

[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] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01145428.8

[43] 公开日 2003 年 2 月 19 日

[11] 公开号 CN 1397270A

[22] 申请日 2001.12.21 [21] 申请号 01145428.8

[30] 优先权

[32] 2000.12.21 [33] US [31] 09/742,622

[71] 申请人 强生消费者公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 C·科莱 I·加诺波尔斯基

E·吕肯巴奇 G·斯科沃

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

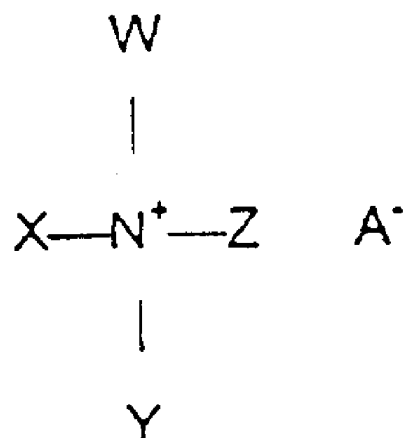
代理人 陈文青

权利要求书 2 页 说明书 20 页

[54] 发明名称 皮肤护理

[57] 摘要

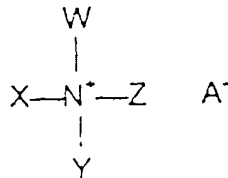
本发明涉及一种用于护理皮肤的局部施用组合物，该组合物包含有效量的下式化合物和美容上可接受的载体：其中 W，X，Y 和 Z 选自氢、C₁ - C₃ 的烷基、C₂ - C₄ 的链烷醇基，其中 X，Y 或 Z 中的至少一个是带有至少一种羟基和非必要的至少一种羧基的 C₂ - C₄ 的链烷醇基；且其中 A 是由至少两种药学上可接受的酸和其酯衍生出的补偿阴离子的混合物。



ISSN 1008-4274

1. 一种用于改善皮肤丰厚性的方法，所述方法包括在受影响的皮肤区域局部施用一种组合物，该组合物包括：

5 (a)有效量的下式化合物：



10

其中W，X，Y和Z选自氢、C₁—C₃的烷基、C₂—C₄的链烷醇基，其中X，Y或Z中的至少一个是带有至少一种羟基和非必要的至少一种羧基的C₂—C₄的链烷醇基；且其中A是由至少两种药学上可接受的酸和酯衍生出的补偿阴离子的混合物；和

15 (b) 美容上可接受的载体。

2. 根据权利要求1所述的方法，其中将所述组合物施用在脸部。

3. 根据权利要求1的方法，其中至少一种所述酸是α-羟基酸。

4. 根据权利要求1的方法，其中所述的酸选自乙醇酸、柠檬酸、苹果酸和它们的混合物。

20 5. 根据权利要求1的方法，其中所述的补偿阴离子是三乙醇酸和柠檬酸的混合物衍生的。

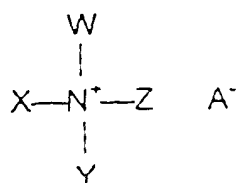
6. 根据权利要求5的方法，其中所述柠檬酸和乙醇酸的比例是从大约1：1至1：5的范围内。

25 7. 根据权利要求1的方法，其中所述的补偿阴离子是由乙醇酸和苹果酸的混合物衍生的。

8. 根据权利要求7的方法，其中所述苹果酸和乙醇酸的比例是从大约1：1至1：5的范围内。

9. 一种用于改善脸部外形的方法，所述方法包括在受影响的皮肤区域局部施用一种组合物，该组合物包括：

30 (a)有效量的下式化合物：



5

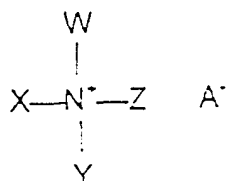
其中W, X, Y和Z选自氢、C₁-C₃的烷基、C₂-C₄的链烷醇基, 其中X, Y或Z中的至少一个是带有至少一种羟基和非必要的至少一种羧基的C₂-C₄的链烷醇基; 且其中A是由至少两种药学上可接受的酸和酯衍生出的补偿阴离子的混合物; 和

10 (b) 美容上可接受的载体。

10. 一种用于减少悬垂皮肤的方法, 所述方法包括在受影响的皮肤区域局部施用一种组合物, 该组合物包括:

(a)有效量的下式化合物:

15



20 其中W, X, Y和Z选自氢、C₁-C₃的烷基、C₂-C₄的链烷醇基, 其中X, Y或Z中的至少一个是带有至少一种羟基和非必要的至少一种羧基的C₂-C₄的链烷醇基; 且其中A是由至少两种药学上可接受的酸和其酯衍生出的补偿阴离子的混合物; 和

(b) 美容上可接受的载体。

皮肤护理

5 交叉参考相关申请

本申请要求于2000年10月2日申请的美国临时申请序列号为No.60/237230的优先权，其所公开的内容在此引入作为参考。

所属技术领域

本发明涉及通过恢复皮肤的年轻的机能来改善皮肤外形的组合物和方法。

- 10 特别是，涉及包含至少一种烷醇胺盐的组合物，及其为增加受损皮肤区域柔度和柔顺性而在哺乳动物皮肤上的施用。

技术背景

人类一直在寻找不需要整形手术而能够改变或减少老化影响的产品。皮肤主要由水组成，随着我们的老化它丧失了保持水分的能力，结果皮肤表面干涩。

- 15 这不仅因为皮肤角质层保持水分容量的减少，屏障功能的降低和分泌皮脂数量的减少，而且因为支撑表皮的真皮中基质分子的调节代谢。由蛋白质和多糖组成的基质分子变得更加交联。这样导致真皮中水分的减少，从而产生了稠厚的、非依从的结构。部分地，皮肤和其他组织的老化是不断的自由基损伤，导致细胞功能和基质弹性降低的结果。另外，太阳光的照射加强和促进了老化的过程。
- 20 大量太阳光的照射产生了光损害和出现了如纹、斑点、变色、初癌和癌症。

除了皮肤表面的变化之外，更深的变化发生在真皮层中，影响了真皮层的机械性能，使其更坚韧和坚硬。自由基的损害诱导形成反常的纤维间交联。这导致基质的降解和萎缩。随着这些交联的形成，皮肤上的水被排出。

- 25 近来用于这些环境损伤的处理包括增加水分，化学去皮和激光手术，以使水合皮肤表面加强表皮的更新，或者去除“硬”的真皮或支撑层。更积极的方法是去除皮肤组织，加强表皮的更新和新基质的合成，从而再生出一些具有最初机械性能的年轻的、没有被损伤的皮肤。

- 公开特许公报日本No.495008公开了一种老化抑制剂，是表现出具有防止皮肤老化活性的乙醇胺衍生物。根据该发明，能够将该抑制老化的化合物用于护
- 30 理老化的皮肤来改善皮肤的弹性和皱纹。

Perricone的美国专利申请No.5554647公开了一种方法,该方法使用在医学上可接受的载体中的乙醇胺组分透皮处理老化的皮肤。乙醇胺选自包括二甲氨基乙醇、一氨基乙醇、胆碱、丝氨酸、二甲氨基乙醇的乙酸酯、一氨基乙醇的乙酸酯、二甲氨基乙醇的对-氯苯基乙酸酯,一氨基乙醇的对-氯苯基乙酸酯,和它们的混合物。其假设这些化合物是利用神经肌肉刺激的原理来治疗老化的皮肤。

不愿受到该假设的影响,我们已经另外发现,对皮肤表面生物力学特性的影响是通过这些化合物的使用来恢复年轻的稳定性以改善脸部外形。

因此,本发明的一个目的是提供局部施用的组合物,该组合物通过调节皮肤的生物力学特性以产生更年轻的特征,以改善脸部的外形。

本发明的另一个目的是提供包含特定的烷醇胺化合物的稳定的局部施用的组合物,该烷醇胺化合物能够带来上面所述的益处。

发明概述

已经发现包含烷醇胺盐的配制物,明显地增加了皮肤的丰厚性,使皮肤表面更加美丽产生更年轻的感觉。

因此,本发明涉及一种用于皮肤护理的局部施用组合物,该组合物包含有效量的具有下述通式的化合物和美容上可接受的载体:



其中W, X, Y和Z选自氢、C₁-C₃的烷基、C₂-C₄的链烷醇基,其中X, Y或Z中的至少一个是带有至少一种羟基和非必要的至少一种羧基的C₂-C₄的链烷醇基;且A是至少两种药学上可接受的酸和酯衍生出的补偿阴离子的混合物。

优选地,在本发明的方法中使用的组合物具有从大约4.5至大约8.5的pH范围,更优选的是从大约5.5至大约8.5,最优选的是从大约5.5至7.5。

本发明还涉及一种处理老化的皮肤方法,特别是,使用局部施用组合物来增加哺乳动物皮肤的柔度和/或柔顺性的方法。

发明详述

并不预先确定用于改变或减少皮肤老化的影响的烷醇胺盐的量，其量必须根据老化组织的严重程度和的范围以及配制物中组分的浓度确定，这些组分与医学上可接受的载体结合在一起。

一般地，仅仅需要更频繁地采用局部施用，即使载体中活性组分的浓度非常低也是适合的。然而，作为一种实际的情况，为了避免重复施用,最好局部施用的组合物包含至少大约1重量%，更优选的是至少大约3重量%的乙醇胺盐。

可以利用本领域公知的技术制备烷醇胺盐，这些技术将想要的烷醇胺与适当的酸在足以制备该盐的各种条件下反应。可以现场或在制备前制成该盐。一般地，当W、X、Y或Z中的至少一个是氢时，可以现场制备烷醇胺盐。

10 在一个优选的实施方案中，该烷醇胺盐是一甲氨基乙醇,二甲氨基乙醇胺,三甲氨基乙醇，异丙醇胺，三乙醇胺,异丙醇二甲胺,乙基乙醇胺，2-丁醇胺，胆碱，丝氨酸，及其共聚物的一种酸盐。

用于制备根据本发明的烷醇胺盐的适宜酸包括公知的适用于皮肤护理组合物任何的有机酸。在一个优选的实施方案中，这些酸中至少一种是 α -羟基酸，例如在美国专利US 5,856,357的实例中教导的那样，该申请所公开的内容在此引入作为参考。乙醇酸、苹果酸和柠檬酸中的至少两种的混合物是特别优选的。在一个最优选的实施方案中，该酸是乙醇酸与苹果酸或柠檬酸的结合。在例如长时间储存等pH值稳定性特别令人关注的情况下，一个特别优选的实施方案中该酸为柠檬酸和乙酸的混合物时。优选地，苹果酸或柠檬酸与乙醇酸的比例范围是大约1：1至大约1：5，更优选大约1：1至大约1：3。

20 另一种在本发明的组合物中有益的化合物是酪氨酸。酪氨酸在本发明组合物中的用量，在基于组合物总重量的基础上，是从大约0.01至大约5重量%，更优选的是从大约0.04至大约3重量%，最优选的是大约0.5重量%。

25 将本发明的组合物与皮肤学上可接受的载体或媒介物(例如，洗液、面霜、软膏、清洁剂等等)一起以组合物的形式施用。应当选择能够以上面所述的浓度溶解或分散这些组分的载体。例如通过在受损伤的皮肤区域增加水分，可能促进局部施用并在一些情况下，能够带来额外的治疗效果。当使用一种载体时，必须是该载体不会给氨基乙醇带来灭活性，而且在使用时不会在皮肤上带来任何相反的作用。

30 适宜的载体包括水、醇类、油等等，根据它们以最适用于医疗处理时活性

组分的浓度而溶解或分散在活性组分中的能力来选择。

本发明的组合物应当是局部施用产品的形式，其能够从外部施用在皮肤上，并能够以本领域公知的那些普通技术制备。载体可以具有各种实际的形式，例如面霜、敷料，凝胶，洗液，软膏或者液体，其包括敷用和清洗掉的组合物，
5 以及用本领域公知的方法将它们加入到例如干的或湿的涂抹物，泡沫，水凝胶基质，或粘性(或非粘性)贴片的材料载体中。优选的，载体是一种凝胶或增加水分的洗剂，冷却溶液，或者以干或湿的形式的涂抹物。人们还可以在方便的喷雾涂药器中利用它。

典型的载体包括包含水和/或醇和润肤剂的洗液，该润肤剂是例如烃的油和
10 蜡，硅油，透明质酸，植物、动物或海洋生物的脂肪或油，甘油酯衍生物，脂肪酸、或脂肪酸酯或醇或醇醚、羊毛脂及其衍生物，多元醇或酯，蜡酯，甾醇，磷脂等等，一般还有乳化剂(非离子的，阳离子的或阴离子的)，尽管一些润肤剂本身具有乳化特性。另外，可以利用其组分的不同比例和/或通过掺入例如树胶或其他形式的亲水胶体的增稠剂将这些相同组分配制成面霜，或是凝胶，或固体棒。
15 这些组合物在这里是指作为美容上可接受的载体。优选地，载体是没有脂类物质的凝胶基配制物，该脂类物质会加重易生痤疮皮肤的油性。但是，具有特别干燥皮肤却仍然受痤疮损害的人可以优选增加水分的乳液类。

本发明的局部施用组合物可以包含在皮肤护理组合物中通常能找到的附加组分，例如，润肤剂，皮肤调节剂，乳化剂，湿润剂，防腐剂，抗氧化剂，香
20 水，螯合剂等等，只要它们与组合物中其他的组分在物理上和化学上相容。特别有用的是维生素A和维生素A衍生物的混合，包括但不限于维生素A，棕榈酸视黄酯，视黄酸，视黄醛，和丙酸视黄酯。

在本发明组合物中使用的适宜防腐剂的例子包括C₁—C₄对羟基苯甲酸烷基酯和苯氧基乙醇。一般地，基于组合物总重量，防腐剂是以从大约0.5至大约2.0
25 重量%，优选的是大约1.0至1.5重量%的用量范围出现的。在一个优选的实施方案中，防腐剂是大约0.2至大约0.5重量%的对羟基苯甲酸甲酯，大约0.2至5.0重量%的对羟基苯甲酸丙酯和大约0.05至大约0.10重量%的对羟基苯甲酸丁酯的混合物。一种特别优选的可用于本发明皮肤护理组合物中的可以从市场上购买的防腐剂是PHENONIP™，它是无色的、粘的、液体的、由苯氧基乙醇、对
30 羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯

组成的混合物,从Nipa Laboratories, Inc., Wilmington, Del处购买。

优选地,本发明组合物中应当使用抗氧化剂。适宜的抗氧化剂包括丁化羟基甲苯(BHT)、抗坏血酸棕榈酸酯(BHA)、丁羟茴醚、苯基-萘基胺、氢醌、没食子丙酯、去甲二氢愈创木酸、维生素E或维生素E的衍生物、维生素C及其衍生物、泛酸钙、绿茶提取物和混合的多酚,以及上面所述的物质的混合物。所使用的抗氧化剂是组合物总重量的大约0.02至0.5重量%,更最优选的是从大约0.002至0.1重量%的用量范围。

本发明组合物中包含的润肤剂,通过其保持在皮肤表面上或在角质层中的能力,起到润滑剂的作用,以减少剥落,改善皮肤的外观。典型的润肤剂包括脂肪酯、脂肪醇、矿物油、聚醚硅氧烷共聚物等等。适宜的润肤剂的例子非限定地包括,聚丙二醇(“PPG”)—15 十八烷基醚,PPG—10 十六烷基醚,steareth—10, oleth—8, PPG—4 十二烷基醚,维生素E醋酸酯,PEG—7glyceryl coate,羊毛脂,鲸蜡醇,羟基硬脂酸辛脂,二甲基聚硅氧烷,和它们的结合物。鲸蜡醇,羟基硬脂酸辛脂,二甲基聚硅氧烷及其它们的结合是优选的。当使用时,润肤剂是基于组合物总重量的大约0.01至大约5重量%,优选大约1至大约4重量%的用量范围。

可以使用多元醇作为本发明组合物中的湿润剂。湿润剂有助于提高润肤剂的效果,减少剥落,刺激组成的鳞皮的去除和提高皮肤触感。适宜的多元醇包括但不限于,甘油(亦公知为丙三醇glycerin),聚亚烷基二醇,亚烷基多元醇及其衍生物,包含丁二醇、丙二醇、双丙二醇,聚丙三醇,聚乙二醇及其衍生物,山梨醇,羟丙基山梨醇,己二醇,1,3—二丁二醇,1,2,6-己三醇,乙氧基化甘油,丙氧基化甘油,和它们的混合物。甘油是优选的。当使用时,湿润剂的用量是基于组合物的总重量的大约0.1至大约5重量%,优选是大约1至大约3重量%。

本发明的组合物优选包含有效稳定量的乳化剂。优选地,在组合物总重量的基础上,以大约1.0至大约10.0重量%,更优选的是大约3.0至大约6.0重量%的用量来使用乳化剂。可以使用任何与组合物中的组分相容的乳化剂。适宜的乳化剂包括硬脂酸,鲸蜡醇,十八烷醇,steareth2, steareth 20, 丙烯酸盐/C10—30 烷基丙烯酸酯交联聚合物。PEMULEN TR—1(CTFA命名: 丙烯酸盐/10—30 烷基丙烯酸酯交联聚合物)是特别优选的。

出于美学的目的，可以在本发明的组合物中加入任何的香料。适宜的香料包括但并不限于，桉树油，合成樟脑，薄荷油，丁香油，薰衣草，甘菊等等。当使用时，香料是在组合物的总重量的基础上，以大约0.05至大约0.5重量%，更优选的是大约0.1至大约0.3重量%的量来使用。

5 在本发明的某些具体方面，组合物应包括一种络合物。本发明的组合物中有益的络合物包括乙二胺四乙酸(EDTA)及其衍生物和它们的盐，二羟乙基甘氨酸，酒石酸，和它们的混合物。应当使用稳定化有效量的络合物，在组合物总重量的基础上，其量可为大约0.01至大约2重量%，优选的是从大约0.05至大约1重量%。最优选的络合物是EDTA。

10 一般地，用预定的或所需的用法在受影响的皮肤部位局部施用该组合物以带来改善，一般地在连续施用的情况下可以观察到逐步的改善。到目前为止经临床研究，没有遇到不良的副作用。

虽然不希望局限于任何理论，但据认为依照本发明的治疗可以导致在皮肤上的变化，它使细胞膜和皮肤基质分子只的水分再分配。本发明的组合物可以
15 增加从血液中包含的水分，而不是从真皮排除水分。加强真皮组织中水分的停留提高了其丰厚性，产生了看起来是更年轻外表的具有更多改进的脸部外形。

通过下面的实施例描述本发明的优点和根据本发明制备的皮肤护理组合物特定的实施方案。然而，可以理解的是，本发明并不限于在各个实施例中所表示的特定范围内，而是限定在所附的权利要求的范围内。

20 在实施例中使用下述的材料：

AMPHISOLA：从Gattefosse处购买的十六酸鲸蜡醇酯增稠剂。

AMIGEL：从Alban Muller处购买的菌核树胶增稠剂。

AMPHISOLA：从Givaudan Roche处购买的十六烷基磷酸酯乳化剂。

25 BIOSIL BASICS SPQ：从Biosil Technologies, Inc 处购买的silicone quaternium-13 润滑/调节剂。

BRIJ72：从Uniqema处购买的steareth 2乳化剂。

BRIJ721：从Uniqema处购买的steareth 20乳化剂。

CETIOL SN DEO：从Sidobre Sinnova处购买的cetearyl 异壬酸酯润肤剂。

30 CARBOPOL EDT 2020：从BF Goodrich处购买的丙烯酸C10/C30烷基丙烯酸酯交联聚合物。

- CRODESTA SL-40: 从Croda Oleochemicals 处购买的sucrose cocate皮肤调节剂。
- DIMETHICONE 47V-100: 从Rhodia处购买的二甲聚硅氧烷100厘沱润肤剂。
- 5 DUB LIQUIDE: 90%的cetearyl 辛酸酯/10%的肉豆蔻酸异丙酯润肤剂。
FINSOLV TN: 从Finetex 处购买的C12-C15烷基苯甲酸酯增溶剂。
FUCOGEL 100OR: 从Solabia处购买的2%的生物糖类树胶-1水溶液的皮肤调节剂。
- GLYCEROX 767: 从Croda处购买的PEG6-发酸/辛酸甘油酯。
- 10 GLYPURE: 从Clariant处购买的70%的乙醇酸水溶液。
LANETTE 16: 从Sidobre Sinnova处购买的鲸蜡醇润肤剂/乳化剂。
LAMEFORM TGI FL: 从Sidobre Sinnova处购买的聚3-异硬脂酸甘油酯乳化剂。
- LUBRAJEL: 从Black处购买的包含32%的水,67%的甘油聚甲基丙烯酸酯, 67%的丙二醇的湿润剂。
- 15 MIRASIL CM5: 从SACI处购买的环甲基聚硅氧烷皮肤调节剂。
MIRASIL DM 100: 从SACI处购买的二甲基聚硅氧烷皮肤调节剂。
ORGANOSAL 2002D NATCOS: 从Atochem处购买的尼龙12 matifying agent。
- 20 PEMULEN TR1: 从BF Goodrich处购买的丙烯酸酯/10-30烷基丙烯酸酯交联聚合物。
PHENONIP: 从Nipa Laboratories, Inc处购买的苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯的混合物。
POLYSYNLANE: 从Rossow处购买的氢化聚异丁烯皮肤调节剂。
- 25 PRICERINE 9091: 从Uniqema处购买的甘油湿润剂。
SP-10: 从Kobo Products处购买的尼龙-12。
STABILIEZE QM: 从ISP Technologies处可以购买的PVM/MA癸二烯交联聚合物。
- WICKENOL 171: 从Alzo Inc处购买的羟基硬脂酸辛酯润肤剂。
- 30 WINDSOR TALC 66: 从Luzenac/Royston处可以购买的滑石。

实施例 1

根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水和氢氧化钠加入到一釜中后接着通过不停的混合加入Lubragel。搅拌下将混合物加热到50℃。然后，加入L-酪氨酸，同时将混合物加热到80-85℃。在另一个容器中混合DUB LIQUID、鲸蜡醇十六酸酯、LANETTE 16、MIRASIL CM5、LAMEFORM TGI FL、醋酸生育酚、苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯，同时加热直到均匀。接着加入AMPHISOL A，将所有的混合物加热到90℃。当两个釜到达所需的温度时，混合下在80-85℃将油相加入到水相中。预先混合CETIOL SN DEO和CARBOPOL EDT 2020，将它们加入到主釜中。停止加热，同时搅拌下保持该釜冷却。在30℃或低于该温度时，将DMAE/甘油酸/柠檬酸/水的预混物加入到釜中。调节产品的pH值并接着加入Perfume IFF FBD 6162。下面列表表示特定的组分和其重量百分比。

实施例 3

- 根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水和氢氧化钠在主釜中混合。当均匀时,加入PRICERINE 9091和LUBRAJEL。将混合物加热到50℃,然后,加入ORGANOSAL 2002D NATCOS和L-酪氨酸。在另一个容器中预先
- 5 混合CARBOPOL EDT 2020、AMIGEL和MIRASIL CM5,然后分批加入。当釜中的混合物均匀时,将丁二醇、苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯加入到其中。停止加热,保持混合15分钟,然后加入FUCOGEL 1000 R。在30℃或更低时,分批地加入DMAE、水、柠檬酸和甘油酸的预混物。调节产品的pH值,并加入Perfume IFF FBD 6162。24小时后在25℃时其pH值为6.7。
- 10 下面列表表示特定的组分和其重量百分比。

组分:	重量百分比:
去离子水	66.0
氢氧化钠	0.10
L-酪氨酸	0.50
ORGANOSAL 2002D NATCOS	0.25
PRICERINE 9091	2.00
LUBRAJEL	3.00
CARBOPOL EDT 2020	0.50
AMIGEL	0.80
MIRASIL CM5	4.00
丁二醇	4.00
苯氧基乙醇	0.37
对羟基苯甲酸甲酯	0.10
对羟基苯甲酸丙酯	0.03
FUCOGEL 1000R	2.00
Perfume IFF FBD 6162	0.20
DMAE预混物:	
去离子水	10.0
DMAE	3.0
缓冲剂预混物:	
乙醇酸(70%)/水(30%)	1.6
柠檬酸	1.20

组分:	重量百分比:
去离子水	53.9
氢氧化钠	0.20
LUBRAJEL	5.00
L-酪氨酸	0.50
DUB LIQUIDE	8.00
苯氧基乙醇	0.50
对羟基苯甲酸甲酯	0.20
对羟基苯甲酸丙酯	0.06
鲸蜡醇十六酸酯	4.00
LANETTE 16	1.50
MIRASIL CM5	0.5
LAMEFORM TGI FL	1.00
醋酸生育酚	1.00
AMPHISOL A	1.88
CETIOL SN DEO	6.0
CARBOPOL EDT 2020	0.50
Perfume IFF FBD 6162	0.60
DMAE预混物:	
去离子水	9.0
DMAE	3.0
缓冲剂预混物:	
乙醇酸(70%)/水(30%)	2.19
柠檬酸	0.51

实施例 2

- 根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水和氢氧化钠在主釜中混合。当均匀时，加入PRICERINE 9091和LUBRA GEL。将混合物加热到50℃。然后，加入ORGANOSAL 2002D NATCOS和L-酪氨酸同时在搅拌下保持混合物15分钟。在另一个容器中混合CARBOPOL EDT 2020、AMIGEL、POLYSY NLANE和MIRASIL CM5,然后将它们加入到主釜中。当釜中的混合物均匀时，加入丁二醇、苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯。停止加热，混合该混合物15分钟，然后加入FUCOGEL 1000R。冷却该釜至30℃或更低，加入DMAE、水、柠檬酸和甘油酸的预混物,调节产品的pH值，最后加入香料。
- 10 下面列表表示特定的组分和其重量百分比。

组分:	重量百分比:
去离子水	65.62
氢氧化钠	0.10
L-酪氨酸	3.00
ORGANOSAL 2002D NATCOS	0.50
PRICERINE 9091	2.00
LUBRAJEL	3.00
CARBOPOL EDT 2020	0.50
AMIGEL	0.80
POLYSYNLANE	2.00
MIRASIL CM5	4.00
丁二醇	4.00
苯氧基乙醇	0.37
对羟基苯甲酸甲酯	0.10
对羟基苯甲酸丙酯	0.03
FUCOGEL 1000R	2.00
Perfume IFF FBD 6162	0.20
DMAE预混物:	
去离子水	10.0
DMAE	1.0
缓冲剂预混物:	
乙醇酸(70%)/水(30%)	0.46
柠檬酸	0.32

实施例 5

- 根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水加入到一釜中同时加热到大约78至大约82°C。在大约78至大约82°C时，使用螺旋桨混合器加入STABILEZE QM。将混合物保持在大约78至大约80°C直到透明。停止加热，当混合物
- 5 冷却至大约75°C时，加入乙二胺四乙酸二钠、CRODESTA SL-40、GLYCERO X 767和己二醇。在大约室温下，将DMAE预混物加入到混合物中同时很好地混合。按照如下的顺序制备酪氨酸预混物：将去离子水和尿素加入到一封闭的容器中同时混合。在尿素溶解后，混合下将L-酪氨酸加入到混合物中。混合该混合物直到将其加入到配制物中。
- 10 用乙醇酸/柠檬酸缓冲剂预混物调节混合物的pH值至大约6.5到大约7.0。以
- 下面的顺序混合加入剩余的组分：SP-10、滑石、BIOSIL Basics SPQ、乙醇、PHENONIP和去离子水。使用定子-转子均化器持续大约2分钟使混合物在40%均匀。

组分:	重量百分比:
去离子水	62.59
STABILEZE QM	1.50
乙二胺四乙酸二钠	0.10
CRODESTA SL-40	0.75
GLYCEROX 767	0.75
己二醇	1.00
DMAE预混物:	
DMAE	3.00
去离子水	3.00
酪氨酸/尿素预混物:	
去离子水	10.00
尿素	5.00
L-酪氨酸	5.00
缓冲剂预混物:	
GLYPURE 70	2.61
柠檬酸	0.70
后添加的物料:	
WINDSOR Talc 66	0.50
SP-10	1.00
BIOSIL Basics SPQ	1.00
乙醇	0.50
PHENONIP	1.00

实施例 4

- 根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水加入到一釜中同时加热到大约78至大约80℃。在大约78至大约80℃时，使用螺旋桨混合器加入STABILEZE QM。将混合物保持在大约78至大约80℃直到透明。停止加热，当混合物在大约75℃时，加入乙二胺四乙酸二钠、CRODESTA SL-40、GLYCEROL 767和己二醇。在大约40℃，将DMAE/酪氨酸预混物加入到混合物中同时很好地混合。按照如下的顺序制备DMAE/酪氨酸预混物：将去离子水、DMAE和酪氨酸加入到一封闭的容器中，并且放置在加热的(50-55℃)水浴中。加热该混合物到大约50至大约55℃。保持混合物在该温度下混合直到酪氨酸溶解。
- 10 用乙醇酸/柠檬酸缓冲剂预混物调节混合物的pH值至大约7.0到7.5。以下面的顺序混合加入剩余的组分：SP-10、滑石、BIOSIL Basics SPQ、乙醇、PHENONIP和去离子水。使用定子-转子均化器持续大约3-4分钟使混合物在40%均匀。

组分:	重量百分比:
去离子水	54.06
STABILEZE QM	1.50
乙二胺四乙酸二钠	0.10
CRODESTA SL-40	0.75
GLYCEROL 767	0.75
己二醇	1.00
DMAE/酪氨酸预混物:	
DMAE	3.00
去离子水	30.00
L-酪氨酸	0.50
缓冲剂预混物:	
GLYPURE	2.30
柠檬酸	0.80
去离子水	1.24
后添加的物料:	
WINDSOR Talc 66	0.50
SP-10	1.00
BIOSIL Basics SPQ	1.00
乙醇	0.50
PHENONIP	1.00

实施例 6

- 根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水加入到一釜中同时加热到大约78至大约80℃。在大约78至大约80℃时，使用螺旋桨混合器加入STABILEZE QM。将混合物保持在大约78至大约80℃直到均匀。停止加热，当混合物
- 5 在大约75℃时，加入乙二胺四乙酸二钠、CRODESTA SL-40、GLYCEROX 767和己二醇。在大约室温下，将DMAE/酪氨酸预混物加入到混合物中同时很好地混合。按照如下的顺序制备DMAE/酪氨酸预混物：将去离子水、DMAE和酪氨酸加入到一封闭的容器中，并且放置在加热的(50-55℃)水浴中。加热该混合物到大约50至55℃。保持混合物在该温度下混合直到酪氨酸溶解。
- 10 用乙醇酸/苹果酸缓冲剂预混物调节混合物的pH值至大约7.0到7.5。以下面的顺序混合加入剩余的组分：SP-10、滑石、BIOSIL Basics SPQ、乙醇、PHENONIP和去离子水。使用定子-转子均化器使混合物在40%均匀持续大约3-4分钟。下面列表表示特定的组分及其比例。

组分:	重量百分比:
去离子水	55.16
STABILEZE QM	1.50
乙二胺四乙酸二钠	0.10
CRODESTA SL-40	0.75
GLYCEROL 767	0.75
己二醇	1.00
DMAE/酪氨酸预混物:	
DMAE	3.00
去离子水	30.00
L-酪氨酸	0.50
缓冲剂预混物:	
GLYPURE	1.20
苹果酸	0.80
去离子水	1.24
后添加的物料:	
WINNSOR Talc 66	0.50
SP-10	1.00
BIOSIL Basics SPQ	1.00
乙醇	0.50
PHENONIP	1.00

实施例 7

根据本发明的教导得出下面的配制物。将去离子水加入到一釜中同时加热到大约78至大约80°C。在大约78至大约82°C时，使用螺旋桨混合器加入STABILEZE QM。将混合物保持在大约78至大约82°C直到透明。停止加热，当混合物
5 在大约75°C时，加入乙二胺四乙酸二钠、CRODESTA SL-40、GLYCEROX 76
7和己二醇。在室温下，将DMAE预混物加入到混合物中以中和STABILEZE接着加入酪氨酸预混物同时很好地混合。用乙醇酸调节混合物的pH值至大约6.5至大约7.0。以下面的顺序混合加入剩余的组分：SP-10、滑石、BIOSIL Basics S
PQ、乙醇、PHENONIP和去离子水。使用定子-转子均化器持续大约2分钟使混
10 合物在40%均匀。

组分:	重量百分比:
去离子水	63.3
STABILEZE QM	1.50
乙二胺四乙酸二钠	0.10
CRODESTA SL-40	0.75
GLYCEROL 767	0.75
己二醇	1.00
DMAE预混物:	
DMAE	3.00
去离子水	3.00
酪氨酸/尿素预混物:	
去离子水	10.00
尿素	5.00
L-酪氨酸	5.00
后添加的物料:	
GLYPURE	2.61
WINDSOR Talc 66	0.50
SP-10	1.00
BIOSIL Basics SPQ	1.00
乙醇	0.50
PHENONIP	1.00

实施例 8

在四周的测试中140名消费者评估了实施例1和2。如下表所示，消费者承认在皮肤丰厚、很少悬垂、皮肤的绷紧、改善脸部的轮廓和外形等方面有改进。

5

优点	实施例1	实施例2
帮助你的皮肤在眼睛下部看上去更丰厚	66*	69
帮助你的皮肤看上去更丰厚	66	71
明显地改善皮肤的外表	70	74
整天丰厚你的皮肤	62	72
明确和重塑你脸部的轮廓	43	45
明显地减少垂挂的皮肤	50	60
抬高脸部皮肤	51	58
明显地重新绷紧你的皮肤	57	65

*：消费者同意所陈述的百分比。

实施例 9

这个实施例说明包含柠檬酸和乙醇酸结合物的组合物的pH稳定性改良。

实施例	缓冲剂类型	PH值下降
实施例5	乙醇酸/柠檬酸	0.1
实施例6	乙醇酸/苹果酸	0.4
实施例8	乙醇酸	0.4

5 通过参考具体的组合物、有效性的理论等等已经描述了本发明，对本领域技术人员来说，很明显的是，本发明并不限于这些例证的实施例或原理中，在不背离所附权利要求限定的本发明范围或精神的情况下，能够做出任何改动。除非上下文特地作出不同说明，否则权利要求覆盖了所要求保护的组合物和以任何顺序的步骤，该步骤能够有效地得到所要达到的目标。

10