A4
C4

482678

申請日期	87.7.10
案號	87111288
類別	1864K 2/6 10/19/04

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	新穎硬聚葡糖及含有此新穎化合物的化妝品組成物
	英文	<u>New Scleroglucans and Cosmetic Compositions containing the new compounds</u>
二、發明人	姓名	1.托馬斯.麥爾 2.克勞斯.虎伯 3.烏豆.勞 4.伯哈得.席林
	國籍	德國
三、申請人	住、居所	1.德國 79418 史林根,溫特畢舫 23 號 2.德國 33175 巴德利 普斯林,維特海姆路 15 號 3.德國 38173 德吐姆 4.美國 02154-7135 麻州,華特罕市,史提恩斯山路 5904 號
	姓名 (名稱)	汽巴特用化學品控股公司
四、代理人	國籍	瑞士
	住、居所 (事務所)	瑞士 4057 巴賽爾城,克律貝街 141 號
五、代理人姓名	代表人姓名	1.恩斯特.阿特黑爾 2.漢斯-培特.威特林

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☒無主張優先權
英 1997.07.04 9714102.2

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

五、發明說明(/)

本發明係關於新穎化合物、製造該新穎化合物的方法、以及含有此類化合物作為活性成分的化妝品組成物。

在 GB-A-2 050 825 中，說明一種水含油型的皮膚化妝品組成物，包括一乳化劑、一油、以及水，該乳化劑之組成為 a)至少一特定之甘草化合物，以及 b)至少一水溶性之多醣，選自果膠、梧桐膠、莢豆膠與黃原膠。

GB-A-2 050 825 中所用之多醣有某些缺點，即其包含酸性基團，使其對鹽形成及/或 pH 變化很敏感，並缺乏適當溫度範圍內之穩定性。

在 JP030167109 中，說明一種包含平均分子量大於 1×10^6 之 β -1, 3-聚葡萄糖之化妝品材料。然而，平均分子量大於 1×10^6 之 β -1, 3-聚葡萄糖外觀不佳，且其分子量無法利用傳統光散射方法測定。

現在已發現某些新的硬聚葡萄糖可用作化妝品組成物中之活性成分以及賦形劑，而沒有 GB-A-2 050 825 中使用多醣或 JP030167109 中之 β -1, 3-聚葡萄糖之問題。而且，本發明組成物中所用之硬聚葡萄糖，在乾燥時形成彈性膜，其雖不溶於水，但很容易在裏面膨潤。此形成膜的能力代表著另一個於化妝品配方中使用硬聚葡萄糖的優點。甚至，已發現該新穎硬聚葡萄糖具有非常有價值的抗炎性質，使其在作為例如日灼處理之曬後製劑中之活性成分上很有價值。

因此，本發明之第一方面提供一種化妝品組成物，包括：

A)一種化妝品上可接受的載體;以及

五、發明說明(二)

B)以總組成物之重量為準， 0.05 至 3.0，較佳 0.2 至 1.0%重量之 β -1，3-硬聚葡萄糖，其具有三維交聯之三螺旋結構，並具有 1×10^6 至 12×10^6 ，較佳 2×10^6 至 10×10^9 之平均分子量。

該化妝品組成物可組成如洗髮精及/或潤髮組成物，其中該硬聚葡萄糖組分 B)可表現出一或多種以下功能：

- i)改善該洗髮精/潤髮乳處理過之頭髮之可梳性;
- ii)改善其它組分在該洗髮精/潤髮乳中之分散性;
- iii)作為該洗髮精/潤髮乳處理過之頭髮之滑順劑;以及
- iv)改善該洗髮精/潤髮乳中如染料或紫外光吸收劑等添加劑之固定程度。

根據本發明之化妝品組成物亦可組成一護膚組成物，如一乳劑或乳霜，其中該硬聚葡萄糖可表現出一或多種以下功能：

- i)具潤滑作用，藉以幫助該組成物在皮膚上的擴散;
- ii)用作一膜形成劑，藉以於皮膚上提供一保護膜，接觸時幾乎偵測不到的該膜，給皮膚一種絲狀的感覺;
- ii)藉由減少角質層最外層的鱗片而使皮膚平滑;
- iv)具皮膚之抗炎效果;
- v)改善該護膚組成物之其它組分之分散;以及
- vi)作為該護膚組成物之乳化劑或共乳化劑。

該護膚組成物可調配成一含水乳液、一油含水或水含油乳劑、一油或油-醇乳液、一陰離子或非離子親兩性脂質之囊泡分散物、一含水、含水-醇、醇或油-醇膠體、一固

五、發明說明 (3)

態條或一氣溶膠配方。

當調配成一油含水或水含油之乳劑時，該化妝品上可接受的載體 A) 包括 5 到 50% 之油相，以及 47 到 94.95% 之水，各以該組成物之總重量為準。

該油相可包括任何已知適用於化妝品組成物上之油或其混合物。

此等油之實例包括脂肪族碳水化合物，如液態鏈烷烴、鯊烷、凡士林與地蠟；植物油，如橄欖油、杏仁、芝麻油、酪梨油、蓖麻油、可可奶油與棕櫚油；動物油，如鯊魚肝油、鱈魚肝油、鯨魚油、牛油與奶油脂肪；蠟，包括蜂蠟、巴西棕櫚蠟、鯨蠟與羊毛脂；脂肪酸，如月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、油酸與二十二酸；脂肪醇，如月桂醇、硬脂醇、鯨蠟醇與油醇；以及脂肪酯，如肉豆蔻酸異丙基-，異鯨蠟基-，或十八烷基酯、硬脂酸丁酯、月桂酸己酯、己二酸二異丙基酯、或癸二酸二異丙基酯。

較佳之用於一油-醇乳液或一油-醇或醇膠體中之單或多醇包括乙醇、異丙醇、丙二醇、己二醇、甘油與山梨糖醇。

當使用 β -1, 3-硬聚葡萄糖作為共乳化劑時，所用之其它乳化劑可為任何傳統上用於化妝品配方中之乳化劑，如一種或多種天然油衍生物之乙氧基酯，如氫化蓖麻油之聚乙氧基酯；一種矽酮油乳化劑，如矽酮多醇；一種視情況乙氧基化之脂肪酸皂；一種乙氧基化之脂肪醇；一種視情況乙氧基化之山梨糖酯；一種乙氧基化之脂肪酸；或一種乙氧基化之甘油。

89.12.25

五、發明說明 (4)

酯。

根據本發明之化妝品組成物可成爲一種抗炎護膚製劑，尤其是日曬後護膚製劑之組成分。

根據本發明之化妝品組成物亦可成爲一種口腔保護製劑，如齒膠、假牙固定助劑或牙膏；一種黏膜潤滑配方，如陰道霜或膠；或一種眼藥製劑，如眼藥水；其中，該聚葡萄糖組分 B)可表現出一或多種以下功能：

- i)進行乾燥黏膜之潤滑；
- ii)進行液體製劑之增稠；
- iii)利用黏膜表面上膜之形成而使活性成分留滯；以及
- iv)改善該組成物中其它組分之分散。

當於眼藥製劑中使用 β -1，3-硬聚葡萄糖時，可與其它組分一起使用，如：

a)眼藥活性成分，如慶大黴素硫酸鹽(Gentamicin sulphate)、洛蒙佛勒克薩辛氫氯酸鹽(Lomefloxacin hydrochloride)、氯黴素(Chloramphenicol)、二氯苯胺苯乙酸鈉(Sodium Diclofenac)、二氯苯胺苯乙酸鉀(Potassium Diclofenac)、地塞米松磷酸二鈉鹽(Dexamethason disodium phosphate)、萘唑林硝酸鹽(Naphazolin nitrate)、四氫奈唑啉氫氯酸鹽(Tetryzolin hydrochloride)、安它唑啉氫氯酸鹽(Antazolin hydrochloride)、安它唑啉硫酸鹽(Antazolin sulphate)、氯化毛果芸香鹼(Pilocarpin chloide)、維它命 A 棕櫚酸鹽(Vitamin A-palmitate)、以及硫酸鋅；

b)眼藥緩衝液，如硼酸、硼砂、醋酸、醋酸鈉、磷酸

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線



A7
B7

89.12.22

五、發明說明 (5)

、磷酸二氫鈉、磷酸氫二鈉、磷酸鈉、三羥甲基胺基甲烷、檸檬酸、以及檸檬酸鈉；

c)眼藥防腐劑，如氯化苄基烷基銨、氯化苯氫、二硬葡萄糖雙氯苯雙胍己烷酯、氯丁醇、苯基乙基醇、以及乙汞硫代水楊酸鈉；

d)溶劑，如乙醇、甘油、聚乙二醇與水、以及其混合物；

e)助溶劑，如克瑞摩佛 EL(Cremophor EL)、克瑞摩佛 RH(Cremophor RH)、吐恩 20 (Tween 20)、以及吐恩 80 (Tween 80)；

f)等滲壓劑，如氯化鈉、甘露醇、以及山梨糖醇；

g)嵌合形成劑，如 EDTA 二鈉；

h)抗氧化劑，如 α -生育酚乙酸酯、抗壞血酸、N-乙醯基-胱氨酸、亞硫酸氫鈉、硫代硫酸鈉、以及鎂酸丙酯；及

i)增黏化合物，如甲基羥基丙基纖維素、蔗糖、卡博波 934P (Carbopol 934P)、卡博波 940 (Carbopol 940)、卡博波 980 (Carbopol 980)、以及普拉客斯摩 F127 (Polaxomer F127)。

根據本發明之化妝品組成物亦可用作潤滑劑。

本發明之化妝品組成物亦可進一步包括已知可於一化妝品組成物中表現出一有用效果之組分。此種其它組分的實例包括如鎮痛劑、皮膚溼潤劑、如草乙醯苯胺、三吡或三嘮唑等 UV 吸收劑、如黃原膠等額外增稠劑、如甘油等保溼劑、膜形成劑、防腐劑、香料以及上色劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

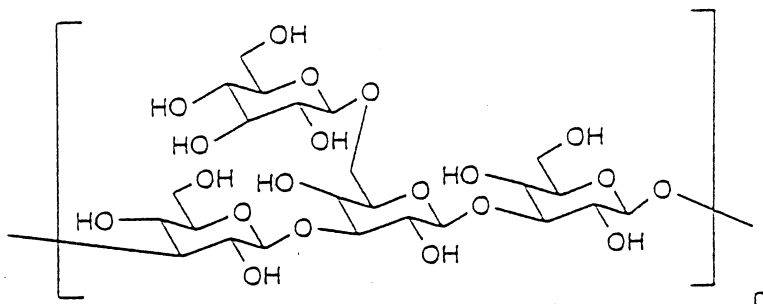
公告本

A7
B7

89.12.29

五、發明說明 (6)

本發明化妝品組成物之β-1，3-硬聚葡萄糖組分具有交聯三螺旋之三維結構，且在其結構中包含β-1，3-鍵結之吡喃葡萄糖作為主鏈，而β-1，6-鍵結之吡喃葡萄糖作為支鏈，並具有以下的結構式：



其中 n 為提供該β-1，3-硬聚葡萄糖組分具有 1×10^6 至 12×10^6 ，較佳 2×10^6 至 10×10^6 之平均分子量之數字，其係利用以下的馬克-胡溫克(Mark-Houwink)方程式從快速測得之史道丁格指數 η 而決定：

$$MW = [\eta / 4 \times 45 \times 10^{-7}]^{1/1.49}$$

較佳者，該β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.3g/l 水溶液具有低於 0.1g/l 之葡萄糖含量，以及 20°C、 $0.3s^{-1}$ 之剪切率下，50 至 190mPa.s 之黏度。

該具有 1×10^6 至 12×10^6 ，較佳 2×10^6 至 10×10^6 之平均分子量，並具有三維交聯三螺旋結構之該β-1，3-硬聚葡萄糖事實上為一新組成物，因此，組成本發明之第二方面。

該β-1，3-硬聚葡萄糖之分子特徵鑑定可藉由光散射技術，利用適合溶劑，如 0.01N 氫氧化鈉水溶液中之不同聚合物濃度下方便地進行。舉例而言，可由冷凍乾燥之粉末狀

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7)

β -1, 3-硬聚葡萄糖樣品製得貯備溶液，然後可將該貯備溶液於 25°C 下攪拌 1-2 天。接著決定靜態與動態光散射參數。從這些值，可衍生得旋轉半徑(Rg)對流力半徑(Rh)之比率(Rg/Rh)。此比率(Rg/Rh)係作為測試樣品形狀之指標。

然後利用氫氧化鈉水溶液或二甲亞砜作為溶劑，於 25°C 下對各種貯備溶液之稀釋樣品進行黏度量測。一種適用於進行黏度量測之儀器為優倍得-毛細管 I (Ubbelohde-Capillary I;毛細常數 $K=0.009693$)，並應用海根貝克校正法(Hagenbach correction)。

這些分子特徵鑑定技術證明該新穎之 β -1, 3-硬聚葡萄糖於 25°C 下，以物性連結之三股螺旋存在。

該 β -1, 3-硬聚葡萄糖係利用植物病原性不完全菌綱之整齊小核菌(*Sclerotium rolfsii*) ATCC 15205 製得。此方法形成本發明之第三方面。

本發明方法之特徵在於該植物病原性不完全菌綱之整齊小核菌(*Sclerotium rolfsii*) ATCC 15205 形式之微生物係於一微好氧條件下，於一培養介質中培養。

所用之基礎培養介質可為美國專利第 3, 301, 848 號中所說明者，包括一碳源;一氮源，如銨鹽，或較佳為硝酸鈉;一磷酸鹽源，如三水合磷酸氫二鉀;氯化鉀;七水合硫酸鎂;七水合硫酸鐵;以及酵母萃出物。以三水合磷酸氫二鉀用作磷酸鹽源之優點為使介質酸化，因此避免需要另外一種酸，以調整該介質之 pH 至約 2。

在一較佳實施例中，係以葡萄糖作為碳源。該葡萄糖

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (8)

被轉化為β-1，3-硬聚葡萄糖、生物團、CO₂、以及草酸，其為唯一可偵測到之副產物。

較佳於此基礎培養介質中加入檸檬酸水合物，其量較佳在 0.2 至 1.5g/l 之範圍內；硫胺素或其一礦物酸鹽，其量較佳在 0.3 至 30mg/l 之範圍內；以及鋅鹽，如硫酸鋅，其量較佳在 0.3 至 30mg/l 之範圍內。該酵母萃出物本質上既為硫胺素源，亦為鋅源，酵母萃出物所提供這些成分之量不足以提供所欲β-1，3-硬聚葡萄糖之最適產率。

已發現藉由降低所使用之氧量，可減少所形成之 CO₂ 與生物團量，因而增加所欲β-1，3-硬聚葡萄糖之形成。因此，較佳藉由 0.01 至 0.08h⁻¹ 範圍內之特定氧攝入率（氧攝入率係以生物團量為基準）進行操作。令人驚訝的是所欲β-1，3-硬聚葡萄糖產物之產率於培養程序期間之氧攝入率持續減少時增加，致使供應至細胞之氧氣供應持續惡化。一種解釋可能為，因為有機體較喜歡微好氧環境，其以一種黏膜外皮包圍自身，甚至於”活體試驗中”，明顯抑制了氧的轉移。因此，其對氧的真實需求遠比反應器中之微好氧氧氣供應少。此與所觀察到的結果一致，增加氧供應量至反應器中時，氧氣因呼吸而過度消耗葡萄糖，導致生長增加，產率係數(每克硬聚葡萄糖之生物量克數)減少。

較佳者，使用一種限氮培養物預培養(接種)。令人驚訝的是，已發現限氮預培養之使用，於培養物中接種，導致改善之產物對生物團量比。

藉由限制培養介質中之氮源量，所欲β-1，3-硬聚葡萄糖

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明(9)

產物對生物團量之比明顯比利用標準接種進行培養時大。已知高 C/N 比對微生物多醣產生期間之產物濃度具有正面效果。本觀察之"逆限 N"(逆向，因為供應至該介質之限 N 接種培養，接著不限 N，因為其後介質包含足夠之 N 源)之良好效果從未被報導過。一種對於"逆限 N"良好效果之解釋可能為當限 N 時，有機體因包含氮作為 N-乙醯基糖蛋白單元之幾丁質的缺乏，而無法使細胞壁多醣固定在壁內。因此，該細胞壁多醣之釋入該介質中達一較大程度。

據此，較佳利用使培養介質中之氮源量在 0.2 至 0.8 g N/l 之範圍內進行本發明之方法。

如已陳明者，草酸為唯一可偵測到之本發明方法副產物。在本發明培養過程中 pH 值的下降係與所形成之草酸量成正比。該β-1，3-硬聚葡萄糖產物與生物團濃度並不受初始用於本發明方法中之 pH 值的影響。此觀察與先前據報導基本上有害產物與生物團之形成係利用低於 3 之 pH 值之發現相反。因為此 pH 值限制不適用於整齊小核菌，故根據本發明之培養方法可於 pH 2 下之完全不滅菌的條件下操作，除了酵母萃出物之個別滅菌外。

較佳者，根據本發明之培養方法於 15 至 40°C 攪拌下進行；然後使培養液與細胞體分離；並以傳統方式單離出所得之β-1，3-硬聚葡萄糖產物。

利用該不完全菌綱之整齊小核菌(*Sclerotium rolfsii*) ATCC 15205 所進行之微生物產製與培養期間反應器中介質黏度之大幅增加有關。此外，該培養懸浮液表現出偽塑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

89.12.29 修正
年 月 日 補充

五、發明說明 (10)

性流動之現象。該有機體以及該 β -1, 3-硬聚葡萄糖產物均對剪切敏感。

當反應器尺寸增加時，高黏度介質適度混合之重要性隨之升高。低度的混合會導致培養期間生長與多醣形成速率的大幅減少。爲了達成在大反應器中之適度混合，標準的實施方式爲以高攪拌速度操作。然而，在產製硬聚葡萄糖之例中，反應器中之高平均剪切率與最大攪拌速度會使多醣變質。現在已發現，利用極高的氣化率可在相當的時間內得致同樣良好的混合。以此方式，氣化主要接管介質軸向混合之任務。高氣化率亦確保高黏度反應器體積之選轉直達培養終了。此一較不劇烈之混合可產製較高分子產物。該攪拌裝置導致該多醣必須切離細胞表面。反應器中之平均剪切率較佳在 18 至 $25s^{-1}$ 之範圍內，而最大攪拌速度較佳在 0.7 至 1.0 m/s 之範圍內。另外，液體中之高比例氣體導致總系統密度之降低，因此造成黏度降低。

以下實例進一步說明本發明。

實例 1

利用自位於美國 MD, Rockville 之 ATCC 取得之植物病原，絲狀生長真菌之整齊小核菌 (*Sclerotium rolfsii*) ATCC 15205 進行培養。

調配以下之標準培養介質：

單水合葡萄糖	38.5 g/l
NaNO ₃	3.0 g/l
KH ₂ PO ₄	1.3 g/l

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

公告
A7
B7

22.12.15

五、發明說明 (())

單水合檸檬酸	0.7 g/l
KCl	0.5 g/l
七水合 MgSO ₄	0.5 g/l
七水合 FeSO ₄	0.05 g/l
硫胺氫氨酸	3.3 mg/l
七水合 ZnSO ₄	3.3 mg/l
酵母萃出物	1.0 g/l
初始 pH 值	2.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

該培養基之 pH 調整係以 85%磷酸為之。該營養基於 121°C，1 巴過熱滅菌 20 分鐘。將該硫胺素與 ZnSO₄ 溶液以無菌過濾紙過濾至培養液中。另外，將 1 g/l 之消泡劑加至該反應器培養物中。

就第一預培養而言，100 mls 之上述標準培養基置於一 500 ml 之附有擋板並經滅菌之錐形瓶中。然後以一片取自洋菜基斜面培養之菌絲組織接種該第一預培養物，並於好氧條件下，在黑暗 27°C 以及搖晃機上 100 rpm 的速度下，於一 40%相對溼度之培養室中培養一星期。

就第二預培養而言，500 mls 之上述標準培養基置於一 2000 ml 之附有擋板並經滅菌之錐形瓶中。然後以一 5%(w/v)之第一預培養物接種該滅菌後之培養基。因為整齊小核菌在低剪切條件下於該搖晃瓶中形成大沉澱顆粒，因此首先必須於滅菌條件下使該第一預培養物均質化(20，

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 (12)

000 rpm， 30s)。然後於第一預培養物所述相同條件下培養該第二預培養物 3-4 天。

於一附有 4 個 INTERMIG 攪拌器並具有以下尺寸之反應器中，在 200 rpm 之攪拌速度與 0.067 v/vm 之氣化率下進行培養。

總體積	1500 l
工作體積	1000 l
內徑	860 mm
總高度	2760 mm
填充高度	1800 mm
攪拌器直徑	580 mm
攪拌器葉片高度	125 mm
斷流件寬度	70 mm
斷流件壁間隔	17 mm
填充高度對內徑比	2.1
攪拌器直徑對內徑比	0.68

最大攪拌速度為 2.0 m/s，而平均剪切率為 50.0 s⁻¹。就一 77 h 的程序期間而言，達到 2.9 g/l d 的產率，而產物濃度為 9.2 g/l。表觀密度(於 0.3 g/l 多醣與 $\gamma=0.3\text{ s}^{-1}$ 下量測)為 29 mPa s，而該多醣之分子量為 $3.0 \times 10^6\text{ g/mol}$ 。

β -1，3-硬聚葡萄糖產物之分子鑑定係利用五種以 0.01N 氫氧化鈉水溶液作為溶劑之不同聚合物濃度，藉由光散射技術進行。貯備溶液之製得係將適量冷凍乾燥的粉末狀 β -1，3-硬聚葡萄糖樣品溶解，而個別貯備溶液於 25°C 下攪拌 1-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

公告本

A7
B7

89.12.29

五、發明說明 (17)

2 天。接著測定靜態與動態光散射數據。從這些數據，可衍算得旋轉半徑(Rg)對流力半徑(Rh)之比率(Rg/Rh)。此比率(Rg/Rh)係作為測試樣品形狀之指標。在 11 天的儲存時間後，所得到的比率(Rg/Rh)為 0.87，其較接近球形之值(0.76)，非桿狀之值(>2)，而說明散射密度之濃度依存關係之第二滲透維里係數(virial coefficient)為 $4 \times 1 \times 10^{-4} \text{ cm}^3 \text{ molg}^{-2}$ 。

黏度量測係於 25°C 下以含水氫氧化鈉或二甲亞風作為溶劑對各種不同的稀釋貯備溶液進行測量。用以進行黏度量測之設備為優倍得-毛細管 I (Ubbelohde-Capillary I; 毛細常數 $K=0.009693$)，並應用海根貝克校正法(Hagenbach correction)。

流變量測係以鮑林 CS-50 流變計於 25°C 下對該β-1，3-硬聚葡萄糖樣品進行測量。該圓柱系統 CS-25 用作該量測系統。於四種聚合物濃度(0.5%，1%，1.5%及 2%)下讀取讀數。所用之溶劑為加入 2-苯氧乙醇作為安定劑之水。所有溶液在分析前至少儲存 2 星期。然後利用旋轉器"Rotavap"於 60°C 下餾除水以濃縮該等溶液。

在 17 天的儲存時間後，β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.01N NaOH 溶液形式之史道丁格指數 $\eta/100\text{cm}^3/\text{g}$ 為 3.64，而β-1，3-硬聚葡萄糖之二甲亞風溶液之史道丁格指數 $\eta/100\text{cm}^3/\text{g}$ 為 5.51。

這些結果證實該β-1，3-硬聚葡萄糖具有三維交聯之三螺旋結構。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

經濟部智慧財產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 (14)

實例 2

利用實例 1 中所述之步驟，於實例 1 中所用之相同反應器中，以 100rpm 之攪拌速度與 1.0vvm 之氣化速率進行培養。最大攪拌速度為 1.0 m/s，而平均剪切率為 25.0 s⁻¹。就一 98h 的程序期間而言，達到 3.1 g/d 的產率，而產物終濃度為 12.6 g/l。表觀密度(於 0.3 g/l 多醣與 $\gamma=0.3\text{ s}^{-1}$ 下量測)為 37 mPa s，而該多醣之分子量為 $4.1 \times 10^6\text{ g/mol}$ 。

利用實例 1 中所述之條件，以鮑林 CS-50 流變計於 25°C 下對實例 2 所得 β -1, 3-硬聚葡萄糖樣品進行流變量測。圓柱系統 CS-25 用作該量測系統。於三種聚合物濃度(0.5%，1%及 1.5%)下讀取讀數。所用之溶劑為加入 2-苯氧乙醇作為安定劑之水。所有溶液在分析前至少儲存 2 星期。然後利用旋轉器“Rotavap”於 60°C 下餾除水以濃縮該等溶液。於 20/s 或 100/s 之剪切率下進行轉動量測。結果見於下表中。

表 1

測試化合物濃度 重量 %	黏度 η	
	mPas	
	剪切率 20[1/s]	剪切率 100[1/s]
0.5	231.6	57.16
1.0	573.5	138.2
1.5	1226.0	291.5

五、發明說明 (15)

由愈高剪切率處較低之簡切黏度結果證實測視化合物之偽塑性流體行為。爲了達到最終產物（如化妝品配方）之良好儲存安定性，可利用本發明 β -1，3-硬聚葡萄糖之良好增稠特性。在此方面，該新穎 β -1，3-硬聚葡萄糖於低剪切率下之流變行為適切的。亦可藉由低剪切率下得到高黏度值之黏度發展而達成高儲存安定性。在需要磨擦皮膚之化妝品材料例中，會發生高達 1000/s 之剪切率。爲了達成材料於皮膚上分佈之最大均勻度，該材料之黏度於此一高剪切率下必須要低。表中之結果清楚證實，根據本發明之新穎 β -1，3-硬聚葡萄糖滿足這些需求。

實例 3

從以下成分調配一按摩霜：

- 2%蜂蠟
- 45%液態鏈烷烴
- 3%鯨蠟醇
- 2.5%果膠
- 46.5%去離子水
- 0.2%對羟基苯甲酸甲酯
- 0.5%實例 1 之 β -1，3-硬聚葡萄糖
- 0.3%香料

均爲以乳霜總重爲基礎之重量百分比。

將果膠、對羟基苯甲酸甲酯與聚葡萄糖於 80°C 下均相溶解於去離子水中以製得第一溶液。加熱蜂蠟、液態鏈烷烴

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

與鯨蠟醇混合物至 80°C，使之融化而製得第二溶液，於均相混合機中攪拌第一溶液的同時，將第二溶液加入其中，並使之分散於其中。一旦溫度降至 30°C 即停止攪拌。如此製得之水含油形式之按摩霜具有良好的質地與光澤，且於 2-60°C 下 6 個月內很安定。

實例 4

從以下成分調配一水性眼科製劑：

1mg 實例 1 之 β -1, 3-硬聚葡萄糖

1mg 二氯苯胺苯乙酸鈉(Sodium Diclofenac)

50mg 助溶劑(克瑞摩佛 EL; Cremophor EL)

6mg 眼藥緩衝液(三羥甲基胺基甲烷)

19mg 硼酸

04mg 眼藥防腐劑(乙汞硫代水楊酸鈉)

注射用之水達 1.00ml

實例 5

自含 10%重量硬脂酸乾油酯與 0.05%或 0.50%重量實例 1 之 β -1, 3-硬聚葡萄糖之水性懸浮液調配治療皮膚粗糙之水性乳液。

皮膚粗糙度之測定係根據德國標準 DIN 4768ff 而進行。皮膚粗糙度藉由取矽酮為基礎之皮膚凹痕，並利用電腦輔助外形測定器量測該等凹痕的表面外形。從多個測良點(每平方毫米 100 個點)計算皮膚粗糙度。自願受試者的數目為 10 名。在施用測試乳液前與施用測試乳液後 8 小時均進

五、發明說明 (17)

行皮膚粗糙度之測定。利用前臂作為皮膚測試區域。為了比較，利用空白對照劑進行控制實驗組。

所得結果顯示，就包含 0.05%重量之實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之乳液而言，皮膚粗糙度降低 32%(相對於未經處理之皮膚而言)，而就包含 0.50%重量之實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之乳液而言，皮膚粗糙度降低 35%。該控制實驗組顯示僅 22%的皮膚粗糙度降低(相對於未經處理之皮膚而言)。

實例 6

溶於水中實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖(0.1%或 0.5%)之皮膚溼潤活性在限定氣候條件(22°C，60%相對溼度)下進行調查。將該等測試溶液施用至前臂。在施用測試溶液前、施用 1 小時後、以及施用 8 小時後測定皮膚溼潤度的等級。該等測定係利用一角質計(Corneometer；型號 CM820-德國 Courage & Khazuka 公司)進行。計算相對於未經處理之皮膚而言，在經處理皮膚範圍內皮膚溼潤度的增加百分比。自願受試者的數目為 10 名。

皮膚溼潤度的增加，在施用實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.1%水溶液 1 小時後，增加 27%，在施用實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.5%水溶液 1 小時後，增加 29%。皮膚溼潤度的增加，在施用實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.1%水溶液 8 小時後，增加 17%，在施用實例 1 之β-1，3-硬聚葡萄糖之 0.5%水溶液 8 小時後，增加 22%。

(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 (18)

這些結果證明實例 1 之 β -1，3-硬聚葡萄糖表現出強且立即的皮膚溼潤度增加。在施用測試產物 8 小時後，0.5%溶液顯示出優異的水留滯皮膚上的持久性。此持久表現優於使用 0.1%玻尿酸或 0.25%膠原作為活性成分所得之比較結果。

實例 7

檢視溶於水中之實例 1 之 β -1，3-硬聚葡萄糖之抗炎活性。

在本研究開始前三天，禁止五位自願受試者在測試皮膚區域上施用化妝品。利用暴露至 UV 燈下(Ultra-Vitalux 燈；Osram)在該等自願受試者的背上誘發 UV 紅斑。所施加之能量對應於 1.5 倍最小紅斑劑量(MED)，其於誘發紅斑前針對每一自願受試者作決定。在輻射暴露 6 小時後立即施用測試產品。在接下來的五天期間，每天以該測試產物治療紅斑兩次。於首次施用該測試產品 72 小時與 120 小時後利用色度計(Minolta)測定紅斑的發紅程度。

在 24 小時後，比起未經處理之控制組紅斑而言，紅色減退 17%；72 小時後，23%；而 120 小時後，31%。這些結果類似於，並確實於 120 小時後優於使用已知抗炎藥劑 D-泛醇(D-panthenol，2.0%乳液型式)或蘆薈(10%之 1:1 膠質)之比較試驗中所得之結果。當使用溶於水中之 0.5%實例 1 之 β -1，3-硬聚葡萄糖所製之乳液時，比起未經處理之控制組紅斑而言，120 小時後紅色減退 40%，其遠優於使用

(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 (19)

D-泛醇(D-panthenol, 2.0%乳液型式)或蘆薈(10%之 1:1 膠質)所觀測到之值。

實例 8:漱口水配方

成分

- 0.03-0.1%b.w. 二氯苯氧氯酚
- 10-20%b.w. 醇(食品級乙醇)
- 5-10%b.w. 甘油
- 1-2%b.w. 界面活性劑, 如聚山梨酸酯 20/氧聚物 (Poloxymmer) 407/月桂基硫酸鈉
- 0.02-0.05%b.w. 糖精鈉
- 0-0.05%b.w. 氟化鈉
- q.s. 香料
- q.s. 色劑
- ad 100% 去離子水
- 調整至 pH5-7
- 1-5%b.w. 實例 1 之 β -1, 3-硬聚葡萄糖

製備方法:將二氯苯氧氯酚溶於醇中, 然後加入界面活性劑成為溶液。將甘油及約 20%的水加至此溶液中。接著加入所有其它成分, 攪拌直至均相為止。然後加水至 100%。接著調整 pH 值並攪拌, 直到該溶液變澄清。

若二氯苯氧氯酚無法完全溶解, 必須增加醇及/或界面活性劑的含量。

實例 9:牙膏配方

(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 (26)

成分

- 0.1-0.3% 抗齒齦炎/抗菌劑，如二氯苯氧氯酚
- 0.1-1.0% 抗蛀劑，如氟化鈉、單氟磷酸鈉
- 1.0%b.w. 膠化劑，如羧基甲基纖維素、羥基乙基纖維素或黃原膠
- 10-20%b.w. 稀釋劑，如甘油、山梨糖醇 70%、或丙二醇
- 15-20% 研磨劑，如碳酸鈣、水合矽氧、磷酸二鈣二水合物、或鋁氧
- 0.1-0.2%b.w. 增甜劑，如糖精
- 1.0-1.5%b.w. 香料，如綠薄荷、胡椒薄荷、薄荷醇、或香草精
- 1.0-2.0%b.w. 界面活性劑，如月桂基硫酸鈉、月桂鹽基(sacrosinate)酸鈉、或月桂基硫代乙酸鈉
- 0.1-0.5%b.w. 防腐劑，如對羥基苯甲酸酯
- q.s. 色劑
- ad 100% 水
- 5-10%b.w. 實例 1 之 β -1, 3-硬聚葡萄糖

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

新穎硬聚葡糖及含有此穎化合物的化妝品組成物

提供一種化妝品組成物，包括：

A)一種化妝品上可接受的載體；以及

B)以總組成物之重量為準，0.05 至 3.0%重量之β-1，3-硬聚葡糖，其具有三維交聯之三螺旋結構，並具有 1x10⁶ 至 12x10⁶之平均分子量。

英文發明摘要 (發明之名稱：)

New Scleroglucans and Cosmetic Compositions containing the new compounds

A cosmetic composition is provided comprising:

A) a cosmetically acceptable carrier; and

B) 0.05 to 3.0 % by weight, based on the weight of the total composition, of a β-1,3-scleroglucan having a three-dimensional crosslinked triple helix structure and having a mean molecular weight of 1x10⁶ to 12x10⁶.

(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

公告本

89.12.20修正
年 月 日 補充

六、申請專利範圍

1. 一種化妝品組成物，其包括：
A)一種化妝品上可接受的載體；以及
B)以總組成物之重量為準， 0.05 至 3.0%重量之 β -1, 3-硬聚葡萄糖，其具有三維交聯之三螺旋結構，並具有 1×10^6 至 12×10^6 之平均分子量，其係在微好氧條件下於一培養介質中培養植物病原性不完全菌整齊小核菌(*Sclerotium rolfsii*) ATCC 15205 而獲得。
2. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該組成物係組成一洗髮精及/或潤髮組成物。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該組成物係一護膚組成物。
4. 根據申請專利範圍第 3 項之組成物，其中該護膚組成物係調配為一含水乳液、一油含水或水含油乳劑、一油或油-醇乳液、一陰離子或非離子親兩性脂質之囊泡分散物、一含水、含水-醇、醇或油-醇膠體、一固態條或一氣溶膠。
5. 根據申請專利範圍第 4 項之組成物，其中在一油含水或水含油乳劑中，該化妝品上可接受的載體 A)包括 5 到 50%之油相，以及 47 到 94.95%之水，各以該組成物之總重量為準。
6. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該組成物組成一抗炎護膚製劑。
7. 根據申請專利範圍第 6 項之組成物，其中該抗炎護膚製劑係一日曬後護膚製劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

訂——線

16. 根據申請專利範圍第 9 項之方法，其中利用一限

六、申請專利範圍

氮預培養物作為一接種物。

17. 根據申請專利範圍第 9 項之方法，其中該方法於 15 至 40°C 攪拌下進行；然後將培養液與細胞團分離；且單離出如此得致之 β -1, 3-硬聚葡萄糖產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線