

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580047760.7

[51] Int. Cl.

A61K 8/89 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 4 月 23 日

[11] 公开号 CN 101166513A

[22] 申请日 2005.12.23

[21] 申请号 200580047760.7

[30] 优先权

[32] 2004.12.24 [33] FR [31] 0413931

[86] 国际申请 PCT/FR2005/003271 2005.12.23

[87] 国际公布 WO2006/070134 法 2006.7.6

[85] 进入国家阶段日期 2007.8.3

[71] 申请人 蓝星有机硅法国两合公司

地址 法国里昂

[72] 发明人 H·兰尼伯伊斯 C·普西尼里

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所
代理人 张力更

权利要求书 2 页 说明书 12 页

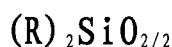
[54] 发明名称

用于释放活性分子的有机硅材料

[57] 摘要

本发明涉及一种有机硅材料，优选胶粘性有机硅材料，该材料用于释放用于化妆品用途或个人护理中的活性分子或者用于药物用途的药物活性或生物活性分子，该材料由有机硅材料，优选胶粘性有机硅材料形成，在其中掺入了所述分子和相容性试剂，在该相容性试剂中所述活性分子是可溶的，所述相容性试剂选自肉豆蔻酸异丙酯，棕榈酸异丙酯，异壬酸异壬酯，新戊二醇二辛酸酯，支化石蜡，有机官能有机硅或者由 4, 5, 6 或 7 个式 $(R)_2SiO_{2/2}$ 的甲硅烷氧基单元 D 的环状链构成的有机硅油，在该式中：符号 R 相同或不同，各自代表直链或支化 $C_1 - C_6$ 烷基，优选甲基，或者含有 6 至 8 个碳原子的芳基或烷芳基，优选苯基。本发明还涉及引入这种材料或由这种材料构成的任何物品。

1. 一种有机硅材料, 优选胶粘性有机硅材料, 该材料用于释放用于化妆品用途或个人护理中的活性分子或者用于药物用途的药物活性或生物活性分子, 该材料由有机硅材料优选胶粘性有机硅材料形成, 在其中掺入了所述分子和相容性试剂, 该相容性试剂与有机硅材料的有机硅成分可混溶并且在该相容性试剂中所述活性分子是可溶的, 所述相容性试剂选自肉豆蔻酸异丙酯, 棕榈酸异丙酯, 异壬酸异壬酯, 新戊二醇二辛酸酯, 支化石蜡, 有机官能有机硅或者由 4, 5, 6 或 7 个下式的甲硅烷氧基单元 D 的环状链构成的有机硅油:



其中符号 R 相同或不同, 各自代表直链或支化 C_1-C_6 烷基, 优选甲基, 或者含有 6 至 8 个碳原子的芳基或烷芳基, 优选苯基。

2. 根据权利要求 1 的材料, 其中相容性试剂的含量是 5 至 50 重量%, 优选 10 至 30 重量%, 以相对于总组合物来表示。

3. 根据权利要求 1 或 2 的材料, 其中增溶的活性材料的浓度为不存在该相容性试剂时可增溶的最大浓度的至少 1.5 倍, 优选至少 2 倍, 更好地至少 2.5 或 3 倍。

4. 根据前述权利要求任一项的材料, 其中掺入的活性分子的量超过相容性试剂的增溶容量, 以使活性分子以增溶和分散状态存在。

5. 根据前述权利要求任一项的材料, 其中活性分子和相容性试剂的总含量最高为总组合物的 75 重量%, 优选最高为总组合物的 50 重量%。

6. 根据前述权利要求任一项的材料, 其中在该有机硅材料中增溶的活性分子的浓度大于或等于 5、10、15、20、25 或 30 重量%, 相对于该材料的总重量计。

7. 根据前述权利要求任一项的材料, 其中总活性分子含量为 5 至 60 重量%, 优选 10 至 50 重量%, 或 10 至 30 重量%, 相对于该材料的总重量计。

8. 根据前述权利要求任一项的材料,其中有机硅材料通过带有链烯基甲硅烷氧基单元的聚有机硅氧烷和带有氢化甲硅烷氧基单元的聚有机硅氧烷之间在氢化硅烷化催化剂存在下进行氢化硅烷化反应而获得。

9. 根据前述权利要求任一项的材料,其是凝胶或弹性体的形式。

10. 包含根据前述权利要求任一项的材料的物品。

11. 根据权利要求 10 的物品,其特征在于该物品选自或者是用于运动或身体保护的鞋、护膝、服装的插入物,或者更一般地是用于由生物体尤其是人穿戴的任何物品。

12. 根据权利要求 7 的材料,其中活性分子选自薄荷醇、甲基二异丙基丙酰胺及它们的混合物。

用于释放活性分子的有机硅材料

技术领域

本发明涉及能够释放其中所含的活性分子的有机硅材料。本发明特别涉及可用在药物、化妆品和个人护理领域中的活性分子的释放。

背景技术

在药物和化妆品领域中，这些材料通常以“贴片(patch)”著称并用于贴到皮肤上，在该处它们透皮递送活性分子或用于治疗皮肤病。

有机硅贴片已有描述。这些描述指出，它们由封装活性分子的胶粘性有机硅凝胶膜形成。有机硅凝胶构成了不刺激皮肤的生物相容性胶粘剂。

专利 FR 2 618 337 描述了外科敷料，其包含与层状有机硅弹性体薄膜结合的有机硅凝胶层。凝胶和弹性体的配制剂是聚加成配制剂。该敷料可以包括活性分子。

专利 FR 2 735 024 也描述了有机硅贴片。该凝胶可以理论上含有 0.01 至 30% 的活性分子。但是在实施例 中该含量仅限于数个百分比。此外已知的是，由通过 $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}(\text{CH}_3)_2$ -桥彼此连接在一起的聚二甲基硅氧烷单元所构成的凝胶如该文献中那样具有非常有限的溶剂能力，这必然限制了可以掺入的活性分子的含量。在所要求保护的范围的上部的含量(大于 20% 甚至大于 10%)在实际中不能在令人满意的条件下获得。该专利中所述的凝胶也可以含有皮肤传递促进剂，正如其名称所指出的，其用于加速具有低扩散性的活性分子的通过。该专利也提到任选存在溶剂如乙二醇单乙醚，其已知用于促进组织渗透。

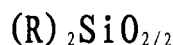
在这个领域中在掺入活性分子方面具有困难。经证实难以实现对有效应用而言足够的含量，对于在环境温度下是固体的活性分子或在这些有机硅凝胶配制剂中具有低溶解性的活性分子而言尤为如此。

发明内容

因此，本发明的目的是提出一种新材料，其能够掺入对预定应用而言有效且可得的活性分子含量，也就是说，该材料能够掺入与预定应用相容的活性分子量并能够释放出这种活性分子，尤其是在与其预定用到的组织或皮肤接触时。

本发明的另一目的是提供胶粘性的这种材料。

本发明因此涉及一种有机硅材料，优选胶粘性有机硅材料，该材料用于释放用于化妆品用途或个人护理中的活性分子或者用于药物用途的药物活性或生物活性分子，该材料由有机硅材料，优选胶粘性有机硅材料形成，在其中掺入了所述分子和相容性试剂，在该相容性试剂中所述活性分子是可溶的，所述相容性试剂选自肉豆蔻酸异丙酯，棕榈酸异丙酯，异壬酸异壬酯，新戊二醇二辛酸酯，支化石蜡，有机官能有机硅或者由 4，5，6 或 7 个下式的甲硅烷氧基单元 D 的环状链构成的有机硅油：



其中符号 R 相同或不同，各自代表直链或支化 C_1-C_6 烷基，优选甲基，或者含有 6 至 8 个碳原子的芳基或烷芳基，优选苯基。

术语“有机官能有机硅”是指有机硅油，优选聚二甲基硅氧烷，其某些硅原子带有有机基团（代替聚二甲基硅氧烷情况下的甲基基团），例如聚醚、石蜡、酯、醇等等，其中这些基团的分布可以是无规或统计的或对应于嵌段或梳型共聚物的结构。例如可以列举聚二甲基硅氧烷-聚醚梳型或嵌段共聚物类型的共聚多元醇（copolyols）。这些有机官能有机硅是在该有机硅材料中可溶的那些。

相容性试剂发挥各种作用并具有特定性质。其是药物或化妆品可接受的，即其可以与皮肤接触使用而不会引起明显毒性。其能够以相当大的比例增溶活性成分并能够产生与过去相比可以释放更大量活性材料的浓度梯度。这是因为，增溶的活性分子浓度在控制这种活性分子的释放动力中发挥关键作用。相容性试剂与有机硅材料的有机硅成分可混溶，以实现所有掺入的活性成分在该材料中的最佳分散。其不

会干扰作为形成该材料根源的交联反应。不过，在该材料交联后，其允许活性分子扩散透过该材料并在该材料之外，并且例如在与皮肤、组织、粘膜等接触时被递送。

掺入的活性分子的量可以有利地超过相容性试剂的增溶容量，以便活性分子部分以增溶态且部分以分散态存在（液体分散体，例如液滴，或固体分散体，例如粉末）。透过该材料，朝向与皮肤或类似物接触的区域建立浓度梯度，并且随着增溶部分的消耗，被称作分散部分的部分逐渐增溶。该分散形式起到了活性分子储器的作用。

由于使用了相容性试剂，此外在必要时由于存在活性分子容器，因此本发明能够掺入比过去高的可递送活性分子含量。

最大浓度将随活性分子在该材料中（特别是在相容性试剂中）的溶解度并且随这种试剂的含量而变。

相容性试剂的含量可以是 5 至 50 重量%，优选 10 至 30 重量%，以相对于总组合物来表示。

增溶的活性材料的浓度有利地为不存在该相容性试剂时可增溶的最大浓度的至少 1.5 倍。其优选至少 2 倍，更好地至少 2.5 或 3 倍。可以调节相容性试剂含量以使增溶的活性分子的量对应于这种限定。

但是，活性分子和相容性试剂的总含量必须保持在使得能够通过交联形成具有所需机械性能的有机硅材料的限度内，已知在特定情况下，将该材料置于如下所述的袋中或类似物中是合意的或有用的。这个总含量可以最高为总组合物的 75 重量%。更通常地，该总含量可以为最高 50 重量%。

还可以指出，在有机硅材料中增溶的活性分子的浓度可以大于或等于 5 重量%，相对于该材料的总重量计。其优选大于或等于 10%，更优选大于或等于 15、20、25 或 30 重量%，相对于该材料的总重量计（特别地，最高达 35、40 或 50 重量%）。

活性分子的总（增溶和分散）含量可以为 5 至 60 重量%，优选 10 至 40 或 50 重量%，或 10 至 30 重量%，相对于该材料的总重量计。

活性成分可以与相容性试剂混合，然后可以将该混合物引入到形

成该有机硅材料的组合物中或引入到其有机硅组分之一中。

在一种变化形式中，将形成有机硅材料的组合物与相容性试剂混合，然后添加和混合活性分子。

显然，该材料可以引入多种活性分子。

在相容性试剂中可溶的化妆品活性成分可以特别选自抗氧化剂（自由基作用）、维生素、润湿剂、氨基酸、富含多不饱和脂肪酸的植物油、植物甾醇、不可皂化物、神经酰胺、紫外线过滤剂、植物提取物、 α -羟基酸以及添加剂如有机颜料。

可以掺入本发明材料中的在相容性试剂中可溶的药用活性成分的例子特别包括：抗菌剂、抗真菌剂、抗痤疮剂、镇静剂和安定剂、抗焦虑剂、激素、促雄激素类固醇、促雌激素类固醇、促孕类固醇、镇痛药、降血糖药、镇痉剂、 β 阻滞剂、非甾族抗炎药、抗骨质疏松药、皮肤漂白剂、血管扩张剂、抗高血压药、抗帕金森药、抗偏头痛药、抗癌药，以及营养供给物如维生素、必需氨基酸和必需脂肪酸。皮肤学应用是特别希望的。

其它例子包括在个人护理或身体卫生中具有有利作用，例如清爽和/或除臭作用的化合物，例如 Rhodia 供应的薄荷醇和甲基二异丙基丙酰胺（WS-23®）。

有机硅材料可以是凝胶或弹性体。该材料通过带有链烯基甲硅烷氧基单元的聚有机硅氧烷和带有氢化甲硅烷氧基单元的聚有机硅氧烷之间在氢化硅烷化催化剂存在下进行氢化硅烷化反应（聚加成）而获得。交联可以在冷或低温下进行，通常低于 50℃，从而保持活性分子的完整性。

所涉及的有机硅材料传统上由在下述混合物中发生的氢化硅烷化反应产物构成，该混合物基本包含带有含 2 至 6 个碳原子的反应性链烯基（优选键合到硅上的乙烯基）的聚有机硅氧烷、带有键合到硅上的氢原子的聚有机硅氧烷和铂催化剂。

已经在包括 US 4 072 635、EP 69 451、EP 322 118、EP 532 362、EP 737 721 的各种文献中描述了凝胶配制剂。

凝胶通常以根据标准 DIN ISO 2137 的 150-350 1/10 毫米的渗透值为特征。

本发明所涉及的弹性体是肖氏 A 硬度为大约 5 至大约 30 的可冷硫化弹性体 (RTV) 和根据标准 DIN 53505 的肖氏 00 硬度为大约 15 至大约 40 的弹性体。本领域技术人员相当熟悉这种类型的组合物。

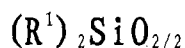
适用于进行本发明的是如下凝胶组合物, 其包含:

(I) 至少一种聚有机硅氧烷 POS (I), 其包含:

a) 式 $(R)_2(\text{链烯基})SiO_{1/2}$ 的 M-型末端甲硅烷氧基单元,

其中相同或不同的 R 基团是直链或支化 C_1-C_6 烷基和/或取代或未取代芳基, 该链烯基优选含有 2 至 6 个碳原子, 并优选为乙烯基;

b) 相同或不同的 D-型甲硅烷氧基单元,



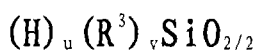
其中 R^1 具有与 R 相同的定义,

(II) 至少一种聚有机硅氧烷 POS (II), 其包含:

a) 式 $(H)_s(R^2)_tSiO_{1/2}$ 的 M-型末端甲硅烷氧基单元,

其中 R^2 具有与 R 相同的定义, s 选自值 1、2 和 3, 且 s+t 的总和等于 3

b) 相同或不同的 D-型甲硅烷氧基单元, 式为:

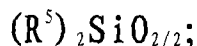


其中 R^3 具有与 R 相同的定义, u 选自值 0 和 1, v 选自值 1 和 2, u+v 的总和等于 2;

条件是 POS (II) 的至少一个 D 单元是氢原子的载体 ($u = 1$, $v = 1$), 且总和 s+u 大于或等于 2;

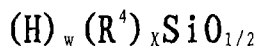
(III) 任选地, 至少一种用作“增量剂”的聚有机硅氧烷 POS (III), 其包含:

a) 下式的 D-型甲硅烷氧基单元:



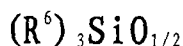
其中 R^5 具有与 R 相同的定义;

b) 下式的 M-型末端甲硅烷氧基单元:

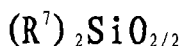


其中 R^4 具有与 R 相同的定义, w 选自值 1、2 和 3; x 选自值 0、1 和 2, 且 $w+x$ 的总和等于 3;

(IV) 任选地, 至少一种聚有机硅氧烷 POS (IV), 其特别可用作 POS (I) 的稀释剂并包含下式的 M-型末端甲硅烷氧基单元:



和下式的 D-型甲硅烷氧基单元:



其中 R^6 、 R^7 相同或不同, 具有与 R 相同的定义;

(V) 有效量的氢化硅烷化催化剂 (V), 优选铂型催化剂。

按本身已知用于在交联过程中获得凝胶的方式, 选择聚有机硅氧烷 POS (I)、POS (II) 和 POS (III) 的比率。

实践中, POS (I) 的最容易使用的形式是 α, ω (二甲基乙烯基甲硅烷氧基) 聚二甲基硅氧烷。POS (I) 的这种形式可商购 (例如, 来自 RHODIA 的 RHODORSIL® 620V)。

POS (II) 可以包含分布在链中和/或在其末端的 H-Si 单元 ($u = 1$ 或 2)。优选地, 这些单元既位于链中又位于链末端。

在 POS (II) 的形式中优选有两种不同类型的 D 单元, 不过不排除具有如之前为 POS (II) 的 D 单元提供的式的 u 和 v 组合所允许的那样多的类型。

POS (II) 的例子包括:

聚(二甲基甲硅烷氧基)(甲硅烷氧基甲基氢基) α, ω (二甲基氢化甲硅烷氧基)。

这些形式的 POS (II) 是市售产品, 例如, 来自 RHODIA 的 RHODORSIL® 626 V 300 H1.7, 关于其结构及其合成, 均广泛公开在技术文献中。

增量剂 (III) 是有利地仅在其末端甲硅烷氧基单元 M 上具有 H-Si 单元的聚有机硅氧烷 (POS)。其粘度优选远低于 POS (I) 的粘度, 例如与 POS (II) 的粘度处于同一数量级。

POS (III) 的实际例子包括:

- 聚(二甲基甲硅烷氧基) α, ω (二甲基氢化甲硅烷氧基)。

现有技术文献也广泛描述了本发明的组合物中可用的 POS (III) 的结构和制备方法。可用作 POS (III) 的市售产品的例子包括来自 RHODIA 的 RHODORSIL® 620 H2。

根据本发明的任选但有利的规定,使用包含 M 和 D 单元的 POS(IV) 稀释 POS (I), 其中取代基 R^6 和 R^7 优选具有与 POS (I) 的取代基 R 和 R^1 相同的类型。更优选地, $R^6 = R^7 = R = R^1 = \text{CH}_3$ 。这种 POS (IV) 例如由 α, ω (三甲基甲硅烷氧基) 聚二甲基硅氧烷油构成。这种 POS 容易商业获得, 例如, RHODIA 以 RHODORSIL® 47V 100 为名出售的产品。稀释剂 POS (IV) 明显根据 POS (I) 的性质选择, 且清楚地, POS (IV) 从定义本身说粘度低于 POS (I) 的粘度。因此, 根据本发明的优选特征, 该组合物至少包含具有基本线型结构且动态粘度比 POS (I) 低的 POS (IV), 动态粘度优选比 POS (I) 低至少 20 倍, 更优选低 5 倍。

明显的, 该组合物的 POS (I) 至 (III) 每种中存在的链烯基和 H-Si 基团的比例并不是不太重要的。下面提供非限制性示例。

- POS (I): 以 0.01-10 重量%, 优选 0.05 至 1 重量%, 更优选大约 0.1 重量%的比例存在的 Vi ;

- POS (II): 以 0.01 至 10, 优选 0.1 至 1.5, 更优选大约 0.7 重量%的比例存在的 H-Si;

- POS (III): 以 0.01 至 10, 优选 0.05 至 1, 更优选大约 0.2 重量%的比例存在的 H-Si。

催化剂 (V) 是本发明的组合物的另一重要成分。其优选是铂的有机金属配合物或传统上用于催化 SiH 基团与 SiVi 基团之间的氢化硅烷化反应的铂基催化剂之一。例子包括黑铂、氯铂酸、用醇改性的氯铂酸、氯铂酸与烯烃、醛、乙烯基硅氧烷或炔属醇的配合物。美国专利 No. 2 823 218 公开了氯铂酸型氢化硅烷化催化剂, 美国专利 No. 3 419 593 涉及通过乙烯基硅氧烷型有机硅和氯铂酸配合物形成的催化剂。美国专利 No. 3 159 601 和 3 159 662 公开了可用作氢化硅烷化催化剂的铂和烃配合物。美国专利 No. 3 723 497 描述了乙酰丙酮化铂, 美国

专利 No. 3 220 972 涉及基于醇化铂的催化剂。

关于催化有效用量，明显的是，本领域技术人员完全能够确定促进交联的催化剂最佳量。这些特别取决于催化剂的性质和相关 POS 的形式。作为说明，可以指出，对于每 100 重量份 POS (I) 来说，其为 0.1 至 40ppm (例如 15ppm)。

为了获得 POS (I) 至 (IV) 的其它有益特征，可以指出，它们有利地具有基本线型结构。

本发明组合物的 POS 的粘度是另一要考虑的参数，特别是对于该组合物的操作简易性和可通过该组合物交联获得的凝胶的粘弹性而言。

在这方面并根据本发明的有利方式，POS (I) 是基本线型的并具有小于或等于 500,000mPa.s，优选 1,000 至 200,000mPa.s 的动态粘度；

和/或 POS (II) 是基本线型的并具有小于或等于 100,000mPa.s，优选小于或等于 1,000mPa.s，更优选 10 至 100mPa.s 的动态粘度；

和/或 POS (III) 是基本线型的并具有小于或等于 100,000mPa.s，优选小于或等于 1,000mPa.s，更优选 10 至 100mPa.s 的动态粘度。

在实践中，根据本发明的优选实施方案的组合物的特征在于：

- POS (I) 包含达到 0.2 至 1 重量%的 M 单元，其中 $R = CH_3$ ，链烯基 = 乙烯基， $m = 2$ 且 $n = 1$ ，还包含达到 0.9 至 0.98 重量%的 D 单元，其中 $R^1 = CH_3$ ， $p = 2$ 且 $q = 0$ ；

- POS (II) 包含达到 4 至 6 重量%的 M 单元，其中 $R^2 = CH_3$ ， $s = 1$ 且 $t = 2$ ，还包含达到 12 至 18 重量%的 D 单元，其中 $R^3 = CH_3$ 或 H， $v = 2$ 且 $n = 0$ ；

- POS (III) 包含达到 8 至 10 重量%的 M 单元，其中 $R^4 = CH_3$ ， $w = 1$ 且 $x = 2$ ，还包含达到 80 至 92 重量%的 D 单元，其中 $R^5 = CH_3$ ；

且特征在于提供了稀释剂 POS (IV)，其单元 M 和 D 分别包含 $R^6 = R^7 = CH_3$ ，并分别以达到大约 10 和 80 重量%存在，稀释剂 (IV) 优选以占混合物 POS (I) + (IV) 的小于或等于 50 重量%，优选小于或等

于 40 重量%，更优选 5 至 20 重量%的量存在。

有机硅材料的组合物也可以包含其它成分，例如增塑剂以及皮肤传递促进剂或吸附促进剂，以促进活性成分透皮扩散。这些产品通常属于任选氧乙烯化的脂肪酸、脂肪酸酯、脂肪醇、丙二醇的脂肪衍生物、乙二醇的脂肪衍生物、萜烯的脂肪衍生物。进一步例子包括乙二醇单乙醚（例如 Transcutol®），其是公知的扩散促进剂。

本发明还涉及引入本发明材料或由本发明材料构成的任何物品。

该物品可以是贴片，优选胶粘性贴片，用于与皮肤或组织接触放置，用于化妆品（化妆品用分子）或药物（生物或药物活性分子，尤其是在皮肤病学中）应用。

根据特定的方式，该贴片包含置于敷贴用的载体上的包含有活性分子的本发明材料。该材料可以是置于载体上并且任选地受保护性膜保护的几个 1/10 毫米的膜的形式。

该物品也可以是封装该材料的袋或类似物，其由膜或薄膜形成，该膜或薄膜由结实但允许活性分子透过并扩散的材料制成。该膜或薄膜可以例如以聚氨酯为基础构成。

本发明的材料，任选地被包装在袋或类似物中，可被用作插入物，任选地，缓冲插入物，用在运动或身体保护的鞋、护膝、服装中，并且更一般地用于旨在由生物体尤其是人在与身体的一部分直接或间接接触的位置上穿戴的任何物品，同时具有与活性分子的扩散相关的特殊性质，该活性分子基本上是个人护理或化妆品用分子类型，例如薄荷醇、止汗剂、香精、除臭剂。包含这种插入物的任何这类物品也构成了本发明的主题。

同理，还可以想到用本发明的材料浸渍织造或非织造织物制品，该材料在其交联之前被沉积在织物上。这还可涉及到将该材料沉积到这种织物上（例如 100 微米至数毫米的层）并通过交联固定。本发明涉及由此处理的织物和含有这种织物的任何制品。

关于该材料的制备，可以指出，该组合物在环境温度下交联或在不容易破坏活性分子和相容性试剂的温度下加热之后交联。

具体实施方式

现在参照作为非限制性实施例给出的实施方案更详细描述本发明。

实施例：

根据下述操作模式，薄荷醇在肉豆蔻酸异丙酯中或在 D5 中或在这两种溶剂的混合物中增溶。随后将这些溶液引入凝胶的 A 部分和 B 部分的混合物中。

2.1 所用产品

- 薄荷醇：Merck
- 溶剂：
 - 五二甲基硅氧烷[D5] = 供应商 Rhodia Silicones
 - 肉豆蔻酸异丙酯[IPM] = 供应商 Merck-Schuchardt
- 有机硅凝胶：所选进行这些实验的凝胶对应于在铂催化剂存在下的聚加成反应中在环境温度下交联的双组分产品。这些配制剂之一含有充当增塑剂的非反应性油，而另一配制剂不含这种油。这两种配制剂的 A 部分和 B 部分的组成列在表 1 中。

表 1：有机硅凝胶配制剂的组成

	凝胶 1		凝胶 2	
	部分 A-1	部分 B-1	部分 A-2	部分 B-2
油 1	100 克	98.2 克	48.89 克	48.5 克
油 2	-	1.71 克	1.16 克	-
油 3	-	0.09 克	0.06 克	-
催化剂	0.005 克	-	-	0.011 克
油 4	-	-	49.89 克	-

*所用凝胶的 A 部分和 B 部分的参照符号

组分对应于下列结构：

- 油 1：粘度为 60,000mPa.s 的在链端带有 $\text{Si}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 基团的 pdms（聚二甲基硅氧烷）油； $\text{CH}=\text{CH}_2$ 含量为~0.06-0.1 重量%；
- 油 2：粘度为 300mPa.s 的带有 CH_3SiH 和 $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{H}$ 基团的 pdms 油；H 含量为~0.17 重量%；
- 油 3：粘度为 7 至 10mPa.s 的在链端带有 $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{H}$ 基团的 pdms 油；H 含量为~0.19 重量%；

- 油 4: 粘度为 100mPa. s 的不含反应性基团的聚二甲基硅氧烷油;
- 具有 10%氧化程度为 0 的铂的催化剂。

2.2 薄荷醇溶液

通过在 30-50℃ 将薄荷醇晶体溶解在 D5 或 IPM 中来制备薄荷醇溶液。一旦它们溶解, 使溶液回到环境温度; 如果需要, 此时添加第二溶剂。

所用溶液的特征列在下表 2 中。

表 2: 薄荷醇溶液的参照符号和组成: 按重量%计

	IPM	D5	薄荷醇
溶液 A	50	-	50
溶液 B	25	25	50

3. 薄荷醇贴片

在环境温度下如下获得用于制备贴片的各种组分的混合物:

- 使用刮刀以 1 份 A 比 1 份 B 的比例手工混合每一凝胶配制剂的 A 部分和 B 部分;
- 称出各种量的溶液和溶剂然后仍然通过手工混合引入到前述混合物中;
- 然后将混合物脱气以消除制备混合物时引入的气泡。通过在轻微真空下处理来进行脱气。

混合物一制备好, 就将它们倒入培替氏培养皿或聚乙烯盒中。在环境温度下进行 12 至 24 小时的交联。

使用这种操作模式制备的贴片的特征列在表 3 中。

表 3: 薄荷醇贴片的特征

贴片号	薄荷醇溶液		凝胶		其它组分		贴片 1 和 4 毫米	
	参照符号	%	参照符号	%	类型	%	透明	增溶的薄荷醇的%
1	溶液 A	27	1	73			是	13.5
2	溶液 A	17	1	77	IPM	6	是	8.5
3	溶液 A	10	1	80	IPM	10	是	5
4			1	84	IPM	16	是	0
5	溶液 B	30	1	70			是	15
6			1	70	D5	30	是	0
7	溶液 A	30	2	70			是	15

● 在它们制备后 24 小时，贴片是透明的；另外，它们对皮肤、玻璃和塑料是自胶粘性的，并释放出由于其特殊气味而可觉察的薄荷醇。

● 这些特征随时间而保持。与空气接触时，在~20-23℃下，在超过 1 周后仍可觉察薄荷醇气味。它们还保持它们的自胶粘性和透明性。

要理解的是，通过所附权利要求界定的本发明不限于前述说明书中所述的具体实施方案，而是包括不背离本发明的范围及其精神的变化形式。