



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101856319 B

(45) 授权公告日 2012. 10. 10

(21) 申请号 201010144324. 4

CN 1548037 A, 2004. 11. 24, 说明书全文.

(22) 申请日 2010. 04. 09

审查员 封明艳

(30) 优先权数据

61/168, 104 2009. 04. 09 US

12/633, 592 2009. 12. 08 US

(73) 专利权人 玫琳凯有限公司

地址 美国得克萨斯州

(72) 发明人 道恩·伯克-科尔文 大卫·甘

M·海因斯

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

代理人 张春媛 阎斌斌

(51) Int. Cl.

A61K 8/99 (2006. 01)

A61K 8/97 (2006. 01)

A61P 19/00 (2006. 01)

A61P 19/02 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101370508 A, 2009. 02. 18, 说明书全文.

权利要求书 3 页 说明书 23 页

(54) 发明名称

用于改善皮肤色泽的植物提取物的组合

(57) 摘要

公开了减轻不均匀皮肤色泽外观的方法, 包括向具有不均匀皮肤色泽的皮肤局部应用包含下列提取物组合的组合物: 乳杆菌属发酵提取物; 向日葵(葵花)种子提取物; 公山羊李(卡卡杜李)果实提取物; 和阿魏草根提取物; 和皮肤病学可接受的赋形剂, 其中组合物的局部应用减轻不均匀皮肤色泽外观。

1. 组合物在制造用于减轻不均匀皮肤色泽外观的药物中的用途,其中该组合物包含:
 - (a) 下列提取物的组合:
 - (i) 乳杆菌属发酵提取物;
 - (ii) 向日葵(葵花)种子提取物;
 - (iii) 公山羊李(卡卡杜李)果实提取物;和
 - (iv) 阿魏草根提取物;和
 - (b) 皮肤病学可接受的赋形剂。
2. 权利要求 1 的用途,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含:
 - (i) 水;
 - (ii) 丁二醇;
 - (iii) 三乙醇胺;和
 - (iv) 防腐剂。
3. 权利要求 2 的用途,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含:
 - (i) 至少 50%重量的水;
 - (ii) 0.5 至 15%重量的丁二醇;
 - (iii) 0.01 至 3%重量的三乙醇胺;和
 - (iv) 0.10 至 0.5%重量的防腐剂。
4. 权利要求 3 的用途,其中组合物包括 0.001 至 1%重量的提取物组合。
5. 权利要求 1 的用途,其中皮肤病学可接受的赋形剂基本上是无水的。
6. 权利要求 5 的用途,其中组合物包含小于 0.5%重量的水。
7. 权利要求 1 的用途,其中组合物应用至色素沉着过度皮肤。
8. 权利要求 7 的用途,其中色素沉着过度皮肤是寿斑、雀斑或黑斑病。
9. 局部皮肤组合物,包含:
 - (a) 下列提取物的组合:
 - (i) 乳杆菌属发酵提取物;
 - (ii) 向日葵(葵花)种子提取物;
 - (iii) 公山羊李(卡卡杜李)果实提取物;和
 - (iv) 阿魏草根提取物;和
 - (b) 皮肤病学可接受的赋形剂。
10. 权利要求 9 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含:
 - (i) 水;
 - (ii) 丁二醇;
 - (iii) 三乙醇胺;和
 - (iv) 防腐剂。
11. 权利要求 10 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含:
 - (i) 至少 50%重量的水;
 - (ii) 0.5 至 15%重量的丁二醇;
 - (iii) 0.01 至 3%重量的三乙醇胺;和
 - (iv) 0.10 至 0.5%重量的对羟基苯甲酸甲酯。

12. 权利要求 11 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含 65 至 75%重量的水并且还包含:

- (v) 5 至 15%重量的丙三醇;
- (vi) 5 至 10%重量的二氧化钛;
- (vii) 0.1 至 1%重量的聚丙烯酰胺;
- (viii) 0.1 至 1%重量的水解霍霍巴酯;
- (ix) 0.1 至 1%重量的丙二醇;和
- (x) 0.1 至 1%重量的月桂醇聚醚-7。

13. 权利要求 11 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含 75 至 85%重量的水并且还包含:

- (v) 1 至 3%重量的丙三醇;
- (vi) 1 至 3%重量的环戊硅氧烷;
- (vii) 2 至 5%重量的硅石;
- (viii) 1 至 3%重量的聚二甲基硅氧烷;
- (ix) 0.1 至 2%重量的环己硅氧烷;和
- (x) 0.1 至 1%重量的丙烯酰二甲基牛磺酸铵 /VP 共聚物。

14. 权利要求 11 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含 85 至 95%重量的水并且还包含:

- (v) 0.1 至 2%重量的丙三醇;
- (vi) 0.1 至 2%重量的丙二醇;
- (vii) 0.1 至 2%重量的二甲基异山梨醇酯;
- (viii) 0.1 至 2%重量的 PEG-8 聚二甲基硅氧烷;
- (ix) 0.1 至 1%重量的麦芽糊精;和
- (x) 0.1 至 1%重量的黄原胶。

15. 权利要求 11 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含 55 至 65%重量的水并且还包含:

- (v) 12 至 25%重量的椰油基羟乙基磺酸钠;
- (vi) 5 至 15%重量的硬脂酸;
- (vii) 1 至 5%重量的鲸蜡醇;
- (viii) 0.5 至 3%重量的甲椰酰基牛磺酸钠;
- (ix) 0.1 至 1%重量的聚山梨酯 60。

16. 权利要求 11 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含 75 至 85%重量的水并且还包含:

- (v) 1 至 5%重量的生物糖胶;
- (vi) 0.1 至 3%重量的丙二醇;
- (vii) 0.1 至 3%重量的 PPG-5- 鲸蜡醇聚醚-20;和
- (viii) 0.1 至 1%重量的丙三醇。

17. 权利要求 9 的局部护肤组合物,其中皮肤病学可接受的赋形剂包含:

- (i) 小于 1%重量的水;

- (ii) 25 至 35% 重量的 C12-C15 烷基苯甲酸酯；
 - (iii) 15 至 25% 重量的氧化锌；
 - (iv) 5 至 15% 重量的硅石；
 - (v) 3 至 7% 重量的甲氧基肉桂酸辛酯；
 - (vi) 3 至 7% 重量的三山嵛精；
 - (vii) 3 至 7% 重量的地蜡；
 - (viii) 1 至 3% 重量的二氧化钛；
 - (ix) 0.1 至 1% 重量的聚二甲基硅氧烷、环甲硅油或聚甲基硅氧烷或其组合；和
 - (x) 0.1 至 1% 重量的聚甘油 --4 异硬脂酸酯。
18. 权利要求 9 的组合物在制造用于减淡皮肤的药物中的用途。

用于改善皮肤色泽的植物提取物的组合

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求于 2009 年 4 月 9 日提出的美国临时申请系列号 61/168,104 的权利, 该申请的内容通过参考并入本文。

技术背景

[0003] A. 技术领域

[0004] 本发明一般涉及可以用于改善皮肤视觉外观的组合物。具体而言, 本发明涉及包括乳杆菌属 (*Lactobacillus*) 发酵提取物、向日葵 (*Helianthus annuus*) (葵花) 种子提取物、公山羊李 (*Terminalia ferdinandiana*) (卡卡杜李) 果实提取物、阿魏草 (*Ferula foetida*) 根提取物或其任意组合的局部护肤组合物。在某些方面, 本发明的组合物可以包括, 例如上述提取物的组合以美白皮肤、使皮肤色泽均匀或者治疗色素沉着过度。

[0005] B. 背景技术

[0006] 人皮肤颜色由黑色素引起。黑色素在位于皮肤表皮基细胞之下或者之间的特殊树突细胞黑色素细胞中产生 (美国专利号 5,411,741)。黑色素由通过酪氨酸酶触发的级联反应合成 (美国专利号 5,262,153)。

[0007] 典型的色素沉着的特征是皮肤的均匀一致的着色。许多个体具有过度的黑色素色素沉着或色素沉着过度斑, 这可以导致皮肤的色素变异或者异常色素沉着。这可一导致令人讨厌的雀斑或黑斑, 例如老年性雀斑、黄褐斑、黑斑病、褐斑或寿斑、白癜风、晒斑色素沉着、由于擦伤、烧伤、创伤或皮炎、光毒性反应导致的炎症后色素沉着过度和其他相似小的、固定的着色病变。常常希望使这些区域减淡或者使皮肤的不规则色素沉着区外观均匀。个体还希望增加洁白或减少皮肤中色素沉着的总体水平。在任何一种情况下, 色素沉着过度通常被看作是在化妆上不良的并且个体常常希望减淡皮肤。

[0008] 在一些情况下, 一种皮肤减淡成分的使用对于明显色素沉着过度, 例如雀斑或寿斑的个体可能是无效的。此外, 先前对组合多种皮肤亮白成分的尝试已经证明是无效的, 并且在一些情况下已经产生负面结果 (Talwar 1993)。

发明内容

[0009] 本发明通过提供有效的和天然的替代物以使皮肤减淡, 减轻不均匀皮肤色泽外观和 / 或治疗黑斑皮肤来克服该领域的不足。本发明的组合物可以包括乳杆菌属发酵提取物、向日葵 (葵花) 种子提取物、公山羊李 (卡卡杜李) 果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。在某些方面, 组合物可以包括这些成分中的至少两种、三种或者全部四种。此外, 如在图和实施例 (它们通过参考并入该部分) 中所示, 发明人已经发现, 这些成分的组合产生协同的皮肤美白效果。这可以以特定制剂内的相对低浓度成分实现。在一个实例中, 当组合时本发明组合物中的乳杆菌属发酵提取物、向日葵 (葵花) 种子提取物、公山羊李 (卡卡杜李) 果实提取物和阿魏草根提取物总量以重量计范围从 0.001 至 1% (即所有四种成分的组合总量范围以重量计从基于组合物总重量的 0.001 至 1%)。

[0010] 在某些实施方案中,组合物配制成局部护肤组合物。组合物可以是化妆品组合物。在另外的方面中,组合物可以包括在化妆品赋形剂中。化妆品赋形剂的非限定性实例公开在本说明书的其他部分并且是本领域技术人员已知的。化妆品赋形剂的实例包括乳剂(例如水包油和油包水乳剂)、乳膏剂、露、溶液剂(例如水性溶液或水醇溶液)、无水基(例如唇膏或散剂)、凝胶剂和软膏剂。在另外的非限定性实施方案中,本发明的组合物可以包括在抗衰老、皮肤美白/减淡、清洁或保湿产品中。组合物还可以配制成在使用过程中每天局部皮肤应用至少1、2、3、4、5、6、7或更多次的制剂。在本发明的另外的方面中,组合物可以是储存稳定性的或者颜色稳定性的,或者两者。还考虑可以选择组合物的粘度以达到目的结果(例如取决于目的组合物的类型,此类组合物的粘度可以从大约1cps至远远超过1000000cps或从其导出的任意范围或整数(例如,如在布鲁克菲尔德粘度计上使用TC轴在2.5rpm和25℃下所测量的2cps、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000、3000、4000、5000、6000、7000、8000、9000、10000、20000、30000、40000、50000、60000、70000、80000、90000、100000、200000、300000、400000、500000、600000、700000、800000、900000、1000000cps等)。在特定实施方案中,组合物具有范围从14,000至30,000cps的粘度。在非限定性方面中的组合物可以具有大约6至大约9的pH。在另外的方面中,pH可以是1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14。在另外的方面中,组合物可以是具有1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55或更高防晒系数(SPF)的防晒剂。

[0011] 在特定方面中,组合物可以是无油的、基本上无水的和/或无水的。其他方面包括有水的组合物。

[0012] 本发明的组合物可以包括从大约0.001%至大约50%重量的乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。然而,应当认识到,组合物内的此类成分的量可以基于预期结果修改成低于该范围、在该范围内或者高于该范围。因此,此类成分的量可以包括小于0.0001%。在另外的方面中,组合物可以包括0.0001、0.0002...0.002、0.003、0.004...1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、95、96、97、98、99%或更高或可从其导出的任意范围的重量或体积的乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。

[0013] 本发明的组合物还可以改成具有预期氧自由基吸收能力(ORAC)值。在某些非限定性方面中,本发明的组合物可以改成具有每mg至少大约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50、55、60、70、80、90、95、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000、3000、4000、5000、6000、7000、8000、9000、10000、15000、20000、30000、50000、100000或更高或者可从其导出的任意范围的ORAC值。

[0014] 在本发明的另外的非限定性方面中,组合物还可以包括维生素、矿物质、必需脂肪酸、氨基酸、类黄酮和/或蛋白质或其组合。维生素的非限定性实例包括维生素B(例如B1、B2、B6、B12、烟酸、叶酸、生物素和泛酸)、维生素C、维生素D、维生素E(例如生育酚或醋酸生育酚)、维生素A(例如棕榈酸、棕榈酸视黄酯或视黄酸)、和维生素K。矿物质的非限定性实例包括铁、钾、磷、镁、锰、硒和钙。必需脂肪酸的非限定性实例包括 ω 3(亚麻酸)、 ω 6(亚

油酸)和 ω 9(油酸)必需脂肪酸或其组合。氨基酸的非限定性实例包括必需氨基酸(例如赖氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸、组氨酸或精氨酸)和非必需氨基酸(例如丝氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、丙氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、甘氨酸或脯氨酸)。类黄酮的非限定性实例包括花色苷化合物(例如花青素-3-葡萄糖苷和花青素-3-芸香糖苷)。

[0015] 组合物可以包括甘油三酯、防腐剂、精油、UV吸收成分和/或在说明书中描述并且本领域内已知的额外成分、及其任意组合。甘油三酯的非限定性实例包括小链、中链和大链甘油三酯。防腐剂的非限定性实例包括对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯或对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯的混和物。精油的非限定性实例是说明书中描述的那些和本领域普通技术人员已知的那些。实例包括芝麻油、澳洲坚果油、茶树油、月见草油、西班牙鼠尾草油、西班牙迷迭香油、芫荽油、百里香油或多香果油。UV吸收成分的非限定性实例包括二苯甲酰甲烷衍生物(例如阿伏苯宗)、奥克利林、羟苯甲酮、胡莫柳酯、奥替柳酯、甲氧基肉桂酸辛酯、依茨舒、二氧化钛、氧化锌等、以及说明书中描述和本领域已知的UV吸收成分、及其任意组合。

[0016] 本发明的组合物除了包括乳杆菌属发酵提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物、阿魏草根提取物和向日葵(葵花)种子提取物之外,还可以包括水、丁二醇、三乙醇胺和/或防腐剂或其任意组合。在某些方面,组合物可以包括至少50、60、70、80或90%重量的水、0.5至15%重量的丁二醇、0.01至3%重量的三乙醇胺、0.10至0.5%重量的对羟基苯甲酸甲酯和/或0.001至1%重量的乳杆菌属发酵提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物、阿魏草根提取物和向日葵(葵花)种子提取物的组合。本发明的组合物还可以包括甘草酸二钾、抗坏血酸葡萄糖苷和/或烟酰胺或其任意组合。组合物可以包括0.001至0.10%重量的甘草酸二钾、1.0%至3.0%重量的抗坏血酸葡萄糖苷和/或0.5%至1.5%重量的烟酰胺或其任意组合。组合物还可以包括UV吸收剂(例如胡莫柳酯、奥替柳酯、羟苯甲酮或阿伏苯宗或其任意组合)。UV吸收剂的量可以如所期望在范围内变化(例如0.00001至99%,或可从其导出的任意范围或整数)。在特定方面中,范围可以是10%至20%重量的UV吸收剂或此类试剂的组合。本发明的组合物还可以包括丙三醇、二氧化钛、生物糖胶、聚丙烯酰胺、水解霍霍巴酯和/或丙二醇或其任意组合。组合物可以包括5至15%重量的丙三醇、5至10%重量的二氧化钛、0.5至2%重量的生物糖胶、0.5至2%重量的聚丙烯酰胺、0.5至2%重量的水解霍霍巴酯和/或0.1至1%重量的丙二醇或其任意组合。本发明的组合物还可以包括丙三醇、环戊硅氧烷、醇、鲸蜡硬脂基己酸乙酯、硅石、硬脂酸甘油酯和/或甜菜碱或其任意组合。组合物可以包括2至5%重量的丙三醇、4至10%重量的环戊硅氧烷、1至10%重量的醇、1至5%重量的鲸蜡硬脂基己酸乙酯、1至5%重量的硅石、0.5至3%重量的硬脂酸甘油酯和/或0.5至3%重量的甜菜碱或其任意组合。本发明的组合物还可以包括丙三醇、环戊硅氧烷、硅石、聚二甲基硅氧烷和/或环己硅氧烷或其任意组合。组合物可以包括0.5至3%重量的丙三醇、1至5%重量的环戊硅氧烷、1至5%重量的硅石、1至5%重量的聚二甲基硅氧烷和/或0.5至2%重量的环己硅氧烷或其任意组合。本发明的组合物还可以包括丙三醇、丙二醇、二甲基异山梨醇酯和/或PEG-8聚二甲基硅氧烷或其任意组合。组合物可以包括0.1至2%重量的丙三醇、0.1至2%重量的丙二醇、0.1至2%重量的二甲基异山梨醇酯和/或0.1至2%重量的PEG-8聚二甲基硅氧烷或其任意组合。本发明

的组合物还可以包括丙三醇、生物糖胶、丙二醇、醇、环戊硅氧烷、硬脂酸甘油酯、PEG-100 硬脂酸酯、聚二甲基硅氧烷、淀粉辛烯基琥珀酸铝和 / 或防晒剂或防晒剂混合物或其任意组合。防晒剂可以选自胡莫柳酯、奥替柳酯、羟苯甲酮和阿伏苯宗及其任意组合。组合物可以包括 2 至 7% 重量的丙三醇、0.5 至 3% 重量的生物糖胶、0.1 至 2% 重量的丙二醇、2 至 7% 重量的醇、0.5 至 3% 重量的环戊硅氧烷、0.5 至 3% 重量的硬脂酸甘油酯、0.1 至 2% 重量的 PEG-100 硬脂酸酯、0.5 至 2% 重量的聚二甲基硅氧烷、1 至 3% 重量的淀粉辛烯基琥珀酸铝和 / 或 2 至 20% 重量的防晒剂防晒剂混合物或其任意组合。本发明的组合物还可以包括椰油基羟乙基磺酸钠、硬脂酸、鲸蜡醇、甲椰酰基牛磺酸钠和 / 或椰油酰胺丙基甜菜碱或其任意组合。组合物可以包括 12 至 25% 重量的椰油基羟乙基磺酸钠、5 至 15% 重量的硬脂酸、1 至 5% 重量的鲸蜡醇、0.5 至 3% 重量的甲椰酰基牛磺酸钠和 / 或 0.5 至 3% 重量的椰油酰胺丙基甜菜碱或其任意组合。本发明的组合物还可以包括生物糖胶、丙二醇和 / 或 PPG-5- 鲸蜡醇聚醚 -20 或其任意组合。组合物可以包括 1 至 5% 重量的生物糖胶、0.1 至 3% 重量的丙二醇和 / 或 0.1 至 3% 重量的 PPG-5- 鲸蜡醇聚醚 -20 或其任意组合。

[0017] 本发明的组合物除了包括乳杆菌属发酵提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物、阿魏草根提取物和向日葵（葵花）种子提取物之外，还可以包括 C12-C15 烷基苯甲酸酯水、环戊硅氧烷、氧化锌、硅石、甲氧基肉桂酸辛酯、三山嵛精、地蜡和 / 或二氧化钛或其任意组合。组合物可以包括 25 至 35% 重量的 C12-C15 烷基苯甲酸酯水、15 至 25% 重量的环戊硅氧烷、15 至 25% 重量的氧化锌、5 至 15% 重量的硅石、3 至 7% 重量的甲氧基肉桂酸辛酯、3 至 7% 重量的三山嵛精、3 至 7% 重量的地蜡、0.5 至 2% 重量的二氧化钛和 / 或 0.001 至 1% 重量的乳杆菌属发酵提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物、阿魏草根提取物和向日葵（葵花）种子提取物组合或其任意组合。组合物可以是无水的或者基本上无水的。组合物可以包括小于 1% 重量的水。

[0018] 包含乳杆菌属发酵提取物、向日葵（葵花）种子提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物、阿魏草根提取物或其任意组合的组合物可以产生协同的效果。例如，此类成分可以一起协同起作用以产生超过提取物在单独组合物中使用时所预期效果的效果。非限定性协同效果包括降低内部或外部氧化损伤、增加胶原生产、降低炎症反应、抑制黑素生成、使皮肤美白 / 减淡、使皮肤色泽均匀等。

[0019] 包含乳杆菌属发酵提取物、向日葵（葵花）种子提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合的组合物还可以以互补方式起作用。例如，此类成分可以用于通过某些细胞因子减轻不被其它成分减轻或者不明显减轻的炎症反应（例如减少炎性细胞因子产生），反之亦然。

[0020] 还公开了治疗或预防皮肤病的方法，包括局部应用包含乳杆菌属发酵提取物、向日葵（葵花）种子提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合的组合物，其中局部应用组合物治疗皮肤病。方法可以包括局部应用组合物至需要此类组合物的皮肤部分（例如患皮肤病的皮肤），其中与患有皮肤病并且没有用组合物治疗的皮肤相比，局部应用减轻或预防皮肤病。皮肤病的非限定性实例包括瘙痒、蜘蛛状静脉、雀斑痣、寿斑、老年性紫癜、角化病、黑斑病、斑、细纹或褶皱、结节、阳光损伤的皮肤、皮炎（包括但不限于脂溢性皮炎、钱币状皮炎、接触性皮炎、特应性皮炎、剥脱性皮炎、口周皮炎和郁积性皮炎）、银屑病、毛囊炎、酒渣鼻、痤疮、脓疱病、丹毒、红癣、湿疹和其它炎症性皮肤病。

在某些非限定性方面中,皮肤病可以由暴露于 UV 光、老化、辐照、慢性日光照射、环境污染、空气污染、风、冷、热、化学物质、疾病病理学、吸烟或营养不足引起。皮肤可以是面部皮肤或非面部皮肤(例如臂、腿、手、胸、背、足等)。方法可以进一步包含鉴定需要皮肤治疗的人。人可以是男性或者女性。人的年龄可以是至少 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95 或更高年龄,或可从其导出的任意范围。方法还可以包括局部应用有效增加皮肤角质层更新率;增加成纤维细胞中的胶原合成;增加细胞抗氧化剂防御机制(例如外源性添加抗氧化剂可以使皮肤细胞(例如角质形成细胞、黑素细胞、朗格汉斯细胞等)内的细胞抗氧化剂例如过氧化氢酶和谷胱甘肽得以加强、补充或防止损失,这将减轻或防止对皮肤、细胞蛋白质和脂类的氧化损伤);抑制黑素细胞中黑色素产生;减轻或防止对皮肤的氧化损伤(包括减轻皮肤中过氧化脂质的量和/或蛋白质氧化)的量。在某些实施方案中,本发明的组合物可以减少细胞中内氧化和/或外部氧化损伤的量。在另外的方面中,组合物可以增加细胞内的胶原合成。组合物还可以减轻皮肤炎症,例如通过减少细胞内炎症性细胞因子产生。此类细胞的非限定性实例包括人表皮角质形成细胞、人表皮成纤维细胞、人黑素细胞、包含人角质形成细胞、人成纤维细胞或人黑素细胞或其任意组合(例如人角质形成细胞和人成纤维细胞组合或者人角质形成细胞和人黑素细胞组合)的三维的人细胞衍生的体外组织等效物。

[0021] 还公开了减淡皮肤或均匀皮肤色泽的方法,包括向皮肤应用本发明的组合物。方法可以进一步包含鉴定需要减淡皮肤或均匀肤的人。方法还可以包括抑制皮肤细胞内的黑素生成、抑制皮肤细胞内的酪氨酸酶或酪氨酸酶合成或者抑制黑色素运输至皮肤细胞内的角质形成细胞。组合物可以充当 α 黑色素刺激激素拮抗剂。组合物可以使皮肤的色素沉着均匀。在非限定性方面中,减淡皮肤可以包括通过向具有寿斑、皮肤变色、雀斑等的皮肤局部应用组合物而减轻寿斑、皮肤变色或雀斑外观。

[0022] 还公开了治疗色素沉着过度的方法,包括向皮肤应用本发明的组合物。方法还可以包括鉴定需要治疗色素沉着过度的人。发明人考虑的额外方法包括用于减轻寿斑、皮肤变色或雀斑外观的方法、用于减轻或防止皮肤中细纹或褶皱外观的方法或者用于增加皮肤硬度的方法。

[0023] 在一个特定实施方案中,公开了减轻不均匀皮肤色泽外观的方法,包括向具有不均匀皮肤色泽的皮肤局部应用组合物,所述组合物包含:(a) 下列提取物的组合:(i) 乳杆菌属发酵提取物;(ii) 向日葵(葵花)种子提取物;(iii) 公山羊李(卡卡杜李)果实提取物;和(iv) 阿魏草根提取物;和(b) 皮肤病学可接受的赋形剂,其中局部应用组合物减轻不均匀皮肤色泽外观。皮肤病学可接受的赋形剂可以包括水;丁二醇;三乙醇胺;和防腐剂。在特定方面中,皮肤病学可接受的赋形剂包含至少 50%重量的水、0.5 至 15%重量的丁二醇、0.01 至 3%重量的三乙醇胺和 0.10 至 0.5%重量的防腐剂。组合物还可以包括 0.001 至 1%重量的提取物组合。在另外的实施方案中,皮肤病学可接受的赋形剂是基本上无水的。组合物可以包括小于 0.5%重量的水。不均匀皮肤色泽可以是皮肤变色引起的。组合物可以应用至变色皮肤(例如面部皮肤、臂皮肤、腿皮肤、头皮、颈部皮肤、胸部皮肤、腹部皮肤、手皮肤等)。变色皮肤可以是寿斑、有斑点的皮肤、雀斑、色素沉着过度皮肤、患有黑斑病的皮肤、已经过度暴露于阳光下的皮肤等。方法还可以通过向具有变色皮肤的皮肤局部应用本说明书通篇公开的组合物来改善人的皮肤色泽。方法还可以通过向具有发展成不均

匀皮肤色泽风险的皮肤局部应用本说明书通篇公开的组合物来预防不均匀皮肤色泽外观。具有发展成不均匀皮肤色泽风险的皮肤包括已经过度暴露于阳光的皮肤、孕妇的皮肤、具有黑斑病或具有发展成黑斑病风险的人的皮肤、炎症性色素沉着过度的皮肤（例如在皮肤损伤如痤疮病变或烧伤后的皮肤变黑）。本发明的组合物还可以用于通过向使用者期望减淡的皮肤局部应用本说明书中公开的组合物来减淡皮肤。

[0024] 在另一特别实施方案中，公开了局部皮肤组合物，包含：下列提取物的组合：乳杆菌属发酵提取物；向日葵（葵花）种子提取物；公山羊李（卡卡杜李）果实提取物；和阿魏草根提取物；和皮肤病学可接受的赋形剂。皮肤病学可接受的赋形剂可以包括水；丁二醇；三乙醇胺；和防腐剂。在特定方面中，皮肤病学可接受的赋形剂包含至少 50% 重量的水、0.5 至 15% 重量的丁二醇、0.01 至 3% 重量的三乙醇胺和 0.10 至 0.5% 重量的对羟基苯甲酸甲酯。在甚至更特别的方面中，皮肤病学可接受的赋形剂包含 65 至 75% 重量的水并且还包含 5 至 15% 重量的丙三醇、5 至 10% 重量的二氧化钛、0.1 至 1% 重量的聚丙烯酰胺、0.1 至 1% 重量的水解霍霍巴酯、0.1 至 1% 重量的丙二醇和 0.1 至 1% 重量的月桂醇聚醚-7。在另一方面中，皮肤病学可接受的赋形剂可以包括 60 至 70% 重量的水并且还包含 2 至 5% 重量的丙三醇、1 至 10% 重量的醇、1 至 5% 重量的鲸蜡硬脂基己酸乙酯、1 至 5% 重量的硅石、0.5 至 3% 重量的硬脂酸甘油酯和 0.5 至 3% 重量的甜菜碱。在另一实施方案中，皮肤病学可接受的赋形剂包含 75 至 85% 重量的水并且还可以包括 1 至 3% 重量的丙三醇、1 至 3% 重量的环戊硅氧烷、2 至 5% 重量的硅石、1 至 3% 重量的聚二甲基硅氧烷、0.1 至 2% 重量的环己硅氧烷和 0.1 至 1% 重量的丙烯酰二甲基牛磺酸铵 /VP 共聚物。在另一实例中，皮肤病学可接受的赋形剂包含 85 至 95% 重量的水并且还可以包含 0.1 至 2% 重量的丙三醇、0.1 至 2% 重量的丙二醇、0.1 至 2% 重量的二甲基异山梨醇酯、0.1 至 2% 重量的 PEG-8 聚二甲基硅氧烷、0.1 至 1% 重量的麦芽糊精和 0.1 至 1% 重量的黄原胶。在又一实施方案，皮肤病学可接受的赋形剂包含 45 至 55% 重量的水并且还可以包含 2 至 7% 重量的丙三醇、0.5 至 3% 重量的生物糖胶、0.1 至 2% 重量的丙二醇、2 至 7% 重量的醇、0.5 至 3% 重量的硬脂酸甘油酯和 10 至 20% 重量的选自胡莫柳酯、奥替柳酯、羟苯甲酮和阿伏苯宗的防晒剂或防晒剂混合物或其任意组合。在本发明的另一方面中，皮肤病学可接受的赋形剂可以包括 55 至 65% 重量的水并且还包含 12 至 25% 重量的椰油基羟乙基磺酸钠、5 至 15% 重量的硬脂酸、1 至 5% 重量的鲸蜡醇、0.5 至 3% 重量的甲椰酰基牛磺酸钠和 0.1 至 1% 重量的聚山梨酯 60。本发明的另一方面涉及皮肤病学可接受的赋形剂，包含 75 至 85% 重量的水并且还可以包含 1 至 5% 重量的生物糖胶、0.1 至 3% 重量的丙二醇、0.1 至 3% 重量的 PPG-5- 鲸蜡醇聚醚-20 和 0.1 至 1% 重量的丙三醇。在另一实施方案中，皮肤病学可接受的赋形剂可以进一步包括小于 1% 重量的水、25 至 35% 重量的 C12-C15 烷基苯甲酸酯、15 至 25% 重量的氧化锌、5 至 15% 重量的硅石、3 至 7% 重量的甲氧基肉桂酸辛酯、3 至 7% 重量的三山嵛精、3 至 7% 重量的地蜡、1 至 3% 重量的二氧化钛、0.1 至 1% 重量的聚二甲基硅氧烷、环甲硅油或聚甲基硅氧烷或其组合，和 0.1 至 1% 重量的聚甘油-4 异硬脂酸酯。

[0025] 还考虑了包括本发明组合物的试剂盒。在某些实施方案中，组合物包含在容器中。容器可以是瓶、分配器或包。容器可以装有预定量的组合物。在某些方面，组合物以喷雾剂、团块或液体装载。容器可以包括在其表面上的标记。标记可以是文字、缩写、图或符号。

[0026] 还考虑包含本发明组合物的产品。在非限定性方面中，产品可以是化妆品。化妆

品可以是本说明书其他部分中描述的那些或者本领域技术人员已知的那些。产品的非限定性实例包括保湿剂、乳膏剂、露、皮肤软化剂、粉底、晚霜、唇膏、清洁剂、调色剂、防晒霜、面膜或抗衰老产品。

[0027] 组合物和使用它们的方法可以包含本说明书通篇公开的任何成分、基本上由本说明书通篇公开的任何成分组成、或者由本说明书通篇公开的任何成分组成。

[0028] 考虑了对于本发明的任何方法或组合物可以实施本说明书中讨论的任何实施方案，并且反之亦然。此外，本发明组合物可以用于实现本发明的方法。

[0029] 在一个实施方案中，本发明的组合物可以是药物成分或化妆品成分。“药物成分”和 / 或“化妆品成分”描述具有使皮肤愉悦知觉的特定触觉特性的组合物（例如不太水样或油腻的组合物，具有丝般纹理的组合物，非粘性或胶粘性组合物等）。药物成分或化妆品成分还可以涉及组合物的乳脂状或润滑性特性或者涉及组合物的保湿特性。

[0030] “局部应用”意味着在角质组织表面上应用或施用组合物。“局部皮肤组合物”包括适宜在角质组织上局部应用的组合物。此类组合物是典型的皮肤病学可接受的，因为它们在应用至皮肤时没有过度的毒性、不相容性、不稳定性、变态反应等等。本发明的局部护肤组合物可以具有选择的粘度以避免在皮肤应用后出现明显的滴落或集中。

[0031] “皮肤病学可接受的载体、赋形剂或介质”意思是指活性成分可以有效混合入其中的载体、赋形剂或介质。皮肤病学可接受的载体被设计成在应用至皮肤时减轻或避免过度毒性、不相容性、不稳定性、变态反应等等。

[0032] “角质组织”包括在作为哺乳动物最外层保护层排列的包含角蛋白的层，并且包括但不限于皮肤、毛发和指甲。

[0033] “不挥发性油”包括在平常温度或室温下不会蒸发的那些物质。

[0034] 术语“混合”或其任何变体当在权利要求书和 / 或说明书中使用包括搅拌、掺和、分散、混拌、均匀化和其他相似方法。所公开组合物的组分或成分的混合可以形成溶液。在其它实施方案中，混合物可以不形成溶液。成分 / 组分还可以作为不溶解的胶体悬浮液存在。

[0035] 术语“大约”或“近似”如本领域普通技术人员所理解的那样定义为接近于，并且在一个非限定性实施方案中术语定义为在 10% 内，优选在 5% 内，更优选在 1% 内，并且最优选在 0.5% 内。

[0036] 术语“基本上”及其变体如本领域技术人员理解的那样定义为大部分地但并非全部必然是所指定的，并且在一个非限定性实施方案中，基本上指在 10% 内、5% 内、1% 内或 0.5% 内的范围。

[0037] 术语“治疗”、“抑制”或“减轻”或这些术语的任何变体，当在权利要求书和 / 或说明书中使用包括任何可测量的降低或完全抑制以达到预期结果。

[0038] 术语“有效的”，如在说明书和 / 或权利要求书中所使用，意思是指足以实现目的结果、期望结果或预期结果。

[0039] 词语“a”或“an”当在权利要求书和 / 或说明书中与“包含”一起使用时意思是指“一种”，但是其还具有“一种或多种”、“至少一种”和“一种或一种以上”的含义。

[0040] 术语“或”在权利要求书中使用时意思是指“和 / 或”，除非明确表明仅指备选方案，或者备选方案是相互排斥的，虽然本公开支持仅指备选方案和“和 / 或”的定义。

[0041] 如在说明书和权利要求书中所使用,词语“包含”(和包含的任何形式)、“具有”(和具有的任何形式)、“包括”(和包括的任何形式)或者“含有”(和含有的任何形式)是包含在内的或者开放性的,并且不排除额外的、未描述的成分或方法步骤。

[0042] 根据下面的详细描述,本发明的其他目标、特征和优点将变得显而易见。然而,应当理解,详细描述和实施例虽然指出了发明的特定实施方案,但是其仅以例证性的方式给出。此外,考虑了处于本发明精神和范围内的改变和修饰根据该详细描述对于本领域技术人员而言将变的显而易见。

具体实施方式

[0043] 在美国和全世界有许多人患有色素沉着过度。这可以导致令人讨厌的皮肤雀斑或黑斑,这在美学上是令人厌恶的。在许多情况下,常常希望将这些变色区域减淡,或者使皮肤的不规则色素沉着区域的外观均匀。并且,在某些文化中,人们将更亮的皮肤色泽或颜色与美联系起来。因此,处于这些文化下的人们将感觉到有必要使用皮肤减淡剂或化合物减淡他们的天然皮肤色泽。

[0044] 先前已经做过减淡皮肤或使皮肤色泽均匀的尝试。也已经尝试将具有皮肤减淡特性的不同类型化合物组合(例如 PCT/US99/06794,其通过参考并入本文)。本发明是皮肤美白化合物的有效替代物,并且配制成当前用于减淡皮肤、治疗色素沉着过度或其他皮肤色泽病症。

[0045] 本发明的组合物和方法可以用于例如改善皮肤视觉外观、美白或减淡皮肤颜色或色泽、治疗色素沉着过度和其他相关病症和使人的皮肤色泽均匀。本发明的组合物可以包括可以用于减淡皮肤的成分的组合。本发明的这些方面和其他非限定性方面在下面部分中进一步详细讨论。

[0046] A. 活性成分

[0047] 如上面所解释,本发明的局部护肤组合物可以包括乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。该组合可以以相对低的数量使用(例如配方中所有成分的总量基于组合物的总重量以重量计范围从 0.001 至 1%)并且仍然在皮肤上产生皮肤美白/减淡效果。这些成分可以从第三方的卖方得到。例如还包含乳杆菌属发酵产物和/或裂解物的乳杆菌属发酵提取物可以通过用乳杆菌属对特定产物(例如水果、蔬菜、树、灌木、植物、乳、海藻、汁液等)发酵产生的发酵产物或裂解物。可在本发明中使用的乳杆菌属发酵提取物实例包括 Active Concepts(美国)销售的那些,商品名称为 AC DERMAPEPTIDE LIGHTENING™、ACB MUSTARDBIO 发酵产物™、AC DERMAPEPTIDE WARMING OS™、ACB RED CLOVERBIO 发酵产物™、ACB COCOA BIO 发酵产物™、ACB DATE PALMEXTRACT™、ACB MODIFIED YERBA SANTA GLYCOPROTEIN™、ACBYERBA SANTA GLYCOPROTEIN™、AC YERBA SANTA GLYCOPROTEINCONCENTRATION™、AC PROBIOTIC 1™、ACB MUSHROOM EXTRACTPOWDER™、ACB MUSHROOM EXTRACT SM™、ACB GINSENG BIO 发酵产物™、ACB SEA KELP BIO 发酵产物™、ACB LEMON 果皮 EXTRACT™、ACBYOGURT DERMA RESPIRATORY FACTOR CT™、ACB OAT EXTRACTBETA™、ACB OLIVE 叶 EXTRACT™、ACB PAPYA ENZYME EXTRACT™、ACB PUMPKIN ENZYME™、ACB PUMPKIN ENZYME EF™、ACB MODIFIEDPUMPKIN ENZYME™、ACB POMEGRANATE ENZYME™、ACB

QUINOAEEXTRACT™、ACB TOMOATO BIO 发酵产物™、ACB LYCOPERSICUM BIO 发酵产物™、AC COLORPLEX™ 和 ACB WATERMELON BIO 发酵产物™。在特定实施方案中,Active Concepts AC DERMAPEPTIDE LIGHTENING™ 用于其皮肤减淡 / 美白效果。AC DERMAPEPTIDE LIGHTENING™ 产品是乳杆菌属发酵产物裂解物过滤液,其包括可帮助达到皮肤减淡 / 美白效果的肽。

[0048] 包含向日葵种子提取物的向日葵(葵花)种子提取物可以从 Silab(法国)购买,商品名称为 ANTIGLYSKIN™、ASPERILIKE 2™、BIOHAIR™、MX023-COMMUCCELL™、GLYCALINE™、HELIOXINE™、MX016SENSIKIN™ 或 RETICALMINE™。

[0049] 包含来自公山羊李果实部分提取物的公山羊李(卡卡杜李)果实提取物可从 Southern Cross Botanicals(澳大利亚)购买。

[0050] 包含来自阿魏草根的提取物的阿魏草根提取物可以从 Active Concepts(美国)购买,商品名称为 ABS FERULA FOETIDA EXTRACT,和从 Arch PersonalCare Products(美国)购买,商品名称为 NAB ASAFETIDA BG 和 NABASAFETIDA EXTRACT™。

[0051] 上面所列成分的额外信息和供应商(以及相应的商品名称)可以从国际化妆品成分词典手册,第 12 版(2008)中找到,其通过参考并入本文。此外,上面鉴定的提取物可以通过得到相应的果实、根或种子以便通过本领域普通技术人员已知的提取方法产生提取物来生产。化合物可以通过制造此类化合物的已知方法生产。发明人还考虑了,产生提取物的基质(例如向日葵(葵花)、公山羊李(卡卡杜李)或阿魏草)的其它部分可以用于本发明的组合物和方法中。其他部分的非限定性实例包括全水果、全蔬菜、全植物、全树、全灌木、种子、果皮、果实、茎、树皮、叶、根、花、花瓣、鳞茎等。这些其它部分描述于国际化妆品成分词典手册,第 12 版(2008)中,其通过参考并入本文。

[0052] B. 氧自由基吸收能力

[0053] 氧自由基吸收(或吸收率)能力(ORAC)是测量成分或组合物抗氧化剂活性的测定法。本质上,它可以对抑制已知造成细胞(例如皮肤细胞)损伤的氧化剂如氧自由基作用所需程度和时间长度进行定量。本发明的组合物的 ORAC 值可以通过本领域普通技术人员已知的方法测定(见美国公布号 2004/0109905 和 2005/0163880 ;Cao 等,(1993)),所有这些文献通过参考并入本文)。总之,在 Cao 等(1993)中描述的测定法测量测试材料中抗氧化剂化合物抑制 B-藻红蛋白(B-PE)荧光因过氧化氢自由基发生器 AAPH 诱导的衰减。

[0054] C. 本发明的组合物

[0055] 考虑了本发明的组合物可以包括乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。此外,组合物可以包括本说明书通篇描述的额外成分的任意数量的组合。组合物内任何成分的浓度可以改变。在非限定性实施方案中,例如,组合物可以以其最终形式包含例如至少大约 0.0001%、0.0002%、0.0003%、0.0004%、0.0005%、0.0006%、0.0007%、0.0008%、0.0009%、0.0010%、0.0011%、0.0012%、0.0013%、0.0014%、0.0015%、0.0016%、0.0017%、0.0018%、0.0019%、0.0020%、0.0021%、0.0022%、0.0023%、0.0024%、0.0025%、0.0026%、0.0027%、0.0028%、0.0029%、0.0030%、0.0031%、0.0032%、0.0033%、0.0034%、0.0035%、0.0036%、0.0037%、0.0038%、0.0039%、0.0040%、0.0041%、0.0042%、0.0043%、0.0044%、0.0045%、0.0046%、0.0047%、0.0048%、0.0049%、0.0050%、0.0051%、0.0052%、0.0053%、0.0054%、0.0055%、0.0056%、

0.0057 %、0.0058 %、0.0059 %、0.0060 %、0.0061 %、0.0062 %、0.0063 %、0.0064 %、0.0065 %、0.0066 %、0.0067 %、0.0068 %、0.0069 %、0.0070 %、0.0071 %、0.0072 %、0.0073 %、0.0074 %、0.0075 %、0.0076 %、0.0077 %、0.0078 %、0.0079 %、0.0080 %、0.0081 %、0.0082 %、0.0083 %、0.0084 %、0.0085 %、0.0086 %、0.0087 %、0.0088 %、0.0089 %、0.0090 %、0.0091 %、0.0092 %、0.0093 %、0.0094 %、0.0095 %、0.0096 %、0.0097 %、0.0098 %、0.0099 %、0.0100 %、0.0200 %、0.0250 %、0.0275 %、0.0300 %、0.0325 %、0.0350 %、0.0375 %、0.0400 %、0.0425 %、0.0450 %、0.0475 %、0.0500 %、0.0525 %、0.0550 %、0.0575 %、0.0600 %、0.0625 %、0.0650 %、0.0675 %、0.0700 %、0.0725 %、0.0750 %、0.0775 %、0.0800 %、0.0825 %、0.0850 %、0.0875 %、0.0900 %、0.0925 %、0.0950 %、0.0975 %、0.1000 %、0.1250 %、0.1500 %、0.1750 %、0.2000 %、0.2250 %、0.2500 %、0.2750 %、0.3000 %、0.3250 %、0.3500 %、0.3750 %、0.4000 %、0.4250 %、0.4500 %、0.4750 %、0.5000 %、0.5250 %、0.5500 %、0.5750 %、0.6000 %、0.6250 %、0.6500 %、0.6750 %、0.7000 %、0.7250 %、0.7500 %、0.7750 %、0.8000 %、0.8250 %、0.8500 %、0.8750 %、0.9000 %、0.9250 %、0.9500 %、0.9750 %、1.0 %、1.1 %、1.2 %、1.3 %、1.4 %、1.5 %、1.6 %、1.7 %、1.8 %、1.9 %、2.0 %、2.1 %、2.2 %、2.3 %、2.4 %、2.5 %、2.6 %、2.7 %、2.8 %、2.9 %、3.0 %、3.1 %、3.2 %、3.3 %、3.4 %、3.5 %、3.6 %、3.7 %、3.8 %、3.9 %、4.0 %、4.1 %、4.2 %、4.3 %、4.4 %、4.5 %、4.6 %、4.7 %、4.8 %、4.9 %、5.0 %、5.1 %、5.2 %、5.3 %、5.4 %、5.5 %、5.6 %、5.7 %、5.8 %、5.9 %、6.0 %、6.1 %、6.2 %、6.3 %、6.4 %、6.5 %、6.6 %、6.7 %、6.8 %、6.9 %、7.0 %、7.1 %、7.2 %、7.3 %、7.4 %、7.5 %、7.6 %、7.7 %、7.8 %、7.9 %、8.0 %、8.1 %、8.2 %、8.3 %、8.4 %、8.5 %、8.6 %、8.7 %、8.8 %、8.9 %、9.0 %、9.1 %、9.2 %、9.3 %、9.4 %、9.5 %、9.6 %、9.7 %、9.8 %、9.9 %、10 %、11 %、12 %、13 %、14 %、15 %、16 %、17 %、18 %、19 %、20 %、21 %、22 %、23 %、24 %、25 %、26 %、27 %、28 %、29 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %或 99 %或可从其导出的任意范围的至少一种在说明书和权利要求书通篇描述的成分,或者基本上由其组成,或者由其组成。在非限定性方面中,百分数可以以总组合物的重量或体积计算。本领域的普通技术人员将理解,浓度将可以取决于特定组合中成分的增加、取代和 / 或减少而改变。

[0056] 所公开的本发明的组合物还可以包括多种抗氧化剂以延缓一种或一种以上组分的氧化。此外,防止微生物作用可以通过防腐剂例如多种抗细菌剂和抗真菌剂实现,包括但不限于对羟基苯甲酸酯(例如对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯)、三氯叔丁醇、苯酚、山梨酸、硫柳汞或其组合。

[0057] D. 赋形剂

[0058] 本发明的组合物可以混合至所有类型化妆品和皮肤病学可接受赋形剂中。适宜赋形剂的非限定性实例包括乳剂(例如油包水、水包油包水、水包油、水包硅酮、硅酮包水、油包水包油、硅酮包水包油乳剂)、乳膏剂、露、溶液剂(水性和水醇性两种)、无水基(例如唇膏和散剂)、凝胶剂和软膏剂或者其他方法,或者如本领域普通技术人员所已知的上述的任何组合(Remington's, 1990)。变动和其他适宜赋形剂对于技术人员而言是显而易见的,并且适宜用于本发明中。在某些方面,重要的是,化合物、成分和试剂的浓度和组合可以以如此方式选择以致于组合是化学相容性的并且不形成从最终产物沉淀出来的复合体。

[0059] 还考虑了本说明书通篇坚定的成分,包括但不限于乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合,可以单独或者组合包封用于递送至靶区域,例如皮肤。包封技术的非限定性实例包括使用可以作为递送赋形剂递送成分至皮肤的脂质体、囊泡和/或纳米颗粒(例如包含聚合材料的生物可降解和非生物可降解胶体颗粒,成分被捕获、包封和/或吸收于其内—实例包括纳米球和纳米胶囊)(见例如美国专利 6,387,398;美国专利 6,203,802;美国专利 5,411,744;Kreuter 1998)。

[0060] E. 化妆品和物品制造

[0061] 本发明的组合物还可以用于许多化妆品中,包括但不限于防晒霜产品、暗淡皮肤光泽产品、毛发产品、指甲产品、保湿乳膏、皮肤受益乳膏剂和露、软化剂、日霜、凝胶、软膏剂、粉底、晚霜、唇膏、清洁剂、调色剂、面膜、皮肤美白/减淡剂或其他已知化妆品或应用。此外,化妆品可以配制成驻留型产品或卸妆产品。在某些方面,本发明的组合物是独立的产品。

[0062] F. 额外成分

[0063] 除了本说明书通篇公开的成分乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物和/或阿魏草根提取物之外,本发明的组合物可以包括额外成分,例如化妆品成分和药物活性成分。这些额外成分的非限定性实例描述于下面的亚部分中。

[0064] 1. 化妆品成分

[0065] CTFA 国际化妆品成分词典和手册(2004 和 2008)描述了可以在本发明中使用的广泛多种的非限定性化妆品成分。这些成分种类的实例包括:芳香剂(人工的和天然的)、染料和颜色成分(例如 Blue 1、Blue 1 Lake、Red 40、二氧化钛、D&C blue no. 4、D&C green no. 5、D&C orange no. 4、D&C red no. 17、D&C red no. 33、D&C violet no. 2、D&C yellow no. 10 和 D&C yellow no. 11)、吸附剂、润滑剂、溶剂、保湿剂(包括例如润肤剂、水分保持剂、成膜剂、闭塞剂和影响皮肤天然补湿机制的试剂)、水排斥剂、UV 吸收剂(物理和化学吸收剂,例如对氨基苯甲酸(“PABA”)和相应的 PABA 衍生物、二氧化钛、氧化锌等)、精油、维生素(例如 A、B、C、D、E 和 K)、痕量金属(例如锌、钙和硒)、抗敏感剂(例如类固醇和非类固醇抗炎剂)、植物提取物(例如芦荟、甘菊、黄瓜提取物、银杏、人参和迷迭香)、抗微生物剂、抗氧化剂(例如 BHT 和生育酚)、螯合剂(例如 EDTA 二钠和 EDTA 四钠)、防腐剂(例如对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯)、pH 调节剂(例如氢氧化钠和柠檬酸)、吸收剂(例如淀粉辛烯基琥珀酸铝、高岭土、玉米淀粉、燕麦淀粉、环糊精、滑石和沸石)、皮肤漂白和减淡剂(例如氢醌和烟酰胺乳酸盐)、水分保持剂(例如山梨糖醇、尿素和甘露醇)、角质剥脱剂、防水剂(例如氢氧化镁/铝硬脂酸盐)、皮肤调节剂(例如芦荟提取物、尿囊素、红没药醇、神经酰胺、聚二甲基硅氧烷、透明质酸和甘草酸二钾)。这些成分的一些非限定性实例在下列亚部分中提供。

[0066] a. UV 吸收剂

[0067] 可以用于与本发明组合物组合使用的 UV 吸收剂包括化学和物理防晒乳。可以使用的化学防晒乳的非限定性实例包括对氨基苯甲酸(PABA)、PABA 酯类(对氨基苯甲酸甘油酯、二甲基对氨基苯甲酸戊酯和对二甲氨基苯甲酸异辛酯)、对氨基苯甲酸丁酯、对氨基

苯甲酸乙酯、二氢丙基对氨基苯甲酸乙酯、二苯甲酮类（羟苯甲酮、舒利苯酮、二苯酮和二苯酮-1 至二苯酮-12）、肉桂酸酯类（甲氧基肉桂酸辛酯、对甲氧基肉桂酸异戊酯、甲氧基肉桂酸辛酯、西诺沙酯、二异丙基肉桂酸甲酯、甲氧基肉桂酸 DEA 酯、二异丙基肉桂酸乙酯、二甲氧基肉桂酸甘油辛酸酯和甲氧基肉桂酸乙酯）、肉桂酸的酯类、水杨酸酯类（甲基水杨醇、水杨酸苄酯、水杨酸乙二醇酯、水杨酸异丙基苄酯等）、邻氨基苯甲酸酯、尿犬酸乙酯、胡莫柳酯、奥替柳酯、二苯甲酰甲烷衍生物（例如阿伏苯宗）、奥克立林、辛基三嗪酮、二没食子酰三油酸酯、氨基苯甲酸甘油酯、具有二羟丙酮的指甲花醌、乙基己基三嗪酮、二辛基丁酰胺三嗪酮、苯亚甲基丙二酸聚硅氧烷、对苯二亚甲基二樟脑磺酸、苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠、二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯、双二乙基氨基羟基苯甲酰苯甲酸、bis benzoxazolphenylethylhexylimino triazine、甲酚曲唑三硅氧烷、2,2-亚甲基-双-(2H-苯并三唑-2基)-4-(四甲基-丁基)-1,1,3,3-苯酚和双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪、4-甲基亚苄亚基樟脑和对甲氧基肉桂酸异戊酯。物理防晒乳的非限定性实例包括高岭土、滑石、矿脂和金属氧化物（例如二氧化钛和氧化锌）。本发明的组合物可以具有 UVA 和 UVB 吸收特性。组合物可以具有 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、70、80、90 或更高或可从其导出的任何整数的防晒系数 (SPF)。

[0068] b. 保湿剂

[0069] 可以用于与本发明组合物使用的保湿剂的非限定性实例包括氨基酸、硫酸软骨素、双甘油、赤藓醇、果糖、葡萄糖、丙三醇、甘油聚合物、二醇、1,2,6-己三醇、蜂蜜、透明质酸、氢化蜂蜜、氢化淀粉水解产物、肌醇、乳糖醇、麦芽糖醇、麦芽糖、甘露醇、天然保湿因子、PEG-15 丁二醇、聚甘油-山梨糖醇、吡咯烷酮羧酸的盐、吡咯烷酮羧酸钾、丙二醇、葡糖醛酸钠、吡咯烷酮羧酸钠、山梨糖醇、蔗糖、海藻糖、尿素和木糖醇。

[0070] 另外的实例包括乙酰化羊毛脂、乙酰化羊毛脂醇、丙氨酸、藻类提取物、库拉索芦荟、库拉索芦荟提取物、库拉索芦荟凝胶、药蜀葵提取物、杏（杏树）仁油、精氨酸、精氨酸、天冬氨酸、山金车提取物、天冬氨酸、鳄梨（鳄梨树）油、屏障鞘脂类、丁醇、蜂蜡、山嵛醇、 β -谷甾醇、桦树（白桦）树皮提取物、玻璃苣（玻璃苣）提取物、百劳金雀花（假叶树）提取物、丁二醇、金盏菊提取物、金盏菊油、堪地里拉（小烛树）蜡、介花油、辛酸/癸酸三酸甘油酯、荳蔻（白荳蔻）油、棕榈蜡（棕榈）、胡萝卜（胡萝卜）油、蓖麻（蓖麻）油、神经酰胺、地蜡、鲸蜡硬脂醇醚-5、鲸蜡硬脂醇醚-12、鲸蜡硬脂醇醚-20、鲸蜡硬脂醇辛酸酯、鲸蜡醇聚醚-20、鲸蜡醇聚醚-24、鲸蜡醋酸盐、鲸蜡醇辛酸酯、鲸蜡醇棕榈酸酯、甘菊（洋甘菊）油、胆固醇、胆固醇酯、胆固醇羟基硬脂酸酯、柠檬酸、鼠尾草（南欧丹参）油、可可（可可树）脂、椰油醇辛酸酯/癸酸酯、椰子（椰子）油、胶原、胶原氨基酸、玉米（玉米）油、脂肪酸、油酸癸酯、硅氧聚合体烷、聚二甲基硅氧烷醇、己二酸二辛酯、琥珀酸二辛酯、二聚季戊四醇六辛酸酯/六癸酸酯、DNA、赤藓醇、乙氧基乙二醇、亚油酸乙酯、蓝桉油、月见草（夜樱草）油、脂肪酸、斑点老鹳草油、葡糖胺、葡萄糖谷氨酸、谷氨酸、甘油聚醚-26、丙三醇、甘油、甘油二硬脂酸酯、甘油羟基硬脂酸酯、甘油月桂酸酯、甘油亚油酸酯、甘油肉豆蔻酸酯、甘油油酸酯、硬脂酸甘油酯、硬脂酸甘油酯 SE、甘氨酸、二醇硬脂酸酯、二醇硬脂酸酯 SE、糖胺聚糖、葡萄（葡萄）籽油、榛（美洲榛）坚果油、榛（欧洲榛）坚果油、己二醇、透明质酸、红花（红花）油、氢化蓖麻油、氢化椰油脂酸甘油酯类、氢化椰子油、氢化羊毛脂、氢化卵磷脂、氢化棕榈油甘油酯、氢化棕榈仁油、氢化大豆油、氢化牛油脂酸甘油酯、氢化植物油、水

解胶原、水解弹性蛋白、水解糖胺聚糖、水解角蛋白、水解大豆蛋白质、羟基化羊毛脂、羟脯氨酸、异鲸蜡醇硬脂酸酯、异鲸蜡醇硬脂酰硬脂酸酯、油酸异癸酯、异硬脂酸异丙酯、羊毛脂酸异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、硬脂酸异丙酯、异硬脂酰胺 DEA、异硬脂酸、异硬脂醇乳酸酯、异硬脂醇新戊酸酯、茉莉（素方花）油、霍霍巴（霍霍巴）油、巨藻、夏威夷（石栗）坚果油、乳酰胺 MEA、羊毛脂醇聚醚-16、羊毛脂醇聚醚-10 乙酸酯、羊毛脂、羊毛脂酸、羊毛脂醇、羊毛脂油、羊毛脂蜡、薰衣草（薰衣草）油、卵磷脂、柠檬（柠檬）油、亚油酸、亚麻酸、澳洲坚果坚果油、麦芽糖醇、德国洋甘菊（母菊）油、甲基葡糖倍半硬脂酸酯、甲基硅烷醇 PCA、矿物质油、貂油、被孢霉菌油、乳酸肉豆蔻酯、肉豆蔻酸肉豆蔻酯、肉豆蔻醇丙酸酯、新戊二醇二辛酸酯 / 二癸酸酯、辛基十二烷醇、辛基十二醇肉豆蔻酸酯、辛基十二醇硬脂酰氧基硬脂酸酯、羟基硬脂酸辛酯、棕榈酸辛酯、水杨酸辛酯、硬脂酸辛酯、油酸、橄榄（油橄榄）油、橘子（甜橙）油、棕榈（非洲油棕）油、棕榈酸、泛硫乙胺、泛醇、泛醇基乙基醚、石蜡、PCA、桃（桃）仁油、花生（花生）油、PEG-8 C12-18 酯、PEG-15 椰油胺、PEG-150 二硬脂酸酯、PEG-60 甘油基异硬脂酸酯、PEG-5 硬脂酸甘油酯、PEG-30 硬脂酸甘油酯、PEG-7 氢化蓖麻油、PEG-40 氢化蓖麻油、PEG-60 氢化蓖麻油、PEG-20 甲基葡糖倍半硬脂酸酯、PEG40 失水山梨醇全油酸酯、PEG-5 大豆甾醇、PEG-10 大豆甾醇、PEG-2 硬脂酸酯、PEG-8 硬脂酸酯、PEG-20 硬脂酸酯、PEG-32 硬脂酸酯、PEG40 硬脂酸酯、PEG-50 硬脂酸酯、PEG-100 硬脂酸酯、PEG-150 硬脂酸酯、十五内酯、胡椒薄荷（薄荷）油、矿脂、磷脂类、多氨基酸多糖缩合物、聚甘油 --3 二异硬脂酸酯、聚季铵盐 -24、聚山梨酯 20、聚山梨酯 40、聚山梨酯 60、聚山梨酯 80、聚山梨酯 85、肉豆蔻酸钾、棕榈酸钾、丙二醇、丙二醇二辛酸酯 / 二癸酸酯、丙二醇二辛酸酯、丙二醇二壬酸酯、丙二醇月桂酸酯、丙二醇硬脂酸酯、丙二醇硬脂酸酯 SE、PVP、吡多素二棕榈酸酯、视黄醇、棕榈酸视黄酯、稻（稻）米糠油、RNA、迷迭香（迷迭香）油、玫瑰花油、红花（红花）油、鼠尾草（鼠尾草）油、檀香（檀香）油、丝氨酸、血清蛋白质、芝麻（芝麻）油、牛油树脂（牛油果树）、蚕丝粉、硫酸软骨素钠、透明质酸钠、乳酸钠、棕榈酸钠、吡咯烷酮羧酸钠、聚谷氨酸钠、可溶胶原、失水山梨醇月桂酸酯、失水山梨醇油酸酯、失水山梨醇棕榈酸酯、失水山梨醇倍半油酸酯、山梨聚糖硬脂酸酯、山梨糖醇、大豆（野生大豆）油、鞘脂类、角鲨烷、角鲨烯、硬脂酰胺 MEA- 硬脂酸酯、硬脂酸、硬脂氧基二甲聚硅氧烷、硬脂氧基三甲基硅烷、硬脂醇、硬脂基甘草亭酸酯、硬脂醇庚酸酯、硬脂醇硬脂酸酯、葵花（向日葵）籽油、甜杏仁（甜扁桃）油、人造蜂蜡、生育酚、醋酸生育酚、生育酚亚油酸酯、三山嵛精、十三烷醇新戊酸酯、十三烷醇硬脂酸酯、三乙醇胺、三硬脂精、尿素、植物油、水、蜡类、小麦（小麦）胚芽油和依兰（依兰）油。

[0071] c. 抗氧化剂

[0072] 可以与本发明组合物一起使用的抗氧化剂的非限定性实例包括乙酰半胱氨酸、抗坏血酸多肽、抗坏血酸二棕榈酸酯、抗坏血酸甲基硅烷醇果胶酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯、抗坏血酸硬脂酸酯、BHA、BHT、叔丁基氢醌、半胱氨酸、半胱氨酸 HCl、二戊基氢醌、二叔丁基氢醌、二鲸蜡醇硫代二丙酸酯、二油基生育酚甲基硅烷醇、抗坏血酸硫酸酯二钠、二硬脂醇硫代二丙酸酯、硫代二丙酸二硬脂醇酯、没食子酸月桂酯、异抗坏血酸、抗坏血酸酯、阿魏酸乙酯、阿魏酸、没食子酸酯类、氢醌、巯基乙酸异辛酯、麴酸、抗坏血酸镁、磷酸抗坏血酸镁、甲基硅烷醇抗坏血酸、天然植物抗氧化剂例如绿茶或葡萄种子提取物、去甲二氢化愈创木酸、没食子酸辛酯、苯基巯基乙酸、磷酸抗坏血酸酯生育酚酯钾盐、亚硫酸钾、没食子酸丙酯、醌

类、迷迭香酸、抗坏血酸钠、亚硫酸氢钠、异抗坏血酸钠、焦亚硫酸钠、亚硫酸钠、超氧化物歧化酶、巯基乙酸钠、山梨醇缩糠醛、硫代双乙醇、硫代二乙酰胺、硫代二乙酸、巯基乙酸、硫代乳酸、硫代水杨酸、生育酚聚醚-5、生育酚聚醚-10、生育酚聚醚-12、生育酚聚醚-18、生育酚聚醚-50、生育酚、托可索仑、醋酸生育酚、生育酚亚油酸酯、生育酚烟酸酯、生育酚琥珀酸酯和三(壬基酚)亚磷酸酯。

[0073] d. 结构剂

[0074] 在另外的非限定性方面,本发明的组合物可以包括结构剂。在某些方面,结构剂辅助提供给组物流变性质以促成组合物的稳定性。在另外的方面中,结构剂还可以充当乳化剂或表面活性剂。结构剂的非限定性实例包括硬脂酸、棕榈酸、硬脂醇、鲸蜡醇、山嵛醇、硬脂酸、棕榈酸、具有平均大约1至大约21个环氧乙烷单位的硬脂醇的聚氧乙烯醚、具有平均大约1至大约5个环氧乙烷单位的鲸蜡醇的聚氧乙烯醚、及其混合物。

[0075] e. 乳化剂

[0076] 在本发明的某些方面,组合物不包括乳化剂。在另外的方面中,然而,组合物可以包括一种或一种以上的乳化剂。乳化剂可以降低相之间的界面张力并且改善乳剂的组成和稳定性。乳化剂可以是非离子的、阳离子的、阴离子的和两性离子的乳化剂(See McCutcheon's (1986); 美国专利号 5,011,681; 4,421,769; 3,755,560)。非限定性实例包括甘油酯类、丙二醇酯类、聚乙二醇脂肪酸酯类、聚丙二醇脂肪酸酯类、山梨糖醇酯类、山梨聚糖酐酯类、羧酸共聚物、葡萄糖酯类和醚类、乙氧基化醚类、乙氧基化醇、烷基磷酸酯类、烷基聚氧乙烯脂肪醚磷酸酯类、脂肪酸酰胺类、乳酸酰胺酯类、肥皂类、TEA硬脂酸酯、油醇聚醚-3磷酸酯DEA盐、聚乙二醇20山梨醇酐单月桂酸酯(聚山梨酯20)、聚乙二醇5大豆甾醇、硬脂醇聚醚-2、硬脂醇聚醚-20、硬脂醇聚醚-21、鲸蜡硬脂醇聚醚-20、PPG-2甲基葡萄糖二硬脂酸酯、鲸蜡醇聚醚-10、聚山梨酯80、鲸蜡醇磷酸酯、鲸蜡醇磷酸酯钾、鲸蜡醇磷酸酯二乙醇胺、聚山梨酯60、硬脂酸甘油酯、PEG-100硬脂酸酯、及其混合物。

[0077] f. 包含硅酮的化合物

[0078] 在非限定性方面中,包含硅酮的化合物包括其分子主链由交替的硅和具有连接至硅原子的侧基的氧原子构成的多聚体产品家族中的任何成员。通过改变-Si-O-链长度、侧基和交联,可以将硅酮合成为广泛多种的材料。它们在稠度上可以改变,从液体至凝胶至固体。

[0079] 可以在本发明中使用的包含硅酮的化合物包括在本说明书中描述的那些和本领域普通技术人员已知的那些。非限定性实例包括硅酮油(例如挥发性和不挥发性油)、凝胶和固体。在某些方面,包含硅的化合物包括硅酮油,例如聚硅氧烷。聚硅氧烷的非限定性实例包括聚二甲基硅氧烷、环甲硅油、聚硅酮-11、苯基三甲基聚硅氧烷、三甲基硅氨基二甲基硅氧烷、硬脂氧基三甲基硅烷、或者为了根据目的应用(例如至特定区域,例如皮肤、毛发或眼睛)达到希望的稠度和应用特性将这些聚硅氧烷和其它有机硅氧烷材料以任意给定的比率混合的混合物。“挥发性硅酮油”包括具有低汽化热的硅酮油,即通常小于大约50cal每克硅酮油。挥发性硅酮油的非限定性实例包括:环甲硅油,例如Dow Corning 344Fluid、Dow Corning 345 Fluid、Dow Corning 244 Fluid和Dow Corning 245 Fluid、Volatile Silicon 7207(Union Carbide Corp., Danbury, Conn.);低粘度聚二甲基硅氧烷,即具有大约50cst或更低粘度的聚二甲基硅氧烷(例如聚二甲基硅氧烷,例如Dow Corning

200-0.5cst Fluid)。Dow Corning Fluids 从密西根州米德兰的 DowCorning Corporation 得到。环甲硅油和聚二甲基硅氧烷分别作为环二甲基聚硅氧烷化合物和末端以三甲基硅烷氧单位封闭的完全甲基化线性硅氧烷多聚体混合物描述于第三版的 CTFA 化妆品成分词典（通过参考并入本文）。可以在本发明中使用的另外的非限定性挥发性硅酮油包括从纽约州沃特福德的 General ElectricCo. 的 Silicone Products Div. 和密西根州阿德里安的 Stauffer Chemical Co. 的 SWSSilicones Div. 得到的那些。

[0080] g. 精油

[0081] 精油包括从草、花、树和其它植物衍生的油。此类油典型地作为植物细胞间的小微滴存在，并且可以通过本领域技术人员已知的数种方法提取（例如蒸汽蒸馏脂凝法（即通过使用脂肪提取）、浸离法，溶剂提取法或机械压榨法）。当这些类型的油暴露于空气中时，它们倾向于蒸发（即挥发性油）。结果，许多精油是无色的，但是随着日期的增加它们可以氧化并变成黑色。精油可溶于水并且可溶于醇、醚、固定油类（植物性的）和其它有机溶剂。精油的典型物理特征包括从大约 160° 至 240°C 变动的沸点和从大约 0.759 至大约 1.096 的密度。

[0082] 精油有代表性地通过油所存在的植物来命名。例如，玫瑰花油或胡椒薄荷油分别来源于玫瑰花或胡椒薄荷植物。可以在本发明中使用的精油的非限定性实例包括芝麻油、澳洲坚果油、茶树油、月见草油、西班牙鼠尾草油、西班牙迷迭香油、芫荽油、百里香油、多香果油、玫瑰花油、茴香油、香脂油、佛手柑油、花梨木油、柏木油、甘菊油、鼠尾草油、鼠尾草鼠尾草油、丁香油、丝柏油、桉叶油、小茴香油、海茴香油、乳香油、天竺葵油、生姜油、葡萄果实油、茉莉油、桉油、薰衣草油、柠檬油、柠檬草油、白柠檬油、甜橙油、马郁兰油、没药油、橙花油、橘子油、广藿香油、胡椒油、黑胡椒油、苦柑油、松油、玫瑰油、迷迭香油、檀香油、留兰香油、甘松油、香根油、冬青油或依兰。本领域技术人员已知的另外的精油也考虑可在本发明中使用。

[0083] h. 增稠剂

[0084] 包括稠化剂或胶凝剂在内的增稠剂包括可以增加组合物粘度的物质。稠化剂包括可以增加组合物粘度而基本上不改变组合物内活性成分有效性的那些。稠化剂还可以增加本发明组合物的稳定性。在本发明的某些方面，稠化剂包括氢化聚异丁烯或三羟基硬脂精或两者的混合物。

[0085] 可以在本发明中使用的另外的增稠剂的非限定性实例包括羧酸聚合物、交联聚丙烯酸酯聚合物、聚丙烯酰胺聚合物、多糖和胶。羧酸聚合物的实例包括包含衍生自丙烯酸、取代丙烯酸和这些丙烯酸和取代丙烯酸盐和酯的一个或一个以上单体的交联化合物，其中交联剂包含两个或两个以上碳-碳双键并且衍生自多元醇（见美国专利号 5,087,445；4,509,949；2,798,053；CTFA 国际化妆品成分词典，第四版，1991，第 12 和 80 页）。商业可得的羧酸聚合物的实例包括卡波姆，它是以蔗糖或季戊四醇烯丙基醚交联的丙烯酸的均聚物（例如来自 B.F. Goodrich 的 Carbopol™ 900 系列）。

[0086] 交联聚丙烯酸酯聚合物的非限定性实例包括阳离子的和非离子的聚合物。实例描述于美国专利号 5,100,660；4,849,484；4,835,206；4,628,078；4,599,379）。

[0087] 聚丙烯酰胺聚合物（包括非离子聚丙烯酰胺聚合物，包括取代的分支或非分支聚合物）的非限定性实例包括聚丙烯酰胺、异链烷烃和月桂醇聚醚-7、丙烯酰胺和以丙烯酸

和取代丙烯酸取代的取代丙烯酰胺的多嵌段共聚物。

[0088] 多糖类的非限定性实例包括纤维素、羧甲基羟乙基纤维素、乙酸丙酸羧酸纤维素、羟乙基纤维素、乙基羟乙基纤维、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、甲基羟乙基纤维素、微晶纤维素、硫酸纤维素钠及其混合物。另一实例是烷基取代纤维素，其中纤维素聚合物的羟基被羟烷基化（优选地羟乙基化或羟丙基化）以形成羟烷基化纤维素，然后其可以以C10-C30直链或支链烷基通过醚键进一步修饰。有代表性地，这些聚合物是带有羟烷基纤维素的C10-C30直链或支链醇的醚。其它有用的多糖包括硬葡聚糖，硬葡聚糖包含直链(1-3)连接的葡萄糖单位，每三个单位有一个(1-6)连接的葡萄糖。

[0089] 可以与本发明一起使用的胶的非限定性实例包括阿拉伯胶、琼脂、藻胶、海藻酸、藻酸铵、支链淀粉、藻酸钙、角叉菜钙、肉碱、角叉菜胶、糊精、明胶、结冷胶、瓜耳胶、瓜儿胶羟丙基三甲基氯化铵、锂蒙脱石、透明质酸、水合硅石、羟丙基脱乙酰甲壳质、羟丙基瓜儿胶、刺梧桐胶、巨藻、刺槐豆胶、纳托胶、藻酸钾、角叉菜钾、海藻酸丙二酯、小核菌胶、羧甲基糊精钠、角叉菜胶钠、黄芪胶、黄原胶、及其混合物。

[0090] i. 防腐剂

[0091] 可以在本发明中使用的防腐剂的非限定性实例包括季铵防腐剂例如聚季铵盐-1和苯扎氯铵（例如苯扎氯铵（“BAC”）和苯扎溴铵）、对羟基苯甲酸酯（例如对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯）、苯氧乙醇、苯甲醇、三氯叔丁醇、苯酚、山梨酸、硫柳汞或其组合。

[0092] j. 皮肤减淡剂

[0093] 可以在本发明中使用的皮肤减淡剂的非限定性实例包括甘草酸二钾、抗坏血酸葡萄糖苷、烟酰胺、氢醌或其组合。

[0094] 2. 药物成分

[0095] 还考虑药物活性剂与本发明的组合物一起使用。药物活性剂的非限定性实例包括抗痤疮剂、用于治疗酒渣鼻的试剂、镇痛药、麻醉剂、肛肠直肠制剂、抗阻胺药、包括非类固醇抗炎药在内的抗炎药、抗生素、抗真菌药、抗病毒药、抗菌剂、抗癌活性剂、杀疥虫药、灭虱药、抗肿瘤药、抗汗剂、止痒剂、抗银屑病药、抗皮脂溢药、生物活性蛋白质和肽、烧伤治疗药、烧灼剂、脱色剂、脱毛药、尿布疹治疗剂、酶、毛发生长刺激剂、包括DFMO及其盐和类似物在内地毛发生长阻滞剂、止血药、角质层分离剂、口腔溃疡治疗剂、唇疱疹治疗剂、牙和牙周治疗剂、光敏化活性剂、皮肤保护/屏障剂、包括激素和皮质类固醇在内的类固醇、晒斑治疗剂、防晒霜、经皮活性剂、鼻面活性剂、阴道活性剂、疣治疗剂、创伤治疗剂、创伤愈合剂等。

[0096] G. 试剂盒

[0097] 还考虑在本发明的某些方面使用试剂盒。例如，本发明的组合物可以包含在试剂盒中。试剂盒可以包括容器。容器可以包括瓶、金属管、层压管、塑料管、分配器、加压容器、阻隔容器、包、分隔室、唇膏容器、尺寸紧凑容器、可以装盛化妆品组合物的化妆品槽或其它类型容器，例如分散物或组合物或瓶、分配器或包保留在其内的注射或吹塑容器。试剂盒和/或容器可以包括在其表面上的标记。标记可以是例如字、短语、缩写、图或符号。

[0098] 容器可以分装有预定量的组合物。在另外的实施方案中，容器可以被挤压（例如金属管、层板管或塑料管）以施与预期量的组合物。组合物可以作为喷雾剂、气溶胶、液体、

流体或半固体施与。容器可以具有喷雾、泵或挤压机。试剂盒还可以包括用于使用试剂盒构成成分以及使用容器内所包含任何其它组合物的说明书。说明书可以包括如何应用、使用和维持组合物的解释。

[0099] 实施例

[0100] 包括下列实施例以例证本发明的某些非限定性方面。本领域技术人员应当认识到，遵循发明人发现的代表技术而在实施例中公开的技术在实施本发明中工作良好。然而，依据本公开本领域技术人员应该认识到，在被公开的特定实施方案中可以做许多修改并且仍然得到相同或相似的结果，这没有脱离本发明的精神和范围。

[0101] 实施例 1

[0102] 测试赋形剂

[0103] 本发明组合物的非限定性实例描述于表 1 和 2。这些组合物可以用作赋形剂以测试活性成分治疗皮肤的有效性。

[0104] 表 1*

[0105]

成分	%浓度 (以重量计)
A 相	
水	适量至 100%
黄原胶	0.1
M- 对羟基苯甲酸酯	0.15
P- 对羟基苯甲酸酯	0.1
柠檬酸	0.01
B 相	
鲸蜡醇	4.0
硬脂酸甘油酯+PEG 100	4.0
棕榈酸辛酯	4.0
聚二甲基硅氧烷	1.0
醋酸生育酚	0.2
C 相	
活性成分**	1.0

[0106] * 向水中洒入黄原胶并且混合 10min。随后，加入 A 相中的所有成分并且加热至

70-75°C。向单独的烧杯中加入 B 相中的所有成分并且加热至 70-75°C。在 70-75°C 混合 A 相和 B 相。继续混合并且使组合物冷却至 30°C。然后,在混合的同时加入 C 相成分。

[0107] ** 可以使用说明书中描述的任意活性成分(或其组合)。例如,活性成分可以包括乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。虽然表 1 配方中活性成分的总量是 2% w/w,但是考虑到活性成分可以增加或减少以实现预期结果,其中水量可以相应增加/减少(例如适量)。

[0108] 表 2*

[0109]

成分	% 浓度(以重量计)
A 相	
水	适量至 100%
M-对羟基苯甲酸酯	0.2
P-对羟基苯甲酸酯	0.1
Na ₂ EDTA	0.1
牛油树脂	4.5
矿脂	4.5
丙三醇	4.0
丙二醇	2.0
Finsolve TN	2.0
B 相	
Sepigel 305	2.0
C 相	
活性成分(s)**	1.0

[0110] * 向烧杯中加入 A 相中的成分并且在混合的同时加热至 70-75°C。随后,向 A 相中加入 B 相成分并且在混合的同时冷却至 30°C。随后在混合的同时加入 C 相。

[0111] ** 可以使用说明书中描述的任意活性成分(或其组合)。例如,活性成分可以包括乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合。虽然表 2 配方中活性成分的总量是 2% w/w,但是考虑到活性成分可以增加或减少以实现预期结果,其中水量可以相应增加/减少(例如适量)。

[0112] 实施例 2

[0113] 非限定性赋形剂和产品制剂

[0114] 本发明的非限定性产品配方表述于表 3。

[0115] 表 3*

[0116]

成分**	%浓度 (以重量计)
乳杆菌属发酵提取物	0.001 至 3%
公山羊李 (卡卡杜李) 提取物	0.001 至 3%
阿魏草根提取物	0.001 至 3%
向日葵 (葵花) 种子提取物	0.001 至 3%
皮肤病学可接受的赋形剂	适量

[0117] *组合物可以通过本领域已知的任何方法制备。例如,可以使用提取物与皮肤病学可接受赋形剂的简单混合。此类赋形剂的非限定性实例列于表 4。

[0118] 对于本发明提取物的非限定性皮肤病学可接受赋形剂表述于表 4。该基本的成分组可以用于产生乳剂、乳膏剂、露、溶液剂、清洁剂、面膜、精华素等。

[0119] 表 4*

[0120]

成分	%浓度 (以重量计)
水	至少 50%
丁二醇	0.5 至 15%
三乙醇胺	0.01 至 3%
一种或多种防腐剂	0.1 至 1%
额外化妆品成分	适量

[0121] *组合物可以通过本领域已知的任何方法制备。例如,可以使用在容器中简单混合成分。备选地,亲水成分可以在混合的同时加热至 70-75°C。随后,可以加入疏水成分,之后加入任何额外化妆品成分,随后在混合的同时将混合物冷却至 30°C。

[0122] 本发明的非限定性产品配方描述于表 5。该配方是水包油乳剂,如在布鲁克费尔德粘度计上使用 TC 轴于 2.5rpm、25°C 下所测量,粘度范围从 14,000 至 30,000cps。

[0123] 表 5*

[0124]

成分	%浓度 (以重量计)
A 相	
水	适量至 100%
丙三醇	5.00
丁二醇	4.00
生物糖胶-1	1.00

聚丙烯酰胺	1.20
C13-14 异链烷烃	0.60
月桂醇聚醚-7	0.165
B 相	
环戊硅氧烷	4.00
聚二甲基硅氧烷	3.00
C 相	
乳杆菌属发酵产物**	0.25
公山羊李果实提取物	0.05
阿魏草根提取物	0.05
向日葵（葵花）种子提取物	0.01
甘草酸二钾	0.001
EDTA 二钠	0.05
防腐剂	适量
芳香剂	适量

[0125] *组合物可以通过本领域已知的任何方法制备。例如,可以使用成分在容器内的简单混合。备选地,按顺序向主要混合器内加入 A 相成分,使用螺旋桨以中等速度混合。当均匀分散后,按顺序加入 B 相成分,在两次加入之间混合。当均相后,加入 C 相成分,在两次加入之间混合。必要时搅匀以分散成分。

[0126] ** 使用 AC DERMAPEPTIDE LIGHTENING™(Active Concepts(美国)提供、)。

[0127] 实施例 3

[0128] 皮肤减淡数据

[0129] 乳杆菌属发酵提取物、向日葵（葵花）种子提取物、公山羊李（卡卡杜李）果实提取物和阿魏草根提取物用于减淡 / 美白皮肤的有效性总结于表 6。

[0130] 表 6

[0131]

	B16 色素沉着	酪氨酸酶活性	黑素小体转移	小眼畸形相关转录因子启动子	阿黑皮素原启动子	酪氨酸酶相关蛋白质-1 启动子
--	----------	--------	--------	---------------	----------	-----------------

阿魏草根提取物 *	51%	92%	65%			
乳杆菌属发酵提取物 **	19%	65%			50-65%	30-50%
卡卡杜李提取物 ***		68%		30-50%		50-65%
向日葵种子提取物 ****		25%			30-50%	30-50%

[0132] * 阿魏草提取物从 Active Concepts(美国)得到,商品名称为 ABS FERULA FOETIDAEXTRACT™。

[0133] ** 乳杆菌属发酵提取物从 Active Concepts(美国)得到,商品名称为 AC DERMAPEPTIDELIGHTENING™。

[0134] *** 卡卡杜李提取物从 Southern Cross Botanicals(澳大利亚)得到。

[0135] **** 向日葵种子提取物从 Silab(法国)得到,商品名称为 GLYCALINE™。

[0136]

实施例 4

[0137]

测定本发明组合物的有效性

[0138] 本发明给定组合物内的组合物或活性成分的有效性可以通过本领域普通技术人员已知的方法测定。下面是可以在本发明中使用的非限定性方法。应该认识到,可以使用另外的测试方法,包括例如客观和主观方法。可以通过使用表 1 和 2 中鉴定的组合物赋形剂测试活性成分(例如乳杆菌属发酵提取物、向日葵(葵花)种子提取物、公山羊李(卡卡杜李)果实提取物或阿魏草根提取物或其任意组合)的皮肤有效性。如在这些表中所记录,活性成分和浓度范围可以改变。

[0139] 皮肤水分/水化可以使用阻抗测量用 Nova 皮肤相位计测量。阻抗计测量皮肤水分含量的变换。皮肤外层具有不同的电特性。当皮肤干燥时,它传导电流非常差。当它变得更加水化时,结果导电性增加。因此,皮肤阻抗的改变(归因于导电性)可以用于评估皮肤水化的改变。对于每一试验日,可以根据仪器说明书校准单位。还可以记录温度和相对湿度。可以如下评价受试者:在测量之前,他们可以在具有限定湿度(例如 30-50%)和温度(例如 68-72C)的室内平衡。对每侧的脸部可以开展三次独立的阻抗读数、记录并平均。可以在阻抗计上使用 T5 设置,其将每五秒应用至脸部的阻抗值取平均值。可以报告具有统计学方差和显著性的变化。

[0140] 皮肤清洁度和雀斑以及寿斑的减少可以使用 Minolta 比色计评价。使用 Minolta 比色计的 a* 值可以评价皮肤色泽的改变以确定因为产品治疗所导致的刺激潜能。a* 值测量红色区域的皮肤色泽变化。这用于确定组合物是否诱导刺激。可以对每侧的脸部开展测量,并且平均,作为左面部和右面部值。皮肤清洁度也可以使用 Minolta 量器测量。测量是 Minolta 量器 a*、b 和 L 值的组合并且与皮肤亮度相关,并且与皮肤平滑和水化很好关联。如上面开展皮肤读数。在一个非限定性方面中,皮肤清洁度可以描述为 L/C,其中 C 是色度,并且定义为 $(a^2+b^2)^{1/2}$ 。

[0141] 皮肤干度、表面细纹、皮肤平滑和皮肤色泽可以用临床分级技术评价。例如,皮肤干度的临床分级可以通过五点标准 Kligman 量表确定:(0) 皮肤柔和和湿润;(1) 皮肤表现正常,无可见干度;(2) 皮肤触摸感觉稍稍干燥,没有可见的剥落;(3) 皮肤感觉干燥、硬并

且具有发白的外观,有一些脱皮;和(4)皮肤感觉非常干燥、粗糙并且具有发白的外观,有脱皮。评定可以由两个临床医师独立作出并且平均。

[0142] 皮肤色泽的临床分级可以通过十点类似物数字量表开展:(10)一致的、粉红色棕色的均匀皮肤。当使用手持放大镜检查时无暗斑、出血斑或鳞斑。当触摸时皮肤微质纹理非常一致;(7)不用放大时观察到均匀的皮肤色泽。无鳞状区域,但是由于色素沉着或红斑导致轻微变色。变色直径不超过 1cm;(4)皮肤变色和不均匀纹理容易地注意到。稍微有点脱皮。在一些区域触摸时皮肤粗糙;和(1)不均匀皮肤色泽和纹理。很多区域蜕皮和变色,或者是色素减少或者是出血斑或黑斑。大面积不均匀颜色直径超过 1cm。评定可以由两个临床医师独立作出并且平均。

[0143] 皮肤平滑临床分级可以通过十点类似物数字量表分析:(10)光滑,皮肤湿润和发光,当手指沿着表面抹动时无阻力;(7)有点光滑,轻微阻力;(4)粗糙,看得见的改变,当摩擦时有摩擦力;和(1)干燥,鳞状,不均匀表面。评定可以由两个临床医师独立作出并且平均。

[0144] 皮肤平滑和褶皱减少还可以通过使用 Packman 等(1978)中公开的方法通过肉眼评价。例如,在每一受试者随访时,可以仔细评分和记录每一受试者浅表面部细纹(SFL)的深度、浅度和总数。数字评分通过数量系数次数乘以深度/宽度/长度系数得到。对于眼睛区域和嘴区域(左侧和右侧)得到评分并且家在一起作为总的褶皱评分。

[0145] 皮肤硬度可以使用 Hargens ballistometer 测量,这是一种通过向皮肤滴落小体并记录最初两次回弹峰值来评价皮肤弹性和硬度的装置。Ballistometry 是小的重量轻的探针,带有相对钝的尖端(4 平方毫米接触面积)。探针轻微地穿透到皮肤内,并且导致依赖于皮肤外层,包括角质层和外面的表皮以及一些真皮层的特性进行测量。

[0146] 皮肤柔软性/柔韧性可以使用气浮轴电动力计评价,这是一种测量皮肤应力/应变特性的装置。皮肤的粘弹性特性与皮肤补湿关联。可以通过用双面胶带将探针附着在皮肤表面来得到颊区预定位点的测量值。平行于皮肤表面应用近似 3.5 克的力,并且精确测量皮肤位移。然后可以计算皮肤柔韧性并表示为 DSR(以 gm/mm 为单位的动力弹簧刚性)。

[0147] 皮肤上细纹和褶皱外观可以使用复型评价,它是皮肤表面的印模。可以使用硅酮橡胶样材料。复型可以通过图像分析来分析。通过从受试者的脸得到硅复型并且使用计算机图像分析系统分析复型,可以客观地定量细纹和褶皱的能见度改变。复型可以从眼睛区域和颈部区域得到,并且使用数字照相机以低角度光照照相。数字图像可以用图像处理程序分析,并且确定被褶皱或细纹覆盖的复型的区域。

[0148] 皮肤表面外形可以通过使用面形测定器/触针方法测量。这包括发出光或在复型表明拖动触针。触针的垂直位移可以通过距离传感器记录在计算机中,并且在扫描固定长度的复型之后,可以产生皮肤轮廓的横断面分析,作为二维曲线。可以沿着固定轴重复该扫描任意次以产生皮肤的模拟 3-D 图像。使用触针技术可以得到复型的十个随机断面并且组合产生平均值。感兴趣的数值包括 Ra、Rt 和 Rz, Ra 是通过轮廓高度相对于平均轮廓高度的积分计算出的所有粗糙度(高度)值的算术平均值,Rt 是最高峰和最低谷之间的最大垂直距离,并且 Rz 是平均峰幅度减去平均峰高。数值作为校准值以 mm 为单位给出。装置应该在每次使用前通过扫描已知数值的金属标准来标准化。Ra 值可以通过下列方程计算:Ra = 标准化粗糙度;l_m = 横向(扫描)长度;和 y = 轮廓位置相对于平均轮廓高(x 轴)绝对

值。

[0149] 在另外的非限定性方面,本发明的组合物的有效性可以通过使用皮肤类似物,例如 MELANODERM™ 评估。黑素细胞,皮肤类似物当中的一种细胞在暴露于黑色素前体 L-二羟基苯基丙氨酸 (L-DOPA) 时阳性着色。皮肤类似物 MELANODERM™ 可以用包含本发明组合物和美白剂的多种基质处理,或者用单独的基质处理作为对照。备选地,未处理的皮肤类似物样品可以用作对照。

[0150] 皮肤清洁度和雀斑以及寿斑的减少可以使用 Minolta 比色计评价。使用 Minolta 比色计的 a^* 值可以评价皮肤色泽的改变以确定因为产品治疗所导致的刺激潜能。 a^* 值测量红色区域的皮肤色泽变化。这用于确定组合物是否诱导刺激。可以对每侧的脸部开展测量,并且平均,作为左面部和右面部值。皮肤清洁度也可以使用 Minolta 量器测量。测量是 Minolta 量器 a^* 、 b 和 L 值的组合并且与皮肤亮度相关,并且与皮肤平滑和水化很好关联。如上面开展皮肤读数。在一个非限定性方面中,皮肤清洁度可以描述为 L/C ,其中 C 是色度,并且定义为 $(a^2+b^2)^{1/2}$ 。

[0151] *****

[0152] 在本说明书中公开和要求专利保护的所有组合物和 / 或方法可以依据本公开无需过度实验制造和执行。虽然本发明的组合物和方法已经以特定实施方案的方式描述,但是对本领域技术人员显而易见的是,可以对本文所述的组合物和 / 或方法以及步骤或步骤的顺序加以改变而没有脱离发明的概念、精神和范围。更加具体而言,显而易见的是化学或生理学相关的某些试剂可以替代本文所述的试剂,而将会达到相同或相似的结果。对于本领域技术人员显而易见的所有此类相似替代认为是处于如后附权利要求书所限定的本发明的精神、范围和概念之内。