

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02819143.9

A61K 47/48

A61K 47/32

C09J133/08

C09J133/10

C09J133/26

A61K 33/18

A61K 9/107

[43] 公开日 2005 年 11 月 16 日

[11] 公开号 CN 1697662A

[22] 申请日 2002.8.8 [21] 申请号 02819143.9

[30] 优先权

[32] 2001.9.28 [33] US [31] 09/966,511

[86] 国际申请 PCT/US2002/025260 2002.8.8

[87] 国际公布 WO2003/028767 英 2003.4.10

[85] 进入国家阶段日期 2004.3.29

[71] 申请人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

[72] 发明人 德拉尔·T·莫斯贝

吉尔伯特·L·埃兰

马修·T·斯科尔茨

理查德·A·马洛 陆 铃

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任
公司

代理人 王维玉 薛俊英

A01N 59/12 A01N 25/24 A61K 7/02

权利要求书 13 页 说明书 40 页

[54] 发明名称 具有环氧乙烷基团的油包水乳液,组
合物,和制备方法

[57] 摘要

本发明公开了油包水乳液,组合物和方法,所述的乳液包括含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物,其中 Y 是 O 或 NR,其中的 R 是 H 或 CH₃,和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子,是环状、支链或直链的构型,和任选地包括一个或多个杂原子。

ISSN 1008-4274

1. 一种油包水乳液，该乳液包括：含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物，其中 Y 是 O 或 NR，其中的 R 是 H 或 CH₃，
5 和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，和任选地包括一个或多个杂原子；以及油相；和水相。

2. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的乙烯基聚合物在油相中是可溶解的。

10

3. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的环氧乙烷基团和烷基-Y-基团在不同的侧链上。

4. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的乳液是稳定的。

15

5. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的乳液是直接性的。

6. 权利要求 5 的油包水乳液，其中所述的乳液使皮肤容量的减少大于大约 15%。

20

7. 权利要求 1 的油包水乳液，其中含环氧乙烷侧链进一步包括环氧异丙烷基团。

8. 权利要求 1 的油包水乳液，其中含环氧乙烷侧链包括至少四个环氧乙烷基团。

25

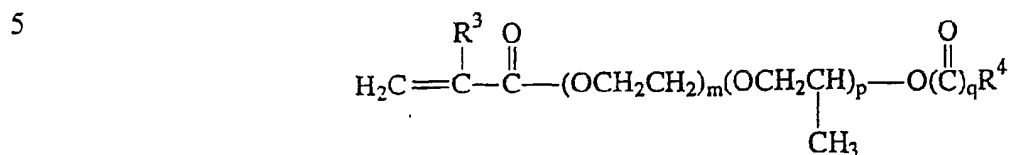
9. 权利要求 1 的油包水乳液，其中油相包括的一种或多种油，以乳液的总重量为基础，存在的总量至少是大约 20wt%。

30

10. 权利要求 1 的油包水乳液，其中含环氧乙烷侧链是由一种或

多种单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸酯单体衍生得到的。

11. 权利要求 10 的油包水乳液, 其中是单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸酯单体具有下式结构:



其中

m 至少是 2;

10 p 是 0-50;

q 是 0 或 1;

R³ 是 H 或 CH₃, 和

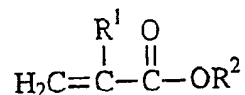
R⁴ 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基;

15 条件是所述的环氧异丙烷基团(“p”基团)和环氧乙烷基团(“m”基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

12. 权利要求 1 的油包水乳液, 其中含烷基-T-的侧链是由一种或多种单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体衍生得到的。

20 13. 权利要求 12 的油包水乳液, 其中所述的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体选自(甲基)丙烯酸酯单体、(甲基)丙烯酰胺单体, 和它们的结合。

25 14. 权利要求 12 的油包水乳液, 其中所述的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体是具有下述结构的(甲基)丙烯酸烷基酯单体:



其中:

30 R¹ 是 H 或 CH₃; 和

R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团。

15. 权利要求 1 的油包水乳液，其中进一步包括稳定剂。

5

16. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的乙烯基聚合物是下述单体的反应产物：

大约 60wt%-大约 90wt% 的至少一种单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体；和

10 大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体。

17. 权利要求 1 的油包水乳液，其中该乳液与至少一种生物活性剂有相容性。

15

18. 权利要求 17 的油包水乳液，其中所述的生物活性剂是抗微生物剂。

19. 权利要求 18 的油包水乳液，其中所述的抗微生物剂是洗必泰葡萄糖酸盐。

20

20. 权利要求 18 的油包水乳液，其中所述的抗微生物剂是碘递体。

21. 权利要求 20 的油包水乳液，其中所述的碘递体是聚乙烯吡咯烷酮-碘。

25

22. 权利要求 1 的油包水乳液，其中压敏粘合剂带用于在皮肤上的所述乳液上，所述压敏粘合剂带的黏附水平至少是该压敏粘合剂带直接应用于皮肤时黏附力的大约 50%。

30

23. 权利要求 1 的油包水乳液，其中所述的乙烯基聚合物的计算 HLB 大于大约 1 和小于大约 10。

5 24. 权利要求 1 的油包水乳液，其中以乳液的总重量为基础，至少包括大约 0.25wt%的乙烯基聚合物。

25. 权利要求 1 的油包水乳液，其中以乳液的总重量为基础，乙烯基聚合物的含量不大于大约 10wt%。

10

26. 权利要求 1 的油包水乳液，其中进一步包括保湿剂。

27. 权利要求 1 的油包水乳液，其中进一步包括选自下述的一种或多种添加剂：保湿剂、表面活性剂、调理剂、遮光剂、驱虫剂、维生素、草药萃取物、防汗剂或除臭剂、皮肤漂白剂、皮肤着色剂、头发漂白剂、头发着色剂、去毛剂、抗头屑剂、祛痤疮剂、收敛剂、紧肤剂、皮肤调色剂、亮片、颜料、染料、漂白剂、香料、芳香剂、防腐剂、抗氧化剂、蜡、成膜聚合物、推进剂、缓冲剂、有机悬浮剂、无机悬浮剂、有机增稠剂、无机增稠剂、增塑剂、草药萃取物、芳香剂，鸡眼、老茧或疣的清除剂，以及它们的结合。

15

20

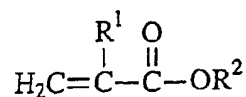
28. 一种油包水乳液，该乳液包括：含有环氧乙烷侧链和烷氧基侧链的乙烯基聚合物，其中含烷氧基侧链中的烷基平均有 4-50 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，以及任选地包括一个或多个杂原子；以及油相；和水相。

25

29. 一种油包水乳液，该乳液含有：油相；水相；和包括下述单体的反应产物的乙烯基聚合物：

大约 60wt%-大约 90wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体：

30



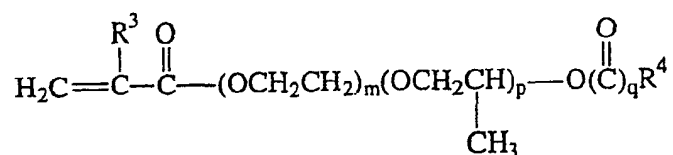
其中:

5 R^1 是 H 或 CH_3 ; 和

R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团; 和

大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体:

10



其中

m 至少是 2;

15 p 是 0-50;

q 是 0 或 1;

R^3 是 H 或 CH_3 ; 和

R^4 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基;

条件是所述的环氧异丙烷基团 (“ p ” 基团) 和环氧乙烷基团 (“ m ” 基团) 的排列是反向、交替、无规或嵌段构型;

条件是乙烯基聚合物包括不大于大约 0.1wt% 的共聚酸性单体。

30. 权利要求 29 的油包水乳液, 其中所述的乳液是稳定的。

25 31. 权利要求 29 的油包水乳液, 其中所述的乳液是直接性的。

32. 一种保湿组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包括: 含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物, 其中 Y 是 O 或 NR, 其中的 R 是 H 或 CH_3 , 和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型, 和任选地包括一个或多个杂

30

原子；以及油相；和水相。

33. 权利要求 32 的保湿组合物，其中所述保湿组合物是稳定的。

5 34. 权利要求 32 的保湿组合物，其中所述保湿组合物是直接性的。

35. 权利要求 32 的保湿组合物，其中压敏粘合剂带用于在皮肤上的所述乳液上，所述压敏粘合剂带的黏附水平至少是该压敏粘合剂带直接应用于皮肤时黏附力的大约 50%。

10

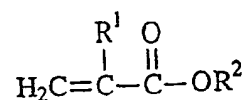
36. 一种保湿组合物，其中包括油包水乳液，该乳液包括：含有环氧乙烷侧链和烷氧基侧链的乙烯基聚合物，其中烷氧基侧链中的烷基平均含有 4-50 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，和任选地包括一个或多个杂原子；以及油相；和水相。

15

37. 一种保湿组合物，其中包括油包水乳液，该乳液含有：油相；水相；和包括下述单体的反应产物的乙烯基聚合物：

大约 60wt%-大约 90wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体：

20

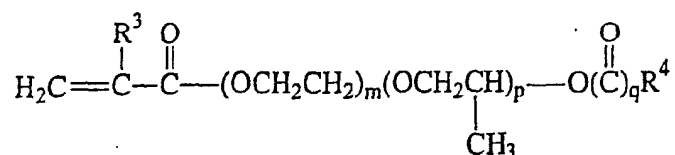


其中：

25 R^1 是 H 或 CH_3 ；和

R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团；和

大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体：



其中

5 m 至少是 2;

p 是 0-50;

q 是 0 或 1;

R³ 是 H 或 CH₃, 和

R⁴ 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基;

10 条件是所述的环氧异丙烷基团 (“p” 基团) 和环氧乙烷基团 (“m” 基团) 的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

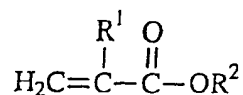
38. 一种组织消毒组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包括: 含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物, 其中 Y 是 O 或 NR, 其中的 R 是 H 或 CH₃, 和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型, 和任选地包括一个或多个杂原子; 以及油相; 水相; 和抗微生物剂。

39. 权利要求 38 的组织消毒组合物, 其中所述的组织消毒组合物是稳定的。

40. 一种组织消毒组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包括: 含有环氧乙烷侧链和烷氧基侧链的乙烯基聚合物, 其中烷氧基侧链中的烷基平均含有 4-50 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型, 和任选地包括一个或多个杂原子; 以及油相; 水相; 和抗微生物剂。

41. 一种组织消毒组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液含有: 油相; 水相; 和包括下述单体的反应产物的乙烯基聚合物:

大约 60wt%-大约 90wt% 的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体:



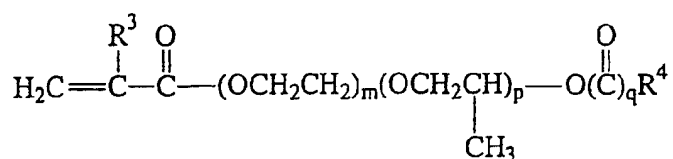
其中：

5 R^1 是 H 或 CH_3 ； 和

R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团； 和

大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体：

10



其中

m 至少是 2；

15 p 是 0-50；

q 是 0 或 1；

R^3 是 H 或 CH_3 ， 和

R^4 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基；

20 条件是所述的环氧异丙烷基团（“ p ”基团）和环氧乙烷基团（“ m ”基团）的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

42. 一种个人护理组合物，其中包括油包水乳液，该乳液包括：含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物，其中 Y 是 O 或 NR，其中的 R 是 H 或 CH_3 ，和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，和任选地包括一个或多个杂原子；以及油相；和水相。

43. 权利要求 42 的个人护理组合物，其中所述的个人护理组合物是头发护理组合物。

30

44. 权利要求 43 的个人护理组合物, 其中所述的头发护理组合物是定型剂, 洗发香波, 染发剂, 调理剂、漂洗剂、去头屑制剂, 或用于头发的面膜。

5 45. 权利要求 42 的个人护理组合物, 其中所述的个人护理组合物是下述形式: 驱虫剂, 剃须产品, 手洗剂, 身体洗剂, 凝胶, 乳膏, 无太阳晒黑组合物, 防晒组合物, 清洁剂, 调色剂, 收敛剂, 清凉剂, 用于皮肤的面膜, 指甲抛光剂, 指甲增强剂, 腋下除臭剂, 抗汗剂, 沐浴粉剂, 滑石, 沐浴油, 泡沫浴, 化装产品, 香水, 香味剂, 缓解疼痛的组合物, 和去毛组合物。

10

46. 权利要求 42 的个人护理组合物, 其中所述的个人护理组合物是化妆品。

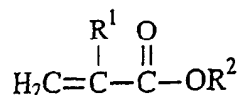
15 47. 权利要求 46 的个人护理组合物, 其中所述的化妆品是唇膏, 眼影, 眼线, 染眉毛油, 口红, 扑面粉或粉底。

48. 一种个人护理组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包括: 含有环氧乙烷侧链和烷氧基侧链的乙烯基聚合物, 其中含烷氧基侧链中的烷基平均有 4-50 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型, 以及任选地包括一个或多个杂原子; 以及油相; 和水相。

20

49. 一种个人护理组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液含有: 油相; 水相; 和包括下述单体的反应产物的乙烯基聚合物:

25 大约 60wt%-大约 90wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体:

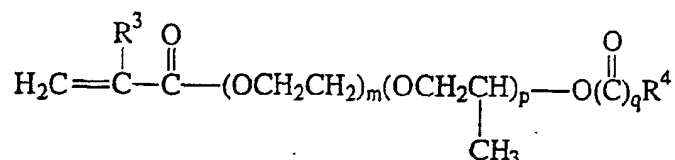


30 其中:

R^1 是 H 或 CH_3 ; 和

R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团; 和

大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不
5 饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体:



其中

10 m 至少是 2;

p 是 0-50;

q 是 0 或 1;

R^3 是 H 或 CH_3 , 和

R^4 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基;

15 条件是所述的环氧异丙烷基团 (“ p ” 基团) 和环氧乙烷基团 (“ m ” 基团) 的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

50. 一种经皮药物释放组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包
括: 含有环氧乙烷侧链和烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物, 其中 Y 是 O
20 或 NR, 其中的 R 是 H 或 CH_3 , 和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均
至少有 4 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型, 和任选地包括一个
或多个杂原子; 以及油相; 水相; 和药剂。

51. 一种经皮药物释放组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液包
括: 含有环氧乙烷侧链和烷氧基侧链的乙烯基聚合物, 其中含烷氧
25 基侧链中的烷基平均有 4-50 个碳原子, 是环状、支链或直链的构型,
以及任选地包括一个或多个杂原子; 以及油相; 水相, 和药剂。

52. 一种经皮药物释放组合物, 其中包括油包水乳液, 该乳液含
30 有: 油相; 水相; 药剂; 和包括下述单体的反应产物的乙烯基聚合物:

大约 60wt%-大约 90wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体:

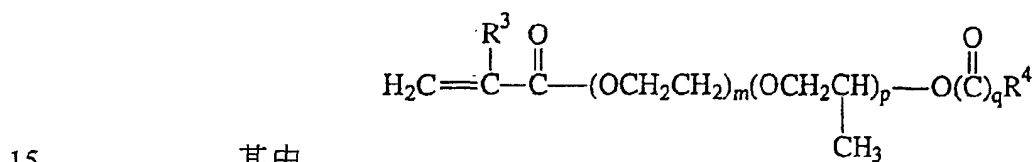


其中:

R¹ 是 H 或 CH₃; 和

R² 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基基团; 和

10 大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种具有下式结构的单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体:



其中

m 至少是 2;

p 是 0-50;

q 是 0 或 1;

R³ 是 H 或 CH₃, 和

20 R⁴ 是氢或直链或支链的烷基和/或芳基;

条件是所述的环氧异丙烷基团(“p”基团)和环氧乙烷基团(“m”基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

25 53. 使哺乳动物的皮肤保湿的方法, 该方法包括将权利要求 32 的保湿组合物应用于哺乳动物的皮肤。

54. 使哺乳动物的皮肤保湿的方法, 该方法包括将权利要求 36 的保湿组合物应用于哺乳动物的皮肤。

30 55. 使哺乳动物的皮肤保湿的方法, 该方法包括将权利要求 37

的保湿组合物应用于哺乳动物的皮肤。

56. 为哺乳动物组织消毒的方法，该方法包括将权利要求 38 的组织消毒组合物应用于哺乳动物组织。

5

57. 为哺乳动物组织消毒的方法，该方法包括将权利要求 40 的组织消毒组合物应用于哺乳动物组织。

58. 为哺乳动物组织消毒的方法，该方法包括将权利要求 41 的组织消毒组合物应用于哺乳动物组织。

10

59. 给哺乳动物释放药剂的方法，该方法包括将权利要求 50 的经皮药物释放组合物应用于哺乳动物的皮肤。

60. 给哺乳动物释放药剂的方法，该方法包括将权利要求 51 的经皮药物释放组合物应用于哺乳动物的皮肤。

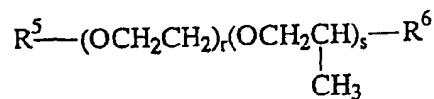
15

61. 给哺乳动物释放药剂的方法，该方法包括将权利要求 52 的经皮药物释放组合物应用于哺乳动物的皮肤。

20

62. 一种组合物，其中包括 pH 值为大约 3-大约 5 的油包水乳液，和包括聚醚聚酯乳化的聚合物；水相；和油相；其中聚醚聚酯乳化的聚合物具有下述结构：

25



其中

r 是 10-200；

s 是 0-150；

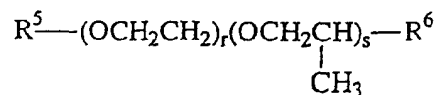
30

R^5 和 R^6 各自独立的选自聚酯聚合物或由 C_8 - C_{22} 羟烷基酸缩聚得

到的低聚物，其中所述的聚酯平均具有至少 3 个重复单元；条件是环氧异丙烷基团("s"基团)和环氧乙烷基团("r"基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

5 63. 权利要求 62 的组合物，其中的所述的聚醚聚酯聚合物是聚羟基硬脂酸酯封端的聚环氧乙烷。

10 64. 一种组织消毒组合物，其中包括含有聚醚聚酯乳化的聚合物的油包水乳液；水相；油相；和抗微生物剂；其中聚醚聚酯乳化的聚合物具有下述结构：



其中

15 r 是 10-200；

s 是 0-150；

R⁵ 和 R⁶ 各自独立的选自聚酯聚合物或由 C₈-C₂₂ 羟烷基酸缩聚得到的低聚物，其中所述的聚酯平均具有至少 3 个重复单元；

20 条件是环氧异丙烷基团("s"基团)和环氧乙烷基团("r"基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。

65. 为哺乳动物组织消毒的方法，该方法包括将权利要求 64 的组织消毒组合物应用于哺乳动物组织。

具有环氧乙烷基团的油包水乳液，组合物，和制备方法

5 技术领域

本发明涉及油包水乳液，含有该乳液的组合物，和制备方法。例如在组织灭菌制剂中，在个人护理组合物如化妆品中，和在药物释放组合物中，所述的乳液可用于增湿组合物(例如增湿的皮肤护理)，在所述的增湿组合物上可粘贴医用胶帖。这些乳液优选是稳定的，对哺乳动物组织，特别是皮肤优选是直接性的。

背景技术

常用于处理或保护哺乳动物皮肤的大多数增湿洗剂和软膏由水包油乳液和乳脂，油包水乳液和较少的油基制剂组成。所用的油选自大量可使用于化妆品的油，它们通常是用于皮肤的化妆品工业所公认的。优选的油具有软化的性能。总的来说，这些产品或者不能使产品具有黏合的能力，或者不能增强产品的黏合能力，所述的产品例如已经使用的黏结于皮肤的医用胶带。

已经知道某些油溶性丙烯酸酯聚合物，单独使用或与常规的增湿油结合使用于水包油或油包水乳液，可用于皮肤护理。例如，已经把油溶性丙烯酸酯聚合物用于油包水型的遮光组合物，以减少游泳或排汗造成遮光剂从皮肤上除去；用于皮肤增湿组合物；与局部应用与皮肤的药物结合使用；用于驱蚊组合物；和用于化妆品组合物，如唇膏、睫毛膏和眼线膏。特别希望这些皮肤护理是直接性的(即它们不能很容易地通过简单的摩擦或水洗除去)。

在 U. S. P 4,552,755 (Randen 等人) 和 6,200,596 (Swartzmiller) 中公开了用于皮肤护理的油包水乳液组合物，其中含有低分子量的油溶性丙烯酸酯共聚物作为乳化剂。在水包油或油包水乳液中，当这些油

溶性丙烯酸酯聚合物与软化油一起使用时所进行的皮肤护理可提供长时间皮肤增湿效果。另外，出人意料的这些组合物还提高了(或不显著的抑制)压敏黏合剂黏附于被处理的皮肤的能力。这些聚合物可由羧酸官能化的单体如丙烯酸制备，直到本发明为止，人们都确信它对于压敏黏合剂的黏合力是重要的。这些产品对于组织是高度直接性的。

U.S.P.4,172,122(Kubik 等人)指出羧酸官能化单体如丙烯酸在制备丙烯酸酯聚合物时是重要的，所述的丙烯酸酯聚合物可用于遮光产品，以减少游泳或排汗造成遮光剂从皮肤上除去。通常认为这些产品对组织是高度直接性的。

通常确信羧酸官能化单体如丙烯酸在制备稳定的油包水乳液时是重要的。但是在用于皮肤的产品时希望除去这些酸组分，因为它们可能使抗菌剂失活。进一步的，还发现在低 pH 值，例如在小于大约 5，特别是小于大约 4.5 时，羧酸官能化的聚合物会使油包水乳液不稳定。因此，优选油包水乳液在宽 pH 范围内（例如大约 3-大约 12）稳定，和不包括酸组分。

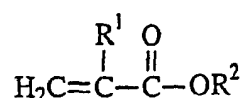
发明概述

按照本发明，提供了油包水乳液，优选稳定的油包水乳液。该油包水乳液包括乙烯基聚合物，油相，和水相。优选所述的乙烯基聚合物对哺乳动物（优选人）的组织（通常是皮肤，以及其它组织如黏膜组织和头发）提供增湿性能、直接性和的黏附性增加（或非抑制黏附）。

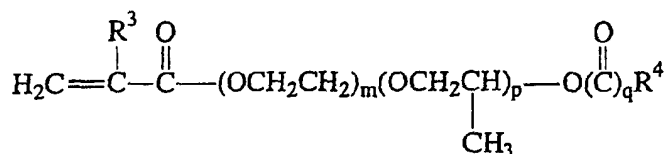
在一个实施方案中，本发明提供了一种油包水乳液，该乳液包括：含环氧乙烷侧链和含烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物，其中 Y 是 O 或 NR，其中的 R 是 H 或 CH₃，和其中含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，和任选地包括一个或多个杂原子；油相；和水相。优选的，所述的乙烯基聚合物具有含环氧

乙烷-的侧链和含烷氧基-侧链,其中含烷氧基侧链中的烷基平均有 4-50 个碳原子,是环状、支链或直链的构型,以及任选地包括一个或多个杂原子。

- 5 更优选的,所述的乙烯基聚合物是下述单体的反应产物:至少一种下式的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体:



- 10 其中: R^1 是 H 或 CH_3 , R^2 是任选含有一个或多个杂原子的直链、支链或环状的烷基;和具有下式结构的至少一种单烯键式不饱和聚(环氧乙烷)(甲基)丙烯酸单体:

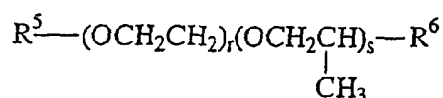


- 15 其中 m 至少是 2; p 是 0-50; q 是 0 或 1; R^3 是 H 或 CH_3 , 和 R^4 是氢,或直链或支链的烷基和/或芳基;条件是所述的环氧异丙烷基团(“ p ”基团)和环氧乙烷基团(“ m ”基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。优选所述的乙烯基聚合物中所包括的共聚酸单体,通常是羧酸单
- 20 体不大于大约 0.1wt%。

优选有大约 60wt%-大约 90wt% 的单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体和大约 10wt%-大约 40wt%的至少一种单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体用于制备所述的乙烯基聚合物。

25

在另一实施方案中,本发明提供了一种油包水乳液(优选 pH 值在大约 3-大约 5),该乳液包括聚醚聚酯乳化的聚合物;水相;和油相;其中乳化聚合物的聚醚聚酯具有下述结构:



5 其中 r 是 10-200; s 是 0-150; R⁵ 和 R⁶ 各自独立的选自聚酯聚合物或由 C₈-C₂₂ 羟烷基酸缩聚得到的低聚物, 其中所述的聚酯平均具有至少 3 个重复单元(即是基团); 条件是环氧异丙烷基团("s"基团)和环氧乙烷基团("r"基团)的排列是反向、交替、无规或嵌段构型。优选的, 所述的聚醚聚酯聚合物是端基为聚羟基硬脂酸酯的聚环氧乙烷。

10 本发明还提供了增湿组合物, 组织杀菌组合物(即组织消毒剂), 个人护理组合物, 和经皮释放药物的组合物, 其中包括一种或多种本发明的油包水乳液。所述的杀菌组合物进一步包括一种或多种抗菌剂, 以及经皮释放药物的组合物经验内包括一种或多种药剂。

15 本发明还提供了这些组合物的使用方法。这些包括使哺乳动物皮肤增湿的方法, 给哺乳动物组织(例如皮肤或黏膜组织)消毒的方法, 和向哺乳动物释放药剂的方法。

本文所使用的:

20 "油包水乳液"是指油包水的混合物, 其中油形成连续相, 水是非连续的液滴。根据实施例部分描述的方法油包水乳液和水包油乳液可用电子乳液试验仪区分。水包油乳液以相对较低的电阻导电, 因水形成了外部或连续的相, 而油包水乳液不导电, 或导电性很差;

25 相对于乳液, "稳定"是指按照实施例部分所述的乳液稳定性试验方法进行一个(优选二个, 更优选三个)冷冻/解冻/离心循环之后没有可见的水分离;

30 在油包水乳液中"油相"是指制剂中的所有在水相中单一组分超过其溶解度极限组分; 这些通常是在蒸馏水中溶解度一般小于 1%的材料, 但是水相组分如盐可以减少某些油的溶解性, 从而使它们分配到油相中;

在油包水乳液中"水相"是指存在的水和任何可溶于水的组分，即在水中没有超过其溶解度极限的组分；

5 对于乳液而言，“直接性”（substantivity）"是指该乳液一般可防止乳液由于水或摩擦从哺乳动物组织(典型的是皮肤)上除去，优选的，直接性乳液对哺乳动物组织(典型的是皮肤)赋予屏障作用(即防止外部液体的污染)；

10 "压敏粘合剂"或"PSA"是指仅仅在轻轻施压（例如指压）以后就显示出侵蚀性粘合性并能与很多基质很好粘合的粘性材料。一个已知鉴别压敏粘合剂的方法是 Dahlquist 标准。该标准定义压敏粘合剂在 1 秒内的蠕变柔量大于每达因 1×10^{-6} 平方厘米(cm^2/dyne)，如 Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology, Donatas Satas (Ed.), 第 2 版, p.172, Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 1989 中所述；

"(甲基)丙烯酸酯单体"是醇的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯；

15 "聚(氧化烯)单体"与聚(亚烷基二醇)单体在本文中交替使用，是指烯键式不饱和聚(氧化烯)；

"聚合物"包括任意长度的均聚物和共聚物；和"共聚物"包括两种或多种类型的聚合单体的任意长度的聚合物（包括低聚物），因此包括三聚物、四聚物等，它可包括无规共聚物、嵌段共聚物或序列共聚物。

20 优选实施方案的详细描述

本发明的乳液包括含环氧乙烷侧链和含烷基-Y-侧链的乙烯基聚合物(即由含乙烯基的单体衍生的聚合物，典型的是单烯键式不饱和单体)，其中 Y 是 O 或 NR，其中的 R 是 H 或 CH_3 ；油相；和水相。所述的含烷基-Y-侧链可以是烷基-O 基团（即是烷氧基部分）或是烷基-NR 基团（即是烷基氨基部分）。优选的含烷基-Y-侧链中的烷基平均至少有 4 个碳原子，是环状、支链或直链的构型，和任选地在链中或链上被杂原子（例如 N、O 或 S）取代。如果需要，环氧乙烷基团和烷基-Y 基团可以在同一侧链上，这样，环氧乙烷基团是由烷基-Y 基团终止的。本文所用的相对于“骨架”或“主链”而言的“侧链”或“支链的”是二个或多个原子的基团，是由乙烯聚合形成的碳原子直链上

25

30

分支出去的。

在乙烯聚合物上含有环氧乙烷侧链的结果是该乳液出人意料地稳定。这是因为在制备乙烯聚合物时不一定需要酸性单体如丙烯酸。历来人们都认为为了达到稳定性这些丙烯酸单体是必要的。优选的，所述的乙烯基聚合物在含环氧乙烷侧链是包括至少四个环氧乙烷单元(即基团)。任选的，所述的乙烯基聚合物在侧链上还包括环氧异丙烷单元。

优选的，在本发明乳液中使用的所述乙烯基聚合物几乎没有或没有共聚的酸单体如烯键式不饱和羧酸。这就是说，优选在共聚组合物中不含有意加入的酸单体，虽然在其它单体中可以少量作为杂质存在。因此，以乙烯基聚合物的总重量为基础，该聚合物包括例如高达大约(即不大于大约)0.1wt%共聚的酸单体(通常是羧酸单体)。

本发明所述的乙烯基聚合物包括例如由乙烯单体衍生而来，所述的乙烯单体如(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酰胺、乙烯基醚、乙酸乙烯酯和它们的水解产物、苯乙烯类化合物(即苯乙烯衍生物)，和 N-乙烯基内酰胺(包括例如 N-乙烯基吡咯烷酮，N-乙烯基己内酰胺，和它们的衍生物)。适当的乙烯基聚合物是可溶解的(即形成透明的均相溶液)或可分散于油相，在水相中倾向于不溶或少量溶解。优选的乙烯基聚合物是可溶的。某些乙烯基聚合物是三聚体。

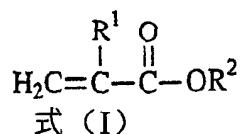
用于本发明油包水乳液的优选类别的聚合物包括由至少一种单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体和至少一种单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体聚合衍生得到的聚合物，所述的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体优选(甲基)丙烯酸烷基酯(即丙烯酸烷基酯或甲基丙烯酸烷基酯)，其中的烷基基团至少具有 4 个碳原子(平均)，并且不多于 22 个碳原子(平均)，所述的至少一种单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体优选单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体。根据产物聚合物的性质，制备该聚合物时使用的所述单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸

酯可以有短的烷基基团(例如平均至少 4 个碳原子和平均不大于 14 个碳原子), 或有长链烷基基团(如平均至少 15 个碳原子和平均不大于 22 碳原子), 或有短链烷基基团的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸酯的混合物与有长链烷基基团的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸酯(例如三聚体)结合使用。

烷基(甲基)丙烯酸单体

在本发明乳液中使用的一类优选的乙烯基聚合物含有至少一种可共聚的单烯键式不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体。在烷基(甲基)丙烯酸单体中所使用的术语"单烯键式不饱和"是指丙烯酸不饱和。优选的"烷基(甲基)丙烯酸"单体包括(甲基)丙烯酰胺(例如辛基丙烯酰胺), (甲基)丙烯酸酯, 和它们的结合。更优选的, 烷基(甲基)丙烯酸单体是(甲基)丙烯酸烷基酯(即丙烯酸烷基酯或甲基丙烯酸烷基酯), 其中的烷基基团平均至少有 4 个碳原子。优选烷基基团不多于 50 个碳原子, 更优选不多于 36 个碳原子, 最优选不多于 22 个碳原子(平均)。另外, 这些(甲基)丙烯酸烷基酯单体是烷醇(优选非叔烷基醇)的(甲基)丙烯酸酯, 其中的烷基优选包括 4-22 个碳原子(平均)。其中一种优选的烷基基团包括 4-14 个碳原子, 更优选 6-8 个碳原子(平均)。其它优选的烷基基团包括 14-22 个碳原子, 更优选 18-20 个碳原子(平均)。所述的烷基基团可任选地含有杂原子, 和可以是直链、支链或环状的。

优选的(甲基)丙烯酸烷基酯单体具有下述通式(I):



其中 R^1 是 H 或 CH_3 , 与后者相应的(甲基)丙烯酸酯单体是甲基丙烯酸酯单体, 和 R^2 是广义地选自直链、支链或环状的烷基, 和任选地包括一个或多个杂原子(如 N、O 或 S)。 R^2 基团中碳原子的数目大约是多于所述的烷基-Y 基团(如烷氧基基团)的烷基。

本发明中使用的适当的有较短烷基基团(甲基)丙烯酸烷基酯单体包括,但不限于丙烯酸正丁酯、丙烯酸癸基酯、2-乙基己基丙烯酸酯、丙烯酸己基酯、丙烯酸异戊基酯、丙烯酸异癸基酯、丙烯酸酯异壬基、丙烯酸异辛基酯、丙烯酸月桂基酯、2-甲基丁基丙烯酸酯、4-甲基-2-戊基丙烯酸酯、乙氧基乙氧基乙基丙烯酸酯、丙烯酸异冰片基酯等。特别优选的是丙烯酸正丁酯、2-乙基己基丙烯酸酯、丙烯酸异辛基酯、丙烯酸月桂基酯和它们的混合物。

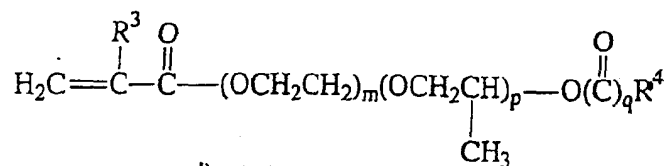
用于本发明的适当的有较长烷基基团的烷基(甲基)丙烯酸酯单体包括,但不限于丙烯酸硬脂基酯、甲基丙烯酸硬脂基酯、丙烯酸山嵛基酯、C₁₄-C₃₂的 Gerbet 醇的丙烯酸酯等。特别优选的是甲基丙烯酸硬脂基酯。在本发明的乳液中可以使用单烯键式不饱和(甲基)丙烯酸烷基酯单体的各种结合。

优选的,所述的单烯键不饱和烷基(甲基)丙烯酸单体的使用量以聚合组合物的总重量为基础,至少是大约 60wt%,更优选至少大约 75wt%。优选的,所述的单烯键不饱和烷基(甲基)丙烯酸酯单体的使用量以聚合组合物的总重量为基础,是不大于大约 90wt%,更优选不大于大约 85wt%。

聚(氧化烯)单体

一种或多种单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体可与所述的烷基(甲基)丙烯酸单体共聚。在本发明乳液中选择使用所述的单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体,可改进乳液的稳定性。优选的单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体是单烯键式不饱和聚(氧化烯)(甲基)丙烯酸单体。

特别优选的单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体具有下述通式(II)结构:



式 (II)

其中 m 至少是 2; p 是 0-50; q 是 0 或 1; R³ 是 H 或 CH³, 和 R⁴ 是氢或直链支链的烷基和或芳基基团。在此结构中, 环氧异丙烷基团(所述的"p"基团) 和环氧乙烷基团(所述的"m"基团)可以排列为相反的、交替的、无规的或嵌段的构型。在任意一个单体中, m 优选至少是大约 4。优选 m 不大大约 115, 更优选不大于大约 45, 和最优选不大于大约 25。优选 p 是 0。优选 q 是 0。优选 R⁴ 基团平均包括至少一个碳原子。优选 R⁴ 基团平均包括不多于 50 个碳原子, 更优选平均不多于 22 个碳原子, 和最优选甲基。

优选的, 单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体是聚(环氧乙烷)单体或聚(环氧乙烷/环氧丙烷)单体。特别优选的这些单体是聚(环氧乙烷)单体。所述的聚(环氧乙烷/环氧丙烷)单体可以是无规的、序列的或嵌段的。可以使用的单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体包括, 但不限于丙烯酸酯封端的聚(环氧乙烷), 甲基丙烯酸酯-封端的聚(环氧乙烷), 甲氧基聚(环氧乙烷)甲基丙烯酸酯, 丁氧基聚(环氧乙烷)甲基丙烯酸酯, 丙烯酸酯-封端的聚(乙二醇), 甲基丙烯酸酯-封端的聚(乙二醇), 聚(环氧乙烷)二丙烯酸酯, 聚(环氧乙烷)二甲基丙烯酸酯, 和它们的结合。

20

适当的聚(氧化烯)单体包括丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯, 由一羟基-封端的聚(低级氧化烯)例如聚乙二醇和聚丙二醇和其相应的烷氧基-封端的衍生物制备, 所述的聚乙二醇和聚丙二醇可以商品名称 CARBOWAX, 以各种分子量(例如 CARBOWAX 350, CARBOWAX 550, CARBOWAX 750, CARBOWAX 2000, 和 CARBOWAX 5000)由 Union Carbide Corp. 买到。适当的聚(氧化烯)单体的实例包括可以商品名 CD 550 (甲氧基聚乙二醇(350)-一甲基丙烯酸酯), 和 CD 552 (甲氧基聚乙二醇(550)-一甲基丙烯酸酯), 由 Sartomer Chemicals, Exton, PA 买到; 这些也可以商品名 M90G (甲氧基聚乙二醇(大约 9 个环氧乙烷单元)-一甲基丙烯酸酯)和 M230G (甲氧基聚乙二醇(大约 23 个环氧乙烷单元)-

30

甲基丙烯酸酯),所有这些都可以由 Shin-Nakamura Chemicals, Wakayama City, Japan 买到;和聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯(可以分子量大约 300,分子量大约 475 和大约 1100 买到)可由 Sigma-Aldrich, St. Louis, MO 买到。也包括长链烷基基团的聚(氧化烯)单体的实例是山嵛基 PEG-25 甲基丙烯酸酯,可以 SIPOMER BEM 由 Rhodia, Cranbury, NJ 买到。优选的聚(氧化烯)单体包括聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯(分子量大约 300, 大约 475, 和大约 100)。本发明的乳液可以使用单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体的各种结合。

以聚合组合物的总重量为基础,优选所述单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体的使用量至少是大约 10wt%。以聚合组合物的总重量为基础,优选所述单烯键式不饱和聚(氧化烯)单体的使用量不多于大约 40wt%。

乙烯基聚合物的制备

由本文公开的各种单体制备乙烯基聚合物的方法已经在文献中公开,可用自由基引发的本体聚合、溶液聚合、沉淀聚合、悬浮聚合或乳液聚合技术进行。通常溶液聚合技术是优选的。本发明所使用的具体聚合方法将在实施例部分讨论。

对溶液聚合技术而言,一般单体被溶解于适当的溶剂,加入自由基引发剂,所述的溶液用惰性气体(氮气)吹扫或除去氧气,并将引发剂活化。以反应物和溶剂的总重量为基础,溶剂的量通常是大约 30wt%-大约 80wt%。以单体总量为 100 份,一般引发剂的量是大约 0.005 份-大约 1 份。引发剂的活化可以是热分解、辐射诱导分解,或通过氧化还原偶合进行化学反应。热活化的引发剂是最优选的。

通常在反应期间搅拌所述的溶液以使各组分混合。任选的,在反应中加入链转移剂以调节聚合物产物的分子量。根据反应溶液的粘度和反应温度单体的转化率可能改变。通常在 48 小时内单体的转化率

可达到 98%或更大。聚合反应的适当溶剂可以是对反应物和产物惰性的，对反应没有不良影响的任何有机液体。这些溶剂包括醇、酯、酮、脂族或芳族烃，和它们的混合物。该反应可在相对较低沸点的溶剂中进行，反应完成后通过在反应混合物中加入软化剂油将产物转换到相对较高沸点的软化油溶剂中，并减压蒸发较低沸点的反应溶剂。所述的软化剂油也可以用作聚合的反应溶剂。

聚合引发剂 在(甲基)丙烯酸酯和各种共聚单体的聚合中，优选加入自由基引发剂以有助于聚合反应的进行。所使用的引发剂类型取决于聚合方法。适当的引发剂包括光引发剂、热引发剂、氧化还原引发剂等。用于使可聚合单体混合物聚合的光引发剂包括苯偶因醚如苯偶因甲基醚或苯偶因异丙基醚，取代的苯偶因醚例如 2-甲基-2-羟基苯基乙基酮，芳族磺酰氯如 2-萘磺酰氯，和光活性的氧化物如 1-苯基-1,1-丙二酮(propanedione)-2-(O-乙氧羰基)肟。以商品名称 IRGACURE651 买到的光引发剂的实例是 2,2-二甲氧基-1,2-二苯基乙烷-1-酮(由 Ciba-Geigy Corp. 买到)。适当的热引发剂的实例包括可用商品名 VAZO-64 (2,2'-偶氮二(异丁腈)和 VAZO-67 (2,2'-偶氮二(2-甲基丁腈)买到的引发剂，两者均可由 DuPont Co.买到，过氧化氢，如叔丁基过氧化氢，和过氧化物如过氧化苯甲酰和过氧化环己烷。适当的氧化还原引发剂的实例例如叔丁基过氧化氢加上还原剂(例如叔胺，硫酸亚铁，甲醛化次硫酸钠和亚硫酸钠)。

聚合链转移剂 所述组合物中任选包括链转移剂以控制聚合组合物分子量。链转移剂是可以调节自由基聚合的材料，通常在本领域是已知的。适当的链转移剂包括卤代烃如四溴化碳，和硫化物如月桂硫醇、丁硫醇、乙硫醇、异辛基硫代甘醇酸酯(IOTG)、2-乙基己基硫代甘醇酸酯、2-乙基己基巯基丙酸酯、2-巯基咪唑和 2-巯基乙基醚，和它们的混合物。链转移剂的使用量取决于所需的分子量和链转移剂的类型。通常链转移剂的用量是在 100 份总单体量中大约是 0.001 份-大约 10 份。另外，所述的溶剂(例如乙醇，异丙醇)也可能作为链转移

剂。

乳液制剂和制备

5 用于所述组合物的聚合物的分子量可以在很宽范围内变化。优选分子量适当的大，以便能够在含该乳液的涂层组合物和在该涂层组合物的粘合剂之间提供所需的粘合力。其上限主要是由制剂的要求决定。随着分子量的增加，该聚合物的粘性变大，更容易制剂成化妆品要求的组合物。优选的，在该聚合物的 0.30wt%的四氢呋喃溶液中测定时，所述乙烯基聚合物的特性黏度（inherent viscosity）（单位是每克分升（dl/g））至少是大约 0.2，更优选至少是大约 0.4，和优选不大于大约 3.0，更优选不大于大约 2.0。

15 优选的，所述乙烯基聚合物计算的亲水性-亲油性平衡(HLB)大于大约 1，更优选至少是大约 1.5。优选所述乙烯基聚合物具有的计算 HLB 小于大约 10，更优选不大于大约 6.5。HLB 值的计算是该聚合物中环氧乙烷单元的总重量百分数除以 5。对于包括一种以上乙烯基聚合物的系统，所述聚合物的 HLB 以重量平均值计算。例如，在系统中含有 40wt%HLB 为 5 的乙烯基聚合物，和含有 60wt%HLB 为 4 的乙烯基聚合物时，系统的重均 HLB 是 4.4。优选的 HLB 范围一定程度上根据聚环氧乙烷侧链的长度变化。一般来说，对于以 PEG 475 为基的聚合物，HLB 值小于 1 的的聚合物不能形成乳液，HLB 值大约 8 的聚合物可以形成乳液，但乳液的稳定性差。具有较长链环氧乙烷侧链的聚合物在很宽的 HLB 计算值范围内都可以形成稳定的乳液，具有较短链环氧乙烷侧链的聚合物形成稳定乳液的范围较窄。HLB 也可以根据油相组分变化，例如极性较大的油需要较高 HLB 的聚合物。

20 另外，HLB 值的优选范围随其它任选加入乳液制剂的添加剂变化。例如，与制剂中不加入硫酸镁相比，在制剂中加入硫酸镁可使带有一定环氧乙烷侧链的具体聚合物的 HLB 值的使用范围加宽。

30 在本发明乳液中优选存在有一种或多种乙烯基聚合物，以乳液的

总重量为基础，其总量至少是大约 0.25wt%，更优选至少大约 0.5wt%。在本发明乳液中优选存在有一种或多种乙烯基聚合物，以乳液的总重量为基础，其总量不大于大约 10wt%，更优选不大于大约 3wt%。

5 本发明乳液中所用的油可在化妆品领域中常用的油或油的混合物中在很宽范围内选择。优选本文使用的所述油是“软化剂油”，是任何皮肤可接受的油或油的混合物，它们可在皮肤上形成屏障以防止水从皮肤上蒸发。该油基乳液可以是固体或液体，但是整个制剂在皮肤温度下应该稍有流动，以便容易施用。

10

所述油的适当实例包括硅酮流体，饱和脂肪酸酯或二酯如己二酸二异丙基酯、己二酸二癸（dicapryl）酯，癸二酸二异丙基酯，癸二酸二辛基酯，二辛基醚，三辛酸/癸酸甘油酯，二乙二醇二辛酸酯/癸酸酯，二壬酸丙二酯，多烷氧基化的醇如 15 摩尔丙氧基化的硬脂醇，石蜡油和蜡，动物和植物油包括貂油，椰子油和其衍生物，棕榈油，玉米油，可可脂，凡士林，椰子油，芝麻油等，羊毛脂衍生物，脂肪醇如异硬脂基醇，异十六烷醇，十六/十八醇，和由 C₆-C₁₈ 和某些在毒性是安全的石油馏出物得到的直链醇，如 C₈-C₂₂ 异链烷烃溶剂如异辛烷和异十二烷。其它油是水不溶性的酯如长链醇或酸的短链酯。其实例包括山嵛酸甲基酯，硬脂酸甲基酯，花生四烯基（arachidyl）丙酸酯，乳酸山嵛基酯，乙酸硬脂基酯，棕榈酸异丙基酯，2 摩尔丙氧基化的丙酸肉豆蔻酯，肉豆蔻酸异丙酯，棕榈酸十六烷基酯，硬脂酸丁基酯和一芥酸甘油酯。上文所提到的油仅是举例，并不以此方式限制本发明。

25

在本发明实践中特别优选的油包括棕榈酸异丙基酯，椰子油，异辛烷，异十二烷，凡士林，棕榈酸十六烷基醇，十六/十八醇，二乙二醇二辛酸酯/癸酸酯，癸二酸二异丙基酯，三辛酸/癸酸甘油酯，己二酸二异丙基酯，己二酸二癸基酯，硅酮流体，2 摩尔丙氧基化的丙酸肉豆蔻酯，和 15 摩尔丙氧基化的硬脂基醇(例如可以商品名 ARLAMOL

30

E 由 Uniqema, Wilmington, DE 买到)。

5 以乳液的总重量为基础，优选本发明乳液中使用的一种或多种油(在油相中)存在的总量至少大约 20wt%，更优选至少大约 30wt%，和最优选至少大约 40wt%。以乳液的总重量为基础，优选本发明乳液中使用的一种或多种油(在油相中)存在的总量不大于大约 80wt%，更优选不大于大约 70wt%，和最优选不大于大约 60wt%。

10 以乳液的总重量为基础，该乳液优选包括至少大约 15wt%的水，更优选至少大约 30wt% 的水，在某些实施方案中，例如膏剂和洗剂中，最优选该乳液包括至少大约 40wt% 的水。和以乳液的总重量为基础，优选包括不大于 70wt% 的水，更优选不大于大约 55wt%的水。

15 所述的油包水乳液通常可通过下述方法制备：独立地加热油相(含有乙烯基聚合物和其它选择组分如表面活性剂)和水相(含有选择组分如保湿剂和稳定剂)，并在充分搅拌的情况下缓慢的将水相加入油相。均质化的优选的，但不是必要的。冷却之后，加入其它任选的组分如皮肤屏障/保护材料、防腐剂和增稠剂。

20 优选的，在应用于皮肤时，本发明的乳液具有直接性的性质，这样就可以防止被水和/或摩擦除去，其作用就如外部液体的屏障，从而可排除可能的皮肤污染如尿、血和粪。直接性的程度可通过实施例部分所述的直接性屏障功能试验方法 (Substantive Barrier Function Test Protocol) 的一个实例测定。主要是将皮肤用乳液样品处理，干燥，用水浸湿 12 分钟，污点干燥，用 Novameter 仪器测定容量。将结果与皮肤的未处理部分 (对照) 的容量进行比较。如果乳液具有直接性屏障的性质，就会减少渗透到皮肤中的水份量，与对照相比皮肤就会减少容量水平。优选具有可应用水平直接性的乳液可使皮肤容量的减少大于大约 15%，更优选大于大约 20%。

30

在本发明组合物的水相中掺入保湿剂是有利的。本文所用的术语"保湿剂"是指极性化合物或其作用是能够保持或吸收湿气的化合物的混合物。适当的保湿剂包括，但不限于多元醇如甘油、丙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、乙氧基化甘油、乙氧基化甲基葡萄糖、聚乙二醇、
5 聚乙二醇/聚丙二醇和山梨糖醇。二丙二醇和聚丙二醇是特别优选的保湿剂。

在水相中加入低剂量的稳定剂也是有利的。盐如硫酸镁可用作乳液稳定剂，而且不会对制剂的防水性能有大的影响。但是，在一些实例中，加入硫酸镁可能使生物活性剂如抗菌剂，例如洗必泰葡糖酸盐
10 （双氯苯双胍己烷葡糖酸盐）（Chlorhexidine Gluconate）失活。加入水溶性的胶如瓜耳胶衍生物、黄蓍胶，和增稠剂如羟乙基纤维素、羟丙基纤维素和羧基乙烯基聚合物有助于乳液的稳定。油相乳液稳定剂包括乙烯/丙烯酸共聚物，如可以商品名 AC540 由 Allied Signal,
15 Morrison, NJ 买到的乙烯/丙烯酸共聚物，N-乙烯基吡咯烷酮/烯烃共聚物，如以商品名 GANEX V-216 由 ISP International Specialty Products, Wayne, NJ 买到。

当把乳液作为增湿组合物(如增湿的皮肤护理)和其它个人护理组合物时，在制备乳液之前，向油相中加入硅油二甲基硅氧烷也有利于改进乳液作为屏障防止尿、粪或其它本身或外来的材料的能力。以乳液的总重量为基础，二甲基硅氧烷的浓度可高达大约 5wt%，优选浓度大于大约 1.0wt%。

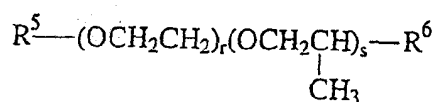
可以使用在化妆品制剂中常用的辅助乳化剂，以确保稳定性和延长本发明任一组合物自身的寿命。这些辅助乳化剂与本文所述的乙烯基聚合物明显不同，其典型的功能是作为表面活性剂。已经发现在一定程度上辅助乳化剂可影响直接性。可提供好的直接性的辅助乳化剂包括聚烷氧基甘油基 C_6 - C_{22} 烷基酯如 82 摩尔乙氧基化的甘油基牛油酸酯，甘油基 C_6 - C_{22} 烷基酯如硬脂酸甘油酯， C_{12} - C_{18} 烷基羧酸如硬脂
25
30

酸, C₁₂-C₂₂ 聚烷氧基化物如 laurich-4, 聚丙二醇(PPG)(15)硬脂基醚(以商品名 ARLAMOL E 由 Uniqema, Wilmington, DE 买到), 和 20 摩尔乙氧基化的十六/十八醇, 聚醚聚酯聚合物如聚乙二醇(PEG)(30)聚羟基硬脂酸酯, MW 大约是 5000(以商品名 ARLACEL P135 由 ICI, Wilmington, DE 买到)。以乳液的总重量为基础, 优选辅助乳化剂的存在量至少大约 1wt%, 更优选至少大约 5wt%, 和优选不大于大约 20wt%, 更优选不大于大约 10wt%。

本发明油包水乳液的某些实施方案包括了乳化的聚醚聚酯聚合物, 油相和水相。这些乳液不是必须包括乙烯基聚合物。进一步的, 这些乳液不一定具有所需的直接性, 但是适合于用于不需要直接性的应用如在药物制品之下。这些聚醚聚酯聚合物优选用于 pH 大约 3-大约 5 的乳液, 和/或用于含有抗菌剂的组合物中。例如, 这些组合物用于哺乳动物皮肤的消毒。

15

所述的聚醚聚酯乳化聚合物具有下式(III)结构:



20

式(III)

其中: r 是 10-200, 优选 r 是 10-100, 和更优选 r 是 20-40; s 是 0-150; 和 R⁵ 和 R⁶ 独立地选自聚酯聚合物或由 C₈-C₂₂ 羟烷基酸缩聚形成的低聚物, 其中聚酯平均至少有 3 个重复单元。优选该聚酯平均至少有 4 个, 更优选至少 6 个重复单元。在此表达式中, 环氧异丙烷基团 ("s"基团)和环氧乙烷基团("r"基团) 的排列可以是相反、交替、无规或嵌段的构型。特别优选的聚醚聚酯乳化聚合物是聚乙二醇聚羟基硬脂酸酯, 具有大约 30 摩尔聚环氧乙烷 和共有 12 单元聚羟基硬脂酸酯。其实例是可以商品名 ARLACEL P135 由 ICI, Wilmington, DE 买到的材料。

30

本发明的某些乳液特别用于增湿皮肤护理。优选这些皮肤护理是直接性的。优选它们与抗菌剂相容，不会对压敏粘合剂制品的粘合作用有不好的影响。下面将更详细讨论。

5 本发明的某些乳液特别用于对组织（例如皮肤）进行手术前和上
导管之前（precatherization）的消毒（即消毒剂），通常对用抗菌剂
组合物对皮肤和黏膜组织进行消毒，该组合物优选是直接性的。优选
10 的组合物不仅是直接性的，而且可以立即放置粘合剂产品如药物绷
带、外科手术帘或伤口敷料，可直接涂复在皮肤上。本发明的乳液不
仅可以黏附于这些产品，而且在很多情况下实际上可以加强黏附，特
别是在潮湿或湿润的条件下更能够增强黏附力，例如与体液接触的外
科手术帘以下，和在导管周围或其它经皮的小孔的周围。

 本发明的乳液与至少一种生物活性剂相容是有利的(即保持生物
15 活性和乳液的稳定性)，不管是掺入乳液的还是接触乳液的。一种相
容性酸试验是洗必泰葡萄糖酸盐(CHG) 相容性试验方法，在实施例部分
进行了描述。生物活性剂通常包括抗微生物剂如抗菌剂、抗病毒剂、
抗真菌剂以及皮质类固醇如氢化可的松和局部使用的麻醉剂。

20 优选的生物活性剂抗微生物剂。抗微生物剂的实例包括碘酒和其
复合形式，它通常被称作碘递体。碘递体是碘酒与聚乙二醇和其衍生
物、含有聚合物如聚乙烯吡咯烷酮和其它聚合物的 N-乙基己内酰胺
的复合物，所述的其它聚合物倾向于和碘化氢或三碘化氢形成氢键和
与诸如三碘化钠或钾的盐形成络合物。特别优选的碘递体是聚乙烯吡
25 咯烷酮-碘和最优选聚乙烯吡咯烷酮-碘 USP。其它抗微生物剂包括洗
必泰盐，如洗必泰葡萄糖酸盐(CHG)；对氯代间二甲苯酚(PCMX)；
triclosan；六氯苯；甘油和丙二醇的脂肪酸单酯如甘油单月桂酸酯、
甘油单辛酸酯、甘油单癸酸酯、丙二醇单月桂酸酯、丙二醇单辛酸酯、
丙二醇单癸酸酯；酚；表面活性剂和包括 C₁₂-C₂₂ 疏水和季铵基团的聚
30 合物；聚四级胺如聚六亚甲基双胍；四级硅烷；过氧化氢；银和银盐

如氯化银、氧化银和磺胺嘧啶银；等。最优选的抗微生物剂是洗必泰葡糖酸盐，因为它能够确保长时间的抗菌效果。如果洗必泰葡糖酸盐在本发明的乳液中或与本发明的乳液接触，优选是可溶的盐。二乙酸盐和二葡糖酸盐是优选的。最优选的抗微生物剂是洗必泰葡糖酸盐（CHG），也称作洗必泰二葡糖酸盐。在本发明的乳液中可以结合使用各种抗微生物剂。

如果在乳液中加入一种或多种抗微生物剂，以乳液的总重量为基础，优选其浓度至少大约 0.05wt%，更优选至少大约 0.25wt%。并且优选以乳液的总重量为基础，一种或多种抗微生物剂的浓度不大于大约 10.0wt%，更优选不大于大约 8.0wt%。

在使用某些添加剂例如碘酒和碘递体时，要求将乳液制剂成低 pH，例如在大约 3-大约 5。如前面所讨论的，过去已经有报告说某些油包水乳液含有具有羧酸基团的聚合物，以稳定所述的乳液。已经发现这些羧酸官能聚合物在制剂成现有技术一般的低 pH 乳液时不能形成稳定的乳液。不能被理论束缚，我们确信只有在提高 pH 值使羧酸基团离子化时才能达到稳定。

通常，这些具有羧酸基团的聚合物的 pKa 值大约是 4-大约 4.5，因此在 pH4 时大多数羧酸基团被质子化，而不能促进稳定性，从而得到不稳定的油包水乳液。与这些材料不同，本发明的聚合物不依赖于可离子化的基团来确保优选的乳液稳定性。所述的稳定性是将非离子的聚环氧乙烷官能单体掺入本发明聚合物的结果。这些非离子基团在很宽的 pH 范围内，如在大约 2-大约 12 的范围内促进了乳液的稳定性。

在本发明的油包水乳液中加入系统吸收的药物活性是适当的，以便形成经皮的药物释放系统，并优选是直接性的。当把药剂应用于皮肤时，该药剂可通过皮肤进入血流。为此，特别需要加入增强渗透，特别是渗透到油相的试剂，例如月桂醇、油醇、月桂酰胺 DEA、月桂

基吡咯烷酮-5-羧酸酯和棕榈酸抗坏血酸酯。渗透增强剂例如甘油、丙二醇和四甘醇也可加入水相。可加入本发明油包水乳液的其它渗透增强剂和可做范例的药剂公开在 U.S.P. 6,086,911 (Godby)。

5 在应用于哺乳动物(优选人)的皮肤(或其它组织如黏膜组织或头发)时, 本发明的乳液在组织的表面形成油膜。出人意料的, 尽管该乳液有油性和增湿效果, 但压敏粘合剂, 如用于医用绷带、IV 位敷料和手术切割用布单, 至少粘合的很好, 在大多数情况下, 用该乳液处理过的组织(通常是皮肤)比未处理的组织(通常是皮肤)粘合的更强。

10 与该乳液粘合的特别好的医用绷带和敷料包括使用了丙烯酸酯, 嵌段共聚物(例如以 KRATON 聚合物为基的粘合剂, 该聚合物可由 Kraton Polymers, Houston, TX 买到)的和橡胶基的压敏粘合剂。医用绷带和敷料的实例可由 3M Company 以商品名 TRANSPORE, BLENDERM, STERI-STRIPS, MICROPORE, TEGADERM, STERIDRAPE, 和 IOBAN

15 II 买到。

压敏粘合剂制品(例如绷带、手术单、伤口敷料等)在本发明的乳液上(或含有该乳液的组合物)应用于哺乳动物组织, 通常是皮肤(使该乳液或含有该乳液的组合物干燥至少 15 秒之后)。优选粘附的水平至少是压敏粘合剂制品直接应用于组织, 通常是皮肤(即没有乳液)

20 时粘附力的 50%。这可以按照实施例部分所述方法测量: 通过使乳液在皮肤上形成薄的均匀量, 施加粘合剂制品, 和用 4.5 磅(2.1kg)的 2 英寸(5.1cm)宽的辊辊压。等候 1-5 分钟后, 以 180 度的剥离角度和 12 英寸/分 (30.5cm/min)的速度取下所述的粘合剂制品。由于皮肤类型的变数很多, 因此使用具有统计学意义的相关样品, 通常至少有 8

25 个, 其中至少有 2 个带用于每个样品的背面。

如果本发明的乳液以薄膜应用于哺乳动物组织, 通常是皮肤时, 优选立即和医用粘合剂产品黏附。

30 这就是说, 一般和优选在应用薄膜大约 60 秒, 而且常常在小于

15 秒的时间内将粘合剂产品用于该组合物，在小到大约 5 分钟内，显示出良好的黏附，优选小到大约 60 秒，最优选下与到大约 40 秒显示出良好的黏附。在很多优选的情况下，在本发明组合物上的黏附超过应用于干燥的未处理组织（通常是皮肤）上的情况。

5

在本发明的油包水乳液中使用的油相优选是与放在该组合物之上的医用压敏粘合剂可相容。但不是与所有的油相容（即使该制品很好的粘合）。对聚丙烯酸酯-基的压敏粘合剂而言，该油相优选含有酯官能化的软化油或其它能够使该粘合剂增塑的软化油，例如 U.S.P. 10 5,951,993(Scholz 等人)中所描述的。例如，对大多数压敏粘合剂主要包括丙烯酸烷基酯，如丙烯酸异辛酯或 2-乙基己基丙烯酸酯，软化剂油例如三辛酸/癸酸甘油酯、癸二酸二异丙基酯、棕榈酸异丙基酯、己二酸二异丙基酯、二甘醇二辛酸酯/二异壬酸酯等是非常有效的。也优选某些醚基的软化剂油。例如大多数丙烯酸酯压敏粘合剂主要包括丙

15 烯酸异辛酯或 2-乙基己基丙烯酸酯，二甲基异脱水山梨醇和 PPG2 甲基醚是有效的。优选该油不要极性太大。例如 glycereth 7 二异壬酸酯和三乙酸甘油酯可能会大大减小医用压敏粘合剂的粘合力。但是，值得注意的是，可将小量较大极性的组分加入油相，而且仍然有很好的粘性。

20

重要的是，由于该乳液的连续相是水不溶的油，医用粘合剂产品的粘合力不容易被水或体液底切。这一点对该乳液的下述应用特别重要：用于手术前的组织消毒（“预处理制剂”（“prep”））消毒，用于皮肤或黏膜组织（优选皮肤），在其上可任选使用切割手术布单。在这些

25 外科应用中，血、盐水和其它体液经常存在，它们可用水溶性的预处理制剂洗去，甚至进入伤口，但本发明的油包水乳液的预处理制剂可很好的防止它们被洗出。

进一步的，在应用粘合剂产品的位置上对于预处理制剂防水是重要的。例如在使用手术切割布单（穿过粘合剂涂层膜进行手术切割）

30

时，在整个手术期间黏附于该组合物是重要的。因此，防止水和体液由伤口边缘渗出是重要的。在使用经皮装置的周围如导管插入部位同样也是重要的。这些部位常常有体液由导管周围渗出，从而会影响黏结。敷料如薄膜粘合剂涂复的敷料黏结于本发明组合物时，不管有没有水分存在都可以确保有力的粘合。

本发明优选乳液的其它主要优点中，特别重要的是用于组织消毒如外科手术前的预处理制剂和 IV 位点预处理制剂，其中的乳液可用布、纱布或其它织物轻轻擦去，任选使用温和的洗涤剂以完全除去。不需要使用有机溶剂-基的去除剂，但如果需要也可使用。

可用本发明的乳液形成奶液（即低粘度的乳液，类似于牛奶的密度）、洗剂和膏剂，优选是拒水、增湿的，以及比可买到的大多数皮肤洗剂更耐久。这些特征对于造瘘术或失禁时的应用是重要的，可以保护皮肤不受体液如尿、粪和肠液的刺激。事实上，该乳液可以提高压敏粘合剂的粘合力，使它们可用于保护气孔周围的皮肤、皮肤溃疡、有病的皮肤或外科伤口而不会妨碍使用粘合伤口的敷料。在把本发明的乳液用于挑战与外科手术切割布单、IV 位点敷料和其它敷料有关的液体环境时，比其它经皮的敷料好也是主要的优点。

本发明的乳液可用于制备各种个人防护组合物(例如化妆品组合物)，包括护发组合物如定型剂(例如头发用喷雾剂，定型摩丝，定型发胶)，洗发香波，染发剂，调理剂、漂洗剂和去头屑制剂。其它个人防护组合物包括驱虫剂，剃须产品，手和身体的洗剂，凝胶，乳膏，保湿剂，防晒组合物，清洁剂，调色剂，收敛剂，清凉剂和用于头发和皮肤的面膜，用于指甲的抛光剂和增强剂，腋下除臭剂和抗汗剂，沐浴的粉剂，滑石，沐浴油，泡沫浴，化装产品如用于眼睛、颊和嘴唇化装的产品，香水，香味剂，缓冲疼痛的组合物，和去毛组合物。

由本发明的油包水乳液可得到特别好处的具体产品包括，但不限

于唇膏（包括在室温下是固体或液体的，提供光滑的或不光滑结果的），眼影（包括在室温下是固体或液体的，提供光滑的或不光滑结果的），眼线，染眉毛油，口红，扑面粉，粉底（包括在室温下是固体或液体的，提供光滑的或不光滑结果的），遮盖或伪装皮肤污点的组合物，遮光剂（有机、无机的，或其结合），以及临时性的染发组合物（全发，有条纹的和/或有加亮区的）。

相应的，除了上述添加剂以外，本发明的乳液还可包括其它提供治疗或保护化妆品应用的材料。其实例包括调理剂、遮光剂、驱虫剂、维生素、草药萃取物、防汗剂或除臭剂、包括无太阳晒黑剂（*sunless tanning agents*）的皮肤或头发的漂白剂或染色剂，去毛剂、抗头屑剂、祛痤疮剂、收敛剂、紧肤剂（*tensors*）、皮肤调色剂，或鸡眼、老茧或疣的清除剂。该乳液还可以包括有装饰性的材料，或彩妆用的材料，例如掺入亮片、颜料、染料、漂白剂、香料或芳香剂。

其它常用于化妆品组合物的材料，例如防腐剂、抗氧化剂、蜡、成膜组合物、推进剂、缓冲剂、有机或无机悬浮剂或增稠剂、增塑剂、草药萃取物和芳香剂也可小量加入本发明乳液中，优选其量对组合物的直接性没有不利的影响。这些材料可在乳化之前加入水相或油相（取决于溶解度），或在制成乳液并冷却之后加入。当使用的材料有热敏性时，优选使用后一方法。

本发明优选的化妆品制剂不会把某些组分（如着色剂）由施用的表面，如皮肤或头发转移到不希望施用的表面，如衣服或室内装潢上。这种优选的化妆品制剂被描述为有防止转移或转移能力的性质。

优选的油包水乳液可按照常规的方法制备，例如慢慢将加热的水相材料加入加热的油相材料，搅拌或用高速混合器均质化。在实施例部分，提供了本发明具体的化妆品乳液的实施方案；但是对本领域技术人员而言知道各种组分或组分和活性成分的结合都可以用于得到适

合于特别应用的或市场需求的最佳化妆品制剂。列出了标准化妆品组分的常用的参考资料是 International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 由 The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, John A. Wenninger and G. N 出版, McEwen, Jr. 编辑, 第 7 版, 1 9 9 7。

5

实施例

下面的实施例说明了本发明的目的、特征和优点, 其中引入了具体的材料和数量, 它们不应该构成对本发明不适当的限制。所有的材料都是可以买到的, 除非另有说明或是明显的。实施例中所有的份数、百分数、比例等均指重量, 除非另有说明。

10

术语表

IOA 丙烯酸异辛基酯

SMA 甲基丙烯酸硬脂基酯 (Rocryl 330, Rohm and Haas, Philadelphia, PA)

15

LMA 甲基丙烯酸月桂基酯(Rocryl 320, Rohm and Haas)

PEG475 聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯(Sigma-Aldrich, MW 大约 475)

EEEA 乙氧基乙氧基丙烯酸酯 (SR 256, Sartomer, Exton, PA)

20

PEG300 聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯(Sigma-Aldrich, MW 大约 300)

PEG1100 聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯(Sigma-Aldrich, MW 大约 1100)

IPP 棕榈酸异丙基酯(Sigma-Aldrich Fine Chemicals, St. Louis, MO)

25

VAZO-67 2,2'-偶氮二(2-甲基丁腈)(Dupont, Wilmington, DE)

DIPS 癸二酸二异丙基酯(Alzo, Sayerville, NJ)

M90G 聚(乙二醇)甲基醚甲基丙烯酸酯 (Shin-Nakamura Chemicals, Wakayama City, Japan)

30

试验方法

特性粘度 (Inherent Viscosity) (IV)

5 聚合物的特性粘度按照 Fred Bilmeyer, Jr. 的教科书 “Textbook of Polymer Science”,第 2 版, Wiley-Interscience 出版(1971), p84-85 所述的方法测量。主要是溶液的粘度通过将一定体积的聚合物溶液流过毛细管所需要的时间(t)与溶剂流过的相应时间 (t_0) 进行比较, 测量变量 t 、 t_0 和溶质的浓度(c), 然后用下述等式计算特性粘度(已知是对数粘度) :

$$\eta = (\ln t/t_0)/c$$

10 在本发明实施例中, IV 是聚合物在四氢呋喃 (THF)中的浓度为 0.3wt%时测定的值。

亲水性-亲脂性平衡(HLB)

15 在只含有单一亲水组分的聚合物中, HLB 值计算为 $E/5$, 其中 E = 环氧乙烷单元的重量百分比浓度。

乳液稳定性

20 将 10ml 乳液样品(例如洗剂或膏剂制剂)放入 15ml 圆锥形塑料离心管 (Corning), 在大约 -20℃ 冷冻大约 2 小时, 解冻至室温, 大约 2 小时, 用 Heraeus Sepatech GmbH, Osterode, West Germany 制造的 Labofuge B, model 2650 在 3,000 rpm 离心 10 分钟。冷冻/解冻/离心的循环共重复 3 次, 稳定的乳液在离心管的底部没有可见的水分离出来。

乳液导电试验

25 为了区分油包水乳液和水包油乳液, 乳液样品用电子乳液试验仪 (Electrical Emulsion Tester) (EET) (EET 资料由 ICI Americas, Inc. Bridgewater, NJ 获得)试验。水包油乳液导电, 因为水包括在外部或是连续相, 而油包水乳液(在油相中不含有溶解性的导电试剂)不导电。EET 由电阻器电触点(30,000 欧姆, 0.5 瓦)、电阻器氖灯(56,000 欧
30 姆, NE-51 型)和开关组成, 并顺序相连。为了进行试验, 将电触点放

入乳液样品，接通开关，在水包油乳液的情况下，灯发光，而在油包水乳液的情况下灯不发光(在油相中不含有溶解性的导电试剂)。

乳液稀释试验

- 5 在怀疑油包水乳液在油相中含有溶解性的导电试剂的情况下，为了区分油包水乳液和水包油乳液，对乳液样品进行乳液稀释试验。例如含有乙烯基吡咯烷酮碘的油包水乳液在油相中会含有 I_2 和 I_3^+ 单元，它们会影响油相的导电性，在导电实验中会产生使人误解的结果。按照下面的方法进行乳液稀释试验。在室温下将 2ml 乳液样品加入 2ml
- 10 去离子水中。缓慢搅拌脚步该乳液并进行观察。如果得到的乳液保持两相，可以得出结论该乳液的连续相是油，因为它被排斥并且不溶解于水或分散于水，因此原始样品是油包水乳液。相反，如果乳液样品容易溶解或分散于水，则原始样品是水包油乳液。

15 洗必泰葡糖酸盐(CHG)的相容性

- 将 0.5g 乳液样品（膏制剂）放入小瓶，用 50/50 甲苯/乙醇混合物震荡，直到膏剂溶解。加入 2 滴 HIBICLENS 4% CHG (Zeneca, Wilmington, DE)，使溶液静置 5 分钟。加入 5 滴普通的漂白粉(5.25% 次氯酸钠)，震荡溶液 2 分钟。棕色说明膏剂不能使 CHG 失活。
- 20 如果不出现棕色，说明 CHG 已经转化成不溶性盐，溶液中不再有活性的抗菌剂。

直接性屏障功能

- 试验总揽 乳液(膏剂)组合物的直接性屏障功能通过测试用水洗浴后浸透的人体试验目的物上处理和未处理皮肤的容量测定。当皮肤
- 25 与水接触时，由于水合作用皮肤的容量增加。如皮肤用具有直接性屏障功能的组合物处理，在接触水时，与未处理（对照）的皮肤相比，处理的皮肤水合较少以及容量较低。处理和未处理皮肤的容量的差异用于计算试验组合物的直接性（容量减少的百分数）。此试验仅用于
- 30 在油相中不含有溶解性的导电试剂的油包水乳液。

试验方法 进行直接性屏障功能试验的方法如下：

5 1. 试验目标物前臂用象牙皂洗，轻压前臂，举起和缓慢下垂 5 次，使用肥皂泡流过。将肥皂泡用水漂洗干净，前臂用纸巾干燥。在干净的前臂上施用试验组合物之前至少停留 10 分钟。

10 2. 用 2.5-cm×3.0cm 的模板在前臂上标记二行四个矩形的部位。使前臂在水平的位置，用无乳胶的注射器(Becton Dickinson and Co. , Franklin Lakes, NJ)给每一个试验部位施用大约 0.3ml 试验组合物，在整个直角部位内用 2 号乳胶指套 (cote) (Ansell Protective Products, Coshocton, OH)擦匀该组合物 10 秒。每一个部位用一个新的指套。(三种附加的试验组合物施加于其余的 6 个部位，每一种组合物用在二个试验部位上)

15 3. 15 分钟后，将前臂在水浴中浸泡（在 56cm×36cm 的容器中，大约有 10cm 的水），水浴保持在 29℃±3℃，用配备了推进刀片的顶部搅拌器在大约 1000rpm 搅拌(三个刀片中的每个刀片倾斜大约 20 度)，刀片浸入水中大约 5cm。树脂防护罩(0.6cm 厚)上有直径大约 1.27cm 的孔，以使水能够流通，并且保护手臂不被推进的刀片伤害。树脂防护罩大约 25cm×10cm 的部分两端连接防护罩的其余大约 10cm×10cm 的部分，以大约 90 度用螺丝相连。在防护罩的端片上钻大约 20 40 个孔，在树脂防护罩的最长部分钻 110 个孔。保持手臂在水浴中浸泡大约 12 分钟，从水浴中取出手臂，试验部位立即用水浸湿的纸巾覆盖，以便在测试皮肤容量之前防止水由该部位损失。

25 4. 由每一试验点连续取下饱和的纸巾，表面上的水斑用纸巾吸收干燥。在吸干后的 10 秒内，用 DPM 9003 Novameter (NOVA Technology Corporation, Gloucester, MA)测定位点上的皮肤容量。在试验位点的中心放上探针，使探针平衡 5 秒，在 Novameter 上由设定的 dL5 进行测量。

30 5. 每个部位的对照确定为在试验部位附近大约 1cm 内的未处理皮肤，每个对照点的容量在 Novameter 上以与试验点相同的方式进行测量。

6. 直接性定义为组合物引起容量减少的百分数(%). [%减少= (对照部位的容量-试验部位的容量)×100÷对照部位的容量]。每个容量值是两次测定的平均值。容量减少的百分数越大，试验组合物的直接性屏障功能越大。容量减少大于 15%通常被认为足以作为直接性屏障的乳膏剂。

粘度

油包水乳液(洗剂或乳膏制剂)样品用 Brookfield Viscometer, Model LVT, Brookfield Engineering Laboratories, Stoughton, MA 测定。粘度测量按照下述方法进行：使样品在 20℃±3℃平衡 30 小时±6 小时。在 6rpm 下，使用 4 号轴测定，如粘度计所指示的，乳膏剂的粘度在 5,000-100,000 厘泊之间。在 3rpm 下，使用 4 号轴测定，乳膏剂的粘度在 100,000-200,000 厘泊之间。样品在 118ml 广口瓶中，至少 80% 充满乳液。在所述的轴在样品转动大约 1 分钟后记录测量结果。

起始原料

聚丙烯酸酯的制备

用于本发明的聚丙烯酸酯的一般制备方法详细描述如下：

将 SMA (11.7 份)、IOA(9.9 份)和 PEG475(5.4 份)[分别为 43/37/20, 重量比]溶解于乙酸乙酯(33 份)，其中含有 VAZO 67 自由基引发剂(0.081 份)。将无色玻璃瓶中的溶液用 Teflon 加线的金属塞密封，在 65℃ 保持 50 小时。在 50 小时内单体基本上完全转化（通过在 105℃干燥测量固体损失的百分数）。一等份反应混合物用 THF 稀释到固体浓度 0.3wt%，用于够测量特性粘度(IV)。聚丙烯酸酯（指明为聚丙烯酸酯 H)测量的 IV 是 1.55dl/g，和计算的亲水性-亲脂性平衡(HLB)值为 4.0。通过加入棕榈酸异丙基酯(IPP)完成了与乙酸乙酯溶液的溶剂交换，在 ROTOVAP 蒸发器汽提出低沸点的乙酸乙酯，得到 25wt%的聚丙烯酸酯在 IPP 中的溶液。

与上述方法类似，以 SMA、IOA、LMA 和 PEG475 不同的重量

比制备一系列聚丙烯酸酯。所述聚丙烯酸酯的 IV 和 HLB 值列于表 1。
另外，按照类似的方法制备了一系列聚丙烯酸酯，只是用各种 PEO (即 PEG)单体代替了 PEG475，并用于不同的 SMA/IOA/PEO 单体的重量比。在聚丙烯酸酯 LL-QQ 的情况下，该聚合物以 25wt%的 DIPS 溶液
5 分离。这些聚丙烯酸酯的 IV 和 HLB 值列于表 2。

表1						
聚丙烯 酸酯	单体重量百分数 (%)				HLB	IV (dl/g)
	SMA	IOA	LMA	PEG475		
A	51	44	0	5	0.8	1.35
B	49	41	0	10	1.6	1.35
C	46	39	0	15	2.4	1.41
D	80	5	0	15	2.4	1.50
E	74	10	0	16	2.5	1.24
F	43	37	0	20	3.2	1.23
G	43	37	0	20	3.2	1.28
H	43	37	0	20	3.2	1.55
I	51	29	0	20	3.2	1.39
J	40	40	0	20	3.2	1.23
K	25	53	0	22	3.5	1.17
L	13	64	0	23	3.6	1.42
M	40	35	0	25	4.0	1.19
N	30	30	0	40	6.3	1.26
AA	43	37	0	20	3.2	1.23
BB	36.25	36.25	0	27.5	4.3	1.29
CC	35	35	0	30	4.7	1.46
DD	33.75	33.75	0	32.5	5.1	1.35
EE	32.5	35.5	0	35	5.5	1.19
FF	31.25	31.25	0	37.5	5.9	1.2
GG	0	80	0	20	3.2	1.56
HH	80	0	0	20	3.2	1.08
II	36.25	0	36.25	27.5	4.3	1.04
JJ	0	36.25	36.25	27.5	4.3	1.84
KK	0	0	72.5	27.5	4.3	1.04

表2					
聚丙烯 酸酯	单体重量百分数 (%)			HLB	IV (dl/g)
	SMA	IOA	PEO单体%		
O	40	35	EEEA - 25	2.3	1.43
P	48	42	PEG1100 - 10	1.8	1.38
Q	44	37	PEG1100 - 19	3.5	1.71
R	40	35	PEG1100 - 25	4.6	1.22
S	48	42	PEG300 - 10	1.3	1.57
T	45	40	PEG300 - 15	2.0	1.45
U	43	39	PEG300 - 18	2.4	1.08
V	40	35	PEG300 - 25	3.3	1.57
LL	51	44	M90G - 5	0.8	1.04
MM	49	41	M90G - 10	1.5	1.13
NN	46	39	M90G - 15	2.3	1.30
OO	43	37	M90G - 20	3.1	1.40
PP	51	29	M90G - 20	3.1	1.35
QQ	40	40	M90G - 20	3.1	1.49

实施例 1-29

油包水乳液(膏剂)的制备

乳液制备 A(实施例 1-15)

本发明的油包水乳液(膏剂制剂)的一般制备方法详细描述如下(制备 A)：

油相组分和水相组分列于表 3 和表 4。将油相组分放在不锈钢烧杯中，在蒸汽浴上于 94℃加热大约 30 分钟，同时缓慢搅拌，在此点溶液是均质的。水相组分放在另一个不锈钢烧杯中，在加热板上加热至 94℃。在中等速度搅拌下用 15 分钟把水相加入油相。继续搅拌，温度保持在高于 93℃下再搅拌 15 分钟，然后将得到的溶液缓慢冷却。当溶液温度达到 71℃时，加入聚二甲基硅氧烷，1000 CST 皮肤屏障/保护剂(1.3 份, Dow Coming, Midland, MI)；继续搅拌，当温度达到 49

℃时, 加入 GERMABEN II 防腐剂(0.8 份, ISP-Sutton Labs, Catham, NJ) 和聚乙烯增稠剂(10.32 份, Allied Signal, Morristown, NJ)。在温度 35℃-45℃时, 通过在 1300-1700 以高剪切分散叶轮搅拌大约 10 分钟使所得到的混合物的颗粒大小减少。

5

表 3-油相			
组分	功能	份数	来源
聚丙烯酸酯 (25% IPP 中)	直接性	7.18	见上述聚丙烯酸酯制备
ESTANSAN GT-8-60(三辛酸/癸酸甘油酯)	软化剂油	2.7	Unichema Chicago, IL
石蜡	软化剂油	1.2	Union Oil of CA Los Angeles, CA
ARLACEL P135 (PEG (30) 多羟基硬脂酸酯, MW 大约 5000)	辅助乳化剂(表面活性剂)	2.37	ICI Wilmington, DE
椰子油	软化剂油	6.7	Universal Edible Oils Chicago, IL
己二酸二癸基酯	软化剂油	10.1	Union Camp Corp. Wayne, NJ
PPG (15)硬脂基醚	辅助乳化剂和软化剂油	5.53	Ruger Chemical Co. Irvington, NJ

表 4-水相			
组分	功能	份数	来源
水	溶剂	44.91	
硫酸镁七水合物	稳定剂	1.5	Mallinckrodt Inc. Paris, KY
二丙二醇	保湿剂	5.39	ChemCentral Lakeville, MN

10

按照制备方法 A, 用聚丙烯酸酯 C-M (分别为实施例 1-11), P-R (分别为实施例 12-14), 和 V (实施例 15) 制备稳定的油包水乳液 (膏剂制剂); 而用聚丙烯酸酯 N 制备的乳液没有通过乳液稳定性试验; 以及在这些条件下用聚丙烯酸酯 A、B、O 和 S-U 不能形成乳液。似乎稳定油包水乳液的形成依赖于制剂所用聚合物的 HLB。产生稳定油包水乳液的 HLB 范围随不同的聚合物类型变化。

乳液制备 B (实施例 16-26)

以与乳液制备 A 的相同方法进行制备 B, 只是水相 (见表 4)只含有水(46.41 份)和二丙二醇 (5.39 份)。因此, 制备 B 的水相不含有任何硫酸镁七水合物。

5

按照制备 B, 用聚丙烯酸酯 M(实施例 16), AA-EE(分别为实施例 17-21,), 和 GG-KK (分别为实施例 22-26)制备了稳定的油包水乳液 (膏剂制剂); 而聚丙烯酸酯 D、N 和 FF 生产的乳液没有通过乳液的稳定性试验。

10

乳液制备 C (实施例 27-28)

以与乳液制备 A 的相同方法进行制备 C, 只是油相含有 0、1.0、2.0 或 4.0 份的聚丙烯酸酯 G (25%, 在 IPP 中), 并加入附加的水以进行区别。

15

按照制备 C, 用在油相中含 4.0 份(实施例 27) 或 2.0 份(实施例 28)聚丙烯酸酯制备稳定的油包水乳液 (膏剂制剂); 用 1.0 份聚丙烯酸酯制备油包水乳液 (膏剂制剂), 只是该乳液没有通过稳定性试验; 以及在油相中使用 0 份聚丙烯酸酯时没有形成乳液。

20

乳液制备 D (实施例 29)

以与乳液制备 B 的相同方法进行制备 D, 只是油相中含有 3.0 或 5.0 份聚丙烯酸酯 BB (25%, 在 IPP 中) 并加入附加的水以进行区别。

25

按照制备 D, 用油相中的 5.0 份(实施例 29)聚丙烯酸酯制备稳定的油包水乳液 (膏剂制剂); 但是用油相中的 3.0 份聚丙烯酸酯制备的油包水乳液 (膏剂制剂) 没有通过稳定性试验。

实施例 30

30

油包水乳液(化妆品制剂)的制备

乳液制备 E (实施例 30)

本发明油包水乳液(化妆品制剂)的一般制备方法如下文详细描述(制备 E)：

油相组分和水相组分别列于表 5 和表 6。将聚丙烯酸酯 F 组分以
5 异十二烷溶液的形式加入其它油相组分，得到的混合物加热到 80-85℃，在另一容器中，将水相组分混合并加热到 80-85℃。用均质器混合加热的油相，缓慢加入加热的水相。得到的混合物高速均质 10 分钟，然后使其在温和的搅拌下，慢慢冷却到室温。

表 5-油相		
组分	份数	来源
聚丙烯酸酯 F 的异十二烷溶液 (以 100%固体为基础的份数)	1.3	见上述聚丙烯酸酯制备
维生素 E 乙酸酯	0.2	Sigma-Aldrich Chemical, St. Louis, MO
BRIJ 30 (laureth-4)	0.6	ICI Wilmington, DE
硬脂酸	2.2	J. T. Baker Inc. , Phillipsburg, NJ
异十二烷	15.7	PerwethylSpec. LLC, Melmay, NJ
异辛烷	14.8	PerwethylSpec. LLC, Melmay, NJ

表 6-水相		
组分	份数	来源
水	44.9	DI Water
二丙二醇	3.0	Lyondell Chemical, Houston, TX
聚硅氧基亚油基吡咯烷酮磷脂	1.7	Mona Industries, Paterson, NJ
三乙醇胺	0.7	Dow Chemical, Midland, MI
对羟基苯甲酸甲酯	0.3	Costec Inc. , Palatine, IL
对羟基苯甲酸丙酯	0.1	Costec Inc. , Palatine, IL
硅酸钠镁	0.9	Southern Clay, Gonzales, TX
硅酸铝镁	2.1	R. T. Vanderbilt, Norwalk, CT
黄色氧化铁	0.9	Cardre, South Plainfield, NJ
二氧化钛	7.0	Cardre, South Plainfield, NJ
滑石	3.3	Luzenac America, Englewood, CO
红色氧化铁	0.7	Cardre, South Plainfield, NJ
黑色氧化铁	0.1	Cardre, South Plainfield, NJ

用制备 E(实施例 30)生产的稳定的油包水乳液作为抗颜色转移的

化妆品制剂按照实施例部分的评价和结果部分的描述进行评价，由所述稳定的油包水乳液制剂成有代表性的各种个人护肤产品或化妆品。与粘稠性的聚丙烯酸酯 F 组分相反，实施例 30 的乳液(洗剂)摸起来不粘稠。

5

实施例 31-39

油包水乳液 (组织消毒剂) 制剂

乳液制备 F(实施例 31-36)

10 本发明的油包水乳液 (组织消毒剂,即杀菌剂) 的一般制备方法如下 (制备 F)：

油相组分和水相组分列于表 7 和表 8。合并所述的油相组分，在 100℃加热 2 小时。在另一容器中，合并所述的水相组分，在 100℃加热 15 分钟。在大约 1 分钟内将加热的水相加入加热的油相中，同时使用 Silverson 均质器(2.54-cm 直径高剪切头)高速混合，接着在高速下连续混合 1 分钟。所得到的乳液放在蒸汽套中，用塔顶的空气电动机和 T-形叶轮在蒸汽温度 (大约 80℃)下以剧烈的塔顶搅拌混合 15 分钟，然后缓慢冷却到 40℃。之后由混合设备中取出所述的乳液，并使其冷却到室温。

20 按照此制备 F，稳定的油包水乳液用聚丙烯酸酯 OO, PP 和 QQ(分别是实施例 31-33，通过 3 次冷冻-解冻循环的乳液稳定性试验说明是稳定的(即组分不分离))；但用聚丙烯酸酯 NN制备的乳液 (实施例 34)只能通过 1 次循环试验；用聚丙烯酸酯 LL 和 MM (分别是实施例 35 和 36)是不稳定的(在放置过夜后乳液分离)。按照实施例的评价和结果部分所述的方法以皮肤制剂对实施例 31-33 进行评价。

25

表 7-油相		
组分	份数	来源
聚丙烯酸酯（25wt%， DIPS 中）	12	见上述聚丙烯酸酯制备
乙烯/丙烯酸(AC540)	2.5	Allied Signal, Morristown, NJ
二辛基环己烷 (CETIOL S)	5	Henkel, Hoboken, NJ
DIPS	20	Alzo
ARLAMOL E （PPG（15）硬脂基醚）	6	ICI, Wilmington, DE（现在的 Uniqema）

表 8-水相		
组分	份数	来源
水	49.5	DI water
MgSO4.7H2O	0.5	Sigma-Aldrich Chemical
PVP/碘, 30wt%溶液(用 5N NaOH 调解至 pH4.3)	10	BASF, Wyandotte, MI

乳液制备 G（实施例 37-39）

5 乳液制备 G (实施例 37-39)

 本发明的油包水乳液(组织消毒剂) 的一般制备方法详细描述如下
(制备 G): 油相组分和水相组分列于表 9 和表 10。合并所述的油相组
分, 在 100℃加热 2 小时。在另一容器中, 合并所述的水相组分, 在
100℃加热 15 分钟。在大约 5 分钟内将加热的水相加入（用手加聚丙
10 烯酸酯 QQ 水相, 和用蠕动泵加聚丙烯酸酯 OO 和 PP 水相）加热的
油相中。在添加期间, 其内容物用 Silverson 均质器(2.54-cm 直径高
剪切头)在 3/4 的速度下混合, 接着以全速连续混合 2 分钟。在整个添
加过程中, 将所述的油相在加热板上加热以保持温度。在加入大约 3/4
的水相之后, 注意观察溶液的粘稠度。所得到的乳液用塔顶的混合器
15 混合, 同时将乳液缓慢冷却到 40℃。然后由混合设备中取出所述的乳
液, 并使其冷却到室温。

 按照此制备 G, 用聚丙烯酸酯 OO, PP 和 QQ 分别制得稳定的油
包水乳液(分别是实施例 37-39, 通过 3 次冷冻-解冻循环的乳液稳定性
20 试验说明它们是稳定的(即组分不分离))。按照实施例的评价和结果部

分所述的方法以皮肤制剂对实施例 37-39 进行评价。

表 9-油相		
组分	份数	来源
聚丙烯酸酯（25wt%，DIPS 中）	8	见上述聚丙烯酸酯制备
乙烯/丙烯酸(AC540)	2.5	Allied Signal
二辛基环己烷 (CETIOL S)	5	Henkel
DIPS	20	Alzo
PPG（15）硬脂基醚	6	ICI

表 10-水相		
组分	份数	来源
水	18.8	DI water
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.5	Sigma-Aldrich Chemical
柠檬酸	0.2	Sigma-Aldrich Chemical
二甲基异脱水山梨糖醇	5.0	Uniqema, Wilmington, DE
PVP/碘, 30wt%溶液(用 5N NaOH 调解至 pH4.3)	33	BASF

5

实施例 40-42

油包水乳液制剂(用 ARLACEL P135)

乳液制备 H(实施例 40-对照)

按照与制备 A 相同的方法进行乳液制备 H，只是有以下不同：使用列于表 3 的油相，但是其中不含聚丙烯酸酯，用 2 份聚合乳化剂(以商品名称 ARLACEL P135 由 ICI 购得)、2.7 份角鲨烷代替甘油三辛酸酯/癩酸酯，并加入 5.18 份 IPP；所述的水相(参见表 4)只含有 46.41 份水和 5.39 份二丙二醇(没有硫酸镁七水合物)。对所得到的稳定油包水乳液(实施例 40)的直接性进行评价，并与本发明含有选定聚丙烯酸酯的乳液进行比较(见表 15)。

15

乳液制备 I(实施例 41)

用列于表 11 和表 12 的油相和水相制备本发明的油包水乳液(组织消毒剂)。然后以与制备 G 相同的方式进行制备 I，其中用手将水相加入油相。发现所得到的油包水乳液(实施例 41)基本上是稳定的，在

3次冷冻-解冻循环的乳液稳定性试验之后只观察到有痕量(大约0.01ml)分离。

表 11-油相	
组分	份数
ARLACEL P135 (PEG (3)) 聚羟基硬脂酸酯, MW 大约 5000)	6
DIPS	16.5
ARLAMOL E (PPG (15) 硬脂基醚)	7.5

表 12 -水相	
组分	份数
水	59.8
柠檬酸	0.2
PVP/碘, 30wt%溶液 (用 5N NaOH 调解至 pH4.3)	10

5

乳液制备 J (实施例 42)

用表 13 和表 14 中所列出的油相和水相组分制备本发明的油包水乳液(组织消毒剂)。按照与制备 G 相同的方式进行制备 J, 只是用手在大约 2 分钟之内将所述的水相加入油相, 在添加期间用 Silverson 均质器以半速搅拌。发现所得到的油包水乳液(实施例 42)在乳液稳定性试验中是稳定的, 并按照这些实施例的评价和结果部分所描述的皮肤制剂进行评价。

10

表 13-油相	
组分	份数
ARLACEL P135 (PEG (3)) 聚羟基硬脂酸酯, MW 大约 5000)	4.005
DIPS	16.02
ARLAMOL E (PPG (15) 硬脂基醚)	6.675

表 14- 水相	
组分	份数
MgSO ₄ ·7H ₂ O	2.7
二甲基异脱水山梨糖醇(DMI)	4
PVP/碘的预混物(10%水溶液)含有 0.5%MgSO ₄ ·7H ₂ O 和 2%柠檬酸 (用 5N NaOH 调解至 pH4.3)	34.16

评价和结果

乳液试验结果

5 本发明所有不含有聚乙烯吡咯烷酮/碘的稳定乳液用电子乳液试验仪按照本文乳液导电性试验方法进行评价，发现它们是油包水乳液。这些不含有聚乙烯吡咯烷酮/碘的稳定乳液按照本文的乳液稀释试验方法进行评价，发现它们是油包水乳液。

洗必泰葡萄糖酸盐(CHG)的相容性结果

10 按照本文所述的洗必泰葡萄糖酸盐(CHG)的相容性对本发明的一些稳定油包水乳液进行评价。发现按照油包水乳液制备 A 制备的稳定油包水乳液通常不与洗必泰葡萄糖酸盐(CHG)相容(即失活)。此结果是由于在乳液中存在硫酸镁七水合物组分。发现按照油包水乳液制备 B(其中排除了硫酸镁七水合物)制备的稳定油包水乳液通常可与 CHG 相
15 容。

此外，发现在聚丙烯酸酯组分中以丙烯酸代替聚(乙二醇)(甲基)丙烯酸酯单体(如按制备 B 制备)的稳定油包水乳液在用 CHG 相容性试验方法进行评价时，所述的油包水乳液不能使 CHG 失活。

20

直接性屏障功能

按照本文所描述的方法对本发明的一些稳定油包水乳液的直接性屏障功能进行了评价。结果列于表 15。这些结果表明聚丙烯酸酯-基的油包水乳液(实施例 2-4,9-12, 14-29)具有良好的直接性(皮肤容量的减少大于 15%)，以及预期其制剂为直接性屏障乳膏是有效的。与此
25 相反，用商品名 ARLACEL P135 购自 ICI 的聚合乳化剂代替聚丙烯酸酯的实施例 40 的直接性差(如表 15 所述，皮肤容量的减少为 9%)。

表15				
实施例	聚丙烯酸酯	乳液制备	膏剂粘度 (厘泊)	直接性 (%皮肤容量减少)
2	D	A	NM*	57
3	E	A	NM	53
4	F	A	NM	55
9	K	A	NM	60
10	L	A	NM	65
11	M	A	NM	62
12	P	A	NM	49
14	R	A	NM	49
15	V	A	NM	53
16	M	B	124,000	49
17	AA	B	170,000	38
18	BB	B	68,000	40
19	CC	B	68,000	51
20	DD	B	70,000	57
21	EE	B	65,000	54
22	GG	B	100,000	51
23	HH	B	154,000	53
24	II	B	68,000	39
25	JJ	B	69,000	48
26	KK	B	64,000	54
27	G	C	NM	48
28	G	C	NM	59
29	BB	D	NM	NM
40 COMP.	无	A	NM	9

*NM - 未测定

抗化妆品材料转移的结果

实施例 30 是用本发明的油包水乳液制备的各种有代表性的个人护肤用品和化妆品。通过以十六烷醇（购自 Croda, Parsippany, NJ）代替聚合物固体制成对照制剂，然后进行擦拭试验，就可以清楚看出。

5 擦拭试验如下：在皮肤上应用少量试验制剂，使其干燥，接着用白色纸巾轻轻擦拭试验面积 5 次。与十六烷醇的对照相比，实施例 30 的油包水乳液转移到纸巾上的颜色非常少。

组织消毒剂的评价

10 用聚氨基酯泡沫将实施例 31-33 和实施例 37-39 的乳液以薄膜形式施用于皮肤，发现很容易扩散，并且是均匀的。在 1 分钟和 5 分钟后的时段，将切割的包膜（an incise drape）（以商品名 IOBAN II 购自 3M Co.）应用于该乳液-涂复的皮肤，发现可以黏附的很好。类似的，将实施例 42 应用于皮肤和切割的包膜，发现在 1 分钟时与涂复的皮肤黏附较差，但在应用 5 分钟时有好的黏附性能。

15

本文所引用的专利、专利文件和公布的全部公开每一个都全文加入本文作为参考。本发明的各种改进和替换对本领域技术人员而言是显而易见的，没有脱离本发明的范围和实质。可以理解的是，本文公

20 开的说明性实施方案和实施例不能对本发明构成不适当的限制，这些实施例和实施方案只是对本发明范围以举例的方式进行说明，本发明的范围只由后附的权利要求书限定。