



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107001311 B

(45) 授权公告日 2021.07.09

(21) 申请号 201480083675.5
 (22) 申请日 2014.11.28
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 107001311 A
 (43) 申请公布日 2017.08.01
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2017.05.26
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/CN2014/092552 2014.11.28
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02016/082209 EN 2016.06.02
 (73) 专利权人 莱雅公司
 地址 法国巴黎
 (72) 发明人 张轩慧 林欣荣
 (74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
 72001
 代理人 刘辛 黄念

(51) Int.Cl.
 C07D 311/32 (2006.01)
 A61K 8/60 (2006.01)
 A61K 31/7048 (2006.01)
 (56) 对比文件
 US 2006018861 A1,2006.01.26
 CN 101001883 A,2007.07.18
 CN 101306202 A,2008.11.19
 Qing-Feng Zhang 等.Aqueous Solubility
 and Stability Enhancement of Astilbin
 through Complexation with Cyclodextrins.
 《J. Agric. Food Chem.》.2012,第61卷151-
 156.
 孟宪昉 等.蜂胶黄酮醇与羟丙基-β-环糊
 精包合物的稳定性.《食品研究与开发》.2013,第
 34卷(第4期),18-21.

审查员 张英姝

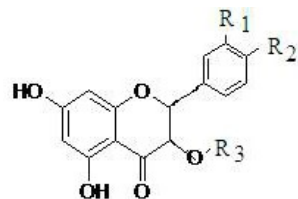
权利要求书2页 说明书14页 附图1页

(54) 发明名称

包含环糊精、二氢黄酮醇和/或其立体异构体、和表面活性剂的水包油组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种水包油组合物,其包含:a)至少一种环糊精和/或其衍生物,b)至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇,和/或其立体异构体:

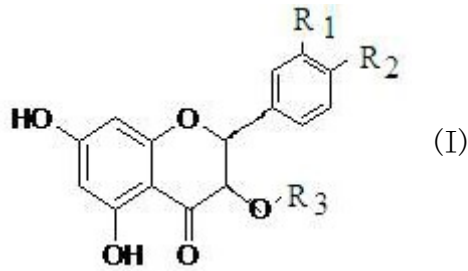


(I) 其中,R₁和R₂是相同

或不同的,选自氢、羟基、C₁-C₆烷基、或C₁-C₆烷基, R₃是鼠李糖、葡萄糖、或阿拉伯糖,以及c)至少一种表面活性剂,其选自C₁₆-C₂₂脂肪酸和脱水山梨醇的酯、C₁₆-C₂₂脂肪酸和甘油的酯、C₁₆-C₂₀脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

1. 一种水包油皮肤增白组合物,其包含:

- a) 至少一种选自2-羟基(C₁-C₆)烷基-β-环糊精的环糊精,
b) 至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇,和/或其立体异构体:



其中,

R₁和R₂是相同或不同的,选自氢、羟基、C₁-C₆烷氧基、或C₁-C₆烷基,

R₃是鼠李糖、葡萄糖或阿拉伯糖,以及

c) 至少一种表面活性剂,其选自C₁₆-C₂₂脂肪酸和脱水山梨醇的酯、C₁₆-C₂₂脂肪酸和甘油的酯、C₁₆-C₂₀脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物;

其中该组合物的pH值为3.9-6。

2. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述环糊精选自2-羟甲基-β-环糊精、2-羟乙基-β-环糊精、2-羟丙基-β-环糊精、2-羟丁基-β-环糊精或它们的混合物。

3. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述环糊精以相对于所述组合物的总重量0.1重量%至20重量%的范围存在。

4. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中在式(I)中,R₁和R₂彼此独立,选自氢和羟基,并且R₃选自鼠李糖。

5. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,所述二氢黄酮醇选自落新妇苷、异落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷或它们的混合物。

6. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述具有式(I)的二氢黄酮醇和/或其立体异构体以相对于所述组合物的总重量0.001重量%至5重量%的范围存在。

7. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述表面活性剂选自脱水山梨醇单硬脂酸酯,脱水山梨醇三硬脂酸酯,脱水山梨醇单棕榈酸酯,脱水山梨醇单油酸酯,脱水山梨醇三油酸酯,硬脂酸甘油酯,蓖麻油酸甘油酯,包含20、30、40、50或100个环氧乙烷单元的硬脂酸酯,或它们的混合物。

8. 根据权利要求7所述的组合物,其中所述表面活性剂选自硬脂酸甘油酯、聚乙二醇20 E0硬脂酸酯、聚乙二醇100 E0单硬脂酸酯或它们的混合物。

9. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述表面活性剂以相对于所述组合物的总重量0.01重量%至30重量%的范围存在。

10. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其还包含至少一种蜡,所述蜡选自烃基蜡、通过催化氢化含有线性或分支C₈-C₃₂链的动物油或植物油获得的脂肪酸或酯、硅酮蜡和氟蜡、或它们的混合物。

11. 根据权利要求10所述的组合物,所述蜡选自蜂蜡、硬脂酸或它们的混合物。

12. 根据权利要求10所述的组合物,其中所述蜡以相对于所述组合物的总重量0.01重量%至20重量%的范围存在。

13. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其还包含至少一种脂肪醇,所述脂肪醇选自鲸蜡醇、硬脂醇、鲸蜡硬脂醇、肉豆蔻醇、月桂醇、十三烷醇、十五烷醇、十六烷醇、花生醇、山嵛醇、蜂花醇或它们的混合物。

14. 根据权利要求13所述的组合物,其中所述脂肪醇以相对于所述组合物的总重量0.01重量%至20重量%的范围存在。

15. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其还包含至少一种亲水增稠剂,所述亲水增稠剂选自羧基乙烯基聚合物、聚丙烯酰胺、2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸聚合物或它们的混合物。

16. 根据权利要求15所述的组合物,所述亲水增稠剂选自聚丙烯酰胺。

17. 一种制备根据权利要求1至9中任一项所述组合物的方法,所述方法包括混合如权利要求1-9中任一项所定义的至少一种环糊精、至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇和/或其立体异构体、和至少一种表面活性剂。

18. 根据权利要求1至16中任一项所述的组合物在护理和/或化妆角蛋白材料中的非治疗用途,包括将根据权利要求1至16中任一项所述的组合物涂覆于所述角蛋白材料。

包含环糊精、二氢黄酮醇和/或其立体异构体、和表面活性剂的水包油组合物

发明领域

[0001] 本发明涉及化妆品和/或皮肤学领域。具体而言,本发明涉及一种尤其在含水介质中、包含环糊精和二氢黄酮醇和/或其立体异构体的组合物,以及所述组合物的制备方法。

[0002] 发明背景

[0003] 类黄酮已因其在美白、抗衰老和抗氧化领域中的潜能而引起化妆品工业越来越多的注意。在类黄酮之中,发现二氢黄酮醇对美白高度有效。然而,它们在水和大多数油中具有非常差的可溶性,并且它们在高pH和高温下不稳定。增溶剂和有机溶剂已用于使二氢黄酮醇增溶,但在配方中在45°C下2个月之后它们仍大量降解(>20%降解)。已公开了环糊精用于在低pH、例如3.5下,使二氢黄酮醇、尤其是落新妇苷于水溶液中、即在水中增溶和稳定,参见“Aqueous Solubility and Stability Enhancement of Astilbin through Complexation with Cyclodextrins”,Qing-Feng Zhang等人,Agric.Food Chem.2013,61,151-156。然而,上述现有技术均未公开二氢黄酮醇在更复杂的组合物、即水包油组合物中,并且尤其是在较高温度(例如,45°C)下维持良好的溶解度和/或稳定性,以及不需要严格的低pH。

[0004] 因此,对于化妆品和皮肤学领域中的配制者而言,如何解决二氢黄酮醇在水包油组合物中的溶解度和稳定性问题是一项挑战。

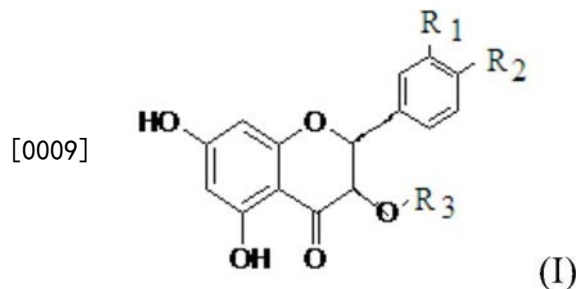
发明内容

[0005] 本申请所解决的主要问题在于使二氢黄酮醇和/或其立体异构体在水包油组合物中增溶和/或稳定。

[0006] 根据本发明的一个方面,提供包含以下的水包油组合物:

[0007] a) 至少一种环糊精和/或其衍生物,

[0008] b) 至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇,和/或其立体异构体:



[0010] 其中,

[0011] R_1 和 R_2 是相同或不同的,选自氢、羟基、 C_1 - C_6 烷氧基、或 C_1 - C_6 烷基,

[0012] R_3 是鼠李糖、葡萄糖、或阿拉伯糖,以及

[0013] c) 至少一种表面活性剂,其选自 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯、 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和甘油的酯、 C_{16} - C_{20} 脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

[0014] 根据另一个方面,提供用于制备根据本发明的组合物的方法,所述方法包括混合

至少一种环糊精、上文所提及的至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇和/或其立体异构体、和至少一种表面活性剂,所述表面活性剂选自 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯、 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和甘油的酯、 C_{16} - C_{20} 脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

[0015] 根据又一个方面,提供本发明的组合物在护理和/或化妆角蛋白材料中的用途,其包括将本发明的组合物涂覆于角蛋白材料、尤其是皮肤。根据本发明的组合物可用作对角蛋白材料、尤其是皮肤的美白、抗氧化、和/或抗衰老产品。所述组合物在两个月存储之后,特别是在 45°C 下稳定。

[0016] 有利地,本发明的组合物可用作皮肤护理组合物。

[0017] 附图简要说明

[0018] 尽管说明书总结了明确指出申请人所视为其发明的主题的权利要求书,但据信将在结合附图时更好地理解本发明,在附图中:

[0019] 图1显示出HPCD的量相对在水中包含80%落新妇苷的黄杞 (*Engelhardtia chrysolepis*) 叶提取物 (产品商品名是Layn的ENGELHARDTIA ROXBURGHIANA WALL.P.E.) 的量。

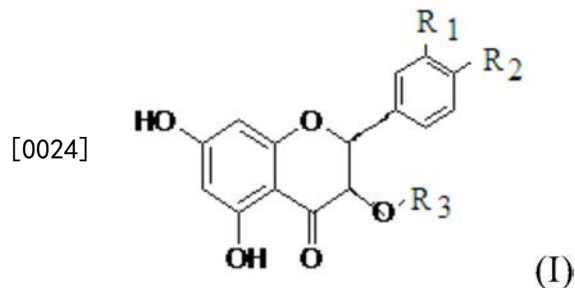
具体实施方式

[0020] 本发明基于以下意料不到的发现:环糊精可实质上提高二氢黄酮醇在水包油组合物中、并且具体而言在高温(例如, 45°C)下的增溶和/或稳定性。

[0021] 根据本发明的一个方面,提供包含以下的水包油组合物:

[0022] a) 至少一种环糊精和/或其衍生物,

[0023] b) 至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇,和/或其立体异构体:



[0025] 其中,

[0026] R_1 和 R_2 是相同或不同的,选自氢、羟基、 C_1 - C_6 烷氧基、或 C_1 - C_6 烷基,

[0027] R_3 是鼠李糖、葡萄糖、或阿拉伯糖,以及

[0028] c) 至少一种表面活性剂,其选自 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯、 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和甘油的酯、 C_{16} - C_{20} 脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

[0029] 所述组合物用于局部涂覆。

[0030] 环糊精和其衍生物

[0031] 环糊精(CD)是由具有亲脂中央腔和亲水外表面的(α -1,4) α -D-吡喃型葡萄糖单元构成的环状寡糖 (Frömming KH, Szejtli J: "Cyclodextrins in pharmacy", Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994)。

[0032] 已知环糊精通过形成具有外部亲水部分和内部疏水部分的“笼”形结构来提高一些分子的溶解度。因此,环糊精可通过在腔内接受整个分子、或更通常地所述分子的亲脂部

分而形成与多种分子络合的内含物。

[0033] 最丰富的天然环糊精是 α -环糊精、 β -环糊精和 γ -环糊精。

[0034] α -环糊精(还已知称为沙丁格(Schardinger)氏 α -糊精、环麦芽己糖、环己葡聚糖、环己直链淀粉、 α -CD、ACD、C6A)包含6个吡喃型葡萄糖单元。 β -环糊精(还已知称为沙丁格氏 β -糊精、环麦芽庚糖、环庚葡聚糖、环庚直链淀粉、 β -CD、BCD、C7A)包含7个吡喃型葡萄糖单元,并且 γ -环糊精(还已知称为沙丁格氏 γ -糊精、环麦芽辛糖、环辛葡聚糖、环辛直链淀粉、 γ -CD、GCD、C8A)包含8个吡喃型葡萄糖单元。

[0035] 在这三种类型的CD之中, β -环糊精因其腔的大小、其可利用性、其性质和其低成本而看起来是最有用的。

[0036] 根据J.Szejtli博士(“环糊精”,在Encyclopedia of Supramolecular Chemistry中,Marcel Dekker编,2004年),环糊精是有利的,但还有限制环糊精应用于某些类型产品的限制性因素。此外,并非所有化合物都适合于与环糊精络合。多种产品不能络合或者络合不提供任何基本优点。无机化合物通常不适合于与环糊精络合。

[0037] 环糊精衍生物也可用于本发明中。在环糊精中,每个吡喃型葡萄糖单元具有在其功能和其反应性上有差异的三个自由羟基。

[0038] 术语“环糊精衍生物”理解为意指环糊精的全部或部分羟基已通过羟基或氢原子取代而改性。

[0039] 酯、醚、脱水、脱氧、酸性、碱性等衍生物可通过本领域技术人员众所周知的化学或酶促反应来制备。

[0040] 例如,在 β -CD中,21个羟基可通过用诸如烷基、羟烷基、羧烷基、氨基、硫代、甲苯磺酰基、葡糖基、麦芽糖基等基团的各种基团取代氢原子或羟基来改性。

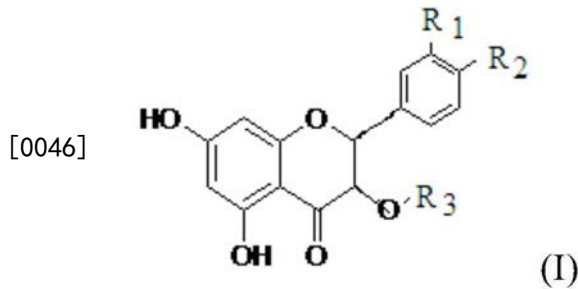
[0041] 在优选的衍生物之中,可提及 α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精、优选 β -环糊精的衍生物,并且具体而言环糊精的甲基衍生物,诸如TRIMEB(七(2,3,6-三甲基)- β -CD)、DIMEB(七(2,6-二甲基)- β -CD)或者RAMEB(无规甲基化 β -环糊精);2-羟基(C1-C6)烷基- β -CD,优选2-羟基(C1-C4)烷基- β -CD,例如2-羟甲基- β -CD、2-羟乙基- β -环糊精、2-羟丙基- β -环糊精(HPCD)和羟丁基- β -CD。具体而言,可提及尤其由Roquette以名称Kleptose HPB[®]出售和由Wacker Chimie以名称Cavaso1[®]W7HP出售的HPCD。

[0042] 根据优选实施方案,因此在本发明的组合物中一种或多种环糊精或一种或多种衍生物的量相对于组合物的总重量优选范围为0.1重量%至20重量%,更优选1重量%至15重量%。

[0043] 二氢黄酮醇和其立体异构体

[0044] 二氢黄酮醇是诸如土茯苓(Smilax glabra Roxb)、菝葜(Smilax chinaL.)、Sarchandra gardn、黄杞(Engelhardtia roxburghiana)或葡萄的多种水果、蔬菜和药草中存在的多酚化合物。

[0045] 本发明的组合物包含至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇、和/或其立体异构体:



[0047] 在一个实施方案中,在式(I)中:

[0048] R_1 和 R_2 是相同或不同的,选自氢、羟基、 C_1 - C_6 烷氧基、或 C_1 - C_6 烷基,

[0049] R_3 是鼠李糖、葡萄糖、或阿拉伯糖。

[0050] 可提及此类二氢黄酮醇,诸如2R,3R-异构体,例如,落新妇苷、黄杞苷;2R,3S-异构体,例如,异落新妇苷、异黄杞苷;2S,3R-异构体,例如,新落新妇苷、新黄杞苷;和2R,3S-异构体,例如,新异落新妇苷、新异黄杞苷。

[0051] 在更优选的实施方案中, R_1 和 R_2 是羟基,并且 R_3 是鼠李糖。此类化合物可选自落新妇苷、异落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、或它们的混合物。

[0052] 最优选地,根据本发明,可提及落新妇苷。

[0053] 有利地,二氢黄酮醇和其立体异构体可以具有大于80%纯度的化合物、或来自如土茯苓、菝葜、*Sarchandra gardn*、黄杞、或葡萄的植物来源的提取物的形式存在。这些提取物含有不同水平的落新妇苷和/或其衍生物,所述水平可相对于提取物的总重量为0.001重量%至90重量%的范围。

[0054] 具有相对于提取物的总重量至少80重量%落新妇苷的黄杞(*Engelhardtia chrysolepis*)叶提取物优选用于本发明中。此类产品是例如由Layn以名称ENGELHARDTIA ROXBURGHIANA WALL.P.E.出售的产品。

[0055] 根据一个优选实施方案,在本发明的组合物中根据式(I)的二氢黄酮醇和/或其立体异构体的量相对于组合物的总重量的范围为0.001重量%至5重量%、优选0.01重量%至4%%、并且更优选0.1重量%至3重量%。

[0056] 表面活性剂

[0057] 根据本发明,所述组合物包含至少一种表面活性剂,所述表面活性剂选自 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯、 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和甘油的酯、 C_{16} - C_{20} 脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

[0058] 根据本发明的第一实施方案,所述组合物包含 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯。

[0059] C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯通过至少一种脂肪酸与山梨醇的酯化来形成,所述脂肪酸包含分别具有16至22个碳原子的至少一个饱和或不饱和线性烷基链。这些酯可特别地选自脱水山梨醇硬脂酸酯、脱水山梨醇山萘酸酯、脱水山梨醇花生酸酯、脱水山梨醇棕榈酸酯或脱水山梨醇油酸酯、和它们的混合物。优选使用脱水山梨醇硬脂酸酯和脱水山梨醇棕榈酸酯,并且优先选择脱水山梨醇硬脂酸酯。

[0060] 根据本发明的组合物中存在的 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和脱水山梨醇的酯在小于或等于45°C的温度下有利地为固体。

[0061] 作为可用于根据本发明的组合物中的脱水山梨醇酯的实例,可提及由Croda以名称Span 60出售的脱水山梨醇单硬脂酸酯(CTFA名称:脱水山梨醇硬脂酸酯),由Croda以名

称Span 65V出售的脱水山梨醇三硬脂酸酯,由Croda以名称Span 40出售的脱水山梨醇单棕榈酸酯(CTFA名称:脱水山梨醇棕榈酸酯),由Croda以名称Span 80V出售的脱水山梨醇单油酸酯或由Uniqema以名称Span 85V出售的脱水山梨醇三油酸酯。优选地,所用脱水山梨醇酯是脱水山梨醇三硬脂酸酯。

[0062] 甘油和脂肪酸的酯特别地得自酸,所述酸包含具有16至22个碳原子的饱和和线性烷基链。作为甘油和脂肪酸的酯,可特别地提及硬脂酸甘油酯(单、二和/或三硬脂酸甘油酯)(CTFA名称:硬脂酸甘油酯),蓖麻油酸甘油酯和它们的混合物。优选地,所用甘油和脂肪酸的酯选自硬脂酸甘油酯。

[0063] 本发明的组合物可特别包含硬脂酸甘油酯和聚乙二醇100 E0单硬脂酸酯的混合物,并且特别地包含由Croda以名称Arlacel™ 165出售的以重量计50/50比例的此种混合物。

[0064] C_{16} - C_{22} 脂肪酸和聚乙二醇的酯优选包含8至100个环氧乙烷单元。

[0065] 所述酯的脂肪链可特别地选自硬脂基、山萘基、花生基、棕榈基或鲸蜡基单元和它们的混合物,诸如鲸蜡硬脂基,并且优选硬脂基链。

[0066] 环氧乙烷单元的数量范围可为8至100,优选10至80并且甚至更好是10至50。根据本发明的具体实施方案,此数量范围可为20至40。

[0067] 作为脂肪酸和聚乙二醇的酯的实例,可提及分别包含20、30、40、50或100个环氧乙烷单元的硬脂酸酯,诸如由Croda分别以下列名称出售的产品:Myrj™49P(聚乙二醇20E0硬脂酸酯;CTFA名称:PEG-20硬脂酸酯),Myrj™51,Myrj™52P(聚乙二醇40E0硬脂酸酯;CTFA名称:PEG-40硬脂酸酯),Myrj™53和Myrj™59P。

[0068] 根据一个优选发明,表面活性剂选自 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和甘油的酯、 C_{16} - C_{22} 脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。

[0069] 更具体而言,表面活性剂选自硬脂酸甘油酯、聚乙二醇20E0硬脂酸酯、聚乙二醇100 E0单硬脂酸酯、或它们的混合物。

[0070] 根据一个优选实施方案,一种或多种表面活性剂以相对于组合物的总重量0.01重量%至30重量%、优选0.1重量%至10重量%、并且更优选1重量%至5重量%的范围存在于本发明的组合物中。

[0071] 根据一个优选实施方案,本发明的组合物具有2至6、优选3至5、更优选3.9至4.1、并且甚至优选4的pH值。

[0072] 蜡

[0073] 根据本发明,所述组合物还可包含蜡。

[0074] 更优选地,所述组合物包含具有大于或等于60°C的熔点的至少一种蜡。

[0075] 在本发明的情形下所考虑的蜡通常是在室温下(25°C)为固体的亲脂化合物,具有固体/液体状态的可逆变化,具有大于或等于60°C、可高达200°C和特别地高达120°C的熔点。

[0076] 作为适合于本发明的蜡的例示,可尤其提及烃基蜡,例如蜂蜡,羊毛脂蜡,中国虫蜡,米糠蜡,巴西棕榈蜡,小烛树蜡,小冠巴西棕榈蜡,细茎针茅草蜡,浆果蜡,虫胶蜡,日本蜡和漆树蜡;褐煤蜡,橙蜡和柠檬蜡,微晶蜡,石蜡和地蜡;聚乙烯蜡,由费歇尔-托普希(Fischer-Tropsch)合成获得的蜡和蜡状共聚物,以及它们的酯,通过催化氢化含有线性或

分支 C_8 - C_{32} 脂肪链、优选 C_{16} 至 C_{18} 链的动物油或植物油获得的脂肪酸或酯，硅酮蜡和氟蜡，或它们的混合物。

[0077] 可提及聚乙烯，其例如由New Phase Technologies公司以商品名Performalene 500-L聚乙烯出售。

[0078] 还可提及通过催化氢化含有线性或分支 C_8 - C_{32} 脂肪链、优选 C_{16} 至 C_{18} 链的动物油或植物油获得的脂肪酸。在这些化合物之中，可尤其提及硬脂酸、棕榈酸、或它们的混合物。用于本发明中的脂肪酸可以例如以下的商品名商购获得：由A&E Connock (Perfumery & Cosmetics) Ltd. 出售的AEC硬脂酸，由Uniqema (Croda) 出售的PristereneTM 9559薄片 (Flake)，由Emery Oleochemical LLC出售的Emersol，由Protameen Chemicals, Inc. 出售的棕榈酸PC。

[0079] 至于通过催化氢化动物油或植物油获得的酯，可提及通过氢化用鲸蜡醇酯化的蓖麻油获得的蜡，由Sophim公司以名称Phytowax蓖麻毒素16L64[®]和22L73[®]出售，其也可使用。此类蜡描述于专利申请FR-A-2792190中。

[0080] 通过氢化用 C_{12} 至 C_{18} 链脂肪醇酯化的橄榄油获得的蜡也是便利的，诸如由SOPHIM公司以商标名Phytowax橄榄12L44、14L48、16L55和18L57出售的那些。

[0081] 可使用的蜡是单独或作为混合物的 C_{20} - C_{40} 烷基(羟基硬脂基氧基)硬脂酸酯(烷基含有20至40个碳原子)。此种蜡尤其由Koster Keunen公司以名称Kester蜡K 82P[®]、羟基聚酯K 82P[®]和Kester蜡K 80P[®]出售。

[0082] 优选地，根据本发明的组合物还包含选自以下的蜡：诸如蜂蜡的烃基蜡，通过催化氢化含有线性或分支 C_8 - C_{32} 脂肪链、优选 C_{16} 至 C_{18} 链的动物油或植物油获得的脂肪酸，和它们的混合物。

[0083] 更优选地，根据本发明的组合物还包含选自蜂蜡、硬脂酸、和它们的混合物的蜡。

[0084] 有利地，本发明的组合物可包含相对于所述组合物的总重量范围为0.01重量%至20重量%并且优选0.1重量%至10重量%并且更优选1重量%至5重量%的一种或多种蜡。

[0085] 脂肪醇

[0086] 有利地，根据本发明的组合物包含至少一种脂肪醇。

[0087] 出于本发明的目的，脂肪醇是线性的、和饱和或不饱和的，并且包含12至26个碳原子，并优选14至22个碳原子。

[0088] 优选地，出于本发明的目的，所述脂肪醇是固体。

[0089] 适合用于本发明中的一种或多种脂肪醇优选选自包含以下的组：鲸蜡醇，硬脂醇，鲸蜡硬脂醇，肉豆蔻醇，月桂醇，十三烷醇，十五烷醇，十六烷醇，花生醇，山嵛醇和蜂花醇；它们优选选自鲸蜡醇、硬脂醇和鲸蜡硬脂醇。

[0090] 作为可最特别适合用于本发明中的鲸蜡醇，可例如使用以下列名称出售的产品：由Ecogreen Oleochemicals公司出售的Ecorol[®]16/98F和Ecorol[®]16/98P，由Evonik Goldschmidt公司出售的Tegoalkanol[®]16，由Cognis公司出售的Lanette[®]16，由VVF公司出售的Vegarol[®]1698，由Oxiten公司出售的Alkonat[®]1698P，由Emery Oleochemicals公司出售的鲸蜡醇98%Min，由Godrej Industries公司出售的Ginol[®]16 (98%)，由Sasol公司出售的Nacol[®]16-98，由Kao公司出售的Kalcol[®]6098，和由Aegis Chemical公司出售的

Acilol[®]16。

[0091] 作为最特别适合用于本发明中的硬脂醇,可例如使用以下列名称出售的那些:由Evonik Goldschmidt公司出售的Tegoalkanol[®]18,由EcogreenOleochemicals公司出售的Ecorol[®]18/98F和Ecorol[®]18/98P,由Cognis公司出售的Lanette[®]18,由Kao公司出售的Kalcol[®]8098,由Aegis Chemical公司出售的Acilol[®]18,由Sasol公司出售的Nacol[®]18-98和由Nihon Yushi公司出售的NAA[®]45。

[0092] 作为最特别适合用于本发明中的鲸蜡硬脂醇,可例如使用以下列名称出售的那些:由Ecogreen Oleochemicals公司出售的Ecorol[®]68/50F和Ecorol[®]68/50P,由Cognis公司出售的Lanette[®]0 OR和Lanette[®]0 OR薄片,由Oxiteno公司出售的Alkonat[®]1618C50P,由Sasol公司出售的Nafol[®]16-18EN,由Industria Quimica Del Centro公司出售的醇Cetoestearilico 50/50,由New Japan Chemical公司出售的Conol[®]30CK,由Evonik Goldschmidt公司出售的鲸蜡硬脂醇50:50,由Kao公司出售的Kalcol[®]6850,由VVF公司出售的Vegarol[®]1618 (50:50) 和由Godrej Industries公司出售的Ginol[®]161850:500R。

[0093] 根据一个优选实施方案,根据本发明的组合物包含相对于组合物的总重量范围为0.01重量%至20重量%、优选0.1重量%至10重量%、更优选1重量%至5重量%的含量的一种或多种脂肪醇。

[0094] 亲水增稠剂

[0095] 本发明的组合物还可包含至少一种亲水增稠剂。

[0096] 可提及的亲水增稠剂包括羧基乙烯基聚合物,诸如Carbopol产品(卡波姆)和Pemulen产品(丙烯酸酯/C10-30-烷基丙烯酸酯共聚物);聚丙烯酰胺,例如由SEPPIC以名称“Sepigel[™] 305”(CTFA名称:聚丙烯酰胺/C₁₃₋₁₄异链烷烃/月桂醇聚醚7)或“Simulgel 600”(CTFA名称:丙烯酰胺/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物/异十六烷/聚山梨酸酯80)销售的交联共聚物;2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸聚合物和共聚物,其任选地交联和/或中和,例如由Hoechst以名称“Hostacerin[®]AMPS”(CTFA名称:聚丙烯酰基二甲基牛磺酸铵)销售的聚(2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸);基于纤维素的衍生物,诸如羟乙基纤维素;多糖和尤其是胶、诸如黄原胶;以及它们的混合物。

[0097] 优选地,本发明的亲水增稠剂是聚丙烯酰胺。

[0098] 更优选地,根据本发明的组合物包含相对于组合物的总重量为0.5重量%至2重量%的含量的一种或多种亲水增稠剂。

[0099] 添加剂

[0100] 在一个具体实施方案中,根据本发明的组合物还包含至少一种化合物,所述化合物选自亲水溶剂、亲脂溶剂、油、和它们的混合物。

[0101] 根据本发明的组合物还可包含在本领域中通常考虑使用的任何添加剂,选自例如另外的胶,另外的阴离子、阳离子、两性或非离子型表面活性剂,硅酮表面活性剂,树脂,亲脂增稠剂,分散剂,抗氧化剂,精油,防腐剂,香料,中和剂,UV遮蔽剂,化妆品活性剂,诸如维生素、保湿剂、润滑剂或抗皱剂,着色剂,pH调节剂,以及它们的混合物。

[0102] 对于本领域技术人员而言常规操作的一个问题是调节根据本发明的组合物中所存在添加剂的性质和量以使得其所需化妆品性质和稳定性性质不由此受影响。

- [0103] 根据本发明的组合物可以常规方式制备。
- [0104] 给出以下实例作为本发明的非限制性说明。百分数是重量百分比。
- [0105] 本发明的组合物具有良好的美白和抗氧化效果。
- [0106] 所述组合物在室温(25°C, 2个月)和45°C(2个月)下稳定。
- [0107] 根据本发明的另一个方面, 提供用于制备根据本发明的组合物的方法, 所述方法包括混合至少一种环糊精、至少一种根据式(I)的二氢黄酮醇和/或其立体异构体、和至少一种表面活性剂, 所述表面活性剂选自C₁₆-C₂₂脂肪酸和脱水山梨醇的酯、C₁₆-C₂₂脂肪酸和甘油的酯、C₁₆-C₂₀脂肪酸和聚乙二醇的酯、或它们的混合物。
- [0108] 根据本发明的一个方面, 提供本发明的组合物在护理和/或化妆角蛋白材料中的用途, 包括将本发明的组合物涂覆于角蛋白材料、尤其是皮肤。
- [0109] 盖仑制剂形式
- [0110] 根据本发明的组合物可呈用于角蛋白材料、特别是用于皮肤的化妆组合物和/或护理组合物的形式。
- [0111] 具体而言, 根据本发明的组合物可为乳霜、精华液、水、洗液或凝胶, 优选呈脸部护肤乳霜的形式。
- [0112] 在一个优选实施方案中, 根据本发明的组合物是不漂洗组合物: 所述组合物在涂覆于皮肤上之后不意图被漂洗掉。
- [0113] 这些组合物根据常用方法来制备。
- [0114] 此类型的组合物可呈脸部和/或身体护理或化妆产品的形式, 并且可被调理, 例如呈罐中的乳霜或管中的流体的形式。
- [0115] 优选地, 本发明的组合物是乳液, 显著地水包油乳液。
- [0116] 在又一个优选实施方案中, 本发明的组合物是凝胶化组合物并且特别是凝胶化水包油乳液。
- [0117] 本发明的水包油组合物包含至少一个水相和至少一个脂肪相。
- [0118] 优选地, 所述水相是连续相, 并且脂肪相是分散相。
- [0119] 水相
- [0120] 根据本发明的组合物包含水相。
- [0121] 所述水相包含水。
- [0122] 所述水相还可包含可混溶水的有机溶剂(在室温下: 25°C), 例如含有2至6个碳原子的一元醇, 诸如乙醇或异丙醇; 尤其含有2至20个碳原子、优选含有2至10个碳原子并且更优选含有2至6个碳原子的多元醇, 诸如甘油、丙二醇、丁二醇、戊二醇、己二醇、二丙二醇或二乙二醇; 乙二醇醚(尤其含有3至16个碳原子), 诸如一、二或三丙二醇(C₁-C₄)烷基醚, 一、二或三乙二醇(C₁-C₄)烷基醚, 和它们的混合物。
- [0123] 水相还可包含稳定剂, 例如氯化钠、二氯化镁或硫酸镁。
- [0124] 水相还可包含与水相相容的任何可溶于水或可分散于水的化合物, 诸如胶凝剂、成膜聚合物、增稠剂或另外的表面活性剂、和它们的混合物。
- [0125] 具体而言, 本发明的组合物可包含相对于组合物的总重量范围为1重量%至90重量%、尤其是5重量%至90重量%并且更特别是50重量%至90重量%的含量的水相。
- [0126] 脂肪相

[0127] 根据本发明的组合物可包含至少一个液态和/或固态脂肪相。

[0128] 具体而言,本发明的组合物可包含至少一个液态脂肪相,尤其是如下文提及的至少一种油。

[0129] 术语“油”意指在室温下(20-25°C)和在大气压下呈液体形式的任何脂肪物质。

[0130] 适合于制备根据本发明的化妆品组合物的脂肪相可包含烃基油、硅油、氟油或非氟油、或它们的混合物。

[0131] 所述油可为挥发或不挥发的。

[0132] 它们可具有动物、植物、矿物或合成来源。

[0133] 术语“不挥发油”意指在室温和大气压下保持在皮肤或角蛋白纤维上的油。更具体而言,不挥发油具有严格地小于0.01mg/cm²/min的蒸发速率。

[0134] 为了测量此蒸发速率,将待测试的15g油或油混合物置于直径7cm的结晶皿中,将所述结晶皿置于在约0.3m³的大腔室中的天平上,所述腔室受温度调控、处于25°C的温度下,并且受测湿法调控、处于50%的相对湿度下。使液体自由蒸发而不搅拌它,同时借助风扇(Papst-Motoren,参考8550N,以2700rpm旋转)来提供通风,将所述风扇置于含有所述油或所述混合物的结晶皿上方的垂直位置中,叶片指向结晶皿,离结晶皿的底部20cm远。以有规律的间隔测量结晶皿中剩余油的质量。蒸发速率以每面积单位(cm²)和每时间单位(分钟)蒸发的油的mg表示。

[0135] 术语“挥发油”意指在室温和大气压下经与皮肤或唇接触在少于一小时内能够蒸发的任何不含水介质。挥发油是化妆品挥发油,其在室温下是液体。更具体而言,挥发油具有0.01mg/cm²/min与200mg/cm²/min之间(包括上下限值)的蒸发速率。

[0136] 出于本发明的目的,术语“硅油”意指包含至少一个硅原子并且尤其包含至少一个Si-O基团的油。

[0137] 术语“氟油”意指包含至少一个氟原子的油。

[0138] 术语“烃基油”意指主要含有氢和碳原子的油。

[0139] 所述油可任选地包含氧、氮、硫和/或磷原子,例如呈羟基或酸基团的形式。

[0140] 本发明的组合物可包含相对于组合物的总重量范围为1%至90%、特别是5%至80%、特别是10%至50%并且更特别是重量的含量的液态脂肪相。

[0141] 优选的是具有相对于组合物的总重量大于或等于70重量%的水相的量的水包油乳液。

[0142] 优选地,本发明的水包油组合物具有相对于组合物的总重量大于或等于70重量%的水的量。

[0143] 另外,根据本发明的组合物可为或多或少的流体并且可具有白色或有色乳霜、软膏、乳状液、洗液、浆液的外观。

[0144] 在一个实施方案中,所述组合物是皮肤护理产品,诸如具有较稠或较稀稠度的洗液、乳状液、乳霜。

[0145] 除非有另外指示,否则说明书和权利要求书中所使用的表示成分的量、反应条件、等等的所有数值要理解为在所有情况下由术语“约”修饰。

[0146] 除非有另外指示,否则说明书和权利要求书中所使用的表示成分的量、反应条件、等等的所有数值要理解为在所有情况下由术语“约”修饰。

[0147] 因此,除非有相反的指示,否则以下说明书和随附权利要求书中阐述的数值参数是可视试图由本发明获得的所需性质而变化的近似值。

[0148] 尽管阐述本发明的宽范围的数值范围和参数是近似值,但特定实例中阐述的数值被尽可能精确地报告。

[0149] 然而,任何数值固有地包含其各自测量中发现的标准差所必然导致的某些误差。以下实施例意图说明本发明而不因此限制范围。百分数以重量基础给出。

[0150] 现将借助以下非限制性实施例来说明本发明。在以下制剂实施例中成分的量表示为相对于整个制剂的重量%。

[0151] 实施例

[0152] 实施例1-3:制备实施例

[0153] 如下制备以下制剂:

[0154] 将相A的组分混合并加热至75°C直至完全溶解。

[0155] 将相B的组分混合并加热至80°C。将相B添加至A并且在75°C下搅拌10min,然后在50-55°C下添加相C的一种或多种组分并搅拌10min。添加相D的组分并搅拌10min。将混合物冷却至室温(25°C)并且用相E的组分将pH调节至4。

相	化学名称和/或 INCI 名称	浓度(重量%, 活性物)		
		实施例 1 (发明)	实施例 2 (发明)	实施例 3 (比较)
A	水	适量 100	适量 100	适量 100
	甘油(来自 Cognis 的甘油 99.5% PF)	7	7	7
	丙二醇(来自 BASF 的 1,2-丙二醇护理(CARE))	1	1	1
	苯氧乙醇(来自 DOW Chemical 的 DOWANOL EPH 乙二醇醚, 特低酚级)	0.5	0.5	0.5
B	PEG-20 硬脂酸酯(来自 Croda 的 MYRJ™ S20-PA-(WL))	0.8	0.8	1.6
	硬脂酸甘油酯 (和)PEG-100 硬脂酸酯 (来自 Croda 的 ARLACEL™ 165 FL 和 ARLACEL™ 165 FP)	2	2	3
	鲸蜡醇(来自 Cognis 的 LANETTE® 16)	1.5	1.5	1.5
	硬脂醇(来自 Cognis 的 LANETTE® 18)	1.5	1.5	1.5
	硬脂酸(来自 Uniqema (Croda)的 PRISTERENET™ 9559 薄片)	3	3	3
	蜂蜡(来自 Baerlocher 的	1	1	0

[0156]

[0157]

	CERABEIL LOR)			
	二甲基硅氧烷(来自 Shin Estu 的 DM-流体-2CS)	7	7	0
	氢化聚异丁烯(来自 NOF 公司的 PARLEAM)	2	2	2
	辛二醇(来自 DR Straetmans 的 DERMOSOFT OCTIOL)	0.3	0.3	0.3
	月桂酰肌氨酸异丙酯 (ELDEW [®] SL-205)	0	0	10
	含有 80 重量%具有式(I)的二羟黄酮醇和/或其立体异构体的黄杞叶提取物(来自 Layn 的 ENGELHARDTIA ROXBURGHIANA WALL.P.E.)	0	0	1
C	聚丙烯酰胺(和)C ₁₃₋₁₄ 异链烷烃(和)月桂醇聚醚-7 (来自 Seppic 的 SEPIGEL 305)	1	1	1.7
	2-羟丙基-β-环糊精(来自 Wacker Chimie 的 CAVASOL [®] W7 HP)	4	9	0
D	含有 80 重量%具有式(I)的二羟黄酮醇和/或其立体异构体的黄杞叶提取物(来自 Layn 的 ENGELHARDTIA ROXBURGHIANA WALL.P.E.)	1	2	0

	水	30	30	0
[0158]	E 柠檬酸(来自 Sinochem Tianjin 的 ACIDE CITRIQUE 一水合物 BP93)	调节 pH 至 4	调节 pH 至 4	调节 pH 至 4

[0159] 实施例3是不具有2-羟丙基-β-环糊精的比较实施例。

[0160] 实施例4:评估制剂的稳定性

[0161] 通过以下试验进行并证实实施例1、2和3各自的稳定性的评估。

[0162] 黄杞叶提取物减少的百分数

[0163] 来自实施例1、2和3的制剂样品在45℃下保存2个月。在 T_{0M} (在配制之后)、 T_{1M} (在1个月之后)和 T_{2M} (在2个月之后)时测量实施例1、2和3中使用的黄杞叶提取物的含量(相对于实施例的总重量的重量%)。使用以下等式计算减少的百分数:

[0164] $\% (1 \text{ 个月减少}) = (T_{0M} - T_{1M}) / T_{0M}$

[0165] $\% (2 \text{ 个月减少}) = (T_{0M} - T_{2M}) / T_{0M}$

[0166] 结果如下:

实施例	% (1 个月减少)	% (2 个月减少)
实施例 1 (发明)	7.14	11.43
[0167] 实施例 2 (发明)	6.3	14
实施例 3 (比较)	46.91	不需要测试, 因为 1 个月的%非常高

[0168] 显微镜

[0169] 使用由Laica生产的显微镜Leica DMI 3000B观察乳液的均匀性来评估在45℃下2个月之后的实施例1、2和3。

[0170] pH变化

[0171] 测量在45℃下2个月之后实施例1、2和3的pH值以便观察pH的变化。

[0172] pH值变化越小, 制剂越稳定。

[0173] 外观

[0174] 最后, 由5名专家观察在45℃下2个月之后实施例1、2和3的外观。

[0175] 对显微镜、pH变化和外观的结果分别给出得分:

[0176] 1 (不可接受): 非常松的乳液, 形成晶体; pH值显著变化; 不均匀的外观, 颜色或质地显著变化(颜色加深);

[0177] 2 (可接受): 细乳液, 无晶体形成; pH值无显著变化; 均匀的外观, 颜色或质地无显著变化;

[0178] 3 (非常好): 具有合意的厚质地的细乳液, 无晶体形成, pH值无变化或轻微变化; 均

匀的外观,颜色或质地无变化。

[0179] 结果如下:

[0180]	实施例	显微镜	pH变化	外观
	实施例1(发明)	3	3	3
	实施例2(发明)	3	2	3
	实施例3(比较)	1	2	1

[0181] 从以上结果观察到,与比较实施例3相比,本发明实施例1和2在活性成分、即黄杞叶提取物的含量上具有低得多的降低。

[0182] 此外,与比较实施例3相比,本发明实施例1和2在乳液均匀性、pH变化和外观方面更稳定。

[0183] 总之,与比较实施例3相比,本发明实施例1和2具体而言在45°C下具有改进的稳定性。

[0184] 实施例5:评估二氢黄酮醇在水中的溶解度

[0185] 利用增加量的2-羟丙基- β -CD(来自Wacker Chimie的CAVASOL®W7HP)测试具有80%落新妇苷的黄杞叶提取物(来自Layn的ENGELHARDTIAROXBURGHIANA WALL.P.E.)在水中的溶解度。黄杞叶提取物在水中的溶解度相对2-羟丙基- β -CD的量显示于图1中。

[0186] 图1显示出黄杞叶提取物在水中的溶解度随2-羟丙基- β -CD量的增加而提高,即,黄杞叶提取物在水中的溶解度通过2-羟丙基- β -CD改进。

[0187] 尽管已在上文描述了本发明的说明性实施例,但无疑要理解,按照前文描述,许多和各种修改将对有关领域中的普通技术人员显而易见,或可随着本领域发展而变得显而易见。此类修改预期在本说明书中所公开的一个或多个发明的精神和范围内。

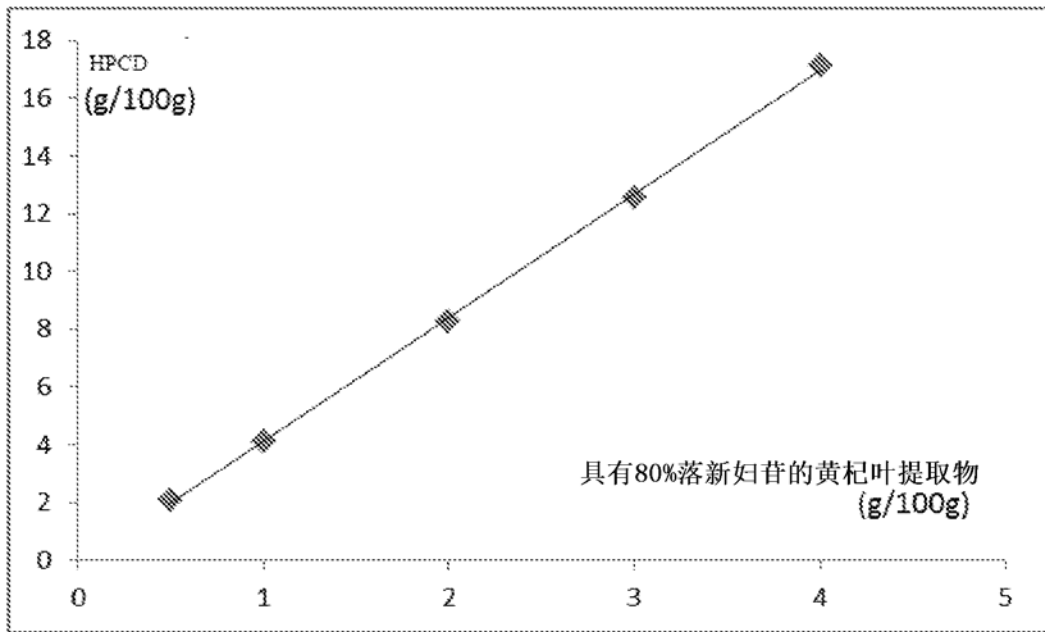


图 1