



(21) 申請案號：104115488 (22) 申請日：中華民國 99 (2010) 年 12 月 14 日
 (51) Int. Cl. : *A61K31/505 (2006.01)* *A61P17/14 (2006.01)*
 (30) 優先權：2009/12/15 美國 12/638,091
 (71) 申請人：麥內玉潔公司 (美國) MCNEIL-PPC, INC. (US)
 美國
 (72) 發明人：胡隆勝 HU, LONGSHENG (US)；高德曼 維吉尼亞 GOLDMAN, VIRGINIA
 STREUSAND (US)；米納瓦 喬瑟芬 MINERVA, JOSEPHINE A. (US)；溫德林
 蘇珊 WENDLING, SUSAN (US)
 (74) 代理人：黃慶源；陳彥希
 申請實體審查：有 申請專利範圍項數：7 項 圖式數：0 共 49 頁

(54) 名稱

毛髮生長及/或再生長組成物 (二)

HAIR GROWTH AND/OR REGROWTH COMPOSITIONS

(57) 摘要

本發明揭露關於含某些嘧啶化合物之組成物，例如敏諾西迪(minoxidil)及/或某些嘧啶硫酸鹽(分子內鹽)化合物，例如硫酸敏諾西迪(minoxidil sulfate)，以及特別是含嘧啶化合物併以包含至少一抗氧化劑、至少一有機酸及一選定脂肪酸混合物之摻合物的組成物。本發明揭露亦關於使用該組成物使哺乳動物、特別是人類的毛髮生長及/或再生長毛髮及/或預防毛髮掉落。

The present disclosure relates to compositions containing certain pyrimidine compounds such as minoxidil and/or certain pyrimidine sulfate (inner salt) compounds such as minoxidil sulfate and especially compositions containing pyrimidine compounds in combination with an admixtures comprising at least one antioxidant, at least one organic acid and a select fatty acid mixture. The present disclosure also relates to use of the compositions to grow and/or regrow hair and/or prevent hair loss in mammals and particularly in humans.

201544111

發明摘要

※ 申請案號 :

104115488(由99143603分割)

※ 申請日 :

99.12.14

※IPC 分類 :

A61K 31/505(2006.01)

A61P 17/14(2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

毛髮生長及/或再生長組成物(二)

HAIR GROWTH AND/OR REGROWTH COMPOSITIONS

【中文】

本發明揭露關於含某些嘧啶化合物之組成物，例如敏諾西迪 (minoxidil) 及/或某些嘧啶硫酸鹽 (分子內鹽) 化合物，例如硫酸敏諾西迪 (minoxidil sulfate)，以及特別是含嘧啶化合物併以包含至少一抗氧化劑、至少一有機酸及一選定脂肪酸混合物之摻合物的組成物。本發明揭露亦關於使用該組成物使哺乳動物、特別是人類的毛髮生長及/或再生長毛髮及/或預防毛髮掉落。

【英文】

The present disclosure relates to compositions containing certain pyrimidine compounds such as minoxidil and/or certain pyrimidine sulfate (inner salt) compounds such as minoxidil sulfate and especially compositions containing pyrimidine compounds in combination with an admixtures comprising at least one antioxidant, at least one organic acid and a select fatty acid mixture. The present disclosure also relates to use of the compositions to grow and/or regrow hair and/or prevent hair loss in mammals and particularly in humans.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 無 ）圖。

【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)

毛髮生長及/或再生長組成物(二)

HAIR GROWTH AND/OR REGROWTH COMPOSITIONS

【技術領域】

本發明係關於含某些嘧啶化合物之組成物，例如敏諾西迪 (minoxidil) 及/或某些嘧啶硫酸鹽 (分子內鹽) 化合物，例如硫酸敏諾西迪 (minoxidil sulfate)，以及特別是含嘧啶化合物併以包含至少一抗氧化劑、至少一有機酸及一選定脂肪酸混合物之摻合物的組成物。本發明亦揭露關於使用該組成物使哺乳動物、特別是人類的毛髮生長及/或預防毛髮掉落。

【先前技術】

目前已顯示有多種嘧啶化合物可用於包括人類在內的哺乳動物之毛髮生長及/或再生長。舉例而言，參見 Chidsey, III 之美國專利第 4,139,619 號，其揭露之內容於引用為本說明書的揭示內容。特別是敏諾西迪 (minoxidil) (6-胺基-1,2-二氫-1-羥基-2-亞胺基-4-N-六氫吡啶嘧啶) 目前係在商業上使用作為針對治療雄性禿之毛髮生長劑。

在更近期，顯示使用某些嘧啶硫酸鹽有益於哺乳動物之毛髮生長，例如硫酸敏諾西迪 (minoxidil sulfate)。尤其，請參見美國專利

第 4,287,338 號。該專利揭露該硫酸鹽在促進毛髮生長上較敏諾西迪 (minoxidil) 快速且強效。

在特定情境及/或市場區隔中，期望能較快生長或再生長毛髮及/或生長或再生長較濃密毛髮的需求及目標一直存在著，正因如此，業界持續進行著針對改善毛髮生長之製劑的開發工作。

因此，本發明之一態樣係在提供毛髮生長及/或再生長組成物，可用於治療或預防毛髮掉落或提供一較濃密或豐厚毛髮皮毛。

本發明揭露之另一態樣係關於使用本發明揭露之組成物以加速起始哺乳動物毛髮生長的生長期。

本發明揭露之另一態樣係關於使用本發明揭露之組成物以提高終毛覆蓋一特定欲治療之皮膚區域的速率。

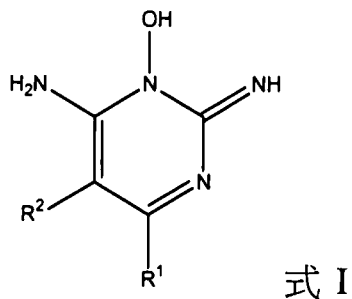
本發明揭露又進一步之態樣係關於提供用於改善毛髮掉落的治療或預防之組成物，該組成物包含至少一嘧啶化合物及一混合物，其中該混合物包含至少一抗氧化劑、至少一有機酸以及一選定脂肪酸混合物或選定脂肪酸混合物來源。

【發明內容】

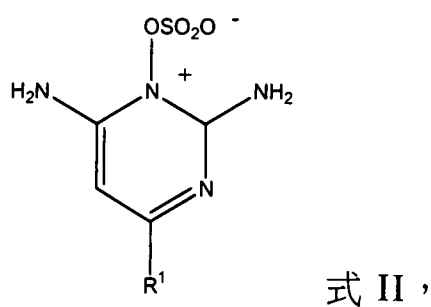
根據本發明之揭露，提供之製劑至少含美國專利第 4,139,619 號中揭露的嘧啶化合物之一及/或至少含美國專利第 4,287,338 號中揭露的嘧啶硫酸鹽化合物之一，兩篇專利引用為本說明書的揭示內容。

更特定言之，在一實施例中，本發明揭露係關於毛髮生長或毛髮再生長組成物，包含：

- a. 至少一種化合物選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基與低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由伸乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯

基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 一種摻合物，占組成物約 0.1 至約 99、選擇性地約 5 至約 50、和選擇性地約 10 至約 40、選擇性地約 15 至約 30 重量百分比，包含：

i. 選擇性的一種酸，選自由克氏循環之中間物、非克氏循環中間物 α 酮酸、其衍生物及其混合物所組成的群組，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；

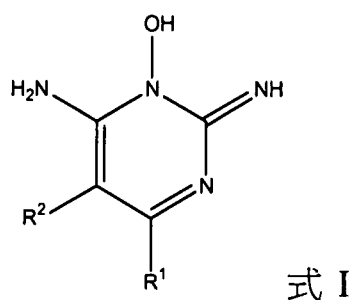
ii. 選擇性的一種抗氧化劑，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及

iii. 一種脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，包含至少 7 種、選擇性地為 14 種及選擇性地為 22 種選自但不限於由丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸、鱈油酸、十五酸、十七酸、十七碳一烯酸、二十二酸、雙同亞麻油酸、花生四烯酸及二十四酸所組成的群組之不飽和或飽和脂肪酸，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選

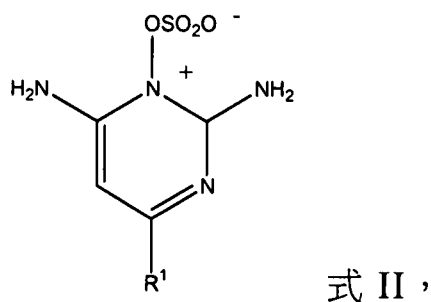
擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比。

在另一實施例中，本發明揭示關於毛髮生長或毛髮再生長組成物，包含：

a. 至少一種化合物，選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基與低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由仲乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯

啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

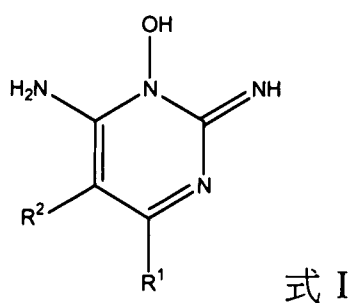
b. 一種摻合物的組成物約 0.1 至約 99、選擇性地約 5 至約 50、和選擇性地約 10 至約 40、選擇性地約 15 至約 30 重量百分比，包含：

- i. α 酮酸，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；
- ii. 一種抗氧化劑，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及
- iii. 一種脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，包含至少 7 種、選擇性地為 14 種及選擇性地為 22 種選自但不限於由丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸、鱈油酸、十五酸、十七酸、十七碳一烯酸 (margaroleic acid)、二十二酸、雙同亞麻油酸 (dihomolinoleic acid)、花生四烯酸及二十四酸所組成的群組之不飽和或飽和脂肪酸，占摻合物的 0.01 至 99.98、

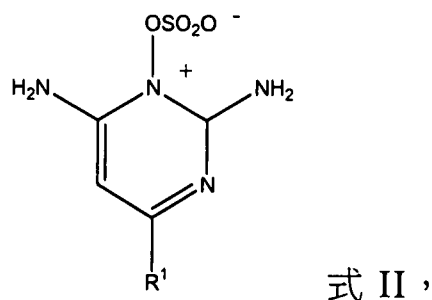
或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33、選擇性地約 2.0 至約 33.3 及選擇性地約 2.0 至約 7.0 重量百分比。

在進一步實施例中，本發明揭露關於毛髮生長及/或再生長組成物，包含：

a. 至少一種化合物，選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基與低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由仲乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯

啖基、N-六氫吡啖基、六氫吡呼基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 一種摻合物，占組成物約 0.1 至約 99、選擇性地約 5 至約 50、和選擇性地約 10 至約 40、選擇性地約 15 至約 30 重量百分比，包含：

i) 一種酸，選自由丙酮酸、其鹽類及其混合物所組成的群組，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比：

ii) 一種生育酚或其酯類，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及

iii) 一種脂肪酸混合物來源，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比，該脂肪酸混合物來源係一油混合物，包含：

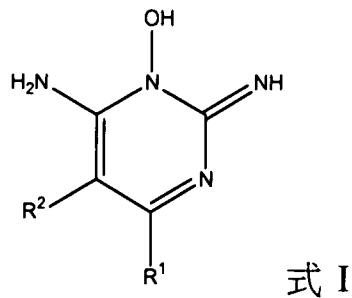
i) 橄欖油，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選

擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；

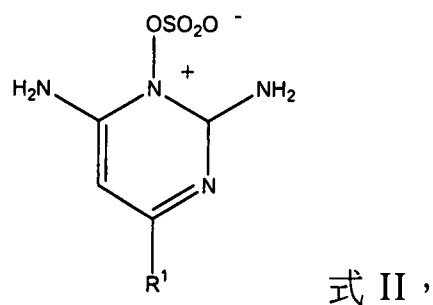
ii) 可可脂，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及
iii) 棉籽油，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比。

在更進一步實施例中，本發明揭露關於毛髮生長及/或再生長組成物，包含；

a. 至少一種化合物，選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基與低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由仲乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 一種摻合物，占組成物約 0.1 至約 99、選擇性地約 5 至約 50、和選擇性地約 10 至約 40、選擇性地約 15 至約 30 重量百分比，包含：

i. 一種酸，選自由丙酮酸、其鹽類及其混合物所組成的群組，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；

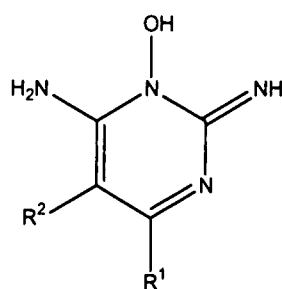
ii. 一種抗氧化劑，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及

iii. 一種脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，占摻合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、

或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比，該脂肪酸混合物來源係一油混合物，其中該丙酮酸組分與該脂肪酸混合物比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（約 1:0.01）；該丙酮酸組分與該抗氧化劑組分比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（或約 1:1.01）；且該脂肪酸混合物組分與該抗氧化劑組分比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（或約 1:0.01），或選擇性地，其中該丙酮酸組分或該脂肪酸混合物組分與該抗氧化劑組分比例係 1:1（或約 1:1）至 1:0.01（或約 1:0.01）。

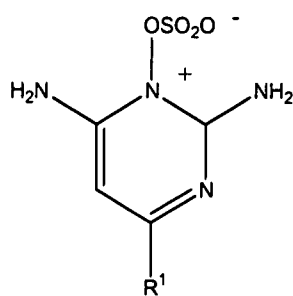
在一其他實施例中，本發明係關於一組成物，包含：

- a. 至少一種化合物，選自由下式所示之化合物所組成的群組，占組成物約 0.1 至約 20 重量百分比：



式 I

以及



式 II，

及其混合物，

其中 R^1 係選自由式- $N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基與低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由仲乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 一種酸，占該組成物 5（或約 5）至 10（或約 10）、選擇性地 6（或約 6）至約 8（或約 8）重量百分比；

c. 一種抗氧化劑，占該組成物 5（或約 5）至 10（或約 10）、選擇性地 6（或約 6）至約 8（或約 8）重量百分比；以及

d. 一種脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，占該組成物 5（或約 5）至 10（或約 10）、選擇性地 6（或約 6）至約 8（或約 8）重量百分比，該脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源係一油混合物，包含：

i) 第一油，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；

- ii) 第二油，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比；以及
- iii) 第三油，占該脂肪酸混合物的 0.01 至 99.98、或選擇性地 10 至 90、或選擇性地 20 至 70、或選擇性地 25 至 50 或選擇性地 30 至 40、或選擇性地約 33 重量百分比。

本發明揭露應用於所有哺乳物種，包括人類及動物兩者。舉例而言，本發明之組成物在人類可施用於頭部、恥部區域、上唇、眉及眼皮。在飼養用以取其毛皮之動物，例如貂，因商業理由，該組成物可施用於身體整個體表，以改善整體毛皮。該方法亦可針對動物作美容之用，例如施用於因疥癬或其他疾病而具有禿斑的犬和貓之皮膚。

熟悉該技藝者自下列發明詳述說明將立即了解本發明其他態樣，其中發明內容僅顯示並說明較佳實施例，純粹係為最佳態樣描述。當實施本發明時，可有其他以及不同之實施例，且其多處細節可變化為各種顯而易見之態樣，而未偏離本發明之精神。因此，該說明本質上係視為描述之用，而非作為限制本發明範圍。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

本發明之組成物可包含本文所述之要素及限制、或由本文所述之要素及限制組成或主要由本文所述之要素及限制組成，以及任何本發明中所述之額外或選擇性成分、組分或限制。

本文中使用的術語「包含」(及其文法變化型)係作為「具有」或「包括」之涵括意義，而非作為「僅包含」之排除意義。本文中使用的術語「一」(a)及「該」(the)係理解為涵蓋該複數形以及單數形。

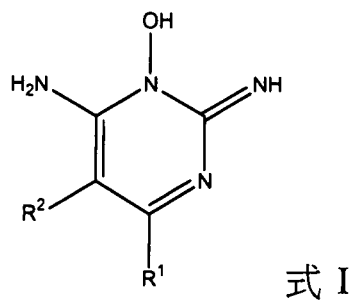
本文中全部引用為本說明書揭示內容之所有文件，僅係引用至該文件與本專利說明書無不一致之範圍內。

除非另外說明，否則所有百分比、份及比例係依本發明之組成物的總重量為準。所有有關列出之成分的重量，係依活性等級為準，因此，除非另外說明，否則並不包括市售材料中可能包括之載體或副產品。

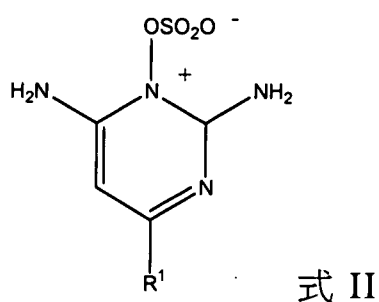
本文中使用的術語「安全且有效量」意為化合物或組成物量，局部或全身活性足以顯著地誘發正面效益，例如毛髮生長或再生長，但亦足夠低至避免嚴重副作用，即在熟習技藝者完善判斷範圍內提供合理效益/危險比率。

嘧啶化合物

本發明之組成物含有至少一種下式所示之化合物：



及/或



R^1 係選自由式-N(R^3)(R^4)部份所組成的群組之部份。

R^3 和 R^4 各分別係選自於係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基及低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由伸乙亞胺基、三亞甲亞胺基、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡呼基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽。

上述式 I 及/或 II 化合物量係促進毛髮生長及/或再生長之安全且有效量。在某些實施例中，式 I 及/或 II 化合物濃度係該製劑的 0.1（或約 0.1）至 20（或約 20.0）存在，或選擇性地為該組成物的約 0.5 至約 10 重量百分比。

下列係說明本發明所使用的各種術語之定義。除非在特定情況中另外限定，不論個別或為較大群組中一部分，否則本專利說明書所有部分使用該術語時，該些定義均適用之。

術語「低烷基」係指典型上含有 1 至 6 個碳原子之直鏈或支鏈烴基團，更典型者為 1 至 3 個碳原子。

適合的低烷基例子包括甲基、乙基及丙基。支鏈烷基例子包括異丙基及三級丁基。適合的烷氧基例子為甲氧基、乙氧基及丙氧基。

「低環烷基」典型上含有 3-6 個碳原子且包括環丙基、環丁基、環戊基及環己基。

「低烯基」典型上含有 2-6 個碳原子且包括乙烯基、丙烯基及丁烯基。

「低環烯基」典型上含有 3-6 個碳原子且包括環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基及環己烯基。

「低芳基」係指單環或多環芳烴基，典型上在環的部分含有 6 至 14 個碳原子，例如苯基、2-萘基、1-萘基、4-聯苯、3-聯苯、2-聯苯及二苯基。

鹵基之例子為 Cl、F、Br 及 I。

式 I 及/或 II 化合物亦可溶於習知有機溶劑，例如二甲亞砜（DMSO）、乙腈、二甲基甲醯胺（DMF）、二甲基乙醯胺（DMA）、丙二醇/乙醇/水及其混合物。

該組成物亦可溶於或含有作為輔助組分，例如酸（例如：乳酸）或醇類助溶劑。舉例而言，本發明揭示之組成物可視情況包括如美國專利第 5,652,274 號所揭示用於式 I 及/或 II 化合物之酸助溶劑，該專利全部引用為本說明書的揭示內容。在其他實施例中，適合的助溶劑包括丙二醇及酒精。當存有該助溶劑時，可利用約 1%至約 60%的量、或視情況為約 20%至約 50%的量。

當使用時，乳酸或乳酸鹽可選自由乳酸、乳酸之鹽類、乳酸之前藥及其混合物所組成的群組。該乳酸之鹽類可包括但不限於鹼金屬鹽類及鹼土金屬鹽類。在某些實施例中，該乳酸鹽係選自由乳酸、乳酸鋰、乳酸鈉、乳酸鉀、乳酸鎂、乳酸鈣、乳酸鋅、乳酸錳、及其類似物以及其混合物所組成的群組。在其他實施例中，該乳酸鹽係選自由乳酸、乳酸鈉、乳酸鉀、乳酸鎂、乳酸鈣、乳酸鋅、乳酸錳及其混合物所組成的群組。在更進一步實施例中，該乳酸鹽係乳酸。

當乳酸鹽存在於本發明之組成物中時，該乳酸鹽係以適於溶解式 I 或式 II 化合物的量存在。在某些實施例中，乳酸鹽係以該組成物約 0.05 至約 50、選擇性地約 1.0 至約 45、或選擇性地約 1.0 至約 5.0 重量百分比存在。

摻合物

本發明之組成物進一步包括一摻合物，包含：1)一種酸，選自由克氏循環中間物、非克氏循環中間物 α 酮酸、其衍生物及其混合物所組成的群組；及/或一抗氧化劑及 2)一飽和及不飽和脂肪酸混合物。

在某些實施例中，該摻合物存在於組成物中的濃度為組成物的 0.1（或約 0.1）至 99（或約 99）、選擇性地為 3（或約 3）至 75（或約 75）、選擇性地為 5（或約 5）至 50（或約 50）、選擇性地為 10（或約 10）至 40（或約 40）、選擇性地為 15（或約 15）至 30（或約 30）或選擇性地為 19（或約 19）至 23（或約 23）重量百分比。

酸

在某些實施例中，本發明摻合物之酸係選自由克氏循環中間物、非克氏循環 α 酮酸、其衍生物及其混合物所組成的群組。

本發明中可用之克氏循環（或檸檬酸循環）中間物包括但不限於 2-側氧戊二酸、反丁烯二酸、琥珀酸、草醯乙酸、檸檬酸、順烏頭酸、異檸檬酸、酸草醯琥珀酸、 α 酮戊二酸、L-蘋果酸、其酯類、其醚類或其鹽類以及其混合物。

在他其實施例中，該酸係一非克氏循環中間物 α 酮酸（或 2-含氧酸）。該 α 酮酸（或 2-含氧酸）具有鄰接羧酸之酮基。藉由如本文中所示之「非克氏循環中間物」，意指非克氏循環或檸檬酸循環產生之化學藥品、化合物或中間物。在某些實施例中，適合的非克氏循環 α 酮酸包括但不限於丙酮酸（ α 丙酮酸）、 α 酮異戊酸、 α 酮異己酸、其鹽類及其混合物。然而，應理解除了該些 α 酮酸之外，未限制說明術語「 α 酮酸」進一步包括但不限於 α 酮戊二酸。

在某些實施例中，可用作為酸的 α 酮酸係丙酮酸。適用於本發明之丙酮酸可選自由丙酮酸、丙酮酸之鹽類、丙酮酸之前藥及其混合物所組成的群組。在某些實施例中，該丙酮酸之鹽類可為鹼金屬鹽及鹼土金屬鹽。在某些實施例中，該丙酮酸係選自由丙酮酸、丙

酮酸鋰、丙酮酸鈉、丙酮酸鉀、丙酮酸鎂、丙酮酸鈣、丙酮酸鋅、丙酮酸錳、丙酮酸甲酯及其混合物所組成的群組。

在其他實施例中，該丙酮酸係選自由丙酮酸鈉、丙酮酸鉀、丙酮酸鎂、丙酮酸鈣、丙酮酸鋅、丙酮酸錳、及其類似物以及其混合物所組成的群組。在另外其他實施例中，該丙酮酸係丙酮酸鈉。

在未經理論限制之下，咸信該酸係作為摻合物之能量來源組分。在某些實施例中，該酸存在於組成物中的濃度為摻合物的 0.01（或約 0.01）至 99.98（或約 99.98）、或選擇性地為 10（或約 10）至 90（或約 90）、或選擇性地為 20（或約 20）至 70（或約 70）、或選擇性地為 25（或約 25）至 50（或約 50）、或選擇性地為 30（或約 30）至 40（或約 40）或選擇性地為 33 重量百分比。

抗氧化劑

抗氧化劑如前文所述，亦存在作為本發明摻合物之組分。一般而言，抗氧化劑係抑制氧化作用或抑制藉由氧或過氧化物促進之反應的物質。在未經理論限制之下，咸信抗氧化劑或選擇性地為脂溶性抗氧化劑可被吸收至細胞膜，以中和氧自由基，且藉此保護毛囊避免氧化傷害。在某些實施例中，該抗氧化劑可係選自由所有形式之維生素 A，包括茄紅素、黃體素、視網醛及 3,4-二去氫視網醛、所有形式之胡蘿蔔素，例如 α 胡蘿蔔素 (alpha-carotene)、 β 胡蘿蔔素 (beta-carotene, β , β -胡蘿蔔素 (beta, beta-carotene))、 γ 胡蘿蔔素 (gamma-carotene)、 δ 胡蘿蔔素 (delta-carotene)、所有形式之維生素 C (D-抗壞血酸、L-抗壞血酸)、所有形式之生育酚，例如維生素 E (α 生育酚 (alpha-tocopherol)、3,4-二氫-2,5,7,8-四甲基-2-(4,8,12-

三甲三-癸基)-2H-1-苯並呋喃-6-醇)、 β 生育酚 (beta-tocopherol)、 γ 生育酚 (gamma-tocopherol)、 δ 生育酚 (delta-tocopherol)、 α 生育醌 (tocoquinone)、參雙鍵生殖酚 (tocotrienol) 及準備進行水解為維生素 E 之維生素 E 酯類, 例如維生素 E 醋酸酯及維生素 E 琥珀酸酯及維生素 E 鹽類, 例如維生素 E 磷酸、維生素 A、胡蘿蔔素、維生素 C 及維生素 E 之前藥、維生素 A、胡蘿蔔素、維生素 C 及維生素 E 之鹽類、及其類似物、類黃酮及其混合物所組成的群組。可用於本發明之類黃酮可在 Bissett 的美國專利第 6,051,602 號中搜得, 該專利於本文中引用作為參考。在其他實施例中, 該抗氧化劑係選自由維生素 A、 β 胡蘿蔔素 (beta-carotene)、生育酚及其混合物所組成的脂溶性抗氧化劑群組。在另外其他實施例中, 該抗氧化劑係生育酚維生素 E 或維生素 E 醋酸酯。在又一其他實施例中, 該抗氧化劑係一多酚, 例如白藜蘆醇或表沒食子兒茶素沒食子酸酯 (epigallocatechin gallate)。

在某些實施例中, 該抗氧化劑組分存在於組成物中的濃度為摻合物的 0.01 (或約 0.01) 至 99.98 (或約 99.98)、或選擇性地為 10 (或約 10) 至 90 (或約 90)、或選擇性地為 20 (或約 20) 至 70 (或約 70)、或選擇性地為 25 (或約 25) 至 50 (或約 50)、或選擇性地為 30 (或約 30) 至 40 (或約 40) 或選擇性地為 33 重量百分比。

在某些實施例中, 該酸組分與該抗氧化劑組分在重量/重量為準的比例為 0.01:1 (或約 0.01:1) 至 1:0.01 (或約 1:0.01)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.1 (或約 1:0.1)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.5 (或約 1:0.5)。

脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源

本發明摻合物亦含有游離或結外型之飽和及不飽和脂肪酸混合物，或此種飽和及不飽和脂肪酸之來源，可用於提供毛囊容易取得之營養素來源。

適合的飽和及不飽和脂肪酸混合物可源自於動物和植物脂質及蠟質、哺乳動物或魚卵材料、可用於本組成物之飽和及不飽和脂肪酸前藥及其混合物。在該脂肪酸混合物中的脂肪酸可為單、二或三酸甘油酯、或游離脂肪酸或其混合物之形式。

在一實施例中，該飽和及不飽和脂肪酸之脂肪酸混合物具有與人類脂質相似組成，且包含下列脂肪酸：丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸、雙同亞麻油酸、花生油酸、二十二酸、二十四酸及鱈油酸。典型上，存於混合物中之丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸及鱈油酸的大約重量百分比分別如下：約 0.2-0.4%丁酸、約 0.1%己酸、約 0.3-0.8%辛酸、約 2.2-3.5%癸酸、約 0.9-5.5%月桂酸、約 2.8-8.5%肉豆蔻酸、約 0.1-0.6%肉豆蔻油酸、約 23.2-24.6%棕櫚酸、約 1.8-3.0%棕櫚油酸、約 6.9-9.9%硬脂酸、約 36.0-36.5%油酸、約 20-20.6%亞麻油酸、約 7.5-7.8%次亞麻油酸、約 1.1-4.9%花生酸、約 2-3%雙同亞麻油酸、約 7-9%花生油酸、約 3-4%二十二酸、約 11-13%二十四酸及約 3.3-6.4%鱈油酸。

在另一實施例中，該飽和及不飽和脂肪酸之脂肪酸混合物具有與雞脂質相似組成，且包含下列脂肪酸：月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆

蓖油酸、十五酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、十七酸、十七碳一烯酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸及鱈油酸。選擇性地，存於混合物中之月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、十五酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、十七酸、十七碳一烯酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸及鱈油酸的大約重量百分比分別如下：約 0.1% 月桂酸、約 0.8% 肉豆蔻酸、約 0.2% 肉豆蔻油酸、約 0.1% 十五酸、約 25.3% 棕櫚酸、約 7.2% 棕櫚油酸、約 0.1% 十七酸、約 0.1% 十七烯酸、約 6.5% 硬脂酸、約 37.7% 油酸、約 20.6% 亞麻油酸、約 0.8% 次亞麻油酸、約 0.2% 花生酸及約 0.3% 鱈油酸。

在某些其他實施例中，該飽和及不飽和脂肪酸之脂肪酸混合物具有與卵磷脂相似之組成。卵磷脂（磷脂醯膽鹼）係一見於所有生命有機體（植物及動物）之磷脂質，且為神經組織及腦物質之重要組成。卵磷脂係硬脂酸、棕櫚酸及油酸之二酸甘油酯混合物，並與連接至磷酸之膽鹼酯。商業產品主要為大豆卵磷脂，係製造大豆油副產品而獲得。大豆卵磷脂包含重量百分比為 11.7% 的棕櫚酸、4.0% 的硬脂酸、8.6% 的棕櫚油酸、9.8% 的油酸、55.0% 的亞麻油酸、4.0% 的次亞麻油酸、5.5% 的 C₂₀ 至 C₂₂ 酸（包括花生油酸）。卵磷脂可以下式示之： $C_8H_{17}O_5NR^9R^{10}$ ，其中 R⁹ 和 R¹⁰ 係各分別選自由硬脂酸、棕櫚酸及油酸所組成的群組。

在某些其他實施例中，該飽和及不飽和脂肪酸之脂肪酸混合物具有與蛋黃相似之組成物。蛋黃中最常見的脂肪酸混合物組成（按重量）按重量可分為：

A. 不飽和脂肪酸，例如油酸（約 47%）、亞麻油酸（約 16%）、棕櫚油酸（約 5%）及次亞麻油酸（約 2%）；以及

B. 飽和脂肪酸：例如棕櫚酸（約 23%）硬脂酸（約 4%）及肉豆蔻酸（約 1%）。

蛋黃亦為卵磷脂的來源。

上述脂肪酸混合物（或脂肪酸混合物來源）及存於各種脂肪酸混合物（或其來源）之脂肪酸百分比係提供作為例子。存於脂肪酸混合物（或混合物來源）的確切脂肪酸種類以及脂肪酸混合物（或混合物來源）利用之確切脂肪酸量可以不同變化，以獲得終產物中所需之結果，且此種變化係目前熟悉該技藝者不需過度實驗之能力範圍內。

在本發明某些實施例中，該脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源包含至少 7 種、選擇性地至少 14 種及選擇性地至少 22 種選自但不限於由丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸、鱈油酸、十五酸、十七酸、十七碳一烯酸、二十二酸、雙同亞麻油酸、花生四烯酸及二十四酸所組成的群組之不飽和或飽和脂肪酸。其他可用的脂肪酸可於 Adachi 等人的美國專利第 4,874,794 號中搜得，於本文中引用作為參考。

在某些實施例中，該摻合物中的脂肪酸混合物係取自於或源自於油混合物。舉例而言，棉籽油多不飽和與飽和脂肪酸比例為 2:1。其脂肪酸分佈一般而言由 70%不飽和脂肪酸、包括 18%單不飽和（油酸）、52%多不飽和（亞麻油酸）及 26%飽和（主要為棕櫚酸及硬脂酸）組成。更特定言之，存於該混合物中之棉籽油所具有脂肪酸的大約重量百分比分別如下：約 0.5-2.0%肉豆蔻酸、約 17.0-29.0%棕櫚酸、少於約 1.5%棕櫚油酸、約 1.0-4.0%硬脂酸、約 13.0-44.0%油

酸、約 40.0-63.0%亞麻油酸及約 0.1-2.1%次亞麻油酸。

存於該混合物中之可可脂所具有脂肪酸的大約重量百分比分別如下：至少約 0.1%肉豆蔻酸、約 0.5-26.3%棕櫚酸、至少約 0.4%棕櫚油酸、約 0.5-33.8%硬脂酸、約 0.5-34.4%油酸及約 0.5-3.1%亞麻油酸。

存於該混合物中之橄欖油所具有脂肪酸橄欖油，於一研究中經測定大約重量百分比分別如下：約 0.5-9.0%棕櫚酸、至少約 0.4%棕櫚油酸、約 0.5-2.7%的硬脂酸、約 0.5-80.3%油酸、約 0.5-6.3%的亞麻油酸及約 0.5-0.7%次亞麻油酸。

適用於作為脂肪酸混合物來源的油包括但不限於獼猴木 (*Adansonla digitata*) 油；杏 (*Prunus armeniaca*) 核油；刺阿幹樹 (*Argania spinosa*) 油；薊罌粟 (*Argemone mexicana*) 油；酪梨 (*Persea gratissima*) 油；巴巴樹 (*Orbignya oleifera*) 油；香薄荷 (*Melissa officinalis*) 籽油；苦杏仁 (*Prunus amygdalus amara*) 油；苦櫻桃 (*Prunus cerasus*) 油；黑醋栗 (*Ribes nigrum*) 油；琉璃苣 (*Borago officinalis*) 籽油；巴西堅果樹 (*Bertholletia excelsa*) 堅果油；牛蒡 (*Arctium lappa*) 籽油；乳酪 (butter)；洋胡桐 (*Calophyllum tacamahaca*) 油；山茶花 (*Camellia kissi*) 油；苦茶 (*Camellia oleifera*) 籽油；芥花油 (canola oil)；葛縷子 (*Carum carvi*) 籽油；胡蘿蔔 (*Daucus carota sativa*) 油；腰果 (*Anacardium occidentale*) 油；蓖麻油苯甲酸酯 (castor oil benzoate)；蓖麻 (*Ricinus communis*) 油；腦磷脂；大風子 (*Taraktogenos kurzii*) 油、鼠尾草 (*Salvia hispanica*) 油；可可 (*Theobroma cacao*) 脂；椰子 (*Cocos nucifera*) 油；鱈魚肝油；咖啡 (*Coffea arabica*) 油；玉米 (*Zea mays*) 胚芽油；玉米 (*Zea mays*)

油；棉籽（棉花）油；小黃瓜（*Cucumis sativus*）油；犬玫瑰（*Rosa canina*）果油；蛋黃油；鵝鵝油；環氧化大豆油；月見草（*Oenothera biennis*）油；魚肝油；智利榛樹（*gevuina avellana*）油；羊乳酪（goat butter）；葡萄（*Vitis vinifera*）籽油；美洲榛（*Crolyus americana*）堅果油；歐洲榛（*Corylus aveilana*）堅果油；人類胎盤脂質；雜交紅花（*Carthamus tinctorius*）油；雜交葵花（*Helianthus annuus*）籽油；菘藍（*isatis tinctoria*）油；薏仁（*Coix lacryma-jobi*）油；荷荷葩油；奇異果（*Actinidia chinensis*）籽油；石栗（*Aleurites moluccana*）堅果油；豬油；亞麻籽（*Linum usitatissimum*）油；羽扇豆（*Lupinus albus*）油；夏威夷堅果油（*macadamia nut oil*）；澳洲堅果（*macadamia ternifolia*）籽油；全緣葉澳洲堅果（*macadamia integrifolia*）籽油；馬來酸化（maleated）大豆油；芒果（*Mangifera indica*）籽油；土撥鼠油（marmot oil）；白芒花（*Limnanthes fragraalba*）籽油；鯊油；奶脂質；貂油；翼籽辣木（*moringa pterygosperma*）油；黃褐色被孢黴（*mortierella*）油；麝香玫瑰（*Rosa moschata*）籽油；牛蹄油；苦楝（*Melia azadirachta*）籽油；燕麥（*Avena sativa*）核油；橄欖（*Olea europaea*）外果殼油；橄欖（*Olea europaea*）油；網膜脂質；橘棘鯛（orange roughy）油；駝鳥油；氧化玉米油；棕櫚（*Elaeis guineensis*）核油；棕櫚（*Elaeis guineensis*）油；西番蓮（*Passiflora edulis*）油；桃（*Prunus persica*）核油；花生（*Arachis hypogaea*）油；美洲薄殼胡桃（*Caiya illinoensis*）油；金狗毛蕨（*Cibotium barometz*）油；開心果（*Pistacia vera*）堅果油；胎盤脂質；鬼罌粟（*Papaver orientale*）油；南瓜（*Cucurbita pepo*）籽油；藜麥（*Chenopodium quinoa*）油；油菜子（*Brassica campestris*）油；米（*Oryza sativa*）糠油；米（*Oryza*

sativa) 胚芽油；紅花 (Carthamus tinctorius) 油；鮭魚油；檀香 (Santalum album) 籽油；沙棘 (Hippophae rhamnoides) 油；芝麻 (Sesamum indicum) 油；鯊魚肝油；乳油木 (Butyrospermum parkii)；家蠶脂質；皮膚脂質；大豆 (Glycine soja) 油；大豆脂質；鞘脂質；葵花 (Helianthus annuus) 籽油；甜杏仁 (Prunus amygdalus dulcis) 油；甜櫻桃 (Prunus avium) 果核油；妥爾油 (tali oil)；獸脂；茶樹 (Melaleuca alternifolia) 油；凹槽瓜 (telphairia pedata) 油；番茄 (Solanum lycopersicum) 油；斯裡蘭卡毛束草 (trichodesma zeylanicum) 油；鮭魚油；蔬菜油；核桃 (Juglans regia) 油；小麥糠脂質；以及小麥 (Triticum vulgare) 胚芽油及其混合物。

在某些實施例中，存於本發明組成物之油總量為脂肪酸混合物 0.01 (或約 0.01) 至 99.98 (或約 99.98)、或選擇性地為 10 (或約 10) 至 90 (或約 90)、或選擇性地為 20 (或約 20) 至 70 (或約 70)、或選擇性地為 25 (或約 25) 至 50 (或約 50)、或選擇性地為 30 (或約 30) 至 40 (或約 40) 或選擇性地為 33 重量百分比。

在某些實施例中，用以作為脂肪酸混合物來源之油混合物，係選擇以提供下列脂肪酸組成物之油而形成：0.3% (或約 0.3%) 肉豆蔻酸、19% (或約 19%) 棕櫚酸、0.5% (或約 0.5%) 棕櫚油酸、13% (或約 13%) 硬脂酸、44.4% (或約 44.4%) 油酸、21.3% (或約 21.3%) 亞麻油酸以及 0.5% (或約 0.5%) 次亞麻油酸。在某些實施例中，用以作為脂肪酸混合物來源之油混合物，係由選自由可可脂、橄欖油、棉籽油及其混合物所組成的群組之油形成。

在某些實施例中，存於本發明組成物之脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源的量為摻合物 0.01 (或約 0.01) 至 99.98 (或約 99.98)、

或選擇性地為 10 (或約 10) 至 90 (或約 90)、或選擇性地為 20 (或約 20) 至 70 (或約 70)、或選擇性地為 25 (或約 25) 至 50 (或約 50)、或選擇性地為 30 (或約 30) 至 40 (或約 40) 或選擇性地為 33 重量百分比。

在某些實施例中，該酸組分與該脂肪酸混合物組分在重量/重量為準的比例為 0.01:1 (或約 0.01:1) 至 1:0.01 (或約 1:0.01)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.1 (或約 1:0.1)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.5 (或約 1:0.5) 或選擇性地為 1:1 (或約 1:1)。

在某些實施例中，該脂肪酸混合物組分與該抗氧化劑組分在重量/重量為準的比例為 0.01:1 (或約 0.01:1) 至 1:0.01 (或約 1:0.01)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.1 (或約 1:0.1)、選擇性地 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.5 (或約 1:0.5)。

在某些實施例中，該丙酮酸組分或該脂肪酸混合物組分與該抗氧化劑組分在重量/重量為準的比例為 1:1 (或約 1:1) 至 1:0.01 (或約 1:0.01)。

在未經理論限制下，本發明人咸信本發明之組成物及方法提供經增進之毛髮生長或再生長；提供較濃密或豐厚毛髮皮毛；及/或在哺乳動物藉由加速毛髮生長之生長期起始，治療或預防毛髮掉落，及/或增加終毛顯現在哺乳動物皮膚上的速率。

毛髮研究顯示人類毛囊組織學特性於生長周期時變化很大。毛髮可分類為：1. 色深、長且粗的終毛或 2. 極細且色淺的柔毛 (vellus hair)。在雄性禿男性，粗的終毛常被細的類柔毛 (vellus-like hair) 取代。

所有毛髮、終毛及柔毛會經過生長階段 (生長期)、退化或過渡

階段（退化期）及休止階段（靜止期）。

在生長期過程中，真皮乳突（dermal papilla）中的生長細胞快速分裂且產生毛幹（hair shaft），毛幹往上推且突至毛囊外進入毛孔時即角化。生長期毛球（hair bulb）係位於皮膚較深的皮下脂肪層。退化期毛球在真皮內，而靜止期毛球在中至上方的真皮內。柔毛生長期典型上較終毛之生長期短。

選擇性之化粧品可接受的活性劑

在一實施例中，根據本發明之組成物可進一步含有一或多種額外的化粧品活性劑以及前述之組分。「化粧品可接受的活性劑」所指的是一種化合物，其可為一合成化合物或一自天然來源分離、純化或濃縮之化合物，或一含有混合化合物之天然萃提取物，其在組織上具有美容效果，包括但不限於：抗老化劑、防曬劑、光保護劑、抗氧化劑、角質溶解劑、清潔劑/界面活性劑、保濕劑、營養素、維生素、礦物質、能量增強劑、止汗劑、收斂劑、毛髮生長強化劑、染髮劑、色素、緊實劑、皮膚調節劑及氣味控制劑，例如矯臭或 pH 改變及緩衝劑。

在某些實施例中，該額外的化粧品可接受活性劑係一毛髮生長活性劑，選自於已知促進毛髮生長且有上市藥物可取得之化合物群組，例如二氮吡（diazoxide）、吡拉地爾（pinacidil）、百瑪前列腺素（bimatoprost）、非那雄安（finasteride，一種 2 5- α 還原酶抑制劑）及度他雄胺（dutasteride，一種 1-及 2-5- α 還原酶抑制劑），及弗如醯胺（flutamide）、比卡魯胺（bicalutamide）、孕烷（pregnane）衍生物、黃體素（progesterone）衍生物、試驗中藥物，例如 FCE 28260

及其類似物。在一些案例中，螺固內酯（spironolactone）與其他利尿劑亦可利用作為女性治療用（又名為安達通（aldactone）：一種醛固酮受體拮抗劑）。

在本發明組成物之其他實施例中，可結合合成或天然 5- α 還原酶抑制劑或其他抗皮脂成分包括但不限於賽皮控制劑（Sepicontrol）（辛醯甘胺酸、肌胺酸及錫蘭肉桂（*cinamomum zeylanicum*）樹皮萃取物）、甘草粉或萃取物、及其類似物。MC5 受體拮抗劑亦可利用於本發明之組成物中。MC5-R 拮抗劑例子可於美國專利第 7,049,331 號中搜得，在本文中全部引用為本說明書的揭示內容。

在某些實施例中亦可使用者，為具有 5- α 還原酶抑制作用或其他誘發毛髮生長的草藥，包括：鋸棕櫚（saw palmetto）及非洲刺李（*Pygeum africanum*）。其他可具有此種活性藥劑為 β 穀甾醇（beta-sisterol）、賽皮控制劑（Sepicontrol）及甘草、 γ 次亞麻油酸及其他不飽和脂肪酸、鋅及鋅鹽、黃櫨（*Cotinus coggygia*）萃取物、綠茶兒茶素(-)-表沒食子兒茶素沒食子酸酯（epigallocatechin gallate）（EGCG）及其他多酚及類似物。即使葡萄籽、蘋果籽、蘋果汁及大麥萃取物不被認為在達到滿意結果上係非常常見或讓人滿意的藥劑，但亦為誘發毛髮生長的潛力藥劑。

局部載體

可用於本發明之局部組成物含有適於局部施用於皮膚和頭皮之配方。本文中使用的術語「局部」係關於組成物與一適當藥物載體之使用，並根據本發明方法施用於毛髮掉落、毛髮生長降低或禿髮部位以產生局部作用功效。因此，可用於本發明方法之此種局部組

成物包括該化合物以直接接觸待治療皮膚表面之外用藥物劑型。

在一實施例中，該組成物含有上述組分於一化妝品可接受之局部載體。適合的載體形式包括軟膏、糊劑、凝膠、膠凍、漿劑(serum)、氣溶膠噴霧、非氣溶膠噴霧、泡沫、乳霜(cream)、乳液、溶液或懸浮液及類似物。術語「軟膏」包括具有油質、吸收、水溶性及乳化型基料，例如：石蠟脂、羊毛脂、聚乙二醇以及該些物質的混合物之配方(包括乳霜(cream))。該特定載體更詳細討論及可用於本發明組成物之額外組分，可於 Bruning 等人之美國專利公開第 2008/0145331 號中搜得，在本文中全部引用為本說明書的揭示內容。在一實施例中，該化妝品可接受的局部載體組成物約 50 至約 99.99 重量百分比，或選擇性地為組成物約 80 至約 95 重量百分比。

其他材料

各種其他材料亦可存於可用於本發明之組成物中。該些包括保濕劑、蛋白質及多肽、防腐劑、鹼性劑及其混合物。本發明之組成物亦可包含螯合劑(例如：EDTA)及防腐劑(例如：對羥苯甲酸)。此外，可用於本發明之該局部組成物可含有習知化妝品佐劑，例如染料、防曬劑(例如：二氧化鈦)、色素及芳香劑。該些及其他材料更詳細討論可於前述之 Bruning 等人美國專利公開第 2008/0145331 號中以及 Martin 等人美國專利第 5,658,956 號中搜得，該專利在本文中全部引用為本說明書的揭示內容。

亦可使用上述之防腐劑混合物。

使用方法

藉由局部施用本組成物，將本發明組成物用於加速哺乳動物毛髮生長的生長期起始及/或增加終毛顯現於皮膚上速率，係以下述小鼠試驗測定。

在某些實施例中，本發明組成物應局部施用於哺乳動物或人類身體欲治療部位至少每日一次，持續至少 11 週，視情況至少 9 週，或視情況至少 7 週。藉由本發明組成物之慢性給藥，本發明之毛髮生長效益可無限期維持。

實例

下述之本發明組成物實例描述本發明組成物之特定實施例，並非用於縮限本發明組成物。熟習技藝者可於未悖離本發明精神及範圍下進行其他修飾。

測定生長期加速開始

為測定 C3H 小鼠生長期起始的加速，使用習知混合技術製備下列治療配方。

| | 治療 配方 1 | 治療 配方 2 | 治療 配方 3 | 治療 配方 4 | 治療 配方 5 | 治療 配方 6 |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 成份 | 百分比 (w/w%) | | | | | |
| 水 USP (美國藥典) 等級 | 52.40 | 58.46 | 58.40 | 58.40 | 57.40 | 62.94 |
| 乳酸 NF (美國國家處方集) 等級 | 3.15 | 3.15 | 3.15 | 3.15 | 3.15 | 3.15 |
| 對羥苯甲酸甲酯 NF 等級 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| 敏諾西迪 (minoxidil) USP 等級 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | --- | 5.00 |
| 丙酮酸鈉 | 7.00 | 7.00 | 1.00 | 7.00 | 7.00 | 3.50 |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 聚氧乙烯(2)硬脂醚 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 |
| 聚氧乙烯(20)硬脂醚 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 |
| 鯨臘醇 (及) 鯨蠟硬脂醇 聚醚-20 (Ceteareth-20) | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 | 6.00 |
| 對羥苄酸丙酯 NF 等級 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| 維生素 E 醋酸酯 NF 等級 | 7.00 | 7.00 | 7.00 | 1.00 | 7.00 | 3.50 |
| 可可脂 NF 等級 | 2.35 | 0.33 | 2.35 | 2.35 | 2.35 | 1.17 |
| 橄欖油 NF 等級 | 2.35 | 0.33 | 2.35 | 2.35 | 2.35 | 1.17 |
| 棉籽油 NF 等級 | 2.35 | 0.33 | 2.35 | 2.35 | 2.35 | 1.17 |
| 檸檬酸或氫氧化鈉 | --- | 需要時 加入 | 需要時 加入 | 需要時 加入 | 需要時 加入 | 需要時 加入 |
| pH | 4.5 | 4.4 | 4.4 | 4.5 | 4.4 | 4.4 |

| 治療配方 7 (Actavis 敏諾西迪 (minoxidil) 局部用液 5%) ¹ | | |
|---|------------|-------------|
| 成分 | 百分比 (w/w%) | pH |
| 水 USP 等級 | 不適用 | 表觀 pH = 8.1 |
| 丙二醇 | 不適用 | |
| 酒精 | 不適用 | |
| 敏諾西迪 (minoxidil) USP 等級 | 5.00 | |

¹ Actavis MidAtlantic LLC, Baltimore, MD 提供

年齡 6-7 週 C3H 雌鼠係購自 Taconic Farms (Germantown, NY)。
C3H 小鼠的毛髮生長周期具有相似生長期、退化期及靜止期。(表 1)
(Miyamoto I.; Hamada K., Journal of Dermatological Science,
Volume 10, Number 1, July 1995, pp. 99-99(1))。

表 I

| | | | | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 出生後週數 | 第 0 週 | 第 2 週 | 第 3 週 | 第 4 週 | 第 6 週 | 第 7 週 | 第 15 週 |
| 毛髮生長階段 | 型態發育 | 退化期 | 靜止期 | 生長期 | 退化期 | 靜止期 | 生長期 |

各期均短於對應的人類毛髮生長周期，且所有毛囊均同步化。這使 C3H 小鼠成為可用於研究藉由活性物質誘發毛髮再生長活性之模式。C3H 小鼠於第 7 週至第 15 週具有一長期靜止期空窗。因此，典型上的毛髮再生長研究開始於第 7 週，於第 15 週結束，即為期約 8 週的試驗。

小鼠飼於適當大小之飼養籠，飼於 12 小時光照-12 小時黑暗之光照週期環境控制室中，食物與水任飼供給。動物照護係以「Guide for the Care and Use of Laboratory Animals」，NIH Publication No. 85-23 為基準。一旦所有小鼠毛髮周期進入其延長靜止期/休止期，則將其背部區域毛髮剔除約 1.5×5 cm (Wahl Clippers 8900 Series, Blade # 1086)。每組五隻雌鼠於 2 誘發及維持用異氟醚及 0.5 L 氧麻醉時剔毛。數據呈現實際小鼠數目因試驗期間一或數隻小鼠未注意之死亡而有不同。

治療組及治療配方選擇如下：

| 組 | 治療配方 |
|---|--|
| A | 試驗配方 1 (該摻合物[7:7:7]併有 5%敏諾西迪 (minoxidil)) |
| B | 試驗配方 2 (該摻合物[7:7:1]併有 5%敏諾西迪 (minoxidil)) |
| C | 試驗配方 3 (該摻合物[1:7:7]併有 5%敏諾西迪 (minoxidil)) |
| D | 試驗配方 4 (該摻合物[7:1:7]併有 5%敏諾西迪 (minoxidil)) |

| | |
|---|--|
| E | 試驗配方 5 (該摻合物[7:7:7]無敏諾西迪 (minoxidil)) |
| F | 試驗配方 6 (該摻合物[3.5:3.5:3.5]併有 5%敏諾西迪 (minoxidil)) |
| G | 試驗配方 7 (5%敏諾西迪 (minoxidil) 無該摻合物) |
| H | 無治療 |

(方括弧「[]」係指治療配方 α 酮酸組分與抗氧化劑與脂肪酸混合物組分 w/w 比例。)

每日各試驗配方取 200 mg 局部施用於試驗部位，每週 5 日。各治療週的第 5 日及之後每 7 日拍照，藉由肉眼觀察以判定第一次出現生長期/活性生長階段徵象，以測定治療部位終毛覆蓋的速率。記錄研究日誌 (或生長期日誌)，以留存每日觀察小鼠進入生長期之記錄 (即觀察首次出現灰色皮膚時，此為第一次肉眼觀察新毛髮生長的跡象)。治療維持 9 週。令人驚訝的是，以 5%敏諾西迪 (minoxidil) 加上本發明摻合物治療之 C3H 小鼠組的生長期起始快於僅以 5%敏諾西迪 (minoxidil) 治療之 C3H 小鼠組。

表 II 顯示生長期日誌中記錄之第 A-H 組的生長期起始。

表 II

| 組 | 治療配方 | 生長期起始 (治療日) |
|---|---|----------------|
| A | 試驗配方 1 (該摻合物[7:7:7]併有敏諾西迪 (minoxidil)) | 15 |
| B | 試驗配方 2 (該摻合物[7:7:1]併有敏諾西迪 (minoxidil)) | 15 |
| C | 試驗配方 3 (該摻合物[1:7:7]併有敏諾西迪 (minoxidil)) | 15 |
| D | 試驗配方 4 | 11 |

| | | |
|---|---|----|
| | (該摻合物[7:1:7]併有敏諾西迪 (minoxidil)) | |
| E | 試驗配方 5 (該摻合物[7:7:7]無敏諾西迪 (minoxidil)) | 19 |
| F | 試驗配方 6 (該摻合物[3.5:3.5:3.5]併有 5 敏諾西迪 (minoxidil)) | 14 |
| G | 試驗配方 7 (5 敏諾西迪 (minoxidil) 無該摻合物) | 24 |
| H | 未治療 | 42 |

(方括弧「[]」係指治療配方 α 酮酸組分與抗氧化劑與脂肪酸混合物組分 w/w 比例。)

表 II 中的數據顯示含摻合物的各組其生長期的開始發生時間如下：

- i. 第 A、B 及 C 組早第 G 組 9 天，且早第 H 組 27 天；
- ii. 第 D 組早第 G 組 13 天，且早第 H 組 31 天；
- iii. 第 E 組早第 G 組 5 天，且早第 H 組 23 天。
- iv. 第 F 組早第 G 組 10 天，且早第 H 組 18 天。

每組各小鼠平均終毛覆蓋程度係肉眼偵測在第 0、4 及 5 週拍照之影像測定。片語「終毛覆蓋程度」意指觀察之治療部位被終毛覆蓋平均估計百分比。片語「較高終毛覆蓋程度」意指一組中的小鼠其平均終毛覆蓋為：較另一組觀察到治療部位 a. 平均來說較濃密或顏色較深；及/或 b. 覆蓋程度有較大的平均觀察估計百分比。片語「較高終毛覆蓋程度」意指一組中的小鼠其平均終毛覆蓋為：較另一組觀察到治療部位 a. 平均來說較稀疏或顏色較淡；及/或 b. 覆蓋程度有較少的平均觀察估計百分比。片語「較快終毛覆蓋程度」意指終毛覆蓋程度於時間上較快速達成。術語「平均」係指各組小鼠平均值。

術語「觀察之」或「目測」意指人類眼睛在未使用輔助工具下對影像進行目視檢驗。

治療組接著從終毛覆蓋程度最高排名至終毛覆蓋程度最低。針對所顯示的摻合物組分，其摻合物酸與抗氧化劑與脂肪酸混合物比例於術語「摻合物」後的方括弧中說明。

在第 0 週（小鼠剃毛當天）拍攝的影像之目測顯示，在試騾階段，所有第 A-H 組小鼠的所有終毛均已移除。

第 A-H 組之間終毛覆蓋程度差異首先於第 4 週結束時拍攝的影像中可觀察到。基於第 4 週攝得之影像，治療組的終毛覆蓋程度排名列於表 III 中。

表 III

| 組 | 第 4 週時的排名：終毛覆蓋程度（對應最高覆蓋程度之最低數目） |
|---------|---------------------------------|
| D | 1 |
| A、B、C、F | 2 |
| E、H、G | 3 |

表 III 中的排名顯示以第 4 種配方（5 敏諾西迪（minoxidil）併以摻合物[7:1:7]）治療的第 D 組為所有組中有最快且最高的終毛覆蓋程度。分別以第 1 種配方（5%敏諾西迪（minoxidil）併以摻合物[7:7:7]）、第 2 種配方（5%敏諾西迪（minoxidil）併以摻合物[7:7:1]）、第 3 種配方（5%敏諾西迪（minoxidil）併以摻合物[1:7:7]）和第 6 種配方（5%敏諾西迪（minoxidil）併以摻合物[3.5:3.5:3.5]）治療的第 A、B、C 和 F 組，為所有組中最快且最高的終毛覆蓋程度排名第二。以第 5 種配方（摻合物[7:7:7]無敏諾西迪（minoxidil））治療之

第 E 組、未作治療的第 G 組及以第 7 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 無摻合物) 治療的第 H 組，在該試驗的此階段終毛覆蓋程度最少。

表 IV 為以第 5 週攝得影像所作的終毛覆蓋程度排名。

表 IV

| 組 | 第 5 週時的排名：終毛覆蓋程度（對應最高覆蓋程度之最低數目） |
|-----------|---------------------------------|
| A、B、C、D、F | 1 |
| E | 2 |
| G、H | 3 |

表 IV 中的排名顯示分別以第 1 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 併以摻合物[7:7:7])、第 2 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 併以摻合物[7:7:1])、第 3 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 併以摻合物[1:7:7])、第 4 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 併以摻合物[7:1:7]) 及第 6 種配方(5%敏諾西迪(minoxidil) 併以摻合物[3.5:3.5:3.5]) 治療的第 A、B、C、D 及 F 組，在該試驗的此階段為所有組中有最快且最高的終毛覆蓋程度。以第 5 種配方(摻合物[7:7:7]無敏諾西迪(minoxidil)) 治療的第 E 組，為所有組中最快且最高的終毛覆蓋程度排名第二。未作治療的第 G 組及以第 7 種配方(僅 5%敏諾西迪) 治療的第 H 組，在該試驗的此階段終毛覆蓋程度最少。

表 III 和 IV 中記錄的排名數據總結顯示：

- a. 經含有敏諾西迪(minoxidil) 及本發明摻合物之組成物治療的小鼠皮膚，顯示終毛覆蓋程度快於：
 - i. 經含有等量敏諾西迪(minoxidil) 而無本發明摻合物之組成物治療的小鼠皮膚；

- ii. 經含有等量的摻合物而無敏諾西迪(minoxidil)之組成物治療的小鼠皮膚，以及
- iii. 未經治療的小鼠皮膚；
- b. 經含有摻合物而無敏諾西迪 (minoxidil) 之組成物治療的小鼠皮膚，顯示終毛覆蓋程度快於未經治療的小鼠皮膚
- c. 經含有 α 酮酸與脂肪酸混合物比例為 1:1 但比例上較少抗氧化劑的摻合物之組成物治療的小鼠皮膚，顯示終毛覆蓋程度快於經含有相對較低 α 酮酸或脂肪酸混合物（即比例設為抗氧化劑與脂肪酸混合物及 α 酮酸與抗氧化劑分別為 1:1）的摻合物之組成物治療的小鼠皮膚。

下列非限制性實例進一步描述本發明揭示之組成物。各實例中成分係使用習知混合技術藉由混合參考成分製備而成。

| 毛髮生長/再生長配方 | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|--|
| INCI(國際化妝品原料命名)名 | 商品名稱 | 實例 1 (乳液) (w/w) (%) | 實例 2 (乳液) (w/w) (%) | 實例 3 (乳霜) (cream) (w/w) (%) | 實例 4 (漿劑) (w/w) (%) | 實例 5 (乳液) (w/w) (%) | 供應商 |
| 敏諾西迪 (minoxidil) | 敏諾西迪 (minoxidil) | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 20.0 | 輝瑞大藥廠 |
| 水 | 水 USP 等級 | 24.65 | 6.65 | 42.15 | 64.51 | 8.15 | |
| 非那斯特萊 (Finastride) | 非那斯特萊 (Finastride) | - | 5.0 | - | - | - | 武漢光谷製藥有限公司 (WuHan GuangGu Pharm Ltd.) |
| 百瑪前列腺素 (bimatoprost) | 百瑪前列腺素 (bimatoprost) | - | - | - | 0.05 | - | LGM 製藥公司 (LGM Pharmaceuticals Inc.) |
| 二氮吡 (diazoxide) | 二氮吡 (diazoxide) | - | - | 2.0 | - | - | 帕爾可貿易公司 (Parchem Trading, Ltd.) |
| 乙醇 | 乙醇 | 20.0 | 20.0 | - | - | 15.0 | 帕爾可貿易公司 (Parchem Trading, Ltd.) |
| 丙二醇 | 丙二醇 | 10.0 | 30.0 | 15.0 | - | 10.0 | 帕爾可貿易公司 (Parchem Trading, Ltd.) |
| 乳酸 | Purac PF 90 | 1.0 | - | 3.0 | 3.15 | 3.5 | 普拉克公司 (PURAC, Inc.) |
| 丙酮酸鈉 | 丙酮酸鈉 NF 等級 | 7.0 | 1.0 | 7.0 | 1.0 | 7.0 | 東麗工業公司 (Toray Industries, Inc.) |
| 可可脂 | 可可脂 | 2.35 | 2.35 | 2.35 | 0.33 | 2.35 | 美國紐唐食品公司 (Newtown Foods USA) |

| | | | | | | | |
|--------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------|
| 橄欖油 | 橄欖油 | 2.35 | 2.35 | 2.35 | 0.33 | 1.35 | 凡圖拉食品公司 (Ventura Food, LLC) |
| 棉籽油 | 棉籽油 | 2.35 | 2.35 | 1.35 | 0.33 | 2.35 | 凡圖拉食品公司 (Ventura Food, LLC) |
| 維生素 E 醋酸酯 | 維生素 E 醋酸酯 | 7.00 | 7.00 | 1.00 | 7.00 | 7.00 | 巴斯夫 (BASF) |
| 對羥苯甲酸甲酯 | 對羥苯甲酸甲酯 NF 等級 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 國際特品公司 (ISP) |
| 對羥苄酸丙酯 | 對羥苄酸丙酯 NF 等級 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 三凱工業 (Tri-K Industries) |
| 聚氧乙烯 (2)硬脂醚 | Brij 72 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | ICI 公司 |
| 聚氧乙烯 (20)硬脂醚 | Brij 78 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | ICI 公司 |
| 鯨蠟醇 | 鯨蠟醇 | 6 | 6 | 6 | 6 | --- | 漢克公司 (Henkel Co.) |
| 三仙膠 | 三仙膠 | - | - | 0.5 | - | 1.0 | 斯比凱克公司 (CPKelco) |
| pH | | 3 - 7 | 3 - 7 | 3 - 7 | 3 - 7 | 3 - 7 | |

| 毛髮生長/再生長軟膏 | | | | |
|--------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------------|
| INCI (國際化妝品原料命名) 名 | 商品名稱 | 實例 6 (軟膏) 百分比% (w/w) | 實例 7 (軟膏) 百分比% (w/w) | 供應商 |
| 敏諾西迪 (minoxidil) | 敏諾西迪 (minoxidil) USP 等級 | 5.0 | | 輝瑞大藥廠 |
| 非那斯特萊 (Finastride) | 非那斯特萊 (Finastride) | | 5.0 | 武漢光谷製藥有限公司 (WuHan GuangGu Pharm Ltd.) |
| 石蠟脂 | 白石蠟脂 USP 等級 | 52.25 | 55.0 | 道氏化學公司 |
| 乳酸 | Purac PF 90 | 1.50 | 7.0 | 普拉克公司 (PURAC, Inc.) |
| 丙酮酸鈉 | 丙酮酸鈉 NF | 7.0 | 2.35 | 東麗工業公司 (Torary) |

| | | | | |
|-----------|-----------------|-------|-------|------------------------------------|
| | 等級 | | | Industries, Inc.) |
| 可可脂 | 可可脂 | 2.35 | 2.35 | 美國紐唐食品公司 (Newtown Foods USA) |
| 橄欖油 | 橄欖油 | 2.35 | 2.35 | 凡圖拉食品公司 (Ventura Food, LLC) |
| 棉籽油 | 棉籽油 | 2.35 | 1.00 | 凡圖拉食品公司 (Ventura Food, LLC) |
| 維生素 E 醋酸酯 | 維生素 E 醋酸酯 | 7.0 | 0.2 | 巴斯夫 (BASF) |
| 對羥苄酸丙酯 | 對羥苄酸丙酯 NF 等級 | 0.2 | 1.50 | 三凱工業 (Tri-K Industries) |
| 丙二醇 | 丙二醇 | 20.0 | 23.25 | 帕爾可貿易公司 (Parchem Trading, Ltd.) |
| pH | | 3 - 7 | 3 - 7 | |

【符號說明】

無

【生物材料寄存】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

無

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

無

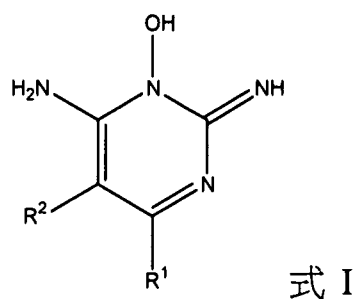
【序列表】 (請換頁單獨記載)

無

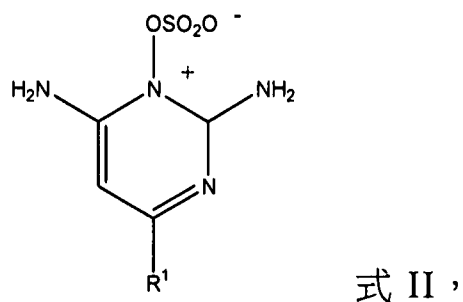
申請專利範圍

1. 一種毛髮生長或再生長組成物，其包含：

a. 5%之至少一種化合物，係選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，

其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基及低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由伸乙亞胺基(aziridinyl)、三亞甲亞胺基(azetidiny)、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎

啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 占約 5%至約 50%之摻合物，包含：

i. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之酸，選自由丙酮酸、其鹽及其混合物所組成的群組；

ii. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之抗氧化劑；
以及

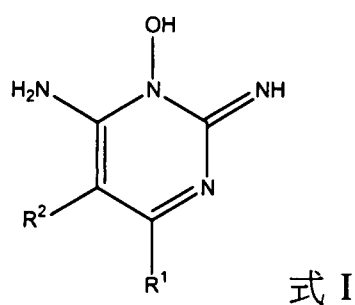
iii. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，

其中該丙酮酸組分與該脂肪酸混合物之比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（約 1:0.01）；該丙酮酸組分與該抗氧化劑組分之比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（或約 1:1.01）；且該脂肪酸混合物組分與該抗氧化劑組分之比例係 0.01:1（或約 0.01:1）至 1:0.01（或約 1:0.01）。

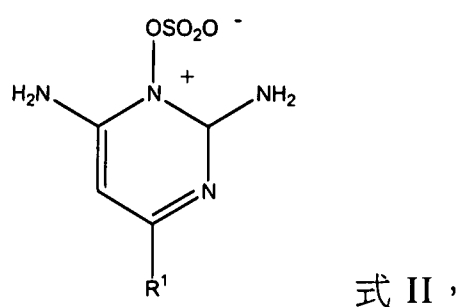
2. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該丙酮酸組分或該脂肪酸組分與該抗氧化劑組分之比例係 1:1 至 1:0.5。

3. 一種毛髮生長及/或或再生長組成物，其包含：

a. 5%之至少一種化合物，係選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



及其混合物，

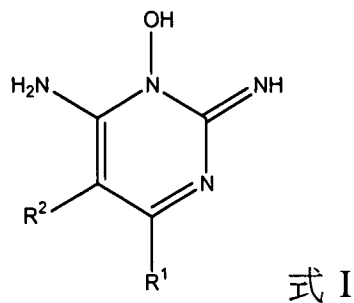
其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，

其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基及低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由伸乙亞胺基(aziridinyl)、三亞甲亞胺基(azetidinyI)、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡嗪基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

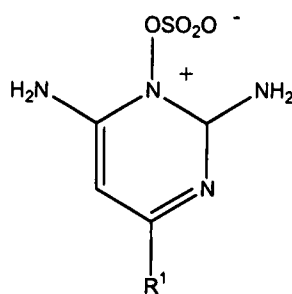
- b. 占約 0.1%至約 99%之摻合物，包含：
- i. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之酸，選自由丙酮酸、其鹽及其混合物所組成的群組；
 - ii. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之生育酚或其酯類；以及
 - iii. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之脂肪酸混合物或脂肪酸混合物來源，其中該脂肪酸混合物來源為一油混合物，其包含：
 1. 占該脂肪酸混合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之橄欖油；
 2. 占該脂肪酸混合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之可可脂；以及
 3. 占該脂肪酸混合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之棉籽油。

4. 一種毛髮生長或毛髮再生長組成物，其包含：

- a. 5%之至少一種化合物，係選自由下式所示之化合物所組成的群組：



以及



式 II，

及其混合物，

其中 R^1 係選自由式 $-N(R^3)(R^4)$ 部份所組成的群組之部份，

其中 R^3 和 R^4 係選自由氫、低烷基、低烯基、低芳烷基及低環烷基所組成的群組，且 R^3 和 R^4 結合在一起可為雜環部份，其選自由伸乙亞胺基(aziridinyl)、三亞甲亞胺基(azetidiny)、吡咯啉基、N-六氫吡啶基、六氫吡啶基、七亞甲亞胺基、八亞甲亞胺基、嗎啉基及 4-低烷哌啶基所組成的群組，各該雜環部份在碳原子上附接 0 至 3 個低烷基團、羥基或烷氧基之取代基；且其中 R^2 係選自由氫、低烷基、低烯基、低烷氧烷基、低環烷基、低芳基、低芳烷基、低烷芳基、低烷芳烷基、低烷氧芳烷基及低鹵芳烷基所組成的群組及其藥學上可接受之酸加成鹽；以及

b. 占約 0.1 至約 99 重量百分比之摻合物，包含：

- i. 視情況之占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之 α -酮酸；
- ii. 視情況之占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之抗氧化劑；以及
- iii. 占該摻合物約 0.01 至約 99.98 重量百分比之脂肪酸混

合物或脂肪酸混合物來源，其包含至少 7 種不飽和或飽和脂肪酸，該等不飽和或飽和脂肪酸係選自由以下項目所組成之群組：丁酸、己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、硬脂酸、油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、花生酸、鱈油酸、十五酸、十七酸、十七碳一烯酸、二十二酸、雙同亞麻油酸、花生四烯酸及二十四酸。

5. 如申請專利範圍第 4 項之組成物，其中該等脂肪酸存在於該脂肪酸混合物中之重量比如下：約 0.2%-0.4%丁酸，約 0.1%己酸，約 0.3%-0.8%辛酸、約 2.2%-3.5%癸酸、約 0.9%-5.5%月桂酸、約 2.8%-8.5%肉豆蔻酸、約 0.1%-0.6%肉豆蔻油酸、約 23.2%-24.6%棕櫚酸、約 1.8%-3.0%棕櫚油酸、約 6.9%-9.9%硬脂酸、約 36.0%-36.5%油酸、約 20%-20.6%亞麻油酸、約 7.5-7.8%次亞麻油酸、約 1.1%-4.9%花生酸及約 3.3%-6.4%鱈油酸。
6. 如申請專利範圍第 4 項之組成物，其中該等脂肪酸存在於該脂肪酸混合物中之重量比如下：約 0.3%肉豆蔻酸、約 19%棕櫚酸、約 0.5%棕櫚油酸、約 13%硬脂酸、約 44.4%油酸、約 21.3%亞麻油酸及約 0.5%次亞麻油酸。
7. 如申請專利範圍第 4 項之組成物，其進一步包含 α -酮酸。