

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 7/48

A61K 7/021 A61K 7/025

A61K 7/027 A61K 7/032

A61K 7/32 A61K 7/42



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02806095.4

[43] 公开日 2004 年 5 月 12 日

[11] 公开号 CN 1496251A

[22] 申请日 2002.3.5 [21] 申请号 02806095.4

[30] 优先权

[32] 2001. 3. 7 [33] US [31] 60/273,983

[86] 国际申请 PCT/US2002/006736 2002.3.5

[87] 国际公布 WO02/072057 英 2002.9.19

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.5

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄

[72] 发明人 H·贝克勒

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

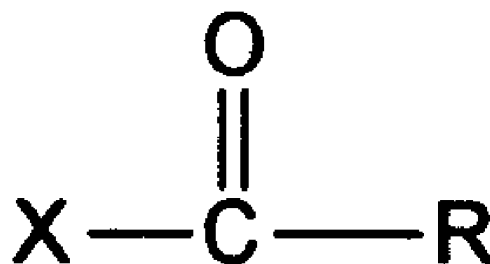
代理人 黄淑辉

权利要求书 2 页 说明书 47 页

[54] 发明名称 包括功能性酰化化妆品键合剂的局部组合物

[57] 摘要

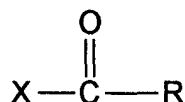
本发明涉及化妆品组合物，所述组合物包括：
a) 具有下式的安全有效量的酰化键合剂（见化学式），其中 X 代表化妆品有益剂，所述有益剂可以连接或不连接到化学连接物上，R 代表 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯；和 b) 是美容学上可接受的键合剂载体，其中所述组合物被局部施用到哺乳动物的蛋白质基质上，并且其中所述键合剂与包含在所述基质中的蛋白质反应，使得所述键合剂和这样的化妆品有益剂共价地连接到所述基质上。本发明还涉及使用上述组合物的方法以及包括权利要求组合物的各种产品。



ISSN 1008-4274

1. 化妆品组合物，其特征在于所述组合物包括：

a) 安全有效量的具有下式的酰化键合剂：



其中

X 代表化妆品有益剂，和

R 代表 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活化酯；和

b) 美容学上可接受的键合剂载体，

其中所述组合物被局部应用到哺乳动物的蛋白质基质中，并且其中所述键合剂与包含在基质中的蛋白质反应，以使所述键合剂共价地连接到基质上。

2. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述组合物包括占组合物重量 0.001% 至 25% 的键合剂。

3. 如前述任一项权利要求所述的组合物，其中 X 选自吸收剂、抗痤疮活性物质、抗结块剂、抗蜂窝炎剂、消泡剂、抗真菌活性物质、抗炎活性物质、抗微生物活性物质、抗氧化剂、止汗剂/除臭活性物质、抗皮肤萎缩剂、抗病毒剂、抗皱活性物、人工晒黑剂和促进剂、收敛剂、阻挡层修复剂、粘合剂、缓冲剂、增量剂、螯合剂、着色剂、染料、酶、精油、成膜剂、香味剂、芳香剂、湿润剂、水胶体、散光剂、指甲油、遮光剂、光学增白剂、光学改性剂、颗粒物、香料、pH 调节剂、螯合剂、皮肤调理剂/润湿剂、皮肤感觉改性剂、皮肤保护剂、皮肤增感剂、皮肤处理剂、皮屑脱落剂、亮肤剂、皮肤抚慰剂和/或康复剂、皮肤增稠剂、防晒活性物质、局部麻醉剂、维生素化合物，及其组合物。

4. 如前述任一项权利要求所述的组合物, 其中 X 通过化学连接物连接到所述键合剂上, 该化学连接物包括一个或多个包含杂原子的烃链。

5. 如权利要求 5 所述的组合物, 其中所述杂原子选自 S、N、Se、O、取代或未取代的芳基、Si、SiO、硅氧烷“D”基团 $[\{(CH_3)\}-Si-O_3]$ 、硅氧烷“M”基团 $\{(CH_3)_3\}-Si-O]$ 、和硅氧烷“T”基团 $[\{(CH_3)\}-Si-O_{3/2}]$ 。

6. 增加化妆品活性物质对皮肤亲和性的方法, 其中所述方法包括将权利要求 1 的组合物局部应用到皮肤上。

7. 保湿皮肤的方法, 其中该方法包括将权利要求 7 的组合物局部应用到皮肤上。

8. 将彩色化妆品应用到皮肤的方法, 其中所述方法包括将权利要求 1 的组合物局部应用到皮肤上, 其中 X 是着色剂。

9. 皮肤除臭的方法, 其中所述方法包括将权利要求 1 的组合物局部应用到皮肤上, 其中 X 是除臭活性物质。

10. 预防、延迟、和/或处理皱纹的方法, 其中所述方法包括将权利要求 1 的组合物局部应用到皮肤上, 其中 X 是抗皱活性物质。

包括功能性酰化化妆品键合剂的局部组合物

相关申请的交叉参考

本申请要求提交于 2001 年 3 月 7 日的美国临时申请 60/273,983 的优先权。

发明领域

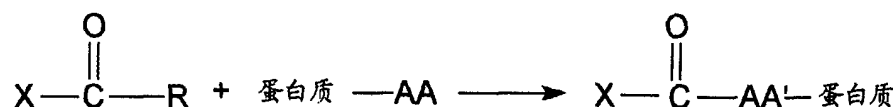
本发明涉及适用于哺乳动物皮肤的化妆品组合物。这些组合物包括能够将化妆品有益剂附着到哺乳动物皮肤的键合剂。尤其是，该键合剂是连接到化妆品有益剂上的功能性酰化化合物，然后该化妆品有益剂继而直接或间接地连接到皮肤上。

发明背景

化妆品有益剂可以局部应用到人类的皮肤上，这在皮肤美容护理领域是众所周知的。有许多为了不同目的而被应用到皮肤上的有益物质，包括增湿剂、湿润剂、彩色化妆品等。然而，在这些领域中的每种有益物质都产生了一个共同的问题。该问题就是化妆品有益剂对其所应用的皮肤缺乏直接性。即，所应用的有益物质不能“粘贴”到皮肤上，以获得可注意得到的持久的效果。

本发明通过利用以化学键为基础的技术，寻求解决这种典型的在局部应用产品中的直接性不足问题。本发明的可操作化学键是在人们关心的化妆品有益剂和一个或多个在皮肤中发现的蛋白质分子之间用作粘合机制的酰化键合剂。尤其是，申请者发现酰化化合物作为适合的键合剂，使得在皮肤上可观察到各种有益物质的改善的直接性。

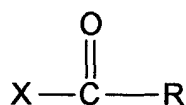
不受理论的约束，化学键合剂共价地粘合到存在于蛋白质基质如皮肤、表皮和头发中的某些氨基酸上，以形成如下列化学反应所示的期望的化妆品有益剂对基质的直接粘附。



其中 AA 代表功能性氨基酸，该氨基酸包含氨基、巯基、羧基或羟基，其中 X 和 R 定义如下。

发明概述

本发明涉及化妆品组合物，该组合物包括：a) 具有下式的安全有效量的酰化键合剂



其中 X 代表化妆品有益剂，该有益剂可以连接或不连接到化学连接物上，R 代表 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯；和 b) 是美容学上可接受的键合剂载体，其中组合物被局部施用到哺乳动物的蛋白质基质上，并且其中键合剂与包含在基质中的蛋白质反应，使得键合剂和这样的化妆品有益剂共价地连接到基质上。本发明还涉及使用上述组合物的方法以及包括权利要求组合物的各种产品。

发明详述

本发明涉及能将所连的化妆品有益剂直接递送到哺乳动物皮肤的局部组合物。这些组合物的基本成分在下文描述。本发明还包括在本发明实施方案中有用的、各种任选和优选组分的非排除性描述。

本发明所用的“安全有效量”是指化合物、组分或组合物（如适用）的量足以显著地引起积极效果（例如，提供明显的美容有益效果），同时其量又足够的低，从而可以避免严重的副作用（例如，不适当的毒性或过敏反应），即，在合理的医学判断范围内，提供合理的有益效险比。

本发明所用的“化妆品有益剂”是指这样的化合物、物质和/或活性物质，其对其所应用的表面、优选皮肤赋予美学特征。

本发明所用的“化学连接物”是指烃链，该烃链任选包含杂原子如 S、N、Se、O、取代或未取代的芳基、Si、SiO、硅氧烷“D”基团 $[(CH_3)_3-Si-O_3]$ 、硅氧烷“M”基团 $[(CH_3)_3-Si-O]$ 和硅氧烷“T”基团 $[(CH_3)_3-Si-O_{3/2}]$ ，它们在化妆品有益剂和键合剂之间形成共价键，这样就形成了“化学钩”。

本发明可以包括本发明所述的任何必要或任选成分和/或限制，本发明可以由或基本上由本发明所述的任何必要或任选成分和/或限制组成。

除非另外指明，所有百分比和比率均以重量基位计。除非另外指明，所有百分比都是基于总组合物计。

所有摩尔量都是重均分子量，并以克/摩尔单位给出。

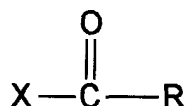
除非另外指明，所有成分含量都不包括溶剂、副产物或其它可能存在于市售原料中的杂质。

除非另外指明，所有测量均在周围环境为约 23°C (73°F) 的室温下进行。

本文所提到的所有文件，包括专利、专利申请和印刷出版物均全文引入本发明以作参考。

酰化键合剂

本发明的组合物包括具有下式的酰化键合剂：



其中 X 代表化妆品有益剂, 该物质可以连接或不连接到化学连接物上, R 代表取代基, 其选自 N₃、Cl、Br 或 OM, 其中 M 是活性酯例如 succinmimydyl、五氟苯基等。在优选的实施方案中, X 可以连接到作为 X 和酰化键合剂之间的连接器的化学连接物上。适宜的化学连接物包括但不限于烃链, 该烃链包含杂原子如 S、N、Se、O、取代或未取代的芳基、Si、SiO、硅氧烷“D”基团[$\{(\text{CH}_3)\}-\text{Si}-\text{O}_3$]、硅氧烷“M”基团 $\{(\text{CH}_3)_3-\text{Si}-\text{O}\}$ 和硅氧烷“T”基团 $\{(\text{CH}_3)\}-\text{Si}-\text{O}_{3/2}$]等。在甚至更优选的实施方案中, 化学连接物是芳基。已发现芳基连接物提供增强的键合剂稳定性。

通过沉积和粘附到皮肤上, 本发明的化妆品有益剂适于提供治疗或美学的皮肤有益效果。适宜的化妆品物质包括但不限于选自下列的那些物质: 吸收剂、抗痤疮活性物质、抗结块剂、抗蜂窝炎剂、消泡剂、杀真菌活性物质、抗炎活性物质、抗微生物活性物质、抗氧化剂、止汗剂/除臭活性物质、抗皮肤萎缩活性物质、抗病毒剂、抗皱活性物质、人工晒黑剂和促进剂、收敛剂、阻挡层修复剂(barrier repair agents)、粘合剂、缓冲剂、增量剂、螯合剂、着色剂、染料、酶、精油、成膜剂、香味剂、芳香剂、湿润剂、水胶体、散光剂、指甲油、遮光剂、光学增白剂、光学改性剂、颗粒物、香料、pH 调节剂、螯合剂、皮肤调理剂/润湿剂、皮肤感觉改性剂、皮肤保护剂、皮肤增感剂(skin sensates)、皮肤处理剂、皮屑脱落剂、亮肤剂、皮肤抚慰剂和/或康复剂、皮肤增稠剂、防晒活性物质、局部麻醉剂、维生素化合物, 及其组合物。本发明的化妆品有益剂基本上不含抗微生物聚合物。尤其是, 该类型的物质并不旨在包括双胍聚合物。本发明所用的“基本上不含”是指该成分以常规方法不易于检测到的量存在。

适宜的着色剂包括那些用于基色、腮红、瑕疵遮盖组合物, 以及其它典型的彩色化妆品组合物。该类型的物质实际上导致了适合于化妆应用的化妆品组合物。

本发明的化妆品有益剂通过化学连接物非常适合于并且能够连接（可移动地或可固定地）到键合剂上。在优选的实施方案中，本发明的组合物包括占组合物重量的约 0.001% 至约 50% 的键合剂与化妆品有益剂的组合物。事实上，按照优选的递增顺序甚至更优选的组合物重量是占组合物重量的约 0.01% 至约 35%、0.1% 至约 20%、0.1% 至约 15%、1% 至约 10%，和 2% 至约 7%。此外，在这些组合物中，优选的是键合剂与化妆品有益剂的组合物包括占组合物重量的约 10% 至约 90% 的化妆品有益剂。更优选的是，该组合物包括约 20% 至约 90% 的化妆品有益剂。甚至更优选的是，该组合物包括约 30% 至 85% 的化妆品有益剂。还更优选的是，该组合物包括约 50% 的化妆品有益剂。适宜的化妆品有益剂包括但不限于下列物质。

疏水性调理剂

化妆品有益剂可以是一种或多种疏水性调理剂。优选地，疏水性调理剂的加权算术平均溶解参数小于或等于 10.5。已经认识到，对于包括两种或更多种化合物的疏水性调理剂来说，如果该化合物中的其中之一具有大于 10.5 的单独溶解参数，则基于溶解参数的这种数学定义，要达到必需的加权算术平均溶解参数，即小于或等于 10.5 是可能的。

对于本领域中的普通技术制剂药剂师来说，溶解参数是众所周知的，并且通常用作测定配制过程中的原料相容性和溶解性的指导。

化学化合物的溶解参数 δ 定义为该化合物的内聚能密度的平方根。典型地，由附加基团对蒸发热出力的列表值和该化合物组分的摩尔体积，用下式计算化合物的溶解参数：

$$\delta = \left[\frac{\sum_i E_i}{\sum_i m_i} \right]^{1/2}$$

其中 $\sum_i E_i$ = 附加基团贡献的蒸发热之和, 并且
 $\sum_i m_i$ = 附加基团贡献的摩尔体积之和

附加基团对各种原子和原子基团贡献的蒸发热和摩尔体积的标准列表值汇集于 Barton, A.F.M., Handbook of Solubility Parameters, CRC Press, 第 6 章, 表 3, 第 64 至 66 页 (1985 年)。上述溶解参数方程描述于 Fedors, R.F., "A Method for Estimating Both the Solubility Parameters and Molar Volumes of Liquids", Polymer Engineering and Science, 第 14 卷, 第 2 期, 第 147 至 154 页 (1974 年 2 月)。

溶解参数遵循混合物规律, 这样通过该混合物中各组分的溶解参数的加权算术平均数 (即, 加权平均), 即可得出各种物质混合物的溶解参数。参见, Handbook of Chemistry and Physics, 第 57 版, CRC Press, 第 C-726 页 (1976-1977)。

也可用表列出各种化学物质的溶解参数。溶解参数的列表值可参见上述溶解参数手册。还可参见 "Solubility Effects in Product, Package, Penetration, And Preservation", C.D. Vaughan, Cosmetics and Toiletries, 第 103 卷, 1988 年 10 月, 第 47 至 69 页。

疏水性调理剂的非限制性实例包括选自包含下列部分的那些: 矿物油、凡士林、卵磷脂、氢化卵磷脂、羊毛脂、羊毛脂衍生物、

C7-C40 的支链烃、C1-C30 羧酸的 C1-C30 醇酯、C2-C30 二羧酸的 C1-C30 醇酯、C1-C30 羧酸的甘油单酯、C1-C30 羧酸的甘油二酯、C1-C30 羧酸的甘油三酯、C1-C30 羧酸的乙二醇单酯、C1-C30 羧酸的乙二醇二酯、C1-C30 羧酸的丙二醇单酯、C1-C30 羧酸的丙二醇二酯、C1-C30 羧酸单酯和糖的多酯、聚二烷基硅氧烷、聚二芳基硅氧烷、聚烷芳基硅氧烷、具有 3 至 9 个硅原子的环二甲基硅酮、植物油、氢化植物油、聚丙二醇 C4-C20 烷基醚、二 C8-C30 烷基醚，及其组合物。

具有约 7 至约 40 个碳原子的直链和支链烃可用于本发明。这些烃原料的非限制性实施例包括十二烷、异十二烷、角鲨烷、胆固醇、氢化聚异丁烯、二十二烷（即，C₂₂ 烃）、十六烷、异十六烷（由 Presperse, South Plainfield, NJ 以 Permethyl[®] 101A 出售的市售烃）。C7-C40 异链烷烃，一类 C7-C40 支链烃，可用于本发明。聚癸烯，一种支链液态烃，也可用于本发明，并可以商品名 Puresyn 100[®] 和 Puresyn 3000[®]，购自 Mobile Chemical (Edison, NJ)。

还有用的是 C1-C30 羧酸和 C2-C30 二羧酸的 C1-C30 醇酯，其包括直链和支链的物质以及芳族衍生物。还有用的是酯，例如 C1-C30 羧酸的甘油单酯、C1-C30 羧酸的甘油二酯、C1-C30 羧酸的甘油三酯、C1-C30 羧酸的乙二醇单酯、C1-C30 羧酸的乙二醇二酯、C1-C30 羧酸的丙二醇单酯和 C1-C30 羧酸的丙二醇二酯。本发明包括直链、支链和芳基羧酸。还有用的是这些物质的丙氧基化和乙氧基化的衍生物。非限制性实施例包括癸二酸二异丙酯、己二酸二异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、丙酸肉豆蔻酯、乙二醇二硬脂酸酯、2-乙基己基棕榈酸酯、新戊酸异癸酯、二-2-乙基己基马来酸酯、棕榈酸鲸蜡酯、肉豆蔻酸十四烷基酯、硬脂酸十八烷基酯、硬脂酸鲸蜡酯、山嵛酸山嵛基酯、马来酸二辛酯、癸二酸二辛酯、己二酸二异丙酯、辛酸鲸蜡酯、二亚油酸二异丙酯、辛酸/癸酸甘油

三酯、PEG-6 辛酸/癸酸甘油三酯、PEG-8 辛酸/癸酸甘油三酯，及其组合物。

还有用的是糖和相关物质的各种 C1-C30 单酯和多酯。这些酯衍生自糖或多元醇部分和一种或多种羧酸部分。根据组成的酸和糖，这些酯在室温下可以呈液体或固体的形式。液体酯的实施例包括：四油酸葡萄糖酯、豆油脂肪酸（不饱和的）的葡萄糖四酯、混合的豆油脂肪酸的甘露糖四酯、油酸的半乳糖四酯、亚油酸的阿拉伯糖四酯、木糖四亚油酸酯、半乳糖五油酸酯、山梨醇四油酸酯、不饱和豆油脂肪酸的山梨醇六酯、木糖醇五油酸酯、蔗糖四油酸酯、蔗糖五油酸酯、蔗糖六油酸酯、蔗糖七油酸酯、蔗糖八油酸酯，及其混合物。固体酯的实例包括：山梨醇六酯，其中羧酸酯部分是摩尔比为 1:2 的棕榈油酸酯和花生酸酯；棉子糖的八酯，其中羧酸酯部分是摩尔比为 1:3 的亚油酸酯和山萘酸酯；麦芽糖的七酯，其中酯化羧酸部分是摩尔比为 3:4 的向日葵油脂肪酸和二十四烷酸酯；蔗糖的八酯，其中酯化羧酸部分是摩尔比为 2:6 的油酸酯和山萘酸酯；蔗糖的八酯，其中酯化羧酸部分是摩尔比为 1:3:4 的月桂酸酯、油酸酯和山萘酸酯。优选的固体物质是蔗糖聚酯，其中酯化度为 7 至 8，并且其中脂肪酸部分是 C18 的一-和/或二-不饱和脂肪酸和山萘酸，其中不饱和脂肪酸与山萘酸的摩尔比为 1:7 至 3:5。尤其优选的固体糖聚酯是蔗糖八酯，其中分子中存在约 7 个山萘脂肪酸部分和约 1 个油酸部分。其它的物质包括蔗糖的棉籽油或豆油脂肪酸酯。这些酯物质还描述于 1977 年 1 月 25 日公布的 Jandacek 的美国专利 2,831,854，和美国专利 4,005,196，1977 年 1 月 25 日公布的 Jandacek 的美国专利 4,005,195，1994 年 4 月 26 日公布的 Letton 等人的美国专利 5,306,516，1994 年 4 月 26 日公布的 Letton 等人的美国专利 5,306,515，1994 年 4 月 26 日公布的 Letton 等人的美国专利 5,305,514，1989 年 1 月 10 日公布的 Jandacek 等人的美国专利 4,797,300，1976 年 6 月 15 日公布的 Rizzi 等人的美国专利 3,963,699，1985 年 5 月 21 日公布的

Volpenhein 的美国专利 4,518,772 和 1985 年 5 月 21 日公布的 Volpenhein 的美国专利 4,517,360。

非挥发性的聚硅氧烷如聚二烷基硅氧烷、聚二芳基硅氧烷和聚烷芳基硅氧烷也是有用的油。这些硅氧烷描述于 1991 年 12 月 3 日公布的 Orr 的美国专利 5,069,897 中。聚烷基硅氧烷符合化学通式 $R_3SiO[R_2SiO]_xSiR_3$ ，其中 R 是烷基（R 优选为甲基或乙基、更优选为甲基），x 是高达约 500 的整数，选择这些参数以获得期望的分子量。市售的聚烷基硅氧烷包括聚二甲基硅氧烷，也称为聚二甲基硅氧烷，其非限制性实施例包括由 General Electric Company 出售的 Vicasil[®] 系列和由 Dow Corning Corporation 出售的 Dow Corning[®] 200 系列。本发明所用的聚二甲基硅氧烷的具体实施例包括具有 10 厘沱粘度且沸点大于 200°C 的 Dow Corning[®] 225 流体，和分别具有 50,350 和 12,500 厘沱粘度且沸点大于 200°C 的 Dow Corning[®] 200 流体。还有用的是这样的物质，如三甲基甲硅烷氧基硅酸酯，它是符合化学通式 $[(CH_2)_3SiO_{1/2}]_x[SiO_2]_y$ 的聚合材料，其中 x 是约 1 至约 500 的整数，且 y 是约 1 至约 500 的整数。市售的三甲基甲硅烷氧基硅酸酯是以带有聚二甲基硅氧烷的混合物且以 Dow Corning[®] 593 流体出售。还用于本发明的是聚二甲基硅氧烷醇，它是羟基终止的二甲基聚硅氧烷。这些物质可以通式 $R_3SiO[R_2SiO]_xSiR_2OH$ 和 $HOR_2SiO[R_2SiO]_xSiR_2OH$ 表示，其中 R 是烷基（R 优选为甲基或乙基，更优选为甲基），且 x 是高达约 500 的整数，选择这些参数以获得期望的分子量。市售的聚二甲基硅氧烷醇典型地作为聚二甲基硅氧烷或环二甲基硅氧烷的混合物（例如 Dow Corning[®] 1401, 1402, 和 1403 流体）出售。还用于本发明的是聚烷基芳基硅氧烷，在 25°C 下粘度为约 15 至约 65 厘沱的聚甲基苯基硅氧烷是优选的。可得到这些物质，例如作为 SF 1075 甲基苯基液体（由 General Electric Company 销售）和 556 化妆品级苯基聚三甲基硅氧烷（由 Dow Corning Corporation 销售）。烷基化的聚硅氧烷如甲基癸基聚硅氧烷和甲基辛基聚硅氧烷可用于本发明，并且它

们可购自 General Electric Company。还用于本发明的是烷基改性的硅氧烷，如烷基聚甲基硅氧烷和烷基聚二甲基硅氧烷，其中烷基链包含 10 至 50 个碳原子。这类硅氧烷以商品名 ABIL WAX 9810 (C_{24} - C_{28} 烷基聚甲基硅氧烷) (由 Goldschmidt 销售) 和 SF1632 (鲸蜡硬脂基聚甲基硅氧烷) (由 General Electric Company 销售) 市售。也尤其用作制剂辅助剂/调理剂的是环二甲基硅氧烷/聚二甲基硅氧烷共聚醇混合物。适宜的混合物以商品名 DC 3225Q[®] 出售。

植物油和氢化植物油也可用于本发明。植物油和氢化植物油的实施例包括红花油、蓖麻油、椰子油、棉籽油、鲱油、棕榈仁油、棕榈油、花生油、豆油、油菜籽油、亚麻籽油、米糠油、松油、芝麻油、向日葵籽油、氢化红花油、氢化蓖麻油、氢化椰子油、氢化棉籽油、氢化鲱油、氢化棕榈仁油、氢化棕榈油、氢化花生油、氢化豆油、氢化油菜籽油、氢化亚麻籽油、氢化米糠油、氢化芝麻油、氢化向日葵籽油，及其混合物。

还有用的是聚丙二醇的 C_4 - C_{20} 烷基醚、聚丙二醇的 C_1 - C_{20} 羧酸酯，以及二- C_8 - C_{30} 烷基醚。这些物质的非限制性实施例包括 PPG-14 丁基醚、PPG-15 硬脂基醚、二辛基醚、十二烷基辛基醚，及其混合物。

疏水性螯合剂作为疏水性调理剂也用于本发明。适宜的试剂描述于于 1983 年 6 月 7 日公布的 Scanlon 等人的美国专利 4,387,244 和以 Schwartz 等人的名义于 1999 年 2 月 26 日提交的共同未决美国专利申请 09/258,747 和 09/259,485。

优选的疏水性调理剂选自矿物油、凡士林、卵磷脂、氢化卵磷脂、羊毛脂、羊毛脂衍生物、 C_7 - C_{40} 支链烃、 C_1 - C_{30} 羧酸的 C_1 - C_{30} 醇酯、 C_2 - C_{30} 二羧酸的 C_1 - C_{30} 醇酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的单甘油酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的甘油二酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的甘油三酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的乙二醇单酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的乙二醇二酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的丙二醇单酯、 C_1 - C_{30} 羧酸的丙二醇二酯、糖的 C_1 - C_{30} 羧酸单酯和聚酯、

聚二烷基硅氧烷、聚二芳基硅氧烷、聚烷基芳基硅氧烷、具有 3 至 9 个硅原子的环二甲基聚硅氧烷、植物油、氢化植物油、聚丙二醇 C4-C20 烷基醚、二 C8-C30 烷基醚，及其组合物。

亲水性调理剂

本发明的化妆品有益剂也可以是一种或多种亲水性调理剂。亲水性调理剂的非限制性实施例包括选自包含下列部分的那些：多元醇、聚丙二醇、聚乙二醇、尿素、吡咯烷酮羧酸、乙氧基化的和/或丙氧基化的 C3-C6 二醇和三醇、 α -羟基 C2-C6 羧酸、乙氧基化的和/或丙氧基化的糖、聚丙烯酸共聚物、具有多达约 12 个碳原子的糖、具有多达约 12 个碳原子的糖醇，及其混合物。有用的亲水性调理剂的具体实施例包括这些物质，例如尿素，脲，乙醇酸和乙醇酸盐（例如，铵盐和烷基季铵盐），乳酸和乳酸盐（例如，铵盐和烷基季铵盐），蔗糖、果糖、葡萄糖、赤藓糖、赤藓醇、山梨醇、甘露糖醇、甘油、己三醇、丙二醇、丁二醇、己二醇等，聚乙二醇如 PEG-2、PEG-3、PEG-30、PEG-50，聚丙二醇如 PPG-9、PPG-12、PPG-15、PPG-17、PPG-20、PPG-26、PPG-30、PPG-34，烷氧基化葡萄糖，透明质酸，阳离子皮肤调理聚合物（例如，季铵聚合物如聚季铵聚合物），及其混合物。在本发明的产品中，甘油是特别优选的亲水性调理剂。还有用的是这样的物质，例如各种形式的芦荟（例如，芦荟凝胶）、脱乙酰壳多糖和脱乙酰壳多糖衍生物如乳酸脱乙酰壳多糖酯、乳酸胺一乙醇胺、乙酰胺一乙醇胺，及其混合物。还有用的是丙氧基化的甘油，其描述于 1990 年 12 月 11 日公布的 Orr 等人的美国专利 4,976,953 中描述的丙氧基化甘油。

结构调理剂

本发明的化妆品有益剂也可以是结构调理剂。适宜的结构调理剂包括但不限于囊状构造物例如神经酰胺、脂质体等。

凝聚层

本发明的化妆品有益剂可以是形成凝聚层的。优选地，形成凝聚层的化妆品有益剂包括阳离子聚合物、阴离子聚合物和皮肤病学

可接受载体的聚合物和表面活性剂。阳离子聚合物可选自天然主链季铵聚合物、合成主链季铵聚合物、天然主链两性聚合物、合成主链两性聚合物，及其组合物。

阳离子聚合物更优选地选自：天然主链季铵聚合物，其选自聚季铵-4、聚季铵-10、聚季铵-24、PG-羟乙基纤维素烷基二甲基氯化铵、瓜耳羟基丙基三甲基氯化铵、羟基丙基瓜耳羟基丙基三甲基氯化铵，及其组合物；合成主链季铵聚合物，其选自聚季铵-2、聚季铵-6、聚季铵-7、聚季铵-11、聚季铵-16、聚季铵-17、聚季铵-18、聚季铵-28、聚季铵-32、聚季铵-37、聚季铵-43、聚季铵-44、聚季铵-46、聚异丁烯酰氨基丙基三甲基氯化铵、丙烯酰氨基丙基三甲基氯化铵/丙烯酰胺共聚物，及其组合物；天然主链两性聚合物，其选自脱乙酰壳多糖、季铵化蛋白质、水解蛋白质，及其组合物；合成主链两性聚合物，其选自聚季铵-22、聚季铵-39、聚季铵-47、己二酸/二甲基氨基羟丙基二亚乙基三胺共聚物、聚乙烯吡咯烷酮/二甲基氨基乙基异丁烯酸酯共聚物、乙烯基己内酰胺/聚乙烯吡咯烷酮/二甲基氨基乙基异丁烯酸酯共聚物、乙烯基己内酰胺/聚乙烯吡咯烷酮/二甲基氨基丙基异丁烯酰胺三元共聚物、聚乙烯吡咯烷酮/二甲基氨基丙基异丁烯酰胺共聚物、聚胺，及其组合物；及其组合物。甚至更优选的是，阳离子聚合物是合成主链两性聚合物。甚至还更优选的是，阳离子聚合物是聚胺。

当阳离子聚合物是聚胺时，阳离子聚胺聚合物优选选自聚乙烯亚胺、聚乙烯胺、聚丙烯胺、聚赖氨酸，及其组合物。甚至更优选的是，阳离子聚胺聚合物是聚乙烯亚胺。

在其中阳离子聚合物是聚胺的一些实施方案中，聚胺可以是疏水或亲水改性的聚胺。在这种情况下，阳离子聚胺聚合物选自苄基化聚胺、乙氧基化聚胺、丙氧基化聚胺、烷基化聚胺、酰胺化聚胺、酯化聚胺，及其组合物。组合物包括占组合物重量的约 0.01% 至约 20%、更优选约 0.05% 至约 10%，和最优选约 0.1% 至约 5% 的阳离子聚合物。

优选地，对于形成凝聚层的化妆品有益剂来说，阴离子表面活性剂选自肌氨酸盐、谷氨酸盐、烷基硫酸钠、烷基硫酸铵、烷基聚氧乙烯醚硫酸钠、烷基聚氧乙烯醚硫酸铵、月桂基聚氧乙烯醚-n-硫酸铵、月桂基聚氧乙烯醚-n-硫酸钠、羟乙基磺酸盐、甘油醚磺酸盐、磺基琥珀酸盐，及其组合物。更优选地，阴离子表面活性剂选自月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸一钠、烷基硫酸钠、烷基硫酸铵、烷基聚氧乙烯醚硫酸钠、烷基聚氧乙烯醚硫酸铵，及其组合物。

适宜的形成凝聚层的物质还描述于共同未决的于1999年9月16日提交的美国专利申请序列号：以 Schwartz 等人的名义提交的 09/397,747、以 Heinrich 等人的名义提交的 09/397,746、以 Schwartz 等人的名义提交的 09/397,712、以 Heinrich 等人的名义提交的 09/397,723 和以 Venkitaraman 等人的名义提交的 09/397,722。

可供选择地，形成凝聚层的化妆品有益剂可以包括阴离子聚合物、阳离子表面活性剂和皮肤病学可接受载体的聚合物和表面活性剂。阴离子聚合物可选自聚丙烯酸聚合物，聚丙烯酰胺聚合物，丙烯酸、丙烯酰胺和其它天然或合成聚合物（例如，聚苯乙烯、聚丁烯、聚氨酯等）的共聚物，天然衍生树胶，及其组合物。适宜的树胶包括藻酸酯（例如，丙二醇藻酸酯）、果胶、脱乙酰壳多糖（例如，乳酸脱乙酰壳多糖酯）和改性树胶（例如，淀粉琥珀酸辛酯），及其组合物。更优选的是，阴离子聚合物选自聚丙烯酸聚合物、聚丙烯酰胺聚合物、果胶、脱乙酰壳多糖，及其组合物。适宜的阳离子表面活性剂包括但不限于在本发明中描述的那些。

着色剂

本发明可以包括包含一种或多种着色剂的键合剂。作为化妆品有益剂，适宜的着色剂包括但不限于颜料、染料或色淀，或其组合物。优选的颜料包括但不限于氧化铁和氧化钛。适宜的染料包括被 FD&C 认可的着色剂、被 D&C 认可的着色剂，和被欧洲和日本认可使

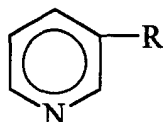
用的那些。参见, Marmion, D. M., Handbook of US Colorants for Food, Drugs, Cosmetics, and Medical Devices, 第 3 版, 1991。

维生素化合物

本发明的组合物可以包括作为化妆品有益剂的维生素化合物、前体, 及其衍生物。这些维生素化合物可以是天然的或合成的形式。适宜的维生素化合物包括但不限于维生素 A (例如, β -胡萝卜素、视黄酸、视黄醇、类视色素、棕榈酸视黄酯、丙酸视黄酯等)、维生素 B (例如, 烟酸、烟酰胺、核黄素、泛酸等)、维生素 C (例如, 抗坏血酸等)、维生素 D (例如, 麦角固醇、麦角骨化醇、胆钙化醇等)、维生素 E (例如, 乙酸生育酚等) 和维生素 K (例如, 植物甲萘醌、甲萘醌、结核萘醌等) 化合物。

例如, 维生素 B₃ 化合物对于调节皮肤状况是尤其有用的, 其描述于 1997 年 4 月 11 日提交的共同未决的美国申请序列号 08/834,010 (对应于公布于 1997 年 10 月 30 日的国际出版物 WO 97/39733 A1) 中, 该专利全文引入本文以供参考。本发明的组合物优选包括约 0.01% 至约 50%、更优选约 0.1% 至约 10%、甚至更优选约 0.5% 至约 10%、还更优选约 1% 至约 5%、最优选约 2% 至约 5% 的维生素 B₃ 化合物。

本发明所用的“维生素 B₃ 化合物”是指具有下式结构的化合物:



其中 R 是 $-\text{CONH}_2$ (即, 烟酰胺)、 $-\text{COOH}$ (即, 烟酸) 或 $-\text{CH}_2\text{OH}$ (即, 烟醇), 及其衍生物, 和任意前述化合物的盐。

前述维生素 B₃ 化合物的衍生物实施例包括烟酸酯、其包括烟酸的非血管舒张性酯，烟基氨基酸，羧酸的烟醇酯，烟酸 N-氧化物和烟酰胺 N-氧化物。

适宜的维生素 B₃ 化合物的实施例在本领域中是众所周知的，并且可由多个商业来源获得，例如 the Sigma Chemical Company (St. Louis, MO)、ICN Biomedicals, Inc. (Irvin, CA) 和 Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI)。

维生素化合物可作为相当纯的物质被包括在内，或者作为通过合适的物理和/或化学分离手段从天然(例如，植物)来源获得的提取物来使用。

抗痤疮活性物质

作为本发明化妆品有益剂的有用的抗痤疮活性物质的实施例包括但不限于溶角蛋白剂如水杨酸(邻羟基苯甲酸)、水杨酸衍生物如 5-辛酰基水杨酸和间苯二酚；类视色素如视黄酸及其衍生物(例如，顺式和反式)；含硫 D 和 L 氨基酸及其衍生物和盐，尤其是它们的 N-乙酰基衍生物，其优选的实施例是 N-乙酰基-L-半胱氨酸；硫辛酸；抗生素和杀菌剂如过氧化苯甲酰、羟甲辛吡酮、四环素、2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3,4,4'-trichlorobanilide、壬二酸及其衍生物、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、乙酸乙酯、氯林霉素和甲氯环素；sebastats 如类黄酮；和胆汁盐如鲨胆甾醇硫酸盐及其衍生物、去氧胆酸盐和胆酸盐。

抗皱纹和抗皮肤萎缩活性物质

作为本发明化妆品有益剂的有用的抗皱纹和抗皮肤萎缩活性物质的实施例包括但不限于视黄酸及其衍生物(例如，顺式和反式)；视黄醇；视黄酯；烟酰胺及其衍生物；含硫 D 和 L 氨基酸及其衍生物和盐，尤其是 N-乙酰基衍生物，其优选的实施例是 N-乙酰基-L-半胱氨酸；硫醇，例如乙烷硫醇；萜烯醇(例如，金合欢醇)；羧基酸、植酸、硫辛酸；溶血磷脂酸， α -羟基酸(例如，乳

酸和乙醇酸)， β -羟基酸（例如水杨酸）和蜕皮剂（例如，苯酚等）。

酶

本发明的化妆品有益剂可以是一种或多种酶。优选的是，该类型的酶是皮肤病学可接受的。适宜的酶包括但不限于角蛋白酶、蛋白酶、淀粉酶、枯草杆菌蛋白酶、其它肽和蛋白质等。

肽包括但不限于二肽、三肽、四肽和五肽及其衍生物，这些肽可以作为本发明的化妆品有益剂且以安全有效量被包括在内。本发明所用的“肽”既指天然存在的肽也指合成的肽。还用于本发明的是天然存在的和市售的包含肽的组合物。

防晒活性物质

还适用于本发明的作为化妆品有益剂的是防晒活性物质。各种各样的防晒剂描述于1992年2月11日公布的Haffey等人的美国专利5,087,445、1991年12月17日公布的Turner等人的美国专利5,073,372、1991年12月17日公布的Turner等人的美国专利5,073,371，和Sagarin等人的Cosmetics Science and Technology，第8章，第189页以及下列等等。用于本发明组合物的防晒剂的非限制性实施例选自对甲氧基肉桂酸2-乙基己基酯、N,N-二甲基对氨基苯甲酸2-乙基己基酯、对氨基苯甲酸、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、氟双苯丙烯酸辛酯、羟甲氧二苯酮、水杨酸高薄荷酯、水杨酸辛酯、4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷、4-异丙基二苯甲酰基甲烷、3-亚苄基樟脑、3-(4-甲基亚苄基)樟脑、二氧化钛、二氧化硅、氧化铁，及其混合物。其它还有用的防晒剂是公布于1990年6月20日的Sabatelli的美国专利4,937,370和公布于1991年3月12日的Sabatelli等人的美国专利4,999,186中公开的那些。这些防晒剂尤其优选的实施例包括选自包含下列部分的那些：2,4-二羟基二苯甲酮的4-N,N-(2-乙基己基)甲氨基苯甲酸酯、带有4-羟基二苯甲酰基甲烷的4-N,N-(2-乙基己基)甲氨基苯甲酸酯、2-羟基-4-(2-羟基乙氧基)二苯酮的4-N,N-(2-乙基己基)

甲氨基苯甲酸酯、4-(2-羟基乙氧基)二苯甲酰甲烷的 4-N,N-(2-乙基己基)甲氨基苯甲酸酯, 及其混合物。可使用的防晒剂的准确用量将取决于所选的防晒剂和期望的防晒因子 (SPF)。SPF 是防晒剂抗红斑的光保护作用的常用量度。

螯合剂

本发明组合物的键合剂也可以包括作为化妆品有益剂的螯合剂。本发明所用的“螯合剂”是指能够通过形成络合物而将金属离子从系统中除去、从而使金属离子不易于参与或催化化学反应的活性剂。螯合剂的内含物尤其适用于提供保护, 以防止可引起过度生成氧化皮或皮肤结构改变的紫外线辐射, 以及防止可引起皮肤损伤的其它环境剂。

可以将安全有效量的螯合剂加入到本发明的组合物中, 优选的量为占组合物重量的约 0.1% 至约 10%、更优选为约 1% 至约 5%。适用于本发明的螯合剂实施例公开于 1996 年 1 月 30 日公布的 Bissett 等人的美国专利 5,487,884、1995 年 10 月 31 日公布的 Bush 等人的国际出版物 91/16035, 和 1995 年 10 月 31 日公布的 Bush 等人的国际出版物 91/16034 中。用于本发明组合物的优选的螯合剂是糠偶酰二脞、糠偶酰二脞衍生物、糠偶酰一脞、糠偶酰一脞衍生物, 及其组合物。

类黄酮

本发明的化妆品有益剂也可以是类黄酮化合物。类黄酮广泛地公开于美国专利 5,686,082 和 5,686,367 中。适用于本发明的类黄酮是黄烷酮, 其选自未取代的黄烷酮、一取代的黄烷酮, 及其混合物; 查耳酮, 其选自未取代的查耳酮、一取代的查耳酮、二取代的查耳酮、三取代的查耳酮, 及其混合物; 黄酮, 其选自未取代的黄酮、一取代的黄酮、二取代的黄酮, 及其混合物; 一种或多种异黄酮; 香豆素, 其选自未取代的香豆素、一取代的香豆素、二取代的香豆素, 及其混合物; 色酮, 其选自未取代的色酮、一取代的色酮、二取代的色酮, 及其混合物; 一种或多种双香豆素; 一种或多

种苯并二氢吡喃-4-酮；一种或多种苯并二氢吡喃醇；及其异构体（例如，顺式或反式）；及其混合物。本发明所用术语“取代的”是指这样的类黄酮，其中类黄酮上的一个或多个氢原子独立地被下列基团所取代：羟基、C1-C8 烷基、C1-C4 烷氧基、O-葡萄糖苷等，或这些取代基的混合物。

适宜的类黄酮实施例包括但不限于未取代的黄烷酮、一羟基黄烷酮（例如，2'-羟基黄烷酮、6-羟基黄烷酮、7-羟基黄烷酮等）、一烷氧基黄烷酮（例如，5-甲氧基黄烷酮、6-甲氧基黄烷酮、7-甲氧基黄烷酮、4'-甲氧基黄烷酮等）、未取代的查耳酮（尤其是未取代的反式查耳酮）、一羟基查耳酮（例如，2'-羟基查耳酮、4'-羟基查耳酮等）、二羟基查耳酮（例如，2',4-二羟基查耳酮、2',4'-二羟基查耳酮、2,2'-二羟基查耳酮、2',3-二羟基查耳酮、2',5'-二羟基查耳酮等）和三羟基查耳酮（例如，2',3',4'-三羟基查耳酮、4,2',4'-三羟基查耳酮、2,2',4'-三羟基查耳酮等）、未取代的黄酮、7,2'-二羟基黄酮、3',4'-二羟基萆黄酮、4'-羟基黄酮、5,6-苯并黄酮和7,8-苯并黄酮、未取代的异黄酮、黄豆苷原（7,4'-二羟基异黄酮）、5,7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮、大豆异黄酮（从大豆提取的混合物）、未取代的香豆素、4-羟基香豆素、7-羟基香豆素、6-羟基-4-甲基香豆素、未取代的色酮、3-甲酰基色酮、3-甲酰基-6-异丙基色酮、未取代的双香豆素、未取代的苯并二氢吡喃-4-酮、未取代的苯并二氢吡喃醇，及其混合物。

优选用于本发明的是未取代的黄烷酮、甲氧基黄烷酮、未取代的查耳酮、2',4-二羟基查耳酮，及其混合物。最优选的是未取代的黄烷酮、未取代的查耳酮（尤其是反式异构体），及其混合物。

它们可以是合成的物质，或是从天然源（例如植物）获得的提取物。还可以将天然源物质进一步衍生化（例如，从天然源提取后制备糖苷、酯或醚）。可用于本发明的类黄酮化合物可购自多个公司，例如 Indofine Chemical Company, inc. (Somerville, New

Jersey)、Steraloids, inc. (Wilton, New Hampshire)和 Aldrich Chemical Company, inc. (Milwaukee, Wisconsin)。

还可以使用上述类黄酮化合物的混合物。

描述于本发明的类黄酮化合物优选以约 0.01% 至约 20%、更优选约 0.1% 至约 10%、最优选约 0.5% 至约 5% 的浓度存在于本发明中。

甾醇

本发明的化妆品有益剂也可以是安全有效量的一种或多种甾醇化合物。可使用的甾醇化合物的实施例包括谷甾醇、豆甾醇、菜油甾醇、菜子甾醇、羊毛甾醇、7-脱氢胆甾醇，及其混合物。它们可以是合成的或来自天然源的，例如从植物萃取的混合物(例如，植物甾醇)。

抗蜂窝炎剂

化妆品有益剂还可以是抗蜂窝炎剂。适宜的试剂可以包括但不限于黄嘌呤化合物(例如咖啡碱、茶碱、可可碱和氨茶碱)、forskolin，及其衍生物。

亮肤剂

其它适宜的化妆品有益剂是亮肤剂。当使用亮肤剂时，组合物优选包括占组合物重量约 0.1% 至约 10%、更优选约 0.2% 至约 5%、还优选约 0.5% 至约 2% 的亮肤剂。适宜的亮肤剂包括本领域已知的那些，其包括曲酸、熊果苷、去氧熊果苷、抗坏血酸及其衍生物，例如抗坏血酸磷酸镁或抗坏血酸磷酸钠或抗坏血酸磷酸盐的其它盐。

美容可接受的载体

本发明的组合物包括美容可接受的适于键合剂和任何任选组分的载体或赋形剂。适宜的载体在本领域中是众所周知的，并且基于最终的应用而进行选择。例如，本发明的载体包括但不限于适用于皮肤的那些载体。优选地，本发明的载体适用于皮肤(例如，防晒剂、霜膏、乳液、洗液、面膜、乳清等)和指甲(例如，擦光剂、处

理剂等)。该类型的载体对于本领域的普通技术人员来说是众所周知的,并且其可以包括一种或多种相容的液体或固体填充稀释剂或适用于皮肤和指甲的赋形剂。载体的确切量取决于键合剂和任何其它任选成分的含量,该任选成分由本领域的普通技术人员进行分类以区别于载体(例如,其它活性组分)。本发明的组合物优选包括占组合物重量的约 75% 至约 99.999%、更优选约 85% 至约 99.99%、还更优选 90% 至约 99%,和最优选约 93% 至约 98% 的载体。

可以多种方式配制本发明的载体和组合物,其包括但不限于乳液(在乳液技术中,组合物包括“分散相”和“连续相”,分散相作为悬浮在连续相中的和被连续相包围的小颗粒和小滴而存在)。例如,适宜的乳液包括水包油、油包水、水包油包水、油包水包油和硅氧烷包水包油乳液。优选的组合物包括水包油乳液。

本发明的组合物可以配制成各种各样的产品类型,其包括霜膏、蜡剂、软膏、洗液、乳剂、摩丝、凝胶、油剂、增强剂和喷剂。优选的组合物被配制成洗液、霜膏、凝胶和喷剂。这些产品形式可用于多种用途,包括但不限于洗手液和沐浴露、冷霜、面部润湿剂、抗痤疮制剂、局麻剂、包括基色、眼影、口红等的化妆品/美容品。配制该类产品所需的任何附加组分因产品类型而异,并且通常由本领域的技术人员来选择。

如果本发明的组合物被配制成气溶胶且作为喷剂产品而应用于皮肤,则在组合物中加入推进剂。适宜的推进剂实施例包括氟氟化的较低分子量的烃。可用于本发明的推进剂的更完整的公开内容参见 Sagarin 的 *Cosmetics Science and Technology*, 第 2 版, 第 2 卷, 2, pp. 第 443 至 465 页 (1972)。

任选成分

只要他们不会不可接受地改变本发明的有益效果,则本发明的组合物可包含各种其它成分,如常规用于既定产品类型中的那些。这些任选组分应该适用于哺乳动物的皮肤,即,当将其掺入组合物

时，在合理的医学或配制人员的判断范围内，它们适用于与人的皮肤相接触，而不会有过度的毒性、不相容性、不稳定性、变应性反应等。CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, 第二版(1992)描述了各种各样的通常用于皮肤护理领域的、适用于本发明组合物的非限制性化妆品和药物成分。这类成分的实施例包括：酶、表面活性剂、研磨剂、皮屑脱落剂、吸收剂、美学组分如香料、颜料、色素/着色剂、精油、皮肤可感觉物质、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、金缕梅浓缩物）、抗痤疮剂（例如，间苯二酚、硫磺、水杨酸、红霉素、锌等）、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、生物学添加剂、缓冲剂、增量剂、螯合剂、化学添加剂、着色剂、化妆品收敛剂、化妆品杀虫剂、变性剂、药物收敛剂、外用止痛剂、聚合物滴剂、成膜剂或膜材料如辅助组合物的成膜特性和直接性的聚合物（例如，二十碳烯和乙烯吡咯烷酮的共聚物）、湿润剂、遮光剂、pH 调节剂、推进剂、还原剂、螯合剂、皮肤漂白剂（或亮肤剂）（例如，对苯二酚、曲酸、抗坏血酸、抗坏血酸磷酸镁、抗坏血酸葡萄糖胺）、皮肤抚慰剂和/或康复剂（例如，泛酰醇及其衍生物如乙基泛酰醇）、芦荟、泛酸及其衍生物、尿囊素、红没药醇和甘草酸二钾盐）、增稠剂、水胶体、特定沸石和维生素及其衍生物（例如，生育酚、生育酚乙酸盐、 β -胡萝卜素、视黄酸、视黄醇、类视色素、棕榈酸视黄酯、烟酸、烟酰胺等）。本发明的组合物可以包括载体组分如本领域中已知的那些。该类型的载体可以包括一种或多种相容的液体或固体填充物稀释剂或适用于皮肤的赋形剂。

可用于本发明的任选组分可依据它们的治疗或美容有益效果或其作用的假定方式来分类。然而，应当理解，可用于本发明的任选组分在某些情况下可提供一种以上的治疗或美容有益效果，或者以一种以上的方式起作用。因此本文的分类只是为了方便，不是为了

将组分限制到所列出的特定应用。而且当适用时，组分的可药用盐也可用于本发明。

非甾族抗炎活性物质 (NSAIDS)

可用于本发明组合物的 NSAIDS 实施例包括但不限于以下种类：丙酸衍生物、乙酸衍生物、灭酸衍生物、联苯羧酸衍生物和昔康 (oxicams)。所有这些 NSAIDS 编充分描述于 1991 年 1 月 15 日公布的 Sunshine 等人的美国专利 4,985,459 中。有用的 NSAIDS 实施例包括乙酰水杨酸、布洛芬、萘普生、苯恶洛芬、氟比洛芬、非诺洛芬、芬布芬、酮洛芬、吲哚洛芬、吡洛芬、卡洛芬、奥沙普嗪、普拉洛芬、咪洛芬、硫恶洛芬、舒洛芬、阿明洛芬、塞洛芬酸、氟洛芬和布氯酸。还适用的是甾族抗炎药物，其包括氢化可的松等。

局部麻醉剂

适于包含在本发明组合物中的局部麻醉剂的实施例包括但不限于苯佐卡因、利多卡因、布比卡因、盐酸氯普鲁卡因、狄布卡因、依替卡因、马比佛卡因、丁卡因、达克罗宁、已卡因、普鲁卡因、可卡因、克他命、莫卡因、苯酚，及其可药用的盐。

人工晒黑剂活性物质和促进剂

可用于本发明组合物的人工晒黑剂活性物质和促进剂的实施例包括但不限于二羟基丙酮、酪氨酸、酪氨酸酯如酪氨酸乙酯，和二氧磷基-DOPA。

抗微生物和杀真菌活性物质

可用于本发明组合物的抗微生物和杀真菌活性物质的实施例包括但不限于 β -内酰胺药物、喹诺酮药物、卷须霉素、诺氟沙星、四环素、红霉素、氨基羟丁基卡那霉素 A、2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3,4,4'-三氯碳酰苯胺、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、强力霉素、卷曲霉素、洗必泰、金霉素、土霉素、氯林霉素、乙胺丁醇、去氧苯经妥乙磺酸酯、甲硝唑、戊双脒、庆大霉素、卡那霉素，lineomycin、甲烯土霉素、六亚甲基四胺、米诺环素、新霉素、乙基西梭霉素、巴龙霉素、链霉素、托普霉素、咪康唑、盐

酸四环素、红霉素、红霉素锌、依托红霉素片、红霉素硬脂酸酯、硫酸氨基羟丁基卡那霉素 A、盐酸强力霉素、硫酸卷须霉素、洗必泰葡萄糖酸盐、盐酸洗必泰、盐酸金霉素、盐酸土霉素、盐酸氯林霉素、盐酸乙胺丁醇、盐酸甲硝唑、盐酸戊双肼、硫酸庆大霉素、硫酸卡那霉素、盐酸 lineomycin、盐酸甲烯土霉素、六亚甲基四胺马尿酸盐、六亚甲基四胺扁桃酸盐、曼德拉明、盐酸米诺环素、硫酸新霉素、硫酸乙基西梭霉素、硫酸巴龙霉素、硫酸链霉素、硫酸妥布霉素、盐酸咪康唑、盐酸 amantadine、硫酸 amantadine、羟甲辛吡酮、对氯间二甲苯酚、制霉菌素、托萘酯、吡啶硫酮锌和克霉唑。

抗病毒剂

本发明的组合物还可以包括一种或多种抗病毒剂。适宜的抗病毒剂包括但不限于金属盐(例如,硝酸银、硫酸铜、氯化铁等)和有机酸(例如,苹果酸、水杨酸、琥珀酸、苯甲酸等)。含有另外适宜的抗病毒剂的组合物尤其包括在下述提交于1999年10月19日的共同未决的专利申请中所描述的那些:美国专利申请序列号:09/421,084(Beerse 等人)、09/421,131(Biedermann 等人)、09/420,646(Morgan 等人)和09/421,179(Page 等人)。

水胶体

水胶体在本领域中是众所周知的,并且有助于延长表面活性剂的使用寿命。因此,尤其是在旨在清洁皮肤如淋浴和沐浴体验的那些实施方案中,包含水胶体是有用的。适宜的水胶体包括但不限于黄原胶、羧甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、甲基纤维素和乙基纤维素、天然树胶、gudras 瓜耳胶、豆胶、天然淀粉、去离子淀粉(例如,淀粉琥珀酸辛酯)等。

油溶性的聚合胶凝剂

本发明的组合物可以任选地包括一种或多种聚合材料,该聚合材料是油溶性的,并且与包含在组合物中的疏水性物质(例如,

油)形成凝胶。该类型的聚合物有益于构建这些材料,以得到具有改善的稳定性和抗剪切的柔韧性凝胶。

尤其适宜的是具有小于 160°C 的软化点且至少部分交联的油溶性聚合材料。适宜的材料来自于以下物质的化学基团:PE(聚乙烯)、PVA(聚乙烯醇)及衍生物、PVP(聚乙烯吡咯烷酮)及衍生物、PVP/链烯共聚物、PVP/VA 共聚物、PVM/MA(甲基乙烯醚/马来酸酐)共聚物及它们的酯和醚、尤其是聚(烷基乙烯醚-共-马来酸酐)共聚物、乙烯/VA 共聚物、苯乙烯/异戊二烯、苯乙烯/乙烯/丁烯、苯乙烯/乙烯/丙烯、苯乙烯/乙烯/丁烯/苯乙烯、和苯乙烯/丁二烯共聚物。适宜的材料可购自,例如 Dupont (ELVAX[®]型)、BASF (LUVISKOL[®]型)、Shell (KRATON[®]聚合物)和 ISP (PVP, GANTREZ[®]和 GANEX[®]型)。

亲水性胶凝剂

本发明的组合物还可以包含亲水性胶凝剂,其含量优选为约 0.01% 至约 10%、更优选为约 0.02% 至约 2%,和尤其优选为约 0.02% 至约 0.5%。胶凝剂优选具有至少约 4000 mPa·s (1% 水溶液, 20°C, Brookfield RVT)、更优选至少约 10,000 mPa·s 和尤其优选至少 50,000 mPa·s 的粘度。

适宜的亲水性胶凝剂通常可描述为水溶性或胶状水溶性聚合物,并且其包括纤维素醚(例如,羟乙基纤维素、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素)、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、聚季胺-10、瓜尔胶、羟丙基瓜尔胶和黄原胶。其中适宜的亲水性凝胶剂是丙烯酸/丙烯酸乙酯共聚物和由 B.F. Goodrich Company 以商标 Carbopol 树脂出售的羧基乙烯基聚合物。这些树脂基本上是由丙烯酸与 0.75% 至 2.00% 的交联剂如聚烯丙基蔗糖或聚烯丙基季戊四醇交联而得到的胶态水溶性的聚烯炔聚醚交联聚合物。其实例包括 Carbopol 934、Carbopol 940、Carbopol 950、Carbopol 980、Carbopol 951 和 Carbopol 981。Carbopol 934 是与约 1% 的蔗糖聚烯丙基醚交联的丙烯酸的水溶性聚合物,其中每个蔗糖分子平均具有约 5.8

个烯丙基)。还适用于本发明的是具有两性分子特性的丙烯酸的疏水改性的交联聚合物,其可以以商品名 Carbopol 1382、Carbopol 1342 和 Pemulen TR-1 (CTFA 名称: 丙烯酸酯/10-30 烷基丙烯酸酯交联聚合物) 获得。聚烯基聚醚交联的丙烯酸聚合物和疏水改性交联的丙烯酸聚合物的组合物也适用于本发明。其它适用于本发明的适宜的胶凝剂是油凝胶,例如三羟基硬脂精和羟基硬脂酸铝镁。本发明的胶凝剂在常温和高温下对于提供极好的稳定性来说其是尤其有价值的。

适用于中和包含本发明的亲水性胶凝剂的酸性基团的中合剂包括氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化铵、一乙醇胺、二乙醇胺和三乙醇胺。

表面活性剂

本发明的组合物还可包括表面活性剂,尤其是当组合物用于清洁皮肤时。在这种情况下,优选使用发泡表面活性剂。本发明所用的“发泡表面活性剂”是指当与水混合和机械搅拌时能产生泡沫或发泡的表面活性剂。该类型的表面活性剂是优选的,因为增多的泡沫作为清洁效力的标志对于消费者而言是重要的。在某些个人护理实施方案中,表面活性剂或表面活性剂的组合物优选为温和的。本发明所用的“温和”是指表面活性剂与本发明的制品所示范的皮肤温和性一样,至少比普通的典型包括天然肥皂和合成表面活性剂(例如, Lever2000[®] 和 Zest[®]) 的组合物的条皂基质更温和。测定包含制品的表面活性剂的温和性或者相反的刺激性的方法是基于皮肤屏障破坏试验。在该试验中,表面活性剂越温和,被破坏的皮肤屏障就越少。皮肤屏障破坏通过放射性标记(氘标记)水($3\text{H-H}_2\text{O}$)的相对量来测定,该水从测试溶液经由皮肤表皮而进入包含在渗出室内的生理缓冲器。该试验描述于 T. J. Franz 的 J. Invest. Dermatol, 1975, 64, 第 190 至 195 页;和公布于 1987 年 6 月 16 日的 Small 等人的美国专利 4,673,525 中。也可使用本领域的技术人员众所周知的测定表面活性剂温和性的其它测试方法。

各种发泡表面活性剂都可用于本发明，并且它们包括选自包含下列部分的那些：阴离子发泡表面活性剂、非离子发泡表面活性剂、阳离子发泡表面活性剂、两性发泡表面活性剂，及其混合物。

阴离子发泡表面活性剂

可用于本发明的阴离子发泡表面活性剂的非限制性实施例公开于 McCutcheon 的 Detergents and Emulsifiers，北美版本(1986)，由 Allured Publishing Corporation 出版；McCutcheon 的 Functional Materials，北美版本(1992)；和公布于 1975 年 12 月 30 日的 Laughlin 等人的美国专利 3,929,678。

各种阴离子表面活性剂均潜在地适用于本发明。阴离子发泡表面活性剂的非限制性实施例包括选自包含下列部分的物质：烷基和烷基醚硫酸盐、硫酸化甘油单酯、磺化烯烃、烷基芳基磺酸盐、伯或仲链烷磺酸盐、烷基磺基琥珀酸盐、酰基牛磺酸盐、酰基羟乙基磺酸盐、烷基甘油醚磺酸盐、磺化甲基酯、磺化脂肪酸、烷基磷酸盐、乙氧基化烷基磷酸盐、酰基谷氨酸盐，酰基肌氨酸盐、烷基磺基乙酸盐、酰化肽、烷基醚羧酸盐、酰基乳酰基盐、阴离子含氟表面活性剂，及其组合物。阴离子表面活性剂的组合物也可有效地用于本发明。可使用的烷基硫酸盐的具体实施例是月桂基或肉豆蔻基硫酸钠、铵、钾、镁或 TEA 盐。可使用的烷基醚硫酸盐的实施例包括月桂基聚氧乙烯醚-3 硫酸铵、钠、镁或 TEA。

另一种适宜类型的阴离子表面活性剂是式 $R_1CO-O-CH_2-C(OH)H-CH_2-O-SO_3M$ 的硫酸化单酸甘油酯，其中 R_1 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基，且 M 是水溶性阳离子，如铵、钠、钾、镁、三乙醇胺、二乙醇胺和一乙醇胺。硫酸化单酸甘油酯的实施例是椰子单酸甘油酯硫酸钠。

其它适宜的阴离子表面活性剂包括式 R_1SO_3M 的烯烃磺酸盐，其中 R_1 是具有约 12 至约 24 个碳原子的单烯烃，且 M 是水溶性阳离子，如铵、钠、钾、镁、三乙醇胺、二乙醇胺和一乙醇胺。磺化烯烃的实施例是 $C_{14}/C_{16}\alpha$ 烯烃磺酸钠。

其它适宜的阴离子表面活性剂是式 $R1-C6H4-SO3M$ 的线性烷基苯磺酸盐, 其中 $R1$ 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基, 且 M 是水溶性阳离子, 如铵、钠、钾、镁、三乙醇胺、二乙醇胺和一乙醇胺。这类阴离子表面活性剂的实施例是十二烷基苯磺酸钠。

适于本发明组合物的其它阴离子表面活性剂还包括式 $R1SO3M$ 的伯或仲链烷磺酸盐, 其中 $R1$ 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基链, 且 M 是水溶性阳离子, 如铵、钠、钾、镁、三乙醇胺、二乙醇胺和一乙醇胺。可用于本发明的链烷磺酸盐的实施例是碱金属 $C13-C17$ 链烷磺酸盐或 $C13-C17$ 链烷磺酸铵。

其它仍适宜的阴离子表面活性剂是烷基磺基琥珀酸盐, 其包括 N -十八烷基磺基琥珀酸二钠、月桂基磺基琥珀酸二铵、 N -(1,2-二羧基乙基)- N -十八烷基磺基琥珀酸四钠、磺基琥珀酸钠的二戊基酯、磺基琥珀酸钠的二己基酯和磺基琥珀酸钠的二辛基酯。

还适用的是基于牛磺酸的牛磺酸盐。牛磺酸盐的实施例包括 N -烷基牛磺酸, 如详述于美国专利 2,658,072 中的由十二烷胺与羧乙基磺酸钠反应制得的那种。

另一类适宜的阴离子表面活性剂是酰基羧乙基磺酸盐。这些酰基羧乙基磺酸盐的非限制性实例包括椰油基羧乙基磺酸铵、椰油基羧乙基磺酸钠、月桂酰基羧乙基磺酸钠, 及其混合物。

其它还有的适宜的阴离子表面活性剂是式 $R1-OCH_2-C(OH)H-CH_2-SO_3M$ 的烷基甘油基醚磺酸盐, 其中 $R1$ 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基, 且 M 是水溶性阳离子, 如铵、钠、钾、镁、三乙醇胺、二乙醇胺和一乙醇胺。一种实施例是椰油甘油基醚磺酸钠。

其它适宜的阴离子表面活性剂包括:

1. 式 $R1-CH(SO_4)-COOH$ 的磺化脂肪酸和式 $R1-CH(SO_4)-CO-O-CH_3$ 的磺化甲酯, 其中 $R1$ 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约

8 至约 24 个碳原子的烷基（例如， α 磺化椰子脂肪酸和月桂基甲酯）；

2. 磷酸盐，如由五氧化磷与支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的一元醇反应形成的单烷基磷酸盐、二烷基磷酸盐和三烷基磷酸盐（例如，一或二月桂基磷酸钠、乙氧基化单烷基磷酸盐等）；

3. 符合式 $R_1CO-N(COOH)-CH_2CH_2-CO_2M$ 的酰基谷氨酸盐，其中 R_1 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烯基或链烯基，且 M 是水溶性阳离子（例如，月桂酰谷氨酸钠和椰油基谷氨酸钠）；

4. 符合式 $R_1CON(CH_3)-CH_2CH_2-CO_2M$ 的烷酰基肌氨酸盐，其中 R_1 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 10 至约 20 个碳原子的烷基或链烯基，且 M 是水溶性阳离子（例如，月桂酰肌氨酸钠、椰油基肌氨酸钠和月桂酰肌氨酸铵）；

5. 符合式 $R_1-(OCH_2CH_2)_x-OCH_2-CO_2M$ 的烷基醚羧酸盐，其中 R_1 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基或链烯基， x 是 1 至 10，且 M 是水溶性阳离子（例如，月桂基聚氧乙烯醚羧酸钠）；

6. 符合式 $R_1CO-[O-CH(CH_3)-CO]_x-CO_2M$ 的酰基乳酰盐，其中 R_1 是饱和或不饱和的、支链或直链的具有约 8 至约 24 个碳原子的烷基或链烯基， x 是 3，且 M 是水溶性阳离子（例如，椰油基乳酰钠）；

7. 羧酸盐，其非限制性实施例包括月桂酰羧酸钠、椰油基羧酸钠和椰油基羧酸铵；

8. 阴离子含氟表面活性剂；和

9. 衍生自植物和/或动物脂肪和油皂化的天然皂，其实施例包括月桂酸钠、肉豆蔻酸钠、棕榈酸盐、硬脂酸盐、牛油盐、椰油盐。

任何反阳离子 M 均可用于阴离子表面活性剂。优选地，反阳离子选自钠、钾、铵、一乙醇胺、二乙醇胺和三乙醇胺。

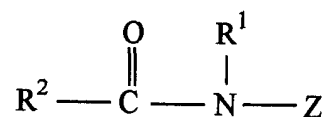
非离子发泡表面活性剂

可任选地包括在本发明组合物中的非离子发泡表面活性剂的非限制性实施例公开于 McCutcheon 的 Detergents and Emulsifiers, 北美版本 (1986), 由 allured Publishing Corporation 出版; 和 McCutcheon 的 Functional Materials, 北美版本 (1992)。

可用于本发明的非离子发泡表面活性剂包括选自包含下列部分的那些: 烷基葡糖苷、烷基多糖苷、聚羟基脂肪酸酰胺、烷氧基化脂肪酸酯、蔗糖酯、氧化胺, 及其混合物。

烷基葡糖苷和烷基多糖苷可用于本发明, 并且它们广泛地定义为长链醇如 C8-30 的醇与糖或淀粉或糖或淀粉聚合物的缩合产物, 即葡糖苷或多糖苷。这些化合物可用式 (S)_n-O-R 来表示, 其中 S 是糖部分, 如葡萄糖、果糖、甘露糖和半乳糖; n 是约 1 至约 1000 的整数, 且 R 是 C8-30 的烷基。可由其衍生烷基的长链醇的实施例包括癸醇、鲸蜡醇、硬脂醇、月桂醇、肉豆蔻醇、油醇等。这些表面活性剂的优选实施例包括那些, 其中 S 是葡萄糖部分, R 是 C8-20 的烷基, 且 n 是约 1 至约 9 的整数。这些表面活性剂的现成商品实施例包括癸基多糖苷(购自 Henkel 的 APG 325 CS)和月桂基多糖苷(购自 Henkel 的 APG 600CS 和 625 CS)。还有用的是蔗糖酯表面活性剂, 如蔗糖椰油酸酯和蔗糖月桂酸酯。

其它适用的非离子表面活性剂包括聚羟基脂肪酸酰胺表面活性剂, 其更具体的实施例包括对应于下列结构式的葡糖酰胺:



其中： R^1 是 H、 C_1 - C_4 烷基、2-羟基乙基、2-羟基-丙基，优选为 C_1 - C_4 烷基、更优选为甲基或乙基、最优选为甲基； R^2 是 C_5 - C_{31} 烷基或链烯基、优选为 C_7 - C_{19} 烷基或链烯基、更优选为 C_9 - C_{17} 烷基或链烯基、最优选为 C_{11} - C_{15} 烷基或链烯基；且 Z 是具有至少 3 个羟基直接连到链上的线性羟基链的多羟基烃基部分，或其烷氧基化衍生物（优选为乙氧基化的或丙氧基化的）。Z 优选的是选自下列的糖部分：葡萄糖、果糖、麦芽糖、乳糖、半乳糖、甘露糖、木糖，及其混合物。对应于上述结构的尤其优选的表面活性剂是椰子油烷基 N-甲基葡萄糖苷酰胺（即，其中 R^2CO - 部分衍生于椰子油脂肪酸）。制备包含聚羟基脂肪酸酰胺的组合物的方法公开于下列专利：例如 1959 年 2 月 18 日出版的 Thomas Hedley & Co., Ltd. 的 G.B. 专利说明书 809,060、公布于 1960 年 12 月 20 日的 E.R. Wilson 的美国专利 2,965,576、公布于 1955 年 3 月 8 日的 A.M. Schwartz 的美国专利 2,703,798，和公布于 1934 年 12 月 25 日的 Piggott 的美国专利 1,985,424。

非离子表面活性剂的其它实施例包括氧化胺。氧化胺对应于通式 $R_1R_2R_3N \rightarrow O$ ，其中 R_1 包含具有约 8 至约 18 个碳原子的烷基、链烯基或一羟基烷基、约 0 至约 10 个环氧乙烷和 0 至约 1 个甘油基； R_2 和 R_3 包含约 1 至约 3 个碳原子和 0 至约 1 个羟基，例如甲基、乙基、丙基、羟乙基或羟丙基。式中的箭头通常表示半极性键。适用于本发明的氧化胺实施例包括二甲基-十二烷基氧化胺、油基二(2-羟乙基)氧化胺、二甲基辛基氧化胺、二甲基-癸基氧化胺、二甲基-十四烷基氧化胺、3,6,9-三氧十七烷基二乙基氧化胺、二(2-羟乙基)-十四烷基氧化胺、2-十二烷氧基乙基二甲基氧化胺、3-十二烷氧基-2-羟丙基二(3-羟丙基)氧化胺、二甲基十六烷基氧化胺。

用于本发明的优选的非离子表面活性剂的非限制性实施例选自 C8-C14 葡萄糖酰胺、C8-C14 烷基多糖苷、蔗糖椰油酸酯、蔗糖月桂酸酯、月桂基氧化胺、椰子基氧化胺，及其混合物。

阳离子发泡表面活性剂

本发明的组合物也可任选地包括阳离子发泡表面活性剂。适宜的阳离子发泡表面活性剂包括但不限于脂肪胺、二脂肪季铵、三脂肪季铵、咪唑啉季铵盐，及其混合物。适宜的脂肪胺包括单烷基季铵，如鲸蜡基三甲基溴化铵。适宜的季铵是二烷基氨基乙基羟乙基硫酸二甲铵。

两性发泡表面活性剂

本发明所用术语“两性发泡表面活性剂”还应包括两性离子表面活性剂，它们作为两性表面活性剂的一种对于本领域的配制技术人员来说是众所周知的。

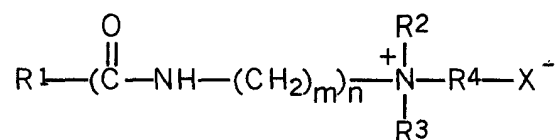
各种各样的两性发泡表面活性剂均可用于本发明的组合物中。尤其有用的是被广泛地描述为脂族仲和叔胺的衍生物的那些，优选的是其中氮是阳离子态的，其中脂族基团可以是直链或支链的，并且其中一个基团包含可离子化的水增溶基团，如羧基、磺酸根、硫酸根、磷酸根或膦酸根。

两性或两性离子表面活性剂的非限制性实施例是选自包含下列部分的那些：内铵盐、磺基内铵盐、羟基磺基内铵盐、烷基亚氨基乙酸盐、亚氨基二链烷酸盐、氨基链烷酸盐，及其混合物。

内铵盐的实施例包括高级烷基内铵盐类，如椰油二甲基羧甲基内铵盐、月桂基二甲基羧甲基内铵盐、月桂基二甲基 α -羧乙基内铵盐、鲸蜡基二甲基羧甲基内铵盐、鲸蜡基二甲基内铵盐（可购自 Lonza Corp. 的 Lonzaine 16SP）、月桂基二-(2-羟乙基)羧甲基内铵盐、油基二甲基 γ -羧丙基内铵盐、月桂基二-(2-羟丙基) α -羧乙基内铵盐、椰油二甲基磺基丙基内铵盐、月桂基二甲基磺基乙基内铵盐、月桂基二-(2-羟乙基)磺基丙基内铵盐、酰氨基内铵盐和酰氨基磺基内铵盐（其中 $\text{RCONH}(\text{CH}_2)_3$ 基团与内酰胺的氮原子相连）、油基内铵盐（可购自 Henkel 的两性 Velvetex OLB-50）和椰油酰氨基丙基内铵盐（可购自 Henkel 的 Velvetex BK-35 和 BA-35）。

磺基内铵盐和羧基磺基内铵盐的实施例包括这样的物质，例如椰油酰氨基丙基羧基磺基内铵盐（可购自 Rhone-Poulenc 的 Mirataine CBS）。

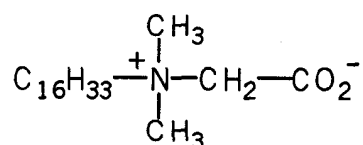
优选用于本发明的是具有下式结构的两性表面活性剂：



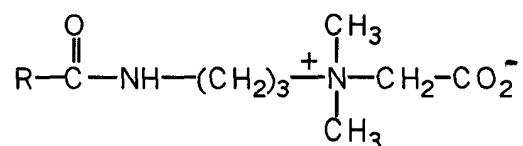
其中 R^1 是未取代的、饱和或不饱和的、直链或支链的具有约 9 至约 22 个碳原子的烷基。优选的 R^1 具有约 11 至约 18 个碳原子，更优选为约 12 至约 18 个碳原子，还更优选为约 14 至约 18 个碳原子； m 是 1 至约 3 的整数，更优选为约 2 至约 3，而且更优选为约 3； n 是 0 或 1，优选为 1； R^2 和 R^3 彼此独立地选自未取代的或被羧基一取代的具有 1 至约 3 个碳原子的烷基，优选的 R^2 和 R^3 为 CH_3 ； X 选自 CO_2 、 SO_3 和 SO_4 ； R^4 选自未取代的或被羧基一取代的、饱和或不饱和的、直链或支链的具有 1 至约 5 个碳原子的烷基。当 X 是 CO_2 时， R^4 优选具有 1 或 3 个碳原子，更优选为 1 个碳原子。当 X 是 SO_3 或 SO_4 时， R^4 优选具有约 2 至约 4 个碳原子，更优选为 3 个碳原子。

本发明的两性表面活性剂的实施例包括下列化合物：

鲸蜡基二甲基内铵盐（该物质的 CTFA 命名也称为鲸蜡基内铵盐）

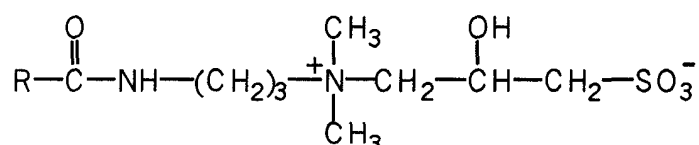


椰油酰胺丙基内铵盐



其中 R 具有约 9 至约 13 个碳原子。

椰油酰氨基丙基羧基磺基内铵盐



其中 R 具有约 9 至约 13 个碳原子。

其它有用的两性表面活性剂的实施例是烷基亚氨基乙酸盐、以及式 $\text{RN}[(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}]_2$ 和 $\text{RNH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}$ 的亚氨基二链烷酸盐和氨基链烷酸盐，其中 m 是 1 至 4，R 是 C_8 - C_{22} 烷基或链烯基，M 是 H、碱金属、碱土金属、铵或链烷醇铵。还包括咪唑啉鎓盐和铵衍生物。适宜的两性表面活性剂的具体实施例包括 3-十二烷基-氨基丙酸钠、3-十二烷基氨基丙烷磺酸钠、N-高级烷基天冬氨酸，例如依照美国专利 2,438,091 讲授而制造的那些，以及以商品名“Miranol”出售的产品和描述于美国专利 2,528,378 中的产品。适用的两性表面活性剂的其它实施例包括两性磷酸盐，例如共酰胺基丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸盐（购自 Mona Corp. 的 Monaquat PTC）。还适用的是两性乙酸盐，例如 N-月桂酰胺基乙基-N-羟乙基乙酸二钠、N-月桂酰胺基乙基-N-羟乙基乙酸钠，及其混合物。

优选的发泡表面活性剂选自阴离子发泡表面活性剂，其选自月桂酰肌氨酸铵、十三烷基聚氧乙烯醚硫酸钠、月桂酰肌氨酸钠、月桂基聚氧乙烯醚硫酸铵、月桂基聚氧乙烯醚硫酸钠、月桂基硫酸铵、月桂基硫酸钠、椰油基羟乙基磺酸铵、椰油基羟乙基磺酸钠、月桂酰羟乙基磺酸钠、鲸蜡基硫酸钠、单月桂基磷酸钠、乙氧基化单烷基磷酸盐、可可甘油基醚磺酸钠、 C_9 - C_{22} 皂化钠，及其组合物；

非离子发泡表面活性剂，其选自氧化月桂胺、氧化椰油胺、癸基聚葡萄糖、月桂基聚葡萄糖、蔗糖椰油酸酯、C12-14 葡萄糖酰胺、蔗糖月桂酸酯，及其组合物；阳离子发泡表面活性剂，其选自脂肪胺、二-脂肪季胺、三-脂肪族季胺、咪唑啉季胺，及其组合物；两性发泡表面活性剂，其选自 N-月桂酰胺基乙基-N-羧乙基乙酸二钠、N-月桂酰胺基乙基-N-羧乙基乙酸钠、鲸蜡基二甲基甜菜碱、椰油酰氨基丙基甜菜碱、椰油酰氨基丙基羧基甜菜碱，及其组合物。

相关方法

申请者发现本发明的组合物在许多直接增强蛋白质基质如皮肤、头发、指甲和表皮的应用中是有用的。目标应用将取决于附着在键合剂上的化妆品有益剂。然而，期望技术人员能够想象与所公开的使用方法相匹配的公开于本发明的那些适当的化妆品有益剂。本发明公开和要求保护的组合物的使用方法包括但不限于：1) 增加化妆品活性物质对皮肤亲和性的方法；2) 保湿皮肤的方法；3) 改善皮肤自然外观的方法；4) 将彩色化妆品应用到皮肤的方法；5) 皮肤除臭的方法；6) 为皮肤提供止汗功效的方法；7) 预防、延迟、和/或处理皱纹的方法；8) 为皮肤提供紫外线保护的方法；9) 预防、延迟、和/或处理蜂窝炎的方法；10) 预防、延迟、和/或控制油状外观的方法；和 11) 改进肤感和肤质的方法；12) 匀化肤色的方法；13) 预防、延迟、和/或治疗十字交叉脉管外观和静脉曲张的方法；14) 掩饰皮肤上毫毛外观的方法；15) 掩盖人皮肤上瑕疵和/或缺陷的方法，其包括痤疮、老年斑、雀斑、黑痣、疤痕、眼袋、胎记、发炎后色素沉着过度等；和 16) 预防、延迟、和/或治疗哺乳动物恶臭的方法。本发明所述的各种方法包括所要求保护的组合物在蛋白质基质尤其是皮肤上的局部应用。

实施例

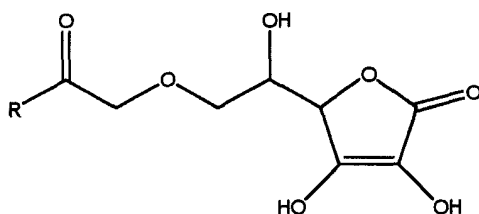
下列实施例进一步描述和举例说明了本发明范围内的实施方案。在下列实施例中，所有成分均以活性含量列出。这些实施例仅

仅是说明性的，而非限制本发明的范围，因为在不背离本发明精神和范围的条件下可以进行多种改变。

对于下面所列出的各个酰化键合剂来说， $m = 1$ 至 100， $n = 1$ 至 100， $y = 1$ 至 20，和 $z = 2$ 至 500。

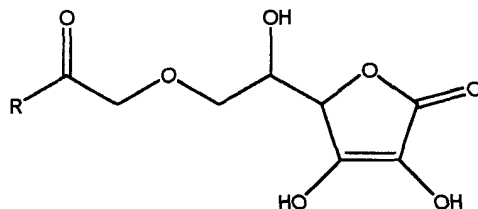
实施例 1

抗氧化剂改性键合剂-改性抗坏血酸盐，其中 R 是 N_3 、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



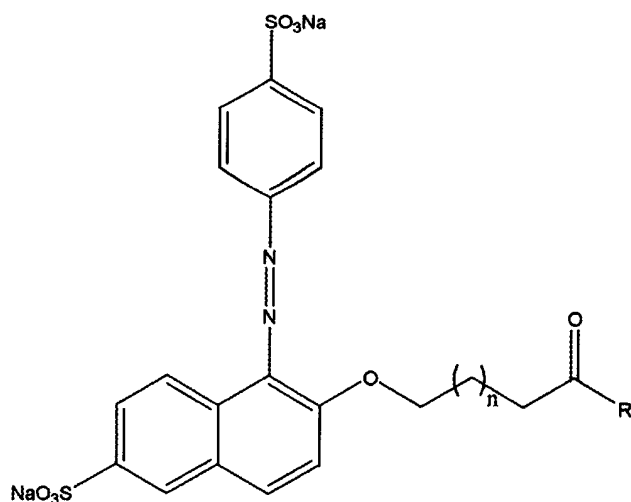
实施例 2

抗氧化剂改性键合剂-改性没食子酸盐，其中 R 是 N_3 、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



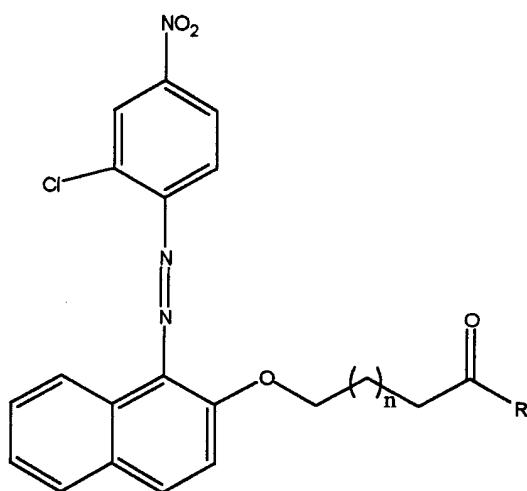
实施例 3

着色剂改性键合剂-改性 F&DC Yellow 6，其中 R 是 N_3 、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



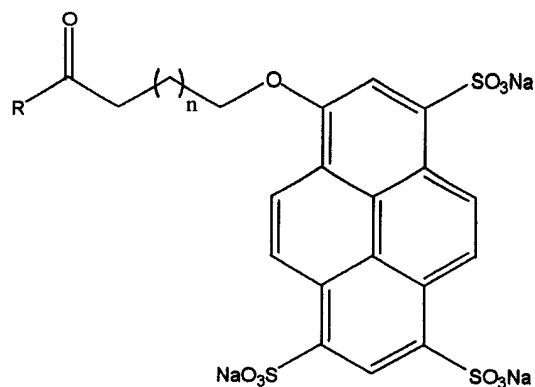
实施例 4

着色剂改性键合剂-改性 D&C Red 36, 其中 R 是 N_3 、Cl、Br 或 OM, 其中 M 是活性酯



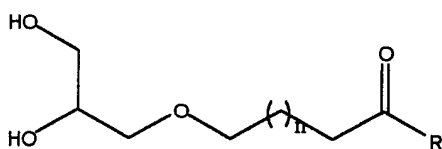
实施例 5

着色剂改性键合剂-改性 D&C Green 8, 其中 R 是 N_3 、Cl、Br 或 OM, 其中 M 是活性酯



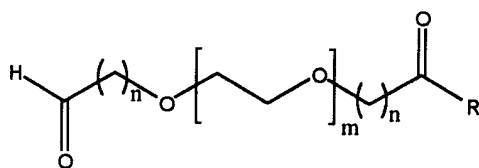
实施例 6

湿润剂改性键合剂-改性甘油，其中 R 是 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



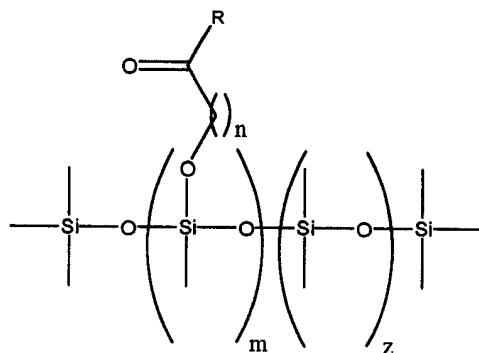
实施例 7

湿润剂改性键合剂-改性 PEG，其中 R 是 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



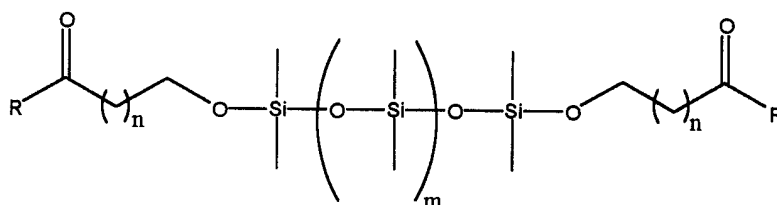
实施例 8

聚硅氧烷改性键合剂，其中 R 是 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



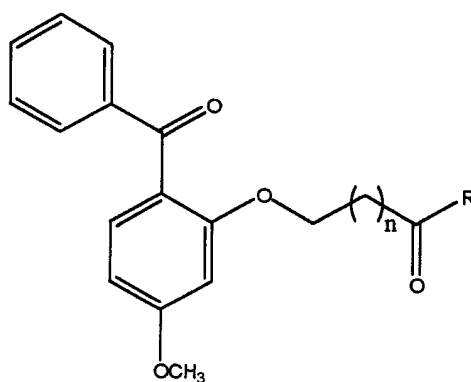
实施例 9

聚硅氧烷改性键合剂，其中 R 是 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



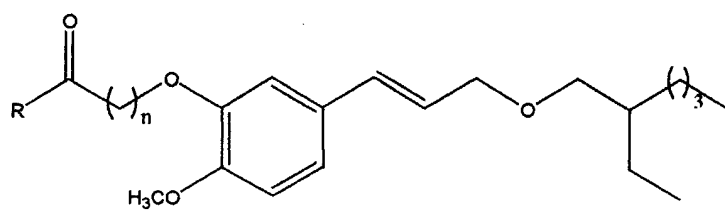
实施例 10

防晒剂改性键合剂-改性二苯酮-3，其中 R 是 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



实施例 11

防晒剂改性键合剂-改性甲氧基肉桂酸辛酯，其中 N₃、Cl、Br 或 OM，其中 M 是活性酯



实施例 12

如下所述通过混合下列成分制备唇膏产品。

成分	重量百分比 (%)
聚丁烯	4.536
羊毛脂油	18.342
八氧甘油基 (Octoxyglyceryl) 山嵛酸盐	18.342
庚酸硬脂醇酯	8.856
西蒙得木油	8.856
蓖麻子油	21.78
丁基化羟基甲苯	0.054
丁基化羟基苯甲醚	0.054
微晶蜡	6.84
聚乙烯 500	6.84
改性 D&C Red 36 (得自实施例 2)	4.5
(两亲类脂相)	
卵磷脂	0.475
胆固醇	0.475
双十六烷基磷酸盐	0.05

用单一溶剂法重结晶改性 D&C Red 36。用蓖麻子油研磨改性 D&C Red 36 直至获得所需粒径。在 100 至 120°C 的温度下混合不同的化合物，搅拌至完全同质。在氮气保护下将两性类脂相加热到 100°C，将各相一起加入，研磨至均匀、铸模和冷却。

实施例 13

如下所述通过混合下列成分制备基色紧密产品。

相	聚硅氧烷弹性体紧密物	重量百分比 (%)
A	精制的 TiO ₂ 聚硅氧烷	5.25
A	疏水黄氧化铁浆 (55% 颜料、16.15% 环二甲基硅氧烷、 28.85% 聚二甲基硅氧烷共聚醇)	0.80
A	疏水红氧化铁浆 (70% 颜料、10.7% 环二甲基硅氧烷、 19.3% 聚二甲基硅氧烷共聚醇)	0.31
A	疏水黑氧化铁浆 (65% 颜料、13.2% 环二甲基硅氧烷、 21.8% 聚二甲基硅氧烷共聚醇)	0.12
A	疏水滑石	2.36
A	TiO ₂ -MT100T (微粉化)	0.16
A	DC245 (环二甲基硅氧烷)	74.96
A	DC5225C (聚二甲基硅氧烷共聚醇-10% 活性物质)	0.31
B	聚硅氧烷弹性体	2.40
B	对羟基苯甲酸丙酯 (防腐剂)	0.00
B	改性甘油 (得自实施例 4)	7.08
C	地蜡	6.25

通过混合颜料、润湿剂 (环二甲基硅氧烷) 和分散剂 (共聚醇) 并研磨至所需粒径来制备颜料浆。将 A 相成分一起加入并用高剪切研磨直至获得所需粒径。将 B 相成分加入到 A 相成分中并混合至均匀。将相 A 和相 B 的混合物搅拌加热至 85 至 90°C。加入 C 相, 并混合至完全熔融和混合物均匀。然后将混合物倒入模子中。

实施例 14

如下所述通过混合下列成分制备唇部凝胶产品。

成分	重量百分比 (%)
聚硅氧烷弹性体	4.0
环二甲基硅氧烷	83.0
聚二甲基硅氧烷	4.5
改性 D&C Green 8 (得自实施例 3)	6
改性 FD&C Yellow 6 (得自实施例 1)	2.5

用低至中等剪切将所有成分一起混合。

实施例 15

如下所述通过混合下列成分制备唇部香膏产品。

相	成分	重量百分比 (%)
A	凡士林	10.0
A	改性甘油 (得自实施例 4)	10.0
A	聚硅氧烷弹性体	3.4
A	环二甲基硅氧烷	64.3
A	聚二甲基硅氧烷共聚醇	5.0
A	防腐剂	0.3
B	地蜡	7.0

将 A 相成分一起加入并用低剪切混合至均匀。在搅拌下将 A 相加热到 85 至 90°C。加入 B 相并混合至均匀。然后将混合物倒入模子中。

实施例 16

如下所述通过混合下列成分制备保湿液。

	成分	重量百分比 (%)
主要水相		
	USP 水	63.77435
	乙二胺四乙酸二钠	0.100
	Arlatone 2121	1.00
D 部分-微粒预混物		
(D)	USP 水	5.000
(D)	甘油	6.930
(D)	Kobo 二氧化钛	0.544
A 部分-中和预混物		
(A)	USP 水	3.013
(A)	氢氧化钠	0.0125
B 部分-烟酰胺预混物		
(B)	USP 水	5.000
(B)	泛醇	0.500
(B)	改性抗坏血酸(得自实施例 8)	2.000
(B)	FD&C Yellow 5	0.00115
(B)	FD&C Red 40	0.00050
(C)	Sefa Cottonate	0.670
(C)	异硬脂酸异丙酯	1.330
(C)	生育酚醋酸盐	0.500
(C)	Permethy1 101A	3.000
(C)	鲸蜡醇 C0-1695	0.720
(C)	Adol 62	0.480
(C)	Nipigin A	0.200
(C)	Ueno 对羟基苯甲酸丙酯 NF	0.100
(C)	Emersol 132	0.100
(C)	Myrj 59	0.100
E 部分		
(E)	Sepigel	2.500
	Q2-1403	2.000
	苜醇	0.250
	Fiery5	0.175

在适当的容器中制备中和预混物。将 A 部分成分加入到容器中，并用搅拌棒混合至均质。在适当的容器中制备 D 部分（微粒预混物）。用搅拌器混合至均质。在适当的容器中制备改性抗坏血酸盐预混物。除 FD&C Yellow/Red 之外，将 B 部分成分加入到容器中。加热至不高于 40°C，并同时混合直至改性抗坏血酸盐溶解。加入 FD&C Yellow/Red。混合直至溶解。制备油相。除 Permethy1 101A 之外，将 C 部分成分加入到油相中，并开始加热至 70°C 至 80°C，同时从一开始加热就搅拌以维持温度。制备水相。将 USP 水加入到适当的耐热烧杯中，并在螺旋桨叶片以 250 至 500rpm 搅拌的同时开始加热至 70°C 至 80°C。当水相在 70°C 至 80°C 时，将乙二胺四乙酸二钠和 Arlatone 2121 加入到烧杯中并使其溶解。至少混合 5 分钟。当油和水相在 70°C 至 80°C 时开始研磨水相。边研磨边将油相缓慢地加入到水相中。研磨 2 分钟至 3 分钟。通过手倒，缓慢地加入微粒预混物（D 部分）。缓慢地加入中和预混物（A 部分）。间歇冷却至 60°C，并加入 sepigel。一旦制剂看起来光滑时，就转到 U-叶片。间歇冷却至 50°C，然后加入改性抗坏血酸盐预混合物、苜醇和 Q2-1402。在周期性的用刮铲混合以确保均匀性的同时，间歇冷却至 40°C。当温度达到 40°C 时，加入芳香剂。研磨 2 分钟至 3 分钟。

实施例 17

本发明的固体止汗棒状物制备如下：

成分	重量百分比 (%)
改性没食子酸盐（得自实施例 9）	8.0
硬脂醇	10.0
氢化蓖麻子油-熔点 86 度 C.	4.0
碱式氯化铝	40.0
Isopar “V” ¹	37.0
芳香剂	1.0

¹ (Isopar “V” 平均摩尔重量为 197，熔点范围为 255 至 301°C.)

在适宜的容器中，用适当的溶剂溶解纯的、化学合成的改性抗坏血酸盐。然后通过升华法重结晶改性抗坏血酸盐。之后，将重结晶了的改性抗坏血酸盐研磨至适当的粒径。

在包含热源的单独的容器中，将异链烷烃液体、水不溶性液体润肤剂、表面活性剂和水不溶性蜡加热至足以形成这些物质溶液的温度。然后，在轻微搅拌下加入碱式氯化铝，随后加入重结晶了的改性抗坏血酸盐以及剩余成分。混合溶液直至形成均质的悬浮液。将悬浮液冷却至高于凝固点的温度，然后将其倒入适宜的容器中。

将如上被包括的止汗剂组合物应用到人体的腋下区域，那么就减少了应用区域的出汗。

实施例 18

如下所述通过混合下列成分制备长期使用的眼影。

成分	重量百分比 (%)
珍珠云母 CF	4.41
妥尔油松香的甘油酯	3.00
GE SFE 839 交联硅氧烷弹性体凝胶 ¹	44.6
聚乙烯 AC-617A	5.46
蜂蜡白，絮片体	3.00
对羟基苯甲酸丙酯，NF	0.10
Tenox BHA	0.20
膨润土 Bentone 38CF 或型	5.40
碳酸异丙烯酯	1.00
苯氧基乙醇	0.80
改性 D&C Green 8 (得自实施例 3)	0.18
滑石 2755	3.00
碳酸镁 309	2.00
甘油基三山嵛酸盐	2.00
石蜡	1.50
改性聚硅氧烷(得自实施例 10 或 11 中之一)	1.30
香草醛	0.01
卵磷脂，液体	0.54
淀粉辛基琥珀酸铝	5.00
颜料	16.5

¹5%的聚二甲基硅氧烷/乙烯基聚二甲基硅氧烷在环二甲基硅氧烷中的交联聚合物。

实施例 19

如下所述制备长期使用的防晒产品。

成分	Wt%
水	适量至 100
甘油	3.00
乙二胺四乙酸二钠	0.10
对羟基苯甲酸甲酯	0.25
Sepigel 305	2.00
水杨酸辛酯	5.00
改性二苯酮-3(得自实施例 6)	2.00
改性甲氧基肉桂酸辛酯(得自实施例 7)	1.50
异十六烷	2.00
硬脂基聚氧乙烯醚-21	0.80
硬脂基聚氧乙烯醚-2	0.10
鲸蜡醇	0.80
硬脂醇	0.80
二十二醇	0.80
对羟基苯甲酸丙酯	0.15

在适当的容器中通过混合水、甘油、乙二胺四乙酸二钠、对羟基苯甲酸甲酯，且混合并加热至约 75°C 来制备水相。通过将改性二苯酮-3、甲氧基肉桂酸辛酯、异十六烷、鲸蜡醇、硬酯醇、对羟基苯甲酸丙酯、水杨酸辛酯、硬脂基聚氧乙烯醚-21、硬脂基聚氧乙烯醚-2 和山俞醇混合进单独的容器中，且搅拌并加热至约 75°C 来制备油相。用剪切将油相混合进水相以形成乳液。用剪切将乳液冷却至 60°C，并加入 Sepigel 305，缓慢搅拌乳液并冷却至约 30°C，进行预期包装。

实施例 20

如下所述制备长期使用的防晒产品。

成分	Wt%
水	适量至 100
甘油	2.00
乙二胺四乙酸二钠	0.10
对羟基苯甲酸甲酯	0.25
Sepigel 305	2.50
2-苯基-苯并咪唑 5-磺酸	1.00
三乙醇胺	0.50
水杨酸辛酯	3.00
改性二苯酮-3 (得自实施例 6)	2.00
2-乙基己基-对-甲氧基肉桂酸盐	1.33
异十六烷	2.00
鲸蜡醇	0.70
硬脂醇	0.70
对羟基苯甲酸丙酯	0.15
改性 PEG-100 (得自实施例 5)	0.10

在适当的容器中通过混合水、甘油、乙二胺四乙酸二钠、对羟基苯甲酸甲酯，且混合并加热至约 75°C 来制备水相。将改性二苯酮-3、2-乙基己基甲氧基肉桂酸盐、异十六烷、鲸蜡醇、硬酯醇、对羟基苯甲酸丙酯、水杨酸辛酯和改性 PEG-100 混合进单独的容器中，且搅拌并加热至约 75°C 来制备油相。用剪切将油相混合进水相以形成乳液。用剪切将乳液冷却至 60°C，并加入 Sepigel 305、2-苯基-苯并咪唑-5-磺酸和三乙醇胺。缓慢搅拌乳液并冷却至约 30°C，进行预期包装。