

[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 200480028463.3

[51] Int. Cl.

A61K 47/06 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009 年 7 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 100512876C

[51] Int. Cl. (续)

A61P 31/02 (2006.01)

[22] 申请日 2004.9.29

[21] 申请号 200480028463.3

[30] 优先权

[32] 2003.9.30 [33] US [31] 60/507,446

[32] 2004.9.28 [33] US [31] 10/952,337

[86] 国际申请 PCT/US2004/032943 2004.9.29

[87] 国际公布 WO2005/032489 英 2005.4.14

[85] 进入国家阶段日期 2006.3.30

[73] 专利权人 阿奇化工公司

地址 美国康涅狄格州

共同专利权人 宝洁公司

[72] 发明人 雷德清 G·波尔森

D·T·奇科尼亚尼

K·N·迪尼克拉

R·B·沙尔沃伊 K·P·罗伯茨

L·L·彭托 J·R·施瓦茨

D·J·考夫曼

[56] 参考文献

WO03007900A2 2003.9.30

US20030068289A1 2003.4.10

US6627665B2 2001.9.30

CN1296380A 2001.5.23

CN1311685A 2001.9.5

审查员 陶可鑫

[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 刘明海

权利要求书 4 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

用于处理微生物的涂敷的金属 2-巯基吡啶氧化
化物颗粒

[57] 摘要

一种含有 2-巯基吡啶氧化物盐的涂敷的颗粒的组合物,其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合,其部分地或完全地被亲油性试剂所涂敷。该组合物的特征在于,在洗发剂中具有增强的抗真菌和去头屑效能。本发明还公开了一种个人护理用组合物,优选洗发剂,含有局部用载体和 2-巯基吡啶氧化物盐涂敷的颗粒,2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合,其部分地或完全地被亲油性试剂所包敷。

1、一种个人护理用组合物，含有 2-巯基吡啶氧化物盐的涂敷的颗粒，其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合，其部分地或完全地被亲油性试剂所涂敷，和其中所述亲油性试剂包括数均分子量在 150 至 1,500 范围内的天然或合成脂肪酸酯，其中所述天然或合成脂肪酸酯包括主链中具有 8-22 碳原子的甘油酯，所述甘油酯选自甘油单酸、二酸和三酸酯、及其组合。

2、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自锌、银和镉盐、及其组合。

3、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中 2-巯基吡啶氧化物盐在所述涂敷的颗粒中的存在量以重量百分比计为 10%至 99%，以涂敷的颗粒的重量计。

4、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中亲油性试剂在所述涂敷的颗粒中的存在量以重量百分比计为 0.01%至 90%，以涂敷的颗粒的重量计。

5、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中所述涂敷的颗粒的表面上各自被所述亲油性试剂完全涂敷。

6、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中所述涂敷的颗粒含有厚度为 10-100 埃的涂层。

7、权利要求 1 的个人护理用组合物，其中所述亲油性试剂选自羊毛脂油，鱼油，动物油，椰子油，棕榈油，乳脂，大豆油，向日葵油，棉籽油和玉米油及其组合。

8、权利要求 7 的个人护理用组合物，其中所述亲油性试剂是棕榈油。

9、权利要求 1 的个人护理用组合物，还含有水或有机溶剂，前提条件是所述亲油性试剂不溶于所述有机溶剂。

10、权利要求 9 的个人护理用组合物，其中所述亲油性试剂是棕榈油。

11、权利要求 1 的个人护理用组合物，还含有水或有机溶剂，前提是所述亲油性试剂可溶于所述有机溶剂。

12、权利要求 11 的个人护理用组合物，其中所述有机溶剂选自甲醇，乙醇，丙酮，醚，卤代烃和芳族溶剂。

13、一种个人护理用组合物，含有局部用载体和 2-巯基吡啶氧化物盐的涂敷的颗粒，其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合，其部分地或完全地被亲油性试剂所涂敷，其中所述亲油性试剂包括数均分子量在 150 至 1,500 范围内的天然或合成脂肪酸酯，其中所述天然或合成脂肪酸酯包括主链中具有 8-22 碳原子的甘油酯，所述甘油酯选自甘油单酸、二酸和三酸酯、及其组合。

14、权利要求 13 的个人护理用组合物，其中涂敷的颗粒的中值颗粒粒度为 0.1 至 50 μm 。

15、权利要求 13 的个人护理用组合物，其中 2-巯基吡啶氧化物金属盐在所述组合物中以选自块状、片状、球状、棒状、针状及其组合的形状存在。

16、权利要求 13 的个人护理用组合物，其是洗发剂，其中所述局部用载体包括水、有机溶剂或其组合。

17、权利要求 16 的个人护理用组合物，其中所述有机溶剂选自乙醇，丙醇，异丙醇，甘油，及其组合。

18、一种制备固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液的方法，其中所述固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的外表面上具有固体棕榈油涂层，所述方法包括：

(a) 将固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液加热至 50℃ 至 80℃ 的高温，得到热的水分散液，

(b) 将固体棕榈油加热至 50℃ 至 80℃ 的高温，得到液体棕榈油，和

(c) 将所述液体棕榈油和所述热水分散液掺混，得到混合物，并将混合物冷却，得到具有所述固体棕榈油涂层的所述固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液。

19、根据权利要求 18 的方法生产的固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的

水分散液，其中所述固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒具有固体棕榈油涂层，和 2-巯基吡啶氧化锌的涂敷的颗粒的存在量为 40%至 50%，以分散液的总重量计。

20、一种个人护理用含水抗微生物分散液浓缩物，含有水和 25-50wt% 2-巯基吡啶氧化物盐的固体颗粒，以分散液的重量计，所述 2-巯基吡啶氧化物盐的所述固体颗粒是其外表面具有亲油性试剂涂层的涂敷的颗粒，所述涂敷的颗粒在对比角质真菌测量术生物测定试验中显出至少 25%的抗微生物效能改进，与所述 2-巯基吡啶氧化物盐的未涂敷的颗粒的分散液在所述生物测定试验中的抗微生物效能相比，其中所述亲油性试剂包括数均分子量在 150 至 1,500 范围内的天然或合成脂肪酸酯，其中所述天然或合成脂肪酸酯包括主链中具有 8-22 碳原子的甘油酯，所述甘油酯选自甘油单酸、二酸和三酸酯、及其组合。

21、一种个人护理用组合物，含有局部用载体和 0.5%至 5%权利要求 20 的浓缩物，以个人护理用组合物的总重量计，所述个人护理用组合物在对比角质真菌测量术生物测定试验中显出至少 15%的抗微生物效能改进，与含有相同量所述 2-巯基吡啶氧化物盐的未涂敷的颗粒的分散液的个人护理用组合物在所述生物测定试验中的抗微生物效能相比。

22、一种个人护理用、平均颗粒直径为 0.1 微米至 5 微米的固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液，所述颗粒涂敷有固体棕榈油的涂层，所述涂层占 3-15wt%，以涂敷的颗粒的总重量计，其中所述涂敷的颗粒的存在量为 40%至 50wt%，以分散液的总重量计。

23、一种个人护理用组合物，包含：

涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒；和

水或有机溶剂，

其中所述涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒涂敷有棕榈油。

24、一种用涂敷材料涂敷 2-巯基吡啶氧化物颗粒的方法，包括如下步骤：

(a) 使所述 2-巯基吡啶氧化物颗粒与溶解于有机溶剂中的涂敷材料的溶液接触，其中所述涂敷材料是棕榈油；

(b) 将所述 2-巯基吡啶氧化物颗粒与存在于所述有机溶剂中的所述涂敷材料掺混；和

(c) 将所述有机溶剂蒸发，得到涂敷有所述涂敷材料的 2-巯基吡啶氧化物颗粒。

用于处理微生物的涂敷的金属 2-巯基吡啶氧化物颗粒

技术领域

本发明涉及 2-巯基吡啶氧化物盐的涂敷的颗粒，其可通过该涂层来改进 2-巯基吡啶氧化物部分的效能，由此通过组合物增强抗微生物效能的持续时间。该组合物当掺入个人护理用组合物、特别是洗发剂时，对于抗微生物、特别是抗真菌效能是有用的。

在洗发剂中，涂层的亲油性本质有助于靶向传递给头皮屑，特别是头皮屑上含有亲油性微生物的部位，其中所述亲油性微生物如亲油性酵母，其已知可引起头屑。与含有 2-巯基吡啶氧化物盐的未涂敷的颗粒的洗发剂相比，含有本发明涂敷的颗粒的洗发剂显出增强的抗真菌效能。

背景技术

已知金属 2-巯基吡啶氧化物，例如 2-巯基吡啶氧化锌和铜，是有效的抗微生物剂。2-巯基吡啶氧化锌是公知的，并且被广泛地作为洗发剂的去头屑和抗真菌组分得到有效使用。

PCT 专利申请 WO 03/007900 公开了亲油性试剂，例如神经酰胺，与 2-巯基吡啶氧化锌一起增加皮肤和头皮中脂类含量以处理头屑的用途。然而，在洗发剂配方中使用脂类和 2-巯基吡啶氧化物盐的混合物具有脂类可能优先被传递至头皮的一个部位中而 2-巯基吡啶氧化物盐被传递至另一个部位的缺陷。

本发明通过在 2-巯基吡啶氧化物颗粒上采用脂类涂层，来促进脂类和 2-巯基吡啶氧化物作为单一包 (single package) 的靶向传递，从而解决了上述缺陷。

发明概述

一个方面,本发明涉及含有 2-巯基吡啶氧化物盐涂敷的颗粒的组合物,其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合,其部分地或完全地被亲油性试剂所涂敷。该组合物在洗发剂中提供增强的抗真菌和去头屑效能。

另一方面,本发明涉及含有局部用载体和 2-巯基吡啶氧化物盐涂敷的颗粒的个人护理用组合物,优选洗发剂,其中所述 2-巯基吡啶氧化物盐选自一价和多价 2-巯基吡啶氧化物盐及其组合,其部分地或完全地被亲油性试剂所涂敷。

仍另一方面,本发明涉及固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液的制备方法,其中所述固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的外表面具有固体棕榈油涂层,所述方法包括如下步骤:

(a) 将固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液加热至约 50℃ 至约 80℃ 的高温,得到热的水分散液,

(b) 将固体棕榈油加热至约 50℃ 至约 80℃ 的高温,得到液体棕榈油,和

(c) 将所述液体棕榈油和所述热水分散液掺混,得到混合物,并且将混合物冷却,得到具有所述固体棕榈油涂层的所述固体 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的水分散液。适宜地,所得的分散液中,涂敷 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的量为约 40% 至约 50%,以分散液的总重量计。

再另一方面,本发明涉及含水抗微生物分散液浓缩物,该浓缩物含有水和约 25wt% 至约 50wt% 2-巯基吡啶氧化物盐的固体颗粒,以分散液的重量计。2-巯基吡啶氧化物盐的固体颗粒是其外表面具有亲油性涂层的涂敷的颗粒。与所述 2-巯基吡啶氧化物盐的未涂敷的颗粒的分散液在所述生物测定试验中的抗微生物效能相比,涂敷的颗粒在对比角质真菌测量术 (corneofungimetry) 生物测定试验中显出至少 25% 的抗微生物效能改进。另一方面涉及个人护理用组合物,该组合物含有局部用载体和约 0.5% 至约 5% 的这种浓缩物,以个人护理用组合物的总重量计。与含有相同量所述 2-巯基吡啶氧化物盐的未涂敷的颗粒分散液的个人护理用组合物在所述生物测定试验中的抗微生物效能相

比,该个人护理用组合物在对比角质真菌测量术生物测定试验中显出至少15%的抗微生物效能改进。

通过阅读下面对发明的详细描述,本发明的这些和其它方面将变得显而易见。

发明详述

现已意想不到地发现,含有亲油性脂肪油涂层的涂敷的2-巯基吡啶氧化物颗粒为将2-巯基吡啶氧化物传递至头皮上的合意亲油性部位提供了一种有效的载体。在这些部位处,可能会发现有亲油性微生物,例如亲油性鳞斑霉属(*Malassezia sp*)酵母,其已知可引起头屑。与含有未涂敷2-巯基吡啶氧化物颗粒的洗发剂相比,对这些部位的靶向传递可增强含有这些涂敷的2-巯基吡啶氧化物颗粒的洗发剂的抗真菌和去头屑效能。

本发明中所用的2-巯基吡啶氧化物盐优选选自锌、铜、银、镉盐及其组合。更优选的2-巯基吡啶氧化物盐选自锌和铜盐,最优选锌盐。锌盐以颗粒分散体、浆液或粉末的形式适宜地使用。2-巯基吡啶氧化锌可以是以任何颗粒的形式使用,包括例如结晶形式,如片状,棒状,针状,块状、圆形和无定形,规则的或不规则形状的颗粒。2-巯基吡啶氧化锌颗粒的平均颗粒直径(最大尺寸)一般来说是约0.1至约50 μm ,优选约0.1至约10 μm ,更优选约0.1至约5 μm ,例如使用Horiba LA-910 激光散射颗粒粒度分布分析仪来测定。

本发明涂敷的颗粒上的亲油性涂层含有合成或天然脂肪油,其在室温下是固体或液体。因此,本文中所用的术语“亲油性试剂”意包括油和蜡。脂肪油包括数均分子量在约150至约1500范围内并且碳数目在8-22范围内的脂肪酸或脂肪酸酯,或它们的混合物。脂肪酸酯可包括甘油单酸、二酸或三酸酯,或它们的混合物。优选的涂敷材料是棕榈油。

亲油性涂层组分优选占大于0.01wt%、优选大于1%、更优选大于3%,以涂敷的2-巯基吡啶氧化物颗粒的总重量计。一般来说,亲油性

试剂在涂敷的颗粒中的含量为约 3-15%。在含有 1wt% 2-巯基吡啶氧化锌的洗发剂中，亲油性涂敷试剂的量通常为约 0.001 至约 0.15wt%，优选约 0.01 至约 0.15%，更优选约 0.03 至约 0.15%，以洗发剂的重量计。

适宜的脂肪酸和脂肪酸酯包括烃油、蜡、甘油二酸和三酸酯油，包括例如矿脂，矿物油蜡，氢化和非氢化聚烯烃，氢化油，石蜡，合成石蜡，聚乙烯和聚丁烯棕榈油，蓖麻油，大豆油，衍生大豆油，例如向日葵油，棉籽油，玉米油，核桃油，花生油，芝麻油，蔬菜油，蔬菜油衍生物，椰子油，椰子油衍生物。

脂肪酸/脂肪酸酯可以是天然存在的，或其他的衍生物。涂层中该组分的碳链长度通常为 C8-C22，并且包括其的混合物。脂肪酸可以是饱和的及不饱和的、直链和支链的脂肪酸。它们可依据脂肪酸及其衍生物的化学和物理性能来选择。

脂肪酸及其衍生物的适宜的天然和合成来源包括动物和植物来源，如羊毛脂油，鱼油，动物油，椰子油，棕榈油，乳脂，大豆油，向日葵油，棉籽油，玉米油及其的混合物。优选的脂肪酸来源是棕榈油，部分或完全氢化的脂肪油，脂肪酸，如那些氢化大豆油，棕榈油，棕榈仁油，鱼油，多元醇脂肪酸酯。

在一个可供选择的方案中，亲油性涂敷剂在室温下是固体，在高温变成液体，并且当冷却时形成膜。合意地，固体涂敷材料可以在大约 40-100℃ 下变成液体，然后当冷却时形成膜。或者，适宜地，亲油性涂敷剂是可溶于溶剂的，并且当干燥时形成膜。示例性地，涂敷剂可适宜地溶解于有机溶剂，如烷基醇（例如甲醇和乙醇），丙酮，醚，卤化烃和芳族溶剂，然后当溶剂蒸发后形成膜。

本发明中，颗粒在水中的涂敷包括，将浆液或悬浮液形式的金属 2-巯基吡啶氧化物或 2-巯基吡啶氧化物多价盐的颗粒，在涂敷材料的存在下，于涂敷材料呈液体形式或以溶液的形式条件下进行涂敷。涂敷的颗粒的大小、形状或厚度取决于浆液或悬浮液中原始颗粒的大小和形状、温度及所用的涂敷材料的量。该过程可以简单地描述为，

在适宜的搅拌速率下，在涂敷材料呈其液体形式的温度下，将液体形式的涂敷材料(合意地，在低于约 90℃的熔点温度下)添加至浆液或悬浮液中，接着冷却，或者在所用涂敷材料的最高熔点温度下加热金属 2-巯基吡啶氧化物浆液和涂敷用组分或涂敷材料混合物的混合物，接着冷却。

颗粒在有机溶剂中的涂敷包括，在室温或更高温度下，将金属 2-巯基吡啶氧化物或 2-巯基吡啶氧化物多价盐的粉末添加至涂敷材料于有机溶剂中的溶液中，接着将溶剂搅拌蒸发。涂敷的颗粒的大小、形状和厚度取决于原始颗粒的大小和金属 2-巯基吡啶氧化物的形状以及涂敷材料的量和性能。

使用粉末涂料在聚合涂敷材料的熔点下或大于该熔点的温度下来涂敷 2-巯基吡啶氧化物也是适宜的。当冷却时，液体涂敷材料在颗粒上形成膜或涂敷层。涂敷的颗粒的大小、形状和涂层的厚度取决于金属 2-巯基吡啶氧化物颗粒的原始大小和形状，并且取决于所用的涂敷材料的量和性能。该过程对于用具有低熔点(优选低于约 90℃)的材料对颗粒进行涂敷时是特别适宜的。

将本发明的涂敷的 2-巯基吡啶氧化物颗粒用于含有局部用载体的个人护理用组合物中是适宜的。根据所欲形成的组合物类型，局部用载体适宜地选自宽泛范围的传统个人护理用载体。通过适宜选择相容的载体，可以预料，本发明的抗微生物组合物可以按日用皮肤或头发产品(例如护发素)、日用头发修饰化妆品(例如美发乳、喷发胶、生发油)、调理和美容品等的形式来制备，或者可以将它们制备成清洁产品如头发和/或头皮屑洗发剂的形式。

液体头发组合物中的局部用载体可以是水、常用的有机溶剂或其的混合物。适宜的常用有机溶剂是 C2-C3 烷基醇，如乙醇、丙醇、异丙醇、甘油。其它溶剂，如脂肪醇和酯，也可以使用。

本发明的抗微生物组合物可以是含有组合物重量约 40%至约 92%、优选约 50%至约 85%、更优选约 60%至约 80%水的含水体系。

当本发明的组合物是去头屑洗发剂时，组合物的 pH 范围通常为约

2 至约 10, 优选约 3 至约 9, 更优选约 4 至约 8, 最优选约 5.5 至约 7.5。

以下实施例旨在举例说明本发明的范围, 但不限制于此。所有的涂敷的颗粒通过 ESCA、SEM 和颗粒粒度分布分析仪来表征, 并且 2-巯基吡啶氧化锌在涂敷的颗粒中的含量通过使用标准滴定方法来测定。

实施例 1 将中值颗粒粒度为约 3.4 微米的 2-巯基吡啶氧化锌粉末(大约 200 克)放入小型成粒机中。将棕榈油(大约 24 g)在热平板上熔融并且放入加热的进料容器中, 在其中将其保持在 70℃。将 2-流体喷嘴加热并且保持在 75℃。开动成粒机并且将熔融的涂敷材料喷入搅拌粉末中。

涂敷的颗粒表征如下:

2-巯基吡啶氧化锌测定: 85.8%

颗粒粒度(Horriba LA-910): 中值(D_{50}): 7.44 μm ; 比面积: 2 分钟声处理后为 17647 cm^2/cm^3 。

得自 Zn 和 S 信号衰减的原子浓度和涂层厚度的 ESCA 分析表明, 存在的涂层为 35Å。

涂敷的颗粒的 SEM 图像显示, 颗粒可见地涂敷有簇状特征。

对比实施例 A: ~65℃下, 向 210.0 g 48.0% 2-巯基吡啶氧化锌(中值颗粒粒度为 0.47 μm)于 150 ml D.I. 水中的搅拌悬浮液中, 缓慢添加由 4.1 g 硬脂基二甲聚硅氧烷组成的 60-65℃热液体油。此温度下, 在 500 RPM 下搅拌 10 min 之后, 边以 300 RPM 的速度搅拌, 边将分散液逐渐冷却至室温。

涂敷的颗粒表征如下:

2-巯基吡啶氧化锌测定: 32.0%

颗粒粒度(Horriba LA-910): 中值(D_{50}): 0.478 μm ; 平均: 0.507 μm , 比面积: 2 分钟声处理后为 136981 cm^2/cm^3 。

得自 Zn 和 S 信号衰减的原子浓度和涂层厚度的 ESCA 分析表明,

存在的涂层为 15Å，如表 1 所示。涂敷的颗粒的 SEM 图像显示，颗粒被薄薄地涂敷。2-巯基吡啶氧化锌颗粒 (0.1-1μm，块状和晶片状的混合物) 被一些散布的涂敷块片所完全限制，并且颗粒的边缘在外观上软化。可能的，具有弯曲的而不是直的或有角的特征（正如对于细 2-巯基吡啶氧化锌颗粒将会看到的）的这些与涂层有关的特征可能是原始细颗粒的一部分，并且仅仅可能是薄的涂层 (如在 ESCA 中看到的)。

涂敷的颗粒在糙糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*) 抑制试验的定性区 (ZOI) 显示活性，证明涂层没有防止 2-巯基吡啶氧化锌迁移过琼脂。

对比实施例 B-D：按照实施例 1-部分 (I) 的过程，将 48.0% 2-巯基吡啶氧化锌 (中值颗粒粒度为 0.47 μm) 悬浮液中的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒用氨基官能的聚二甲基硅氧烷 (Amodimethicone, Dow Corning 2-8566 Amino Fluid, 实施例 B)、卵磷脂 (Centromix LP 250, 实施例 C) 和双-PEG-12 二甲聚硅氧烷蜂蜡 (siliconyl 蜂蜡, 实施例 D) 就地涂敷。将这些涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒的表征数据列于表 1 中。

表 1. 对比实施例 A-C 的表征数据

	实施例 B (Amodimethicone)	实施例 C (卵磷脂)	实施例 D (siliconyl 蜂蜡)
涂敷含量 (%)	7.5	3	3
涂层厚度 (Å)	-	35	33
颗粒粒度 (D_{50} , μm)	13.41	0.46	0.49

在初始性能测试中，实施例 1 和对比实施例在糙糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*) 抑制试验的定性区 (ZOI) 全部显示涂敷的颗粒的抗微生物活性，说明涂层没有防止 2-巯基吡啶氧化锌的迁移。

采用更高级试验“角质真菌测量术”来评价实施例和对比实施例

中制备的颗粒。该试验是一种良好的临床前筛选方法，因为它需要在基底上生长糠糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*)，该基底更能代表其自然环境。使用氰基丙烯酸酯来获得一层皮肤，并且将这些皮肤表面剥离物用橄榄油处理，以便模拟皮脂。然后将制好的皮肤样品用活性物在调查研究的条件下处理，接种感兴趣的微生物并且保温培养。在此研究中，活性物是涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒，并且所用的试验微生物是糠糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*)。通过观察对生长的抑制，与对照相比较，来测定处理物的相对效能，并且使用计算机图像分析和活体染色来收集数据。据显示，涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌对糠糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*) 比未涂敷的材料更具效力。使用 1% 水分散液和以 1% 的量用于洗发剂配方中，测试 2-巯基吡啶氧化锌的效能。配制的洗发剂 (其试验结果示于下表 3) 含有以下组分：STEPANOL AM-V 阴离子表面活性剂，68.3%；STEPAN SAB-2 悬浮剂，5%；NINOL 40-CO 非离子发泡剂，2%；涂敷的 2-巯基吡啶氧化锌颗粒，1%，以 2-巯基吡啶氧化物含量计；GLYDANT 防腐剂，0.3%；去离子水，达到平衡量 100%；所有重量百分比均以洗发剂的总重量计。

角质真菌测量术生物测定在从 20 名健康志愿者中使用氰基丙烯酸酯粘合剂获得的正常角质层上进行。将样品浸入橄榄油中并且在无菌环境中储存 3 天。将橄榄油浸渍过的角质层样品在第二步中浸入 2-巯基吡啶氧化锌于水中的 1% 悬浮液中或含有 1% 2-巯基吡啶氧化锌的洗发剂中。关于“角质真菌测量术”试验的其它信息可在标题为“Culture of fungi on cyanoacrylate skin surface strippings - a quantitative bioassay for evaluating antifungal drugs”的技术性杂志文章中获得，A. Rurangirwa、C. Peirard-Franchimont 和 G. E. Pierard C, *Clinical and Experimental Dermatology* (1989) 第 14 卷，第 425-428 页。

将糠糠状鳞斑霉 (*Malassesia furfur*) 在 MLNA (改性 Leeming 和 Notman 琼脂) 培养基中培养。在生理盐水中制备真菌细胞的悬浮液 (10^4 - 10^5 细胞/ml)。将这些悬浮液的 250 μ l 等分试样沉积在角质层样

品上并且在潮湿条件下在 27℃ 下保温培养 9 天。然后使用中性红作为活体染色剂给样品染色, 鉴别角质层上生长着的活的真菌。使用计算机图像分析 (Analysis Olympus) 计算每 mm^2 的阳性真菌细胞的数目。测定中位值和范围。使用成对的非参数 Friedman 试验, 接着 Dunn 试验, 来进行产品之间的比较。

表 2 和 3 显示的数据表明, 用 11.7% 棕榈油涂敷的样品 (实施例 1) 提供最好百分数的抗真菌效能结果。作为比较, 4.0% 硬脂基二甲聚硅氧烷 (对比实施例 A), 无论是在水分散液中还是在配制的洗发剂中, 均显示比未涂敷的对照有适度的效能改进, 而涂敷 7.5% 氨基硅氧烷 (对比实施例 B) 的样品在水悬浮液中显出一些良好的效能改进, 但在配制的洗发剂中改进得很少。意想不到的是, 用卵磷脂 (对比实施例 C) 和 siliconyl 蜂蜡 (对比实施例 D) 涂敷的样品在水悬浮液中显出负的效能改进。

表 2. 涂敷的样品在水悬浮液中的对比角质真菌测量术生物测定试验结果

			实施例				
	生理盐水	未涂敷的	A	1	B	C	D
涂敷材料 (%)	0	0	4.0	11.7	7.5	3.0	3.0
来自 20 个样品的 中值阳性真菌细胞 #	810	451	433	339	372	585	515
与盐水对照比较的 % 杀死率	0	44	47	58	54	28	36
比未涂敷对照的效 能改进率 (%)	-	-	7	32	23	-36	-18

表 3. 涂敷的样品在配制洗发剂中的对比角质真菌测量术生物测定试验结果

	生理盐水	未涂敷的 (对照)	实施例 A	实施例 1	实施例 B
涂敷材料 (%)	-	-	4.0	11.7	7.5
来自 20 个样品的中值阳性真菌细胞#	756	363	326	286	353
与盐水对照比较的%杀死率	0	52	57	62	53
比未涂敷对照的效能改进率 (%)	-	-	10	19	2

虽然以上参考具体实施方案对本发明进行了描述，但显然在不背离本文所公开的本发明的概念的前提下，可以做出很多改变、改进和变化。因此，本发明旨在包含所有这些改变、改进和变化，它们都落在所附的权利要求的实质和宽范围内。