(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114206310 A
(43)申请公布日 2022.03.18

(21)申请号 202080055594.X

(22)申请日 2020.08.06

(30)优先权数据
1909079 2019.08.08 FR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.01.29

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/FR2020/051445 2020.08.06

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/023952 FR 2021.02.11

(71)申请人 巴斯夫美容护理法国公司
地址 法国里昂

(72)发明人 A·埃沙尔 F·亨利
N·佩尔蒂埃 S·潘

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
代理人 宋卫霞 黄革生

(51)Int.Cl.
A61K 8/9789(2017.01)
A61Q 19/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书11页

(54)发明名称

柳兰提取物的新型化妆品用途

(57)摘要

本发明涉及柳兰提取物用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的非治疗性化妆品用途。因此该提取物使得让皮肤更光滑成为可能。本发明的另一个主题涉及一种化妆品护理方法,该方法包括局部应用柳兰提取物或包含该提取物的化妆品组合物。

CN 114206310 A

1.柳兰提取物用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的非治疗性化妆品用途。

2.根据权利要求1所述的化妆品用途,其特征在于该提取物维持和/或增加IGFBP3和/或IV型胶原蛋白的基因和/或蛋白质表达。

3.根据权利要求1和2中任一项所述的化妆品用途,其特征在于该提取物是地上部分的提取物。

4.根据权利要求1至3中任一项所述的化妆品用途,其特征在于该提取物是在从99/1至1/99(w/w)的水、醇、二醇、多元醇、水/醇、水/二醇或水/多元醇混合物,如与乙醇、甘油和/或丁二醇和/或其他二醇如木糖醇和/或丙二醇等混合的水,有利地在作为唯一溶剂的水中获得的水性提取物。

5.根据权利要求1至4中任一项所述的化妆品用途,其特征在于该提取物使皮肤更光滑。

6.根据权利要求1至5中任一项所述的化妆品用途,其特征在于该提取物以相对于包含至少一种化妆品用可接受的赋形剂的化妆品组合物的总重量按重量计从1×10^{-4}%至10%、优先地从1×10^{-4}%至5%、并且更优先地从1×10^{-3}%至3%的浓度包含在该组合物中。

7.根据权利要求6所述的化妆品用途,其特征在于该化妆品组合物被应用于选自以下的身体和/或面部的全部或部分:腿、脚、腋下、手、大腿、腹部、胸部、颈部、手臂、躯干、背部、面部,并且更有利地面部。

8.一种用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的化妆品护理方法,该方法包括局部或口服施用,优先地局部应用柳兰提取物或包含该提取物的化妆品组合物。

9.根据权利要求8所述的化妆品护理方法,其特征在于该方法使皮肤更光滑。

10.根据权利要求8或9所述的化妆品护理方法,其特征在于该方法包括将该柳兰提取物或包含该提取物的化妆品组合物局部应用于选自以下的身体和/或面部的全部或部分:腿、脚、腋下、手、大腿、腹部、胸部、颈部、手臂、躯干、背部、面部,并且更有利地面部。

柳兰提取物的新型化妆品用途

[0001] 本发明涉及植物柳兰(Epilobium angustifolium)的提取物的新型化妆品用途。

[0002] 皮肤毛孔是皮脂腺和汗腺分泌物流出的孔。皮肤毛孔含有毛囊和皮脂腺。多种外部因素,如UV辐射、热量、污染、还有卫生条件差或饮食不均衡,以及更简单地皮肤老化,都可能导致毛孔扩张,并导致皮肤不光滑和难看。毛孔明显可见并且成为不美观的影响结果。另外,内在因素如雄激素和生长因子调节皮脂腺和汗腺的活动。

[0003] IGF-1(胰岛素样生长因子1)是由皮肤的成纤维细胞和黑色素细胞产生的生长因子。它对表皮的正常发育至关重要。它的表达随年龄减少。角化细胞表达IGF-1受体。已表明由真皮中成纤维细胞产生的IGF-1使角化细胞活化。然而,如果产生的IGF-1过多,会观察到角化细胞极度活跃,这会导致角化细胞的分化增多并从而导致皮肤过度角化。皮肤会出现更大以及因此更明显可见的毛孔。

[0004] 此外,在IGF-1信号传导通路中,具有名称为胰岛素样生长因子结合蛋白(IGFBP)的蛋白质调节IGF-1的活性。IGFBP3是角化细胞中和通常表皮中分泌的主要蛋白质。通过与IGF-1结合,IGFBP3阻断IGF-1对其受体的附接并防止角化细胞的过度增殖和过度分化。因此,认为IGFBP3参与减小毛孔的大小并从而降低毛孔的可见性。

[0005] 此外,在真皮表皮界处,IV型胶原蛋白是基底膜的组成型蛋白,发现于皮肤还有其附属物中,特别是毛囊、汗腺和皮脂腺中。IV型胶原蛋白的表达随年龄减少并且还受外在因素(如UV辐射)的影响,这些外在因素将减少其表达。其因此成为研发对降低皮肤毛孔的可见性具有作用的化妆品成分的互补性首要目标。

[0006] 市场上已经有了能够降低毛孔可见性的化妆品活性成分。然而,化妆品和皮肤制药领域一直在寻找这种类型的替代性活性成分,这些活性成分稳定且对皮肤有持久的作用。

[0007] 申请人发现,令人惊讶的是,柳兰的提取物能够降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加。

[0008] 根据本发明的提取物的化妆品应用在现有技术领域中已知。例如,申请FR 2831440描述了柳兰提取物对磷脂酶A2、脂加氧酶和/或前列腺素合成酶的抑制活性,该提取物对皮肤的红斑和刺激有作用。

[0009] 申请JP 2003342154和WO 2004016236披露了柳兰提取物的抗氧化活性。

[0010] 申请FR 2890309描述了用于减少皮肤的皮肤缺陷的化妆品护理方法,该方法包括连续应用三种组合物,其中一种护理组合物可以包含舒缓剂,如柳兰提取物。然而,这种提取物描述于很长的舒缓剂列表中。

[0011] 申请CA 2386648披露了用于处理皮肤的方法,该方法包括施用有效量的柳兰提取物作为抗痤疮的抗细菌剂。

[0012] 最后,申请US 2016184216披露了包含柳兰提取物的去头屑组合物。在所述申请中描述了提取物对皮脂分泌的作用。

[0013] 因此,所引用的现有技术中没有描述或建议使用柳兰提取物来降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加。

[0014] 出于本发明的目的，在以下两种成分之间特别进行了区分：作用于皮脂的成分，皮脂由皮脂腺分泌并且当过量存在时是油性皮肤的特征；和通过调控过度角化而有利地作用于皮肤毛孔的成分。

[0015] 因此，活性成分可以收紧皮肤毛孔，而不会影响皮脂的调节，特别是不会影响皮脂腺细胞的活性。这是两种不同的影响。

[0016] 因此，据申请人所知，现有技术中没有描述或建议与柳兰提取物相关联的维持和/或降低毛孔可见性的作用。

[0017] 植物柳兰又被称为夹竹桃(rosebay)或柳草(willowherb)，是发现于地球北半球的柳叶菜科(Onagraceae)柳兰属(Chamerion)的物种。这种植物尤其以可用于生产山地蜜而闻名。当用于草药茶中时，它的叶片具有抗偏头痛活性和抗睡眠障碍活性。它的叶片还具有愈合特性。

[0018] 根据本发明的柳兰提取物具有易于在工业规模上生产的优点。它是一种容易获取且可不断再生的植物原材料。

[0019] 另外，该提取物的优点是所有皮肤类型都能耐受。它没有毒性，也不会引起刺激或过敏反应。

[0020] 因此，本发明的第一主题涉及柳兰提取物用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的非治疗性化妆品用途。另一个主题涉及在包含至少一种化妆品用可接受的赋形剂的化妆品组合物中的所述用途。另一个主题进一步涉及化妆品护理方法，该方法包括局部或口服施用根据本发明的柳兰提取物或包含该提取物的化妆品组合物。

[0021] 本发明的第一主题涉及柳兰提取物用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的非治疗性化妆品用途。

[0022] 术语“化妆品用途”旨在意指如下用途，该用途不是治疗性用途、药物用途，也不是皮肤病学用途，即该用途不需要治疗性处理并且旨在用于健康皮肤。术语“健康皮肤”旨在意指本领域专家(如皮肤科医生)描述为非病理性的皮肤，即没有示出任何感染、瘢痕、皮肤疾病或皮肤病症(如念珠菌病、脓疱疮、银屑病、湿疹、痤疮或皮炎、头屑)、伤口或损伤和/或其他皮肤病的皮肤。

[0023] 根据本发明的提取物是局部可接受的成分。术语“局部可接受的”旨在意指成分适用于局部应用，该成分是无毒的且对皮肤是无刺激性的，不会引起过敏反应，并且不是化学上不稳定的。

[0024] 该提取物可口服或局部使用。有利地，将其局部使用。术语“局部”旨在意指将成分直接局部应用和/或喷涂到皮肤和/或粘膜表面上。

[0025] 提取物可以局部应用于身体和/或面部的全部或部分，有利地选自腿、脚、腋下、手、大腿、腹部、胸部、颈部、手臂、躯干、背部、面部和/或头皮，更有利地头皮和/或面部，甚至更有利地面部，并且非常有利地面部“T区”。

[0026] 非常优先地，皮肤不包括头皮。

[0027] 术语“降低皮肤毛孔的可见性”针对本发明的目的旨在意指减小皮肤毛孔的开口直径和/或面积和/或密度。

[0028] 皮肤毛孔的可见性可以通过如下评估在体内证明，该评估被称为在应用了包含根据本发明的提取物的组合物之后由皮肤科医生对预先界定区域的“评分”。还可以通过借助

图像分析的客观仪器法来证明,图像分析使得能够从在应用包含根据本发明的提取物的组合物之前和之后所采的志愿者面部的高分辨率图片(在正交偏振配置中)中提取并量化具体参数。皮肤毛孔的密度也可以通过成像(特别是通过条纹投影技术)通过测量被称为曲率的参数在体内测量。

[0029] 术语“防止皮肤毛孔可见性增加”旨在意指抑制开口直径的增加,特别是皮肤毛孔的扩张,和/或抑制皮肤毛孔面积的增加和/或皮肤毛孔密度的增加。

[0030] 皮肤毛孔的扩张可以由内在因素(如荷尔蒙波动)或外在因素(如高的或不断增加的外界温度、UV、污染、攻击性化学药剂或者改变角化机制的药物的施用)引起。柳兰提取物使防止皮肤毛孔的扩张成为可能。

[0031] 在一个实施例中,根据本发明的提取物通过减少皮肤的过度角化来降低皮肤毛孔的可见性。术语“过度角化”旨在意指角化细胞的过度增殖,而这不涉及需要药物治疗并且特别是皮肤病学治疗的病理学。

[0032] 在本发明的优选实施例中,减少过度角化可以意指增加IGFBP3的基因和/或蛋白质表达。因此,有利的是,根据本发明的提取物在以下情况下是处于有效地维持和/或增加IGFBP3的基因和/或蛋白质表达的量:在根据本发明的提取物的存在下,IGBF3的表达与不存在所述提取物的情况下检测到的表达水平相比增加至少60%,有利地增加至少80%,更有利地增加至少100%以及非常有利地增加至少150%。

[0033] 在本发明的有利实施例中,这涉及IGFB3蛋白质表达的增加,优先地是在被描述为“正常”(即非病理性的)的角化细胞中测量到的。优先地,通过免疫组织化学技术,有利地通过ELISA技术进行IGFB3蛋白质表达的测量。

[0034] 更有利地,特别地通过实例2a)的条件下所述的方法,在正常角化细胞中进行该测量,这些正常角化细胞在柳兰提取物的存在下培养,该提取物优选地根据实例1a)而制备,非常有利地仍处于相对于培养基的最终体积按重量计0.05%的浓度。

[0035] 替代性地,减少过度角化还可以意指增加IV型胶原蛋白的基因和/或蛋白质表达。因此,根据本发明的柳兰提取物在以下情况下被认为是处于有效地维持和/或增加IV型胶原蛋白的基因和/或蛋白质表达的量:在根据本发明的提取物的存在下,IV型胶原蛋白的基因和/或蛋白质表达与不存在所述提取物的情况下检测到的表达水平相比增加至少40%、优先地增加至少80%、更优先地增加至少120%以及非常优先地增加至少150%。

[0036] 在本发明的有利实施例中,这涉及IV型胶原蛋白的蛋白质表达的增加,优先地是在被描述为“正常”(即非病理性的)的角化细胞中测量到的。优先地,IV型胶原蛋白的蛋白质表达的测量通过免疫组织化学技术来进行。

[0037] 更有利地,特别地通过实例2b)的条件下所述的方法,在正常角化细胞中进行该测量,这些正常角化细胞在柳兰提取物的存在下培养,该提取物优选地根据实例1a)而制备,更有利地处于相对于培养基的最终体积按重量计0.125×10^{-2}%的浓度、非常有利地处于0.25×10^{-2}%的浓度。

[0038] 在优选实施例中,减少过度角化意指增加IGFBP3和IV型胶原蛋白的基因和/或蛋白质表达。

[0039] 也可以在体内评估皮肤毛孔的可见性的测量。因此,再次替代性地,根据本发明的柳兰提取物在以下情况下被认为是处于有效地“降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可

见性增加”的量:在根据本发明的提取物的存在下,该提取物使皮肤毛孔的可见性与无提取物下评估的毛孔可见性相比降低至少5%、有利地降低至少8%。在本发明的有利实施例中,毛孔可见性的测量由专业的皮肤科医生在如下群体内进行评估,针对该群体,已经将包含根据本发明的柳兰提取物的化妆品配制品局部地应用于面部的一半,将面部的第二部分充当对照。更有利地,该化妆品配制品包含最终浓度为相对于所述配制品的总重量按重量计0.20%的测试提取物,该测试提取物可以是根据实例1a)的柳兰提取物,并且其可以在实例3中所述的条件下测量。

[0040] 再次有利地,根据本发明的提取物不是抗痤疮活性成分,也不是被用作抗痤疮活性成分。换言之,它不会减少痤疮并且特别是它对丙酸杆菌属(Propionibacterium)痤疮的增殖无作用。

[0041] 降低毛孔的可见性额外地使防止皮肤毛孔的扩张成为可能。因此,根据本发明的提取物对使皮肤更光滑有用。术语“使皮肤更光滑”旨在意指改善皮肤纹理和/或使皮肤更干净。

[0042] 在非常优选的实施例中,根据本发明的提取物的用途不是针对降低头皮毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加。更优先地,该提取物对头皮无活性。

[0043] 根据本发明的提取物可以是植物柳兰的选自叶片、花、花瓣、种子、茎和/或地上部分的全部或部分的提取物。术语“地上部分”在此处旨在意指叶片、花和茎的混合物。有利地,根据本发明的提取物是包含地上部分的提取物并且非常有利地该提取物是仅含有地上部分的提取物。

[0044] 提取物可以通过本领域技术人员已知的多种提取方法获得,这些方法选自浸渍、热煎煮、研磨(包括超声研磨、使用混合器),或者提取物可以通过特别地在亚临界条件或超临界条件(二氧化碳)下在水中提取而获得。优先地,提取通过浸渍进行。

[0045] 提取可以使用干燥物质或新鲜物质、有利地干燥物质进行,其量为相对于物质和提取溶剂的总重量按重量计从0.1%至20%、有利地按重量计从1%至20%、非常有利地从5%至15%、并且甚至更有利地15%。

[0046] 出于本发明的目的,术语“干燥物质”旨在意指脱水的植物物质,该脱水的植物物质包含少于15%、有利地少于10%、更有利地少于5%并且非常有利地少于1%的水。

[0047] 提取可以在包括环境温度(即,20℃的温度)的从4℃至300℃范围的温度下进行。在本发明的优选实施例中,提取将在从60℃至90℃的温度下、优先地在从70℃至85℃的温度下、更优先地在80℃的温度下进行。

[0048] 在本发明的一个替代性实施例中,提取是在从4℃至25℃的温度下、更优先地在从4℃至20℃的温度下、更有利地在环境温度(即20℃)下进行的。

[0049] 在本发明的又另一个替代性实施例中,提取在范围为从100℃至300℃、有利地从120℃至250℃、更有利地120℃的温度下在亚临界条件下在水中进行。提取可以在单一给定温度或连续升高的温度下进行。在本发明的一个有利实施例中,提取在120℃的单一温度下进行。在替代性实施例中,它将根据在100℃与200℃之间三个升高的温度的梯度(如120℃、140℃然后160℃,或110℃、130℃然后150℃或者120℃、145℃然后170℃)进行。

[0050] 术语在“亚临界条件”下提取旨在意指在水存在下、在高于100℃的温度和低于221巴的压力的条件下提取,使得水保持液态,但粘度和表面张力低于在环境温度下水的粘度

和表面张力，增加水的介电常数。

[0051] 因此，提取压力在150巴与250巴之间、优先地在200巴与221巴之间，有利地在压力提取高压釜中。

[0052] 提取可以进行从30分钟至24小时、优先地从30分钟至12小时的时间段、更优先地从1小时至5小时的时间段、并且更有利地从1小时至2小时的时间段。非常有利地，提取将持续2小时的时间段。

[0053] 根据本发明的提取物可以通过在从99/1至1/99(w/w)的溶剂或溶剂混合物中，优选地质子极性溶剂，并且有利地在水、醇、二醇、多元醇、水/醇、水/二醇或水/多元醇混合物(如与乙醇、甘油和/或丁二醇和/或其他二醇如木糖醇和/或丙二醇等混合的水)中，有利地在作为唯一溶剂的水中提取而获得。

[0054] 特别地，提取物通过水性提取获得。出于本发明的目的，术语“通过水性提取获得的提取物”意指通过用水溶液提取获得的任何提取物，该水溶液含有相对于该水溶液的总重量按重量计大于60％、有利地按重量计至少70％、特别地按重量计至少80％、更特别地按重量计至少90％、特别地按重量计至少95％的水，甚至更有利地不含二醇并且特别地不含醇、更特别地仅含水。

[0055] 在本发明的另一个替代性实施例中，提取可以在非离子表面活性剂的存在下进行，该非离子表面活性剂优先地选自：由巴斯夫公司(BASF)以名称Plantacare® 1200UP出售的月桂基葡糖苷、或者辛酰基/癸酰基葡糖苷(Plantacare®810UP)、优先地辛酰基/癸酰基葡糖苷(Plantacare® 810UP)。非离子表面活性剂的重量浓度可以是在0.5％与5％之间，有利地在0.5％与1％之间；更有利地，它将是相对于提取物的总重量按重量计1％。

[0056] 因此，在本发明的第一有利实施例中，提取物通过在环境温度下(即在20℃的温度下)，将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计15％的量的所述物质在作为唯一溶剂的水中浸渍2小时的时间段获得。将浸渍物倾析并离心，然后将上清液过滤(0.45μm)。在实例1a)中描述的条件下，将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85％w/w)的存在下喷雾干燥。最终提取物呈粉末形式。

[0057] 因此，在本发明的第二有利实施例中，提取物通过在环境温度下(即在20℃的温度下)，将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计10％的量的所述物质在作为唯一溶剂的水中浸渍2小时的时间段获得。然后，在实例1b)中描述的条件下，将浸渍物倾析并离心，然后将上清液过滤(0.45μm)。最终提取物呈液体形式。

[0058] 在第三实施例中，提取物通过在80℃的温度下将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计15％的量的所述物质在水/乙醇混合物(20:80，v:v)中浸渍1小时的时间段获得。将浸渍物倾析并离心，然后将上清液过滤(0.45μm)。然后在实例1c)中描述的条件下，将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85％w/w)的存在下喷雾干燥。最终提取物呈粉末形式。

[0059] 在第四有利实施例中，提取物通过在环境温度下(即在20℃的温度下)，将相对于溶剂和叶片的总重量按重量计10％的量的干叶片的干燥物质在作为唯一溶剂的水中浸渍24小时的时间段获得。将浸渍物倾析并离心，然后将上清液过滤(0.45μm)。然后在实例1d)中描述的条件下，将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85％w/w)的存在下喷雾干燥。最

终提取物呈粉末形式。

[0060] 另外的脱色和/或除臭步骤可以根据本领域技术人员已知的技术在提取的任何阶段对提取物进行。特别地，提取物可以用活性炭脱色。

[0061] 特别地在实例1a)至1d)中描述的条件下以液体形式获得的柳兰提取物然后可以通过溶剂的蒸发进行浓，缩或例如通过冷冻干燥或通过在麦芽糊精的存在下喷雾干燥来进行干燥。然后该提取物将呈粉末形式。

[0062] 因此，在本发明的一个优先的实施例中，将在相对于所获得的粉末的总重量按重量计浓度优选地在20％与90％之间、优先地在40％与85％之间、更优先地从70％至85％并且非常有利地按重量计85％浓度的麦芽糊精存在下对所获得的提取物进行喷雾干燥。在本发明的一个特定的实施例中，特别地针对其在皮肤病学中的用途，对所获得的柳兰提取物进行灭菌。

[0063] 根据本发明的提取物能以化妆品成分的形式单独使用或者在包含至少一种化妆品用可接受的赋形剂的化妆品组合物中使用。当其以化妆品或皮肤病学成分的形式单独使用时，将其优先溶解在含有甘油的水溶液中，有利地以相对于包含提取物的水溶液的总重量按重量计从60％至90％、更有利地从70％至85％的浓度、非常有利地以80％的浓度存在，例如实例4中所呈现的。

[0064] 在本发明的一个替代性实施例中，将提取物溶解和/或稀释在溶剂，特别是极性溶剂(如水、醇、多元醇、二醇(如戊二醇和/或丁二醇和/或己二醇和/或辛二醇)、或其混合物(优先地水-二醇混合物，更优先地含有选自己二醇、辛二醇及其混合物的二醇)中。有利地，将所获得的提取物稀释和/或溶解在水溶液中，该水溶液含有己二醇，特别是含有相对于化妆品成分的总重量按重量计在0.1％与10％之间的己二醇、优先地按重量计在0.5％与5％之间的己二醇。有利地，将所获得的提取物稀释和/或溶解在水溶液中，该水溶液含有辛二醇，特别是含有相对于包含提取物的水溶液的总重量按重量计在0.01％与5％之间的辛二醇、优先地按重量计在0.1％与1％之间的辛二醇。特别地，根据本发明的其中溶解有柳兰提取物的水溶液包含黄原胶，特别是相对于水溶液的总重量按重量计在0.01％与5％之间的黄原胶，更特别是相对于包含提取物的水溶液的总重量按重量计在0.1％与1％之间的黄原胶。

[0065] 有利地，根据本发明其中溶解有柳兰提取物的溶液包含特别地以上文所指示量的己二醇、辛二醇和黄原胶。

[0066] 提取物还可以存在于进一步包含至少一种化妆品用可接受的赋形剂的化妆品组合物中。术语“可接受的”旨在意指对皮肤无刺激、不引起过敏反应且化学稳定的化妆品赋形剂或赋形剂。

[0067] 因此，本发明的主题涉及柳兰提取物在化妆品组合物中用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加和/或用于使皮肤更光滑的用途。

[0068] 在本发明的一个实施例中，根据本发明的提取物在化妆品或皮肤病学组合物中按以下浓度存在：相对于该组合物的总重量按重量计从1×10^{-4}％至10％、优先地从1×10^{-4}％至5％、更优先地从1×10^{-3}％至3％并且非常优先地从1×10^{-3}％至0.1％。在非常特定的实施例中，提取物，特别是根据实例1a)制备的提取物以相对于组合物的总重量按重量计0.05％的浓度存在。在另一个非常特定的实施例中，提取物，特别是根据实例1a)制备的提

取物以相对于组合物的总重量按重量计0.125×10^{-2}%或0.25×10^{-2}%的浓度存在。

[0069] 一种或多种赋形剂可以选自表面活性剂和/或乳化剂、防腐剂、缓冲剂、螯合剂、变性剂、遮光剂、pH调节剂、还原剂、稳定剂、增稠剂、胶凝剂、成膜聚合物、填充剂、消光剂、光泽度剂、颜料、染料、香料及其混合物。CTFA(Cosmetic Ingredient Handbook[化妆品成分手册],第二版(1992))描述了适用于本发明使用的多种化妆品赋形剂。

[0070] 有利地,一种或多种赋形剂选自包括以下的组:聚甘油、酯、纤维素聚合物和衍生物、羊毛脂衍生物、磷脂、乳铁蛋白、乳过氧化物酶、基于蔗糖的稳定剂、维生素E及其衍生物、黄原胶、天然和合成蜡、植物油、甘油三酯、不皂化物、植物甾醇、硅酮、蛋白质水解物、甜菜碱、胺氧化物、植物提取物、蔗糖酯、二氧化钛、甘氨酸和对羟基苯甲酸酯,并且更优选地选自由以下组成的组:硬脂醇聚醚-2、硬脂醇聚醚-21、乙二醇-15硬脂醇醚、鲸蜡硬脂醇、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、对羟基苯甲酸丁酯、丁二醇、辛二醇、天然生育酚、甘油、二羟基鲸蜡基磷酸钠、异丙基羟基鲸蜡基醚、硬脂酸乙二醇酯、三异壬精、椰油酸辛酯、聚丙烯酰胺、异链烷烃、月桂醇聚醚-7、卡波姆、丙二醇、己二醇、甘油、没药醇、二甲聚硅氧烷、氢氧化钠、PEG-30二聚羟基硬脂酸酯、辛酸/癸酸甘油三酯、辛酸鲸蜡硬脂酯、己二酸二丁酯、葡萄籽油、霍霍巴油、硫酸镁、EDTA、环甲硅油、黄原胶、柠檬酸、月桂基硫酸钠、矿物蜡和油、异硬脂基异硬脂酸酯、丙二醇二壬酸酯、丙二醇异硬脂酸酯、PEG 8、蜂蜡、来自氢化棕榈仁油的甘油酯、羊毛脂油、芝麻油、乳酸鲸蜡酯、羊毛脂醇、蓖麻油、二氧化钛、乳糖、蔗糖、低密度聚乙烯、等渗盐水溶液及其混合物。

[0071] 根据本发明的化妆品组合物可以选自:水性或油性溶液、霜剂或水性凝胶或油性凝胶(尤其是沐浴凝胶)、乳、乳剂、微乳剂或纳米乳剂(特别是水包油基或油包水基或多基或硅酮基的)、面膜、精华、洗液、液体肥皂、润肤皂条(dermatological bar)、软膏、泡沫、贴片、无水产品(优选为流体、膏状或固体,例如呈化妆粉、棒或管状的形式)。有利地是霜剂或精华。

[0072] 化妆品组合物还可包含其他化妆品活性成分。许多化妆品活性成分是本领域技术人员是已知可用于改善健康和/或皮肤的物理外观。此外,本发明中描述的化合物在组合使用时可能具有协同作用。这些组合也被本发明涵盖。CTFA Cosmetic Ingredient Handbook[化妆品成分手册],第二版(1992)中描述了在化妆品和制药行业常用的不同化妆品和药物成分,其特别适合于局部使用。这些类别的成分的实例包含但不限于以下化合物:研磨剂、吸收剂、出于美观目的的化合物(如香料、颜料、染料、精油)、收敛剂(例如丁香油、薄荷醇、樟脑、桉树油、丁子香酚、乳酸薄荷酯、金缕梅精华)、祛痘剂、防絮凝剂、消泡剂、抗微生物剂(例如:碘丙基氨基甲酸丁酯)、抗氧化剂、粘合剂、生物学添加剂、缓冲剂、膨胀剂、螯合剂、添加剂、杀灭剂、变性剂、增稠剂、和维生素及其衍生物或等同物、成膜材料、聚合物、遮光剂、pH调节剂、还原剂、脱色剂或增光剂(例如:氢醌、曲酸、抗坏血酸、磷酸抗坏血酸酯镁盐、葡糖胺抗坏血酸)、调节剂(例如:湿润剂)。

[0073] 有利地,根据本发明的柳兰提取物可以任选地在化妆品组合物或药物组合物、有利地皮肤病学组合物中作为唯一活性成分或与选自以下的具有互补效果的一种或多种其他活性剂组合使用:

[0074] -化妆品和/或皮肤病学皮脂调节剂,优先地,红木(Bixa orellana)提取物(肌氨酸,如由申请人以名称MAT-XS™ Clinical出售的)、猫须草(Orthosiphon stamineus)提取

物(如由申请人以名称MAT-XS™ Bright出售的)、葡萄糖酸锌、水杨酸锌、壬二酸和/或其衍生物、和/或其混合物,有利地与葡萄糖酸锌组合,和/或去角质剂和/或角质软化剂:α-羟基酸(AHA),特别是水杨酸,任选地与金合欢蛋白质、苹果酸组合,任选地与杏仁蛋白、乙醇酸组合;乳酸和/或其衍生物;和/或其混合物,

[0075] -皮脂吸收剂:滑石粉和/或吸收剂聚合物,

[0076] -作用于微生物群(特别是皮肤微生物群)的药剂,如波尔多树(Peumus boldus)提取物(尤其是由申请人以名称Betapur™出售的)和/或局部抗生素剂(特别是红霉素和/或克林霉素磷酸酯);平衡微生物菌丛的药剂,如普鲁兰多糖、海藻酸钠和透明质酸钠的混合物,由申请人以名称PatcH20™出售并且尤其是与丝氨酸、海藻糖和尿素组合并且描述于专利申请WO 2014027163 A2;和/或用于增加皮肤和/或粘膜共生微生物菌丛的酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)提取物,由申请人以名称Relipidium™出售,

[0077] -粉刺溶解剂(comedolytic agent),如视黄酸和/或其衍生物,如异维甲酸、阿达帕林和/或13-顺式视黄酸和过氧化苯甲酰;

[0078] -保湿剂,如提取自狭叶番泻(Cassia angustifolia)种子并由申请人以名称Hyalurosmooth™出售的多糖,或选自以下的药剂:由申请人以名称PatcH20™出售的含有普鲁兰多糖、透明质酸钠和海藻酸钠的组合中的一种,或者天然保湿因子化合物或天然蜂蜜提取物(由申请人以名称Melhydran™出售)和/或葡糖基甘油酯家族的化合物(特别是己糖基甘油酯,其为荔枝(Litchi chinensis)果皮提取物,由申请人命名为Litchiderm™)中的一种或多种。

[0079] 有利地,含有根据本发明的提取物的化妆品组合物将含有另一种皮脂调节剂和保湿剂,该皮脂调节剂选自肌氨酸和猫须草提取物、红木提取物、葡萄糖酸锌和其混合物;该保湿剂选自狭叶番泻种子提取物,己糖基甘油酯,含有普鲁兰多糖、透明质酸钠和海藻酸钠的混合物,及其混合物。有利地,含有根据本发明的提取物的化妆品组合物还将含有作用于细菌丛的药剂,该药剂选自波尔多树提取物,普鲁兰多糖、透明质酸钠和海藻酸钠的混合物,酿酒酵母提取物,及其混合物。

[0080] 包含根据本发明的提取物的化妆品组合物可以包含熟知用于化妆品组合物的化妆品活性成分,这些活性成分选自以下:刺激纤连蛋白合成的药剂,特别是玉米提取物,这样的提取物特别地由申请人以名称Deliner™出售;用于保护细胞外基质的成纤维细胞生长因子(FGF2)以防止其降解和/或其变性的药剂,特别是如根据编号FR 0654316提交的以申请人的名义的专利申请中描述的黄葵(Hibiscus abelmoschus)提取物;和/或用于刺激成纤维细胞生长的药剂,例如含有肽的发酵大豆的提取物,以申请人出售的名称Phytokine™已知,并且还描述于专利申请EP 1119344B1(法国科延公司(Laboratoires Expanscience))中,并且优先地这两种提取物的组合;刺激层粘连蛋白合成的药剂,特别是经生物技术修饰的麦芽的提取物,这样的提取物特别地由申请人以名称Basaline™出售;用于刺激透明质酸合酶2(HAS2)的表达和/或活性的药剂,如专利申请FR 2 893 252A1中描述的植物提取物,并且特别是高良姜(大高良姜(Alpinia galanga))的水性提取物;用于刺激赖氨酰氧化酶样(LOXL)合成的药剂,如描述于专利申请FR 2855968中的那些,并且特别是草茴香(Anethum graveolens)提取物;一种或多种抗污染剂,如以名称Arganyl™出售的阿甘树(Argania spinosa)叶片提取物或由申请人以名称Purisoft™出售的辣木(Moringa

oleifera)种子提取物,或者以名称Eperuline™出售的镰形木荚苏木(Eperua falcata)根提取物;用于刺激细胞内ATP合成的药剂,特别是藻类掌状海带(Laminaria digitata)的提取物;具有整体抗老化作用的药剂,尤其是抗色素斑剂,特别是烟酰胺或维生素B3,以及其混合物中的任何一种。

[0081] 本发明的另一个主题涉及用于降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加的化妆品护理方法,该方法包括局部或口服施用(有利地局部应用)根据本发明的提取物或包含该提取物的化妆品组合物。因此,所述方法使皮肤更光滑成为可能。

[0082] 在本发明的一个实施例中,该化妆品护理方法包括将根据本发明的提取物或包含该提取物的化妆品组合物局部应用于身体和/或面部的全部或部分,有利地选自腿、脚、腋下、手、大腿、腹部、胸部、颈部、手臂、躯干、背部、面部和/或头皮,更有利地头皮和/或面部,并且甚至更有利地面部。

[0083] 下面呈现了参考描述的实例。这些实例出于说明性目的给出,并且决不应该限制本发明的范围。每个实例具有一般范围。实例构成本发明的组成部分,并且从以其整体(包括实例)考虑的说明书来看,相对于任何现有技术显得新颖的任一特征构成本发明的组成部分。

[0084] 除非另有说明,否则温度以摄氏度(℃)表示,缩写“w”意指重量并且缩写“v”意指体积。

[0085] 实例

[0086] 用于制备根据本发明的提取物的干燥物质来源于法国。

[0087] 实例1):根据本发明的柳兰提取物的制备

[0088] 实例1a)在环境温度下(即在20℃的温度下)将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计15%的量的所述物质在作为唯一溶剂的水中浸渍2小时的时间段。将浸渍物倾析并离心,然后将上清液过滤(0.45μm)。然后将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85%w/w)的存在下喷雾干燥。最终提取物呈粉末形式。

[0089] 实例1b)在环境温度下(即在20℃的温度下)将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计10%的量的所述物质在作为唯一溶剂的水中浸渍2小时的时间段。将浸渍物倾析并离心,然后将上清液过滤(0.45μm)。获得的提取物呈液体形式。

[0090] 实例1c)在80℃的温度下将相对于溶剂和地上部分的干燥物质的总重量按重量计15%的量的所述物质在水/乙醇混合物(20:80,v:v)中浸渍1小时的时间段。将浸渍物倾析并离心,然后将上清液过滤(0.45μm)。然后将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85%w/w)的存在下喷雾干燥。最终提取物呈粉末形式。

[0091] 实例1d)在环境温度下(即在20℃的温度下)将相对于溶剂和叶片的总重量按重量计10%的量的叶片干燥物质在作为唯一溶剂的水中浸渍24小时的时间段。将浸渍物倾析并离心,然后将上清液过滤(0.45μm)。然后将以液体形式获得的提取物在麦芽糊精(85%w/w)的存在下喷雾干燥。最终提取物呈粉末形式。

[0092] 实例2):皮肤毛孔可见性的降低

[0093] 实例2a):IGFBP3的蛋白质表达的增加

[0094] 方案:

[0095] 在37℃的温度下(5%CO_2气氛),将来源于健康的19岁供体的“正常”角化细胞(即

非病理性的角化细胞)在确定成分培养基(KSFM)中培养直到汇合,并且然后将柳兰提取物以相对于培养基的最终体积按重量计的5×10^{-3}%和2.5×10^{-2}%的浓度添加到培养基中。将未添加提取物的相同培养基作为对照。通过离心回收培养基的上清液,并且然后通过ELISA技术(LSBio人IGFBP-3ELISA试剂盒参考号LS-F24538)测量IGFB3的蛋白质表达。在450nm处取光密度。将结果相对于对照进行标准化并且代表6次实验(n=6)的平均值(MEAN)(SD:标准偏差)。

[0096] 结果

[0097]

	平均值	SD
对照	100	28
5×10^{-3}%(w/v)根据实例1a)的柳兰提取物	269	54
2.5×10^{-2}%(w/v)根据实例1a)的柳兰提取物	619	55

[0098] 表I

[0099] 结论:结果显示角化细胞中IGFB3的蛋白质表达增加,这代表过度角化减少并且因此根据本发明的柳兰提取物能够降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加。

[0100] 实例2b):IV型胶原蛋白的蛋白质表达的增加

[0101] 方案:

[0102] 在确定成分培养基(KSFM)中,在不同最终浓度的柳兰的存在下,将来自健康的24岁女性供体的“正常”人角化细胞(即未示出任何病理性病症的角化细胞)培养48小时的时间段,并且然后去除细胞培养基。将没有添加根据本发明的提取物的相同培养基用作对照(Control)。将所获得的细胞层用氢氧化铵溶液裂解,并然后用抗胶原蛋白IV抗体(在缓冲溶液(PBS)中稀释至1/4000)测定IV型胶原蛋白。在90分钟的时间段后,将稀释至1/25000的二抗应用60分钟。洗涤后,添加显影液并测量荧光(ENVision,珀金埃尔默公司(PerkinElmer))。将荧光结果相对于在不存在柳兰提取物(Control)的情况下用相同细胞培养基获得的荧光进行标准化,并且这些荧光结果与每种条件下获得的DNA量有关。呈现的结果对应于6次测定的平均值(n=6)(SD:标准偏差)。

[0103] 结果:

[0104]

	平均值	SD
对照	100.0	7.5
0.125×10^{-2}%(w/v)根据实例1a)的柳兰提取物	181.7	27.2
0.25×10^{-2}%(w/v)根据实例1a)的柳兰提取物	244.7	13.5

[0105] 表II

[0106] 结论:在所分析的角化细胞中,柳兰提取物增加了IV型胶原蛋白的蛋白质表达,这证明该提取物能够降低皮肤毛孔的可见性和/或防止所述可见性增加。

[0107] 实例3):通过测量皮肤毛孔的面积分析皮肤毛孔可见性的降低

[0108] 方案:将包含柳兰提取物的化妆品配制品(如在实例1a)中所制备的)以相对于该化妆品配制品的总重量按重量计0.20%的最终浓度、每天两次、持续56天的时间段应用于年龄在20至45岁的亚洲来源的34名女性人类群体的一半面部。在相同的条件下将包含水(替代柳兰提取物)的相同化妆品配制品(Control)应用于相同群体的另一半面部。在D0和D56上进行测量(56天)。本领域专家(即皮肤科医生)对已经应用了化妆品配制品的34人的

半边面部进行评估，将这半边面部与已经应用了对照配制品的半边面部进行比较。皮肤毛孔面积的测量结果可以查看下表III。

[0109] 结果：

[0110]

	平均值D0	平均值D56/D0
对照	100	97*
0.20％(w/v)柳兰提取物	100	91*

[0111] *威尔科克森检验(Wilcoxon test)(p<0.001)

[0112] 表III

[0113] 结论：分析显示在柳兰提取物的存在下在每天两次应用持续56天后，毛孔面积平均减小9％。

[0114] 实例4)：包含根据本发明的柳兰提取物的化妆品成分

[0115] 百分比表示为按重量计。

[0116] 柳兰提取物实例1a) 0.2％

[0117] 水 19.8％

[0118] 甘油 80％

[0119] 实例5)：包含根据本发明的柳兰提取物的化妆品配制品

[0120] 所用的提取物为在实例1a)中获得的提取物。百分比表示为相对于配制品总重量的按重量计。

[0121]

相		%
A	水	88.80
A	丙二醇、苯氧基乙醇、氯苯甘醚、对羟基苯甲酸甲酯	1.00
A	聚丙烯酸钠	1.00
B	植物油、甘油、月桂基葡糖苷、油酸甘油酯、聚甘油-2 二聚氢硬脂酸酯、碳酸二辛酯	3.00
B	辛酸丙基庚基酯	5.00
C	柳兰提取物实例 1a)（85%麦芽糊精）	0.20
C	渗透水	1.00

[0122] 表IV