

公 告 本

修正
補充 本月 3月6日

申請日期	87.3.30
案 號	87104724
類 別	161K 7/48

A4
C4

508247

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	美容用或皮膚科之局部用組成物 (91年3月6日修正)
	英 文	COSMETIC OR DERMATOLOGICAL TOPICAL COMPOSITION
二、發明 人	姓 名	1. 增 田 嘉 子 2. 佐 藤 純 子 3. 小 山 純 一
	國 籍	1. 日 本 2. 日 本 3. 日 本
三、申請人	住、居所	1. 神奈川縣橫浜市港北區新羽町1050 株式會社資生堂 第一リサーチセンタ-内 2. 神奈川縣橫浜市金澤區福浦2-12-1 株式會社資生堂 第二リサーチセンタ-内 3. 神奈川縣橫浜市金澤區福浦2-12-1 株式會社資生堂 第二リサーチセンタ-内
	姓 名 (名稱)	資生堂股份有限公司 (株式會社資生堂)
三、申請人	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	東京都中央區銀座七丁目五番五號
三、申請人	代 表 人 姓 名	弦 間 明

裝

訂

線

請委員明示，本案修正後是否變更原實質內容

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

日本 國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
1997年3 月31日特願平9-94389(主張優先權)
1997年8 月27日特願平9-244827(主張優先權)

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明()

發明領域

本發明係關於對皮膚施用之外用製劑，其含有一種 α -胺基酸衍生物作為活性成份，且更詳言之係關於一種用於增強皮膚之胞橋小體降解或角質層落屑之此等製劑。本發明主要係用在美容及皮膚科學領域。

先前技術說明

先前研究業已顯示致濕劑對於乾燥皮膚很有效〔見，例如，Tatsuya Ozawa等，"The role of humectants in skin moisture retention", Hifu(SKIN Research)，27，276-288(1985)〕。然而，致濕劑改善落屑（其為乾燥皮膚之特徵）之機制並未充分了解。但是，各種致濕劑已實際用於美容用製劑以施用於皮膚且業已確定其可產生特定效果。

此等致濕劑或濕潤劑廣泛使用之典型實例為乳酸，其屬 α -羥基羧酸之範疇。亦已知除了前述乳酸係屬 α -羥基羧酸範圍以外，具有較甲基更長之長鏈烷基之 α -羥基羧酸以及亦具有羧取代基之 α -羥基羧酸（如，檸檬酸及酒石酸）可特別併用於具有軟化角質層效果之美容用製劑（日本專利特開案No.8007/'83）。更者，使用2-（或 α -）羥基羧酸或相關化合物於用以減輕老化之皮膚症狀之組成物乃為已知（日本特開案No.139947/'93）。再者，亦已提供一種用以治療乾燥皮膚之組成物，其含有特殊羥基羧酸或酮基羧酸或其酯及一種脂質成份如醯基鞘氨醇（日本特開案No.157283/'94）。

五、發明說明 (>)

日本特開案 No.8007/'83 建議 α -羥基羧酸對皮膚具軟化效果，因為其可改善角質層板之彈性模層 (elastic modulus)。另一方面，日本特開案 No.139947/'93 建議 2-(或 α -)羥基羧酸具有減少角質層內角質細胞 (corneocyte) 集結之作用，但其對於角質層的外層不具效用。更者，日本特開案 No.157283/'94 建議上述組成物在活體效能測試中可對乾燥皮膚帶來目視可知之改善。

此外，一般已相信脂質參與角質層 (或角質化細胞之層狀結構) 之黏附。然而，基於電子顯微鏡所得資訊，近來已建議胞橋小體為角質層細胞黏附之內在結構 (見例如 kitajima 文件 (Journal of Japanese Cosmetic Science Society, Vol. 15, No. 4 (1991), pp. 225-230))。更者，於前述文件中，Kitajima 亦已提出推測胞橋小體被蛋白酶消化為角質層落屑之重要原因。更者，A. Lundstroem 等已建議具有分子量 25kDa 之類糜蛋白酶，其存在於角質層內，在活體條件下對於落屑作用扮演一定之角色 [Acta Derm Venereol (Stockh), 1991: 71: 471-474] 。

另一方面，本案發明者對於角質層落屑曾作研究且因而顯示除了前述類糜蛋白酶以外，一種分子量約 30kDa 之類胰蛋白酶亦以固有蛋白酶存在，其可能涉及落屑 [Arch. Dermatol. Res. (1994), 286: 249-253]。更者，其亦顯示致濕劑可藉由控制皮膚內特別是胞橋小體前述兩種酶展現活性所需部位 (亦即水性環境) 來維持健

五、發明說明()

康的皮膚〔見，例如，FRAGRANCE JOURNAL(1995)，13-18〕。

為了令不僅具乾性皮膚患者之皮膚，亦令正常個體之皮膚維持健康且美麗的外表，由死表皮細胞所衍生的角質化細胞所構成之角質層之形成藉由生理性落屑來與其脫落保持調和乃為必需者。

必然地，如前述般，致濕劑參與角質層落屑且對維持健康皮膚扮演一定的角色。然而，對於顯示前述兩類型酶活性降低現象之個體，僅藉由致濕劑之助來控制展現此等活性之環境不太可能達到足夠地角質層落屑作用。

據此，本發明之目標係在提供一種製劑，其不僅提供保持濕度之目的，亦更積極地增強前述兩類型酶本身之活性。

發明概要

本發明現已發現角質層落屑係透過前述酶於角質層內分解蛋白質(至少 desmoglein)來達成。此一角質層落屑之機制形成與前述日本特開案 No.139947/'93)所述化合物之機制相反，於該專利案中此等效果並不依賴對角質層外層之作用，且故而為完全新穎之資訊。

更者，本案發明者亦發現胞橋小體之降解可由 α -胺基羧酸增強，該胺基酸並非必需具有自由羥基，亦即為具有羧基及胺基依附在相同碳原子之化合物具有強化在角質層內 desmoglein 之分解之效果，故而維持皮膚具有

五、發明說明 (4)

健康且美麗外表，及／或預防且減少皮膚無光澤現象。
附帶地，"無光澤"可定義為一種皮膚明晰度微弱的狀態。

故而，根據本發明，其提供一種用以強化皮膚胞橋小體降解或角質層落屑作用之製劑，其包含至少一種如下式(I)之 α -胺基酸衍生物或其鹽，或其羧酸酯作為活性成份，

式(I)：



其中 R^1 為氫原子或未取代或取代低級烷基，且於經取代低級烷基之取代基為羥基，巰基其視需要可以低級烷基取代，胺基其視需要可為低級烷基取代，低級醯基，甲脒基 $1-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ ，或N-單-或N,N'-二(低級烷基)脒基，苯基視需要可以羥基取代，五員雜環其於環中具有一或兩個氮原子且視需要可與苯環稠合，或胺甲醯基 $(-\text{CONH}_2)$ ；及

R^2 及 R^3 各自為氫原子，低級烷基，或低級醯基；或
 R^2 及 R^3 之一與 R^1 結合形成丙烷-1,3-二基，2-羥基丙烷-1,3-二基或1-羥基丙烷-1,3-二基。

上式(I)代表之化合物，其鹽或其羧酸酯可用以例如減少角質層板之殘餘desmoglein之份量，以加速角質層之更新且故而提供新鮮且年輕的皮膚情況。據此，其可用來作用至皮膚之外用(或表皮)製劑之活性成份，特別用於美容或皮膚科製劑。

五、發明說明(5)

更者，本發明亦提供含有至少一種式(I)化合物之製劑以強化皮膚角質層落屑或胞橋小體降解之用途，更者，本發明亦提供一種保持或維持具有健康且美麗外觀之皮膚之方法，其包含局部施用有效份量之至少一種式(1)化合物至皮膚之步驟且故而強化皮膚之角質層落屑或胞橋小體降解作用。

發明詳述：

在此術語"低級烷基"係指 C_{1-6} 之直鏈或分支烷基。未取代低級烷基之特殊例包括但不限於甲基(與丙胺酸或其衍生物有關)，乙基，丙基，異丙基(與纈胺酸或其衍生物有關)，2-甲基丙基(與白胺酸或其衍生物有關)，1-甲基丙基(與異白胺酸或其衍生物有關)，正-丁基，正-戊基及正-己基。

R^1 代表之經取代低級烷基為前述低級烷基，其中一或多個氫原子由相同或不同取代基所取代，其將於後特別描述。

經取代低級烷基(其取代基為羥基)之典型實例包括羥甲基(與絲胺酸或其衍生物有關)及1-羥基乙基(與羥丁胺酸或其衍生物有關)。經取代低級烷基其中取代基為視需要以低級烷基取代之巰基者之典型實例包括巰基甲基(與半胱胺酸或其衍生物有關)及2-甲基硫乙基(與甲硫胺酸或其衍生物有關)。

經取代低級烷基，其中取代基為一胺基其視需要由低級烷基(較佳為甲基或乙基)，低級醯基(較佳為甲醯基

五、發明說明 (6)

或乙醯基)，甲脒基 ($-C(=NH)-NH_2$)，或 N-單-或 N,N'-二(低級烷基)-甲脒基所取代，其典型實例包括 4-胺丁基(與離胺酸或其衍生物有關)及 3-甲脒基〔或脒基($-C(=NH)-NH_2$)〕-胺丙基(與精胺酸或其衍生物有關)。

經取代低烷基，其中取代基為視需要由經基取代之苯基或者其中取代基為於環中具有一或二個氮原子且視需要與苯環稠合之 5 員雜環基，其典型實例包括苯甲基(與苯丙胺酸或其衍生物有關)，4-經苯甲基(與酪胺酸或其衍生物有關)，(1H-咪唑-4-基)甲基(與組胺酸或其衍生物有關)及(1H-吡啶-3-基)甲基(與色胺酸或其衍生物有關)。

更者，經取代低級烷基其中取代基為胺甲醯($-CONH_2$)基者，其典型實例包括胺甲醯甲基(與天冬醯胺或其衍生物有關)及胺甲醯乙基(與麩醯胺或其衍生物有關)。

由 R^2 及 R^3 代表之低級烷基可為 R^1 定義之相同低級烷基。由 R^2 及 R^3 代表之低級醯基可為對應低級烷基之醯基，如甲醯基，乙醯基及丙醯基。

更者， R^2 及 R^3 代表之醯基亦可為中等或高級醯基。此等醯基包括衍生自 C_{7-26} 之脂肪酸之基。較佳地，此等脂肪酸為衍生自然脂質者。其特殊例包括飽和脂肪酸、衍生自米糠油，蠟，羊毛脂，椰子油，棕櫚油，乳脂肪等，如蠟酸，廿四烷酸，山茶酸，花生酸，硬脂酸，棕櫚酸，肉豆蔻酸，月桂酸，癸酸，辛酸，己酸及丁酸；及不飽和脂肪酸衍生自陸生動物脂肪(特別為牛、羊

五、發明說明(2)

油)，水生動物油(特別為魚肝油)，其他蔬菜油(如芫荽油及月見草籽油)等等，如棕櫚腦酸，巖芹酸，油酸，反油酸，亞油酸， γ -亞油烯酸及花生四烯酸。更者，此等脂肪酸可具羥基，如蓖麻酸及 α -羥基亞麻酸。較佳地， R^2 及 R^3 兩者代表氫原子。

除了上述定義外， R^2 及 R^3 之一可與 R^1 結合形成形成一個基其與相結合之氮及碳原子共同形成一個五員環。此等基的特殊例包括丙烷-1,3-二基($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$) (與脯胺酸或其衍生物有關)，2-羥丙烷-1,3-二基($-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$) (與4-羥基脯胺酸或其衍生物有關)及1-羥丙烷-1,3-二基($-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2-$) (與3-羥基脯胺酸或其衍生物有關)。

上述化合物為透過羧基媒介(特別當 R^2 及 R^3 之一為低級醯基時)所形成之鹽，或為透過 R^2 (R^3)N-基媒介(當 R^2 及 R^3 為低級烷基且羧基已酯化時，亦即為羧酸酯形式時)所形成的鹽。透過羧基媒介形成之鹽的典型例包括鈹鹽及鹼金屬鹽如鈉、鋰及鉀鹽。透過 R^2 (R^3)N-基媒介形成之鹽之典型實例包括與氫氯酸，氫溴酸，磷酸，硫酸，有機磺酸(即，甲烷磺酸及乙烷磺酸)，有機羧酸(如乙酸，檸檬酸，馬來酸，琥珀酸且酒石酸)所形成之鹽。

該羧酸酯可由低級至高級烷醇(如甲醇，乙醇，辛醇，癸醇，硬脂醇或二十八烷醇)及羧基所形成。更者，當 R^2 及 R^3 兩者為低級烷基(較佳為甲基)時，具有一第四鈹

五、發明說明 (8)

之諸化合物，該第四銨係藉由連結一額外低級烷基（較佳為甲基）至該等低級烷基所依附的氮原子所形成者（與N,N,N-三甲基-甘胺酸或其衍生物有關），亦屬於本發明有效成份的範圍內。

於前述諸化合物中，該等屬於天然產生的 α -胺基酸可特別方便地使用。然而，除了甘胺酸以外的其它的 α -胺基酸，諸L-胺基酸衍生物，其諸對應異構物（D-異構物）及其諸外消旋物亦可便利地使用。

上述定義之式(I)化合物藉由與生理可接受之稀釋劑，載劑，佐劑及可用於化妝品或醫藥領域的其它活性物質相組合可以被製成不同的製劑，惟該等製劑適於本發明的目的。典型的此等稀釋劑，載劑及佐劑包括但不限於醫藥製劑，抗菌製劑，pH調整劑，抗氧化劑等，如脂肪及脂肪油，包括蠟，烴油，高級脂肪酸，高級醇，矽酮，界面活性劑，醇，水，黏度調整劑，螯合劑，紫外線吸收劑，致濕劑及皮膚激活劑。

油及脂肪油的實例包括亞麻籽油，山茶油，昆士蘭果油，玉米油，貂油，橄欖油，鱈梨油，油茶油，蓖麻油，紅花油，杏油，桂皮油，荷荷芭油，葡萄油，葵花油，杏仁油，油菜籽油，芝麻油，小麥芽油，稻芽油，稻麩油，棉籽油，大豆油，花生油，茶籽油，月見草油，卵黃油，牛腳油，肝油，三酸甘油酯，三辛酸甘油酯，三異棕櫚酸甘油酯，及其它液態油及脂；椰子油，棕櫚油，棕櫚果仁油，及其它液態或固態油及脂；可可

五、發明說明(9)

脂，牛脂，羊脂，豬脂，馬脂，氫化油，氫化海狸油，日本蠟，生油樹油脂，及其它固態油及脂；蜂蠟，燭木臘，棉臘，棕櫚臘，月桂樹臘，樹臘，鯨臘，蒙旦臘，麩臘，羊毛脂，還原羊毛脂，硬羊毛脂，木棉臘，甘蔗臘，荷荷芭臘，蟲漆蠟，及其它蠟。

再者，基本上亦可能將如下成份配方至本發明製劑中以為進一步基礎，如辛酸鯨蠟酯及其它辛酸酯，三-2-乙基己酸甘油酯，季戊四醇四-2-乙基-己酸酯，及其它異辛酸酯；月桂酸己酯及其它月桂酸酯，肉豆蔻酸異丙酯，肉豆蔻酸十八酯及其它肉豆蔻酸酯，棕櫚酸辛酯及其他棕櫚酸酯；硬脂酸異鯨蠟酯及其它硬脂酸酯，異硬脂酸異丙酯及其它異硬脂酸酯，異棕櫚酸辛基酯及其它異棕櫚酸酯，油酸異癸酯及其它油酸酯，己二酸二異丙基酯及其它己二酸二酯，癸二酸二乙酯及其它癸二酸二酯，蘋果酸二異硬脂酯及其它酯油；液態石蠟，天然地蠟，鯨烷，鯨烯，朴日斯烷，石蠟，異石蠟，地蠟，凡士林，微晶蠟，及其它煙油等。

至於高級脂肪酸，例如有月桂酸，肉豆蔻酸，棕櫚酸，硬脂酸，山茶酸，油酸，12-羥基硬脂酸，十一烷酸，甲苯酸，異硬脂酸，亞油酸，二十碳五烯酸(EPA)，二十二碳六烯酸(DHA)等。

至於高級醇，例如有月桂醇，鯨蠟醇，硬脂醇，山茶醇，肉豆蔻醇，油醇，鯨蠟基硬脂醇及其它直鏈醇，單硬脂基甘油醚(鯨肝醇)，2-decyl tetra decinol，油醇，膽固醇，植物固醇，十六烷醇，異硬脂醇，十八烷醇，及其它

五、發明說明(10)

分支鏈醇等。

亦可以將如下成份配方至本發明製劑中以為進一步基礎，如二甲基聚矽氧烷，甲基苯基聚矽氧烷，甲基氫聚矽氧烷及其它鏈狀矽氧烷，八甲基環四矽氧烷，十甲基環五矽氧烷，十二甲基環六矽氧烷，及其它環狀矽氧烷，具有三度空間網狀結構的矽氧酮樹脂，矽酮橡膠等。

界面活性劑的實例包括皂基劑，月桂酸鈉，棕櫚酸鈉，及其它脂肪酸皂類，月桂磺酸鈉，月桂磺酸鉀，及其它高級烷基磺酸酯鹽，POE月桂磺酸三乙醇胺，POE月桂磺酸鈉，及其它烷基醚磺酸酯鹽，月桂醯基肌胺酸鈉，及其它N-醯基肌胺酸，N-肉豆蔻基-N-甲基牛磺酸鈉，N-可可基-N-甲基牛磺酸鈉(sodium N-cocoyl-N-methyl taurate)，月桂甲基牛磺酸鈉，及其它高級脂肪酸醯胺磺酸鹽，POE油基醚磷酸鈉，POE硬脂酸醚磷酸酯鹽，及其它磷酸酯鹽，二-2-乙基己基磺醯琥珀酸鈉，單月桂醯基單乙醇醯胺多氧乙烯磺醯琥珀酸鈉，月桂基聚丙二醇磺醯琥珀酸鈉，及其它磺醯琥珀酸鹽，線性十二烷基苯磺酸鈉，線性十二烷基苯磺酸三乙醇胺，線性十二烷基苯磺酸鹽，及其它烷基苯磺酸鹽，N-月桂醯基麩胺酸單鈉，N-硬脂醯基麩胺酸二鈉，N-肉豆蔻醯基-L-麩胺酸單鈉，及其它N-醯基麩胺酸鹽，氫化椰子油脂肪酸甘油酯磺酸鈉及其它高級脂肪酸酯磺酸酯鹽，土耳其紅油及其它磺酸油，POE烷基醚羧酸，POE烷芳基醚羧酸鹽， α -烯烴磺酸鹽，高級脂肪酸酯磺酸鹽，二級醇硫酸酯鹽，高

五、發明說明(〃)

級脂肪酸烷醇醯胺硫酸酯鹽，月桂醯基單乙醇醯胺琥珀酸鈉，N-棕櫚醯基門冬胺酸酯二三乙醇醯胺，酪蛋白鈉，及其它陰離子界面活性劑。

氯化硬脂基三甲基銨，氯化月桂基三甲基銨，及其它烷基三甲基銨鹽，氯化二硬脂基二甲基銨，氯化二烷基二甲基銨鹽，氯化聚(N,N'-二甲基-3,5-亞甲基六氫吡啶鎘)，氯化鯨蠟基吡啶鎘及其它烷基吡啶鎘鹽，烷基四級銨鹽，烷基二甲基苯甲基銨鹽，烷基異喹啉鎘鹽，二烷基嗎啉鎘鹽，POE烷胺，烷胺鹽，聚胺脂肪酸衍生物，戊醇脂肪酸衍生物，氯化苯烷鎘，氯化苯乙醇鎘，及其它陽離子界面活性劑；2-十一烷基-N,N,N-(羥乙基羧甲基)-2-咪唑啉，2-可可基-2-咪唑啉鎘氫氧化物-1-羧乙氧基-2-鈉鹽，及其它咪唑啉族二極性界面活性劑，2-十七烷基-N-羧乙基-N-羥乙基咪唑啉鎘甜菜鹼，月桂基二甲基-胺基乙酸鹽甜菜鹼，烷基甜菜鹼，醯胺甜菜鹼，磺基甜菜鹼，及其它甜菜鹼族界面活性劑，及其它二極性界面活性劑；

山梨糖醇酐單油酸酯，山梨糖醇酐單異硬脂酸酯，山梨糖醇酐單月桂酸酯，山梨糖醇酐單棕櫚酸酯，山梨糖醇酐單硬脂酸酯，山梨糖醇酐一又二分之一油酸酯，山梨糖醇酐三油酸酯，二甘油基山梨糖醇酐五辛酸酯，二甘油基山梨糖醇酐四辛酸酯，及其它山梨糖醇酐脂肪酸酯，甘油單棉籽油脂肪酸，甘油單芥酸酯，甘油一又二分之一油酸酯，甘油單硬脂酸酯，甘油 α ， α' -油酸鹽

五、發明說明 (12)

焦谷胺酸鹽，單硬脂酸鹽甘油蘋果酸及其它甘油多甘油脂肪酸，丙二醇單硬脂酸鹽及其它丙二醇脂肪酸酯，氫化蓖麻油衍生物，甘油烷基醚，聚氧乙烯甲基聚矽氧烷共聚物，及其它親液性非離子界面活性劑；

POE山梨糖醇酐單油酸酯，POE山梨糖醇酐單硬脂酸酯，POE-山梨糖醇酐單油酸酯，POE-山梨糖醇酐四油酸酯，及其它POE山梨糖醇酐脂肪酸酯，POE山梨糖醇單月桂酸酯，POE-山梨糖醇單油酸酯，POE-山梨糖醇五油酸酯，POE-山梨糖醇單硬脂酸酯，及其它POE山梨糖醇脂肪酸酯，POE-甘油單硬脂酸酯，POE-甘油單異硬脂酸酯，POE-甘油三異硬脂酸酯及其它POE-甘油脂肪酸酯，POE單油酸酯，POE二硬脂酸酯，POE單二油酸酯，二硬脂酸乙二醇，及其它POE脂肪酸酯，POE月桂醚，POE油醚，POE硬脂醚，POE山茶醚，POE 2-十八醚，POE膽固醇醚，及其它POE烷基醚，POE辛苯基醚，POE壬苯基醚，POE二壬苯基醚，及其它POE烷苯基醚，普盧蘭尼克及其他pluaronics，POE·POP鯨蠟醚，POE·POP-2-癸基十四基醚，POE·POP單丁基醚，POE·POP氫化羊毛脂，POE·POP甘油醚，及其它POE-POP烷基醚，秀酮酸及其它四-POE·四-POP乙二胺縮合產物，POE蓖麻油，POE氫化蓖麻油，POE氫化蓖麻油單異硬脂酸酯，POE氫化蓖麻油三異硬脂酸酯，POE氫化蓖麻油單焦麩胺酸單異硬脂酸二酯，POE氫化蓖麻油馬來酸及其它POE蓖麻油氫化蓖麻油衍生物，POE山梨糖醇蠟蠟及其它POE蜂蠟羊毛脂衍生物，椰子油脂肪酸二乙醇醯胺，月桂酸單乙醇醯胺，脂肪酸異丙醇

五、發明說明 (13)

醯胺，及其它烷醇醯胺，POE丙二醇脂肪酸酯，POE烷胺，POE脂肪酸醯胺，蔗糖脂肪酸酯，POE壬苯基甲醛縮合產物，烷基乙氧二甲基胺氧化物，三油基磷酸，及其它親水性非離子界面活性劑及其它界面活性劑。

醇的實例包括甲醇，乙醇，丙醇，異丙醇，及其它低級醇，膽固醇，胞固醇(cytosterols)，植固醇，羊毛固醇，及其它固醇等。

黏度調整劑的實例包括阿拉伯膠，黃耆膠，半乳聚糖，槐樹豆膠，洋菜膠，刺梧桐膠，鹿角膠，果膠，洋菜，溫棹，種籽，藻膠體(藻萃取物)，澱粉(米，玉米，馬鈴薯，小麥)，及其它植物型聚合物，葡聚糖，琥珀葡聚糖，pulleran，及其它微生物型聚合物，羧甲基澱粉，甲基羥丙基澱粉，及其它澱粉型聚合物，骨原膠，酪蛋白，白蛋白，明膠，及其它動物型聚合物，甲基纖維素，硝基纖維素，乙基纖維素，甲基羥丙基纖維素，羥乙基纖維素，硫酸纖維素鈉，羥丙基纖維素，羧甲基纖維素鈉，結晶纖維素鈉，纖維素粉末，及其它纖維素型聚合物，藻酸鈉，藻酸丙二醇酯及其它藻酸型聚合物，聚乙烯甲基醚，羧乙烯聚合物(CARBOPOL等)，及其它乙烯型聚合物，聚氧乙烯型聚合物，聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物型聚合物，聚丙烯酸鈉，聚乙基丙烯酸鹽，聚丙烯基醯胺，及其它丙烯基型聚合物，聚乙烯醯亞胺，陽離子聚合物，皂土，矽酸鎂鋁，laponite，水輝石，無水矽酸，及其它無機型水溶聚合物等。

五、發明說明 (14)

螯合劑的實例包括檸檬酸，琥珀酸，甘油酸，乳糖醛酸，二羥基延胡索酸，奎寧酸，半乳糖二酸 (galactaric acid)，葡萄糖二酸，莽草酸，抗壞血酸，日檜醇，ginkgolic acid，尿黑酸，原兒茶酸，五倍子酸，單寧酸，咖啡酸，快康酸，龍膽酸， α -卡因酸，乙二胺四乙酸，1,2-雙(2-胺苯氧基)乙烷-N,N,N',N'-四乙酸，乙二醇二胺四乙酸，二乙烯三胺五乙酸，乳清酸，N-(2-羥乙基)乙二胺三乙酸， α -甘油磷酸， β -甘油磷酸，植酸，苯偏三酸，磷酸，多磷酸及偏磷酸，及官能性類似上者之化合物，及，若適當，上述化合物之鹼金屬鹽及羧酸酯。

UV吸收劑之實例包括對胺基苯甲酸及其他苯甲酸型UV吸收劑，胺茴酸甲酯及其他胺茴酸型UV吸收劑，水楊酸辛酯，水楊酸苯酯，水楊酸高甲酯 (homomethyl salicylate)，及其他水楊酸型UV吸收劑，對甲氧基肉桂酸異丙酯，對甲氧基肉桂酸辛酯，對甲氧基肉桂酸2-乙基己酯，單-2-乙基己酸二-對-甲氧基肉桂酸甘油酯，[4-雙(三甲基甲矽烷氧基)甲矽烷基-3-甲基丁基]-3,4,5-三甲氧基肉桂酸酯及其他肉桂酸-型UV吸收劑，2,4-二羥基二苯基酮，2-羥基-4-甲氧基二苯基酮，2-羥基-4-甲氧基-二苯基酮-5-磺酸，2-羥基-4-甲氧基二苯基酮-5-磺酸鈉，及其他二苯基酮型UV吸收劑，尿犬酸，尿犬酸乙酯，2-苯基-5-甲基苯並呋啶，2-(2'-羥基-5'-甲苯基)苯並三唑，4-第三丁基-4'-甲氧基苯甲醯基甲

五、發明說明 (15)

烷等。

致濕劑的實例包括聚乙二醇，丙二醇，二丙二醇，1,3-丁二醇，己二醇，甘油，二甘油，木糖醇，麥芽糖醇，麥芽糖，D-甘露糖醇，糖化澱粉，葡萄糖，果糖，乳糖，樓硫酸軟骨素鈉，玻璃酸鈉，磷酸腺甘鈉，乳酸鈉，倍酸，碳酸吡咯啉酮，葡萄胺，環糊精，等。

醫藥成份的實例包括維生素A油，視醇，棕櫚酸視醇，肌醇，吡哆醇 chloratel，菸鹼酸苄醇，菸鹼醯胺，菸鹼酸二- α -生育酯，抗壞血基磷酸鎂，維生素D₂ (麥角股化醇)，二- α -生育醇，二- α -生育醇-2-L-抗壞血酸鉀二酯，乙酸二- α -生育酯，泛酸，生物素，及其它維生素，雌二醇，乙炔基雌二醇，及其它激素，尿囊素，甘菊環，甘草酸，及其它抗發炎劑，熊果甘，及其它美白劑，氧化鋅，單寧酸，及其它收斂劑，L-薄荷醇，樟腦，及其它清新劑，或硫，氯化胞溶酶，氯酸吡哆醇， γ -維生素B₁，等。再者，可能配方具有不同醫藥效能之不同類型之萃取物，例如心形蕺菜萃取物，Phellon dendron amurense Rupr萃取物，草木樨萃取物，白死蕁麻萃取物，甘草根萃取物，草本勺藥萃取物，肥皂草萃取物，絲瓜萃取物，金雞納樹萃取物，匍匐虎耳草萃取物，狹葉槐萃取物，睡蓮萃取物，小茴香萃取物，櫻草萃取物，玫瑰萃取物，地黃萃取物，檸檬萃取物，柴草萃取物，蘆薈萃取物，鳶尾根莖萃取物，eucalyptus萃取物，間荊萃取物，鼠尾草萃取物，百里香萃取物，茶萃取物，海草萃取物，黃瓜萃取物，珠芽萃取物，覆盆子萃取物，滇荊芥萃取物，胡蘿蔔萃取物，歐洲七葉樹

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

萃取物，梨萃取物，梨葉萃取物，桑椹萃取物，玉米萃取物，金縷梅萃取物，胎座萃取物，麝春草萃取物，絲萃取物等等。

殺菌劑的實例包括苯甲酸，水楊酸，石炭酸，山梨酸，對氯苯甲酸酯，對氯偏甲酚，六氯苯酚，氯化苯烷鎂，氯化 chlorohexidine，三氯碳醯替苯胺，感光元素，苯氧乙醇。

再者，本發明的製劑可包含 2-胺基-2-甲基-1-丙醇，2-胺基-2-甲基-1,3-丙二醇，氫氧化鉀，氫氧化鈉，三乙醇胺，碳酸鈉，及其它中和劑；乳酸，檸檬酸，乙醇酸，琥珀酸，酒石酸，二-蘋果酸，碳酸鉀，碳酸氫鈉，碳酸氫銨及其它 pH 調整劑；抗壞血酸， α -生育醇，二丁基羥基甲苯，丁基羥基苯甲醚，及其它抗氧化劑；及防腐劑如對羥基苯甲酸甲酯，對羥基苯甲酸乙酯及對羥基苯甲酸丁酯。

進一步，若需要，亦可以在本發明製劑中配方適當的粉末成份，香料，色料等，其份量不至損害本發明所欲的效果。

在此，如上成份均作列示用。可被配方到本發明製劑的成份不限於此等成份。

此等成份可於任何配方依所欲形式且以適當組合來被配方至本發明製劑中。

本發明之配方，其藉由將上述有效成份組合稀釋劑，載劑等，可以醫藥，類藥物（軟膏等）及化妝品的形式〔臉部清潔劑，乳液，乳霜，凝膠，香水（beauty liquid），小包，面膜或其它基礎化妝品：粉底，唇膏或其它化

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (17)

妝品；芳香化妝品及體美容用品〕來廣泛使用。

本發明製劑可有廣泛性質及類型，例如水溶液系統，溶解化系統，乳化系統，粉末系統，油液系統，凝膠系統，軟膏系統，氣霧劑系統，水-油兩層系統，水-油-粉末三層系統等。

在作為施用於皮膚的外用製劑或強化皮膚角質層落屑或胞橋小體降解的製劑時，根據本發明，式(I)化合物可以0.01-20重量%的份量，視化合物的性質及生理活性來使用。此等製劑主要以直接施加在皮膚上來使用，且式(I)化合物的劑量可依治療個體的年齡及皮膚出現症狀的嚴重性來適當的控制。

故而，本發明的製劑可以預防或治療皮膚的病態性增厚。更者，於正常個體中，其可藉由生理性落屑令其覆蓋的角質層均勻形成且故而維持鮮嫩年輕的皮膚狀態。

本發明參考如下特定實例更完整的解釋。

評估方法(於角質層殘餘desmoglein的比例)

本評估方法係作為評估藉由類胰蛋白酶及類糜蛋白酶來於角質層分解desmoglein的程度，亦即角質層落屑的程度。低比率的殘餘desmoglein顯示前述酶的活性被較強地加強。

角質層自健康個體剝離且浸泡於抗腐及殺真菌劑溶液(含 $60\mu\text{l/ml}$ 的康納黴素及0.5% NaN_3)達30秒鐘。稱重2mg的角質層兩面以 $5\mu\text{l}$ 之含5%如下表1測試化合物的水溶液來塗附。以不含測試化合物的水溶液塗附之角

五、發明說明 (18)

質層視為對照組，該等角質層被進行如下過程。

於上述方式中所製得的角質層所放置的條件使得該角質層具有不大於30%的濕度量(於該濕度下胞橋小體的降解不充份)，且容允於37℃下靜置一週。此後，使用含9M尿，2% SDS及1% 氫硫基乙醇之0.1M的催斯(Tris)緩衝液(pH9)，將各個角質層於37℃下萃取15小時。而後，將用於SDS-PAGE的0.7ml的樣本緩衝液(一種兩倍濃度的Laemmli溶液)加至所生的萃取液中且加熱15分鐘。取出10 μ l的此溶液且於具7.5%濃度的凝膠內電泳。於電泳後，諸蛋白質被轉移到PVDF膜上也以抗-desmoglein抗體及鹼性磷酸酶標記的第二(抗小鼠Ig)抗體來免疫染色。而後，此經標記的蛋白質以NBT/BCIP基板而得以目視得見。而後，所欲蛋白質的量被測定。此等結果以三種測量值的平均來表示且總結於如下表I。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (19)

表 I

修正
本 年 月 日
補充 90. 6. -8

測試化合物	剩餘 desmoglein 的比率
對照組	100.00
甘胺酸	84.13
DL-丙胺酸	54.55
DL-絲胺酸	69.44
L-絲胺酸	58.41
DL-酰胺基	97.50
L-酰胺基	90.91
4-羥基-L-脯胺酸	83.04
N,N,N-三甲基甘胺酸	86.08
N-十二烷鹽基甘胺酸鉀鹽	78.58

而後，如上評估方法被重覆，惟前述 5% 之各測試化合物的水溶液以經調整含 0.1% L-丙胺酸及 2.9% N,N,N-三甲基甘胺酸的水溶液來取代。結果，殘餘 desmoglein 的比率為 65.4%。

製備例 1：古龍水

(配方)

成份	重量 %
1,3-丁二醇	6.0
甘油	4.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (20)

油 醇	0 . 1
POE (20) 山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0 . 5
POE (15) 月 桂 醇 醚	0 . 5
乙 醇	10 . 0
DL - 丙 胺 酸	10 . 0
純 水	68 . 9

(製 備 方 法)

將 1, 3 - 丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相 。 將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份 。 而 後 , 所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以 獲 得 古 龍 水 。

製 備 例 2 : 古 龍 水

(配 方)

成 份	重 量 %
1, 3 - 丁 二 醇	6 . 0
甘 油	4 . 0
油 醇	0 . 1
POE (20) 山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0 . 5
POE (15) 月 桂 醇 醚	0 . 5
乙 醇	10 . 0
L - 絲 胺 酸	1 . 0
純 水	77 . 9

(製 備 方 法)

將 1, 3 - 丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (ㄨ)

相。將其它成份溶於乙醇中且所生溶液與如上水相相混合來溶解此等成份。而後，所生混合物經過濾且包裹以獲得古龍水。

製備例 3：古龍水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 醚	0.5
乙 醇	10.0
DL-絲 胺 酸	0.1
N,N,N-三 甲 基 甘 胺 酸	0.5
純 水	78.3

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相。將其它成份溶於乙醇中且所生溶液與如上水相相混合來溶解此等成份。而後，所生混合物經過濾且包裹以獲得古龍水。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (>>)

製備例 4： 古龍水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 醚	0.5
乙 醇	10.0
DL-丙 胺 酸	0.1
L-絲 胺 酸	1.0
純 水	77.8

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相 。 將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份 。 而 後 ， 所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以 獲 得 古 龍 水 。

製備例 5： 乳霜

(配 方)

成 份	重 量 %
(1)硬 脂 醇	6.0
(2)硬 脂 酸	2.0
(3)氫 化 羊 毛 脂	4.0
(4)角 鯊 烷	9.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(→)

(5)辛基十二醇	10.0
(6)1,3-丁二醇	6.0
(7)聚乙二醇1500	4.0
(8)POE(25)鯨蠟醇醚	3.0
(9)單硬脂酸甘油酯	2.0
(10)L-絲胺酸	1.0
(11)生育醇	0.1
(12)純水	59.9

(製備方法)

將成份(6)及(7)加至純水(12)，且所生溶液被加熱且調整至70℃。成份(1)至(5)藉加熱熔化。成份(8)至(11)被加至其中且所生混合物被調整至70℃。此混合物被加至上述水相中且以均勻攪拌機均質化以產生均勻顆粒。所生乳液被驅氣，過濾且冷卻以獲得乳霜。

製備例6：古龍水

(配方)

成份	重量%
(1)山梨醇	4.0
(2)二丙二醇	6.0
(3)聚乙二醇	5.0
(4)POE(20)油醇醚	0.5
(5)甲基纖維素	0.2
(6)榲欖籽	0.1
(7)乙醇	10.0

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (ㄨ)

(8) 香 料	適 量
(9) 石 蠟	0.1
(10) 磷 酸 鈉	1.0
(11) DL-丙 胺 酸	5.0
(12) 純 水	68.1

(製 備 方 法)

將 成 份 (5) 及 (6) 被 加 至 部 份 純 水 (12) 且 攪 拌 以 形 成 黏 稠 溶 液 。 成 份 (1), (2), (3), (10) 及 (11) 被 加 至 剩 餘 純 水 (12) 且 於 室 溫 下 溶 於 其 中 , 繼 而 加 入 上 述 黏 稠 溶 液 。 故 而 , 獲 得 一 均 質 水 溶 液 。 成 份 (9), (4) 及 (8) 被 加 至 乙 醇 (7) 且 溶 於 其 中 以 形 成 一 醇 系 溶 液 。 此 醇 系 溶 液 被 加 入 且 與 如 上 水 溶 液 混 合 。 而 後 , 諸 成 份 被 溶 解 化 以 獲 得 古 龍 水 。

製 備 例 7 : 洗 液

(配 方)

成 份	重 量 %
(1) 硬 脂 酸	2.0
(2) 鯨 蠟 醇	1.5
(3) 凡 士 林	4.0
(4) 角 鯊 烷	5.0
(5) 三 -2-乙 基 己 酸 甘 油 酯	2.0
(6) 山 梨 糖 醇 酐 單 油 酸 酯	6.0
(7) 二 丙 二 醇	4.0
(8) 聚 乙 二 醇 1500	3.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (5)

(9)三乙醇胺	2.0
(10)石蠟	1.0
(11)香料	適量
(12)DL-絲胺酸	5.0
(13)純水	69.4

(製備方法)

將成份(7)，(8)，及(9)加至純水，且所生溶液被加熱且調整至70℃。成份(1)至(5)被熔化。成份(6)，(10)(11)至(12)被加至其中且所生混合物被調整至70℃。此油相被加至先前製備的水相中且接受初級乳化。而後，此混合物以均勻攪拌機均質化以產生均勻顆粒。所生乳液被驅氣，過濾且冷卻以獲得洗液。

製備例 8：清潔泡沫

(配方)

成份	重量%
(1)硬脂酸	12.0
(2)肉豆蔻酸	14.0
(3)月桂酸	5.0
(4)荷荷芭油	3.0
(5)氫氧化鉀	5.0
(6)山梨糖醇(70%溶液)	15.0
(7)甘油	10.0
(8)1,3-丁二醇	10.0
(9)POE(20)甘油單硬脂酸酯	2.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (26)

(10) 醃基甲基牛磺酸	4.0
(11) L-絲胺酸	0.5
(12) 香料	適量
(13) 純水	20.0

(製備方法)

將成份(1)至(4)，(6)至(8)及(11)加熱熔化且保持在70℃。將成份(5)溶於純水，且所生溶液以攪拌被加進油相。於中和反應生效一足夠長的時間後，界面活性劑(9)及(10)被加入其中，繼而加入成份(12)。該反應混合物被驅氣，過濾且冷卻以獲得清潔泡沫。

製備例 9：洗液

(配方)

成份	重量 %
(1) 硬脂酸	2.0
(2) 鯨蠟醇	1.5
(3) 凡士林	4.0
(4) 角鯊烷	5.0
(5) 三-2-乙基己酸甘油酯	2.0
(6) 山梨糖醇酐單油酸酯	6.0
(7) 二丙二醇	4.0
(8) 聚乙二醇 1500	3.0
(9) 三乙醇胺	2.0
(10) 石蠟	1.0
(11) 香料	適量

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (27)

(12) DL-絲 胺 酸	0.2
(13) N,N,N-三 甲 基 甘 胺 酸	3.0
(14) 純 水	71.2
(製 備 方 法)	

將成份(7)，(8)，及(9)加至純水，且所生溶液被加熱且調整至70℃。成份(1)至(5)被熔化。成份(6)，(10)(11)，(12)及(13)被加至其中且所生混合物被調整至70℃。此油相被加至先前製備的水相中且接受初級乳化。而後，此混合物以均勻攪拌機均質化以產生均勻顆粒。所生乳液被驅氣，過濾且冷卻以獲得洗液。

製備例 10： 古 龍 水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 醚	0.5
乙 醇	10.0
DL-絲 胺 酸	0.1
N,N,N-三 甲 基 甘 胺 酸	3.0
N-(2-羥 乙 基)乙 烯	
二 胺 三 乙 酸	0.1
純 水	75.7

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (58)

(製備方法)

將 1,3-丁二醇及甘油於室溫下溶於純水中以形成一水相。將其它成份溶於乙醇中且所生溶液與如上水相相混合來溶解此等成份。而後，所生混合物經過濾且包裹以獲得古龍水。

製備例 11：古龍水

(配方)

成份	重量 %
1,3-丁二醇	6.0
甘油	4.0
油醇	0.1
POE(20)山梨糖醇酐單月桂酸酯	0.5
POE(15)月桂醇醚	0.5
乙醇	10.0
L-絲胺酸	0.3
N,N,N-三甲基甘胺酸	1.0
N-(2-羥乙基)乙烯	
二胺三乙酸	0.2
純水	77.4

(製備方法)

將 1,3-丁二醇及甘油於室溫下溶於純水中以形成一水相。將其它成份溶於乙醇中且所生溶液與如上水相相混合來溶解此等成份。而後，所生混合物經過濾且包裹以獲得古龍水。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (29)

製 備 例 12： 古 龍 水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 醚	0.5
乙 醇	10.0
DL-丙 胺 酸	0.5
N-(2-羥 乙 基) 乙 烯	
二 胺 三 乙 酸	0.1
純 水	78.3

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相 。 將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份 。 而 後 ， 所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以 獲 得 古 龍 水 。

製 備 例 13： 古 龍 水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1

五、發明說明 (加)

POE(20)山梨糖醇酐單月桂酸酯	0.5
POE(15)月桂醇醚	0.5
乙醇	10.0
L-絲胺酸	0.5
N-(2-羥乙基)乙烯	
二胺三乙酸	0.2
純水	78.2

(製備方法)

將 1,3-丁二醇及甘油於室溫下溶於純水中以形成一水相。將其它成份溶於乙醇中且所生溶液與如上水相相混合來溶解此等成份。而後，所生混合物經過濾且包裹以獲得古龍水。

製備例 14：古龍水

(配方)

成份	重量 %
1,3-丁二醇	6.0
甘油	4.0
油醇	0.1
POE(20)山梨糖醇酐單月桂酸酯	0.5
POE(15)月桂醇醚	0.5
乙醇	10.0
N,N,N-三甲基甘胺酸	5.0
N-(2-羥乙基)乙烯	
二胺三乙酸	0.1

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (21)

純 水 72.9

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相 。 將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份 。 而 後 ， 所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以 獲 得 古 龍 水 。

製 備 例 15 : 古 龍 水

(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 醚	0.5
乙 醇	10.0
L-絲 胺 酸	0.1
DL-丙 胺 酸	0.5
N-(2-羥 乙 基) 乙 烯	
二 胺 三 乙 酸	0.2
純 水	78.1

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相 。 將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份 。 而 後 ， 所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(ㄡ)

獲得古龍水。

製備例 16： 古龍水

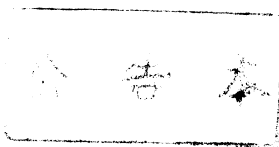
(配 方)

成 份	重 量 %
1,3-丁 二 醇	6.0
甘 油	4.0
油 醇	0.1
POE(20)山 梨 糖 醇 酐 單 月 桂 酸 酯	0.5
POE(15)月 桂 醇 酐	0.5
乙 醇	10.0
L-絲 胺 酸	0.1
DL- 丙 胺 酸	0.1
N,N,N-三 甲 基 甘 胺 酸	1.0
N-(2-羥 乙 基)乙 烯	
二 胺 三 乙 酸	0.5
純 水	78.2

(製 備 方 法)

將 1,3-丁 二 醇 及 甘 油 於 室 溫 下 溶 於 純 水 中 以 形 成 一 水 相。將 其 它 成 份 溶 於 乙 醇 中 且 所 生 溶 液 與 如 上 水 相 相 混 合 來 溶 解 此 等 成 份。而 後，所 生 混 合 物 經 過 濾 且 包 裹 以 獲 得 古 龍 水。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製



9/11/86 修正 補充 A5 B5

四、中文發明摘要 (發明之名稱：

美容用或皮膚科之局部用組成物

一種美容或皮膚科局部用製劑，其包含一種式 (I) 之 α -胺基酸衍生物作為活性成份，



其中 R^1 至 R^3 代表特殊有機基團，此製劑係用於強化皮膚之角質層落屑或胞橋小體降解且故而重獲或維持一皮膚具有健康，且美好外觀。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要 (發明之名稱： COSMETIC OR DERMATOLOGICAL TOPICAL COMPOSITION)

A cosmetic or dermatological topical preparation contains, as active ingredient, an α -amino acid derivative of the formula (I)



wherein R^1 to R^3 represent specific organic radicals. This preparation is useful in enhancing the stratum corneum desquamation or desmosomal degradation of the skin and thereby restoring or maintaining a skin having a healthy and attractive appearance.

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

公告本

修正
補充 本91年3月6日

六、申請專利範圍

第 87104724 號「美容用或皮膚科之局部用組成物」專利案

(91年3月6日修正)

六、申請專利範圍：

1. 一種美容用或皮膚科之局部用組成物，包含至少一種如下式(I)之 α -胺基酸衍生物，其可呈鹽，羧酸酯或當 R^2 及 R^3 兩者為 C_{1-6} 烷基時呈第四銨化合物的形式，且其係以強化角質層落屑或胞橋小體降解，或預防或減少皮膚頓無光澤所需的份量來存在；以及一種生理可接受的稀釋劑或佐劑：



其中 R^1 為氫原子或取代或未取代 C_{1-6} 烷基，且於經取代 C_{1-6} 烷基之取代基為一羥基；及

R^2 及 R^3 各自為一氫原子，一 C_{1-6} 烷基，或一 C_{1-12} 醯基；或

R^2 及 R^3 之一與 R^1 結合來形成丙烷-1,3-二基，2-羥丙烷-1,3-二基或1-羥丙烷-1,3-二基。

2. 如申請專利範圍第1項之組成物，其中 α -胺基酸衍生物係選自天然發生的 α -胺基酸及其外消旋物。

3. 如申請專利範圍第1項之組成物，其中於式(I)之 R^2 及 R^3 各自為氫原子，一 C_{1-6} 烷基或一 C_{1-6} 醯基。

六、申請專利範圍

4. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中 α - 胺基酸衍生物係一種 α - 胺基酸或其衍生物，選自 DL-丙胺酸，L-丙胺酸，DL-絲胺酸，L-絲胺酸，脯胺酸，4-羥基-L-脯胺酸，甘胺酸，N,N,N-三甲基甘胺酸及 N-十二烷鹽基甘胺酸鉀鹽。