

# 發明專利說明書

200407172

(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：92126214

※ 申請日期：92.9.23

※IPC 分類：A61K7/48

壹、發明名稱：(中文/英文)

頭皮之處理

SCALP TREATMENT

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

荷蘭商聯合利華公司

UNILEVER N. V.

代表人：(中文/英文)

E. 艾戴

E. ADDIE

住居所或營業所地址：(中文/英文)

荷蘭鹿特丹市威納 455 號

WEENA 455 3013 AL ROTTERDAM, THE NETHERLANDS

國 籍：(中文/英文)

荷蘭 THE NETHERLANDS

參、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 彼特 勞倫斯 貝利  
PETER LAWRENCE BAILEY
2. 海倫 梅爾莊  
HELEN MELDRUM
3. 蘇奇史彌塔 羅伊  
SUCHISMITA ROY

住居所地址：(中文/英文)

1. 英國摩歇塞省威洛郡貝賓頓市魁瑞東路  
QUARRY ROAD EAST, BEBINGTON, WIRRAL, MERSEYSIDE,  
CH63 3JW, UNITED KINGDOM
2. 英國摩歇塞省威洛郡貝賓頓市魁瑞東路  
QUARRY ROAD EAST, BEBINGTON, WIRRAL, MERSEYSIDE,  
CH63 3JW, UNITED KINGDOM
3. 英國摩歇塞省威洛郡貝賓頓市魁瑞東路  
QUARRY ROAD EAST, BEBINGTON, WIRRAL, MERSEYSIDE,  
CH63 3JW, UNITED KINGDOM

國 籍：(中文/英文)

- 1.-2. 均英國 UNITED KINGDOM
3. 印度 INDIA

### 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；2002年10月17日；02257200.2

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. 歐洲專利機構；2002年10月17日；02257200.2

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：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於對頭皮局部應用的組合物、頭皮屑及頭皮癢的處理及/或預防的方法及在處理及/或預防頭皮屑及頭皮癢的組合物製造的成份之協乘組合。

### 【先前技術】

廣泛地咸信秕糠馬拉酵母菌，例如秕糠馬拉癬菌，為頭皮屑的主要原因。然而，為什麼一些人有這種情況，然而其他人則仍不清楚。所知的是增加在頭皮的秕糠馬拉的含量不自動導致頭皮屑。此建議秕糠馬拉是必要的但不足以引起此情形。

主要(若非唯一)被使用於目前用於頭皮屑的處理之市場的介入性策略為抗黴菌劑如吡啶硫酮鋅(ZnPTO)、康發素及克托可唑(ketoconazole)的局部應用，其一般由洗髮精傳送。這些抗黴菌劑將秕糠馬拉自頭皮除去(或至少減少其含量)，及提供頭皮屑情況的有效處理。在某些情況下這些活性體的抗黴菌活性由第二活性體如水楊酸(其用做角質溶解劑)的添加補充。

然而，雖然臨床證實在處理頭皮屑的臨床癥候可有效2-4星期，已知抗頭皮屑組合物在處理頭皮屑的主要消費者癥候時可能為較無法快速及有效的。頭皮屑的主要普遍消費者癥候為在頭髮中及在肩膀上可見的皮膚屑及頭皮癢，在兩種癥候中，頭皮癢可能為更顯著的頭皮屑癥候。

共軛亞油酸(CLA)包括十八碳二烯酸的位置及幾何異構

物的混合物，其中兩個雙鍵具共軛結構。天然CLA由存在於瘤胃的細菌製造及因此可於得自反芻類動物的肉及牛奶產品中被發現。

數種潛在健康利益已伴隨著CLA，愈來愈多的證據顯示其在減少體脂肪的效果(Blankson等2000，Mougios等2001，Smedman等2001)及其在人體上的免疫效果(Albers等2001)。

而且，CLA具抗癌與抗發炎性質及減少心臟血管疾病。Loders Croklaan Lipid Nutrition由紅花油製造CLA產生CLA的順式-9、反式-11及反式-10、順式-12的異構物之1：1混合物。此混合物以其游離脂肪酸形式(Clarinol<sup>TM</sup> A)及三醯甘油-形式(Clarinol<sup>TM</sup> G)出售。

WO 00/37040提出一種富含順式-9、反式-11亞油酸或其衍生物的護膚組合物，該組合物對因老化或逐年老化(chronoaging)如縐紋、條紋、下垂、色素過度沉著症及老人斑的正常皮膚情況，及/或敏感性、乾燥、粗糙、易剝落、紅腫、癢及刺激皮膚的治療及/或處理是有用的。

WO 01/79241揭示脂肪酸的特定甙酯類，例如共軛亞油酸，及其製造方法。WO 01/79241推測化合物在包括化妝品、醫藥、食物補給品及動物飼料的廣範圍可能應用為有用的。特別是，WO 01/79241提出共軛亞油酸的甙酯類可預防脂肪累積。

WO 02/09664敘述化妝品或皮膚用藥組合物，其包括生物喹諾(bioquinone)、鉀通道開放劑及/或5- $\alpha$ -還原酶抑制

劑的組合。據說這些組合物對延長生長活化期(anagenic phase)及/或對皮脂溢出癢候的治療及預防為有用的。共軛脂肪酸可選擇性地存在於此組合物。

歐洲專利0116439揭示頭髮滋補組合物，其包括脂肪酸，如巖芹酸、亞油酸、亞麻酸、油酸及花生四烯酸以減輕頭皮屑及以刺激頭髮生長。在這些文件中並沒有提到共軛亞油酸。

仍存在對頭皮屑及頭皮癢的治療及/或預防皆為有效的局部組合物之需求。

#### 【發明內容】

所以，在第一方面，本發明提供頭皮局部施用的組合物，其包括

- (i) 抗頭皮屑劑；
- (ii) 共軛亞油酸；及
- (iii) 化妝可接受稀釋劑或載體。

本發明的第二方面為一種處理頭皮屑的系統，其包括：含抗頭皮屑劑的第一成份；及含共軛亞油酸的第二成份，其中該第一成份及該第二成份係用於頭皮的局部施用且在該系統內的個別格子。

在另一方面，本發明提供一種治療及/或預防頭皮屑的方法，其包括施用本發明組合物或系統於頭皮。

在進一步方面，本發明係關於治療及/或預防頭皮屑的組合物之製造中抗頭皮屑劑及共軛亞油酸的協乘組合之使用。

在更進一步方面，本發明係關於治療及/或預防頭皮癢的方法，其包括施用本發明組合物或系統於頭皮。

在進一步方面，本發明係關於於治療及/或預防頭皮癢的組合物之製造中抗頭皮屑劑及共軛亞油酸的協乘組合之使用。

抗頭皮屑劑可被單獨使用或是做為一或更多此種試劑的混合物，抗頭皮屑劑的合適實例包括抗黴菌劑如吡啶嘧啶(吡啶硫酮)的重金屬鹽類，特別是吡啶硫酮鋅，及其他抗菌劑如一硫化硒。抗頭皮屑劑可為可溶的、部份可溶的或不溶於本發明組合物。

抗頭皮屑劑典型上顯示對秕糠馬拉約 50 mg/ml 或更少的最低抑制濃度。

在本發明較佳具體實施例中，抗頭皮屑劑可選自金屬吡啶硫酮、二唑酮、克托可唑及康發素。

#### 【實施方式】

較佳為，抗頭皮屑劑包括一種選擇性取代的咪唑基，更佳為一種未取代的咪唑基及/或以一或二氯取代基取代的苯基。此種抗頭皮屑劑的實例包括克托可唑及二唑酮。

特佳的抗黴菌劑為吡啶硫酮鋅(ZnPTO)，因其在水相系統的相對不溶解度，其一般以微粒分散用於頭髮處理組合物。吡啶硫酮鋅可以任何粒子形式被使用，包括如結晶形式如小片狀體及針狀體及無定形，規則或不規則形狀粒子。

若吡啶硫酮鋅存在於組合物，較佳為使用懸浮劑以防止

或抑制粒子自組合物中沉降。吡啶硫酮鋅粒子的平均粒子直徑(亦即它們的最大尺寸)典型上為自約0.2至約50微米,較佳為自約0.4至約10微米,例如自約0.1至約5微米,更佳為自約0.1微米至約1微米,如由使用 Malvern Mastersizer (Malvern Instruments, UK)所決定。

抗頭皮屑劑較佳為以自約0.01重量%至約10.0重量%,更佳為以自約0.1重量%至約5.0重量%,甚至更佳為以自約0.1重量%至約1.0重量%,如自約0.2重量%至約0.8重量%,如約0.5重量%的量存在於本發明組合物。

共軛亞油酸(此後稱為CLA)為一種雙不飽和長鏈(C18)脂肪酸,CLA包括一組亞油酸的位置及幾何異構物,其中在位置(6、8)、(7、9)、(8、10)、(9、11)、(10、12)或(11、13)的順式及反式雙鍵的各種結構為可能,因而,二十四種CLA的不同異構物存在。本發明組合物可包括任何這些異構物,可單獨或以任何組合存在。

在本發明中名稱“共軛亞油酸”亦包括游離酸的衍生物,其因而包括共軛亞油酸基團。

較佳的衍生物包括得自酸的羧基的取代之衍生物,如酯類(如甘油三酸酯、甘油一酸酯、甘油二酸酯、磷酸酯)、醯胺(如神經醯胺衍生物)、鹽類(如鹼金屬及鹼土金屬、銨鹽);及/或得自C<sub>18</sub>碳鏈的取代之衍生物,例如 $\alpha$ 羥基及/或 $\beta$ 羥基衍生物。較佳為當CLA衍生物為酯時,其不為甙。

在甘油三酸酯衍生物的情況下,在甘油主幹的CLA的取代基的所有位置異構物被包括。甘油三酸酯必須包括至少



一個CLA基團。例如，在甘油主幹的三個可酯化位置中，1及2位置可以CLA酯化及在位置3由其他類脂物酯化或做為替代物，甘油主幹可在1及3位置由CLA酯化且其他類脂物於位置2。

用於本發明的最佳CLA異構物為順式-9反式-11(c9 t11)或反式-10順式-12(t10 c12)異構物，較佳為存在於組合物的至少1重量%的總CLA及/或CLA基團為c9、t11及/或t10、c12異構物的形式。更佳為存在於組合物的至少20重量%及最佳為至少40重量%的總CLA及/或CLA基團為c9、t11異構物及/或t10、c12異構物的形式。

在特佳具體實施例中，共軛亞油酸富含c9 t11異構物或t10、c12異構物，“富含”表示存在於組合物的至少50重量%的總CLA(及/或CLA)基團為順式-9、反式-11或反式-10順式-12異構物的形式。較佳為，存在於組合物的至少70重量%，更佳為至少80重量%，及最佳為至少90重量%的總CLA及/或CLA基團為c9、t11異構物或t10、c12異構物的形式。

根據本發明包含CLA基團的CLA及/或其衍生物可商業提供為富含共軛亞油酸甘油三酸酯的油類如桐油或做為脫水蓖麻油(Unichema)。混合異構物產物係得自Sigma及富含CLA的c9 t11異構物係得自Matreya inc.。

或者，根據本發明特佳具體實施例的CLA可根據揭示於WO 97/18320的方法被製備，其內容被併入本發明做為參考。

在此專利說明書中使用“共軛亞油酸”或“CLA”名稱處，

要了解包括CLA基團的其衍生物亦被包括。“CLA基團”表示CLA衍生物的CLA fatty acyl部份。

根據本發明要被使用的CLA以有效量存在於局部組合物中，典型而言，CLA以自0.0001重量%至20重量%的總組合物量存在。較佳為CLA的量為自0.001重量%至5重量%，更佳為自0.001重量%至2重量%及最佳為自0.01重量%至1重量%的總組合物。

根據本發明組合物包括化妝可接受稀釋劑或載體以用做抗頭皮屑劑及共軛亞油酸的媒劑。稀釋劑或載體可包括普遍使用於護髮產品的材料例如水、液體軟化劑、矽酮油、乳化劑、溶劑如乙醇及丙醇、吸溼劑、增稠劑、粉末、發射藥及其類似物。

稀釋劑或載體可以自0.1重量%至99重量%，更佳為自1.0重量%至98重量%的總組合物的量存在。特佳為若稀釋劑或載體以自15重量%至96重量%，更佳為自25重量%至95重量%的總組合物的量存在。

本發明組合物典型上亦包括香水或香味。

特佳為若根據本發明組合物為洗髮精。

此種洗髮精組合物典型上包括自約50重量%至約98重量%，更佳為自約60重量%至約90重量%，最佳為以至少70重量%的水。

本發明的洗髮精組合物亦包括一或更多化妝可接受及合適用於頭髮的局部施用的清潔表面活化劑。進一步表面活化劑可以額外成份存在若對在組合物的任何經乳化成

份，如經乳化矽酮，清潔目的的足夠量未被提供做為乳化劑。較佳為本發明洗髮精組合物包括至少一個進一步表面活性劑(除了用做乳化劑的表面活化劑)以提供清潔利益。

合適的清潔表面活性劑，其可被單獨或組合使用，係選自陰離子、兩性的及兩性離子表面活性劑，及其混合物。清潔表面活性劑可為與乳化劑相同的表面活性劑，或是可為不同的。

陰離子表面活性劑的實例為烷基硫酸酯、烷基醚硫酸酯、烷芳香基磺酸酯、烷醯基羧乙磺酸酯、丁二酸烷基酯、烷基磺基琥珀酸酯、N-烷基肌氨酸酯、烷基磷酸酯、烷基醚磷酸酯、烷基醚羧酸酯、及 $\alpha$ -烯烴磺酸酯，特別是其鈉、鎂、銨及單-、二-及三乙醇胺鹽。烷基及醯基普遍包括自8至18碳原子及可為不飽和的。烷基醚硫酸酯、烷基醚磷酸酯及烷基醚羧酸酯包括自1至10環氧乙烷或環氧丙烷單元每分子。

用於本發明的洗髮精的典型陰離子表面活性劑包括油烯基琥珀酸鈉、月桂磺基琥珀酸銨、月桂硫酸銨、十二烷基苯基磺酸鈉、十二烷基苯基磺酸三乙醇胺酯、椰油醯基羧乙磺酸鈉、月桂羧乙磺酸鈉及N-月桂肌氨酸鈉。最佳的陰離子表面活性劑為月桂硫酸鈉、三乙醇胺一月桂磷酸酯、月桂醚硫酸鈉1EO、2EO及3EO、月桂硫酸銨及月桂醚硫酸銨1EO、2EO及3EO。

兩性及兩性離子表面活性劑的實例包括烷基胺化氧、烷基甜菜鹼、烷基胺丙基甜菜鹼、烷基磺基甜菜鹼(sultaine)、

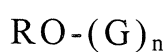
烷基甘氨酸鹽、烷基羧甘氨酸鹽、烷基兩性丙酸鹽(alkyl amphopropionate)、烷基兩性甘胺酸鹽、烷基胺丙基羥基磺基甜菜鹼、醯基牛胺磺酸鹽及醯基麩胺酸，其中烷基及醯基具自8至19個碳原子。用於本發明的洗髮精的典型兩性的及兩性離子表面活化劑包括月桂胺化氧、可可二甲基磺丙基甜菜鹼及較佳為月桂甜菜鹼、可可胺丙基甜菜鹼、及可可兩性丙酸鈉。

洗髮精組合物亦可包括輔助表面活性劑，以幫助施以美感、物理或清潔性質於該組合物。較佳實例為非離子性表面活化劑，其可以自0重量%至約5重量%的總化合物的量被包括。

例如，可被包含於本發明的洗髮精組合物的代表性非離子性表面活化劑包括脂族(C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub>)一級或二級線性或支鏈醇或酚與具烯烴氧化物(一般為環氧乙烷及一般具自6至30環氧乙烷基團)之縮合產物。

其他代表性非離子性物包括單-或二-烷基醇醯胺，實例包括可可單-或二-乙醇醯胺及可可單-異丙醇醯胺。

可被包含於本發明的洗髮精組合物的進一步非離子性表面活化劑為烷基聚甙(APGs)，典型而言，APG為一種包括連接至(選擇性地經由架橋基)一串一或更多糖基的烷基。較佳的APGs由下列分子式定義：



其中R為支鏈或直鏈烷基，其可為飽和或不飽和的及G為聚糖基。

R可表示自約C<sub>5</sub>至約C<sub>20</sub>的平均烷基鏈長度，較佳為R表示自約C<sub>8</sub>至約C<sub>12</sub>的平均烷基鏈長度，最佳為R值位於約9.5至約10.5間。G可選自C<sub>5</sub>或C<sub>6</sub>單糖殘基，且較佳為糖甙，G可由葡萄糖、木糖、乳糖、果糖、甘露糖及其衍生物所組成族群選出。較佳為G為葡萄糖。

聚合度n可具自約1至約10或更多的值，較佳為，n值位於自約1.1至約2的範圍，最佳為n值位於自約1.3至約1.5的範圍。

用於本發明的合適烷基聚甙為可商業購得及包括如那些辨識為：Oramix NS10 ex Seppic；Plantaren 1200及Plantaren 2000 ex Henkel。

在本發明的洗髮精組合物的表面活化劑(包括任何輔助表面活性劑，及/或任何乳化劑)的總量一般自0.1重量%至50重量%，較佳為自5至30重量%，更佳為自10重量%至25重量%的總洗髮精組合物。

陽離子沉積聚合物為本發明的洗髮精組合物的較佳成份以加強洗髮精的調理性能。“沉積聚合物”表示一種試劑，其加強在使用期間一或更多不溶性成份自洗髮精組合物至所欲位置的沉積，亦即頭髮及/或頭皮。

沉積聚合物可為均聚物或是由二或更多形式的單體形成，聚合物的分子量(以公克/莫耳)一般介於5,000及10,000,000間，典型上為至少10,000及更佳為在100,000至約2,000,000的範圍。聚合物具含陽離子氮基如四級銨或質子化的胺基，或其混合物。

含陽離子氮的基一般以一部份沉積聚合物的總單體單元的取代基存在，如此當該聚合物不為均聚物時其含立體非陽離子單元。此種聚合物被敘述於CTFA化妝品成份字典，第三版。陽離子與非陽離子單體單元的比值被選擇以提供具在需要範圍的陽離子電荷密度之聚合物。

合適的陽離子沉積聚合物包括如具水溶性立體單體的陽離子胺或四級銨官能度的乙烯基單體如(甲基)丙烯醯胺、烷基及二羥基(甲基)丙烯醯胺、烷基(甲基)丙烯酸酯、乙烯基己內酯及乙烯基吡咯烷之共聚物。烷基及二羥基取代的單體較佳為具C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>烷基、更佳為具C<sub>1-3</sub>烷基。其他合適的空間包括乙烯基酯、乙烯基醇、馬來酞、丙二醇及乙二醇。

依特定物件及組合物的pH值而定，陽離子胺可為一級、二級或四級胺。一般二級或四級胺，特別是四級胺，為較佳的。

胺取代的乙烯基單體及胺可以胺形式被聚合及接著藉由成季鹼反應轉變為銨。

陽離子沉積聚合物可包括得自胺-及/或四級銨取代的單體及/或相容空間單體的單體單元混合物。

合適的陽離子沉積聚合物包括如：

-1-乙烯基-2-吡咯烷及1-乙烯基-3-甲基-咪唑鹽(如氯鹽)的共聚物，在化妝品、浴廁、及香水協會(CTFA)工業稱為聚季銨-16。此材料可購自BASF Wyandotte Corp. (Parsippany, NJ, USA)的商標名LUVIQUAT(如LUVIQUAT FC 370)；

-1-乙烷基-2-吡咯烷及甲基丙烯酸二甲胺基乙酯的共聚物，在工業(CTFA)稱為聚季銨-11，此材料可購自Gaf公司(Wayne, NJ, USA)的商標名GAFQUAT(如GAFQUAT 755N)；

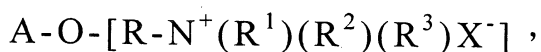
-含陽離子二丙烯基四級銨聚合物，其包括如氯化二甲基二丙烯基銨均聚物及丙烯醯胺與氯化二甲基二丙烯基銨的共聚物，在工業(CTFA)分別稱為聚季銨-6及聚季銨-7；

-具自3至5個碳原子的不飽和羧酸的均-及共聚物的胺烷基酯類的無機酸鹽類，(如敘述於美國專利號碼第4,009,256號)；

-陽離子聚丙烯醯(如敘述於WO 95/22311)。

其他可使用的陽離子沉積聚合物包括陽離子多糖聚合物，如陽離子纖維素衍生物、陽離子澱粉衍生物、及陽離子關華豆膠衍生物。

合適用於本發明組合物的陽離子多糖聚合物包括具下列分子式的聚合物：



其中：A為脫水葡萄糖餘留基，如澱粉或纖維素脫水葡萄糖餘留基，R為亞烴基、氧化烯烴、聚氧化烯烴、或羧基烯烴基，或其組合物。R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及R<sup>3</sup>獨立地表示烷基、芳香基、烷芳香基、芳香烷基、烷氧烷基、或烷氧芳香基，每一個基包括至多約18個碳原子。每一個陽離子基團的總碳原子數(亦即在R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及R<sup>3</sup>的碳原子總和)較佳為約20或更少，及X為陰離子平衡離子。

陽離子纖維素係購自Amerchol Corp. (Edison, NJ, USA)

的聚合物JR(商標名)及LR(商標名)系列聚合物，做為羥乙基纖維素與三甲基銨取代的環氧化物反應的鹽類，在工業(CTFA)稱為聚季銨-10。陽離子纖維素的其他形式包括羥乙基纖維素與月桂二甲基銨取代的環氧化物反應的聚合性四級銨鹽類，在工業(CTFA)稱為聚季銨-24。這些物質係購自Amerchol Corp. (Edison, NJ, USA)，商標名為聚合物LM-200。

其他合適的陽離子多糖聚合物包括含四級氮纖維素醚(如敘述於美國專利號碼第3,962,418號)，及醚化纖維素及澱粉的共聚物(如敘述於美國專利號碼第3,958,581號)。

可被使用的陽離子多糖聚合物的特別合適形式為陽離子關華豆膠衍生物，如氯化關華豆羥丙基三銨(可購自Rhodia(前身為Rhone-Poulenc)以其JAGUAR商標名系列)。

實例為JAGUAR C13S，其具陽離子基的低取代度及高黏度，JAGUAR C15，其具中取代度及低黏度，JAGUAR C17，(高取代度，高黏度)，JAGUAR C16，其為含低取代度基及陽離子四級銨基的羥丙基化的陽離子關華豆衍生物，及JAGUAR 162其為高透明性、具低取代度的中度黏度關華豆。

較佳為陽離子沉積聚合物被選自陽離子纖維素及陽離子關華豆衍生物。特佳的沉積聚合物為JAGUAR C13S、JAGUAR C15、JAGUAR C17及JAGUAR C16及JAGUAR C162。

陽離子沉積聚合物一般為以自0.001至5重量%的量存



在，較佳為自約0.01至1重量%，更佳為自約0.02至約0.5重量%的總組合物。

本發明組合物可包括固體活性劑，合適的固體活性劑包括顏料粒子，如固體顏料或適合施用於頭髮的染色劑、及金屬膠體。

頭髮處理組合物如洗髮精及調理精常被不透明化或珠狀化以加強消費者興趣。

不透明劑的實例包括較高脂肪族醇(如十六烷基、硬脂醯、二十烷基及二十二烷基)、固體酯類(如棕櫚酸十六烷酯、月桂酸甘油酯、硬脂醯胺MEA-硬脂酸酯)、高分子量脂肪族醯胺及烷基醇醯胺及各種脂肪酸衍生物如丙二醇及聚乙二醇酯。用來不透明化頭髮處理組合物的無機物質包括矽酸鋁鎂、氧化鋅、及二氧化鈦。

珠狀劑典型上於組合物形成薄的、小片狀體形式的晶體，其功能類似小鏡子，此提供珍珠光澤效果。依所使用介質及所使用條件，以上所列出的一些不透明劑亦可結晶為珠狀劑。

典型珠狀劑可被選自 $C_{16}$ - $C_{22}$ 脂肪酸(如硬脂酸、肉豆蔻酸、油酸及二十二烷酸)，具醇類的 $C_{16}$ - $C_{22}$ 脂肪酸的酯類及併入如烯烴二元醇單元的 $C_{16}$ - $C_{22}$ 脂肪酸的酯類。合適的烯烴二元醇單元包括乙二醇及丙二醇。然而，更高的亞烴基鏈長度二元醇可被使用，合適的更高亞烴基鏈長度二元醇包括聚乙二醇及聚丙二醇。

實例為具自1至7環氧乙烷單元的 $C_{16}$ - $C_{22}$ 脂肪酸的聚乙

二醇單或二酯類、及C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>脂肪酸的乙二醇酯類。較佳的酯類包括聚乙二醇二硬脂酸酯及乙二醇二硬脂酸酯。可商業購得的聚乙二醇二硬脂酸酯之實例為EUPERLAN PK900(前Henkel)或GENAPOL TS(前Hoechst)。乙二醇二硬脂酸酯之實例為EUPERLAN PK3000(前Henkel)。

其他珠狀劑包括具自16至22碳原子的脂肪酸之烷基醇醯胺(如硬脂一乙醇醯胺、硬脂二乙醇醯胺、硬脂一異丙醇醯胺及硬脂一乙醇醯胺硬脂酸酯)；甘油基酯(如甘油基二硬脂酸酯)；長鏈脂肪酸的長鏈酯類(如硬脂酸硬脂酯、十六烷基二硬脂酸酯)，長鏈烷基醇醯胺的長鏈酯類(如硬脂醯胺DEA二硬脂酸酯、硬脂醯胺MEA硬脂酸酯)，及烷基(C<sub>18</sub>-C<sub>22</sub>)二甲基胺化氧(如硬脂基二甲基胺化氧)。

進一步合適的珠狀劑包括無機材料如基於天然礦物雲母的珍珠母顏料，實例為二氧化鈦塗覆的雲母。此種材料的粒子可以自2至150微米直徑的尺寸變化。一般，較小的粒子產生珍珠色外觀，然而具較大平均直徑的粒子會產生閃爍組合物。

合適的二氧化鈦塗覆的雲母粒子為以商標名TIMIRON (merck)或FLAMENCO (Mearl)販賣。

用於本發明組合物的不透明或珠狀劑之含量一般為自0.01至20重量%，較佳為0.01至5重量%，更佳為自0.02至2重量%的總組合物。

氣體(如空氣)氣泡表示懸浮相的另一種形式，其可被引入美感目的的頭髮組合物。當均勻大小及均勻分佈於組合

物，它們可增加消費者喜好。

根據本發明組合物亦可被配方為頭髮處理(典型在洗髮後)及後續潤絲的調理劑。

此種調理劑可包括一或更多化妝可接受及合適用於頭髮的局部施用的調理表面活性劑。

合適的調理表面活性劑係選自陽離子表面活性劑，可單獨使用或以摻合物使用。實例包括四級銨氫氧化物或其鹽類，如氯化物。

用於本發明頭髮調理劑的合適陽離子表面活性劑包括氯化十六烷基三甲基銨、氯化二十二烷基三甲基銨、氯化十六烷基吡啶鎘、氯化四甲基銨、氯化四乙基銨、氯化辛基三甲基銨、氯化十二烷基三甲基銨、氯化十六烷基三甲基銨、氯化辛基二甲基苄基銨、氯化癸基二甲基苄基銨、氯化硬脂基二甲基苄基銨、氯化雙十二烷基二甲基銨、氯化雙十八烷基二甲基銨、氯化動物脂三甲基銨、氯化可可三甲基銨，及其相對應氫氧化物。進一步合適的陽離子表面活性劑包括具CTFA命名季銨-5、季銨-31及季銨-18的材料。任何先前材料的混合物亦為合適的。用於本發明頭髮調理劑的特別有效陽離子表面活性劑為氯化十六烷基三甲基銨，可購自如GENAMIN CTAC，前Hoechst Celanese。

在本發明調理劑中，陽離子表面活性劑之含量較佳為自0.01至10重量%，更佳為0.05至5重量%，最佳為0.1至2重量%的組合物。

本發明調理劑較佳地併入脂肪族醇，於調理組合物中脂

肪族醇及陽離子表面活化劑的合併使用咸信為特別有利的，因為此產生層狀相的形成，陽離子表面活化劑分散於其中。

代表性的脂肪族醇包括自8至22個碳原子，更佳為16至20。合適脂肪族醇的實例包括十六烷醇、硬脂醯醇及其混合物。這些物質的使用亦為有利的因它們產生本發明組合物的整體調理性質。

脂肪族醇於本發明調理劑之含量習知為自0.01至10重量%，較佳為自0.1至5重量%的組合物。陽離子表面活化劑與脂肪族醇之重量比值合適為自10:1至1:10，較佳為自4:1至1:8，最適為自1:1至1:4。

本發明組合物可包括一或更多調理劑，如此處所使用，名稱“調理劑”包括被使用以提供頭髮及/或皮膚的特別調理益處的任何物質。例如，在用於洗頭髮的組合物中，例如洗髮精及調理劑，合適物質為傳送關於閃亮、柔軟、可梳性、溼處理、抗靜電性質、保護免受損害、身體、體積、可整型性及可處理性的一或更多利益的那些性質。

用於本發明的較佳調理劑包括乳化的矽酮，用於施以如溼或乾調理益處於頭髮如柔軟、平順感覺及易於梳理。

製造用於本發明的矽酮粒子的乳液之各種方法被提供及為已知及被記載於該技藝。

矽酮本身(非乳劑或最後清洗組合物)的黏度較佳為在自10,000 cps至5百萬cps，黏度可藉由玻璃毛細管黏度計測量，如進一步發表於道康寧公司測試方法CTM004 7月20

日 1970。

合適的矽酮包括聚二有機矽氧烷，特別是聚二甲基矽氧烷，其具CTFA命名二甲矽油，實例為具黏度多至100,000厘拖淬於25°C的二甲矽油流體，其可購自通用電子公司的Viscasil系列及道康寧DC 200系列。

具CTFA命名氨基矽油的胺官能基矽酮亦合適用於本發明組合物，如具羥末端基的聚二甲基矽氧烷，其具CTFA命名二甲矽油醇。

亦合適的為矽膠，“矽膠”表示具分子量自200,000至1,000,000公克/莫耳的聚二有機矽氧烷且特定實例包括二甲矽油膠、二甲矽油膠、聚二甲基矽氧烷/二苯基/甲基乙烯基矽氧烷共聚物、聚二甲基矽氧烷/甲基乙烯基矽氧烷共聚物及其混合物。實例包括敘述於美國專利第4,152,416號(Spitzer)，及在通用電子矽酮橡膠產品資料單SE 30、SE 33、SE 54及SE 76的物質。

亦合適用於本發明的為具些微交聯結程度的矽膠，如敘述於WO 96/31188。這些物質可施於以身體、體積及可整型性於頭髮，及良好的溼及乾調理。

用於本發明組合物的較佳乳化矽酮具在組合物中平均矽酮粒子大小為少於100，較佳為少於30，更佳為少於20微米，最佳為少於10微米。

粒子大小可藉由雷射散射技術測量，使用Malvern Instruments的2600D Particle Sizer。

用於本發明的合適矽酮乳劑可以預乳化形式購得，此為

特佳的因為預形式乳劑可由簡單混合併入清洗組合物。

合適預形成乳劑的實例包括購自道康寧的乳劑 DC2-1766及DC2-1784，它們為二甲矽油醇乳劑。交聯結矽膠亦可以預乳化形式被提供，其有易於調配的優點，較佳實例為得自道康寧的DC X2-1787物質，其為交聯結二甲矽油膠的乳劑。

併入本發明組合物的矽酮的量係依所欲調理程度及所使用物質而定，較佳的量為自0.01至約10重量%的總組合物，雖然這些限制並非絕對的。下限係由達到調理的最小含量決定及上限係由避免使頭髮及/或皮膚為無法接受的油膩的最大含量決定，我們已發現自0.5至1.5重量%的總組合物的矽酮量為特別合適的量。

其他較佳的調理劑為過烷(烯)基碳氫化合物物質，其被使用以加強頭髮的身體、體積及可整型性。

歐洲專利567 326及歐洲專利498 119敘述施以可整型性及加強本體至頭髮的合適過烷(烯)基碳氫化合物物質，較佳物質為購自 Presperse, Inc. 於 PERMETHYL 商標名的聚異丁烯物質。

併入本發明組合物的過烷(烯)基碳氫化合物物質的量係依據所欲的身體及體積加強程度及所使用特定物質而定。較佳的量為自0.01至約10重量%的總組合物，雖然這些限制並非絕對的。下限係由達到身體及體積加強效果的最小含量決定及上限係由避免使頭髮為無法接受的硬之最大含量決定，我們已發現自0.5至2重量%的總組合物的

過烷(烯)基碳氫化合物物質為特別合適的量。

當碳氫化合物物質為親脂性的，其構成所有或部份本發明親脂劑。

用於本發明的組合物亦可根據熟知本技藝者已知任何方法被配方為透明或不透明乳劑、乳液、乳霜、乳膏或凝膠。

在本發明另一具體實施例中，組合物為乳液或乳霜以直接施用於頭皮。

本發明組合物可包括一般用於頭髮處理配方的任何其他成份，這些其他成份可包括黏度改良劑、防腐劑、著色劑、多元醇如甘油及聚丙撐二醇、螯合劑如EDTA、抗氧劑、香味、及防曬劑。這些成份的每一個可以完全此目的的有效量存在，一般這些選擇性的成份以個別在多至約5重量%的總組合物的量存在。

較佳為，本發明組合物亦包括合適用於頭髮保養的輔助劑，一般此種成份以個別在多至2重量%，較佳為多至1重量%的總組合物的量存在。

在適用於頭髮保養的輔助劑中，為：

(i)天然髮根營養素，如胺基酸及糖，合適胺基酸的實例包括精氨酸、半胱氨酸、谷醯胺、谷氨酸、異白氨酸、白氨酸、蛋氨酸、絲胺酸及 $\alpha$ -氨基異戊酸，及/或其前驅體與衍生物。胺基酸可單獨、以混合物、或以縮胺酸如二及三縮胺酸的形式添加。胺基酸亦可以蛋白質水解產物的形式添加，如角質素或成膠原水解產物。合適的糖為葡萄

糖、右旋糖及果糖，它們可被單獨或是以如水果提取物的形式添加。用於併入本發明組合物的天然髮根營養素的特佳組合物為異白氨酸及葡萄糖。特佳的胺基酸營養劑為精氨酸。

(ii) 頭髮纖維利益劑，實例為：

-神經醯胺，以潤溼纖維及維持表皮完整，神經醯胺係藉由自天然來源萃取，或是以合成神經醯胺及假神經醯胺而被提供。較佳的神經醯胺為神經醯胺II，前Quest。神經醯胺的混合物亦為合適的，例如神經醯胺LS，前Laboratoires Serobiologiques。神經醯胺構成所有或部份本發明親脂劑。

當本發明組合物被配製為水相組合物，水典型上以50重量%至95重量%，較佳為自60重量%至90重量%，更佳為自70重量%至90重量%的量存在。水一般存在做為溶劑及補足其餘的組合物重量。其他溶劑如具自2至6個碳原子的單或二羥醇(如乙醇及丙二醇)可選擇性地與水一起被用做潛溶劑。此種潛溶劑若存在時一般以自0.1重量%至5重量%的總組合物存在。

本發明組合物可以任何合適的方式如以罐裝、瓶裝、管裝、滾珠、或其類似物，以習知方式包裝。

本發明方法可以每天一或兩次至每週一次於需要治療的頭皮區域進行，依據頭皮的情況、用於本方法的活性成份之濃度、所使用組合物的量及所施用頻率而定，在外觀及/或頭皮感覺的改善於一至六週後可呈現。

一般，組合物的量，如自0.1至10毫升被自合適容器或施



用器施用於頭皮及使用手或手指或合適裝置分佈於及/或擦入皮膚。依據組合物是否被配製為“留置其上”或“潤絲洗去”產品，之後可為潤絲步驟。

處理頭皮屑的本發明系統(其亦可稱為部件組)包括：含抗頭皮屑劑的第一成份；及含共軛亞油酸(CLA)的第二成份。第一成份及第二成份皆合適用於，且較佳為被採用於，頭皮的局部施用。第一成份及第二成份被不同地配製(如一個成份可為乳液及另一個為洗髮精，或是一個成份可為洗髮精及另一個為調理劑)。第一成份及第二成份依其個別配方以所欲順序被施用於頭皮(其可參考本發明組合物可如上所述被配方)，且名稱第一及第二在此方面沒有任何重要性，亦即，第二成份可在第一成份前被施用於頭皮或反之，第一成份及第二成份為在該系統內的個別格子，例如該系統可包括分別包裝的第一及第二成份及進一步被包裝以使該系統以單一項目被售出或是第一成份及第二成份可為在兩部件包裝的個別格子。

現在本發明由下列、非限制實例被進一步說明。在該實例及專利說明書全文中所有百分率為基於組合物總重量，除非另外指示。

#### 實例

##### 實例 1

下列為含根據本發明共軛亞油酸的抗頭皮屑洗髮精組合物之實例。

商標名	化學名	含量(%)100 重量%	活性(%)	恢復程度(%)
共軛亞油酸	共軛亞油酸	2.00	100.00	100
Texapon N 70 (Henkel)上海	SLES 2EO(70%)	16.00	70.00	22.86
CAPB-30(SH Goodway)	Coco-amido propyl betaine(30%)	2.00	30.00	6.66
Jaguar C-17(Rhodia)	半乳甘露聚糖氯化2-羥 丙基三甲基銨醚	0.20	100.00	0.20
吡啶硫醇氧化鋅 FPS (Yoshitomi)	吡啶硫酮鋅，微粒	1.00	48.00	2.08
聚二甲氧基矽氧 烷乳劑(道康寧)	矽酮 DC1785	2.00	50.00	4.00
ETD980(BF Goodrich)	ETD980	0.60	100.00	0.60
福馬林(37%) (SH Solvent Factory)	甲醛	0.04	37.00	0.10
檸檬酸(SH Guansheng Yuan Bio-engineer Co.)	檸檬酸	0.10	100.00	0.10
鹽類(SH Salt Co.)	氯化鈉	0.40	100.00	0.40
氫氧化鈉(SH Dongfeng)	氫氧化鈉	0.30	100.00	0.30
香水、顏料、少 量				<0.10
超純水		至100.00	100.00	至100.00

實例 2：證明與抗頭皮屑洗髮精合併的共軛亞油酸之抗  
癢效果

#### 組合物 A

此組成被使用以比較下列實驗。

商標名	化學名稱	供應商	活性，%	恢復程度(%)	含量(%)100 重量%
Glydant Plus	DMDM 乙內 醯(脛)，等	Lonza	100	0.2	0.2
Tween 20	POE(20)山梨 糖醇酐單月 桂酸酯	ICI	100	1	1
Carbopol 980	聚丙烯酸	Goodrich	100	2.5	2.5
氫氧化鈉	氫氧化鈉	SH Dongfeng	100	0.1	0.1
Natrosol 250 HHR	Natrosol羥乙 基纖維	Aqualon	100	0.3	0.3
EDTA-2Na	乙二胺四醋 酸二鈉	Xiangde	100	0.05	0.05
水	水	當地	100	至100%	至100%

組合物 B 包括與組合物 A 相同的成份但另外包括 3.0 重量  
% 的量的共軛亞油酸，組合物 B 亦被用於下列實驗。

#### 組合物 C 及 D

商標名	化學名	含量(%)100重量 %	活性(%)	恢復程度(%)
Texapon N 70 (Henkel) 上海	SLES 2EO(70%)	16.00	70.00	22.86
CAPB-30(SH Goodway)	Coco-amido propyl betaine(30%)	2.00	30.00	6.66
Jaguar C-17(Rhodia)	半乳甘露聚糖氯化 2-羥丙基三甲基 銨醚	0.20	100.00	0.20
吡啶硫醇氧化鋅 FPS (Yoshitomi)	吡啶硫酮鋅，微粒	XX		
聚二甲氧基矽氧烷乳 劑(道康寧)	矽酮 DC1785	2.00	50.00	4.00
ETD980 (BF Goodrich)	ETD980	0.60	100.00	0.60
福馬林 (37%)(SH Solvent Factory)	甲醛	0.04	37.00	0.10
檸檬酸(SH Guansheng Yuan Bio-engineer Co.)	檸檬酸	0.10	100.00	0.10
鹽類(SH Salt Co.)	氯化鈉	0.40	100.00	0.40
氫氧化鈉 (SH Dongfeng)	氫氧化鈉	0.30	100.00	0.30
香水、顏料、少量				<0.10
超純水		至100.00	100.00	至100.00

組合物 C：XX = 0 重量 %

組合物 D：XX = 1 重量 %。

組合物 C 為非抗頭皮屑 (NAD) 洗髮精組合物以用於下列實驗比較。

組合物 D 為用於下列實驗的抗頭皮屑 (AD) 洗髮精組合物。

### 實驗

共軛亞油酸與抗頭皮屑 (AD) 及非抗頭皮屑 (NAD) 洗髮精共同使用的效用以下列實驗被臨床評估。

共軛亞油酸被用做乳液 (組合物 B)，乳液基底包括 Tween<sup>TM</sup> 20、Carbopol<sup>TM</sup> 980、氫氧化鈉、Natrosol<sup>TM</sup> 250 HHR、EDTA-2Na、Glydant Plus 及水 (組合物 A)。乳液的使用之後為以 NAD 洗髮精 (組合物 C) 或 AD 洗髮精 (組合物 D) 的洗髮精清洗。

一種基於總共 240 個經篩選參與者，男性及女性，且知覺頭皮屑的隨機單一雙盲研究設計被使用。所有 240 個參與者於 4 個連續星期使用安慰洗髮精 (組合物 C) 於它們的正常洗髮方式。

參與者被分為四組 (參與者總數 = 240)：

第 1 組：60 個參與者，所有參與者在家中以 NAD 洗髮精清洗他們的頭髮每週 3 次及在洗髮前一小時施用 CLA 乳液。

第 2 組：60 個參與者，所有參與者在家中以 NAD 洗髮精清洗他們的頭髮每週 3 次及在洗髮前一小時施用乳液基底 (組合物 A)。

第 3 組：60 個參與者，所有參與者在家中以 AD 洗髮精清洗他們的頭髮每週 3 次及在洗髮前一小時施用 CLA 乳液。

第4組：60個參與者，所有參與者在家中以AD洗髮精清洗他們的頭髮每週3次及在洗髮前一小時施用乳液基底(組合物A)。

在第四次探訪後，參與者被指示在其餘的研究中於以洗髮精清洗他們的頭髮前不要使用乳液，亦即基底乳液(組合物A)，或含CLA乳液(組合物B)於他們的頭皮。參與者以與從前相同的頻率回到研究中心，亦即接下來五個連續星期的頭皮評估每星期一次及持續如從前般於家中清洗頭髮但不使用任何乳液。

為在至研究中心的每一次探訪評估癢的程度，被實驗者由調查員訪問關於他們在下列的癢的感覺：

- 1) 癢的程度
- 2) 癢的維持時間
- 3) 癢的頻率

根據被實驗者的反應，調查員可由搔癢程度的感覺的標準等級給予一個值。此標準等級如下：

- 0=無
- 1=溫和
- 2=中度
- 3=顯著
- 4=嚴重

搔癢點數的分析使用差異分析被進行以測試主要作用及NAD及AD洗髮精與含CLA乳液的交互作用。下列個別比較被進行以測試在5%程度的顯著差異，需要時資料轉換或

無母數統計法被使用。

- 1) 非AD洗髮精+CLA乳液比非AD洗髮精+基底乳液
- 2) AD洗髮精+CLA乳液比AD洗髮精+基底乳液
- 3) AD洗髮精+CLA乳液比非AD洗髮精+CLA乳液

上述抗癢研究的結果被總結於圖1。

在圖1，圖式顯示在整個抗癢研究期間，與其他組所使用的組合物相較，抗頭皮屑(AD)洗髮精及共軛亞油酸乳液(CLA)的組合，如由第3組的參與者所使用，出乎意料地降低頭皮搔癢程度。

以第2組及第1組的結果來看，第3組的結果為特別令人驚訝的，因而第1組的顯示當CLA與NAD洗髮精合併使用(NAD/CLA)時，搔癢程度實際上較當NAD洗髮精與基底組成物(組合物A)合併使用時(如第2組)為高。此比較顯示CLA會增加頭皮癢程度。

第4組的結果顯示當AD洗髮精與基底組成物合併使用時，搔癢程度可被降低。當CLA與抗頭皮屑洗髮精合併使用時(如第3組)，搔癢程度可被顯著降低。此無法由第1組的結果預期，其建議CLA的添加應事實上增加搔癢程度。

所以圖1圖示顯示的結果顯示由使用抗頭皮屑劑及共軛亞油酸的組合可得到出乎意料的協乘效果。

#### 【圖式簡單說明】

圖1以圖形形式顯示由第1組(NAD/CLA)、第2組(NAD/基底)、第3組(AD/CLA)及第4組(AD/基底)的參與者的抗癢研究的結果，且在垂直座標為搔癢度及在水平座標為實驗星期數。

伍、中文發明摘要：

一種頭皮局部施用的組合物，其包括

- (i) 抗頭皮屑劑；
- (ii) 共軛亞油酸；及
- (iii) 化妝可接受稀釋劑或載體。

陸、英文發明摘要：

A composition for topical application to the scalp comprises

- (i) an anti-dandruff agent;
- (ii) conjugated linoleic acid; and
- (iii) a cosmetically acceptable diluent or carrier.

## 拾、申請專利範圍：

1. 一種頭皮局部施用的組合物，其包括
  - (i) 抗頭皮屑劑；
  - (ii) 共軛亞油酸；及
  - (iii) 化妝可接受稀釋劑或載體。
2. 根據申請專利範圍第1項的組合物，其為一種洗髮精。
3. 根據申請專利範圍第1項的組合物，其為一種直接施用於頭皮的乳液或乳霜。
4. 根據申請專利範圍第1至3項中任一項的組合物，其中該抗頭皮屑劑係選自金屬吡啶硫酮、二唑酮、克托可唑及康發素。
5. 根據申請專利範圍第4項的組合物，其中該抗頭皮屑劑為吡啶硫酮鋅。
6. 根據申請專利範圍第1至5項中任一項的組合物，其中該抗頭皮屑劑以自0.1重量%至約5重量%的量存在。
7. 根據申請專利範圍第1至6項中任一項的組合物，其中該共軛亞油酸以自0.001重量%至約5重量%的量存在。
8. 一種處理頭皮屑的系統包括：含抗頭皮屑劑的第一成份；及含共軛亞油酸的第二成份，其中該第一成份及該第二成份係用於頭皮的局部施用且在該系統內的個別格子。
9. 一種處理及/或預防頭皮屑的方法包括施用申請專利範圍第1至7項中任一項的組合物或申請專利範圍第8項的系統於頭皮。



10. 抗頭皮屑劑及共軛亞油酸於治療及/或預防頭皮屑的組合物之製造中的協乘組合之使用。
11. 一種處理及/或預防頭皮癢的方法包括施用申請專利範圍第1至7項中任一項的組合物或申請專利範圍第8項的系統於頭皮。
12. 一種抗頭皮屑劑及共軛亞油酸於治療及/或預防頭皮癢的組合物之製造中的協乘組合之用途。

拾壹、圖式：

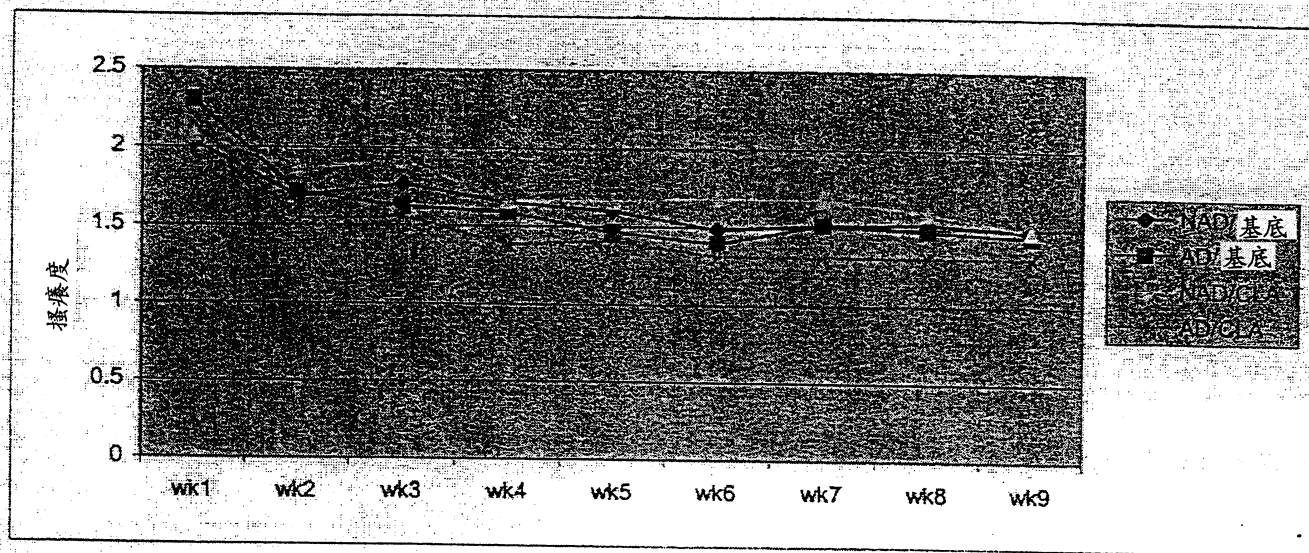


圖1

**柒、指定代表圖：**

(一)本案指定代表圖為：第（ 1 ）圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

（無圖式代表符號）

**捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：**