



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 117717501 A

(43) 申请公布日 2024. 03. 19

(21) 申请号 202311189845.5

A61K 131/00 (2006.01)

(22) 申请日 2023.09.15

(30) 优先权数据

22196220.2 2022.09.16 EP

(71) 申请人 香奈儿化妆品简单股份公司

地址 法国塞纳河畔讷伊

(72) 发明人 V·瑞尔哈克 M·吉莱

(74) 专利代理机构 北京市路盛律师事务所

11326

专利代理师 冯云 李宓

(51) Int. Cl.

A61K 8/9789 (2017.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 36/752 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书11页 附图1页

(54) 发明名称

扁实柠檬果皮的醇提取物、获得其的方法以及含有其的化妆品或皮肤病学组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种扁实柠檬 (Citrus depressa) 果皮的醇提取物、包含这种提取物的化妆品组合物及其制备方法,该提取物特别具有预防皮肤脱屑的作用。

1. 一种扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮的醇提取物, 所述提取物包含橙皮苷、川陈皮素和异橙黄酮的混合物。

2. 根据权利要求1所述的醇提取物, 其中所述醇提取物包含:

- 相对于干提取物的重量, 0.1重量%至5重量%的橙皮苷, 优选0.5重量%至2重量%,
 - 0.1重量%至5重量%的川陈皮素, 优选1重量%至2重量%,
 - 0.1重量%至3重量%的异橙黄酮, 优选0.5重量%至1重量%,
- 所述百分比以相对于干提取物重量的重量表示。

3. 根据权利要求1或2所述的醇提取物, 其中所述橙皮苷、川陈皮素和异橙黄酮以0.5/1/1.5至1.5/3/4并且优选1.1/1.4/0.7的橙皮苷/川陈皮素/异橙黄酮重量比存在。

4. 一种化妆品或皮肤病学组合物, 所述组合物在化妆品或药学上可接受的介质中包含根据权利要求1至3中任一项所述的从扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮中提取的醇提取物。

5. 根据权利要求4所述的化妆品或皮肤病学组合物, 其特征在于其适合局部施用。

6. 一种从扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮中提取的方法, 包括以下步骤:

a) 用至少一种醇溶剂从预先干燥和研磨过的扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮中提取;

b) 过滤步骤a) 所得的混合物, 并且任选地, 通过活性炭吸附对所得滤液脱色,

c) 通过蒸发将干提取物浓缩至5%至20%、优选9%至12%的干提取物含量,

d) 将c) 中所得的混合物沉降至少6小时, 直至获得4个不同的相;

e) 通过除去固相和油相两个下相以及精油上相来分离步骤d) 中形成的相, 并收集包含所述扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮提取物的醇相。

7. 根据权利要求6所述的方法, 其中步骤a) 用乙醇在50℃至70℃的温度下进行1h至5h。

8. 根据权利要求6或7中任一项所述的方法, 其中所述提取分两个阶段进行:

a) 在50℃至70℃的温度下, 用乙醇从预先干燥和研磨过的扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮中首次提取1小时至5小时, 然后进行50μm至150μm的筛分;

a') 在50℃至70℃的温度下, 用乙醇从步骤a) 中获得的扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮残渣中二次提取1小时至5小时, 然后进行50μm至150μm的筛分。

9. 根据权利要求6至8中任一项所述的方法, 其中过滤步骤b) 进行至30μm、优选15μm的阈值, 并且其中滤液在活性炭上的脱色进行1小时至6小时、优选3小时, 然后通过过滤去除活性炭至5μm、优选2μm的阈值。

10. 根据权利要求6至9中任一项所述的方法, 所述方法还包括以下步骤:

f) 将步骤e) 中收集的醇级分过滤至5μm、优选2μm的阈值, 然后将过滤的提取物在另一种醇溶剂中最终稀释,

g) 蒸发步骤a) 中引入的萃取溶剂直至达到小于1%、优选小于0.5%的萃取溶剂的残余浓度,

h) 将g) 中获得的混合物沉降至少6小时, 然后过滤至5μm、优选2μm的阈值。

11. 根据权利要求1至3中任一项所述的扁实柠檬 (*Citrus depressa*) 果皮的醇提取物限制/防止过度脱屑, 并且有助于皮肤舒适性的化妆品用途。

扁实柠檬果皮的醇提取物、获得其的方法以及含有其的化妆品或皮肤病学组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的提取物、一种获得其的方法、一种含有其的化妆品或皮肤病学组合物以及其化妆品用途。

背景技术

[0002] 皮肤主要由三层组成,从最外层起依次为表皮、真皮和皮下组织。

[0003] 皮肤的外层(即表皮)是分层的,并且极大地有助于保护皮肤免受外部侵袭。其主要由三种类型的细胞组成,即角质形成细胞(占主导地位)、黑素细胞和朗格汉斯细胞。通过其自身的功能,每种细胞类型均有助于皮肤在生物体中发挥重要作用,特别是保护生物体免受外部侵袭(气候、紫外线、烟草等)的作用,称为“屏障功能”。

[0004] 表皮的老化主要表现为厚度的减少。表皮萎缩是角质形成细胞增殖减慢和衰老的角质形成细胞积聚的结果。角质层变得暗淡无光。

[0005] 脱屑是一种自然现象,其与构成皮肤上层的表皮不断更新有关。表皮由若干层细胞组成,最里面是由未分化细胞组成的基底层。随着时间的推移,这些细胞将分化并迁移到表皮表面,同时构成其中的各个层,直至它们在表皮表面形成角质细胞,这些细胞是通过脱屑而清除的死细胞。这种表面损失由细胞从基底层至表皮表面的迁移补偿。这就是皮肤的不断更新。

[0006] 然而,角质层细胞过多或不规则脱落可能导致形成肉眼可见的大而厚的细胞团块,其在头皮上被称为“鳞屑”或“头皮屑”,或者在其他情况下可能导致角质层变薄,从而产生紧绷感和不适感。由异常或不规则脱屑引起的脱屑病症可以导致表皮脆弱甚至屏障特性缺陷。

[0007] 鳞屑或头皮屑的存在可能是频繁的、反复的状态,并且可能是难看的且明显不舒服的。

[0008] 因此,需要有新的活性剂,其作用于皮肤或头皮的过度脱屑,以限制和/或防止过度脱屑,从而有助于皮肤舒适性。

[0009] 扁实柠檬(*Citrus depressa*)是一种芸香科的柑橘类水果,生长于日本。这些水果的通常水提取物可以用于化妆品用途。

[0010] 例如,文献KR 2012/0043288建议使用扁实柠檬(*Citrus depressa*)提取物作为美白剂,刺激皮肤的更新。

[0011] 本发明的作者现已非常出人意料地证明,扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物对涉及脱屑的机制表现出活性,特别是通过抑制某些参与脱屑的酶。

[0012] 这一观察结果导致了新的非治疗性化妆品组合物的开发,特别有助于希望通过防止或限制脱屑来改善皮肤舒适性的所有应用。

发明内容

[0013] 因此,根据第一方面,本发明涉及一种扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物,其包含橙皮苷(hesperidin)、川陈皮素(nobiletin)和异橙黄酮(isosinensetin)的混合物。

[0014] 本发明的另一个目的是一种化妆品组合物,其在生理学上可接受的介质中包含至少一种根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物。

[0015] 根据第三方面,本发明涉及一种从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取的方法,包括以下步骤:

[0016] a) 用至少一种醇溶剂从预先干燥和研磨过的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取;

[0017] b) 过滤步骤a)所得的混合物,并且任选地,通过活性炭吸附对所得滤液进行脱色,

[0018] c) 通过蒸发将干提取物浓缩至5%至20%、优选9%至12%的干提取物含量,

[0019] d) 将c)中所得的混合物沉降至少6小时,直至获得4个不同的相;

[0020] e) 通过除去固相和油相两个下相(lower phase)以及精油上相(upper phase)来分离步骤d)中形成的相,并收集包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的醇相。

[0021] 最后,根据第四方面的本发明的一个目的是如上所述的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物限制/防止过度脱屑,并且有助于皮肤舒适性的非治疗性化妆品用途。

附图说明

[0022] 图1示出了在用0.033%的根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物处理后,激肽释放酶(KLK)KLK5和KLK7(参与皮肤脱屑的两种丝氨酸蛋白酶)的基因表达的降低。

具体实施方式

[0023] 扁实柠檬(*Citrus depressa*)

[0024] 扁实柠檬(*Citrus depressa*),也称为“shīkwāsā”,是一种芸香科的柑橘类水果,生长于日本。

[0025] “shīkwāsā”一词既指植物又指果实。

[0026] 其是一种高约5米的小型灌木,粗壮茂密,结果实。4月开白色花(花径3cm)。果实于十月至十一月收获。

[0027] 果实小(直径2.5cm至4cm,高2cm至3cm,重25g至60g),两端略凹,果皮(外皮)薄。其含有8或10个特别多汁的瓣,以及种子。果肉柔软且呈凝胶状,果汁呈酸性。果皮中所含的精华具有温州蜜柑(*Satsuma Mandarin*)的香气。因此,果汁主要用于食品工业,而果皮用于制备精油。

[0028] 根据本发明的提取物获自扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮,并且优选地在压榨水果以获得果汁之后获得。

[0029] 扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物

[0030] 根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物包含橙皮苷、川陈皮

素和异橙黄酮的混合物。

[0031] 通过非常具体的提取过程获得的这三种感兴趣分子的组合实际上可以降低激肽释放酶(kallikreins, KLK) KLK5和KLK7(两种参与皮肤脱屑的丝氨酸蛋白酶)的基因表达, 从而限制/防止皮肤过度脱屑, 并且有助于皮肤舒适性。

[0032] 根据一个优选的实施方式, 根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物包含:

[0033] -相对于干提取物的重量, 0.1重量%至5重量%的橙皮苷, 优选0.5重量%至2重量%,

[0034] -0.1重量%至5重量%的川陈皮素, 优选1重量%至2重量%,

[0035] -0.1重量%至3重量%的异橙黄酮, 优选0.5重量%至1重量%,

[0036] 百分比以相对于干提取物重量的重量表示。

[0037] 优选地, 橙皮苷、川陈皮素和异橙黄酮以0.5/1/1.5至1.5/3/4并且优选1.1/1.4/0.7的橙皮苷/川陈皮素/异橙黄酮重量比存在。

[0038] 制备扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物的方法

[0039] 根据一个具体的实施方式, 本发明的一个目的是一种从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取的方法, 包括以下步骤:

[0040] a) 用至少一种醇溶剂从预先干燥和研磨过的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取;

[0041] b) 过滤步骤a)所得的混合物, 并且任选地, 通过活性炭吸附对所得滤液进行脱色,

[0042] c) 通过蒸发浓缩干提取物直至达到5%至20%、优选9%至12%的干提取物含量,

[0043] d) 将c)中所得的混合物沉降至少6小时, 直至获得4个不同的相;

[0044] e) 通过除去固相和油相两个下相(lower phase)以及精油上相(essential oil upper phase)来分离步骤d)中形成的相, 并收集包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的醇相(alcoholic phase)。

[0045] 事实上, 这归功于申请人已经证明, 通过在非常具体的条件下从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取, 可以获得富含防止脱屑的感兴趣分子的提取物, 例如橙皮苷、川陈皮素和异橙黄酮。

[0046] 根据本发明的方法实施第一步骤a): 用至少一种醇溶剂从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取。

[0047] 优选地将压榨果实所得的果皮干燥, 然后通过本领域技术人员常规已知的任何研磨过程(例如在室温下在刀片式研磨机中, 或者根据一个优选的实施方式, 通过低温研磨)将其变成分散性粉末。

[0048] 优选地, 用于制备根据本发明的提取物的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的分散性粉末的平均粒度小于500 μm 、优选地小于300 μm 。

[0049] 在步骤a)中, 用一种或多种醇溶剂提取扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮, 该醇溶剂例如选自:

[0050] -C₁-C₄一元醇, 例如甲醇、乙醇或异丙醇; 和

[0051] -二醇, 例如丙二醇、1,3-丙二醇或二丙二醇。

[0052] 优选地, 醇溶剂是包含2至4个碳原子的一元醇, 更优选乙醇。

[0053] 提取通常通过在例如室温至80℃的温度范围内将扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮浸入一种或多种上述溶剂中同时搅拌约30分钟至8小时来进行。优选地,步骤a)的提取在50℃至70℃的温度下进行1小时至5小时。

[0054] 特别地,扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮/醇溶剂的重量比为1/1至1/15,并且优选为1/8。

[0055] 提取步骤之后优选地进行50μm至150μm、优选100μm的筛分。

[0056] 根据一个具体的实施方式,提取步骤a)进行两次。本发明的方法因此包括:

[0057] a) 在50℃至70℃的温度下,用醇溶剂(优选乙醇)从预先干燥和研磨过的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中首次提取1小时至5小时,然后进行50μm至150μm的筛分;

[0058] a') 在50℃至70℃的温度下,用醇溶剂(优选乙醇)从步骤a)中获得的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮残渣中二次提取1小时至5小时,然后进行50μm至150μm的筛分;

[0059] 在步骤a)之后,根据本发明的方法实施过滤步骤b),优选地进行至30μm、优选15μm的阈值。

[0060] 步骤b)还任选地包括通过用活性炭吸附色素对所得滤液进行脱色。滤液在活性炭上的脱色在20℃至30℃的温度下、优选地在环境温度(20℃)下例如进行1小时至6小时,优选3小时,同时搅拌。

[0061] 对于脱色,活性炭含量相对于提取物的干物质的总重量通常为20重量%至40重量%,优选约30重量%。

[0062] 在脱色结束时,通过过滤将活性炭去除至5μm、优选2μm的阈值。

[0063] 将步骤b)所得的醇滤液(可能已脱色)随后通过蒸发溶剂进行浓缩,直至获得5%至20%、优选9%至12%的干提取物含量(步骤c)。溶剂的蒸发可以例如通过旋转蒸发器或降膜蒸发器进行。

[0064] 然后将来自步骤c)的浓缩提取物沉降至少6小时,直至获得4个不同的相:固相和油相两个下相、一个精油上相和一个包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的中间醇相。例如,可以在安瓿(ampoule)中进行沉降。

[0065] 根据一个优选的实施方式,沉降步骤d)进行至少12小时、优选至少24小时、更优选24小时至48小时。

[0066] 沉降在0℃至25℃、优选1℃至10℃、更优选4℃至5℃的温度下进行。

[0067] 一旦沉降完成并获得四个相,通过除去固相和油相两个下相和含有精油的上相提取感兴趣的相,并收集包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的醇相。

[0068] 随后可以将扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物过滤(步骤f)至5μm、优选2μm的阈值,然后在与步骤a)中使用的萃取溶剂不同的醇溶剂中稀释。

[0069] 然后蒸发步骤a)中引入的萃取溶剂直至达到小于1%,优选地小于0.5%的萃取溶剂的残余浓度(步骤g)。

[0070] 最后,将步骤g)结束时获得的混合物沉降至少6小时、优选12小时,然后过滤至5μm,优选2μm的阈值。如前所述,沉降在0℃至25℃、优选1℃至10℃、更优选4℃至5℃的温度下进行。

[0071] 因此,根据一个优选的实施方式,从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取的方法包括以下步骤:

- [0072] a) 在50℃至70℃的温度下,用醇溶剂(优选乙醇)从预先干燥和研磨过的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中首次提取1小时至5小时,然后进行50μm至150μm的筛分;
- [0073] a') 在50℃至70℃的温度下,用醇溶剂(优选乙醇)从步骤a)中获得的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮残渣中二次提取1小时至5小时,然后进行50μm至150μm的筛分;
- [0074] b) 过滤步骤a)所得的混合物,并且任选地,通过活性炭吸附对所得滤液进行脱色,
- [0075] c) 通过蒸发将干提取物浓缩至干提取物含量为5%至20%、优选9%至12%,
- [0076] d) 将c)中所得的混合物沉降至少6小时,直至获得4个不同的相;
- [0077] e) 通过除去固相和油相两个下相以及精油上相来分离步骤d)中形成的相,并收集包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的醇相,
- [0078] f) 将步骤e)中收集的醇级分过滤至5μm、优选2μm的阈值,然后将过滤的提取物在另一种醇溶剂中最终稀释,
- [0079] g) 蒸发步骤a)中引入的萃取溶剂直至达到小于1%、优选地小于0.5%的萃取溶剂的残余浓度,
- [0080] h) 将g)中获得的混合物沉降至少6小时,然后过滤至5μm、优选2μm的阈值。
- [0081] 更优选地,从扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取的方法包括以下步骤:
- [0082] a) 在50℃至70℃的温度下,用乙醇(扁实柠檬果皮/乙醇的重量比为1/8)从预先干燥和研磨过的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中首次提取1小时至5小时,然后在100μm下筛分;
- [0083] a') 在50℃至70℃的温度下,用乙醇(扁实柠檬果皮/乙醇的重量比为1/8)从步骤a)中获得的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮残渣中二次提取1小时至5小时,然后在100μm下筛分;
- [0084] b) 过滤来自步骤a)的混合物,并通过在室温下用活性炭吸附3小时对所得滤液进行脱色,
- [0085] c) 通过蒸发将干提取物浓缩至干提取物含量为10%至11%,
- [0086] d) 将c)中获得的混合物在4℃至5℃的温度下沉降至少12小时,直至获得4个不同的相;
- [0087] e) 通过除去固相和油相两个下相以及精油上相来分离步骤d)中形成的4个相,并收集包含扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮提取物的醇相,
- [0088] f) 将步骤e)中收集的乙醇级分过滤至2μm的阈值,然后将过滤的提取物在戊二醇中最终稀释,
- [0089] g) 蒸发步骤a)中引入的提取乙醇直至达到小于0.5%的残余乙醇浓度,
- [0090] h) 将g)中获得的混合物在4℃至5℃的温度下沉降至少12小时,然后过滤至2μm的阈值。
- [0091] 化妆品组合物
- [0092] 本发明的另一个目的是一种化妆品组合物,其在生理学上可接受的介质中包含至少一种从如上所述的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮中提取的醇提取物。
- [0093] 除上述提取物外,根据本发明使用的组合物通常还包含生理学上可接受的且优选化妆品上可接受的介质,这意味着其适合与人体皮肤接触使用,而没有毒性、不相容性、不稳定性、过敏反应的风险,特别是不会引起不适感(发红、紧绷、刺痛)。

[0094] 有利地,所述化妆品或皮肤病学组合物可以是粉末、乳液、微乳液、纳米乳液、悬浮液、溶液、润肤液、乳霜、水性凝胶或水醇凝胶、泡沫、精华液、气凝胶溶液或分散体或者脂质囊泡分散体的形式。

[0095] 在乳液的情况下,该组合物可以是油包水或水包油乳液。

[0096] 根据本发明的化妆品或皮肤病学组合物还可以包含根据各种成分和施用形式选择的溶剂。

[0097] 实例包括水(优选脱矿质水(demineralized water)或花水(floral water))或醇,例如乙醇。

[0098] 除了根据本发明的提取物之外,所述化妆品组合物还可以包含至少一种本领域常规的添加剂,例如至少一种选自以下的化合物:润肤剂或润湿剂、胶凝剂和/或增稠剂、表面活性剂、油、活性剂、着色剂、防腐剂、抗氧化剂、活性剂、有机或矿物粉末、防晒剂和香料,特别是:

[0099] -一种或多种润湿剂,例如多元醇(甘油、二甘油、丙二醇、辛二醇、戊二醇、己二醇)、糖、糖胺聚糖(glycosaminoglycan)例如透明质酸及其盐和酯;以及聚季铵盐(polyquaternium),例如lipidure-PMB。所述润湿剂将以组合物总重量的约0重量%至30重量%、优选0.005重量%至10重量%的含量存在于组合物中。

[0100] -一种或多种润肤剂,其可以选自例如酯例如霍霍巴酯、脂肪酸和脂肪醇的酯(辛基十二醇肉豆蔻酸酯、三异辛酸甘油酯、碳酸二辛酯、异硬脂酸异硬脂酯、辛酸/癸酸甘油三酯)、黄油例如乳木果油(乳木果油提取物、乳木果油乙酯,以名称LIPEX SHEASOFT、LIPEX SHEA-U、LIPEX SHEA、LIPEX SHEALIGHT、LIPEX SHEA TRIS销售)或辣木油(辣木油/氢化辣木油酯)、蜡(线叶金合欢花蜡和向日葵籽蜂蜡、C10-18甘油三酯)、植物油、植物角鲨烷、烷烃(十一烷、十三烷)。所述润肤剂将以组合物总重量的约0.1重量%至30重量%、优选0.5重量%至10重量%的含量存在于组合物中。

[0101] -用于水相的一种或多种胶凝剂和/或增稠剂,其选自例如纤维素衍生物、植物源的胶(瓜尔胶、角豆胶、藻酸盐、卡拉胶、果胶)、微生物源的胶(黄原胶)、黏土(合成锂皂石)、丙烯酰胺基甲基丙磺酸(AMPS)和/或丙烯酰胺和/或丙烯酸和/或丙烯酸的盐或酯的交联或非交联亲水或两亲均聚物和共聚物(以名称ARISTOFLEX AVC、Aristoflex AVS、Aristoflex HMB、SIMULGEL NS、Simulgel EG、Simulgel 600、Simulgel 800、Pemulen、carbopol、Sepiplus 400、Seppimax zen、Sepiplus S、COSMEDIA SP销售)。所述胶凝剂和/或增稠剂将以组合物总重量的约0.1重量%至10重量%的含量存在于组合物中。

[0102] -一种或多种表面活性剂,特别是:

[0103] *阴离子表面活性剂,例如羟乙基磺酸盐、牛磺酸盐、肌氨酸盐、甘氨酸盐、谷氨酸盐、磷酸盐(以名称SENSANOV WR销售的C20-22烷基磷酸盐)

[0104] *两性表面活性剂,例如甜菜碱衍生物、两性乙酸盐

[0105] *非离子表面活性剂,例如聚甘油衍生物、糖衍生物(以名称MONTANOV 68、MONTANOV 202、Montanov 82、MONTANOV L、EASYN OV销售的糖苷或木糖苷的衍生物)、卵磷脂。

[0106] 相对于组合物的总重量,所述表面活性剂将以约0.1重量%至15重量%、优选0.5重量%至10重量%的含量存在;

[0107] 一种或多种天然、生物技术或合成来源的活性剂,其具有生物活性并且经由生物位点对皮肤产生功效,例如选自维生素例如维生素C及其衍生物(抗坏血酸葡萄糖苷、3-O-乙基抗坏血酸、抗坏血酸四异棕榈酸酯)、维生素A及其衍生物、维生素E及其衍生物、维生素B3或烟酰胺、泛醇、微量元素、尿囊素、腺苷、肽(以名称NP RIGIN、MATRIXYL 3000、IDEALIFT、EYESERYL销售的棕榈酰四肽-7、棕榈酰三肽-1、棕榈酰五肽-4、乙酰基二肽-1鲸蜡酯、乙酰基四肽-5)、植物提取物(光果甘草提取物、积雪草叶提取物、黑麦籽提取物)、酵母提取物、 α -羟基酸例如乙醇酸或乳酸、氨甲环酸及其衍生物例如氨甲环酸鲸蜡酯等。所述活性剂将以组合物总重量的约0.1重量%至10重量%的含量存在于组合物中。

[0108] 通常用于化妆品的其他添加剂也可以存在于根据本发明的组合物中,特别是本技术领域熟知的防腐剂、抗氧化剂或香料。

[0109] 本领域的技术人员能够在所有这些可能的添加剂中选择待添加到组合物中的添加剂的性质和量,使得所述组合物保留其所有特性。

[0110] 本发明还涉及扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物限制/防止过度脱屑,并且有助于皮肤舒适性的非治疗性化妆品用途。

[0111] 在该实施方式中,将提取物或组合物施用于改变的但非病理性的皮肤。

[0112] 本发明的另一个目的是如上所述的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物作为抑制激肽释放酶(KLK)KLK5和KLK7基因表达的试剂的非治疗性化妆品用途。

[0113] 现在将通过以下非限制性实施例来说明本发明。

[0114] 实施例1:用根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮醇提取物处理的正常人角质形成细胞中抑制参与脱屑的酶的表达

[0115] 提取物制备:

[0116] 按照以下步骤制备一种根据本发明的扁实柠檬(*Citrus depressa*)果皮的醇提取物:

[0117] a) 将1kg干果皮研磨成粉末。在8kg的96°乙醇中提取果皮,同时在60°C下搅拌2小时。将混合物以100 μ m筛分以收集果皮残渣并将提取物放置备用。

[0118] a') 将果皮残余物再次在8kg的96°乙醇中进行提取,同时在60°C下搅拌2小时。将混合物以100 μ m筛分。

[0119] b) 将来自步骤a)和a')中的液体级分合并,然后以15 μ m过滤。

[0120] 在室温下将乙醇级分用70g活性炭(相对于提取物的干物质为30质量%)在搅拌下脱色3小时。

[0121] 然后通过以2 μ m过滤去除活性炭。

[0122] c) 通过在旋转蒸发器或降膜蒸发器中蒸发乙醇来浓缩乙醇提取物,以获得干物质含量为10%至11%的浓缩提取物。

[0123] d) 在4°C下将整个混合物在安瓿中沉降1至2天。

[0124] e) 除去下层的固相和油相以及含有精油的上相。

[0125] f) 收集乙醇级分并以2 μ m过滤。对提取物进行干物质的测量,其含有135g干提取物。

[0126] 将1215g戊二醇添加到乙醇提取物中以将最终提取物稀释至10%干物质。

[0127] g) 在旋转蒸发器或降膜蒸发器(falling film evaporator)中将乙醇完全蒸发

(最终乙醇浓度小于0.5%)。

[0128] h) 将提取物在4℃下放置过夜并以2μm过滤。

[0129] 获得1350g的最终提取物1701EXT。

[0130] 方案：

[0131] 将来自三个不同供体的正常人表皮角质形成细胞接种到24孔板中,并在37℃和5% CO₂下在角质形成细胞-SFM(k-SFM)补充培养基中培养48小时。然后将细胞与或不与(未经处理的条件)0.033%提取物一起孵育48小时。每个条件均重复进行。根据供应商推荐的方案,使用TriPure Isolation Reagent®进行总RNA提取。合成互补DNA,并在Affymetrix GeneChip人类转录组阵列2.0芯片上产生转录组。使用Ingenuity通路分析软件(IPA®,QIAGEN)对其表达至少被调节到1/2的基因进行生物信息学分析。

[0132] 结果：

[0133] 该提取物能够降低激肽释放酶(KLK) KLK5和KLK7(两种参与皮肤脱屑的丝氨酸蛋白酶)的转录表达。KLK家族包含15种亚型,包括KLK5和KLK7,在皮肤上层表达¹,并且特别参与表皮稳态²。事实上,这两种酶能够降解表面角质桥粒,从而确保构成角质层的角质细胞之间的内聚力。

[0134] 图1示出了0.033%提取物对正常人角质形成细胞中KLK5和KLK7转录表达的抑制。

[0135] 实施例2:化妆品组合物

[0136] 可以以本领域技术人员常规的方式制备以下组合物。以下所示的量以重量百分比表示。大写字母的成分根据INCI名称进行标识。

[0137] A——须后乳液(aftershave lotion)

[0138]

INCI 名称	(% W/W)
油茶籽油 (Camellia oleifera seed oil)	1-5
角鲨烷 (Squalane)	1-5
丙烯酸钠共聚物和卵磷脂 (sodium acrylates copolymer & lecithin)	0.1-5
丙烯酸酯/C10-30 丙烯酸烷基酯交联聚合物 (Acrylates/c10-30 alkyl acrylate crosspolymer)	0.1-2
黄原胶	0.01-5
二氧化硅	0.1-10
透明质酸钠	0.01-3
甘油	1-30
乙醇	1-10
聚季铵盐-51 (Polyquaternium-51)	1-10
尿囊素 (Allantoin)	0.001-5
本发明的提取物	0.001-10
酵母提取物	0.1-5
二醇 (辛二醇和/或戊二醇和/或丁二醇和/或丙二醇)	0.1-10
水	Qs 100

[0139] b-须后凝胶

[0140]

INCI 名称	(% W/W)
月桂酰赖氨酸 (Lauroyl lysine)	1-5
白池花 (Limnanthes alba) (白芒花) 籽油	1-10
乳木果油 (LIPEX SHEASOFT)	1-10
乳木果油提取物 (LIPEX SHEA TRIS)	1-10
油茶籽油 (Camellia oleifera)	1-10
本发明的提取物	0.001-10
角鲨烷	1-5
氢化卵磷脂和野生大豆 (glycine soja) (大豆) 甾醇	1-5
丙烯酰二甲基牛磺酸铵/VP 共聚物 (Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer)	1-7
黄原胶	0.01-2
琼脂	0.1-5
酵母提取物	1-3
糖类同分异构体 (Saccharide isomerase)	1-5
腺苷	0.1-0.5
烟酰胺	0.1-5
水	Qs 100

[0141] c-沐浴凝胶

[0142]

INCI 名称	(%W/W)
甲基椰油酰基牛磺酸钠 (Sodium methyl cocoyl taurate)	1-15
甲基油酰基牛磺酸钠 (Sodium methyl oleoyl taurate)	1-10
椰油酰羟乙磺酸钠 (Sodium cocoyl isethionate)	1-15
月桂酰肌氨酸钠 (Sodium lauroyl sarcosinate)	1-10
椰油酰胺丙基甜菜碱 (Cocamidopropyl betaine)	1-7
月桂酰两性基乙酸钠 (Sodium lauroamphoacetate)	1-5
本发明的提取物	0.001-10
黄原胶	0.01-2
酵母提取物	1-3
糖类同分异构体 (Saccharide isomerase)	1-5

水	Qs 100
---	--------

[0143] 这些组合物可以每天早上和/或晚上施用于皮肤。它们防止过度脱屑并且为用户提供舒适性。

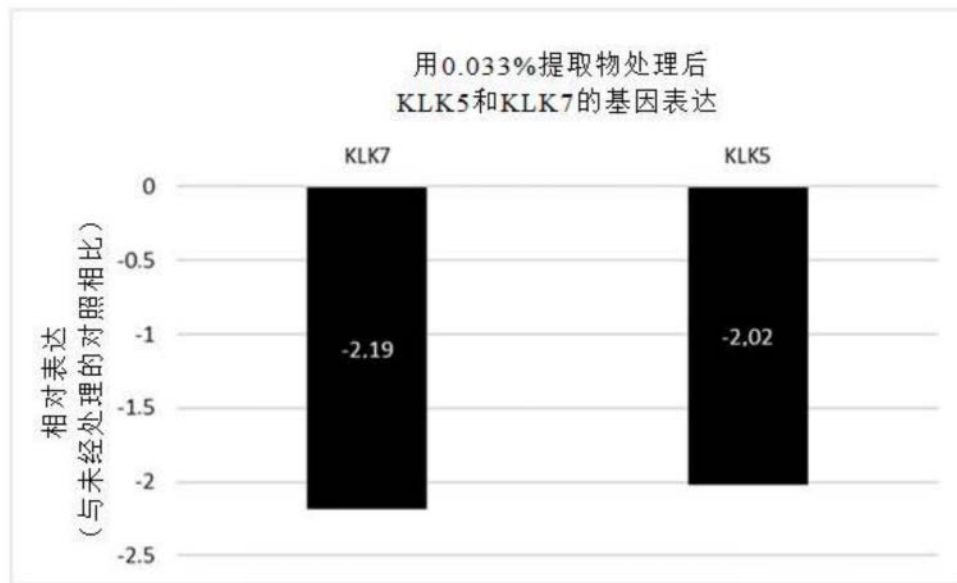


图1