



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I707909 B

(45)公告日：中華民國 109 (2020) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：104122301

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 07 月 09 日

(51)Int. Cl. : C08L33/00 (2006.01)

C08L75/04 (2006.01)

A61F13/02 (2006.01)

A61K8/04 (2006.01)

A61K47/32 (2006.01)

A61K47/34 (2017.01)

A61K8/81 (2006.01)

A61K8/87 (2006.01)

(30)優先權：2014/07/09 美國

62/022,245

(71)申請人：美商盧伯利索先進材料有限公司 (美國) LUBRIZOL ADVANCED MATERIALS, INC.
(US)

美國

(72)發明人：馬成特 南西 S MARCHANT, NANCY S. (US) ; 巴克斯特 詹姆士 R BAXTER,
JAMES R. (US) ; 巴松 保羅 M BASONE, PAUL M. (US)

(74)代理人：王彥評；賴碧宏

(56)參考文獻：

TW 200827391

WO 2013/180937A1

審查人員：趙偉志

申請專利範圍項數：27 項 圖式數：2 共 58 頁

(54)名稱

水凝膠摻合組成物及其製造方法

(57)摘要

本發明揭示一種水凝膠組成物，其得自衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物、及一熱塑性聚胺甲酸酯組成物。該水凝膠在低剪切下呈現高降伏應力。該水凝膠組成物提供用於個人護理、保健、醫學及藥學應用等之有用材料。

A hydrogel composition from a cross-linked polymer derived from one or more olefinically unsaturated polymerizable carboxylic monomers and a thermoplastic polyurethane composition is disclosed. The hydrogel exhibits high yield stress at low shear. The hydrogel composition provides useful materials for personal care, health care, medical and pharmaceutical applications, among others.

I707909

發明摘要

※ 申請案號：

※ 申請日：

※IPC 分類：

【發明名稱】(中文/英文)

水凝膠摻合組成物及其製造方法

HYDROGEL BLEND COMPOSITIONS AND PROCESS OF
MAKING THE SAME

【中文】

本發明揭示一種水凝膠組成物，其得自衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物、及一熱塑性聚胺甲酸酯組成物。該水凝膠在低剪切下呈現高降伏應力。該水凝膠組成物提供用於個人護理、保健、醫學及藥學應用等之有用材料。

【英文】

A hydrogel composition from a cross-linked polymer derived from one or more olefinically unsaturated polymerizable carboxylic monomers and a thermoplastic polyurethane composition is disclosed. The hydrogel exhibits high yield stress at low shear. The hydrogel composition provides useful materials for personal care, health care, medical and pharmaceutical applications, among others.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無。

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

水凝膠摻合組成物及其製造方法

HYDROGEL BLEND COMPOSITIONS AND PROCESS OF
MAKING THE SAME

【技術領域】

【0001】本發明關於一種由交聯聚(丙烯酸)及熱塑性聚胺甲酸酯形成的水凝膠組成物。本發明之水凝膠可作為膠凝劑及結合劑、增稠劑、安定劑、乳化劑、散佈及沉積助劑，以及強化化學及生理活性成分在個人護理、保健、及藥學應用中的流變性、效用、沉積、精神感覺、美感、及輸送之載劑。

【先前技術】

【0002】水凝膠為在水中膨脹之聚合物。術語「膨脹」係指液體被凝膠吸取而增加體積。唯有將凝膠溶劑合之液體可造成膨脹。離子性水凝膠之膨脹受 pH 及電解質之存在影響。微凝膠具有通常無法以習知方法測量之高分子量，因為其太大且由聚合物主幹及交聯組成。如果交聯劑對非交聯劑的比例低，且聚合被限制在低於膠凝點，則可使用該交聯提高聚合物之分子量。儘管如此，如果交聯單體對非交聯單體的比例夠高，則形成雖仍可在溶劑中膨脹但不真正溶解之凝膠。

【0003】現已依據基於最密填充球體的模型而了解交聯多電解質微凝膠之黏度行為。在低濃度觀察到無降伏應力(其中降伏應力係定義為必須超過而造成結構性流

體流動之施加應力)且黏度極低，因為膨脹的微凝膠並未緊密填充。高於所謂最小填充濃度則將粒子視為可最密填充變形之粒子且黏度大幅建立。僅在使粒子變成最密填充之濃度時才開始有降伏行為及黏度。

【0004】熱塑性聚胺甲酸酯之溶液黏度行為係線形聚合物在無規組態下者。該黏度依聚合物之分子量及溶解介質之溶解力而定。線形無規線圈狀聚合物在低濃度下會具有固有黏度，其與聚合物體積及分子量相關。在高濃度，無規線圈糾結會增加溶液之視黏度。無規組態的線形聚合物之溶液通常不顯示降伏行為且無法懸浮粒子。

【0005】在將這些用作為增稠劑、乳化劑及懸浮助劑之材料特徵化時，可使用這些材料對應力及簡單流動場之回應測定其材料功能，如黏度及應力回應。

【0006】現已發展數學模型來說明這些性質。凝膠或增稠及懸浮材料之流變測量界定材料之結構及性質，且可用以證驗改良材料相對於目前使用者之變化及特徵。對於所屬技術領域中具有通常知識者來說，聚合分散液或凝膠對應力及應變的回應之解讀對材料有高度指標性。

【0007】現在需要具有高降伏點、降伏應力性質、及高剪切回應之聚合組成物，且需要製造這些聚合物組成物之改良方法。亦需要用作為增稠劑、乳化劑、懸浮助劑、及藥學控制釋放賦形劑之改良聚合組成物。

【發明內容】

【0008】本發明揭示的技術提供一種水凝膠組成物，其在低剪切下顯示強烈的黏度曲線外形(profile)且具有悅人的感官特徵。在此揭示的凝膠提供與聚(丙烯酸)聚合物相關之增稠，結合歸因於熱塑性聚胺甲酸酯(TPU)之良好的機械性質。

【0009】本發明提供一種水凝膠，其包括衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物、選用共單體、及熱塑性聚胺甲酸酯(TPU)，該 TPU 包括 i) 多異氰酸酯與 ii) 多元醇成分(包括至少一種聚乙二醇多元醇)的反應產物，其中該組成物在低剪切下呈現高降伏應力。

【0010】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中交聯聚合物為卡波姆(carbomer)共聚物、卡波姆同元聚合物、卡波姆互聚物、或聚卡波非(polycarbophil)。

【0011】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中將該聚(丙烯酸)聚合物與烯丙醚交聯劑或二乙烯基二醇交聯。

【0012】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該烯丙醚交聯劑包括一種或以上的烯丙基季戊四醇、烯丙基蔗糖、三羥甲基丙烷二烯丙醚(TMPDE)。

【0013】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該熱塑性聚胺甲酸酯包括以下的反應產物：(i)至少一種脂肪族或芳香族二異氰酸酯；(ii)多元醇成分，其包含至少一種數量平均分子量為至少 1,450 之聚乙二醇多元醇；及(iii)視情況之鏈延長劑成分。

【0014】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該脂肪族二異氰酸酯包含 H12MDI。

【0015】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該芳香族二異氰酸酯包含 MDI、TDI、或 XDI。

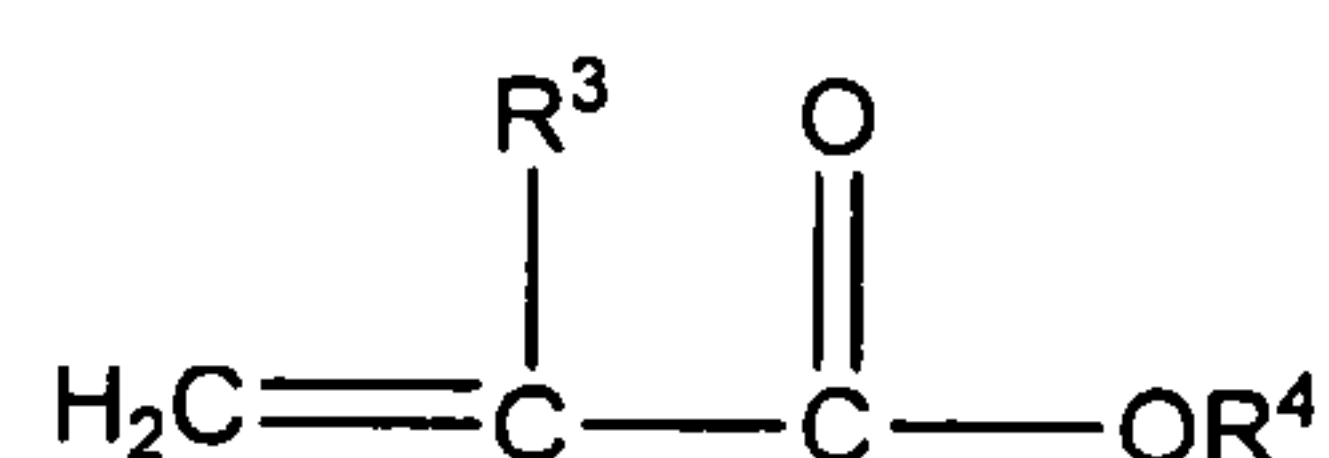
【0016】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該鏈延長劑成分包含脂肪族二元醇。

【0017】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該多元醇成分包含數量平均分子量(Mn)為至少 300 與至少 1,450 之聚乙二醇的摻合物。

【0018】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該多元醇成分包含數量平均分子量(Mn)為至少 1,450 與至少 8,000 之聚乙二醇的摻合物。

【0019】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該交聯聚合物被部分中和。

【0020】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其進一步包括一種共單體，其包括一種或以上的至少一種下式之丙烯酸酯：



其中 R^3 為氫、甲基、或乙基，及 R^4 為含有 1 至 30 個碳原子之烷基，其含量按羧酸或酐加上丙烯酸酯的重量計為小於 30 重量百分比。

【0021】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中交聯聚合物對熱塑性聚胺甲酸酯的比例為約 1:9 至約 2:1。

【0022】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該親水性熱塑性聚胺甲酸酯形成組成物總重量之約 0.02 重量百分比至 1.5 重量百分比。

【0023】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其中該交聯聚合物形成組成物總重量之約 0.01 重量百分比至約 1.0 重量百分比。

【0024】本發明進一步提供在此所述的水凝膠，其進一步包括藥物、生物活性化合物、吸收性材料、個人護理化合物、活性成分、治療助劑、或其組合。

【0025】本發明進一步提供一種傷口覆片，其包括在此所述的水凝膠。

【0026】本發明進一步提供一種凝膠、乳霜、或洗劑 (lotion)，其包括在此所述的水凝膠。

【0027】本發明進一步提供一種水凝膠，其包括水溶性熱塑性聚胺甲酸酯。

【0028】本發明進一步提供一種水凝膠，其具有 3,000 至 200,000 mPa*s 之黏度。

【0029】本發明進一步提供一種水凝膠，其根據布氏 (Brookfield) 法測量具有 50 至 2,500 Pa 之降伏應力。

【0030】本發明進一步提供一種鏈延長劑成分，其包括 0.4 重量百分比至 4.0 重量百分比之量的一種或以上的二乙二醇或 C₃-C₁₂ 二醇。

【0031】本發明進一步提供一種水凝膠組成物，其包括衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物、選用共單體、及熱塑性聚胺甲酸酯 (TPU)，該

熱塑性聚胺甲酸酯包括脂肪族二異氰酸酯與多元醇成分(包括至少一種數量平均分子量(M_n)為至少 1,450 之聚乙二醇)的反應產物，其中該組成物在低剪切下呈現高降伏應力。

【0032】本發明進一步提供一種製造水凝膠組成物之方法，該方法的步驟包括：(I)反應 a)衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物；及 b)熱塑性聚胺甲酸酯，其包括 i)脂肪族或芳香族二異氰酸酯與 ii)多元醇成分(包含至少一種聚乙二醇多元醇)的反應產物，生成的水凝膠組成物具有 3,000 至 200,000 mPa*s 之黏度。

【0033】本發明進一步提供一種製造水凝膠之方法，其中該二異氰酸酯包含 H12MDI、MDI、TDI、或 XDI。

【0034】本發明進一步提供一種水凝膠組成物，其包括 a)衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物的同元聚合物；及 b)親水性熱塑性聚胺甲酸酯，該水凝膠組成物呈現 3,000 至 200,000 mPa*s 之黏度，根據微黏度測量為 130 mPa*s 至約 2,500 mPa*s.之剪切回應。

【0035】本發明進一步提供一種水凝膠組成物，其中該組成物呈現根據布氏法測量為 50 至 2,500 Pa 之降伏應力。

【圖式簡單說明】

【0036】第 1 圖為本發明之水凝膠組成物比較交聯聚(丙烯酸)與習知聚環氧乙烷的摻合物，在聚合物濃度固定而增加聚(丙烯酸)含量下之黏度曲線外形的圖示。

【0037】第 2 圖為本發明之水凝膠利用兩種不同的交聯聚丙烯酸調配物，在聚合物濃度固定下之黏度曲線外形的圖示。

【實施方式】

【0038】各較佳特點及具體實施例在以下藉非限制性描述說明。

【0039】在此所述的水凝膠係由含有至少二種聚合物(即部分中和交聯聚合物及水溶性熱塑性聚胺甲酸酯(TPU))之溶液製備。「凝膠」表示根據布氏轉動心軸法以 20 RPM 測試，黏度在一具體實施例為 3,000 Cps 至 200,000 mPa*s，及在另一具體實施例為 3,000 至 150,000 mPa*s，或 3,000 至 120,000 mPa*s。

【0040】術語聚(丙烯酸)或丙烯酸聚合物用以包含各種具有高比例的具有多羧酸之側接羧酸基或酐的聚合性單體之聚合物。其更詳細揭述於美國專利第 2,798,053、3,915,921、4,267,103、5,288,814、與 5,349,030 號，其藉由引用併入本文。術語聚丙烯酸用以包括各種同元聚合物、共聚物、及互聚物，其中至少 50 或 75 莫耳百分比之重複單元具有二羧酸之側接羧酸基或酐。雖然丙烯酸為用以形成聚丙烯酸之最常見的一級單體，但該術語不限於此，而是大致包括所有具有二羧酸之羧酸側接基或酐的 α - β 不飽和單體，如美國專利第 5,349,030 號所揭述。

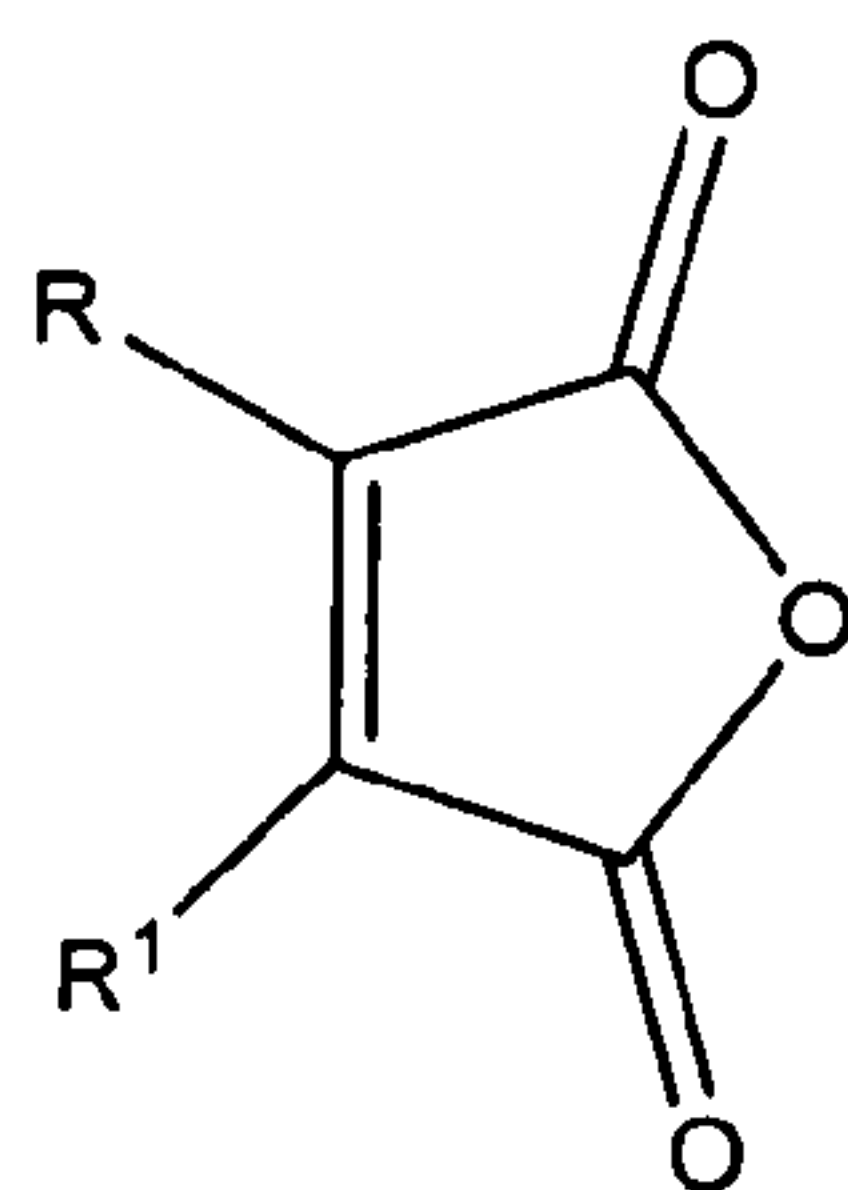
【0041】該含羧基聚合物係由含有至少一個活化 $>C=C<$ 基及羧基之單體製備。此聚合物為不飽和聚合性

羧酸單體(如丙烯酸、甲基丙烯酸、順丁烯二酸、伊康酸、順丁烯二酸酐等)之同元聚合物，及聚合性羧酸單體與丙烯酸酯、丙烯醯胺、烯烴、乙烯酯、乙烯醚、或苯乙烯系的共聚物。該含羧基聚合物具有大於約 500 至高達數百萬，通常大於約 10,000 至 900,000 或以上的分子量。

【0042】共聚物例如包括丙烯酸與少量呈膠狀聚合物之聚烯基聚醚交聯劑之共聚物，其尤其是在其鹽形式會吸收大量水或溶劑繼而體積實質增加。其他可用的含羧基聚合物揭述於美國專利第 3,940,351 號，其有關不飽和羧酸與至少一種丙烯酸或甲基丙烯酸烷酯的聚合物，其中該烷基含有 10 至 30 個碳原子；及美國專利第 5,034,486、5,034,487、與 5,034,488 號，其有關具有乙烯醚之順丁烯二酸酐共聚物。其他型式之此種共聚物揭述於美國專利第 4,062,817 號，其中美國專利第 3,940,351 號揭述的聚合物另外含有其他的丙烯酸或甲基丙烯酸烷酯，且該烷基含有 1 至 8 個碳原子。羧酸聚合物及共聚物，如丙烯酸與甲基丙烯酸之羧酸聚合物及共聚物亦可與多官能基材料交聯，如二乙烯基苯、不飽和二酯等，如美國專利第 2,340,110、2,340,111、與 2,533,635 號所揭述。所有這些美國專利之揭述均藉由引用併入本文。

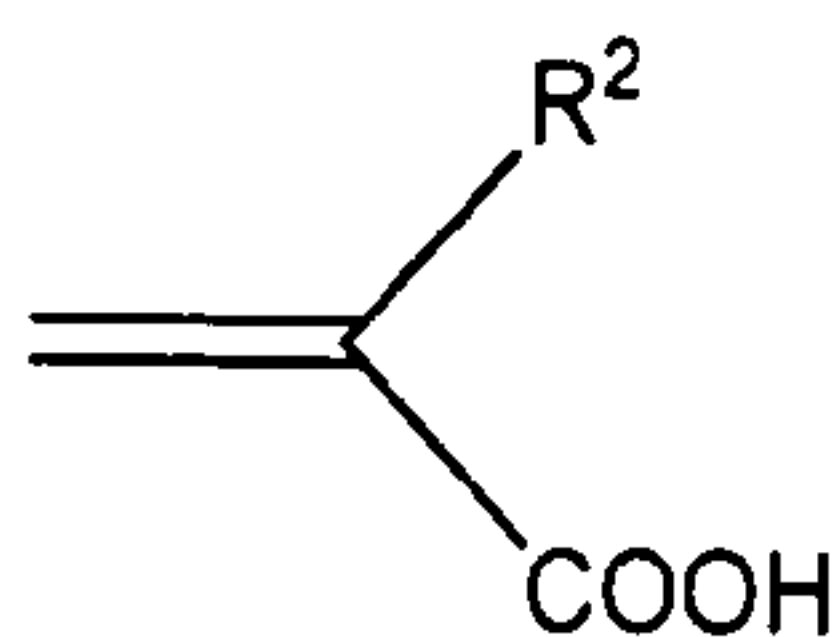
【0043】羧酸單體為含有至少一個活性碳對碳烯烴雙鍵、及至少一個羧酸基之烯烴不飽和羧酸；即為酸或易被轉化成含烯烴雙鍵之酸的官能基，該雙鍵因為存在於單體分子中相對羧基之 α - β 位置， $--C=C--COOH$ ，或者成為終端亞甲基群之一部分， $CH_2=C<$ ，而易在聚合中作

用。此類烯烴不飽和酸包括如丙烯酸之材料，以丙烯酸本身、 α -氰基丙烯酸、 β -甲基丙烯酸(巴豆酸)、 α -苯基丙烯酸、 β -丙烯氧基丙酸、肉桂酸、對氯肉桂酸、1-羧基-4-苯基丁二烯-1,3、伊康酸、檸康酸、中康酸、戊烯二酸、烏頭酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、與三羧基乙烯為代表。在此使用的術語「羧酸」包括多羧酸及其酸酐，如順丁烯二酸酐，其中該酐基係從二個位於同一羧酸分子之羧基排除一個水分子而形成。順丁烯二酸酐及其他可在此使用的酸酐具有通式



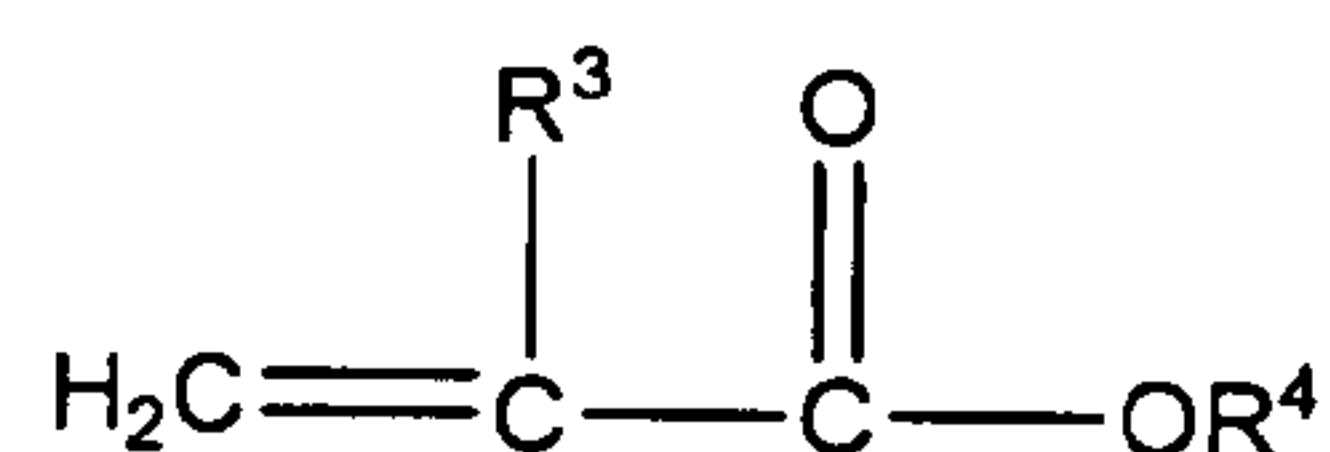
其中 R 及 R' 選自由以下所組成的群組：氫、鹵素、氰($-C\equiv N$)基、烷基、芳基、烷芳基、芳烷基、與環烷基，如甲基、乙基、丙基、辛基、癸基、苯基、甲苯基、二甲苯基、苄基、環己基等。

【0044】較佳的羧酸單體為具有以下一般結構之單烯烴丙烯酸：



其中 R^2 為選自由氫、鹵素、氰($-C\equiv N$)基、單價烷基自由基、單價芳基自由基、單價芳烷基自由基、單價烷芳基自由基、與單價環脂肪族自由基所組成的群組之取代基。此類中最佳為丙烯酸與甲基丙烯酸。其他可用的羧酸單體為順丁烯二酸及其酐。

【0045】該聚合物包括羧酸或其酐之同元聚合物、或與一種或以上的其他含至少一個終端 $>C=CH_2$ 基之亞乙烯基單體共聚合之界定羧酸。該其他亞乙烯基單體以按羧酸或酐加上亞乙烯基單體的重量計為小於 30 重量百分比之量存在。此單體包括例如丙烯酸酯單體，其包括由下式表示的丙烯酸衍生物之丙烯酸酯單體：



其中 R^4 為具有 1 至 30 個碳原子，較佳為 1 至 20 個碳原子之烷基，及 R^3 為氫、甲基、或乙基，其以例如約 1 至 40 重量百分比或以上之量存在於共聚物中。代表性丙烯酸酯包括丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯、丙烯酸異丙酯、丙烯酸丁酯、丙烯酸異丁酯、甲基丙烯酸甲酯、乙基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、丙烯酸辛酯、丙烯酸庚酯、甲基丙烯酸辛酯、甲基丙烯酸異丙酯、甲基丙烯酸 2-乙基己酯、丙烯酸壬酯、丙烯酸己酯、甲基丙烯酸正己酯等。丙烯酸高碳烷酯為丙烯酸癸酯、甲基丙烯酸異癸酯、丙烯酸月桂酯、丙烯酸硬脂酯、丙烯酸二十二碳酯、與丙烯酸蜜蠟酯。二或三種或以上的長鏈丙烯酸酯可成功地與該羧酸單體之一聚合。其他的共單體包括烯烴，其包括 α -烯烴、乙烯醚、乙烯酯、及其混合物。

【0046】該聚合物亦可以任何多元烯交聯，例如癸二烯或三乙烯基環己烷；丙烯醯胺，如亞甲雙丙烯醯胺；多官能基丙烯酸酯，如三羥甲基丙烷三丙烯酸酯；或含

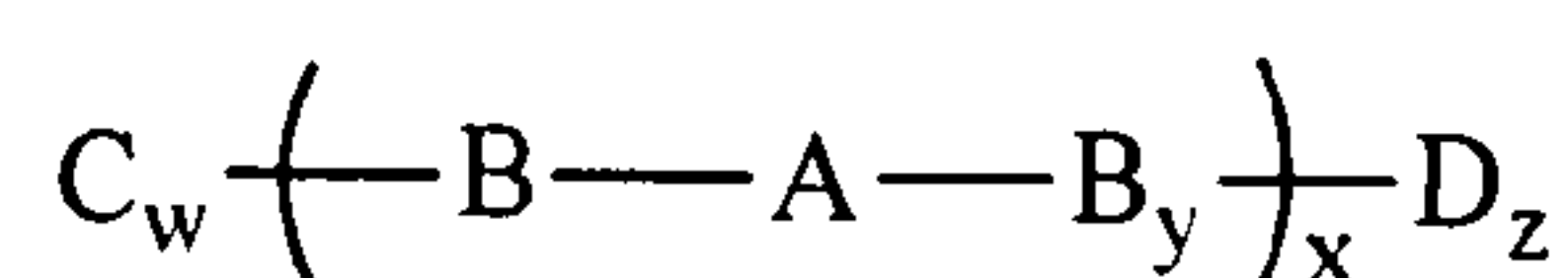
至少 2 個終端 $\text{CH}_2=\text{C}<$ 基之多官能基亞乙烯基單體，其包括例如丁二烯、異戊二烯、二乙烯基苯、二乙烯基萘、丙烯酸烯丙酯等。用於製備該共聚物之特別有用的交聯單體為每分子具有超過一個烯基醚基之聚烯基聚醚。最有用者帶有其中有附接於終端亞甲基之烯烴雙鍵 $\text{CH}_2=\text{C}<$ 的烯基。其係藉由將含有至少 2 個碳原子與至少 2 個羥基之多羥基醇醚化而製造。此類化合物可藉由將鹵化烯基(如氯化烯丙基或溴化烯丙基)以一種或以上的多羥基醇之強鹼水溶液反應而製造。該產物可為聚醚與各種數量的醚基之複雜混合物。分析顯示各分子之醚基的平均數量。聚醚交聯劑之效率隨分子之潛在聚合性基之數量而增加。較佳為利用每分子含有平均二個或以上的烯基醚基之聚醚。其他的交聯單體包括例如二烯丙酯、二甲基烯丙醚、丙烯酸烯丙酯或甲基烯丙酯及丙烯醯胺、四烯丙基錫、四乙烯基矽烷、聚烯基甲烷、二丙烯酸酯及二甲基丙烯酸酯、二乙烯基化合物(如二乙烯基苯、二乙烯基二醇)、多烯丙基磷酸酯、二烯丙氧基化合物及亞磷酸酯等。典型試劑為烯丙基季戊四醇、烯丙基蔗糖、三羥甲基丙烷三丙烯酸酯、1,6-己二醇二丙烯酸酯、三羥甲基丙烷二烯丙醚、季戊四醇三丙烯酸酯、二甲基丙烯酸四亞甲酯、二丙烯酸伸乙酯、二甲基丙烯酸伸乙酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯等。烯丙基季戊四醇、三羥甲基丙烷二烯丙醚、與烯丙基蔗糖提供優良的聚合物。當有交聯劑時，聚合混合物通常含有按全部羧酸單體加其他單體(若有)計為至多約 5 重量百分比或以下，且更佳為約 0.01 至 3.0 重量百分比之交聯單體。

【0047】亦可使用其他亞乙烯基單體，包括丙烯腈類。可用的 α, β -烯烴不飽和腈類較佳為具有 3 至 10 個碳原子之單烯烴不飽和腈，如丙烯腈、甲基丙烯腈等。最佳為丙烯腈與甲基丙烯腈。使用量為例如對一些聚合物為全部共聚合單體之約 1 至 30 重量百分比。亦可使用含有 3 至 35 個碳原子之丙烯醯胺，包括單烯烴不飽和醯胺。代表性醯胺包括丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-第三丁基丙烯醯胺、N 環己基丙烯醯胺、其中氮上之烷基含有 8 至 22 個碳原子之高級碳烷基醯胺、丙烯酸系醯胺，其包括 α, β -烯烴不飽和羧酸之 N-羥烷基醯胺，包括具有 4 至 10 個碳原子之 α, β -烯烴不飽和羧酸之 N-羥烷基醯胺，如 N-羥甲基丙烯醯胺、N-羥丙基丙烯醯胺、N-羥甲基甲基丙烯醯胺、N-羥甲基順丁烯二醯胺、N-羥甲基順丁烯二酸酯、N-羥甲基對乙烯基苯甲醯胺；及其類似物。又其他的可用材料為含有 2 至 18 個碳原子，更佳為 2 至 8 個碳原子之 α -烯烴；含有 4 至 10 個碳原子之二烯；乙烯酯與烯丙酯，如乙酸乙烯酯；乙烯基芳香族，如苯乙烯、甲基苯乙烯、與氯苯乙烯；乙烯基與烯丙基醚及酮，如乙烯基甲基醚與甲基乙烯基酮；氯丙烯酸酯；丙烯酸氰烷酯，如丙烯酸 α -氰甲酯、及丙烯酸 α -、 β -、與 γ -氰丙酯；烷氧基丙烯酸酯，如丙烯酸甲氧基乙酯；鹵丙烯酸酯，如丙烯酸氯乙酯；鹵化乙烯及氯化乙烯、氯亞乙烯等；二乙烯基、二丙烯酸酯及其他的多官能基單體，如二乙烯醚、二乙二醇二丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇雙丙烯醯胺、烯丙基季戊四醇等；及雙(β -

鹵烷基)烯基膦酸酯，如雙(β -氯乙基)乙烯基膦酸酯等，如所屬技術領域中具有通常知識者所已知。依照本發明之方法已可製備其中含羧基單體為少量組分，及以亞乙烯基單體為主成份之共聚物。

【0048】立體安定劑的功能為提供排斥接近粒子之立體屏障。對立體安定劑之要求為一段分散劑(即疏水體)極易溶於溶劑(在非水性分散聚合法中為連續相)，且另一段(即親水體)至少強烈黏附成長的聚合物粒子。因此，本發明之立體安定劑具有親水性基及疏水性基。該立體安定劑為包含可溶性嵌段與錨定嵌段之嵌段共聚物，其分子量(即鏈長)通常遠大於 1,000，但是根據餘弦定率計算，疏水體長度超過 50 埃。這些尺寸係使用鏈長及角度的文獻值測定延伸組態。因此，本發明之立體安定劑與可為嵌段共聚物，但疏水體長度小於 50 埃之先行技藝立體界面活性劑有所不同。本發明之立體安定劑具有線形嵌段或梳型組態，且具有長度充分的疏水體而提供充分的立體屏障。

【0049】當該立體安定劑為線形嵌段共聚性立體安定劑時，其由下式界定：



其中 A 為親水性部分，在 25°C 水中的溶解度為 1% 或以上，分子量為約 200 至約 50,000，且經選擇而共價鍵結 B 嵌段；

B 為疏水性部分，具有約 300 至約 60,000 之分子量，在 25°C 水中的溶解度小於 1%，且可共價鍵結 A 嵌段；及

D 爲終端基，其可爲 A 或 B；依製造方法而定可爲相同或不同的基團，因爲其係用以控制聚合物長度，增加其他的官能基，或爲製造方法之結果；

w 爲 0 或 1；

x 爲 1 或以上的整數；

y 爲 0 或 1；及

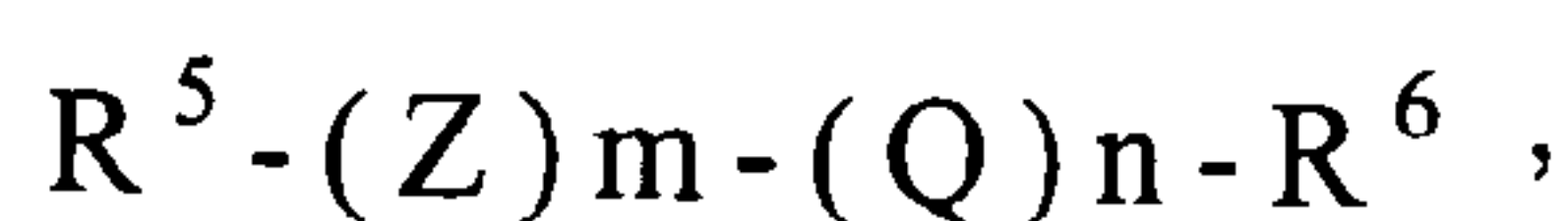
z 爲 0 或 1。

【0050】親水性基之實例爲聚環氧乙烷、聚(1,3-二氧五環烷)(poly(1,3-dioxolane))、聚環氧乙烷或聚(1,3-二氧五環烷)的共聚物、聚(2-甲基-2-噁唑啉)、聚氯化環氧丙基三甲基銨、聚環氧甲烷等，較佳爲聚環氧乙烷。疏水性基之實例爲聚酯，如衍生自 2-羥基丁酸、3-羥基丁酸、4-羥基丁酸、2-羥基己酸、10-羥基癸酸、12-羥基十二酸、16-羥基十六酸、2-羥基異丁酸、2-(4-羥基苯氧基)丙酸、4-羥基苯基丙酮酸、12-羥基硬脂酸、2-羥基戊酸、聚內酯(如己內酯、丁內酯)、聚內醯胺(如衍生自己內醯胺者)、聚胺甲酸酯、聚異丁烯等，其中疏水體應提供大於 50 埃，較佳爲大於 75 埃，亦較佳爲大於 100 埃之立體屏障，且較佳爲多羥基脂肪酸，如聚(12-羥基硬脂酸)。立體屏障爲疏水體在其完全延伸條件之長度。此立體安定劑由 Croda 以商標名 Hypermer®市售。

【0051】立體安定劑分子包含親水性及疏水性單元。疏水性聚合物單元或疏水性嵌段可藉許多已知方法製備。這些方法包括羥基酸的縮合反應、多元醇(較佳爲二元醇)與多羧酸(較佳爲二元酸)的縮合反應。其他可用方

法包括內酯與內醯胺的聚合、及多元醇與多異氰酸酯的反應。疏水性嵌段或聚合物單元可藉由所屬技術領域中具有通常知識者已知的反應而與疏水性單元反應。這些反應包括例如縮合反應及偶合反應。在製備立體安定劑之後，繼而可將該安定劑進一步以改質劑反應而強化其用途。Alan S. Baker 之美國專利第 4,203,877 號教示製造此種立體安定劑，及其全部揭示藉由引用併入本文。

【0052】當該立體安定劑為無規共聚性梳形立體安定劑時，其由下式界定：



其中 R^5 及 R^6 為終端基，且可為相同或不同及與 Z 和 Q 不同，

Z 為在 25°C 水的溶解度小於 1% 之疏水性部分，

Q 為在 25°C 水的溶解度大於 1% 之親水性部分，

m 與 n 為 1 或以上的整數，且經選擇而使得聚合物之分子量為約 100 至約 250,000。

【0053】該疏水性單體單元或部分之實例為二甲基矽氧烷、二苯基矽氧烷、甲基苯基矽氧烷、丙烯酸烷酯、甲基丙烯酸烷酯等，較佳為二甲基矽氧烷。

【0054】該親水性單體單元或部分之實例為甲基-3-聚乙氧基丙基矽氧烷- Ω -磷酸酯或硫酸酯、及由其衍生的鹼金屬或銨鹽；衍生自含有 1 至 40 莫耳之環氧烷的聚乙氧基(甲基)丙烯酸酯之單元；丙烯酸；丙烯酸醯胺；甲基丙烯酸；順丁烯二酸酐；(甲基)丙烯酸二甲胺基乙酯，或其與氯化甲烷或硫酸二甲酯之鹽；二甲胺基丙基(甲基)

丙烯醯胺，及其與氯化甲烷或或硫酸二甲酯之鹽等，較佳為甲基-3-聚乙氧基丙基矽氧烷- Ω -磷酸酯。

【0055】封端劑之實例為單鹵矽烷、硫醇、鹵烷屬烴、烷基芳香族、醇等，其產生如三烷基矽烷基、烷基、芳基烷基、醇化物等之終端基，較佳的封端劑為三甲基矽烷基。

【0056】指定型式的交聯聚丙烯酸包括 Carbopol® 981NF、Carbopol® 980NF、Pemulen TR1、Pemulen TR2、卡波姆互聚物 ETD-2020-NF、Ultrez-10NF、丙烯酸與丙烯酸烷酯的共聚物、丙烯酸與烷基乙烯醚的共聚物、及乙烯與順丁烯二酸酐的共聚物。藥學應用認可之聚丙烯酸為卡波姆同元聚合物、卡波姆共聚物、卡波姆互聚物、或聚卡波非，如在美國卡波姆及聚卡波非概論專題論文集 (The Carbomer And Polycarbophil Compendia Monographs)中所述。

【0057】在此所述的 TPU 係使用 a)多異氰酸酯成分製造。該多異氰酸酯及/或多異氰酸酯成分包括一種或以上的多異氰酸酯。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯成分包括一種或以上的二異氰酸酯。

【0058】在一些具體實施例中，該多異氰酸酯及/或多異氰酸酯成分包括具有 5 至 20 個碳原子之 α, ω -伸烷基二異氰酸酯。

【0059】合適的多異氰酸酯包括芳香族二異氰酸酯、脂肪族二異氰酸酯、或其組合。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯成分包括一種或以上的芳香族二異氰酸

酯。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯成分本質上無或甚至完全無脂肪族二異氰酸酯。在其他具體實施例中，該多異氰酸酯成分包括一種或以上的脂肪族二異氰酸酯。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯成分本質上無或甚至完全無芳香族二異氰酸酯。

【0060】可用的多異氰酸酯之實例包括芳香族二異氰酸酯，如 4,4'-亞甲雙(異氰酸苯酯) (MDI)、二異氰酸間二甲苯酯(XDI)、1,4-二異氰酸伸苯酯、1,5-二異氰酸萘酯、與二異氰酸甲苯酯(TDI)；及脂肪族二異氰酸酯，如二異氰酸異佛酮酯(IPDI)、1,4-二異氰酸環己酯(CHDI)、癸烷-1,10-二異氰酸酯、離胺酸二異氰酸酯(LDI)、1,4-丁烷二異氰酸酯(BDI)、己烷-1,6-二異氰酸酯(HDI)、3,3'-二甲基-4,4'-伸聯苯基二異氰酸酯(TODI)、1,5-二異氰酸萘酯(NDI)、及二環己基甲烷-4,4'-二異氰酸酯(H12MDI)。可使用二種或以上的多異氰酸酯的混合物。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯為 MDI 及 / 或 H12MDI。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯包括 MDI。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯包括 H12MDI。

【0061】在一些具體實施例中，該熱塑性聚胺甲酸酯係以包括 H12MDI 之多異氰酸酯成分製備。在一些具體實施例中，該熱塑性聚胺甲酸酯係以本質上由 H12MDI 所組成之多異氰酸酯成分製備。在一些具體實施例中，該熱塑性聚胺甲酸酯係以由 H12MDI 所組成之多異氰酸酯成分製備。

【0062】在一些具體實施例中，該熱塑性聚胺甲酸酯係以包括（或本質上尤其組成，或甚至由其組成）H12MDI、及至少一種 MDI、HDI、TDI、IPDI、LDI、BDI、PDI、CHDI、TODI、與 NDI 之多異氰酸酯成分製備。

【0063】在一些具體實施例中，用以製備在此所述的 TPU 及/或 TPU 組成物之多異氰酸酯按重量計有至少 50% 之環脂肪族二異氰酸酯。在一些具體實施例中，該多異氰酸酯包括具有 5 至 20 個碳原子之 α,ω -伸烷基二異氰酸酯。

【0064】在一些具體實施例中，用以製備在此所述的 TPU 及/或 TPU 組成物之多異氰酸酯包括 1,6-二異氰酸六亞甲基酯、1,12-十二烷二異氰酸酯、2,2,4-三甲基六亞甲基二異氰酸酯、2,4,4-三甲基六亞甲基二異氰酸酯、2-甲基-1,5-五亞甲基二異氰酸酯、或其組合。

《多元醇成分》

【0065】在此所述的 TPU 組成物係使用 b)多元醇製造。該多元醇包括聚醚多元醇。

【0066】合適的多元醇（若有），亦可描述為羥基封端中間物，可包括一種或以上的羥基封端聚醚、聚醚/聚酯嵌段、或其混合物。

【0067】合適的羥基封端聚醚中間物包括衍生自具有總共 2 至 15 個碳原子之二元醇或多元醇的聚醚多元醇，在一些具體實施例為與包含具有 2 至 6 個碳原子之環氧烷（一般為環氧乙烷或環氧丙烷或其混合物）之醚反應的

烷基二元醇或二醇。例如羥基官能基聚醚可藉由首先將丙二醇與環氧丙烷反應，繼而以環氧乙烷反應而製造。由環氧乙烷生成的一級羥基比二級羥基具反應性，因此較佳。可用的市售聚醚多元醇包括包含經乙二醇反應之環氧乙烷的聚(乙二醇)、包含經丙二醇反應之環氧丙烷的聚(丙二醇)。合適的聚醚多元醇亦包括環氧烷之聚醯胺加成物，且可包括例如包含乙二胺與環氧丙烷的反應產物之乙二胺加成物、包含二伸乙三胺與環氧丙烷的反應產物之二伸乙三胺加成物、及類似的聚醯胺型聚醚多元醇。共聚醚亦可用於所述的組成物。典型共聚醚包括 THF 與環氧乙烷或 THF 與環氧丙烷的反應產物。其可得自 BASF 之嵌段共聚物 PolyTHF® B、及無規共聚物 PolyTHF® R。各種聚醚中間物通常具有根據終端官能基檢驗而測定之數量平均分子量(M_n)，其為大於 1,450，如 1,450 至約 8,000、或約 1,450 至約 5,500、或約 1,450 至約 3,000 之平均分子量。在一具體實施例中，其包括 M_n 為 8,000 之 PEG。在一些具體實施例中，該聚醚中間物包括二種或以上的分子量不同之聚醚的摻合物，如 300 M_n 與 1,450 M_n PEG 的摻合物、或 1,450 M_n 與 8,000 M_n PEG 的摻合物。

【0068】多元醇成分(若有)可包括聚(乙二醇)、聚(環氧丙烷)、經環氧乙烷封端之聚(丙二醇)、聚(碳酸六亞甲酯)二醇、聚(碳酸五亞甲酯)二醇、聚(碳酸三亞甲酯)二醇、基於二聚物脂肪酸之聚酯多元醇、或其任何組合。

【0069】在一些具體實施例中，該多元醇成分包括聚醚多元醇。在一些具體實施例中，該多元醇成分本質上無或甚至完全無聚酯多元醇。

【0070】在一些具體實施例中，該多元醇成分包括環氧乙烷、環氧丙烷、環氧丁烷、環氧乙基苯、聚(丙二醇)、聚(乙二醇)、聚(乙二醇)與聚(丙二醇)的共聚物、表氯醇等、或其組合。在一些具體實施例中，該多元醇成分包括聚(乙二醇)。

【0071】在一些具體實施例中，該多元醇成分可包括多嵌段多元醇。該多嵌段多元醇可包括聚醚與聚酯的組合，例如(聚環氧乙烷聚醚(PEO)-聚己內酯(PCL))或(PCL-PEO-PCL)，其良好控制親水性、降解及機械性質。亦可使用較熟知為 Pluronic®(BASF Corporation 之註冊商標)之多嵌段聚醚產物 PEO-PPO(聚環氧丙烷-PEO)，及嵌段聚酯，如 PCL-PEO-PPO-PEO-PCL。亦可考慮可使用替代性酯及醚，例如多嵌段聚醚結合嵌段聚酯。

《選用的鏈延長劑成分》

【0072】在此所述的 TPU 組成物可進一步包括 c)鏈延長劑成分。鏈延長劑包括二元醇、二胺、及其組合。

【0073】合適的鏈延長劑包括相當小的多羥基化合物，例如具有 2 至 20 個、或 2 至 12 個、或 2 至 10 個碳原子之低級脂肪族或短鏈二醇。合適的實例包括乙二醇、二乙二醇、丙二醇、二丙二醇、1,4-丁二醇(BDO)、1,6-己二醇(HDO)、1,3-丁二醇、1,5-戊二醇、新戊二醇、1,4-環己烷二甲醇(CHDM)、2,2-雙[4-(2-羥基乙氧基)苯

基]丙烷(HEPP)、六亞甲二醇、庚二醇、壬二醇、十二碳二醇、3-甲基-1,5-戊二醇、乙二胺、丁二胺、六亞甲二胺、與羥基乙基間苯二酚(HER)等，及其混合物。在一些具體實施例中，該鏈延長劑包括 BDO、HDO、3-甲基-1,5-戊二醇、或其組合。在一些具體實施例中，該鏈延長劑包括 BDO。其可使用其他的二元醇，如芳香族二醇，但是在一些具體實施例中，在此所述的 TPU 本質上無或甚至完全無此材料。

【0074】在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑實質上無或甚至完全無 1,6-己二醇。在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑包括環狀鏈延長劑。合適的實例包括 CHDM、HEPP、HER、及其組合。在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑包括芳香族環狀鏈延長劑，例如 HEPP、HER、或其組合。在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑包括脂肪族環狀鏈延長劑，例如 CHDM。在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑實質上無或甚至完全無芳香族鏈延長劑，例如芳香族環狀鏈延長劑。在一些具體實施例中，用以製備 TPU 之鏈延長劑實質上無或甚至完全無聚矽氧烷。

【0075】在一些具體實施例中，該鏈延長劑成分包括 1,4-丁二醇、2-乙基-1,3-己二醇、2,2,4-三甲基戊烷-1,3-二醇、1,6-己二醇、1,4-環己烷二羥甲基、1,3-丙二醇、3-甲基-1,5-戊二醇、二乙二醇、或其組合。在一些具體實施例中，該鏈延長劑成分包括 1,4-丁二醇、3-甲基-1,5-

戊二醇、或其組合。在一些具體實施例中，該鏈延長劑成分包括 1,4-丁二醇。該鏈延長劑成分(若有)可以 0.4 重量百分比至約 4.0 重量百分比之量使用。

《額外的 TPU 成分》

【0076】在一些具體實施例中，在此所述的 TPU 進一步包括選用的鏈終止劑。鏈終止劑為已知的且可為單羥基或單一級胺、或任何其他與二異氰酸酯反應而終止聚合物鏈末端之階段式成長聚合反應的單官能基化合物。其在聚合物任一末端可為相同或不同。該鏈終止劑可具有 100 至 8,000 之數量平均分子量，經由胺甲酸酯或脲鍵鍵聯聚合物。

【0077】鏈終止劑之實例包括單胺或單醇封端聚環氧烷、聚矽氧、烷基、烷基酯、聚仲烷酯、及其混合物。在一些具體實施例中，可用於本發明之聚胺甲酸酯共聚物的鏈終止劑包括單官能基聚環氧乙烷、單官能基聚環氧丁烷、單官能基聚環氧丙烷、單官能基矽氧烷、及其混合物及/或共聚物。十二胺、烷氧化醇，如鯨蠟硬脂醇醚-20、硬脂醇醚-20 等。在一具體實施例中，鏈終止劑之量按無水聚胺甲酸酯共聚物總重量計為 0 重量百分比至 2 重量百分比。

【0078】在此所述的組成物通常藉由將交聯聚(丙烯酸)聚合物分散於水中而形成。對於每 100 重量份之水，交聯聚(丙烯酸)聚合物之量在一具體實施例為約 0.01 重量百分比至約 2.5 重量百分比，及在另一具體實施例為約 0.05 重量百分比至約 1.5 重量百分比，及在另一具體

實施例為約 0.1 重量百分比至約 1.0 重量百分比。對於每 100 重量份之水，將該親水性 TPU 聚合物在一具體實施例以約 0.01 重量百分比至約 2.5 重量百分比，及在另一具體實施例以約 0.05 重量百分比至約 1.5 重量百分比，及在另一具體實施例以約 0.1 重量百分比至約 1.0 重量百分比之量溶於水混合物。

【0079】現已發現，該聚(丙烯酸)聚合物之中和程度直接影響摻合聚(丙烯酸)聚合物與 TPU 之製備，以及最終水凝膠性質。因而在—具體實施例中，在摻合兩種聚合物之前，將聚(丙烯酸)聚合物從約 2.0 之最初 pH 部分中和至約 8.0、或從約 2.0 至約 6.5、或從約 2.0 至約 4.0。在另一具體實施例中，摻合該 TPU 及用以中和該聚(丙烯酸)聚合物之鹼。然後將聚(丙烯酸)聚合物分散於其中。在—具體實施例中，使用的中和劑之量為使聚合物溶液達成 pH 7 所需理論值之 25%至 50%。在另一具體實施例中，中和劑之量為聚合物酸含量之 10%至 75%。在另一具體實施例中，該聚合物溶液之 pH 為 4 至 8。中和可藉任何方便的中和劑或化合物進行，如氫氧化銨、氫氧化鈉、其他的鹼氫氧化物、硼酸鹽、磷酸鹽、焦磷酸鹽、或多磷酸鹽；胺基酸，如精胺酸；Angus Chemical 之產品 AMP-95(2-胺基-2-甲基-1-丙醇)、椰油胺、油胺、二異丙醇胺、二異丙胺、十二胺、PEG-15 椰油胺、嗎福啉、肆(羥基丙基)乙二胺、三戊胺、三乙醇胺、三乙胺、或三羥甲基胺基甲烷((2-胺基-2-羥基甲基)-1,3-丙二醇)。在一些具體實施例中，該中和劑包括 NaOH。

【0080】然後將該聚(丙烯酸)聚合物與該親水性 TPU 摻合在一起。在一具體實施例中，聚(丙烯酸)聚合物對親水性 TPU 的重量比例為 1:9 至 2:1，及在另一具體實施例為 1:3 至 1:1。視情況可添加額外的水或其他溶劑，如醇、多元醇、或聚烷氧化物。此額外的水或溶劑依個別調配物之所欲最終品質及物理限制而定。

【0081】在一些具體實施例中，在此揭示的水凝膠可經殺菌。殺菌為除去可能污染物的材料之處理程序，污染物包括微生物生命、細菌、真菌、及病毒。為了限制這些污染物傳染，醫藥界需要特定程度的殺菌。可使用許多種殺菌方法。在一具體實施例中，殺菌可藉由在一室中將產物中沉浸在環氧乙烷氣體中，然後將其通氣而進行。在另一具體實施例中，將產物置於經真空化及經裝填過氧化氫蒸汽之殺菌室中，然後通氣。殺菌涉及具有低穿透的游離能量，且使用高劑量率而排除污染物。加速器製造聚焦於欲殺菌產物之電子束。亦可使用以同位素來源(通常為鈷 60)產生通過產物之游離能量之殺菌。此能量造成生物之細胞損壞而除去其產物。可使用利用熱空氣將熱傳導通過設備之殺菌。標的依材料而被加熱至穩定溫度且保持特定的時間長度。乾燥熱殺菌非常有效，因為其到達組合產物之全部表面。

【0082】在此所述的凝膠可以各種形式使用，包括洗劑、噴劑、噴膠、壓縮液體、液態懸浮液等。

【0083】欲施加的物質可為任何已知、意圖、或據信對選擇的基質(如前段所列基質)有益的材料。雖然水溶

性活性成分最易被併入，但使用非水載劑、乳化劑、經分散有機(烴)相等可傳送非極性化合物(例如烴材料，如脂肪族及芳香族化合物)。

【0084】一類物質為治療助劑，其包括但不限於潤膚劑(或幫助基質(皮膚)保留水之物)、油(或幫助皮膚保留油脂之物)、藥劑、抗微生物劑、抗菌劑、殺真菌劑、消炎/止痛劑(例如降低刺激性之物)、軟化劑、韌化劑、增加基質彈性之試劑、促進細胞生長或細胞再生之試劑、阻止細胞生長或細胞再生之試劑、細胞或神經用興奮劑、抗組織胺、局部麻醉劑等。

【0085】該水凝膠可包括一種或以上的活性成分而具有以下之一種或以上的優點：持續輸送、劑量一致性、增量輸送、劑量控制、效率、及關於以下的生物有效性：傷口癒合、燒傷癒合、褪疤等；皮膚或角質變色(變淡、變深、上色)、施加裝飾性形象、打亮；強化其他活性成分或藥品滲透通過皮膚或其他基質；改變基質之香氣或香味，或強化脂質，例如減少皮下脂肪團；施加賀爾蒙、類固醇、或費洛蒙等。

【0086】該活性成分可具有任何低至高的極性，包括香氣、顏色、顏料、軟膏等。在所欲之處，水溶解度可藉由添加其他載劑、添加劑等而增強。在許多具體實施例可使用二種或以上的獨立或彼此結合而作用之活性成分的混合物。該活性成分可為以下任何：潤膚劑、抗老化劑(去除老化效應或修復老化效應)；收斂劑、酸(例如羧乙酸、檸檬酸、與維生素)；皮膚刺激劑(例如薄荷醇、

樟腦、與番椒萃取物)；緊實劑；纖維劑；自由基清除劑；溶解劑；抗組織胺(例如苯海拉明或氯菲安明(chlorpheniramine)順丁烯二酸鹽)；柳酸甲酯；二醇柳酸酯；香味治療劑；保濕劑；柔軟劑；植物性化學物(天然萃取物，如香草及植物，例如竹子、茶樹油等)、抗氧化劑、皮膚美白劑(例如氫醌、過氧化物、與麴酸)；自我曬黑劑或加深皮膚顏色之試劑(例如二羥基丙酮)；皮膚保護劑(例如潤膚劑、蠟、防曬劑(有機或無機))；除斑劑(基質可為人類)；角質、視黃醇；維生素；複合維生素；活性成分之先質，如視黃醇之先質；柳酸及柳酸衍生物；胜肽；寡聚及聚合胜肽；酵素；輔酶；蛋白質及其先質；胺基酸(例如二聚物、環狀及脂肪族胺基酸)；葡萄糖胺聚醣；醣類；醣類衍生物；多醣；寡聚醣；環狀寡聚醣；碳水化合物、脂肪酸三酸甘油酯、必需脂肪酸；脂質；卵磷脂；磷脂；調理劑；乳衍生物；胡蘿蔔素；環糊精；生育酚；植物固醇；陽離子試劑；油(天然類，如動物性與植物性，合成類，包括月見草油、荷荷芭油、礦物油、蓖麻油、棕櫚油、椰子油、玉米油)；聚矽氧及其衍生形式；明膠、天然澱粉、改質澱粉、纖維素及經化學修改纖維素、海藻酸鈉、阿拉伯膠、玉米澱粉、酪蛋白、天然膠及/或改質天然膠；蠟(天然類，如植物類，及合成類)；四級化化合物；聚矽氧及/或聚矽氧衍生物；蛋白質水解物或衍生蛋白質；甲殼素；變性甲殼素；幾丁質；海洋衍生物或源自海洋的材料(例如任何來自海洋者，包括如海草、珊瑚、海帶、天然保濕因子、海藻、

海洋植物、植物性浮游生物、海草、及其萃取物之類)；水解動物性及/或植物性蛋白質；收斂劑(例如氧化鋅、單寧酸、明礬、硫酸鋁、維生素、dl- α -生育酚)；潤濕劑；防水劑；抗微生物劑；除臭劑；殺真菌劑；果酸；堅果萃取物/油；芳香劑；花酸；神經醯胺；類黃酮；生物衍生材料(生物科技)；玻糖醛酸鈉；玻糖醛酸等。

【0087】在一具體實施例可調整本發明之水凝膠的透明性及/或外觀。水凝膠之透明性可從實質上透明、具有些許目視混濁度、到明確見到不溶性成分添加劑(如顆粒、氣泡、珠光劑)、直到目視上不透明。該水凝膠可帶有長期懸浮的粒子、不溶性液滴，或安定處於介質內的氣泡。可被懸浮的材料或化合物可為溶解性或不溶性。在一些具體實施例中，該水凝膠因其中蓄意帶有珠光材料以達成吸引人的珍珠狀外觀(已知為珠光色)，而為不透明。此種其他不溶性化合物之實例包括顏料、礦物(如鈹)、抗微生物劑(如銀或鋅粒子)、染料等。

【0088】亦預期有其中一相透明，另一相不透明之目視上明顯多相組成物。在本發明之一具體實施例中，藉由混合透明與不透明成分可形成包含目視上彼此有所區別之相的圖案。各相之間的目視差別可為顏色、材質、密度、及其中含有的不溶性成分或有益試劑之型式。指定圖案可選自非常多種圖案。

《凝膠性質》

【0089】TPU成分之選擇、及聚(丙烯酸)聚合物與TPU成分之間的比例、以及各聚(丙烯酸)聚合物的中和程

度，均對生成水凝膠之物理性質有所影響。這些參數可用以選擇生成水凝膠之所欲性質的組合。舉例而言，物理性質可包括以下之一或以上：黏度、降伏應力、鹽回應 (salt response)。以下進一步評論一些更重要的物理性質。

【0090】黏度可依照布氏黏度而測定。在一些具體實施例中，根據布氏轉軸法以 20 RPM 測試，水凝膠之黏度為約 3,000 Cps 至 200,000 mPa*s，及在另一具體實施例為 3,000 至 150,000 mPa*s、或 3,000 至 120,000 mPa*s。

【0091】參考第 1 圖，其描述關於以本發明之交聯聚丙烯酸與 TPU 的水凝膠之黏度獲得的增效效果，相較於交聯聚丙烯酸與高分子聚環氧乙烷 (PEO) 之間並無增效。如所見到，相較於交聯聚丙烯酸與高分子聚環氧乙烷 (PEO)，本發明之水凝膠提供增加之黏度曲線外形。

【0092】第 2 圖進一步描述含有較高黏度交聯聚丙烯酸與熱塑性聚胺甲酸酯之本發明水凝膠 (實線)、及較低黏度交聯聚丙烯酸與熱塑性聚胺甲酸酯 (虛線)，以全部聚合物為 1.0 重量百分比且增加交聯聚丙烯酸之百分比之 20 RPM 布氏黏度的增效。當摻合熱塑性聚胺甲酸酯時，高黏度及低黏度交聯聚丙烯酸均顯示黏度較高。

【0093】降伏應力及剪切回應可依照藉由估計配適於卡森 (Casson) 流變模型或流變性的微黏度而測定。在一些具體實施例中，水凝膠之剪切回應為約 130 mPa*s 至約 1,000 mPa*s，及在另一具體實施例為約 215 mPa*s 至約 1,000 mPa*s。

【0094】降伏應力及剪切回應亦可經由布氏法測定，如以下實施例所述。

【0095】鹽回應可依照在 1 重量百分比之水凝膠組成物與 1 重量百分比之氯化鈉以 20 RPM 測量之布氏黏度而測定。在一些具體實施例中，水凝膠之鹽回應為約 325 mPa*s 至約 50,000 mPa*s。

【0096】幂次定律流體之剪切稀釋行為可利用不同速度之布氏黏度測定。將黏度針對心軸速度繪製而顯示以下形式的關係：

$$y = ax^k,$$

幂次項 k 對應斜率，其表示根據布氏黏度所測量之樣品的剪切稀釋，且可作為流動行為指數(無因次數)。若 k 小於 1，則幂次定律預測有效黏度隨剪切率增加而減小。

〔產業利用性〕

【0097】本發明之一些具體實施例關於該水凝膠在個人護理、保健、家用、機構及工業產品應用等作為多功能聚合物成分之用途。該水凝膠可作為強化化學及生理活性成分與化妝材料的功效、沉積及輸送用之乳化劑、散佈助劑、及載劑，以及作為改良包括其之調配物的精神感覺及美感性質之媒液。在此使用的術語「個人護理產品」包括但不限於塗布在人類與動物之皮膚、頭髮、頭皮、與指甲上的化妝品、化妝用品(toiletries)、藥妝品、美容助劑、個人衛生及清潔產品。在此使用的術語「保健產品」包括但不限於藥物、藥妝品、口部保健產品(嘴、

牙齒)、眼睛保健產品、耳朵保健產品、及成藥產品與用具，如貼布、藥膏、敷料等。該術語亦包括施加於人類與動物身體內外以改善健康相關或醫藥相關情況之醫藥裝置。術語「身體」包括全部身體(臉部、軀幹、四肢、手部及腳部等)之角質化(頭髮、指甲)及非角質化皮膚區域、體孔及眼睛組織。術語「皮膚」包括頭皮及黏膜。

【0098】本發明之水凝膠適合用於個人護理(化妝品、化妝用品、藥妝品)及局部保健產品，包括但不限於皮膚護理產品(臉部、身體、手部、頭皮、與腿部)，如乳霜、洗劑、及清潔產品、去粉刺產品、抗老化產品(去角質、角質層分離、去皮下脂肪團、除皺等)、皮膚防護劑(日曬護理產品，如防曬乳、防曬劑、隔離霜、油、聚矽氧等)、皮膚顏色產品(白化劑、美白劑、非日照曬黑加速劑等)、沐浴及淋浴產品(身體清潔劑、沐浴乳、淋浴凝膠、液體皂、調理液態沐浴油、泡沫浴乳等)。

【0099】局部健康及美容助劑可包括本發明水凝膠作為散佈助劑及膜形成劑，其包括但不限於皮膚保護噴劑、乳霜、洗劑、凝膠，如除蟲劑、止癢劑、消毒劑、殺菌劑、防曬劑、防曬乳、皮膚緊緻及柔膚乳與洗劑、除疣組成物等。

【0100】本發明之水凝膠可作為粒子用之懸浮劑，使其適合含粒子、微磨料、與磨料之皮膚產品，如含去角質磨砂之淋浴凝膠、面膜、及皮膚清潔劑。典型粒子包括但不限於殼、籽、及石粒，如杏仁、山杏(籽、核仁粉、殼)、酪梨、椰子、玉米芯、橄欖、水蜜桃、玫瑰果籽、

胡桃殼等；矽酸鋁；荷荷巴(蠟、籽粉)、牡蠣殼粉、月見草籽、研磨紅豆等；聚乙烯(小粒、球體)、聚乙烯(與)羥基纖維素小粒、微晶纖維素、聚苯乙烯、聚苯乙烯(與)滑石小粒、研磨浮石；研磨絲瓜、研磨海帶、稻米、燕麥麩、氧化矽(水合、膠體等)、研磨蛋殼、研磨藍罌粟籽；鹽類，如氯化鈉、死海鹽等；及其混合物。

【0101】本發明之水凝膠可在各種含有調理劑、潤膚劑、抗氧化劑、去角質劑、角質層分離劑、維生素等，用於局部改善因老化、乾燥、光害、粉刺等所造成的皮膚情況之皮膚、藥妝組成物中，作為增稠劑及膜形成劑。本發明之水凝膠可作為活性皮膚處理洗劑及乳霜之增稠劑，其直接含有此活性成分、酸性抗老化試劑、去皮下脂肪團劑、及去粉刺劑，如 α -羥基酸(AHA)、 β -羥基酸(BHA)、 α -胺基酸、 α -酮基酸(AKAs)、及其混合物。在此藥妝品中，AHA 可包括但不限於乳酸、羥乙酸、果酸(如蘋果酸、檸檬酸、酒石酸)、天然含 AHA 化合物之萃取物(如蘋果萃取物、杏萃取物、蜂蜜萃取物等)、2-羥基辛酸、甘油酸(二羥基丙酸)、羥丙二酸(羥基丙二酸)、葡萄糖酸、杏仁酸、二苯羥乙酸、壬二酸、乙酸、 α -硫辛酸、柳酸、AHA 鹽及衍生物(如精胺酸羥乙酸鹽、乳酸銨、乳酸鈉、 α -羥基丁酸、 α -羥基異丁酸、 α -羥基異己酸、 α -羥基異戊酸、2-苯乳酸等)。BHA 可包括但不限於 3-羥基丙酸、 β -羥基丁酸、 β -苯基乳酸、 β -苯基丙酮酸等。 α -胺基酸可包括但不限於 α -胺基二羧酸，如天冬胺酸、麩胺酸、及其混合物，其有時結合果酸使用。AKA 包括丙

酮酸。在一些抗老化組成物中，該酸性活性劑可為視黃酸、鹵羧酸(如三氯乙酸)、酸性抗氧化劑(如抗壞血酸(維生素 C)、礦物酸、植酸、溶血磷脂酸等)。一些去粉刺劑例如可包括柳酸、柳酸衍生物(如 5-辛醯基柳酸)、視黃酸、及其衍生物。

【0102】其他可使用本發明水凝膠之保健產品為醫藥產品，如局部及非局部藥物及裝置。在藥物調配物中，本發明之水凝膠可在包括但不限於如黏合劑、塗料、控制釋放劑、乳霜、髮油、凝膠、膏劑、軟膏、膠囊、瀉藥水(灌腸劑、催吐劑、洗腸劑等)、栓劑、抗真菌泡沫、眼睛產品(眼科產品，如眼藥水、人造淚液、青光眼藥物輸送液、隱形眼鏡清潔劑等)、耳朵產品(耳垢軟化劑、耳垢去除劑、耳炎藥物輸送液等)、鼻用產品(滴液、軟膏、噴劑等)、傷口護理(液態繃帶、傷口覆片、抗生素乳霜、軟膏等)、及燒傷凝膠的產品中，作為增稠劑及/或潤滑劑。

【0103】除非另有指示，否則所述各化學成分之量係排除任何習慣上存在於商業材料之溶劑而提出，即按活性化學物計。然而，除非另有指示，否則在此所指的各化學物或組成物均應解讀為商業等級材料，其可含有異構物、副產物、衍生物、及其他此種通常了解會在商業等級出現之材料。

【0104】已知一些上述材料在最終調配物中會相互作用，使得最終調配物之成分異於起初添加者。例如金屬離子(例如清潔劑)會移動至其他分子之其他酸性或陰離

子性位置。因而形成的產物，包括以其意圖用途使用本發明之組成物時形成的產物，未必易於說明。儘管如此，所有此種修改及反應產物均包括在本發明之範圍內；本發明包含摻合上述成分而製備的組成物。

〔實施例〕

【0105】本發明藉以下實施例進一步描述，其敘述特別有利的具體實施例。雖然該實施例係提供以描述本發明，但其不意圖限制之。除非另有指示，否則指定的重量百分比(wt. %)係以按全部組成物的重量計之重量百分比表示。

《測試方法》

【0106】布氏(Brookfield)轉軸法(在此報告的大多數黏度測量係以布氏法進行，除非特別揭述為 Physica Rheolab MC100 流變計法)：黏度測量係在約 20 至 25℃ 之周圍室溫使用布氏轉軸黏度計 RVT 型(Brookfield Engineering Laboratories, Inc.)，以每分鐘約 20 圈(rpm)計算為厘泊數(cPs 或 mPas)(以下稱為黏度)。心軸尺寸係依照得自製造商之標準操作推薦而選擇。通常心軸尺寸係如下選擇：

心軸尺寸	黏度範圍(Cps)
1	1-50
2	500-1,000
3	1,000-5,000
4	5,000-10,000
5	10,000-20,000
6	20,000-50,000
7	>50,000

心軸尺寸推薦僅為例證目的用。所屬技術領域中具有通常知識者可選擇適合欲測量系統之心軸尺寸。布氏降伏值(應力)測定法如 Lubrizol 文件 TDS-244 降伏值之測量及理解 (Measurement and Understanding of Yield Value)所報告。其使用 Brookfield RVT 黏度計測量以 0.5 至 100 rpm 之速度轉動心軸通過樣品液體所需力矩。將力矩讀數乘以心軸及速度之合適常數而得視黏度。心軸速度對應剪切率。降伏值為測量值對剪切率為零之外插。如果使用 0.5 及 1 rpm 之心軸速度，則布氏降伏值 (BYV)可如下計算：

$$BYV, \text{達因/平方公分} = \frac{(\eta_{\alpha 1} - \eta_{\alpha 2})}{100} \text{ 或 } BYV, Pa = \frac{(\eta_{\alpha 1} - \eta_{\alpha 2})}{1000}$$

〈流變性測量〉

【0107】組裝用於扭轉流之 Physica Rheolab MC100 流變計用於以下測量。測量溫度為 25℃，且以 1 度角在 75 毫米錐上將間隙設為 0.050 毫米。前向使用在 300 秒內為 0-50 秒⁻¹之線性升溫，及使用 300 秒內為 50-0 秒⁻¹之線性降溫。控制剪切率且由力矩計算剪切應力。將如實施例而製備的已知聚合物黏液離心以移除任何氣泡。將樣品黏液裝在底板上且移除過量。啟動以下的流動曲線程式且在增加穩定剪切程度下收集資料。以下資訊係以由卡森 (Casson) 模型獲得的最後兩種性質產生：

黏度為剪切率之函數：

$$\eta(\gamma) \quad \eta = \sigma / \gamma = \text{剪切應力} / \text{剪切率}$$

搖變指數：依照以下方程式，前向曲線與回復曲線之間的面積：

$$Y^{1/p} = a + bX^{1/p}$$

其中 Y 為剪切應力，X 為剪切率，及 p 等於 2；
降伏應力 ρ (降伏值，降伏點) 為 Y 截距 (a)；及
高剪切率下之限制黏度 (微黏度， $\eta \propto b$) 為斜率。

〈材料〉

【0108】該材料通常為由化學技術領域者已知的化學物供應廠、或由下示供應商市售。

Carbopol® 980NF	得自 The Lubrizol Corporation 之卡波姆同元聚合物 C 型
Carbopol® 981NF	得自 The Lubrizol Corporation 之卡波姆同元聚合物 A 型
Carbopol® Ultrez-10NF	得自 The Lubrizol Corporation 之卡波姆互聚物 A 型
Carbopol® ETD 2020	得自 The Lubrizol Corporation 之卡波姆互聚物 B 型
Euxyl-PE9010	得自 Schülke, Inc.，基於苯氧基乙醇與乙基己基甘油之液態防腐劑
Noveon® PolyCarbophil	得自 The Lubrizol Corporation 之聚卡波非
AA-1 USP	
PolyOx WSR-301	得自 Colorcon 之聚環氧乙烷， 其分子量為 1×10^5 至 7×10^6

TPU1	得自 The Lubrizol Corporation 之脂肪族聚醚熱塑性聚胺甲酸 酯
TPU2	得自 The Lubrizol Corporation 之脂肪族聚醚熱塑性聚胺甲酸 酯
TPU3	得自 The Lubrizol Corporation 之脂肪族聚醚熱塑性聚胺甲酸 酯

〈 Carbopol® 980NF(0.5 重量百分比)母料之製備 〉

【0109】將 497 克之 DI 水置於 800 毫升燒杯中，且以具有 3 葉船式推進器之 Lightnin 混合器在 1,000 rpm 攪拌。將 0.5 克之 Euxyl-PE 加入水中且混合。將 2.5 克之 Carbopol 980NF 經由 20 篩目濾網引入及攪拌且混合 20 分鐘，直到完全水合。記錄 pH 且添加 18 重量百分比之 NaOH 於水中，直到最終 pH 達到 6.5+/-0.2。在該 pH 使用 Brookfield RVT-DV 黏度計以 20 rpm 測試布氏黏度。

〈 Carbopol® 980NF、981NF、與 ETD 2020NF 母料之製備 〉

【0110】以如實施例 1 所述的相同方式，製備表 1 所述的指定重量百分比之 Carbopol 980NF、Carbopol 981NF、與 ETD 2020NF 母料。各批料之資料示於表 1。

表 1：交聯聚丙烯酸基線凝膠在中和前後之濃度、pH、及布氏黏度

樣品說明	樣品號碼	全部聚合物之 重量百分比	分散液之 pH	分散液之 布氏黏度	中和 pH	中和布氏黏度 (20 RPM) mPas	布氏降伏應力 (Pa)
Carbopol 980NF	基線 1A	0.5	3.07	58	6.79	49,000	152
	基線 2A	1	2.9	1134	6.6	72,000	300
	基線 3A	1.5	2.76	2985	6.64	81,000	440
Carbopol 981NF	基線 1B	0.5	3.07	58	6.7	7,120	49
	基線 2B	1	2.9	1134	6.62	10,960	73
	基線 3B	1.5	2.76	2985	6.78	14,300	100
ETD2020NF							
	基線 1C	0.5			6.78	23,750	184
	基線 2C	1			6.75	48,200	356
	基線 3C	1.5			6.84	80,000	560

〈 TPU1 母料之製備 〉

【0111】將 885.6 克之 DI 水置於有蓋的 1 公升廣口瓶中，且以磁性攪拌器攪拌。將 0.9 克之 Euxyl-PE 加入水中且混合。將 13.5 克之 TPU1 加入水中且混合，直到得到滑順溶液。測量 pH 及 20 rpm 布氏黏度。

【0112】以如實施例 2 所述的相同方式，製備表 2 所述的指定重量百分比之 TPU1 母料。

表 2：TPU1 基線凝膠之濃度、pH、及布氏黏度

樣品說明	樣品號碼			布氏黏度 mPas	中和布氏 降伏應力 Pa
TPU1		重量百分比	pH	20 RPM	
	基線 4	0.5	6.12	11	0
	基線 5	1	6.29	138	0
	基線 6	1.5	6.36	2,125	0

〈 PolyOx 之製備 〉

【0113】將 885.6 克之 DI 水置於有蓋的 1 公升廣口瓶中，且以磁性攪拌器攪拌。將 0.9 克之 Euxyl-PE 加入水中且混合。將 13.5 克之 Sentry PolyOx WSR 301 加入水

中且混合，直到得到滑順溶液。測量 pH 及 20 rpm 布氏黏度。

【0114】以如上的相同方式製備指定重量百分比之 PolyOx WSR 301 母料。資料示於表 3。

表 3：聚環氧乙烷 PolyOx (PEO)基線凝膠之濃度、pH、及布氏黏度

樣品說明	樣品號碼			布氏黏度 mPas	中和布氏 降伏應力 Pa
Polyox WSR-301		重量百分比	pH	20 RPM	
	基線 7	0.5	9.17	118	0
	基線 8	1	9	922	1
	基線 9	1.5	9.09	3,250	5

【0115】表 1-3 之各樣品顯示 100%溶液在濃度相同時之黏度。TPU1(樣品號碼為基線 4-6)及 PEO PolyOx(樣品號碼為基線 7-9)在 0.5 重量百分比及 1 重量百分比均為低黏度，且未開始建立任何顯著黏度，直到高於 1.5 重量百分比。相較之下，Carbopol 樣品(基線號碼 1-3)在 0.5 重量百分比及 1 重量百分比之低濃度即建立黏度。

《 Carbopol 980NF 與 TPU1 的摻合物之製備 》

【0116】將 980-1 母料(100 克)與 TPU1 母料(100 克)、及 200 克之 DI 水在 800 毫升燒杯中摻合，直到滑順。測量 pH 及 20 rpm 布氏黏度。

【0117】以如上的相同方式製備指定重量百分比之 Carbopol 980NF 與 TPU1 的進一步摻合物。製備該最終摻合物之基線凝膠及水之濃度資料示於表 4。

表 4：製備本發明摻合物之 C-980 與 TPU1 及水之濃度

樣品號碼	全部聚合物 重量百分比	980 重量百分比	TPU1 重量百分比	基線 1A (克)	基線 4 (克)	DI H ₂ O (克)
本發明 1	0.25	0.125	0.125	100	100	200
本發明 2	0.50	0.25	0.25	200	200	
本發明 3	0.50	0.125	0.38	100	300	
本發明 4	0.25	0.06	0.19	50	150	200
				基線 3A (克)	基線 6 (克)	
本發明 5	1.50	0.38	1.12	167	500	

〈 Carbopol 980-1 與 PolyOx WSR 301 的摻合物 〉

【0118】將 980-1 母料 (100 克) 與 PolyOx-1 母料 (100 克)、及 200 克之 DI 水在 800 毫升燒杯中摻合，直到滑順。測量 pH 及 20 rpm 布氏黏度。

【0119】以如上的相同方式製備指定重量百分比之 Carbopol 980 與 PolyOx WSR 301 的進一步摻合物。製備該最終摻合物之基線凝膠及水之濃度資料示於表 5。

表 5：製備比較性摻合物之 C-980 與 PEO PolyOx 及水之濃度

樣品號碼	全部聚合物 重量百分比	980 重量百分比	PolyOx 重量百分比	基線 1A (克)	基線 7 (克)	DI H ₂ O (克)
比較性 1	0.25	0.125	0.125	100	100	200
比較性 2	0.50	0.25	0.25	200	200	
比較性 3	0.50	0.125	0.38	100	300	
比較性 4	0.25	0.06	0.19	50	150	200
				基線 3A	基線 6 (克)	
比較性 5	1.50	0.38	1.12	167	500	

【0120】以類似方式，將使用 Carbopol 981 與 ETD 2020 之相同基線凝膠的本發明水凝膠組成物摻合 TPU1 之基線凝膠。

表 6：本發明及比較性凝膠之濃度及布氏黏度資料

	全部聚合物 重量百分比	Carbopol	PolyOx	TPU1	布氏黏度 (20rpm) mPa·s	布氏降伏值 Pa	布氏 剪切回應
基線 1A	0.5	0.5			49,000	152	-0.598
基線 2A	1	1			72,000	300	-0.684
基線 3A	1.5	1.5			81,000	440	-0.759
基線 4	0.5			0.5	11	0	
基線 5	1			1	138	0	0.0073
基線 6	1.5			1.5	2,125	0.01	0.0183
基線 7	0.5		0.5		118	0.02	-0.209
基線 8	1		1		922	0.96	-0.41
基線 9	1.5		1.5		3,250	5.4	-0.518
本發明 1	0.25	0.125		0.125	50,800	506	-0.848
本發明 2	0.5	0.25		0.25	98,000	970	-0.875
本發明 3	0.5	0.125		0.38	96,000	920	-0.874
本發明 4	0.25	0.06		0.19	22,250	145	-0.757
本發明 5	1.5	0.38		1.12	194,000	2,400	-0.853
比較性 1	0.25	0.125	0.125		34,000	104	-0.708
比較性 2	0.5	0.25	0.25		46,000	188	-0.76
比較性 3	0.5	0.125	0.38		32,000	136	-0.767
比較性 4	0.25	0.06	0.19		13,660	86	-0.758
比較性 5	1.5	0.38	1.12		40,000	308	-0.829

【0121】由表 6 可知，20 RPM 布氏黏度描述黏度增加，表示高黏度 Carbopol 980 與 TPU1 之間相較於 Carbopol 980 與 PolyOx 摻合物的增效。其進一步在第 1 圖描述，顯示本發明摻合物在相同的全部聚合物濃度優於基線凝膠及比較性摻合物之黏度增加。

【0122】表 6 亦描述對基線聚合物 4 至 9 根據布氏法所測量的降伏值 Pa，其顯示這些聚合物溶液幾無或無懸浮能力，及本發明聚合物 1-5 顯示在相同聚合物濃度的降伏值比較性及基線高。

【0123】表 6 顯示根據布氏法所測量的剪切回應，其亦稱為流動行為指數。對於基線 4、5、及 6，數字非常小，顯示該線之斜率非常小。聚環氧乙烷基線 7、8、及 9 亦為剪切稀釋，其為已知的。已知本發明之聚合物根據布氏法所測量的剪切回應大於比較性聚合物，其為兩種剪切稀釋聚合物的組合。

表 7：Carbopol 980 基線、本發明、及比較性凝膠之濃度及布氏黏度資料

	全部聚合物 重量百分比	Carbopol 980	PolyOx	TPU1	布氏黏度 (20rpm) mPa*s	布氏 降伏應力 Pa
基線 1A	0.5	0.5			49,000	152
本發明 2	0.50	0.25		0.25	98,000	970
比較性 2	0.50	0.25	0.25		46,000	104
基線 1C	1.5				41,000	440
本發明 5	1.5	0.38		1.12	194,000	2,400
比較性 5	1.5	0.38	1.12		40,000	308
本發明 1	0.25	0.125		0.125	50,800	506
比較性 1	0.25	0.125	0.125		34,000	104
本發明 3	0.50	0.125		0.38	96,000	920
比較性 3	0.50	0.125	0.38		32,000	136

【0124】由以上表 7 可知，將 TPU1 加入 Carbopol 980NF 則增加 20 RPM 布氏黏度，而將 PolyOx 加入 Carbopol 並未增加黏度。此外，由比較性樣品 1 及 3 可知，Carbopol 而非 PolyOx 為黏度曲線外形之主要貢獻者，因為這些樣品之黏度本質上相同，即使增加 PolyOx 之量。

【0125】表 7 進一步描述本發明聚合物優於相同濃度之比較性聚合物之布氏降伏應力的比較。

表 8：Carbopol 981 基線及本發明凝膠之濃度及布氏黏度資料

	全部聚合物 重量百分比	Carbopol 981 重量百分比	TPU1 重量百分比	布氏黏度(20rpm) mPa*s
基線 1B	0.5	0.5		7,120
基線 2B	1	1		10,960
基線 3B	1.5	1.5		14,300
基線 4	0.5		0.5	11
基線 5	1		1	138
基線 6	1.5		1.5	2,125
本發明 6	0.25	0.125	0.125	8,960
本發明 7	0.50	0.25	0.25	32,100
本發明 8	0.50	0.125	0.38	34,600
本發明 9	0.25	0.06	0.19	16,700
本發明 10	1.5	0.38	1.12	70,000

【0126】由表 8 可知，20 RPM 布氏黏度描述黏度及剪切回應資料，其顯示低黏度 Carbopol 980NF 與 TPU1 之間的增效。第 2 圖顯示，在 1 百之固定全部聚合物濃度，在高黏度交聯卡波姆及低黏度卡波姆與 TPU1 的摻合物見到類似的黏度增加。

《聚卡波非母料之製備》

【0127】以如上述的相同方式製備如表 9 所述的指定重量百分比之聚卡波非母料(基線 1D、2D、及 3D)。各批料之資料示於表 9。

《Carbopol® Ultrez-10NF 母料之製備》

【0128】以如上述的相同方式製備如表 9 所述的指定重量百分比之 Carbopol® Ultrez-10NF 母料(基線 1E、2E、及 3E)。各批料之資料示於表 9。

表 9

樣品說明	全部聚合物 重量百分比	中和 pH	中和布氏黏度 (20 RPM) Pa*s	布氏降伏值 (應力) Pa
基線 1D	0.5	5.12	14300	91.6
基線 2D	1	4.94	24250	120
基線 3D	1.5	4.97	32250	546
基線 1E	0.5	5.11	45,300	80
基線 2E	1	5.02	78,800	216
基線 3E	1.5	5.01	116600	748

《聚卡波非與 TPU1 的摻合物之製備》

【0129】摻合 200 克之 0.5 重量百分比之 TPU1 母料 (基線 4)、與 77 克之 18 重量百分比之 NaOH。加入 200 克之 0.5 重量百分比之聚卡波非酸分散液。將溶液攪拌直到均質。測量 pH 及 20 rpm 布氏黏度。

【0130】以如上述的相同方式製備指定重量百分比之聚卡波非分散液與 TPU1(基線 4、5、及 6)的進一步摻合物。製備該最終摻合物之基線凝膠及水之濃度示於表 10。

表 10：製備本發明摻合物的聚卡波非/Ultrez-10 與 TPU1 及水之濃度

樣品號碼	最終組成物			聚卡波非	毫克	TPU1	毫克	18 重量百分比之 NaOH 毫克	
	全部聚合物 重量百分比	聚卡波非 重量百分比	TPU1 重量百分比						
本發明 11	0.5	0.25	0.25	基線 1D	200	基線 4	200	0.77	
本發明 12	1	0.5	0.5	基線 2D	200	基線 5	200	1.54	
本發明 13	1	0.25	0.75	基線 3D	133.3	基線 6	266.7	1	
		卡波姆互聚物 重量百分比		卡波姆互聚物					
本發明 14	0.5	0.25	0.25	基線 1E	200	基線 4	200	0.77	
本發明 15	1	0.5	0.5	基線 2E	200	基線 5	200	1.54	
本發明 16	1	0.25	0.75	基線 3E	133.3	基線 6	266.7	0.77	
本發明 17	0.5	0.25	0.25	基線 1C	200	基線 4	200	0.7	
本發明 18	1	0.25	0.75	基線 2C	100	基線 5	300	1.5	
本發明 19	1.5	0.5	1	基線 3C	150	基線 6	300	1.64	

表 11：聚卡波非本發明凝膠之濃度及布氏黏度資料

			20 RPM	20 RPM	
	全部聚合物 重量百分比	聚卡波非	TPU1	布氏黏度 (20rpm) mPa*s	布氏降伏值 (應力) Pa
本發明 11	0.5	0.25	0.25	9200	61
本發明 12	1	0.5	0.5	72800	456
本發明 13	1	0.25	0.75	140,000	708

【0131】由以上表 11 可知，將 TPU1 加入聚卡波非則 20 RPM 布氏黏度或降伏應力至少之一增加。

表 12：Ultrez-10 本發明凝膠之濃度及布氏黏度資料

	全部聚合物 重量百分比	Ultrez-10	TPU1	布氏黏度 (20rpm) mPa*s	布氏降伏值 (應力) Pa
本發明 14	0.5	0.25	0.25	42,400	220
本發明 15	1	0.5	1.0	101,630	988
本發明 16	1	0.25	0.75	133,000	1308

【0132】由以上表 12 可知，將 TPU1 加入 Ultrez-10 則 20 RPM 布氏黏度與降伏應力均戲劇性增加。

表 13：ETD 2020 本發明凝膠之濃度及布氏黏度資料

			20 RPM	20 RPM	
	全部聚合物 重量百分比	ETD 2020	TPU1	布氏黏度 (20rpm) mPa*s	布氏降伏值 (應力) Pa
本發明 17	0.5	0.25	0.25	26,500	228
本發明 18	1	0.25	0.75	36,800	464
本發明 19	1.5	0.5	1.0	55,000	916

【0133】由表 13 可知，本發明實施例由於較高剪切之剪切稀釋及降伏值均比僅含基線 TPU 之凝膠大，而顯示類似的 20 rpm 布氏黏度。

〈利多卡因藥物裝載(方法 A)〉

【0134】將 2 克之 Carbopol 980 分散於 190 克之水中。將 4 克之利多卡因溶於 8 克之 95%乙醇中。將利多卡因乙醇加入 Carbopol 分散液。將 TPU 溶液加入 Carbopol 分散液。最終調配物之 pH 為 7.02，及 20 rpm 布氏黏度為 116,000 mPas。透明度為 30 比濁法濁度單位(NTU)。此實施例顯示藉由將卡波姆酸分散液摻合藥學活性利多卡因胺而部分中和卡波姆，然後摻合 TPU 溶液之方法所製造的高黏度及高透明度藥學凝膠。

〈利多卡因藥物裝載(方法 B)〉

【0135】將 2 克之 Carbopol 980 分散於 190 克之水中。將 4 克之利多卡因溶於 8 克之 95%乙醇中。將利多卡因乙醇加入 TPU 分散液。將 TPU 溶液加入 Carbopol 分散液。最終調配物之 pH 為 6.93，及 20 rpm 布氏黏度為 115,800 mPas。透明度為 32 NTU。此實施例顯示藉由將利多卡因溶於藥物以 TPU 溶解，然後將其摻合卡波姆酸分散液以獲得高黏度及透明度良好的凝膠所製造的高黏度及高透明度的高水含量氫醇性凝膠藥學凝膠。

〈裝載薄荷醇/樟腦藥物之氫醇性實施例加成聚合物 TPU2〉

【0136】將 5.4 克之 Carbopol 980 分散於 318 克之水中。將 25 克之薄荷醇與 1.5 克之樟腦溶於 37 克之異丙醇中。將 30 克之 TPU2 (TG-2000)於異丙醇/水混合物(80 重量百分比之醇)的 10 重量百分比溶液加入薄荷醇/樟腦混合物，且添加 0.26 克之三乙醇胺。將薄荷醇/樟腦/TPU2 混合物加入 Carbopol 分散液(40 重量百分比之醇)。最終調配物之 pH 為，及 20 rpm 布氏黏度為 11,800 mPas。降伏值為 106。透明度為 30 NTU。此實施例顯示其中薄荷醇及樟腦有效解決疼痛之高黏度、降伏值良好、高剪切回應、及透明度高的氫醇性藥學凝膠。

〈裝載薄荷醇/樟腦藥物之氫醇性實施例加成聚合物 TPU3〉

【0137】將 1.5 克之 Carbopol 980 分散於 156 克之水中。將 12.5 克之薄荷醇與 0.75 克之樟腦溶於 37 克之異

丙醇與 43.3 克之水中。將 10 克之 TPU3 (MPD-371D)於異丙醇/水混合物(80 重量百分比之醇)的 15 重量百分比溶液加入薄荷醇/樟腦混合物，且添加 0.26 克之三乙醇胺。將薄荷醇/樟腦/TPU3 混合物加入 Carbopol 分散液。20 rpm 布氏黏度為 26,300 mPas，及該調配物為霧狀且透明度為 330 NTU。此實施例顯示其中薄荷醇與樟腦有效殊解疼痛之黏度良好的 27 重量百分比之異丙醇氫醇性藥學凝膠，其具有 0.5 重量百分比之卡波姆及 0.5 重量百分比之 TPU3。使其為低醇含量而調整此凝膠之透明度而產生乳狀外觀。

〈裝載薄荷醇/樟腦藥物之氫醇性實施例加成聚合物 TPU1〉

【0138】將 1.5 克之 Carbopol 980 分散於 156 克之水中。將 12.5 克之薄荷醇與 0.75 克之樟腦溶於 81 克之異丙醇與 10 克之水中。將薄荷醇/樟腦混合物加入 Carbopol 分散液。將 100 克之 TPU-3 (MPD-371D)於水的 3 重量百分比溶液添加 0.26 克之三乙醇胺。將 TPU-1 混合物加入 Carbopol/薄荷醇/樟腦分散液。20 rpm 布氏黏度為 65,800 mPas，及該調配物為霧狀且透明度為 941 NTU。此實施例顯示其中薄荷醇與樟腦有效殊解疼痛之高黏度的 27 重量百分比之異丙醇氫醇性藥學凝膠，其具有 0.5 重量百分比之卡波姆及 1 重量百分比之 TPU1。使其為低醇含量而調整此凝膠之透明度而產生乳狀外觀。

〈裝載薄荷醇/樟腦藥物之氫醇性實施例比較-無 TPU〉

【0139】將 2 克之 Carbopol 980 分散於 256 克之水中。將 16.6 克之薄荷醇與 1 克之樟腦溶於 108 克之異丙醇與 14 克之水中。將薄荷醇/樟腦混合物加入 Carbopol 分散液，然後添加 0.58 克之三乙醇胺。將薄荷醇/樟腦/TPU3 混合物加入 Carbopol 分散液。20 rpm 布氏黏度為 20 mPas，及該調配物為霧狀且透明度為 932 NTU。此實施例顯示 27 重量百分比之異丙醇氫醇性藥學凝膠，其具有 0.5 重量百分比之卡波姆，且相較於以卡波姆及與 TPU3 及 TPU1 的摻合物製造的先前實施例為低黏度。透明度不受 TPU 存在影響。

〈剪切稀釋〉

【0140】流變流動曲線證實 Carbopol 與 TPU 摻合物在低剪切下之高黏度，及表 14 描述由這些曲線計算的資料。流動曲線係測量從 1 直到 1000 秒⁻¹之剪切率掃描而產生，其成為搖變性之測度。降伏應力及微黏度係藉由配適於卡森流變模型而由剪切應力及剪切率資料估計。以曲線 Y 截距測定的降伏應力為另一種證實在無及低剪切下之高黏度之方法。降伏應力亦可藉在不同 rpm 速率之布氏黏度測量測定。降伏應力為為了使凝膠流動而必須超過的施加應力。越高的降伏應力會抑制在相對較低的重力誘發應力下之流動。相較之下，美乃滋一般為約 100 Pa，髮膠為約 135 Pa，及番茄醬為 15 Pa。

表 14：高黏度卡波姆及高黏度卡波姆與 TPU1 的摻合物之基線及本發明實施例之降伏應力、微黏度、及搖變指數

樣品號碼	全部聚合物 重量百分比	降伏應力 Pa	微黏度 mPa·s	T. I., Pa/秒·立方公分
基線 1A	0.5	66	485	2030
基線 2A	1	114	805	-130
本發明 1	0.25	107	215	5010
本發明 2	0.5	235	245	4790
本發明 3	0.5	205	990	7825

表 15：高黏度卡波姆及高黏度卡波姆與 PEO PolyOX 的摻合物之基線及比較例之降伏應力、微黏度、及搖變指數

樣品號碼	全部聚合物 重量百分比	降伏應力 Pa	微黏度 mPa·s	T. I., Pa/秒·立方公分
基線 1A	0.5	66	485	2030
基線 2A	1	114	805	-130
比較性 1	0.25	71	55	136000
比較性 2	0.5	86	50	113000
比較性 5	1.5	88	30	50500

【0141】如表 14 及 15 所描述，根據流變法所測量，本發明樣品顯示在相同的總聚合物濃度比基線凝膠高的降伏應力(表 14)，及在相同的摻合物濃度比比較例高的降伏應力(表 14)。另外，本發明樣品顯示根據流變法所測量的微黏度在相同濃度比比較例高，其為在施加剪切時水凝膠之散佈力較佳的指標。

【0142】以上參考的各文件均藉由引用併入本文，其包括任何請求優先權益之先行技藝申請案，不論以上是否特別列出。提及任何文件絕非同意此文件合格作為先行技藝，或者貢獻所屬技術領域中具有通常知識者之常識。應了解，除了在實施例中或另有明確指示之處之外，

本說明中所有指定材料量、反應條件、分子量、碳原子數量等之數值均以文字「約」修飾。應了解，在此所述的上下限、範圍、及比例限制均可獨立組合。類似地，本發明之各要素之範圍及量可連同任何其他要素之範圍或量一起使用。

【0143】在此使用的轉變術語「包含」，其與「包括」、「含有」、或「特徵為」同義，為包容性或開放式，且不排除額外的未陳述要素或方法步驟。然而，在此每次詳述「包含」則意圖為該術語亦包含片語「本質上由...所組成」及「由...所組成」作為替代性具體實施例，其中「由...所組成」排除任何未指定的要素或步驟，及「本質上由...所組成」可包含實際上不影響所考量的組成物或方法之重要或基本及新穎特徵之額外的未陳述要素或步驟。

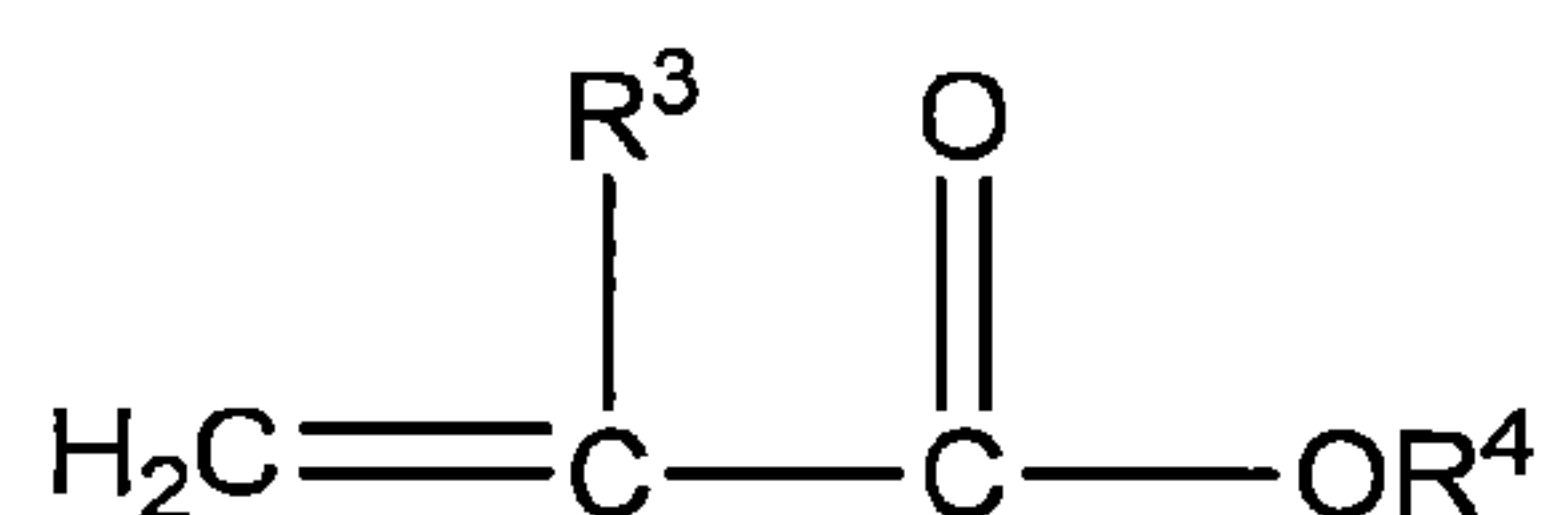
【符號說明】

無。

申請專利範圍

1. 一種水凝膠摻合組成物，其包含：
 - a) 衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物；
 - b) 選用共單體；及
 - c) 熱塑性聚胺甲酸酯(TPU)，其包含以下的反應產物：
 - i) 多異氰酸酯；及
 - ii) 包含至少一種聚乙二醇多元醇之多元醇成分；其中該組成物在低剪切下呈現高降伏應力。
2. 如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該交聯聚合物為卡波姆(carbomer)共聚物、卡波姆同元聚合物、卡波姆互聚物、或聚卡波非(polycarbophil)。
3. 如請求項 1 或 2 之水凝膠摻合組成物，其中該交聯聚合物包含聚(丙烯酸)聚合物，且該聚(丙烯酸)聚合物係以烯丙醚交聯劑或二乙烯基二醇交聯。
4. 如請求項 3 之水凝膠摻合組成物，其中該烯丙醚交聯劑包括一種或以上的烯丙基季戊四醇、烯丙基蔗糖、或三羥甲基丙烷二烯丙醚(trimethopropanediolyl ether, TMPDE)。
5. 如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該熱塑性聚胺甲酸酯包括以下的反應產物：
 - (i) 至少一種脂肪族或芳香族二異氰酸酯；
 - (ii) 多元醇成分，其包含至少一種數量平均分子量為至少 1,450 之聚乙二醇多元醇；及
 - (iii) 視情況之鏈延長劑成分。

- 6.如請求項 5 之水凝膠摻合組成物，其中該脂肪族二異氰酸酯包含 H12MDI。
- 7.如請求項 5 之水凝膠摻合組成物，其中該芳香族二異氰酸酯包含 MDI、TDI 或 XDI。
- 8.如請求項 5 之水凝膠摻合組成物，其中該鏈延長劑包含脂肪族二元醇。
- 9.如請求項 5 之水凝膠摻合組成物，其中該多元醇成分包含數量平均分子量(Mn)為至少 300 與至少 1,450 之聚乙二醇的摻合物。
- 10.如請求項 9 之水凝膠摻合組成物，其中該多元醇成分包含數量平均分子量(Mn)為至少 1,450 與至少 8,000 之聚乙二醇的摻合物。
- 11.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該交聯聚合物被部分中和。
- 12.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其進一步包括該共單體，且該共單體包含一種或以上的至少一種下式之丙烯酸酯：



其中 R^3 為氫、甲基、或乙基，及 R^4 為含有 1 至 30 個碳原子之烷基，其含量按羧酸或酐加上丙烯酸酯的重量計為小於 30 重量百分比。

- 13.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中 a)對 c)的比例為約 1:9 至約 2:1。

- 14.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該熱塑性聚胺甲酸酯包含親水性熱塑性聚胺甲酸酯，且該親水性熱塑性聚胺甲酸酯形成組成物總重量之約 0.01-2.5 重量百分比。
- 15.如請求項 14 之水凝膠摻合組成物，其中該交聯聚合物形成組成物總重量之約 0.01 至約 2.5 重量百分比。
- 16.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其進一步包含一種或以上的藥物、生物活性化合物、吸收性材料、個人護理化合物、活性成分、治療助劑、或其組合。
- 17.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該熱塑性聚胺甲酸酯為水溶性 TPU。
- 18.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該水凝膠之黏度為 3,000 至 200,000 mPa*s。
- 19.如請求項 1 之水凝膠摻合組成物，其中該水凝膠根據布氏(Brookfield)法測量具有 50 至 2,500 Pa 之降伏應力。
- 20.如請求項 8 之水凝膠摻合組成物，其中該鏈延長劑成分包含一種或以上的二乙二醇或 C₃-C₁₂ 二醇，且係以 0.4 重量百分比至 4.0 重量百分比之量存在。
- 21.一種傷口覆片，其包含如請求項 1 之水凝膠摻合組成物。
- 22.一種含水凝膠的產品，其係凝膠、乳霜、或洗劑(lotion)，且包含如請求項 1 之水凝膠摻合組成物。
- 23.一種水凝膠摻合組成物，其包含：

- a) 衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物；
- b) 選用共單體；及
- c) 熱塑性聚胺甲酸酯(TPU)，其包含以下的反應產物：
 - i) 脂肪族或芳香族二異氰酸酯；及
 - ii) 多元醇成分，其包含至少一種數量平均分子量(Mn)為至少 1,450 之聚乙二醇；

其中該組成物在低剪切下呈現高降伏應力。

24. 如請求項 23 之水凝膠摻合組成物，其中該脂肪族或芳香族二異氰酸酯包含 H12MDI、MDI、TDI、或 XDI。

25. 一種製造水凝膠組成物之方法，該方法包含以下步驟：(I)摻合：

- a) 衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物；及
- b) 熱塑性聚胺甲酸酯，其包含以下的反應產物：
 - i) 多異氰酸酯；及
 - ii) 包含至少一種聚乙二醇多元醇之多元醇成分；其中生成水凝膠組成物具有 3,000 至 200,000 mPa*s 之黏度。

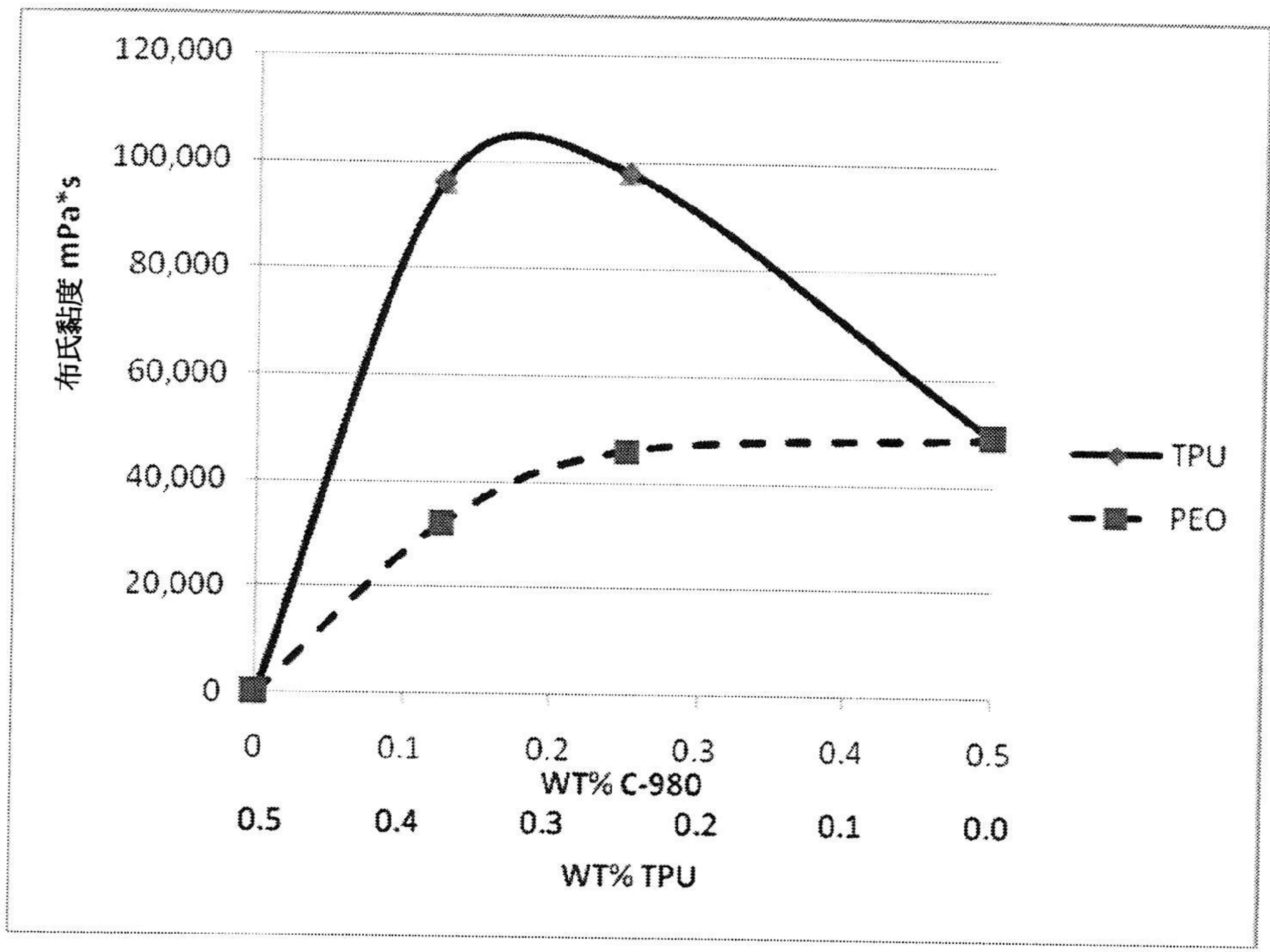
26. 一種水凝膠摻合組成物，其包含：

- a) 衍生自一種或以上的烯烴不飽和聚合性羧酸單體之交聯聚合物的同元聚合物；及
- b) 親水性熱塑性聚胺甲酸酯，
其中該水凝膠組成物呈現：

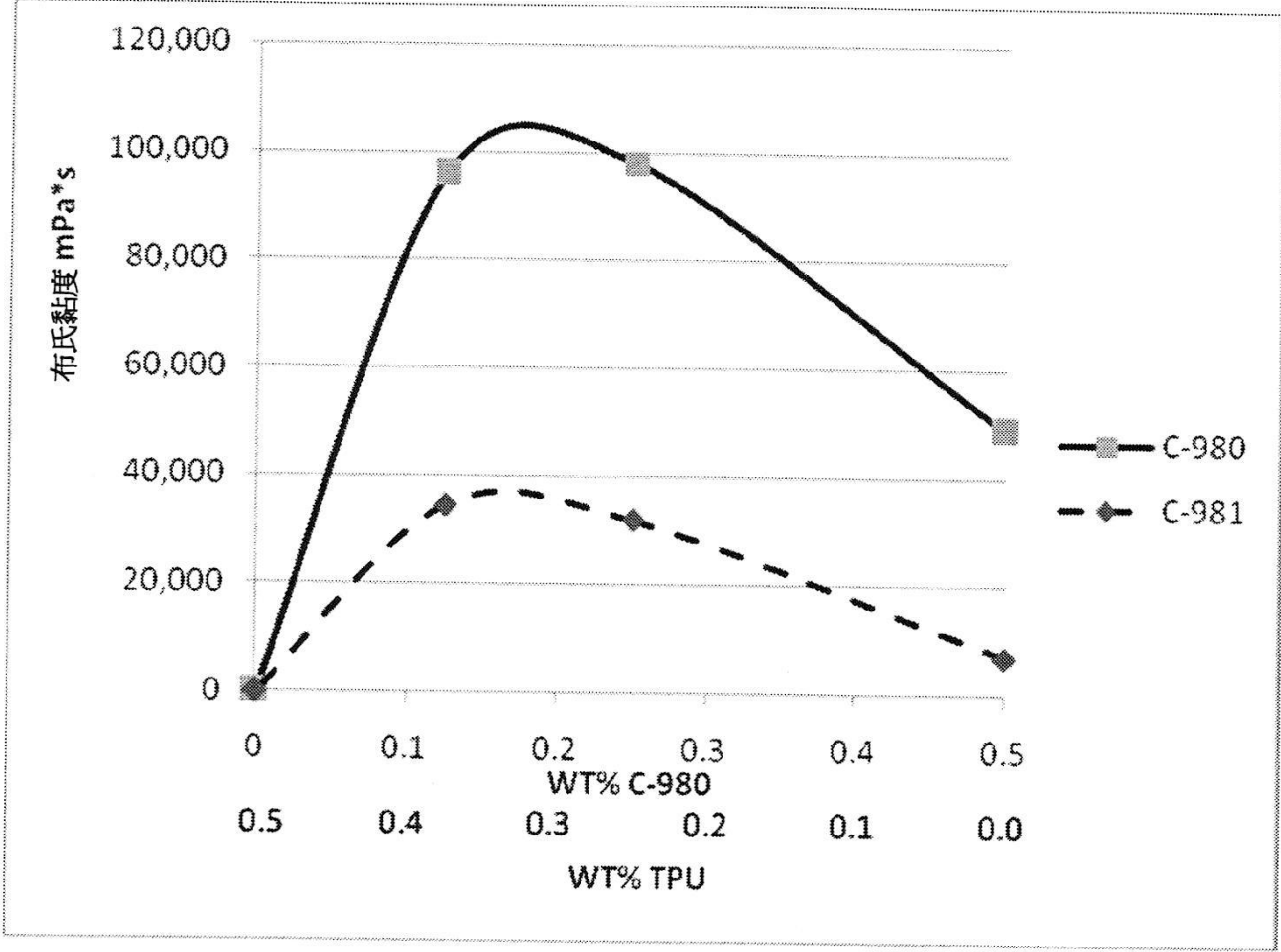
- i) 3,000 至 200,000 mPa*s 之黏度；及
- ii) 根據微黏度測量為 130 mPa*s 至約 2,500 mPa*s 之剪切回應。

27. 如請求項 26 之水凝膠摻合組成物，其中該組成物呈現根據布氏法測量為 50 至 2,500 Pa 之降伏應力。

圖式



第 1 圖



第 2 圖