

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
A61K 7/48
A61P 17/00



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 00808221.9

[45] 授权公告日 2004 年 10 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 1172657C

[22] 申请日 2000.5.23 [21] 申请号 00808221.9
[30] 优先权
[32] 1999. 6. 3 [33] US [31] 60/137,317
[86] 国际申请 PCT/EP2000/004749 2000.5.23
[87] 国际公布 WO2000/074642 英 2000.12.14
[85] 进入国家阶段日期 2001.11.29
[71] 专利权人 荷兰联合利华有限公司
地址 荷兰鹿特丹
[72] 发明人 J·S·巴约尔 S·S·哈比夫
L·R·帕兰克
审查员 刘 锋

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 王景朝 姜建成

权利要求书 1 页 说明书 24 页

[54] 发明名称 含支链酯的抗皮脂护肤化妆品组合物

[57] 摘要

本发明提供了美容护肤方法和含有甲基支化酯的组合物。这些组合物含有支链酯 RCOOR' ，其中 R 选自甲基、苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ，而 R' 是总共含至少 6 个碳原子的甲基支化烃基，其条件是如果 R' 共含有 6 个以上的碳原子，则该支链酯含有一个以上的甲基。这些组合物提供对皮脂腺细胞分泌皮脂的控制、改善油性控制和改善肤感、防止发亮和发粘，同时也提供了抗衰老效果，导致缓解皱纹和老化皮肤出现、改善肤色、治疗光至老化皮肤、改善皮肤光泽和透明性及更为完美，以及使皮肤总的显现健康和年轻的外观。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 1、护肤化妆品组合物，其中含有：
- (i) 0.001%至 50%的支链酯 RCOOR' ，其中 R 选自甲基、苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R'是含 6-13 个碳原子的甲基化的支链脂族烃基；及
- (ii) 化妆品用载体。
- 2、权利要求 1 所述的组合物，其中还含有吸油粉末，其选自二氧化硅、滑石和粘土。
- 3、权利要求 1 或 2 所述的组合物，其中还含有类视色素。
- 4、减轻或防止油性皮肤状态的美容方法，该方法包括给所述皮肤施用权利要求 1 所述的组合物。
- 5、减少或防止皮脂腺细胞分泌皮脂的美容方法，该方法包括施用权利要求 1 所述的组合物。
- 6、刺激皮肤中成纤维细胞合成胶原和糖胺基聚糖的美容方法，该方法包括施用含 0.001%至 50%的支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 选自苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R'是含 6-13 个碳原子的甲基化的支链脂族烃基。
- 7、处理或延缓皮肤随时间老化、光至老化、干燥、有细纹或起皱的美容方法，该方法包括施用含 0.001%至 50%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 选自苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R'是含 6-13 个碳原子的甲基化的支链脂族烃基。
- 8、刺激皮肤中成纤维细胞合成胶原和糖胺基聚糖的美容方法，该方法包括施用含 0.001%至 50%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 是甲基，而 R'是共含 6 至 8 个碳原子的甲基支化烃基。
- 9、处理或延缓皮肤随时间老化、光至老化、干燥、有细纹或起皱的美容方法，该方法包括施用含 0.001%至 50%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 是甲基、而 R'是共含 6 或 7 个碳原子的甲基支化烃基。

含支链酯的抗皮脂护肤化妆品组合物

发明领域

- 5 本发明涉及含有支链酯的化妆品护肤组合物，用于控制人皮肤上的皮脂/油，并改善或防止皮肤老化外观。

发明背景

- 改善皮肤外观的化妆品日益受到消费者的青睐。消费者常常寻求减轻或延迟老化或光老化皮肤的迹象(例如，细纹或起皱)以及皮肤干燥和下垂的迹象。消费者也在寻找除了抗衰老以外的其它效果。

- 时常发生的不利皮肤状态是“油性皮肤”。此状态通常是由皮肤上过量的皮脂造成的。皮脂是由皮脂腺细胞(皮肤中皮脂腺体的细胞)产生并随后分泌到皮肤表面的皮肤油类。油性皮肤与发亮的不利外观及令人不快的触觉有关。油性皮肤影响不同的年龄组。人们迫切需要既能提供皮脂控制又能提供抗衰老益处的化妆品。

有若干专利申请公开了在化妆组合物中使用支链的醇。例如，见美国专利 4496536(Moller 等)、美国专利 5093112(Birtwistle 等)和美国专利 5344850(Hata 等)。

- 令人遗憾的是，醇，不论支链还是直链的，具有明显的令人不快的气味，并因此给化妆品化学工作者带来了配制问题。醇的酯化改变了它们的气味，但不一定更好。

- 含支链酯的化妆品组合物也是已知的。美国专利 5489426(Zabotto 等)描述了含支链烷基酯的化妆品组合物，其中该支链烃链含有 3 至 20 个碳原子。美国专利 5578299(Starch)描述了化妆洗除式组合物，其中含有 49-98%的矿物油和可有可无的作为润肤剂的支链醇酯。美国专利 5658580(Mausner)描述了含有加以选择的新戊酸酯来润滑皮肤的抗皮脂组合物。美国专利 5773015(Bajor 等)描述了含水杨酸 C11-C30 酯的抗皮脂组合物。美国专利 5849273(Bonda 等)描述了含水杨酸烷基酯及可有可无的苯甲酸烷基酯的防晒组合物；两种酯含有单一支链的烷基，该支链由丁基或己基或辛酰基烷基基团组成。

本发明至少一部分涉及具有宜人气味的支链酯作为有效皮脂抑

制剂的用途。作为本发明的一部分，现已发现直链醇的酯是无效的，且不是所有的支链醇酯是有效的或者具有宜人的气味。

发明概述

本发明提供护肤化妆品组合物，其中含有：

- 5 (i) 约 0.001%至约 50%的支链酯 RCOOR' ，其中 R 选自甲基、苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R'是总共含至少 6 个碳原子的甲基支化烃基，其条件是如果 R'共含有 6 个以上的碳原子，则该支链酯含有一个以上的甲基；及
- (ii) 化妆用载体。

- 10 本发明还提供控制或防止油性皮肤状态的方法，特别是面部，该方法包括给所述皮肤施用含约 0.001%至约 100%的上述支链酯。

本发明还提供减少、防止或控制皮脂腺细胞分泌皮脂的美容方法，该方法包括施用含约 0.001%至约 100%支链酯的组合物。

- 15 本发明还提供了刺激皮肤中由成纤维细胞合成胶原和糖胺基聚糖的美容方法，该方法包括施用含约 0.001%至约 100%支链酯的组合物。

- 20 本发明还提供治疗或延缓皮肤随时间老化、光至老化、干燥、有细纹或起皱，为皮肤遮蔽有害 UVA 和 UVB 光线(防晒)，增加角质层牢固度和柔韧性，及总体上提高皮肤质量的方法，该方法包括给所述皮肤施用本发明的组合物。

- 25 本发明的目的包括提供对皮脂腺细胞分泌皮脂的控制、改善对油性的控制和改善肤感、防止发亮和发粘，同时也提供抗衰老的益处，导致减少皱纹和老化皮肤出现、改善肤色、治疗光至老化皮肤现象、改善皮肤光泽和透明性并更为完美，以及使皮肤总的显现健康和年轻外观。

发明详述

- 30 应理解，除了在操作和对比实施例 中，或者另行清楚地说明而外，在此说明书中指出反应的物质或条件、物质的物理性质和/或用途等所涉及的量值，均用词语“约”修饰。除非另行说明，所有的量均为占水包油乳液重量的量。

术语“皮肤”在本文中包括面部、颈部、胸部、背部、手臂、手和头皮的皮肤。

本发明的方法和组合物包括支链酯 RCOOR' ，其中 R 选自：(乙酸酯)、苯基(苯甲酸酯)和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ (亚油酸酯)；而 R' 是总共含至少 6 个碳原子，并只含有甲基支链的支链脂族烃基，条件是如果 R' 总碳原子数超过 6 个，则此支链酯含有一个以上的甲基。

优选 R' 含有 6 至 20 个碳原子，首选 10 至 13 个碳原子，以获得最佳效果。优选的酯选自亚油酸酯，这是归功于它们的上佳性能。

作为所述酯的起始物的醇，可为含有不同链长和不同支链的醇的混合物。这样的混合醇适用于本发明，只要此混合物中占主要地位的醇含有总共至少 6 个碳原子和甲基支链。

本发明方法中酯的用量为约 0.001% 至约 100%，优选约 0.1% 至 20%，首选 0.1% 至 10%。

本发明范围内的支链酯可商购，例如购自 Exxon(商标为 Exxate®)或者可以按照实施例 1 的方法合成。

优选的本发明组合物和方法还包括吸油粉末。适宜的吸油粉末的实例包括(但不限于)二氧化硅(优选煅制二氧化硅)、滑石和粘土。优选的吸油粉是煅制二氧化硅，这归因于其优异的吸油能力。

吸油粉末提供立即生效的皮脂控制作用，但不能长期缓解皮脂，由于若大量使用会使皮肤发白。按照本发明，吸油粉末的存在量可以不大于 1%，一般为 0.01% 至 1%，优选 0.1% 至 1%，首选 0.5% 至 1%。

本发明方法和组合物中使用的支链酯为液体。因此，即使在不存在载体的情况下本发明也是有效的。但是，本发明的组合物一般含有化妆用载体，当该组合物用于皮肤时，所述载体用作支链酯的稀释剂、分散剂或载体，有利于其分布。

此载体可以是含水的、无水的或乳液。优选该组合物是含水的或是乳液，特别是油包水或水包油乳液。当存在时，水的含量一般可以为 5 至 99%，优选 40 至 90%，最佳为 60 至 90% 重量。

除水外，本发明的组合物中，相对具有挥发性的溶剂也可以作为载体。最优选的挥发性溶剂为一羟基的 C1-C3 烷醇。它们包括乙醇、甲醇和异丙醇。一羟基烷醇的量可以为 1 至 70%，优选 10 至 50%，最佳为 15 至 40% 重量。

润肤剂物质也可以作为化妆品用载体。它们可以是硅油和合成酯的形式。润肤剂的量可以为 0.1 至 50%，优选 1 至 20%重量。

5 硅油可以分为挥发性和非挥发性两类。术语“挥发性”在本文中指在常温下具有可检测到的蒸汽压的那些物质。优选挥发性硅油选自环状或线形聚二甲基硅氧烷，其中含有 3 至 9 个，优选 4 至 5 个硅原子。线形挥发性硅油一般在 25℃ 下粘度小于约 5 厘沲，而环状物质一般粘度小于约 10 厘沲。用作润肤物质的非挥发性硅油包括聚烷基硅氧烷、聚烷基芳基硅氧烷和聚醚硅氧烷共聚物。用于本文中的基本的非挥发性聚烷基硅氧烷包括，例如聚二甲基硅氧烷，其在 25℃ 下粘度
10 约 5 至 2 千 5 百万厘沲。用于本发明组合物中优选的非挥发性润肤剂为在 25℃ 下粘度为约 10 至约 400 厘沲的聚二甲基硅氧烷。厘沲是 10^{-6} 平方米/秒。

酯润肤剂为：

(1) 具有 10 至 20 个碳原子的脂肪酸的链烯基或烷基酯。其实例
15 包括新戊酸异二十烷基酯、异壬酸异壬基酯、肉豆蔻酸油基酯、硬脂酸油基酯和油酸油基酯。

(2) 醚-酯，如乙氧基化的脂肪醇的脂肪酸酯。

(3) 多元醇酯。乙二醇单和二脂肪酸酯、二甘醇单和二脂肪酸酯、聚乙二醇(200-6000)单和二脂肪酸酯、丙二醇单和二脂肪酸酯、
20 聚丙二醇 2000 单油酸酯、聚丙二醇 2000 单硬脂酸酯、乙氧基化的丙二醇单硬脂酸酯、甘油单和二脂肪酸酯、聚甘油聚脂肪酸酯、乙氧基化的甘油单硬脂酸酯、1,3-丁二醇单硬脂酸酯、1,3-丁二醇二硬脂酸酯、聚氧乙烯多元醇脂肪酸酯、脱水山梨醇脂肪酸酯和聚氧乙烯脱水山梨醇脂肪酸酯是令人满意的多元醇酯。

25 (4) 蜡酯，如蜂蜡、鲸蜡、肉豆蔻酸十四烷基酯、硬脂酸硬脂基酯和二十二烷酸二十烷基酯。

(5) 甾醇酯，其中实例为胆固醇脂肪酸酯。

本发明的组合物中作为化妆品用载体还可以包括具有 10 至 30 个碳原子的脂肪酸。此类实例为壬酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬
30 脂酸、异硬脂酸、羟基硬脂酸、油酸、亚油酸、蓖麻酸、二十烷酸、二十二烷酸和芥酸。

在本发明的组合物中，多元醇型的保湿剂也可以用作化妆品用载体。保湿剂有助于加强润肤剂的作用，减少污垢，刺激所积累污垢

的除去并改善肤感。典型的多元醇包括甘油、聚亚烷基二醇并更优选亚烷基多元醇及其衍生物，包括丙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、聚乙二醇及其衍生物、山梨醇、羟丙基山梨醇、1,6-己二醇、1,3-丁二醇、1,2,6-己三醇、乙氧基化的甘油、丙氧基化的甘油及其混合物。为了
5 得到最佳效果，保湿剂优选丙二醇或透明质酸钠。保湿剂的量可以占此组合物重量的 0.5 至 30%，优选 1 至 15%。

增稠剂也可用作本发明组合物的化妆品用载体的一部分。典型的增稠剂包括交联的丙烯酸酯(如 Carbopol 982)、疏水性修饰的丙烯酸酯(如 Carbopol 1382)、纤维素衍生物和天然胶。可利用的纤维素
10 衍生物为羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、乙基纤维素和羟甲基纤维素。适用于本发明的天然胶包括瓜尔胶、黄原胶、茵核葡聚糖、角叉菜胶、果胶及这些胶的混合形式。增稠剂的量可以为 0.0001 至 5%，通常为 0.001 至 1%，首选 0.01 至 0.5%重量。

15 总地来说，水、溶剂、硅油、酯、脂肪酸、保湿剂和/或增稠剂一般构成此化妆品用载体其重量占 1 至 99.9%，优选 80 至 99%。

油或油性物质可以与乳化剂一起存在，来提供油包水乳液或水包油乳液，这很大程度上依赖于所用乳化剂的平均亲水亲油平衡值(HLB)。

20 本发明的化妆品组合物中也可以存在表面活性剂。表面活性剂的总浓度一般占此组合物重量的 0.1 至 40%，优选 1 至 20%，首选 1 至 5%。表面活性剂可选自阴离子、非离子、阳离子和两性离子型。特别优选的非离子型表面活性剂为每摩尔疏水物质与 2 至 100 摩尔的环氧乙烷或环氧丙烷缩聚的 C10-C20 脂肪醇或酸疏水物质；与 2 至 20 摩
25 尔的环氧烷缩聚的 C2-C10 烷基酚；乙二醇的单和二脂肪酸酯；脂肪酸甘油单酯；脱水山梨醇单和二 C8-C20 脂肪酸酯；嵌段共聚物(环氧乙烷/环氧丙烷)；及聚氧乙烯脱水山梨醇及其组合形式。烷基聚糖甙和糖脂族酰胺(例如，甲基葡聚糖酰胺)也是适宜的非离子型表面活性剂。

30 优选的阴离子表面活性剂包括皂、烷基醚硫酸化物和磺酸化物、烷基硫酸化物和磺酸化物、烷基苯磺酸化物、烷基和二烷基磺基琥珀酸化物、C8-C20 酰基羟乙基磺酸化物、酰基谷氨酸化物、C8-C20 烷

基醚磷酸化物及其组合形式。

本发明的化妆品组合物中可以存在多种类型的其它活性组分。活性组分定义为除了润肤剂并除了只改善此组合物物理特性的组分以外的有益于皮肤的试剂。但不限于此类，总的实例还包括其它抗皮脂
5 组分和防晒剂。

优选的其它抗皮脂组分是类视色素。术语“类视色素”在本文中包括视黄酸、视黄醇、视黄醛和视黄基酯。

术语“视黄醇”包括视黄醇的下列异构体：完全反式-视黄醇、13-顺式-视黄醇、11-顺式-视黄醇、9-顺式-视黄醇、3,4-二脱氢-视黄
10 醇。优选的异构体是完全反式-视黄醇、13-顺式-视黄醇、3,4-二脱氢-视黄醇、9-顺式-视黄醇。首选的是完全反式-视黄醇，这是由于其容易购买到。

适用于本发明的视黄基酯为视黄醇的 C1-C30 酯，优选 C2-C20 酯，首选 C2、C3 和 C16 酯，这是因为它们更常见。视黄基酯的实例
15 包括（但不限于）：棕榈酸视黄基酯、甲酸视黄基酯、乙酸视黄基酯、丙酸视黄基酯、丁酸视黄基酯、戊酸视黄基酯、异戊酸视黄基酯、己酸视黄基酯、庚酸视黄基酯、辛酸视黄基酯、壬酸视黄基酯、癸酸视黄基酯、十一烷酸视黄基酯、月桂酸视黄基酯、十三烷酸视黄基酯、肉豆蔻酸视黄基酯、十五烷酸视黄基酯、十七烷酸视黄基酯、硬脂酸
20 视黄基酯、异硬脂酸视黄基酯、十九烷酸视黄基酯、二十烷酸视黄基酯、二十二烷酸视黄基酯、亚油酸视黄基酯、油酸视黄基酯、乳酸视黄基酯、羟乙酸视黄基酯、羟基辛酸视黄基酯、羟基月桂酸视黄基酯、酒石酸视黄基酯。

视黄醛衍生物在本发明组合物中的含量为每克组合物 33 至
25 330000 IU，优选 330 至 16500 IU，首选 1650 至 6600 IU。

本发明的组合物优选基本上不含矿物油，这是由于本发明组合物控制皮脂产生的能力在矿物油的存在下会被降低或被消除。

防晒剂包括常用来阻断紫外线的物质。示例性化合物为 PABA 衍生物、肉桂酸酯和水杨酸酯。例如，可以使用阿瓦苯酮
30 [avobenzophenone(Parsol 1789®)]甲氧基肉桂酸辛基酯和 2-羟基-4-甲氧基苯酮(也称为羟苯甲酮)。甲氧基肉桂酸辛基酯和 2-羟基-4-甲氧基苯酮分别以 Parsol MCX 和 Benzophenone-3 的商标商购。

此组合物中使用的防晒剂的准确量可以根据所需的阳光紫外辐射防护程度而变化。

很多化妆品组合物，特别是含水的，必须防止可能造成危害的微生物的生长。因此，常常需要防腐剂。适宜的防腐剂包括对羟基苯甲酸的烷基酯、乙内酰脲的衍生物、丙酸盐以及多种季铵化合物。特别优选用于本发明的防腐剂是对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、苯氧基乙醇和苜醇。防腐剂的用量占此组合物重量的约 0.1%至 2%。

本发明的组合物主要作为给人皮肤局部施用的产品，特别是作为控制或防止皮脂分泌过度的试剂。

在使用时，将一定量的此组合物，例如 1 至 100ml 涂于皮肤的暴露区域，且如果需要，再用手掌或手指或者适宜的器具敷开和/或按摩到皮肤中。

具体地说，本发明涉及以下方面：

1、护肤化妆品组合物，其中含有：

(i) 0.001%至 50%的支链酯 RCOOR' ，其中 R 选自甲基、苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R' 是含 6-13 个碳原子的甲基化的支链脂族烃基；及

(ii) 化妆品用载体。

2、第 1 项所述的组合物，其中还含有吸油粉末，其选自二氧化硅、滑石和粘土。

3、第 1 或 2 项所述的组合物，其中还含有类视色素。

4、减轻或防止油性皮肤状态的方法，该方法包括给所述皮肤施用第 1 项所述的组合物。

5、减少或防止皮脂腺细胞分泌皮脂的美容方法，该方法包括施用第 1 项所述的组合物。

6、刺激皮肤中成纤维细胞合成胶原和糖胺基聚糖的方法，该方法包括施用含 0.001%至 100%的支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 选自苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R' 是含 6-13 个碳原子的甲基化的支链脂族烃基。

7、治疗或延缓皮肤随时间老化、光至老化、干燥、有细纹或起皱的方法，该方法包括施用含 0.001%至 100%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 选自苯基和 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7$ ；而 R' 是含 6-13 个碳原子的甲

基化的支链脂族烃基。

8、刺激皮肤中成纤维细胞合成胶原和糖胺基聚糖的方法，该方法包括施用含 0.001%至 100%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 是甲基，而 R' 是共含 6 至 8 个碳原子的甲基支化烃基。

9、治疗或延缓皮肤随时间老化、光至老化、干燥、有细纹或起皱的方法，该方法包括施用含 0.001%至 100%支链酯 RCOOR' 的组合物，其中 R 是甲基、而 R' 是共含 6 或 7 个碳原子的甲基支化烃基。

产品形式和包装：

本发明的美肤组合物可以是任何形式，例如配制为化妆水、凝胶、洗剂、流质乳膏或乳霜。例如，根据组合物的粘度和用户将来的用法，该组合物可以包装在适宜的容器中。例如，洗剂或流质乳膏可以装在瓶中或走珠涂敷器或抛射剂驱动的气雾剂装置，或者装有适于手指操作的泵的容器中。当此组合物是乳霜时，其可以简单地保存在不变形的瓶或挤压容器中，例如有盖子的瓶或管。因此，本发明还提供了装有本文中定义

的化妆品组合物的密闭容器。

该组合物也可以装在胶囊中，例如，美国专利 5063057 描述的那些。

下列特定的实施例进一步举例说明本发明，但是本发明不限于此。

实施例 1

该实施例描述下列异十三烷基酯的合成：丁酸酯、壬酸酯、癸酸酯、苯甲酸酯和亚油酸酯。

通过相应酰氯（例如，丁酰氯）和异十三醇（Exxal® 13）的醇解反应，合成这些酯。

亚油酰氯购自 Nu-Chek-Prep, Inc. 下列酰氯购自 Aldrich：苯甲酰氯和丁酰氯。下列酰氯是合成的：水杨酰氯、壬酰氯、癸酰氯。

向洁净的、干燥的 250ml 圆底烧瓶中，加入 1.0 当量的酸、100ml

的无水二氯甲烷和几滴吡啶。该烧瓶装备有搅棒、加液漏斗和氮气导管。向此加液漏斗中加入溶解于约 20ml 二氯甲烷的 1.05 当量的亚硫酰氯。室温下向此反应混合物中滴加亚硫酰氯溶液。加毕，将此反应混合物加热至 45-50℃，并保持 2 小时，然后移除热源，并将此反应冷却至室温。减压除去大部分二氯甲烷和过量的亚硫酰氯。

异十三烷基酯的合成

向洁净的、干燥的 250ml 圆底烧瓶中，加入 1.0 当量的 Exxal® 13(得自 Exxon Chemical Co.)、100ml 的无水二氯甲烷和 1.0 当量的无水吡啶。该烧瓶装备有搅棒、加液漏斗和氮气导管。将上步中的酰氯溶液加入到加液漏斗中。室温下向此反应混合物中滴加亚硫酰氯溶液。加毕，将此反应混合物加热至 45-50℃，并保持 2 小时，然后移除热源，并将此反应冷却至室温。再将粗品通过柱色谱纯化。

异十三烷基苯甲酸酯：该产品是苯甲酰氯和异十三烷醇(Exxal® 13)的醇解反应的结果。将粗品通过柱色谱纯化。通过气相色谱分析纯度 98%。

异十三烷基丁酸酯：该产品是丁酰氯和异十三烷醇(Exxal® 13)的醇解反应的结果。将粗品通过柱色谱纯化。此脂族链是很多支链异构体的混合物。通过气相色谱分析纯度 99%。

异十三烷基亚油酸酯：该产品是亚油酰氯和异十三烷醇(Exxal® 13)的醇解反应的结果。将粗品通过柱色谱纯化。通过气相色谱分析纯度 98%。

十三烷基壬酸酯：该产品是壬酰氯和异十三烷醇(Exxal® 13)的醇解反应的结果。将粗品通过柱色谱纯化。此脂族链是很多支链异构体的混合物。通过气相色谱分析纯度 99%。

实施例 2

此实施例检测不同乙酸支链酯在体外对皮脂的抑制。

用于这些实施例中的 Exxate® 酯得自 Exxon 并给出如下：

商品名	支链
Exxate® 600	甲基支链的 1-戊醇的乙酸酯
Exxate® 700	Exxal® 7 的乙酸酯，Exxal® 7 是支链和直链异构体的混合物，约含 40%的二甲基戊醇
Exxate® 800	Exxal® 8 的乙酸酯，Exxal® 8 是二甲基己醇

Exxate [®] 900	Exxal [®] 9 的乙酸酯, Exxal [®] 9 是二甲基庚醇
Exxate [®] 1000	Exxal [®] 10 的乙酸酯, Exxal [®] 10 是三甲基庚醇和二甲基辛醇
Exxate [®] 1200	Exxal [®] 12 的乙酸酯, Exxal [®] 12 是三甲基壬醇
Exxate [®] 1300	Exxal [®] 13 的乙酸酯, Exxal [®] 13 是四甲基壬醇和三甲基癸醇

皮脂腺细胞检测方法:

得自成人男性的皮脂腺细胞的次级培养物在 48 孔或 96 孔组织培养板 (Costar Corp.; Cambridge, Mass) 中生长直到融合后三天。皮脂腺细胞生长培养基由添加了 14 μ g/ml 牛垂体提取物、0.4 μ g/ml 氢化可的松、5 μ g/ml 胰岛素、10ng/ml 表皮生长因子、 1.2×10^{-10} M 霍乱毒素、100 单位/ml 青霉素和 100 μ g/ml 链霉素的克隆角质细胞基础培养基 (KBM) 组成。所有的培养物在 7.5% 二氧化碳的存在下, 在 37 $^{\circ}$ C 下培养。每周将培养基更换 3 次。

在实验的当天, 除去生长培养基并用灭菌的 Dulbecco's 改良 Eagle 培养基 (DMEM; 没有酚红) 将皮脂腺细胞洗涤 3 次。新鲜 DMEM 加入到每个样本 (一式三份) 中, 同时加入 1-5 微升的溶解于乙醇中的被测试剂。对照中只加入乙醇。将每个板放回到孵育器中, 保持 20 小时, 接着加入 14 C-乙酸缓冲液 (最终浓度 5mM, 56mCi/mmol 特异性活性), 将皮脂腺细胞放回到此孵育器中, 保持 4 小时, 此后将每个培养物用磷酸缓冲盐水清洗 3 次以除去未结合的标记物。收集皮脂腺细胞中保留的放射性标记并用 Beckman 闪烁计数器计数。用学生 t 检验计算统计学显著性 (p 值)。所得结果见表 1 和 2。用已知的皮脂抑制剂酚红作为阳性对照。

20

表 1

20 小时孵育, 48 孔板

处理	%降低	标准偏差	p 值
0.001%酚红	19.6	4.3	0.043
0.001% Exxate® 600	23.3	7.8	0.03
0.01% Exxate® 600	39.0	13.6	0.008
0.001% Exxate® 700	46.1	11.4	0.03
0.01% Exxate® 700	47.0	11.1	0.002
0.001% Exxate® 800	29.5	10.5	0.017
0.01% Exxate® 800	42.4	9.6	0.003
0.001% Exxate® 900	21.3	12.4	0.03
0.01% Exxate® 900	23.0	2.3	0.002
0.001% Exxate® 1000	27.1	6.1	0.002
0.01% Exxate® 1000	22.8	12.0	0.022
0.001% Exxate® 1200	1.1	6.4	0.85
0.01% Exxate® 1200	7.0	5.7	0.23
0.001% Exxate® 1300	22.2	8.3	0.002
0.01% Exxate® 1300	33.3	3.4	0.0001

Exxate® 12 中的反应较差是出乎意料的，因为其它 Exxate 是有活性的；这可能由于由贮存液制备稀释液时 Exxate®的稀释度不对，并提醒再次评价 Exxate 9、10、12、13。

5 表 2

20 小时孵育，48 孔板

处理	%降低	标准偏差	T - 试验
0.001% Exxate® 900	11.9	10.2	0.120
0.01% Exxate® 900	31.2	20.2	0.057
0.001% Exxate® 1000	28.4	12.0	0.016
0.01% Exxate® 1000	42.1	11.4	0.003
0.001% Exxate® 1200	20.3	4.1	0.108
0.01% Exxate® 1200	38.2	8.2	0.023
0.001% Exxate® 1300	21.9	3.5	0.089
0.01% Exxate® 1300	42.6	14.7	0.029

表 1 和 2 的结果显示甲基支链的乙酸酯(全部在本发明的范围内)是有效的皮脂抑制剂。除了 Exxate® 600 外，所有的酯具有一个以

10

对比实施例 3

用其它支链的酯重复实施例 2 中描述的皮脂检测方法。肉豆蔻酸异丙基酯得自 Sigma Chemical Co.. 壬酸异十三烷基酯、丁酸异十三烷基酯和癸酸异十三烷基酯按照实施例 1 所述合成。所得结果见表

15

3A-3C。酚红用作阳性对照。

表 3A

20 小时孵育，96 孔板

处理	%降低	标准偏差	p 值
0.001%酚红	14.0	18.7	0.022
0.01%酚红	71.2	3.0	4.2e-06
0.001% 肉豆蔻酸 异丙基酯	-6.3	8.3	0.33
0.01% 肉豆蔻酸 异丙基酯	4.0	3.0	0.41

表 3A 结果显示了用于化妆品组合物中的普通润肤剂酯(肉豆蔻酸异丙基酯)不是有效的皮脂抑制剂。

表 3B

20 小时孵育，48 孔板

处理	%降低	T 试验
0.001%壬酸异十三烷基酯	0.7	0.90
0.01%壬酸异十三烷基酯	(0.3)	0.95
0.1%壬酸异十三烷基酯	0.8	0.85
0.001%癸酸异十三烷基酯	(11.9)	0.05
0.01%癸酸异十三烷基酯	(6.5)	0.38
0.1%癸酸异十三烷基酯	(9.3)	0.26

10 表 3C

20 小时孵育，48 孔板

处理	%降低	T 试验
0.000027%丁酸异十三烷基酯	(1.7)	0.87
0.00027%丁酸异十三烷基酯	4.1	0.66
0.0027%丁酸异十三烷基酯	17.2	0.066

表 3B 和 3C 的结果显示了壬酸异十三烷基酯、癸酸异十三烷基酯

和丁酸异十三烷基酯不是有效的皮脂抑制剂。

对比实施例 4

用其它酯重复实施例 2 描述的皮脂检测方法。所得结果见表 4。水杨酸异十三烷基酯(三甲基和四甲基十三烷醇的混合物 Exxal® 13 的水杨酸酯)得自 Alzo Inc, 650 Jernee Mill Road Sayreville, New Jersey 08872 并作为内部阳性对照物。直链 TDS(不带支链的水杨酸十三烷基酯)、甲基 TDS(有一个甲基支链的十三烷醇的水杨酸酯)和乙基 TDS(有一个乙基支链的十三烷醇的水杨酸酯)按照如下步骤合成:

10 合成水杨酸烷基酯的总方法

所用醇如下:

水杨酸异十三烷基酯(支链): Exxal® 13

直链 TDS: 1-十三烷醇(Aldrich)

乙基 TDS: 3-羟基十三烷醇(Lancaster)

15 甲基 TDS: 2-羟基十三烷醇(Lancaster)

步骤 1: 合成水杨酰氯

向洁净的、干燥的三颈圆底烧瓶中加入一当量的水杨酸、50ml 干燥的甲苯和几滴吡啶催化剂。该烧瓶装备有搅棒、量热计和加液漏斗。另一加液漏斗中加入存在于几毫升甲苯中的一当量的亚硫酰氯。在氮气氛下将反应烧瓶加热至 40℃, 然后缓慢加入亚硫酰氯溶液。加毕, 立即使反应在 40-45℃ 下进行几小时或者直到反应混合物均匀。反应完成时, 真空除去任何未反应的亚硫酰氯。

步骤 2: 合成酯

25 向洁净的、干燥的三颈圆底烧瓶中加入一当量的醇、一当量的吡啶和 50ml 干燥的甲苯。该烧瓶装备有搅棒、量热计和加液漏斗。另一加液漏斗中加入步骤 1 所得水杨酰氯溶液。室温下将此酰氯缓慢加入到此反应瓶中, 然后将反应温度升至 50℃ 并在此温度下保持 6 小时。然后, 将此混合物冷却后真空过滤除去吡啶盐。将此滤液真空浓缩, 之后加入到几毫升的饱和碳酸氢钠溶液中并搅拌。然后, 用乙醚萃取此多相溶液。分离有机层, 丙用水萃取 3 次, 之后用硫酸镁干燥, 30 过滤并减压浓缩得到粗品。

先将此粗品真空蒸馏，之后再通过硅胶色谱纯化。产物的性质用气相色谱、气相色谱/质谱、200MHz 质子 NMR 和 FT-IR 证实。

表 4

5 30 分钟孵育， 48 孔板

处理	%降低	标准偏差	T-试验
0.005%直链 TDS	(0.18)	16.6	0.99
0.01%直链 TDS	1.3	11.9	0.91
0.005%水杨酸异十三烷基酯	24.6	11.5	0.041
0.01%水杨酸异十三烷基酯	48.9	8.2	0.001
0.005%甲基 TDS	(11.6)	7.8	0.24
0.01%甲基 TDS	(16.5)	5.7	0.089
0.005%乙基 TDS	(24.5)	5.5	0.029
0.01%乙基 TDS	(23.5)	8.4	0.062

表 4 结果显示水杨酸酯中只有含多个甲基侧链的水杨酸异十三烷基酯才能有效地抑制皮脂。

实施例 5

10 用其它支链酯重复实施例 2 中描述的皮脂腺细胞检测方法。所得结果见表 5。按照实施例 1 的方法用 Exxal® 13 异十三烷醇作为起始物合成亚油酸异十三烷基酯和苯甲酸异十三烷基酯。所得结果见表 5。酚红用作阳性对照。

15

20

表 5
20 小时孵育， 48 孔板

处理	%降低	p 值
0.000046%亚油酸异十三烷基酯	57.3	0.001
0.00046%亚油酸异十三烷基酯	50.9	0.004
0.0046%亚油酸异十三烷基酯	44.9	0.014
0.000039%苯甲酸异十三烷基酯	36.3	0.023
0.00039%苯甲酸异十三烷基酯	52.2	0.002
0.0039%苯甲酸异十三烷基酯	41.8	0.025

从表 5 中结果可以看出支链的苯甲酸酯和亚油酸酯是有效的皮
脂抑制剂。当比较表 5 中结果和表 1 及 2 中结果时，可以看出亚油酸
酯和苯甲酸酯优于乙酸酯，而亚油酸酯是最有效的。

实施例 6

此实施例检测作为对不同试验化合物处理后的反响，由成纤维细
胞所产生的前胶原 I。

胶原是主要的皮肤蛋白质。随着年龄增长或光损伤其合成能力降
低。胶原的降解或破坏增加了皮肤的拉伸强度，引起皱纹和松弛。以
人为实验对象进行的很多研究已表明，I 型胶原随着光致损伤严重性
的升高而减少(见 Kligman, A., JAMA, (1969), 210, pp. 2377-2380;
Lavker, R., J. Inv Derm., (1979), 73, 79-66; Smith J. 等, J.
Inv. Derm., (1962), 39, pp. 347-350; 及 Shuster, S. 等, Br. J.
Dermatol., (1975), 93, pp. 639-643); 而且已报道了暴晒皮肤中
皱纹组织学和胶原水平降低之间的一些联系。见 Chen, S.; Kiss, I.,
J. Inv. Derm., (1992), 98, pp. 248-254. 通过维 A 酸局部治疗
光致损伤的人皮肤显示 I 型胶原的恢复, Voorhees 及其同事支持了
这些发现。见 Christopher, E. 等, The New Eng. Jou. of Medicine
(1993), 329, pp. 530-535. 前胶原 I 是胶原的前体。作为对被测化
合物施用的反应，前胶原 I 产生的增加是胶原水平升高的标志。

狭线印迹前胶原 I 染色法

新生人皮肤成纤维细胞购自 Clonetics Corp., San Diego, CA. 细胞培养的所有物质购自 Life Technologies, NY 并用于传代 5-10 代。在 96 孔板的内部 48 个孔中以密度约 7500/孔接种细胞, 培养基中含 DMEM(Dulbecco's 改良的 Eagle 培养基, 添加了 2mM L-谷酰胺、10%胎牛血清和抗生素及抗真菌溶液的高浓度葡萄糖)。然后, 细胞生长 2 天至铺满。铺满时, 除去培养基并用无血清的 DMEM 洗涤细胞, 并向每个孔中加入 200 μ l 存在于无血清 DMEM 中的被测化合物溶液。每个剂量在共 6 个孔中一式两份。被测化合物的使用浓度见表 1。对照样中不含被测化合物。24 小时后, 除去被测化合物溶液或对照溶液, 并将存在于无血清 DMEM 中的被测化合物的 100 μ l 溶液再次加入到细胞中。被测化合物的使用浓度见表 1。24 小时后, 除去被测化合物溶液或对照溶液并在 4℃下在蛋白酶抑制剂(Sigma 的 Aprotinin)存在下保存一周, 其中抑蛋白酶肽与水的比例 1:200。然后, 被测化合物在 DMEM 中稀释(约 20 μ l 样本稀释在 200 μ l DMEM 中)。

将一片硝酸纤维素膜和三张滤纸浸在 Tris 缓冲盐水(TBS, pH 7.3)中。调节 BioRad 狭缝印迹仪(BioRad Labs, CA), 将滤纸固定在底部, 膜固定在顶部并绷紧。向每个孔中加入 100 μ l TBS。用真空通过膜抽吸这些孔。旋转被稀释的被测化合物溶液或对照样, 然后以每孔 100 μ l 的量加入并甩干。在此方法中此时被测溶液中的前胶原与膜结合。从此仪器上移出此膜, 切掉多余的部分, 并将底部右角刻凹痕以便取向。在 4℃将此膜置于封闭溶液(在 Dulbecco'磷酸缓冲盐水中含 5%奶粉), 放置摇动过夜。然后, 再将膜用大鼠抗人前胶原氨基末端的 Ab(Chemicon MAB1912)在 TBS 中的 1.5ml 溶液室温下在密闭的袋子中摇动下孵育 1.5 小时, 其中含 0.1%BSA(抗体与缓冲液/BSA 的比例 1:100)。然后, 除去此膜, 在 5 分钟内, 在 TBS/0.1% Tween 中洗涤 3 次。然后, 再将膜在 TBS 中的 2ml 生物素化的抗大鼠过氧化酶耦联 Ab(Vector Labs)中, 室温下在密闭袋子中摇动下孵育 1.5 小时, 其中含 0.1%BSA(抗体与缓冲液/BSA 的比例 1:1000)。

将膜在 5 分钟内在 TBS/0.1%吐温中洗涤 3 次。将 3ml PBS 与得自 Vectastain 试剂盒的溶液 A 和溶液 B 各自孵育 30 分钟。将该膜置于密封袋中的所得溶液中, 摇动并保持 30 分钟。然后除去该膜并在 5 分钟内在 TBS/0.1%吐温中洗涤两次。然后, 用下列溶液给此膜染色:

12.5mg 3-氨基 9-乙基吡唑 (Sigma)
3.125(大约)ml DMF (N,N-二甲基甲酰胺, 得自 Sigma)
21.5ml 0.2M NaOAc 缓冲液, pH 5.2
12.5μl 水

5 将此膜染色到显色并在 10 分钟内用自来水洗涤两次停止反应。
用彩色复印机制备该印迹的透明样。以 Bio-Rad GS-700 成像分析光
密度计扫描此印迹, 并用分子分析软件确定着色量(OD*mm²)/狭线。
以被测化合物处理的细胞与对照细胞光密度计读数的比例来计算增
加的倍数。所得结果见表 6A 和 6B。

10

表 6A

被测化合物 (0.01%)	平均 OD 读 数	标准偏差	p 值(与对照 样相比)	与对照样相比 增加的倍数
对照样-1	2.977	0.687		
Exxate® 600	4.324	1.027	0.023	1.5
Exxate® 700	4.434	0.974	0.013	1.5
Exxate® 800	3.620	0.711	0.142	1.2
对照样-2	3.512	0.312		
Exxate® 900	3.789	0.106	0.066	1.1
Exxate® 1000	3.473	0.470	0.867	1.0
Exxate® 1200	2.829	0.792	0.077	0.8
TGF-b	6.787	0.201	1x10 ⁻	1.9
对照样-3	3.824	0.352		
Exxate® 1300	4.33	0.315	0.025	1.1

TGF-b 作为阳性对照

15 从表 6A 的结果中可以看出本发明范围内的、基于较短链醇(即少
于 9 个碳原子有甲基侧链的乙酸酯, 在提高成纤维细胞产生胶原能力
方面是有效的。

表 6B

被测化合物	平均 OD 读数	标准偏差	p 值(与对照 样相比)	与对照样相比 增加的倍数
对照样	1.963	0.327		
TGF- β	4.099	0.486	4.4×10^{-6}	2.1
0.003%苯甲酸 异十三烷基酯	2.534	0.144	0.00288	1.3
0.030%苯甲酸 异十三烷基酯	2.669	0.167	0.000825	1.4
0.0046%亚油酸 异十三烷基酯	2.346	0.595	0.197222	1.2
0.046%亚油酸 异十三烷基酯	2.4585	0.412	0.04357	1.3

从表 6B 的结果中看出本发明范围内的苯甲酸和亚油酸酯提高了成纤维细胞的胶原产生作用。

5

实施例 7

实施例 7 显示了新的异醇酯提高糖胺基聚糖合成的效果。

在 12 孔板中以密度约 50000/孔接种新生人皮肤成纤维细胞，培养基中含 DMEM(添加了 2mM L-谷酰胺、10%胎牛血清和抗生素及抗真菌溶液的高浓度葡萄糖)。然后，细胞生长 2 天至铺满。铺满时，用无血清的 DMEM 漂洗每个孔，且孔中加入存在于 750 μ l 无血清 DMEM 中的被测化合物(一式三份)。24 小时后，抽吸出培养基并重复处理步骤。第二个 24 小时后，收集含溶解的 GAGs 的培养基，并冷冻以备分析用。

将带正电荷的 Zeta Probe 膜浸在灭菌的水中，并置于 Dot-Blot 仪器(都购自 Bio-Rad Labs, Hercules, CA)。向每个孔中加入 100 μ l 的水并真空抽吸。解冻后，给此膜施用 100 μ l 被测溶液样本或标准物(得自牛气管的透明质酸或硫酸软骨素, Sigma, St. Louis, MO)，并将其以重力式过滤(约 1.5-2 小时)。现在 GAGs 结合到了膜上。将此膜在水中的 3%w/v 无脂肪酸牛血清白蛋白(Sigma)封闭 1 小时。制备在 3%乙酸中的 0.5% w/v 阿尔新蓝 8GX(ICN Biochemicals,

- Cleveland OH) 的染料溶液, pH 约 2.3。将此膜用蒸馏水洗涤两次, 然后在染料溶液中染色, 在旋转振荡器上处理 15 分钟。倒掉染料并将该膜在 3% 乙酸溶液中脱色两次, 每次 15 分钟。将此膜在水中清洗并放置干燥过夜。将此印迹在 Bio-Rad GS-700 成像分析光密度计上扫描, 并用分子分析软件确定着色量 ($OD \cdot mm^2$)/狭线。以被测化合物处理的细胞与对照细胞光密度计读数的比例来计算与对照样相比增加的倍数。

表 7

被测化合物	平均 OD 读数	标准偏差	p 值(与对照样相比)	与对照样相比增加的倍数
对照样	0.26	0.055		
TGF-b	0.86	0.16	6.2×10^{-6}	3.3
0.003% 苯甲酸异十三烷基酯	0.22	0.044	0.17	0.8
0.03% 苯甲酸异十三烷基酯	0.38	0.080	0.012	1.5
0.0046% 亚油酸异十三烷基酯	0.40	0.039	0.0007	1.5
0.046% 亚油酸异十三烷基酯	0.29	0.071	0.51	1.1

10

从表 7 的结果可以看出苯甲酸酯和亚油酸酯在提高成纤维细胞的糖胺聚糖合成方面是有效的。

实施例 8

- 实施例 8 举例说明本发明的外用组合物。这些组合物可以以常规方式制备。它们适于化妆美容用。特别是这些组合物适于施用于油性、有皱纹的、粗糙的、老化和/或 UV 致损伤的皮肤, 以改善其外观和肤感, 也适用于给健康皮肤施用以防止或延缓其衰老。

水包油乳膏

组分	CTFA 或化学名称	重量%
Polawax Regular	可乳化的蜡	5
Exxate® 12	异醇酯	5
肉豆蔻酸肉豆蔻基酯	相同	2
Dow Corning 3225	环二甲基硅氧烷和二甲基硅氧烷 共聚多元醇	2
Aerosil 200	二氧化硅	1
Sepigel 305	聚丙烯酰胺和 C13-14 异链烷烃和 月桂醚-7	0.5
甘油微海绵 (Glycerine microsponges)	甲基丙烯酸酯与甘油的共聚物	0.5
Brij 58	鲸蜡基醚-20	0.3
对羟基苯甲酸甲酯	相同	0.2
Germall 115	咪唑烷基脲	0.2
对羟基苯甲酸丙酯	相同	0.15
BHT	丁基化的羟基甲苯	0.05
水	相同	至 100

水包油乳膏

组分	CTFA 或化学名称	重量%
乙二胺四乙酸 Na2	EDTA 二钠	0.05
Veegum Ultra	硅酸铝镁	0.6
对羟基苯甲酸甲酯	对羟基苯甲酸甲酯	0.15
DC 消泡乳液	二甲基硅油	0.01
1,3-丁二醇	1,3-丁二醇	3.0
Natrosol 250HHR	羟乙基纤维素	0.5
Aerosil 200	煅制二氧化硅	0.5
甘油 USP	甘油 USP	2.0
Keltrol 1000	黄原胶	0.2
三乙醇胺 99%	三乙醇胺	1.2
Pristerene 4911	硬脂酸	3.0

对羟基苯甲酸丙酯 NF	对羟基苯甲酸丙酯 NF	0.1
Naturechem GMHS	单硬脂酸甘油酯	1.5
Lanette 18DE0	硬脂醇	1.5
Exxate® 13	异醇酯	4.0
Protachem ISP	棕榈酸异硬脂基酯	3.0
Hetester FA0	C12-15 醇辛酸酯	2.0
流质聚硅氧烷 (Silicone Fluid) 200(50 cts)	二甲聚硅氧烷	1.0
胆固醇 NF	胆固醇 NF	0.5
脱水山梨醇硬脂酸酯	脱水山梨醇硬脂酸酯	1.0
Embanox BHT	丁基化的羟基甲苯	0.05
醋酸维生素 E	乙酸生育酚酯	0.1
MYRJ 59	PEG-100 硬脂酸酯	2.0
Pationic SSL	硬脂酰基乳酸钠	0.5
Alpha-没药醇	α -没药醇	0.2
水	相同	加至 100

油包水乳液

CTFA 或化学名称	重量%
角鲨烷	5
澳洲坚果油	5
季戊四醇四辛酸酯	15
凡士林	5
硬脂酸甘油酯	3
醋酸生育酚	0.5
丁基化羟基甲苯	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15
对羟基苯甲酸丙酯	0.15
柠檬酸钠	1
丁二醇	2
甘油	2

皂土粘土	0.5
EDTA 二钠	0.05
亚油酸异十三烷基酯	10
水	加至 100

水包油乳液

CTFA 或化学名称	重量%
甘油	1
EDTA 四钠	0.1
鲸蜡醇	1
硬脂醇	1
矿物油	5
二甲聚硅氧烷	1
聚二甲基硅氧烷醇	0.2
聚季铵 37	2
硬脂醚-21	1
硬脂醚-2	0.5
苯甲酸异十三烷基酯	1
环二甲基硅氧烷	0.5
二氧化硅	0.6
水	加至 100

油包水乳液

CTFA 或化学名称	重量%
轻质矿物油	10
硬脂氧基三甲基硅烷和硬脂醇	5
聚二甲基硅氧烷	2
硬脂酸硬脂基酯	10
季铵-15	3
PEG-22 十二烷基二醇共聚物	1
山梨醇	0.5

对羟基苯甲酸甲酯	0.2
EDTA 二钠	0.1
丁基化羟基甲苯	0.1
Exxate® 7	5
二氧化硅	1
水	加至 100

应明确，本文中举例说明和描述的本发明特定形式仅仅是代表性的。在不背离本说明书公开内容的前提下，在具体实施方案中可以作出包括（但不限于）本说明书中的变化形式。因此，应参照如下的权

5 利要求书确定本发明的整个范围。