

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
A61K 9/51
B01J 13/02



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 99126680.3

[45] 授权公告日 2005 年 4 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1197559C

[22] 申请日 1999. 12. 24 [21] 申请号 99126680. 3
[30] 优先权
[32] 1998. 12. 29 [33] FR [31] 9816553
[71] 专利权人 欧莱雅
地址 法国巴黎
[72] 发明人 帕斯卡尔·理查特
让-蒂里·西蒙内
审查员 俞可嘉

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公
司
代理人 严 舫

权利要求书 3 页 说明书 12 页

[54] 发明名称 基于水分散阴离子聚合物的毫微囊
剂、其制法和化妆组合物

[57] 摘要

本发明涉及一种由一种形成或含有一种亲油活性素的脂质芯和一种水不溶连续聚合物外壳组成的毫微囊剂，其特征在于所述聚合物外壳包括至少一种合成水分散阴离子聚合物，该聚合物选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族聚酯，水分散阴离子聚合物的平均重量摩尔质量在 1000 和 5000000 之间，胶囊的平均大小为 50 到 800nm 之间。 还涉及制备这种毫微囊剂的新工艺和含它们的化妆用和/或皮肤用组合物。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 5 1. 毫微囊剂，其包括一种脂质芯和一种水不溶连续聚合物外壳，所述脂质芯形成或含有一种亲油活性素，所述毫微囊剂的特征在于所述聚合物外壳包括至少一种合成水分散阴离子聚合物，该聚合物选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族聚酯，水分散阴离子聚合物的平均重量摩尔质量在 5000 和 500000 之间，胶囊的平均大小
- 10 大小为 50 到 800 nm 之间。
2. 根据权利要求 1 所述的毫微囊剂，其特征在于所述合成水分散阴离子聚合物是一种由来源于间苯二酸、磺基间苯二酸、二甘醇和 1,4-二羟甲基环己烷的单元组成的共聚酯。
3. 根据权利要求 1 所述的毫微囊剂，其特征在于所述合成水分散阴离子聚合物是一种由来源于间苯二酸、磺基间苯二酸、二甘醇
- 15 和对苯二酸的单元组成的共聚酯。
4. 根据权利要求 2 或 3 所述的毫微囊剂，其特征在于来源于磺基间苯二酸的单元的比例是 2 到 20 重量%。
5. 根据上述权利要求 1 所述的毫微囊剂，其特征在于它们的平均大小在 200 到 300 nm 之间。
- 20 6. 根据上述权利要求 1 所述的毫微囊剂，其特征在于包囊的亲油活性素选自润肤剂、抗炎剂、抗细菌剂、抗真菌剂、抗病毒剂、抗皮脂溢剂、抗痤疮剂、角质层分解剂、抗组胺剂、麻醉剂、结痂剂、色素沉着调节剂、遮光剂、自由基消除剂、增湿剂和维生素。
- 25 7. 根据权利要求 6 所述的毫微囊剂，其特征在于包囊的亲油活性素选自对周围的物理化学条件敏感的亲油活性素。
8. 根据权利要求 7 所述的毫微囊剂，其特征在于亲油活性素选自维生素类，胡萝卜素类，和水杨酸或其衍生物。
9. 根据权利要求 8 所述的毫微囊剂，其特征在于亲油活性素是
- 30 视黄醇或其 C₁-C₃₀ 酯。

10. 根据权利要求 9 所述的毫微囊剂, 其特征在于亲油活性素是视黄醇的 C₁-C₆ 酯。

11. 根据权利要求 10 所述的毫微囊剂, 其特征在于亲油活性素是乙酸视黄酯或丙酸视黄酯。

5 12. 根据权利要求 8 所述的毫微囊剂, 其特征在于所述维生素选自维生素 A (视黄醇)、维生素 E、维生素 D、和维生素 F 或其酯类或衍生物。

13. 根据权利要求 8 所述的毫微囊剂, 其特征在于所述胡萝卜素选自β-胡萝卜素或其衍生物。

10 14. 根据权利要求 13 所述的毫微囊剂, 其特征在于所述β-胡萝卜素的所述衍生物为番茄红素。

15. 根据权利要求 8 所述的毫微囊剂, 其特征在于所述水杨酸衍生物选自 5-正辛酰基水杨酸、5-正癸酰基水杨酸、5-正十二烷酰基水杨酸、5-正辛基水杨酸、5-正庚基氧水杨酸和 4-正庚基氧水杨酸。

15 16. 化妆用或皮肤学组合物, 其特征在于, 在生理上可以接受的载体中, 所述组合物含有上述权利要求 1 中所述的毫微囊剂。

17. 根据权利要求 16 所述的组合物, 其特征在于它含有基于组合物总重 0.1 到 30 重量%的毫微囊剂。

20 18. 根据权利要求 17 所述的组合物, 其特征在于毫微囊剂的含量为从 0.5 到 15 重量%。

19. 制备权利要求 1 所述的毫微囊剂的工艺, 其特征在于它包括如下步骤:

(a) 把脂质相溶解在沸点低于水的非毒性有机溶剂中, 所述脂质相形成或含有所述亲油活性素;

25 (b) 制备选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族聚酯的水分散阴离子聚合物的含水分散体;

(c) 向步骤 (b) 获得的在水中的阴离子聚合物分散体中加入亲水性的表面活性剂;

30 (d) 将从步骤 (a) 得到的有机相和从步骤 (c) 得到的水相合并, 同时保持缓和搅拌; 以及

(e) 蒸发掉所有的有机相，并蒸发掉一些水相，
这样就获得浓缩的毫微囊剂分散体。

20. 根据权利要求 19 所述的工艺，其特征在于在步骤 (b) 分散体中的水分散阴离子聚合物的浓度在 0.01 到 15 重量%之间。

5 21. 根据权利要求 19 或 20 所述的工艺，其特征在于在步骤 (a) 中的有机溶剂选自酮类，乙醇和异丙醇，乙酸乙酯和甲缩醛，以及其混合物。

22. 根据权利要求 19 所述的工艺，其特征在于表面活性剂是非离子、阴离子或阳离子亲水性表面活性剂。

10 23. 根据权利要求 22 所述的工艺，其特征在于所述亲水表面活性剂与构成毫微囊剂的材料重量比在 0.01 和 0.5 之间。

24. 根据权利要求 22 所述的工艺，其特征在于所述亲水表面活性剂与构成毫微囊剂的材料重量比在 0.01 和 0.2 之间。

15 25. 制备根据权利要求 19 所述的毫微囊剂的工艺，其中所述步骤(a), (b)和(c)如下进行：

把所述聚合物和所述脂质相溶解在与水混溶的有机溶剂中，
制备表面活性剂的水溶液。

26. 根据权利要求 19 所述的工艺，其中在(a)步骤中还包括将涂层剂溶解到有机溶剂中。

20 27. 根据权利要求 25 所述的工艺，其中在所述有机溶剂中还溶解有涂层剂。

5 基于水分散阴离子聚合物的毫微囊剂、其制法和化妆组合物

技术领域

本发明涉及外壳由至少一种水分散阴离子聚合物组成的毫微囊剂，其制备工艺和含有它们的化妆用或皮肤学组合物。

10

背景技术

在亚微米大小的颗粒中的亲油活性素的包囊或吸收已经公知了好几年了，被获得了广泛的应用，尤其在化妆和皮肤学领域。特别是，这些公知为毫微囊剂的颗粒能够穿过角质层的表皮，并能够渗透进活表皮的上层以释放其中的活性素。这一向较深层的渗透拓宽了活性素作用的空
15 间，并保护它们不因简单的摩擦而被除去。

术语“毫微粒”主要包括两种不同的系统：一种是由多孔聚合物基质组成的“毫微球”，在其中吸收和/或吸附了活性素，另一种是有芯-外壳型结构的“毫微囊剂”，即一种由一种形成或含有活性素的脂质芯组成的结构，这一芯被包囊在水不溶连续保护外壳中。本发明只涉及这第
20 二种孔囊型的毫微粒，即，脂质芯被聚合物膜包饶的毫微粒。

毫微囊剂的制造已经在许多文献中描述。通常或者是通过形成聚合物外壳的单体的界面聚合（见专利 BE-A808 034，BE-A839 748，BE-A869 107，FR-A-2 504 408 和 FR-A-2 515 960），或者通过乳化两
25 相进行的，其中一相含在有机溶剂中以溶解形式存在的形成外壳的聚合物（见，例如，EP-A-0 274 961，EP-A-557 489，EP-A-0447 318 和 WO 93/25195）。

本发明申请人（EP-A-0 274 961，EP-A-0447 316）优选使用的工

艺由下面的步骤组成:

把一种聚合物、一种形成或含有亲油活性素的脂质相,和任选的一种涂层剂溶解合适的有机溶剂中,

制备合适的表面活性剂的水溶液,

5 在适度的搅拌下把有机相注入到水相中,

然后蒸发掉有机相,并可能的话蒸发掉一些水相,这样就获得浓缩的毫微囊剂分散体。

这一方法的进行是假设可以使用合适的有机溶剂,即,该有机溶剂是

10 无毒,

与水能以任意比例混溶,

比水更易挥发,并

还应能溶解形成外壳的聚合物和脂质相(亲油活性素和/或油相),可选择一种表面活性剂作为涂层剂用于毫微囊剂。

15 对要用来制备毫微囊剂的聚合物而言,满足所有这些条件的溶剂并不总是存在。因此,可以使用的合适的溶剂的范围限制了能使用的聚合物的选择。

因此,本发明的目的是按照需要发现每种聚合物合适的溶剂或溶剂的混合物。这一目的已经通过令人吃惊的发现而完成,外壳基于阴离子水分散聚合物的毫微囊剂可以根据一种不使用在有机相中的聚合物溶
20 液,而是使用在水相中的水分散阴离子聚合物分散体的工艺来制备。

“水分散聚合物”意味着,根据本发明,当分散在水中时,采取的小颗粒形式的聚合物平均大小在 10 到 300 nm,并优选在 10 到 100 nm。

25 这些新毫微囊剂和制备它们的新工艺使得有可能保留原有的制备毫微囊剂步骤和设备,而同时允许本领域技术人员发现对每种形成外壳的聚合物合适的有机溶剂进行制备。

另外,已知包囊工艺一般包括加热有机相和/或水相到 35 到 70°C 之间。本发明的另一个重要的优点在于根据新工艺的包囊可以在室温下进行,这就对限制活性素在包囊过程中的分解非常有利,活性素例如视黄

醇对氧化和热很敏感。

发明内容

因此，本发明的一个主题是一种毫微囊剂，其包括一种脂质芯和一种水不溶连续聚合物外壳，所述脂质芯形成或含有一种亲油活性素，所述毫微囊剂的特征在于所述聚合物外壳包括至少一种合成水分散阴离子聚合物，该聚合物选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族聚酯，水分散阴离子聚合物的平均重量摩尔质量在 1000 和 5000000 之间，胶囊的平均大小为 50 到 800 nm 之间。

10 本发明的另一个主题是制备上述毫微囊剂的一种新工艺，其特征在于它包括如下步骤：

(a) 把脂质相溶解在沸点低于水的合适的非毒性有机溶剂中，所述脂质相形成或含有所述亲油活性素；

15 (b) 制备选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族聚酯的水分散阴离子聚合物的含水分散体；

(c) 向步骤 (b) 获得的在水中的阴离子聚合物分散体中加入亲水性的表面活性剂；

(d) 将从步骤 (a) 得到的有机相和从步骤 (c) 得到的水相合并，同时保持缓和搅拌；以及

20 (e) 蒸发掉所有的有机相，并蒸发掉一些水相，这样就获得浓缩的毫微囊剂分散体。

本发明的另一个主题是一种化妆用或皮肤学组合物，在生理上可以接受的载体中，所述组合物含有如上所述的基于阴离子水分散聚合物的毫微囊剂。

25

具体实施方式

在阅读下面的说明书和实施例时其它的目的就变得更加明显。

在制备本发明的毫微囊剂使用的水分散阴离子聚合物可以是天然或合成出的聚合物，并取决于要面对的应用可以是生物降解或非生物降解

的。

特别是，当需要活性素立即或逐渐释放到表皮时，最好选择生物降解的聚合物。反之，在需要获得在一定时间内保持效用的应用中，例如用遮光剂保护皮肤，在皮肤直接着色或用除臭剂、增湿剂或自由基消除剂处理皮肤的情况下，最好选择非生物降解聚合物，通过脱落将其除去。

根据本发明可以使用的合成水分散阴离子聚合物包括全都含有羧酸和/或磺酸官能团的聚酯、聚（酯酰胺）、聚氨酯和乙烯共聚物。

通过脂族、环脂族和/或芳香族二羧酸和脂族、环脂族和/或芳香族二醇或多元醇的缩聚作用获得阴离子聚酯，一定数量的以游离态或盐的形式存在的这些二酸和二醇也含有羧酸或磺酸官能团。

可以提及的二羧酸是琥珀酸、戊二酸、己二酸、庚二酸、辛二酸、癸二酸、对苯二酸、间苯二酸或其酸酐。

可以提及的脂族二醇是乙二醇、二甘醇、三甘醇和四甘醇、二羟甲基环己烷、二羟甲基丙烷和4,4'-(1-甲基亚丙基)-双酚。

多元醇单体是例如，甘油、季戊四醇或山梨糖醇。

允许引入阴离子基团的共聚单体是，例如二羟甲基丙炔酸、苯偏三酸或苯六甲酸酐、或也具有 SO_3M 的二醇或二羧酸化合物，其中 M 代表氢原子或碱金属离子，例如 1,5-二羟基戊烷-3-磺酸钠或 1,3-二羧基苯-5-磺酸钠。

可以在本发明的工艺中使用的聚（酯酰胺）的结构与上述的聚酯类似，而且还含从二胺衍生的单元，例如己撑二胺、间-或对苯二胺，或氨

基醇例如单乙醇胺。

根据本发明的一个优选的实施方案，水分散阴离子聚酯选自含有磺酸官能团的芳香族、环脂族和/或脂族的聚酯，即，至少含一些衍生于间苯二酸、磺基芳香二羧酸和二甘醇的共聚酯。在其中，尤其要提及含衍
5 生于间苯二酸、磺基间苯二酸、二甘醇和 1,4-二（羟甲基）环己烷单元的聚酯，例如那些由 Eastman Chemical 公司出售的名为 AQ29、AQ38、AQ48 Ultra、AQ558、AQ1350、AQ1045、AQ1950 和 AQ14000 的聚酯。

这些树脂还可以含有衍生于乙二醇、三甘醇和/或四甘醇和对苯二酸的单元，例如那些由 Rhone-Poulenc 公司出售的名为 Polycare PS 20、
10 Polycare PS 30 和 Polycare PS32 的聚酯。

从磺间苯二酸衍生的单元的比例在 2 到 20 重量%。

可以用作水分散阴离子聚合物的聚氨酯是，例如，阴离子聚氨酯-聚（丙烯酸）共聚酯或阴离子聚氨酯-聚酯或聚（酯氨酯）共聚物。

15 可以用作阴离子水分散聚合物的乙烯共聚物尤其包括通常用来制备化妆用组合物的成膜聚合物，其可以由下面物质制成：

（i）乙酸乙烯酯/巴豆酸聚乙氧基共聚物，例如由 Hoechst 公司出售的名为 Aristoflex A 的产品；

（ii）乙酸乙烯酯/巴豆酸共聚物，例如由 BASF 公司出售的名为
20 Luviset CA66 的产品；

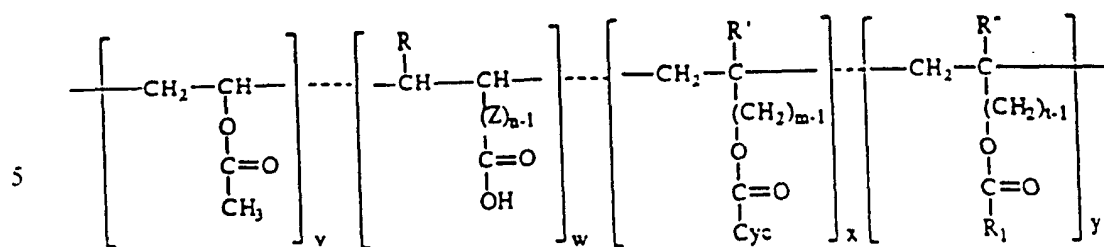
（iii）乙酸乙烯酯/巴豆酸/乙烯新癸酸三元共聚物，例如由 National Starch 公司出售的名为新树脂 28-29-30 的产品；

（iv）N-辛基丙烯酰胺/甲基丙烯酸甲酯/羟丙基甲基丙烯酸酯/丙烯酸/叔丁基氧乙基甲基丙烯酸酯共聚物，例如由 National Starch 公司出售
25 的名为 Amphomer 的产品；

（v）甲基乙烯基醚/马来酸酐交替与丁醇单酯化的共聚物，例如由 GAF 公司出售的名为 Gantrez ES 425 的产品；

（vi）丙烯酸/丙烯酸乙酯/N-叔丁基丙烯酰胺三元共聚物，例如由 BASF 公司出售的名为 Ultrahold 8 的产品；

30 （vii）与下列通式对应的聚合物



其中,

R、R'和R'', 可以相同或不同, 代表氢原子或甲基,

10 m, n和t等于1或2,

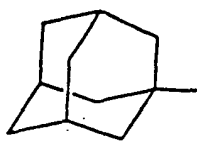
R₁代表线型或分支、饱和或不饱和 C₂-C₂₁ 烷基,

Z代表选自如残基的二价基:

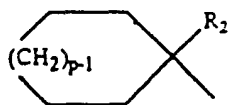
-CH₂-, -CH₂-OCH₂和 CH₂-O-(CH₂)-,

Cyc代表选自下面的基:

15 (a) 如下式的基

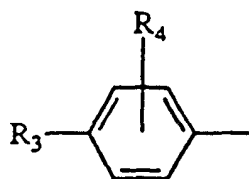


20 (b) 如下式的基



25 其中 R₂代表氢原子或甲基, p等于1或2,

(c) 如下式的基

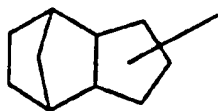


30

其中 R_3 代表氢原子、甲基、乙基、叔丁基、乙氧基、丁氧基或十二氧基, R_4 代表氢原子、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基, 和

(d) 如下式的基

5



选择 v, 使得对应的单元是总聚合物的 10 到 91 重量%, 优选从 36 到 84 重量%,

10 选择 w, 使得对应的单元是总聚合物的 3 到 20 重量%, 优选从 6 到 12 重量%,

选择 x, 使得对应的单元是总聚合物的 4 到 60 重量%, 优选从 6 到 40 重量%, 和

15 选择 y, 使得对应的单元是总聚合物的 0 到 40 重量%, 优选从 4 到 30 重量%,

$v + w + x + y$ 的和等于 100%。

在这些聚合物中, 尤其要提到的是用赖氨酸中和到 50-60% 的乙酸乙烯酯/乙烯 4-叔丁基安息香酸酯/巴豆酸 (65/25/10) 共聚物, 和用赖氨酸中和到 60% 的乙酸乙烯酯/乙烯 4-叔丁基安息香酸酯/巴豆酸
20 (65/10/25) 共聚物。

在本发明能使用的天然水分散阴离子聚合物中, 可以由虫胶树脂、三达胶和达马树脂制成。

虫胶树脂是一种主要含有在某些有机溶剂中溶解的动物分泌的树脂和蜡。它应当被中和这样就变得不溶于水。

25 三达胶是从例如金钟柏 *varticulata* 或澳洲柏属 *verruosa* 树皮提取的树脂。它主要含有例如海松酸、卡里松醇酸和 sandaracinic 酸的酸。它在水中不溶, 但可以溶解在有机溶剂例如乙醇、丙酮或醚中。

达马树脂是从是一种来自 *Dammara* 或 *Shorea* 属树的树脂, 通常含 62.5% 树脂 (40% 在乙醇中可溶的和 22.5% 在乙醇中不溶的) 和 23% 的
30 酸。形成本发明的毫微囊剂外壳的水分散阴离子聚合物的重均摩尔质量

通常在 1000 到 50,000,000 之间, 优选在 5000 和 500,000 之间。

所述的阴离子水分散聚合物应是在水中不溶的, 以有效形成一层不溶连续膜。然而, 对稳定含水聚合物分散体是必需的阴离子填料的存在, 增加了它们的极性并促进它们在水中的溶解。因此, 有必要限制在聚合物中的填料的量。

为了使聚合物保持不溶不应超过的填料含量上限取决于:

聚合物的化学特性, 即, 所含有的单元的疏水特性,

聚合物的摩尔质量, 摩尔质量低的聚合物通常比摩尔质量高的在水中更易溶,

中和酸官能团的试剂的特性。

有可能通过改变引入羧酸或磺酸官能团的共聚单体的含量或通过改变弱酸基团(羧酸基团)的中和度改变填料的含量。

可以通过加入一种非挥发性一价碱试剂, 例如一种无机碱、例如氢氧化钠或氢氧化钾, 或氨基醇选自 2-氨基-2-甲基-1-丙醇(AMP)、三乙醇胺(TEA)、三异丙醇胺(TIPA), 单乙醇胺、二乙醇胺、三[2-(羟基)-1-丙基]胺、2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇, 部分中和(低于中和)弱酸官能团。

因此, 为了稳定含水分散体而不溶解聚合物, 可以中和约 20 到 80% 的离子化基团。

使用上述水分散阴离子聚合物用于包囊亲油活性素使得开发一种制备毫微囊剂的工艺成为可能。这种新工艺有可能根据需要找到一种对每种形成毫微囊外壳的聚合物合适的溶剂进行分散, 还可以在室温下进行, 这就使得它尤其适合于包囊热敏感活性素。

制备由形成或含有一种活性素的脂质芯, 和一种含至少一种水分散阴离子聚合物的水不溶连续聚合物外壳组成的毫微囊剂的新工艺, 包括下列步骤:

(a) 把形成或含有所述亲油活性素的脂质相和任选的一种涂层剂溶解在沸点低于水的合适的非毒性有机溶剂中;

(b) 制备一种上述的水分散阴离子聚合物的含水分散体;

(c) 向步骤(b)获得的在水中的阴离子聚合物分散体中加入亲水

性的非离子、阴离子或阳离子表面活性剂;

(d) 在维持适度的搅拌下把从步骤(a)获得的有机相与从步骤(c)获得的水相合并; 并

(e) 蒸发掉所有的有机相, 并可能的话蒸发掉一些水相,
5 这样就获得浓缩的毫微囊剂分散体。

在步骤(a)使用的用来溶解亲油活性素和脂质相的有机溶剂可以是任何无毒、比水更易挥发、通常在化妆品中使用的有机溶剂。优选使用低级酮, 尤其是丙酮, 低级醇, 例如乙醇或异丙醇, 或者甲缩醛和乙酸乙酯二者择一, 或这些溶剂的混合物。

10 将水分散阴离子聚合物分散在从步骤(b)获得的水相中, 直至浓度在 0.01 到 15 重量%之间。

在本工艺步骤(c)中把表面活性剂溶解在含水聚合物分散体中是必须的, 以获得有合适的大小分布的球形毫微囊剂。其原因是它确保把有机相加入到水相形成的乳浊液中毫微囊剂的稳定性, 并防止它们聚结。

15 可以使用任何有亲水特性的表面活性剂, 不管是非离子型的、阴离子型的, 还是阳离子型的。可以提到的是, 例如, 十二烷基磺酸钠、季铵化合物、聚氧乙烯化作用或非聚氧乙烯化作用的山梨醇单酯、聚亚氧烷基乙二醇的脂肪烷基醚、环氧乙烷和氧化丙烯的缩合物, 例如 BASF 公司所销售的产品 Pluronic® F-68, 或磷脂例如卵磷脂。

20 优选使用非离子表面活性剂。

表面活性剂的浓度是本发明工艺的决定因素, 因为在其它因素中, 它决定获得的毫微囊剂的大小。表面活性剂对构成毫微囊剂的材料重量比率最好是在 0.01 到 0.5, 优选在 0.01 到 0.2 的范围。

25 本发明由含至少一种特定水分散阴离子聚合物的外壳组成的毫微囊剂通常相对于活性素具有优良的密封性。因此, 它们不需要有薄层涂层剂, 而这种涂层剂通常对防止现有技术的毫微囊剂所含的亲水活性素迁移到它们混合的组合物的另一脂质相中是必需的。

然而, 在某些情况下, 为根据本发明的工艺获得的毫微囊剂提供这种薄涂层可能是必需的或合乎需要的。这一涂层组织成亲水亲油层分子
30 双层结构, 类似于生物膜。

涂层剂是疏水性的表面活性剂，在有机相中可溶，并在水存在下，能形成上述脂双层。在根据本发明的工艺中，这一涂层剂溶解在含聚合物的有机相和脂相中。

可以提及的这种涂层剂的例子如磷脂，例如根据专利申请 EP-A-447,318 的卵磷脂，某些环氧乙烷和氧化丙烯的聚缩合物，例如例如 BASF 公司所销售的名为 Pluronic®的产品，例如 Pluronic® L121 或 ICI 公司所销售的名为 Superonic®的产品，或某些硅酮表面活性剂，例如在文献 US-A-5,364,633 和 US-A-5,411,744 所述和专利申请 FR-A-2,742,677 (EP-A-780,115) 使用的，例如 Dow Corning 公司所销售的名
10 名为 DC 5329, DE 7439-146, DC 2-5695 和 Q4-3667 的那些。

根据本发明优选的实施方案，毫微囊剂不含这种薄涂层剂。

根据本发明的毫微囊剂通常平均大小在 50 nm 和 800 nm 之间，优选在 200 nm 和 300 nm 之间。这一大小是使用例如激光颗粒测量仪 (Brookhaven Instrument 公司生产的 Amtech BI 90 型号) 测定的。

15 它们可以含任何种亲油化妆或皮肤学的活性素。

可以提及的例子是润肤剂、抗炎剂、抗细菌剂、抗真菌剂、抗病毒剂、抗皮脂溢剂、抗痤疮剂、角质层分解剂、抗组胺剂、麻醉剂、结痂剂、色素沉着调节剂、遮光剂、自由基消除剂、增湿剂、维生素和其它类似亲油化合物。

20 根据本发明，包囊的活性素优选是一种亲油活性素，该亲油素是对周围的物理化学条件例如温度、pH、光或氧化剂的存在敏感。

可以提及的优选亲油活性素的例子是维生素类，例如维生素 A (视黄醇) 或其酯类，维生素 E 或其酯类，例如乙酸维生素 E、维生素 D 或其衍生物、和维生素 F 或衍生物，胡萝卜素类，例如β-胡萝卜素或其衍生物，例如番茄红素，和水杨酸或其衍生物，尤其是那些在文献 FR-A-2,581,542, EP-A-378,936 和 EP-A-570,230, 尤其是 5-正辛酰基水杨酸、5-正癸酰基水杨酸、5-正十二烷酰基水杨酸、5-正辛基水杨酸、5-正庚基氧水杨酸和 4-正庚基氧水杨酸。

已经得到了优良的结果，尤其是用来包囊视黄醇 (维生素 A)、以及其 C₁-C₃₀，尤其是 C₁-C₆ 脂，例如视黄基乙酸酯和视黄基丙酸酯的结
30

果，视黄醇分子在酸性 pH 下对氧化非常敏感。

不需说，本发明的有基于至少一种水分散阴离子聚合物不溶外壳的毫微囊剂也可以根据在 EP-A-0,274,961 所述的现有技术工艺制备，并由如下步骤组成：

- 5 把水分散阴离子聚合物、形成或含有亲油活性素的脂质相，和任选的一种作为涂层剂的表面活性剂溶解在合适的有机溶剂中，即，与水混溶、无毒和比水更易挥发的有机溶剂，

制备合适的表面活性剂在水中的溶液，

- 10 在适度的搅拌下把有机相加入到水相中，产生自然形成的毫微囊剂的乳浊液，

然后，为了获得在水相中浓缩的毫微囊剂悬浮液蒸发掉有机相，并可能的话蒸发掉一些水相。

在这一包囊工艺中优选使用的有机溶剂和亲水和疏水表面活性剂与上面用来描述新工艺的相同。

- 15 在本发明化妆用和/或皮肤学组合物中的毫微囊剂相对于组合物的总重的分数通常在 0.1 到 30 重量%，优选从 0.5 到 15 重量%。

除了毫微囊剂和水相外，组合物可以含已知的化妆用和/或药学辅剂、例如脂肪物质、凡士林、pH 调节剂、防腐剂、增稠剂、染料或香料。

- 20 不需说，本领域技术人员要细心选择这一或这些任选的添加化合物和其量，这样与化妆用或皮肤学组合物有关的内在有利的特性就不，或基本上不受要使用的添加剂的负面影响。

- 25 根据本发明的组合物可以，例如，以水溶液、含乙醇的水溶液或油性浆液、洗剂或凝胶，油包水或水包油乳液的形式，或选择以由离子或非离子脂质或其混合物组成的脂质囊水分散体之一的形式，这些囊含或不

下面给出的实施例，纯粹是用于说明，而没有任何暗示的限制，将使得发明被理解得更清楚。

实施例 1

- 30 将 1.0 g 由间苯二酸酯/磺基间苯二酸钠/1,4 二羟甲基环己烷/二甘醇 (Eastman Chemical 公司销售的 AQ 55S) 衍生的单元组成的共聚物

分散在一升琥珀色玻璃圆底烧瓶中的 65-70°C 的温度 300 g 蒸馏水中，然后冷却到室温。

把 0.5 g BASF 公司出售的 Pluronic® F68 加到这一含水分散体中，该 Pluronic® F68 是一种基于环氧乙烷和氧化丙烯的非离子表面活性剂。

- 5 在室温下分别把 5 g 含 10% 视黄醇的辛酸和癸酸甘油三酸酯溶解在 500 ml 琥珀色玻璃圆底烧瓶中的 200 ml 丙酮中。

然后保持剧烈搅拌下把丙酮相加入水相中。

然后使用旋转蒸发器把丙酮相和一些水蒸发掉，直到获得 100 ml 溶液。

- 10 因此就获得平均直径 270 nm 和 pH 7.2 的毫微囊剂胶状悬浮液。

实施例 2

把 5 g 乙酸维生素 E 溶解在 300 ml 烧杯中的 200 ml 丙酮中。

- 15 在另一个烧杯中将 1 g 由对苯二酸酯/间苯二酸酯/磺基间苯二酸钠/平均摩尔质量 60,000 的二甘醇 (Rhone-Poulenc 公司销售的 Polycare PS) 衍生的单元组成的共聚酯溶解在 65-70°C 的温度 300 g 蒸馏水中，然后冷却到室温。

把 0.5 g BASF 公司出售的 Pluronic® F68 加到这一含水分散体中，该 Pluronic® F68 是一种基于环氧乙烷和氧化丙烯的非离子表面活性剂。

然后保持剧烈搅拌下把丙酮相加入水相中。

- 20 然后使用旋转蒸发器把丙酮相和一些水蒸发掉，直到获得 100 ml 溶液。

因此就获得平均直径 240 nm，pH 6.7 的毫微囊剂胶状悬浮液。