

住居所地址：(中文/英文)

- 1.德國路威沙芬市艾呈街 23 號
- 2.德國富蘭肯索爾市賽門菲尼街 12B 號
- 3.德國路威沙芬市佛利森街 22 號
- 4.德國旦斯泰特-史奧爾翰市英德茲爾街 5 號

國 籍：(中文/英文)

均德國/DE

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

☐ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：

1. 歐洲專利機構 EP 2000/05/29 99110457.1 無優先權

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國際優先權(專利法第二十四條)：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

本發明的主題是製造含微分鹼式鹵化鋁之懸浮液的方法，其可對人類皮膚產生良好的抑汗作用，且也容易加以應用。

先前技藝已包括一系列關於合成可做為抑汗劑活性成分之羥鹵化鋁錯合物的方法。雖然各專利案中通常已經涵蓋全部範圍之鹵化物和其他單價非配位共價陰離子，但是其中只有氯化物具有實質上的重要性。

除了藉由將 Al 金屬溶於一種次化學計量(hypostoichiometric)之鹽酸中來製造約 50% 氯代氫氧化鋁水溶液的標準方法之外，也有所謂活化氯代氫氧化鋁的合成方法存在。

為了製造活化氯代氫氧化鋁，高司林(Gosling)等人(US-4 359 456)從標準氯代氫氧化鋁溶液著手，在 50°C 和 140°C 間的溫度範圍內稀釋之後，即進行回火混料(tempering)。這種回火混料會使聚合物的種類分布發生改變。標準氯代氫氧化鋁被崩解的分子比例越高便會傾向於產生較小物種，使得溶液中不再含有大於 100 的物種。針對以此方式製得之氯代氫氧化鋁錯合物進行分析上的特徵判定時，係可在篩粒(size-exclusion)層析的幫助下進行。使用這個方法，則低分子錯合物的比例和連帶的活化程度都可得到了了解。

咸已發現如果氯代氫氧化鋁錯合物中含有高比例的第三

帶(相對滯留時間約0.79)，則該錯合物在防汗功能上會特別有效。

費茲羅傑(Fitzgerald)等人(UK-2 048 229)另外推出一種類似的合成概念，他們是讓10-25%之氯代氫氧化鋁溶液在50℃到80℃下，以8小時到3星期之間的時間予以熟化。

根據這兩種替代方法，可知在活化條件下所產生的物種分布在水溶液中並不穩定，以致於只有經由保護性乾燥過程，才可讓具功效之抑汗劑活性成分得以穩定保存。本專利案中提出噴霧乾燥法為較佳之乾燥方法。

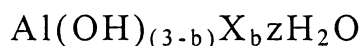
目前係使用噴霧乾燥粉末的過篩細片(如噴霧劑)，或是使用由乾燥磨粉(滾磨或磨條)得到的微細粉末，來完成抑汗劑最後的配製工作。

因此過去不太可能製造穩定的液體狀有效鋁抑汗劑之活性成分，但是在處理粉末型活性成分時卻總是存在配製上的大問題。再者，由於(潮濕)粉末的低pH值，也會使作業員工的健康受到危害。

因此，我們需要更好又更容易操控的抑汗劑活性成分，而且又不用犧牲過去具較大功效之粉末型產品。其次，可利用之粉末型氯代氫氧化鋁錯合物也不可能完全符合化妝品工業在製造上的所有需求。舉例言之，製造某種半固體狀配方-所謂的軟固體-時，經證明可知係極度困難。

之後又不經意的發現，欲獲得特別容易操控同時又具功

效之含羥鹵化鋁抑汗劑活性成分的懸浮液時，該活性成分須符合以下通式和條件：



其中 $b=0.4$ 到 3 ，尤其是 $b=0.45$ 到 1.0

$z < 4$

X =鹵素，尤其是氯

由此則該活性成分之HPLC層析圖譜，其第Ⅲ帶所佔部分為 $> 30\%$ ，尤其是 $> 40\%$ ，且可視情況在非水溶液油相中加入一種緩衝物質混合，同時除去其中的水分，接著則在低於 60°C 的溫度下以研磨裝置磨成所需的細微程度。

若將噴霧產物直接進行濕性研磨，則可省去既麻煩又會製造灰塵的粉末過篩和乾燥研磨之過程，而且如此得到的懸浮液會比利用乾磨粉末而得的懸浮液穩定。

這些抑汗劑活性成分為非水相懸浮劑，其特徵在於該非水相大致上是由非極性非水溶性之有機液體組成，這些有機液體包括烷類、異烷類、單官能基醇類、多官能基醇類、單元和二元羧酸與單官能和多官能基醇類反應得到之脂肪酸酯類、聚環氧乙烷、聚環氧丙烷、醇類之聚烷氧基醚類、環矽酮、開鏈矽酮和它們的組合物。定言之，該非水溶液油相的組成為矽油。

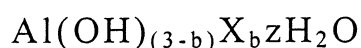
根據本發明，矽油中所使用的成分為環矽酮、開鏈矽酮或它們的混合物。它們可與其他化妝品可接受之油類混合使用。

根據本發明之微分抑汗劑懸浮液，其可含有甘胺酸和丙

氨酸等胺基酸為緩衝物質。

製造微分抑汗劑懸浮液的方法，其特徵在於具抑汗功效的鋁鹽可在較佳為甘氨酸之胺基酸存在下混合，同時除去非水溶液油相中的水分後再加以研磨。所用的研磨裝置較佳為球磨機。

所用之具抑汗功效的鋁鹽是一種鹼式鹵化鋁，它的組成如下：



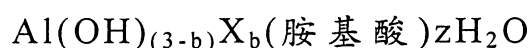
其中 $b=0.4$ 到 3 ，尤其是 $b=0.45$ 到 1.0

$z < 4$

X =鹵素，尤其是氯

其中活性成分之 HPLC 層析圖譜中具有第 III 帶的比例係 $> 30\%$ ，且尤其是 $> 40\%$ 。

在含有一個胺基酸之變化體的例子中，則使用具有以下通式之鹼式鹵化鋁為具抑汗功效的鋁鹽：



其中 X =鹵素，尤其是氯

$b=0.4$ 到 3 ，尤其是 $b=0.45$ 到 1.0

$z < 2$

且胺基酸對鋁的莫耳比是在 0 和 0.33 之間。

在根據本發明的方法中研磨抑汗懸浮液時，其特色在於該程序是在低於 60°C ，且特別是在低於 40°C 的溫度下進行的。

該抑汗懸浮液係以應用在非水相配製時為有利，如用在

噴霧劑、磨條和所謂之軟固體中。

以下實例係用以闡明本發明：

根據本發明之懸浮液的實例：

實例 1

取 130 kg 之 cyclomethicone(得自道耳-康寧公司之 DC 345)置於具有螺旋攪拌器的 400 l 反應器中。攪拌當中同時將 159 kg 之活化氯代氫氧化鋁粉末混合進來，粉末中鋁的含量為 26.0% 而氯的含量則為 17.0%，其係根據專利案 US-4 359 456 中的方法合成。

將固體含量為 55% 之勻相懸浮劑，以球磨機充分磨碎，使最後的微粒中有 99.9% 係 $< 12 \mu\text{m}$ ，又有 90% 係 $< 9 \mu\text{m}$ 。產物懸浮液的起始溫度為 25°C - 30°C 。最後得到的觸變性懸浮劑可利用泵予以抽取，且對沉降作用穩定。

實例 2(根據本發明)

取 22.5 kg 之 cyclomethicone(得自道耳-康寧公司之 DC 345)置於具有螺旋攪拌器的 100 l 反應器中。攪拌當中同時加入 22.46 kg 之活化氯代氫氧化鋁粉末和 5.04 kg 的甘胺酸，粉末中鋁的含量為 26% 而氯的含量則為 17.1%，其係根據專利案 US-4 359 456 中的方法合成。

將固體含量為 55% 之勻相懸浮劑，以球磨機(得自佛萊瑪 CoBall-Mill 公司)充分磨碎，使最後的微粒中有 99% 係 $< 18 \mu\text{m}$ ，又有 90% 係 $< 9 \mu\text{m}$ 。產物懸浮液的起始溫度為 25°C - 30°C 。最後得到的觸變性懸浮劑可利用泵予以抽取，且對沉降作用穩定。

實例 3

取 20 kg 之 cyclomethicone (得自道耳-康寧公司之 DC 345) 置於具有螺旋攪拌器的 100 l 反應器中。攪拌當中同時加入 30 kg 之活化氯代氫氧化鋁粉末，粉末中鋁的含量為 26% 而氯的含量則為 17.1%，其係根據專利案 US-4 359 456 中的方法合成。

將固體含量為 60% 之勻相懸浮劑，以球磨機 (得自佛萊瑪 CoBall-Mill 公司) 充分磨碎，使最後的微粒中有 99% 係 $< 71 \mu\text{m}$ 。產物懸浮液的起始溫度為 25°C - 30°C 。最後得到的觸變性懸浮劑可利用泵予以抽取，且對沉降作用穩定。

對照實例

取 2220 g 之 cyclomethicone (得自道耳-康寧公司之 DC 345) 置於具有螺旋攪拌器的 10 l 反應器中。攪拌當中同時加入 2750 g 之活化氯代氫氧化鋁粉末，所加入粉末中鋁的含量為 26% 而氯的含量則為 17%，其係根據專利案 US-4 359 456 中的方法合成，並以噴氣式磨粉機磨碎，使其中有 99% 的粉末係 $< 10 \mu\text{m}$ 的微粒。這種勻相懸浮劑的固體含量為 55%，其具有高流動性，且對沉降作用並不穩定。

以下部分可供為對根據本發明之懸浮液使用在化妝品配製時的概觀，但不予限制。

滾磨配製 (Roll-on formulations)

	成分	INCI 命名	A	B
			重量百分比 (%)	
1a	如實例 2 之樣品	氯代氫氧化鋁、 cyclomethicone 五聚物	40	-
1b	如對照實例中的樣品	氯代氫氧化鋁、	-	24

		cyclomethicone 五聚物		
2	Gilugel Sil5	Cyclomethicone 五聚物和 Al-Mg-羥硬脂酸鹽	25	25
3	DC 345	Cyclomethicone 五聚物	29	45
4	原-肉荳蔻基 3	PPG-3 肉荳蔻酸醚	5	5
5	乙醇	乙醇	1	1

混合成分 2、3、4 和 5 並使其均勻化，而後將成分 1 加入攪拌。

配方 A 在儲存時對沉降作用的穩定度比配方 B 要好。

抑汗噴霧劑配製(母料)

	成分	INCI 命名	C 重量百分比(%)	D 重量百分比(%)
1a	活化氯代氧氧化鋁粉末	氯代氫氧化鋁	33	-
1b	如實例 3 之樣品	氯代氫氧化鋁、 cyclomethicone 五聚物	-	55
2	Gilugel Sil5	Cyclomethicone 五聚物和 Al-Mg-羥硬脂酸鹽	29	29
3	DC 345	Cyclomethicone 五聚物	26	4
4	DC 200	Dimethicone	2	2
5	異丙基肉荳蔻酸酯	異丙基肉荳蔻酸酯	10	10

混合成分 2、3、4 和 5 並使其均勻化，接著將成分 1 加入攪拌。

配方 D 在儲存的沉降穩定度比配方 C 要好。為了將其填充到噴霧罐中，則每 1 重量單位的母料配方須和 3 重量單位的推動氣體(丙烷、丁烷、正戊烷)混合。

伍、中文發明摘要：

本發明的目的為製造微細粒子大小之懸浮液的方法，該懸浮液中含有鹼式鹵化鋁，其在減輕人類皮膚的出汗現象上特別有效而且也很容易處理。這種非水溶液的油狀懸浮液可在化妝品調配物中做為止汗劑。

陸、英文發明摘要：

The object of this invention is a method for the manufacture of suspensions of fine particle size containing basic aluminum halide which are particularly effective in reducing perspiration of the human skin and are also easy to handle. The non-aqueous, oily suspensions can be used as antiperspirants in cosmetic formulations.

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

其特徵在於

該非水相係由一種不溶於水的非極性有機液體組成，其中的物質包括烷類、異烷類、單官能基醇類、多官能基醇類、單元和二元羧酸與單官能基和多官能基醇類反應得到之脂肪酸酯類、聚環氧乙烷、聚環氧丙烷、醇類之聚烷氧基醚類、環矽酮、開鏈矽酮及其組合。

6. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸浮

液的方法，

其特徵在於

使用環矽酮、開鏈矽酮或其混合物作為矽油成分。

7. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

該磨細過程係在球磨機中進行。

8. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

須達到使懸浮液的細粒中有95%是 $< 20 \mu\text{m}$ 。

9. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

須達到使懸浮液的細粒中有95%是 $< 10 \mu\text{m}$ 。

10. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸

浮液的方法，

其特徵在於

磨細過程是在低於60°C的溫度下進行。

11. 如申請專利範圍第10項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

磨細過程是在低於40°C的溫度下進行。

12. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸

浮液的方法，

其特徵在於

以胺基酸做為緩衝物質加入。

13. 如申請專利範圍第12項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

以胺基酸甘胺酸做為緩衝物質加入。

14. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸

浮液的方法，

其特徵在於

該懸浮液係用於形成抑汗效果的化妝品製劑。

pr 7 22

發明專利說明書

公告本

1222363

中文說明書替換本(92年7月)

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：89115406

※申請日期：89.8.1

※IPC分類：A61K 7/38

壹、發明名稱：(中文/英文)

合成微分抑汗劑活性成分懸浮液之方法

PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF FINELY DIVIDED
ANTIPERSPIRANT ACTIVE INGREDIENT SUSPENSIONS

貳、申請人：(共1人)

姓名或名稱：(中文/英文)

德商 BK 吉林尼化學有限公司

BK GIULINI CHEMIE GMBH & CO OHG

代表人：(中文/英文)

1.M. 愛華德/M. EWALD

2.B. 克瑞莫/B. CREMER

住居所或營業所地址：(中文/英文)

德國路威沙芬市吉林尼街2號

國籍：(中文/英文)

德國/DE

參、發明人：(共4人)

姓名：(中文/英文)

1.布萊克 喬那斯/BREKER JOHANNES

2.克奧曼 布魯諾/KAUFMANN BRUNO

3.瑞貝爾 沃夫根/REIBEL WOLFGANG

4.沙茲 克勞士/SCHANZ KLAUS

公 告 本

拾、申請專利範圍：

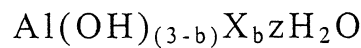
修正
補充

 本92年7月22日

1. 一種合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

有效作為止汗劑的鋁(Al)鹽，其在HPLC圖譜中表現出第Ⅲ帶的比例為>30%，其具下列實驗式



其中 $b=0.4$ 到 3

$z < 4$

$X=\text{鹵素}$ ，

且可選擇性地加入一種已除去水分的緩衝物質；將該鋁鹽與非水溶液油相混合，接著以適合的研磨裝置在低於80℃的溫度下將其研磨成所需的細碎程度。

2. 如申請專利範圍第1項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

該有效作為止汗劑之鋁(Al)鹽，其在HPLC圖譜中表現出第Ⅲ帶的比例為>40%。

3. 如申請專利範圍第1項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

$b=0.45$ 到 1.0 。

4. 如申請專利範圍第1項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，

其特徵在於

$X=\text{氯}$ 。

5. 如申請專利範圍第1至4項中任一項之合成微分止汗劑懸浮液的方法，