



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103189043 B

(45) 授权公告日 2015. 02. 18

(21) 申请号 201180053498. 2

(22) 申请日 2011. 12. 16

(30) 优先权数据

61/425, 659 2010. 12. 21 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 05. 06

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/065345 2011. 12. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/087779 EN 2012. 06. 28

(73) 专利权人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

(72) 发明人 T·L·小道森 R·S·扬奎斯特

J·A·理查德斯 S·谢

M·J·库姆斯

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

代理人 樊云飞

(51) Int. Cl.

A61K 8/42(2006. 01)

A61K 8/49(2006. 01)

A61K 8/67(2006. 01)

A61Q 5/00(2006. 01)

A61Q 7/00(2006. 01)

A61Q 5/06(2006. 01)

A61Q 5/12(2006. 01)

(56) 对比文件

KR 10-2009-0052735 A, 2009. 05. 26, 权利要求 1-2.

WO 2009/135006 A2, 2009. 11. 05,

US 2008/0254055 A1, 2008. 10. 16, 全文.

WO 2008/027541 A2, 2008. 03. 06, 权利要求 2、4.

US 2006/0067905 A1, 2006. 03. 30, 全文.

US 2004/0171693 A1, 2004. 09. 02, 说明书摘要, 实施例 4.

DE 102004041588 A1, 2006. 03. 16, 说明书第 [0008]、[0012] 段.

KR 10-2006-0134302 A, 2006. 12. 28, 权利要求 1-3.

US 2007/0009474 A1, 2007. 01. 11, 说明书实施例 11, 说明书第 [0020] 段.

US 2008/0059313 A1, 2008. 03. 06, 权利要求 9.

US 2002/0034485 A1, 2002. 03. 21, 说明书摘要, 第 [0032]-[0033] 段.

JP 特开平 9-263534 A, 1997. 10. 07,

WO 2009/107072 A1, 2009. 09. 03, 说明书实施例 3.

JP 特开 2004-2264 A, 2004. 01. 08, 权利要求 2-3, 5.

审查员 王心灵

权利要求书1页 说明书12页

(54) 发明名称

毛发护理组合物和用于改善毛发外观的方法

(57) 摘要

本发明公开了毛发护理组合物和方法, 所述毛发护理组合物和方法能够通过增进更浓密和更丰盈的毛发外观、更长的毛发, 和 / 或延迟灰白毛发的出现来增加更健康的毛发外观。此类组合物可被施用到需要更健康毛发外观的任何区域, 如头皮或面部。

1. 一种毛发护理组合物,包含:

a. 0.15%至 3%的芹菜素

b. 0.1%至 10%的咖啡因

c. 0.1%至 25%的烟酰胺,和

d. 0.01%至 3%的泛醇。

2. 一种如权利要求 1 所述的毛发护理组合物在制备用于增加毛干直径、增加毛发密度、以及增加生长期阶段的长度以得到更健康毛发外观的毛发护理产品的用途,包括向需要更浓密和更丰盈毛发的区域局部地施用毛发护理产品,所述毛发护理产品包含安全且有效量的权利要求 1 的毛发护理组合物。

毛发护理组合物和用于改善毛发外观的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及毛发护理组合物和方法,所述毛发护理组合物和方法提供健康和看起来更年轻的毛发,其使毛发看起来更浓密和 / 或更丰盈,更长,和 / 或可以延迟灰白毛发的出现。

背景技术

[0002] 有许多属性促成被认为有吸引力的毛发外观。例如,毛发丰盈和浓密的外观是非常可取的。相反,具有稀薄外观的毛发没有同样的吸引力,并且可能甚至导致产生具有稀薄毛发的个体比他们的实足年龄更老的感觉。另外,具有灰白毛发外观也可能导致使个体看起来比他们的实足年龄更老的感觉。此外,稀薄和灰白的毛发可能更难以定型,并且通常不能定型成那么多的发型,从而使个体沮丧并且具有蓬乱的外观。由于与稀薄毛发和灰白毛发相关的上述问题,许多个体花费大量精力和时间来梳理,然而仍无法获得他们所需要的发型和外观。这可能导致沮丧和 / 或对他或她的外观缺乏信心。女性和男性消费者在各种年龄都可能经历这些问题。

[0003] 因此,有必要为消费者提供一种增加毛发外观的丰盈度和浓密度并减少灰白毛发外观的方法,从而导致更健康 and 看起来更年轻、更有吸引力的毛发外观。

发明内容

[0004] 本发明涉及毛发护理组合物和方法,所述毛发护理组合物和方法可以帮助增进更丰盈和 / 或更浓密毛发外观和 / 或减少灰白毛发外观,从而导致更健康 and 看起来更年轻的毛发。这个结果是通过下列实现的:增加毛干和毛囊的直径、增加毛发数目、减少灰白毛发的出现、生长更长的毛发、和 / 或拥有更少损伤的毛发。在一个方面,一种方法包括在头皮上局部地施用一种包含有效量的毛发生长抑制剂的毛发护理组合物,目的是改善毛发外观。在一个特定的实施例中,所述毛发生长抑制剂包含一种上调水通道蛋白 -3 表达的物质。

[0005] 在另一个实施例中,所述毛发护理组合物包含下列的协同混合物:芹菜素、黄嘌呤化合物、维生素 B3 化合物和泛醇化合物。在具体实施例中,所述协同混合物包含芹菜素、咖啡因、烟酰胺和泛醇。在一个实施例中,所述组合物包含约 0.15% 至约 3%,在另一个实施例中约 0.2% 至约 2%,并且在另一个实施例中约 0.5% 至约 1.5% 的芹菜素。在一些实施例中,所述组合物包含约 0.1% 至约 10% 的黄嘌呤化合物(例如咖啡因),在另一个实施例中约 0.5% 至约 5% 的黄嘌呤化合物,并且在另一个实施例中约 1% 至约 2% 的黄嘌呤化合物。在一些实施例中,所述组合物包含约 0.1% 至约 25% 的维生素 B3 化合物(例如烟酰胺),在另一个实施例中约 0.5% 至约 15% 的维生素 B3 化合物,并且在另一个实施例中约 3.5% 至约 7.5% 的维生素 B3 化合物。在一些实施例中,所述组合物包含约 0.01% 至约 3% 的泛醇化合物(例如泛醇),在另一个实施例中约 0.02% 至约 1% 的泛醇化合物,并且在另一个实施例中约 0.2% 至约 0.5% 的泛醇化合物。在一个实施例中,所述组合物还包含增稠剂,所述增稠剂有助于将

活性剂保留在头皮上,从而提供对所述组合物的亲和性,使得它不会不可取地滴落到非预期的躯体区域、衣服或家具上。

[0006] 对于本领域的技术人员来说,通过阅读本说明书的公开内容,本发明的这些和其它特征、方面和优点将变得显而易见。

具体实施方式

[0007] 虽然本说明书通过特别指出并清楚地要求保护本发明的权利要求书作出结论,但据信通过下列说明将更好地理解本发明。除非另外指明,所有百分比、份数和比率均基于本发明的毛发护理组合物的总重量,并且所有测量均在 25℃ 温度下进行。除非另外指明,当重量与所列成分有关时,所有此类重量均基于活性物质的含量,因此不包括可能包含在市售原料中的载体或副产物。

[0008] 如本文所用,术语“毛发护理组合物”是施用到毛发和 / 或毛发下的皮肤上的组合物,包括用于处理或护理毛发的组合物。术语“毛发护理组合物”设想的产品包括但不限于液体、霜膏、擦拭物、毛发调理剂(洗去型和免洗型)、生发油、洗发剂、毛发着色剂、摩丝、推进型洗剂、泡沫、乳液、剃刮凝胶、须后滋补剂和须后洗剂、临时性胡须染料等。

[0009] “毛发生长抑制剂”或“抑制毛发生长剂”包括任何可以减少、抑制、衰减、或减少哺乳动物毛发生长的物质。

[0010] “增进更丰盈和更浓密的毛发外观”是指当将有效量的本发明组合物在所需要区域上局部地施用具有成效的一段时间时,毛发受试区域(例如头皮、胡须)内的毛囊和 / 或毛干直径在统计意义上显著量地增加。

[0011] “延迟灰白毛发的出现”指灰白毛发的浮现速率被推迟。这可通过视觉观察和转让给 Shiseido 的日本专利申请 2005-296352A 中描述的方法测量。计数方法包括指定前额头皮任一侧上的一个 50mm×10mm 区域并收集该区域内的所有毛发,并且从该区域内切断的毛发数出 1000 根。灰白毛发和天然色素毛发都被计数。该过程按月或按需要重复,并且计算灰白毛发的百分比。

[0012] 如本文所述,“哺乳动物毛发”包括哺乳动物的任何躯体部位上的毛发,并且可包括但不限于面部毛发、头部毛发或体毛。例如,它可包括头皮、头部、颈部、胡须、髭须、眉毛和鬓角毛发。

[0013] 如本文所用,术语“局部地施用”是指将本发明的组合物施用或铺展到待作用毛发所生长的角质组织表面上。

[0014] 如本文所用,术语“皮肤病学可接受的”是指所述组合物或其组分适用于和哺乳动物角质组织接触,而没有不适当的毒性、不相容性、不稳定性、变应性反应等。

[0015] 如本文所用,术语“有效量”是指化合物或组合物足以增加对象区域中毛干直径的统计学上显著的量,增加毛发密度(每单位面积的毛发数)的统计学上显著的量,和 / 或延迟灰白毛发出现的统计学上显著的量。

[0016] 除非另外指明,在本发明的所有实施例中,除非另外特别说明,所有百分比均按总组合物的重量计。除非另外特别说明,所有比率均为重量比。所有范围是包括界限的且可合并的。有效位数的数字既不限指示的量也不限制测量精度。除非另外特别说明,所有数值应理解为可被词“约”修饰。所有测量均被理解为是在 25℃ 下和环境条件下进行的,

其中“环境条件”是指在约一个大气压和约 50% 相对湿度下的条件。

[0017] 在过去,包含毛发生长抑制剂的各种组合物被施用到不希望有毛发的躯体区域,以试图消除、减少和 / 或减缓多余毛发的生长。与这种常规的智慧相反,申请人已经发现,将毛发生长抑制剂局部联合施用到希望有更多毛发外观的区域,能够实际上通过拥有更浓密和 / 或更丰盈毛发外观和 / 或延迟灰白毛发的出现增进健康毛发外观。例如,以前的文章中已提出,芹菜素对于调节哺乳动物毛发的生长是有用的,包括延迟或抑制或消除毛发生长(参见 US2008/0254055A1 和 6, 239, 170)。

[0018] 不受理论的限制,据信不同的毛发生长抑制剂的局部地施用刺激了水通道蛋白 3 (“AQP3”) 上调因子,这继而导致更浓密的毛干和毛囊。局部地施用也可有助于减缓毛发离开生长期阶段的速率和延迟灰白毛发的出现。毛干和毛囊的直径的增大致使毛发的外观更浓密且更丰盈。此外,局部地施用可以导致看起来更年轻的毛发外观,因为毛发直径已知随着人的实足年龄而降低并且灰白毛发的出现可以被延迟。

[0019] 水通道蛋白 (“AQP”) 是一类存在于质膜中的水通道蛋白质。当前,已经确认人体中的 13 种 AQP,并且将它们分为两类:水通道蛋白和水甘油通道蛋白。大多数被确认的水通道蛋白属于水通道蛋白类,它主要对于水通道具有选择性。AQP3、7、9 和 10 属于水甘油通道蛋白,它有利于水、甘油和各种其它溶质的移动。通过免疫细胞化学,申请人已经发现,AQP3 在增殖性毛囊角质细胞中强效地表达。此外,申请人还已发现,AQP3 免疫染色能够在毛干中检测到。申请人相信,AQP3 上调因子通过刺激 AQP3 表达,增加了毛发纤维和毛囊的厚度,这允许更多的水和水结合分子被传送到细胞中,从而改善细胞代谢并增加细胞尺寸。这致使毛发表皮层水合度提高,其使表皮膨胀,从而使其更浓密。因此,毛发纤维和毛囊直径增大导致更浓密、更丰盈的毛发外观。

[0020] 提供一种组合物,所述组合物包含能够刺激水通道蛋白 3 上调因子的毛发生长抑制剂的组合。本发明的物质的协同组合是希望的。芹菜素和咖啡因的组合可能有助于上调和帮助看起来更年轻的毛发。

[0021] 本发明的一种毛发护理组合物的局部地施用可有助于延长生长期阶段。生长期阶段的延长能够通过阻断或抑制生长期阶段向休止期阶段的转变来实现。毛发毛囊处于生长期阶段(生长期)或休止阶段(休止期)。毛囊主要处于生长期阶段。生长期阶段通常持续大约 2 到 10 年。该长度将变化。相反,休止期阶段短得多,通常为大约 3 个月。一般来讲,一个人有大约 94% 的毛囊处于生长期阶段并且 6% 的毛囊处于休止期阶段。每个月大约有 2% 的毛囊离开生长期阶段并转变到休止期阶段,而同时大约有 2% 的毛囊离开休止期阶段并转变到生长期阶段。随着本发明的毛发护理组合物的施用,大约 2% 的正在离开生长期阶段的毛囊能够被阻断或延迟,导致处于生长期阶段的毛发毛囊的百分比增加。处于生长期阶段的毛囊数量的增加增加了头部上的毛发密度。据信生长期阶段的长度能够从约 2 周增加至约 2.5 个月。毛发密度(某块头皮区域上的毛发数量)的增加可以被测量。在本发明的一个实施例中,毛发密度将增加约 2 根毛发 /cm²,优选约 3 根毛发 /cm²,并且在一些实施例中多于约 4 根毛发 /cm²。增加生长期阶段、毛发密度和毛发直径以及延迟灰白外观的有益效果将导致人的毛发看起来年轻 3 岁或更多岁。

[0022] 由于消费者对增进看起来更年轻毛发外观用途的毛发生长抑制剂的组合的使用不熟悉,本发明还提供营销方法,所述营销方法能够有利地用于帮助潜在消费者体会到他

们可从此类产品和 / 或其使用方法中获得的有益效果。此外,还提供通过将第一组合物与包含毛发生长抑制剂的第二组合物进行比较来营销所述第一组合物的方法。该方法有助于消费者识别能够有可能提供类似有益效果的产品。

[0023] A. 毛发护理组合物

[0024] 在一个方面,本发明提供能够用于增进更浓密和更丰盈毛发外观的毛发护理组合物。所述毛发护理组合物包含毛发生长抑制剂的组合。优选地,所述毛发生长抑制剂以安全且有效的量存在。所述毛发护理组合物可任选地包含皮肤病学可接受的载体,和 / 或任何所需要的适宜任选成分。

[0025] 所述毛发生长抑制剂选自丁基化羟基甲苯、丁基化羟基苯甲醚、去氧苯比妥、异丁酸己酯、邻氨基苯甲酸薄荷酯、甲基呋喃、3- 丁烯基苯酞、二月桂酸甘油酯、己二醇、胍丁胺、氨基胍、苯基丁基硝酮和其它自旋陷阱、乙氧喹啉、氯化十六烷基吡啶、绿茶提取物、儿茶素、植物甾醇、乌索酸、芹菜素、植物提取物、植物提取物化合物、3- 丁烯基苯酞、其盐、其衍生物、以及它们的混合物和它们的组合。在一个实施例中,所述组合物包括芹菜素、黄嘌呤化合物、维生素 B3 化合物、泛醇化合物、或它们的混合物。具体材料更详细地描述于下文中。

[0026] 1. 芹菜素

[0027] 本发明的组合物包含黄酮类化合物、芹菜素(4', 5, 7- 三羟基黄酮)。芹菜素, 5, 7- 二羟基 -2-(4- 羟基苯基) -4H-1- 苯并吡喃 -4- 酮,是一种非诱变枳实黄酮,其存在于许多类型的植物和蔬菜中。例子包括但不限于柚子、香菜、百里香、甘菊、苹果、芹菜、罗勒、牛至、龙蒿、香菜、西洋蓍草和西番莲。尽管芹菜素在很多植物和蔬菜中都可以找到,但在本发明中,芹菜素必须为至少 95% 的纯度并且更优选至少 98% 的纯度。在这些物质中,芹菜素的总浓度变化很大,并且物质中存在的芹菜素可能不足以用于本发明。对于本发明,芹菜素本身必须以基于总组合物计至少 0.15% 的量存在。芹菜素可以大于约 0.2%, 0.25%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.7%, 0.9% 和 1% 的量存在。芹菜素通常以小于约 3%, 2.5%, 2%, 1.8%, 1.6%, 1.5%, 1.4%, 1.3%, 1.2%, 1%, 0.9%, 0.8%, 0.7%, 0.6%, 0.5%, 0.4%, 0.3% 和 0.2% 的量存在。

[0028] 2. 黄嘌呤化合物

[0029] 本发明的组合物可包含黄嘌呤化合物。如本文所用,“黄嘌呤化合物”是指一种或多种黄嘌呤、其衍生物、以及它们的混合物。可用于本文的黄嘌呤化合物包括但不限于咖啡因、黄嘌呤、1- 甲基黄嘌呤、茶碱、可可碱、它们的衍生物、以及它们的混合物。在一个实施例中,所述组合物包含约 0.1% 至约 10% 的黄嘌呤化合物,在另一个实施例中约 0.5% 至约 5% 的黄嘌呤化合物,并且在另一个实施例中约 1% 至约 2% 的黄嘌呤化合物。

[0030] 3. 维生素 B₃ 化合物

[0031] 本发明的组合物可包含维生素 B3 化合物。维生素 B3 化合物尤其可用于调节皮肤状况,如美国专利 5,939,082 中所述。在一些实施例中,所述组合物包含约 0.1% 至约 25% 的维生素 B3 化合物,在另一个实施例中包含约 0.5% 至约 15% 的维生素 B3 化合物,并且在另一个实施例中包含约 3.5% 至约 7.5% 的维生素 B3 化合物。如本文所用,“维生素 B3 化合物”是指一种或多种具有下式的化合物:

[0032]



[0033] 其中 R 为 $-\text{CONH}_2$ (即烟酰胺)、 $-\text{COOH}$ (即烟酸) 或 $-\text{CH}_2\text{OH}$ (即烟醇); 它们的衍生物; 它们的混合物; 以及前述任一项的盐。

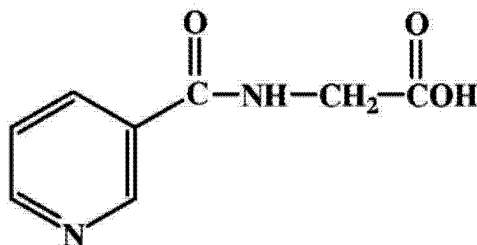
[0034] 上述维生素 B₃ 化合物的示例性衍生物包括烟酸酯, 包括非血管舒张性烟酸酯 (例如烟酸生育酚酯、烟酸十四烷酯)、烟基氨基酸、羧酸烟醇酯、烟酸 N- 氧化物和烟酰胺 N- 氧化物。

[0035] 适宜的烟酸酯包括 $\text{C}_1\text{--}\text{C}_{22}$, 优选 $\text{C}_1\text{--}\text{C}_{16}$, 更优选 $\text{C}_1\text{--}\text{C}_6$ 醇的烟酸酯。所述醇适宜地为直链或支链的、环状或无环的、饱和或不饱和的 (包括芳族的)、以及取代或未取代的。所述酯优选是非血管舒张性的。如本文所用, “非血管舒张性” 是指所述酯在以本发明组合物形式施用到皮肤上后一般不会发生可见的发红反应 (总人口的大多数将不会经历可见的发红反应, 然而此类化合物可能引起肉眼不可见的血管舒张, 即所述酯是非致发红的)。非血管舒张性烟酸酯包括烟酸生育酚酯和烟酸肌醇酯; 优选烟酸生育酚酯。

[0036] 维生素 B₃ 化合物的其它衍生物是由一个或多个酰胺基氢的取代产生的烟酰胺衍生物。可用于本文的烟酰胺衍生物的非限制性例子包括由例如活化的烟酸化合物 (例如叠氮烟酸甲酯或烟酰氯) 与氨基酸的反应获得的烟基氨基酸, 以及有机羧酸 (例如 $\text{C}_1\text{--}\text{C}_{18}$) 的烟醇酯。此类衍生物的具体例子包括烟尿酸 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$) 和烟基异羟肟酸 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$), 其具有下列化学结构:

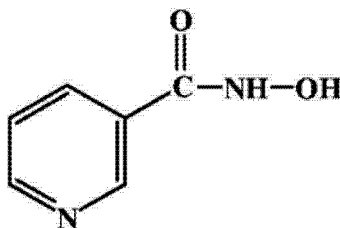
[0037] 烟尿酸:

[0038]



[0039] 烟基异羟肟酸:

[0040]



[0041] 示例性烟醇酯包括羧酸如水杨酸、乙酸、乙醇酸、棕榈酸等的烟醇酯。可用于本文的维生素 B₃ 化合物的其它非限制性例子为 2- 氯烟酰胺、6- 氨基烟酰胺、6- 甲基烟酰胺、N- 甲基烟酰胺、N, N- 二乙基烟酰胺、N- (羟甲基) - 烟酰胺、喹啉酰亚胺、烟基酰苯胺、N- 苄基烟酰胺、N- 乙基烟酰胺、尼芬那宗、烟碱醛、异烟酸、甲基异烟酸、硫代烟酰胺、尼亚酰胺、1- (3- 吡啶基甲基) 脲、2- 巯基烟酸、尼可莫尔和尼普拉嗪。

[0042] 上述维生素 B₃ 化合物的例子是本领域熟知的, 并且可从许多来源商购获得, 例如

Sigma Chemical Company (St. Louis, MO); ICN Biomedicals, Inc. (Irvine, CA) 和 Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI)。

[0043] 一种或多种维生素 B3 化合物可用于本文中。优选的维生素 B3 化合物是烟酰胺和烟酸生育酚酯。更优选烟酰胺。

[0044] 当使用时, 烟酰胺盐、衍生物和盐衍生物优选为具有与烟酰胺基本上相同功效的那些。

[0045] 维生素 B3 化合物的盐也可用于本文中。可用于本文的维生素 B3 化合物的盐的非限制性例子包括有机盐或无机盐, 如具有阴离子无机物质(例如氯离子、溴离子、碘离子、碳酸根, 优选氯离子)的无机盐, 以及有机羧酸盐(包括一元、二元和三元 -C1-C18 羧酸盐, 例如乙酸盐、水杨酸盐、乙醇酸盐、乳酸盐、苹果酸盐、柠檬酸盐, 优选一元羧酸盐如乙酸盐)。维生素 B3 的这些和其它盐可由本领域技术人员容易地制备, 例如, 如 W. Wenner, “The Reaction of L-Ascorbic and D-Isoascorbic Acid with Nicotinic Acid and Its Amide”, J. Organic Chemistry, Vol. 14, 22-26 (1949) 所述。Wenner 描述了烟酰胺抗坏血酸盐的合成。

[0046] 在一个优选的实施例中, 维生素 B3 化合物的环氮基本上是化学自由的(例如未结合和/或无位阻), 或者在递送到皮肤上后变得基本上是化学自由的(作为另外一种选择, 下文将“化学自由”称为“未配合的”)。更优选地, 所述维生素 B3 化合物基本上是未配合的。因此, 如果所述组合物包含盐或其它配合形式的维生素 B3 化合物, 则在将所述组合物递送到皮肤上后, 此配合优选是相当可逆的, 更优选是基本上可逆的。例如, 此类复合物在 pH 为约 5.0 至约 6.0 下应基本上是可逆的。这种可逆性可由本领域技术人员很容易地确定。

[0047] 更优选地, 所述维生素 B3 化合物在递送到角质组织上之前, 在所述组合物中基本上是未配合的。最大程度地减少或阻止不可取配合物形成的示例性方法包括排除与维生素 B3 化合物形成基本上不可逆配合物或其它配合物的物质、pH 调节、离子强度调节、使用表面活性剂、以及配制, 其中所述维生素化合物和与之配合的物质在不同相中。此类方法完全在本领域普通技术人员的水平范围内。

[0048] 因此, 在一个优选的实施例中, 所述维生素 B3 化合物包含有限量的盐形式, 并且更优选基本上不含维生素 B3 化合物的盐。所述维生素 B3 化合物优选包含小于约 50% 的此类盐, 并且更优选基本上不含所述盐形式。pH 为约 4 至约 7 的本文组合物中的维生素 B3 化合物通常包含小于约 50% 的盐形式。

[0049] 所述维生素 B3 化合物可作为基本上纯物质形式被包含, 或作为由适当物理和/或化学分离方法从天然(例如植物)源获得的提取物形式。所述维生素 B3 化合物优选相当纯, 更优选基本上纯。

[0050] 4. 泛醇化合物

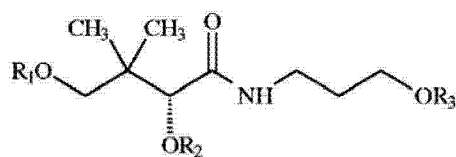
[0051] 本发明的组合物可包含泛醇化合物。如本文所用, 术语“泛醇化合物”足够广泛, 包括泛醇、一种或多种泛酸衍生物、以及它们的混合物。泛醇及其衍生物可包括 D-泛醇([R]-2, 4-二羟基-N-[3-羟丙基])-3, 3-二甲基丁酰胺)、DL-泛醇、泛酸以及它们的盐(优选钙盐)、三乙酸泛醇酯、蜂王浆、泛硫乙胺、泛酰巯基乙胺、泛基乙基醚、潘氨酸、泛酰基乳糖、维生素 B 配合物、或它们的混合物。

[0052] 还适用于本文的是包含泛酸衍生物的组合物, 所述泛酸衍生物在酸性组合物或包

含产酸物质如含铝活性物质的组合物中比泛醇和其它类似物质保持更加稳定。所选泛酸衍生物最通常为液体形式,并且分散在或溶解于所述组合物的整个液体载体组分中。

[0053] 如本文所用,术语“泛酸衍生物”是指符合下式的那些物质:

[0054]



[0055] 其中 R_1 、 R_2 和 R_3 为氢、C2-C20 烃、C2-C20 羧酸酯、或它们的组合,前提条件是 R_1 、 R_2 和 R_3 中不超过两个为氢。在一个实施例中, R_1 、 R_2 和 R_3 独立地选自氢、C2-C8 烃、C2-C8 羧酸酯、或它们的组合;在另一个实施例中, R_1 和 R_2 为氢,并且 R_3 为 C2-C8 烃、C2-C8 羧酸酯、或它们的组合;在另一个实施例中, R_1 和 R_2 为氢,并且 R_3 为乙基。所选泛酸衍生物可衍生自或得自任何已知来源,所述来源可包括泛酸或不同于泛酸的物质,只要所得物质具有上文限定的化学式。

[0056] 可用于本文的所选泛酸衍生物的具体非限制性例子包括乙基泛醇、三乙酸泛醇酯、以及它们的组合。在特定的实施例中,泛酸衍生物包括此类衍生物形式的 d- 同分异构形式,如 d- 乙基泛醇。在一个实施例中,所述组合物将包含约 0.01% 至约 5% 的泛醇化合物。通常,组合物按最终组合物的重量计将为约 0.03% 至约 3%、约 0.05% 至约 2%、以及约 0.1% 至约 1%。

[0057] 5. 任选成分

[0058] 本发明的组合物还可根据需要额外包含任何适宜的任选成分。例如,所述组合物可任选地包含其它活性或非活性成分。

[0059] 例如,本发明可包含附加的护肤活性物质,所述附加的护肤活性物质选自糖胺、类维生素 A、肽、二烷酰基羟脯氨酸、去氧苯比妥、水杨酸、植物甾醇、防晒剂活性物质、水溶性维生素、油溶性维生素、它们的衍生物、它们的前体、以及它们的组合。此外,所述组合物可包含常规用于指定产品类型中的适宜成分。所述组合物还可包含其它常见毛发成分,例如吡啶硫酮锌、米诺地尔、硅氧烷、调理剂、以及其它适宜的物质。CTFA 化妆品成分手册第十版(由 the Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D. C. 出版)(2004)(以下“CTFA”)描述了各种可添加到本文组合物中的非限制性物质。这些成分种类的例子包括但不限于:研磨剂、吸收剂、美容组分例如芳香剂、颜料、染色/着色剂、精油、皮肤增感剂、收敛剂等(例如丁香油、薄荷醇、樟脑、桉树油、丁子香酚、乳酸薄荷酯、金缕梅馏出液)、抗痤疮剂、抗结块剂、消泡剂、抗微生物剂(例如,丁基氨基甲酸碘丙酯)、抗氧化剂、粘合剂、生物添加剂、缓冲剂、增量剂、螯合剂、化学添加剂、着色剂、化妆收敛剂、化妆杀虫剂、变性剂、药物收敛剂、外用镇痛剂、成膜剂或物质例如有助于组合物成膜性和直接性的聚合物(如二十碳烯与乙烯基吡咯烷酮的共聚物)、不透明剂、pH 调节剂、推进剂、还原剂、多价螯合剂、皮肤漂白和增亮剂(如对苯二酚、曲酸、抗坏血酸、维生素 C 磷酸酯镁、抗坏血酸基葡萄糖苷、吡哆素)、皮肤调理剂(如湿润剂和闭塞剂)、以及皮肤处理剂(如维生素 D 化合物、一萜、二萜和三萜、 β -紫罗兰醇、雪松醇)、增稠剂、毛发调理剂、以及表面活性剂。

[0060] 在一个实施例中,所述组合物包含增稠剂以提高组合物的亲和性,使得它不会不适宜地滴到躯体的其它区域上、滴到衣服上、或滴到家具上。能够使用任何适宜的增稠剂,

例如基于纤维素的增稠剂如羟丙基甲基纤维素。在一些实施例中，组合物包含醇、二丙二醇、和 / 或水。

[0061] 本发明的制剂可存在于典型的毛发护理组合物中。它们可为溶液、分散体、乳剂、粉剂、滑石、封装、球体、海绵、固体剂型、泡沫剂、以及其它递送机制的形式。本发明的组合物可为毛发滋补剂、免洗型毛发产品如调理剂、处理以及定型产品、洗去型产品如调理剂、洗发剂和处理产品；以及可被施用到毛发上，优选施用到头皮上的任何其它形式。

[0062] 本发明的毛发护理组合物将含有芹菜素。芹菜素可与黄嘌呤、维生素 B3 和泛醇在相同的相或产品中或者它可在一个单独的相或产品中。如果使用两种产品，则可同时或按顺序一起使用产品。按顺序使用可发生在一个短的时间内，如使用一种产品后立即，或者它可能会发生在超过数小时或数天的一段时间后。

[0063] C. 增进更浓密和更丰盈毛发外观和 / 或灰白毛发外观的方法

[0064] 本发明还提供一种增加毛干和毛囊直径以及增加毛囊密度的方法。这可能导致更浓密和 / 或更丰盈的毛发外观并且可能导致延迟灰白毛发的出现。在一个方面，所述方法包括将包含毛发生长抑制剂的组合的毛发护理组合物施用到毛发生长区域的皮肤表面。例如，所述毛发护理组合物可被施用到头皮。在另一个实施例中，所述方法包括将包含有效量的毛发生长抑制剂的组合的毛发护理组合物局部地施用到哺乳动物的一个皮肤区域，以增进更浓密和 / 更丰盈的毛发外观或延迟灰白毛发的出现。

[0065] 在另一个实施例中，所述方法包括根据方案施用所述组合物，其中所述方案包括：

[0066] (a) 清洁头皮和 / 或面部以形成洁净的头皮和 / 或面部；

[0067] (b) 将所述组合物局部地施用到所述的洁净头皮和 / 或洁净面部。

[0068] 本发明的毛发护理组合物可按天、按周使用，或在各种治疗方案中使用。所述毛发护理组合物每天可使用一次以上，例如在夜间使用和早上使用。该产品可在洗发后使用，这可能意味着在某些天每天使用超过一次或每周仅使用几次。毛发护理组合物的使用可为每天 3 次、每天 2 次、每天 1 次、每周 6 次、每周 5 次、每周 4 次、每周 3 次、每周 2 次、或每周 1 次。在一些实施例中，所述毛发护理组合物每周使用 4 次、5 次、6 次或 7 次。

[0069] 所述毛发护理组合物可以被男性和女性使用。所述组合物可能希望被想要促进毛发生长或拥有更健康或看起来更年轻毛发的个体使用。已经发现，本发明的制剂在只有很少或不大于正常毛发损失的对象身上的作用出奇的好。所述制剂可期望用于没有诊断出毛发损失的受试者。所述制剂可用于年龄大于约 20 岁、25 岁、30 岁、35 岁、40 岁、45 岁、或 50 岁的受试者。所述制剂可用于年龄小于约 70 岁、65 岁、60 岁、55 岁、或 50 岁的受试者。所述制剂可优选用于年龄在约 20-70 岁之间、约 30-60 岁和约 35-55 岁的受试者。毛发直径在 20 岁以后可能开始降低，所以在这些年龄以后可能需要健康毛发和增进更丰盈和更浓密的毛发外观。毛发直径继续降低，在 30 岁或 40 岁以后的受试者身上降低的程度更大。此外，灰白毛发最早可在 20 岁时开始出现，但 30 岁或 40 以后更常见，这取决于遗传。

[0070] 制剂和实例

[0071] 以下是本发明的非限制性实例。实例的给出仅是为了举例说明之目的，不应被解释为是对本发明的限制，因为在不背离本发明的实质和范围的情况下，其许多改变是可能的，这会被本领域的普通技术人员所认识到。

[0072] 在实例中,除非另外指明,所有浓度均按重量百分比列出,并且可排除次要物质,如稀释剂、填料等。因此,所列的制剂包括所列的组分以及与该组分有关的任何次要物质。对于本领域的普通技术人员显而易见的是,这些次要组分的选定将根据选定的具体成分的物理和化学特性而不同,以制备本文所述的发明。

[0073] 实例 1 和 2 :具有协同组合的滋补剂实例

	1	2
芹菜素	1.00	1.00
二乙二醇低气味级(DPG LO)	49.00	49.00
异山梨醇二甲醚 PC	8.00	8.00
乙醇 40B	18.60	8.60
Hydrolite 5	10.00	10.00
Tween 80	10.00	10.00
水		10.00
Klucel H-CS		
右旋泛醇, USP	0.15	0.15
咖啡因	0.75	0.75
烟酰胺, USP	2.50	2.50
总计	100.00	100.00

[0075] 实例 3-16 :用于两步法中的具有芹菜素的滋补剂

[0076]

	3	4	5	6	7
芹菜素	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
二乙二醇低气味级(DPG LO)	50.00	45.00	47.50	5.00	7.50
异山梨醇二甲醚 PC	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00

[0077]

乙醇 40B	20.00	16.00	18.50	56.00	58.50
Hydrolite 5	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Tween 80	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
水		10.00	5.00	10.00	5.00
Klucel H-CS	1.00				
总计	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

[0078]

	8	9	10	11	12
芹菜素	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
二乙二醇低气味级(DPG LO)	50.00	40.00	30.00	20.00	10.00
异山梨醇二甲醚 PC	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
乙醇 40B	21.00	31.00	41.00	51.00	61.00
Hydrolite 5	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Tween 80	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
总计	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

[0079]

	13	14	15	16
芹菜素	0.15	1.00	2.00	2.17
二乙二醇低气味级(DPG LO)	99.85	99.00	98.00	97.83
总计	100.00	100.00	100.00	100.00

[0080] 实例 17 :用于两步治疗方法中的滋补剂实例

[0081]

	17
醇 100%DEB 100 (乙醇)	25.00
卡波姆(Carbopol Ultrez 10)	0.10
二羟乙基磺酸己氧苯醚	0.10
二月桂酸甘油酯	2.00
BHT	0.50
三乙醇胺	0.20
咖啡因	1.50
烟酰胺	5.00
泛醇	0.30
去离子水	适量

[0082]

原料	供应商
芹菜素	Sederma
二乙二醇低气味级(DPG LO)	Lyondell Chemical Company
异山梨醇二甲醚 PC	Croda
乙醇 40B	Sasol

[0083]

Hydrolite 5	Symrise
Tween 80	Ruger Chemical
水	DI
Klucel H-CS	Hercules
右旋泛醇, USP	DSM Nutritional Products
咖啡因	DSM Nutritional Products
烟酰胺, USP	Edison US

[0084] 数据实例

[0085] 表皮乳突,在正常的人发中,是毛发直径和生长的控制中心。原位增加表皮乳突细

胞存活导致毛发直径的增长和更长的生长期阶段,导致更长的毛发,更高的毛发密度,并可能延迟灰白毛发的出现。这种毛发的外观导致更健康、看起来更年轻的毛发。因此,表皮乳突细胞存活的增加与更健康的毛发相关,所述更健康的毛发显示出毛发直径的增加、更长的毛发、更高的毛发密度和延迟灰白毛发的开始。

[0086] 由培养物中的初代人体表皮乳突细胞构成的体外模型展示了代谢性应激表皮乳突细胞存活令人惊奇的协同提高。使初代人体表皮乳突细胞在还原型标准组织培养物介质中代谢性应激 48 小时。在该应激期间,使用下列混合物处理所述细胞。48 小时后,使用 Cell Titer Glo™ 试剂盒(Promega)由 ATP 的量测得细胞的代谢活性。

[0087] 所述芹菜素加咖啡因、泛醇、烟酰胺的组合提供高得惊人的结果。所述咖啡因、泛醇和烟酰胺的组合提供在毛发毛囊细胞中的存活增加了 185%。用芹菜素处理的毛发毛囊细胞提供在细胞中的存活增加了 122%。令人惊讶的是,所述芹菜素与咖啡因、泛醇和烟酰胺的组合提供毛发毛囊细胞存活数目增加了 423%,这明显高于该组合预测的增加。

[0088] 另外的测试表明,咖啡因、泛醇和烟酰胺的个体组分在提高应激表皮乳突细胞存活方面几乎不提供有益效果,但是三种组分的混合物产生协同效应,在细胞存活方面获得统计意义上的显著提高,其不仅高于计算平均值,而且高于所预计的个体组分的加和效应。

[0089]

处理	存活	p 值对计算的混合物
载体	1.00	
烟酰胺 (1.5mM)	0.71	

[0090]

泛醇 (0.03%)	1.02	5
咖啡因 (0.02%)	0.94	
混合物的计算平均值	0.89	
混合物的表观存活率	1.14	p<0.05
		10
载体	1.00	
烟酰胺 (0.5mM)	1.02	
泛醇 (0.3%)	0.75	
咖啡因 (0.05%)	0.98	

混合物的计算平均值	0.92	
混合物的表观存活率	1.38	p<0.05

[0091] 本文所公开的量纲和值不旨在被理解为严格地限于所述的精确值。相反,除非另外指明,每个这样的量纲旨在表示所述值以及围绕该值功能上等同的范围。例如,所公开的量纲“40mm”旨在表示“约 40mm”。

[0092] 发明详述中引用的所用文献的相关部分以引用方式并入本文;任何文献的引用均不可解释为是对其作为本发明的现有技术的认可。当本文献中术语的任何含义或定义与以引用方式并入的文献中相同术语的任何含义或定义冲突时,将以赋予本文献中那个术语的含义或定义为准。

[0093] 尽管已用具体实施例来说明和描述了本发明,但是对那些本领域的技术人员显而易见的是,在不背离本发明的精神和范围的情况下可作出许多其它的更改和修改。因此,随附权利要求书旨在涵盖本发明范围内的所有这些改变和变型。