



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110623949 A

(43)申请公布日 2019.12.31

(21)申请号 201810648707.1

A61K 31/085(2006.01)

(22)申请日 2018.06.22

(71)申请人 天津理工大学

地址 300384 天津市西青区宾水西道391号

(72)发明人 张立军 马云迪 唐慧敏 李恒

李梦 于冰

(51)Int.Cl.

A61K 31/194(2006.01)

A61K 8/365(2006.01)

A61K 8/34(2006.01)

A61Q 19/02(2006.01)

A61P 17/08(2006.01)

A61P 17/10(2006.01)

A61P 17/16(2006.01)

A61Q 19/00(2006.01)

A61P 17/00(2006.01)

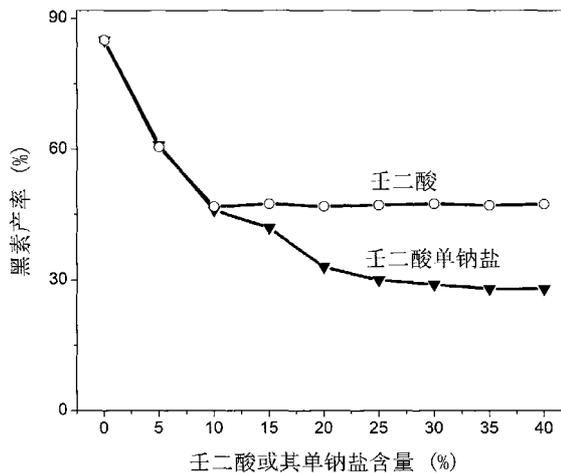
权利要求书1页 说明书9页 附图1页

(54)发明名称

一种含有壬二酸单金属盐和莫诺苯宗的美白细化皮肤作用组合物及其制备方法

(57)摘要

本发明提供一种美白细化皮肤作用组合物,其含有至少(a)壬二酸或其盐和(b)莫诺苯宗。可以通过混合、研磨制备成为粉剂,也可以制备为片剂、分散液、乳液、凝胶、膏体,用于祛斑美白细化皮肤化妆品,同时,本发明提供一种治疗哺乳动物(包括人)过度色素沉着或痤疮等导致的皮肤粗糙的方法,包括将含有壬二酸单金属盐和莫诺苯宗的组合物应用于哺乳动物皮肤表面。壬二酸金属盐与莫诺苯宗产生的协同增效作用,克服了壬二酸不易配伍和现有酪氨酸酶抑制剂在治疗过度色素沉着中的缺点,可达到抑菌、美白、祛斑、除痘、细化皮肤的多重效果。



1. 一种美白细化皮肤作用组合物,其特征在于包含至少(a)壬二酸或其盐和(b)莫诺苯宗。

2. 根据权利要求1所述的美白细化皮肤作用组合物,其特征在于,所述壬二酸或其盐,是壬二酸、壬二酸单金属盐、壬二酸双金属盐。

3. 根据权利要求1和权利要求2所述的美白细化皮肤作用组合物,其特征在于,所述壬二酸单金属盐、壬二酸双金属盐是壬二酸分子的钾或钠盐。

4. 根据权利要求1所述的美白细化皮肤作用组合物,其制备方法是,混合(a)壬二酸或其盐和(b)莫诺苯宗,得到粉末产品,这种粉末可以在加热和搅拌下被分散到市售化妆品或医疗用制剂中使用。

5. 根据权利要求1所述的美白细化皮肤作用组合物,其制备方法是,可加入溶剂和治疗、保湿和/或美容生理活性物质及其他功能性物质等功能性添加成分、按照已知的化妆品生产技术制备成任何形式的半固态、液态化妆品,例如制备分散液、乳液、霜、面膜、喷雾、凝胶、片等化妆品或医疗用品。

6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,所述溶剂是水、醇、醚、油、酯、酰胺或它们的混合溶液,包括乙醇、丙醇、丁醇、戊醇、辛醇、十二醇、十六醇、丙二醇、丁二醇、异戊二醇、戊二醇、己二醇、辛二醇、壬二醇、癸二醇、甘油、乙基己二醇、赤藓酮糖、臭氧化甘油、甘醇、(C15-18)二醇、(C20-30)二醇、一缩二乙二醇、二甘油、二硫杂辛二醇、DPG、二羟丙硫醇、三乙二醇、三甲基羟甲基环己醇、植烷三醇、苯氧基丙二醇、丁基乙基丙二醇、甲基丙二醇、薄荷二醇、月桂二醇及聚丙二醇、乙二醇丁醚、乙二醇丙醚、聚乙二醇醚、茴香醚、液体石蜡(矿物油)、重质液体异链烷烃、轻质液体异链烷烃、 α -烯烃低聚物、椰子油、棕榈油、棕榈核油、红花子油、橄榄油、蓖麻油、鳄梨油、麻油、茶油、月见草油、小麦胚芽油、夏威夷坚果油、石栗坚果油、榛子坚果油、亚麻油、棉籽油、大豆油、落花生油、米糠油、可可脂、蔷薇果油、绣线菊油、桃仁油、茶树油、薄荷油、玉米油、菜籽油、葵花油、小麦胚芽油、牛油树脂、氢化椰子油、氢化蓖麻油、荷荷巴油、氢化荷荷巴油等植物油类;液态羊毛脂、改性羊毛脂等羊毛脂类;卵磷脂、磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂、磷脂酸、溶血卵磷脂等磷脂类;氢化大豆磷脂、部分氢化大豆磷脂、氢化蛋黄磷脂、部分氢化蛋黄磷脂等磷脂衍生物类;胆固醇、二氢胆固醇、羊毛甾醇、二氢羊毛甾醇、植物甾醇、胆酸等固醇类;所述酯包括胆固醇酯;植物甾醇;磷脂胆固醇复合体、磷脂·植物甾醇复合体等脂质复合体;烷基酯、棕榈酸鲸蜡酯、羧基酸酯类;甘油酯、二醇酯、季戊四醇酯、聚甘油酯等;所述酰胺包括椰子油脂肪酸单乙醇酰胺(钴胺酰胺MEA)、椰子油脂肪酸二乙醇酰胺(钴胺酰胺DEA)、月桂酸单乙醇酰胺(月桂酰胺MEA)、月桂酸二乙醇酰胺(月桂酰胺DEA)、月桂酸单异丙醇酰胺(月桂酰胺MIPA)、棕榈酸单乙醇酰胺(棕榈酰胺MEA)、棕榈酸二乙醇酰胺(棕榈酰胺DEA)、椰子油脂肪酸甲基乙醇酰胺(钴胺酰胺甲基MEA)等脂肪酸烷醇酰胺类。

7. 根据权利要求1所述的美白细化皮肤作用组合物,其特征在于,用于皮肤细化美白祛斑化妆品,和治疗黄褐斑等色素性皮肤病、青春痘、酒渣鼻和脂溢性皮炎等皮肤疾病的医疗用途。

一种含有壬二酸单金属盐和莫诺苯宗的美白细化皮肤作用组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种含有壬二酸及其盐和莫诺苯宗的美白细化皮肤作用的组合物及其制备方法。更具体来讲,本发明涉及具有增强的美白(lighten)并细腻化哺乳动物皮肤能力的含有壬二酸及其金属盐和莫诺苯宗的组合物。

背景技术

[0002] 色素沉着是人体皮肤由于种种原因而导致皮肤在不同范围呈现不同颜色及不同深浅的色素变化,与黑素形成存在直接相关,而黑素形成与酪氨酸酶直接相关,当酪氨酸酶活性被抑制时,酪氨酸和半胱氨酸向黑素转化减少,最终结果是皮肤变得美白。

[0003] 目前酪氨酸酶抑制剂在治疗过度色素沉着中越来越受到重视,临床上使用的氢醌是对酪氨酸具有拮抗和竞争性作用的酪氨酸酶底物,但不稳定并有刺激性,而其醚化产物莫诺苯宗较为缓和,但用量较大时细胞毒性增加,表现为皮肤变薄和敏感性增加。莫诺苯宗较早的应用于治疗白斑、白癜风的[如中国专利201410116500.1],以及治疗或者预防疱疹病毒感染[中国专利201510675321.6]药物,肯定了莫诺苯宗的安全性和治疗效果。在化妆品方面,一系列中国专利(如201611099091.4、201710039571.X等),将莫诺苯宗与天然植物提取液一起应用于各种面部使用的化妆品中,不以祛斑除痘美白为主要目的。中国专利201610552682.6给出了含有莫诺苯宗的祛斑美白组合物,莫诺苯宗的用量大,对其他皮肤病变如痤疮等效果未知。好的皮肤不但需要白皙,还需要细腻不粗糙,莫诺苯宗无法应对各种皮肤突起,没有细化皮肤的作用。壬二酸是由杜鹃花提取得到的一种棱状结晶,具有抑制或杀灭皮肤部位的厌氧菌和需氧菌的作用[Journal of Applied Bacteriology,1998,64:497;Drugs,1991,41(5):780.],在体外是酪氨酸酶的竞争性抑制物[实用皮肤性病疗法[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,1992.555;Supplement to Medicalprogress.1993,20(6):19.],可以用于治疗痤疮、酒糟鼻、黄褐斑等,其医疗效果已经得到证实。但由于其不溶性,配伍性差,使其在应用时受到很大限制,有些乳液制品中可见微晶态的壬二酸,使其利用率大大下降。我们的研究表明,壬二酸单金属盐,尤其是碱金属盐水溶性好,配伍性能更强,保证了壬二酸的利用率。壬二酸双金属盐虽然水溶性更好,但在pH调节剂作用下,一样转变为壬二酸单金属盐。因此本发明涉及效果更好的含有壬二酸单金属盐和莫诺苯宗的酪氨酸酶抑制剂,克服了壬二酸不易配伍和现有酪氨酸酶抑制剂在治疗过度色素沉着和细化皮肤中的缺点,壬二酸单金属盐与莫诺苯宗协同增效可达到抑菌、美白、祛斑、除痘、细化皮肤的多重效果。

发明内容

[0004] 本发明涉及化妆用和皮肤病用美白细化皮肤作用组合物,其用于治疗过度色素沉着或伴有痤疮类皮肤病的方法中。更具体来讲,本发明涉及的组合物显示出增强的美白肤色的能力,并有效改善皮肤的细腻性。

[0005] 因此,本发明提供一种美白细化皮肤作用组合物,其含有至少(a) 壬二酸或其盐和(b) 莫诺苯宗。壬二酸或其金属盐以0.1-30%重量的量存在,优选2-10%重量,所述重量基于所述组合物的总重量;莫诺苯宗以0.1-80%重量的量存在,优选1-20%重量,所述重量基于所述组合物的总重量。所述的壬二酸或其盐,是壬二酸、壬二酸单金属盐、壬二酸双金属盐,壬二酸单金属盐是壬二酸分子一端羧基的金属钾、钠盐,另一端仍是羧基结构,具有水溶性,可以按照已知方法(US Patent 6392074,2002-05-21)由壬二酸与碱金属氢氧化物反应,然后由酸中和制备而成,溶于水中使用,市场上可以购买到壬二酸单金属盐产品。所述壬二酸双金属盐是壬二酸分子两端羧基的金属钾、钠盐。实验表明,壬二酸单金属盐在提高水溶性的同时,不会降低与莫诺苯宗的协同功能,附图1给出了10%重量含量的莫诺苯宗中添加不同含量的壬二酸和壬二酸单金属盐的对照结果,结果显示,在低含量时,在莫诺苯宗中添加等量的壬二酸和壬二酸单金属盐,对黑素的抑制效果接近,但壬二酸或壬二酸单金属盐含量超过10%时,壬二酸的效果相对较差。壬二酸双金属盐如钾盐、钠盐水溶性更佳,但在配伍使用时,可能在酸度调节剂下,仍以壬二酸单金属盐的形式存在,因此效果上不会优于壬二酸单金属盐,反而需要加入较多的酸性调节剂,后面的一个实施例中说明了这一点。

[0006] 所述美白细化皮肤作用组合物的剂型为任意类型,可以列举水包油(O/W)型、油包水(W/O)型、W/O/W型、O/W/O型等乳化型、粉状、膏状、棒状、凝胶、糊状、片状、喷雾型作为优选例子,但不限于这些。另外,制品形态也是任意的,可以是粉末、分散液、乳液、霜、面膜、喷雾、凝胶、片等化妆品或医疗用品。除了粉剂、片剂、面膜之外,所述美白细化皮肤作用组合物通过加入各种液态组分可以制备成任何形式的半固态、液态化妆品,这些液态组分包括水、醇、醚、油、酯、酰胺或它们的混合溶液。所述醇可以是一元、二元、多元醇,例如乙醇、丙醇、丁醇、戊醇、辛醇、十二醇、十六醇、丙二醇、丁二醇、异戊二醇、戊二醇、己二醇、辛二醇、壬二醇、癸二醇、甘油、乙基己二醇、赤藓酮糖、臭氧化甘油、甘醇、(C15-18)二醇、(C20-30)二醇、一缩二乙二醇、二甘油、二硫杂辛二醇、DPG、二羟丙硫醇、三乙二醇、三甲基羟甲基环己醇、植烷三醇、苯氧基丙二醇、丁基乙基丙二醇、甲基丙二醇、薄荷二醇、月桂二醇及聚丙二醇等;所述醚是乙二醇丁醚、乙二醇丙醚、聚乙二醇醚、茴香醚等;所述油包括液体石蜡(矿物油)、重质液体异链烷烃、轻质液体异链烷烃、 α -烯炔低聚物、椰子油、棕榈油、棕榈核油、红花子油、橄榄油、蓖麻油、鳄梨油、麻油、茶油、月见草油、小麦胚芽油、夏威夷坚果油、石栗坚果油、榛子坚果油、亚麻油、棉籽油、大豆油、落花生油、米糠油、可可脂、蔷薇果油、绣线菊油、桃仁油、茶树油、薄荷油、玉米油、菜籽油、葵花油、小麦胚芽油、牛油树脂、氢化椰子油、氢化蓖麻油、荷荷巴油、氢化荷荷巴油等植物油类;液态羊毛脂、改性羊毛脂等羊毛脂类;卵磷脂、磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂、磷脂酸、溶血卵磷脂等磷脂类;氢化大豆磷脂、部分氢化大豆磷脂、氢化蛋黄磷脂、部分氢化蛋黄磷脂等磷脂衍生物类;胆固醇、二氢胆固醇、羊毛甾醇、二氢羊毛甾醇、植物甾醇、胆酸等固醇类;所述酯包括胆固醇酯;植物甾醇;磷脂胆固醇复合体、磷脂·植物甾醇复合体等脂质复合体;烷基酯、棕榈酸鲸蜡酯、羧基酸酯类;甘油酯、二醇酯、季戊四醇酯、聚甘油酯等;所述酰胺包括椰子油脂肪酸单乙醇酰胺(钴胺酰胺MEA)、椰子油脂肪酸二乙醇酰胺(钴胺酰胺DEA)、月桂酸单乙醇酰胺(月桂酰胺MEA)、月桂酸二乙醇酰胺(月桂酰胺DEA)、月桂酸单异丙醇酰胺(月桂酰胺MIPA)、棕榈酸单乙醇酰胺(棕榈酰胺MEA)、棕榈酸二乙醇酰胺(棕榈酰胺DEA)、椰子油脂肪酸甲基乙醇酰胺

(钴胺酰胺甲基MEA)等脂肪酸烷醇酰胺类。

[0007] 必要时本发明组合物可包含任何其它治疗、保湿和/或美容生理活性物质及其他功能性物质等添加成分,例如油性滋润剂、保湿剂、表面活性剂、高分子增稠剂、抗氧化剂、防腐剂、抗菌剂、杀菌剂、螯合剂、pH调节剂、酸、碱、粉体、无机盐、紫外线吸收剂、美白剂、维生素类及其衍生物类、血液循环促进剂、刺激剂、激素类、抗皱剂、抗老化剂、紧致剂、冷感剂、温感剂、刺激减缓剂、细胞激活剂、植物·动物·微生物提取物、止痒剂、角质剥离·溶解剂、止汗剂、清凉剂、收敛剂、酶、核酸、香料、着色剂、皮肤渗透促进剂、消炎剂、抗炎症剂、抗哮喘、抗慢性阻碍性肺病剂、抗过敏症剂、免疫调节剂、抗感染病剂及抗真菌剂等。

[0008] 作为举例,上述油性滋润剂包括各种醇、酸、油、酯、酰胺等,例如鲸蜡醇、肉豆蔻醇、油醇、月桂醇、鲸蜡硬脂醇、硬脂醇、花生醇、二十二烷醇、荷荷巴醇、鲛肝醇、鲨油醇、鲨肝醇、己基癸醇、异硬脂醇、二聚二醇等高级(多元)醇类;苧醇等芳烷基醇及其衍生物;月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、异硬脂酸、二十二烷酸、十一碳烯酸、12-羟基硬脂酸、棕榈油酸、油酸、亚油酸、亚麻酸、芥酸、二十二碳六烯酸、二十碳五烯酸、异十六烷酸、反式二十一烷酸、长链支化脂肪酸、二聚体酸、氢化二聚体酸等高级脂肪酸类、及其铝盐、钙盐、镁盐、锌盐、钾盐、钠盐等金属皂类、以及酰胺等含氮衍生物类;包括前已述及的可同时作为溶剂的石蜡、天然油脂、合成酯、合成烷烃、酰胺等,包括天然牛脂、乳脂、马脂、蛋黄油、貂油、海龟油等动物性油脂类;鲸蜡、羊毛脂、罗非鱼油等动物性蜡类。

[0009] 上述保湿剂,可以列举甘油、丙二醇、二甘油、聚甘油、乙二醇·丙二醇共聚物等多元醇类及其聚合物;二乙二醇单乙基醚、乙二醇单乙基醚等二醇烷基醚类;(二十烷二酸/十四烷二酸)聚甘油酯-10、十四烷二酸聚甘油酯-10等水溶性酯类;山梨糖醇、木糖醇等糖醇类;葡糖酸、葡糖醛酸、环糊精类、 β -葡聚糖、甲壳素、几丁聚糖、肝磷脂及衍生物、果胶、阿拉伯半乳聚糖、糊精、右旋糖酐、糖原、乙基葡糖甙、甲基丙烯酸葡糖基乙酯聚合物或共聚合物等糖类及其衍生物类;透明质酸、透明质酸钠;软骨素硫酸钠;硫酸粘液素、硫酸卡隆素、硫酸角质、硫酸皮肤素;银耳萃取物、银耳多糖体;褐藻素;晚香玉多糖或天然来源多糖;尿素及其衍生物;2-吡咯烷酮-5-羧酸及其钠盐等盐;甜菜碱(三甲基甘氨酸)、脯氨酸、牛磺酸等氨基酸类及其盐;胶原蛋白、鱼来源胶原蛋白、脂肪变性胶原蛋白、明胶、弹性蛋白、胶原蛋白分解肽、水解胶原蛋白、氯化羟基丙基铵水解胶原蛋白、蛋白分解肽、角质素分解肽等蛋白肽类及其衍生物;棕榈酰基低聚肽等酰基化肽类;甲硅烷基化肽类;乳酸菌培养液、酵母萃取液、蛋壳膜蛋白质、牛颌下腺粘蛋白、亚牛磺酸、芝麻木酚素配糖体、麸胱甘肽、白朊、乳清;氯化胆碱、磷酰胆碱;胎盘萃取液、芦荟萃取物、金缕梅水、丝瓜水、洋甘菊提取物、甘草提取物、雏菊提取物、蚕丝提取物、铁木提取物、薯蓣提取物、桉树提取物、草木犀提取物等动物·植物萃取成分、天然型神经酰胺、羟基神经酰胺、疑似神经酰胺、神经鞘糖脂质、神经酰胺及糖神经酰胺含有提取物等神经酰胺类作为优选品种。

[0010] 上述表面活性剂包括可以列举阴离子性表面活性剂、非离子性表面活性剂、阳离子性表面活性剂、两性表面活性剂、高分子表面活性剂等作为优选品种。如果对表面活性剂的优选品种进行举例,作为阴离子性表面活性剂,可以列举月桂酸钾、肉豆蔻酸钾等脂肪酸盐;月桂基硫酸钠等烷基硫酸酯盐;月桂醇硫酸酯钠;聚氧乙烯烷基硫酸盐;聚氧乙烯琥珀酸酯盐;聚氧乙烯脂肪胺硫酸盐;脂肪酸烷醇酰胺硫酸盐;烯基磺酸盐;磺基琥珀酸盐;烷基苯磺酸盐;烷基萘磺酸盐等;作为非离子表面活性剂,可以列举月桂醇聚醚(聚氧乙烯月桂

基醚)类、鲸蜡醇聚醚(聚氧乙烯鲸蜡基醚)类等各种聚氧乙烯烷基醚类;聚氧乙烯烷基苯基醚;聚氧乙烯失水山梨醇脂肪酸酯(吐温);失水山梨糖醇脂肪酸酯(斯潘);脂肪醇聚氧乙烯醚(平平加);烷基酚聚氧乙烯醚(APEO)等;阳离子性表面活性剂,可以列举椰油基二甲基氯化铵等三烷基基卤化铵类、硬脂酰胺乙基二乙基胺等脂肪酸酰胺胺及其盐、烷基醚胺及其盐、脂肪酸酰胺型四级铵盐、聚氧乙烯烷基胺及其盐或四级盐、吡啶盐、咪唑啉盐、烷基异噻啉盐、二烷基吗啉盐、多胺脂肪酸衍生物、氨基改性及聚醚改性硅酮等硅酮系阳离子性表面活性剂等;作为两性表面活性剂,可列举月桂基甜菜碱(月桂基二甲基氨基醋酸甜菜碱)等各种甜菜碱、水氧化卵磷脂等磷脂类、硅酮系两性表面活性剂等;作为高分子表面活性剂,可列举聚乙烯醇、褐藻酸钠、淀粉衍生物、黄耆胶、丙烯酸·甲基丙烯酸烷基共聚物。

[0011] 作为高分子增稠剂或凝胶化剂,可列举瓜尔胶、槐树豆胶、温柏籽、卡拉胶、半乳聚糖、阿拉伯胶、他拉胶、罗望子、红藻胶、刺梧桐树胶、木芙蓉、沉香木胶、黄耆胶、果胶、果胶酸及钠盐等盐、褐藻酸及钠盐等盐、甘露聚糖;淀粉及变性淀粉、纤维素和变性纤维素;黄原胶、右旋糖酐、琥珀酰葡聚糖、凝胶多糖、透明质酸及其盐、结冷胶、甲壳素、聚糖、琼脂、褐藻提取物、硫酸软骨素、酪素、胶原蛋白、明胶、白朮、聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)、聚乙烯醇(PVA)、乙烯基吡咯烷酮·乙醇共聚物、聚乙烯基甲基醚、聚乙二醇、聚丙二醇、聚氧乙烯·聚氧丙烯共聚物及其他共聚物、硅酸酐、气相二氧化硅(超微粒硅酸酐)、硅酸铝镁、硅酸钠镁、金属皂、二烷基磷酸金属盐、膨润土、锂蒙脱石、有机改性粘土矿物、蔗糖脂肪酸酯、低聚果糖脂肪酸酯作为优选品种。

[0012] 作为抗氧化剂,可列举生育酚(维生素E)、醋酸生育酚等生育酚衍生物;BHT、BHA;没食子酸丙酯等没食子酸衍生物;维生素C(抗坏血酸)和/或其衍生物;异抗坏血酸及其衍生物;亚硫酸钠等亚硫酸盐;焦亚硫酸氢盐;亚硫酸氢钠等亚硫酸氢盐;硫代硫酸钠等硫代硫酸盐;硫代牛磺酸、亚牛磺酸;硫代甘油、硫脲、巯基乙酸、胱氨酸盐酸盐作为优选品种。

[0013] 作为防腐剂/抗菌剂/杀菌剂,壬二酸自身具有抗菌防腐性能,但仍可以加入额外的防腐剂/抗菌剂/杀菌剂,可以列举为:对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸丁酯等羟基苯甲酸及其盐或其酯;水杨酸;苯甲酸钠;苯氧基乙醇;1,2-戊二醇、1,2-己二醇等1,2-二醇;甲基氯异噻唑啉酮、甲基异噻唑啉酮等异噻唑啉酮衍生物;咪唑啉脲;脱氢乙酸及其盐;酚类;三氯生等卤化双酚类、酸酰胺类、季铵盐类;三氯卡班、吡啶硫酮锌、苯扎氯铵、苯索氯铵、山梨酸、氯己定、葡糖酸氯己定、卤卡班、六氯酚、4-异丙基环庚二烯酚酮;苯基乙醇、感光素类、抗菌性沸石、银离子作为优选例子。

[0014] 作为螯合剂,可列举EDTA、EDTA₂Na、EDTA₃Na、EDTA₄Na等乙二胺四乙酸盐;HEDTA₃Na等羟乙基乙二胺三乙酸盐;喷替酸盐(二乙撑三胺五乙酸盐);肌醇六磷酸;羟乙磷酸等磷酸及其钠盐等盐类;草酸钠;聚天冬氨酸、聚谷氨酸等聚氨基酸类;多磷酸钠、偏磷酸钠、磷酸;柠檬酸钠、柠檬酸、丙氨酸、二羟基乙基甘氨酸、葡糖酸、抗坏血酸、琥珀酸、酒石酸作为优选例子。

[0015] 作为pH值调节剂是任选具有酸碱性的无机、有机化合物,包括作为其他功能使用的加入到组合物中的有机酸/碱或无机/酸/碱,可列举柠檬酸、柠檬酸钠、乳酸、乳酸钠、乳酸钾、乙醇酸、琥珀酸、乙酸、乙酸钠、苹果酸、酒石酸、富马酸、磷酸、盐酸、硫酸、单乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、异丙醇胺、三异丙醇胺、氨基醇类、精氨酸、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、碳酸氢钠、氨水、碳酸胍、碳酸铵作为优选例子。

[0016] 作为粉末,可列举云母、滑石、高岭土、绢云母、蒙脱石、高岭石、云母、白云母、金云母、合成云母、红云母、黑云母、蛭石、碳酸镁、碳酸钙、硅酸铝、硅酸钡、硅酸钙、硅酸镁、硅酸锶、钨酸金属盐、镁、沸石、硫酸钡、烧成硫酸钙、磷酸钙、氟磷灰石、羟基磷灰石、陶瓷粉、膨润土、蒙皂石、粘土、泥、金属皂(例如,肉豆蔻酸锌、棕榈酸钙、硬脂酸铝)、碳酸钙、铁丹、氧化铁黄、氧化铁黑、群青、紺青、炭黑、氧化钛、氧化锌、氧化铝、二氧化硅、云母钛、鱼鳞箔、氮化硼、光致变色颜料、合成氟金云母、微粒复合粉末、金、铝等各种大小/形状的无机粉末,以及淀粉、纤维素、尼龙粉、聚乙烯粉末、聚甲基丙烯酸甲酯等各种树脂粉末、硅氧烷粉末、Teflon(注册商标)粉末等各种大小/形状的有机系粉末和表面处理粉末、有机无机复合粉末作为优选例子。

[0017] 作为无机盐类,可列举氯化钠、氯化钾、氯化铝、氯化钙、氯化镁、盐卤、氯化锌、氯化铵;硫酸钠、硫酸铝、硫酸铝钾(明矾)、硫酸铝铵、硫酸钡、硫酸钙、硫酸钾、硫酸镁、硫酸锌、硫酸铁、硫酸铜;磷酸二钠磷酸钠类、磷酸钾类、磷酸钙类、磷酸镁类作为优选例子。

[0018] 作为紫外线吸收剂,可列举对氨基苯甲酸、对氨基苯甲酸单甘油酯、N-乙酰邻氨基苯甲酸高薄荷醇酯等苯甲酸系紫外线吸收剂;水杨酸及其钠盐、水杨酸戊酯等水杨酸系紫外线吸收剂;肉桂酸辛酯、阿魏酸及其衍生物等肉桂酸系紫外线吸收剂;2,4-二羟基二苯甲酮、4-羟基-3-羧基二苯甲酮等二苯甲酮系紫外线吸收剂;羟基苯基苯并三唑;二苄连氮;二茴香酰甲烷;二苯甲酰甲烷衍生物;辛基三嗪酮;尿刊酸和尿刊酸乙酯等尿刊酸衍生物;乙内酰脲衍生物、苯基苯并咪唑磺酸、对苯二亚甲基二樟脑磺酸、苯并三唑基甲基苯酚三硅氧烷、邻氨基苯甲酸甲酯、芸香苷及其衍生物、谷维素及其衍生物作为优选例子。

[0019] 作为美白剂,可能辅助增加本发明组合物的功能,可列举熊果苷、 α -熊果苷等氢醌苷及其酯类;抗坏血酸、抗坏血酸磷酸酯钠盐和抗坏血酸磷酸酯镁盐等抗坏血酸磷酸酯盐、抗坏血酸四异棕榈酸酯等抗坏血酸脂肪酸酯、抗坏血酸乙基醚等抗坏血酸烷基醚、抗坏血酸-2-葡萄糖苷等抗坏血酸葡萄糖苷及其脂肪酸酯类、抗坏血酸硫酸酯、磷酸生育酚抗坏血酸酯等抗坏血酸衍生物;曲酸、鞣花酸、凝血酸及其衍生物、阿魏酸及其衍生物、胎盘提取物、谷胱甘肽、谷维素、丁基间苯二酚、油性洋甘菊提取物、油性甘草提取物、西河柳提取物、虎耳草提取物等植物提取物作为优选例子。

[0020] 作为维生素类及其衍生物类,可列举视黄醇、乙酸视黄醇酯、棕榈酸视黄醇酯等维生素A类;硫胺素盐酸盐、硫胺素硫酸盐、核黄素、乙酸核黄素、盐酸吡哆醇、吡哆醇二辛酸酯、吡哆醇二棕榈酸酯、黄素腺嘌呤二核苷酸、氰基钴胺素、叶酸类、烟酰胺及烟酸苄酯等烟酸类、胆碱类等维生素B族类;抗坏血酸及其钠等的盐等维生素C类;维生素D; α 、 β 、 γ 、 δ -生育酚等维生素E类;泛酸、生物素等其他维生素类;抗坏血酸磷酸酯钠盐和抗坏血酸磷酸酯镁盐等抗坏血酸磷酸酯盐、抗坏血酸四异棕榈酸酯等抗坏血酸脂肪酸酯、抗坏血酸乙基醚等抗坏血酸烷基醚、抗坏血酸-2-葡萄糖苷等抗坏血酸葡萄糖苷及其脂肪酸酯、磷酸生育酚抗坏血酸酯等抗坏血酸衍生物;烟酸生育酚酯、乙酸生育酚酯、亚油酸生育酚酯、阿魏酸生育酚酯、生育酚磷酸酯等生育酚衍生物等维生素衍生物、生育三烯酚、其他各种维生素衍生物类作为优选例子。

[0021] 作为动植物、微生物提取物,是具有改善皮肤功能的各种动植物、微生物提取物,包括前述提到的具有营养功能、润肤功能和美白功能的各种动植物提取物。

[0022] 作为香料,包括香草醛、鼠尾草、牛至属植物、欧芹油、留兰香油、肉桂油、冬青油

(水杨酸甲酯)、胡椒薄荷油、丁香油、月桂油、茴香油、桉树油、柑橘油、水果油,以及柠檬、橙子、酸橙、柚子、杏、香蕉、葡萄、苹果、草莓、樱桃、菠萝味香精,一种或多种香料任选。

[0023] 作为着色剂,包括颜料、染料、色淀和赋予特定的光泽或反射性的试剂,在各种实施方案中,着色剂控制在组合物总重的0-20%重量,改善外观的着色剂包括滑石、云母、碳酸钙、碳酸镁、硅酸镁、硅酸铝镁、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、氧化铁黄、氧化铁红、FD&C染料(食用色素)的一种,和它们的混合物。

[0024] 作为皮肤渗透促进剂,例如包括前述醇类、前述脂肪酸类、前述表面活性剂、氮卓酮、二甲亚砜、二甲亚砜衍生物、桉叶油、薄荷素油等油脂类。

[0025] 本发明组合物可以是粉末、分散液、乳液、霜、面膜、喷雾、凝胶、片等化妆品或医疗用品。

[0026] 本发明的美白细化皮肤组合物可通过本领域已知的任何方式制备。例如,粉体的制备方法为:将壬二酸或其盐,与莫诺苯宗一起研磨即可得到非常均匀的粉末,这种粉末可以被分散到其他化妆品中使用,也可以分散到医疗制剂中用于医疗目的,如外用治疗痤疮、瘢痕等皮肤疾病。例如后面的实施例中将混合粉末直接加入到某商品乳液中,起到了本发明所述的功能。所述美白细化皮肤组合物分散液或乳液的制备方法可采用众所周知的技术(例如毛培坤编,护肤化妆品制备方法,化学工业出版社,2007-09出版),总体而言,在搅拌下,在常规的混合器中,将壬二酸或其盐、莫诺苯宗、其他水溶性原料(例如,醇、甘油、水杨酸、透明质酸、乙二胺四乙酸二钠、乳化剂、增稠剂等)溶解在水中,形成水相;将油性原料(如羊毛脂、精制动物油、脂肪酸、鲸蜡醇、香料等)溶解在液态油(如石蜡、植物油等)中,形成油相;然后将水相和油相充分混合后即可形成水包油或油包水的乳液(视水和油的用量不同而定)。值得说明的是,凡是既具有水溶性又具有油溶性的原料,如乳化剂,在配制时既可以先溶解于水相中,也可以先溶解于油相中,或者分开成两个部分分别加入到水相和油相中,这是已经熟知的制备方法。

[0027] 所述美白细化皮肤组合物凝胶的制备方法是在乳液制备的过程中加入高分子增稠剂,可以列举用下述高分子增稠剂作为凝胶化剂,其中,作为高分子增稠剂,优选羧基乙烯基聚合物、羧甲基纤维素、结冷胶或黄原胶。高分子增稠剂为羧基乙烯基聚合物时该羧基乙烯基聚合物的浓度为0.025~0.05wt%,上述高分子增稠剂为羧甲基纤维素时该羧甲基纤维素的浓度为0.05~0.1wt%,上述高分子增稠剂为结冷胶时该结冷胶的浓度为0.05~0.1wt%,上述高分子增稠剂为黄原胶时该黄原胶的浓度为0.05~0.1wt%。通用的制备方法是向水相中,或向水相与油相混合后的乳液中,加入上述的高分子增稠剂,将所得到的混合物搅拌,直至形成均质凝胶相。其中,所述的加入高分子增稠剂,可以是直接加入高分子增稠剂粉末,也可以是预先用溶剂(比如水)分散好的高分子增稠剂分散液或溶液。

[0028] 所述美白细化皮肤组合物膏体的制备方法可以在乳液、凝胶基础上,进一步加入所用的任何前已述及的填料,或其他增稠效果的任何助剂如高级醇、动物脂、脂肪酸、颜料等,直至得到均质相。通过高速搅拌器、胶体磨研磨、三辊研磨、均质分散机等常用设备进一步混合,所得到的产品为均质、半固体的膏状产品。

[0029] 将以上制备方法得到的任何形态的组合物溶解在面膜用的高分子体系中,可以得到具有同样美白细化皮肤的面膜产品,所述高分子体系包括前述的所有高分子稠化剂。片剂的制备是在混合壬二酸单金属盐和莫诺苯宗后,用任何溶剂(水、醇、酯)润湿后,加入各

种填料压片。所述填料包括前已述及的高分子稠化剂和/或粉剂,优选具有崩解作用的变性淀粉、变性纤维素。

[0030] 本发明产生的技术效果在于:

[0031] 1、以壬二酸特别是其单金属盐,和莫诺苯宗为主要活性成分,利用了两者在美白效果上的互补,实现了抑菌、祛斑和美白三效合一,不需要添加有害的防腐剂,美白祛斑效果好,安全,无刺激性,其中的壬二酸成分可以治疗黄褐斑等色素性皮肤病、青春痘、酒渣鼻和脂溢性皮炎等皮肤疾病。

[0032] 2、壬二酸单金属盐水溶性好,在乳液制品中不析出沉淀,储存和使用性能优良。

[0033] 3、由于壬二酸单金属盐的增效作用,莫诺苯宗的用量减小,安全性大大增加,同时降低生产成本,节约资源。

[0034] 4、该组合物制备工艺简单,成本低,节约能源。

具体实施例

[0035] 以下列出实施例及比较例对本发明进行更具体地说明,但本发明并不局限于下述实施例。

[0036] 实施例1

[0037] 按照本发明提供的制备方法制备一种美白细化皮肤作用组合物,包括的组分原料重量份(按总重量100份计)如下:

[0038] 壬二酸单钠盐 60份

[0039] 莫诺苯宗 40份

[0040] 所述美白细化皮肤作用组合物的制备方法为:将壬二酸单钠盐和莫诺苯宗混合,研磨后即得到粉剂产品。

[0041] 应用:分别取以上粉剂产品1g,分别加入到10g市售某化妆乳液和10g某品牌维A酸软膏中,搅拌下加热至75℃,待固体完全溶解后,分别得到含有本组合物的乳液化妆品和增强的维A酸软膏,可以应用于皮肤表面。

[0042] 效果:通过黑素抑制实验分析,加入本发明的粉剂产品后,市售某乳液的黑素抑制率增加64%。经过30日多名患者皮肤试验,用本发明组合物增强的维A酸软膏祛斑美白、细化皮肤效果明显,对青春痘、酒渣鼻和脂溢性皮炎等皮肤疾病治疗效果显著。

[0043] 实施例2-6

[0044] 按照本发明提供的制备方法制备一种美白细化皮肤作用组合物,包括的组分原料重量份(按总重量100份计)如下:

[0045]

壬二酸单钠盐	X 份	莫诺苯宗	Y 份
甘油	10 份	橄榄油	6 份
羊毛脂	1 份	吐温 60	2 份
油酸钠	2 份	壬基酚聚氧乙烯醚(OP-10)	0.5 份
乙二胺四乙酸二钠	0.05 份	余量为去离子水。	

[0046] 其中,X分别取5、10、15、20、30,Y分别对应取15、10、10、15、5,所述美白细化皮肤作用组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0047] (1) 将橄榄油、羊毛脂、莫诺苯宗加入容器中,加热至75℃,待所有组分溶解后,得

到油相组分液,保温待用;(2)壬二酸单钠盐、油酸钠、吐温60、壬基酚聚氧乙烯醚(0P-10)、乙二胺四乙酸二钠、甘油和去离子水投入到另一容器中,加热至60℃,形成溶液,得到水相组分液;(3)在搅拌下,将(2)中制备的水相组分液逐渐加入到(1)所制备的油相组分液中,搅拌1小时后,降温、出料,得到均质乳液产品。

[0048] 实施例7

[0049] 将以上实施例3的壬二酸单钠盐替换为等量的壬二酸双钠盐,并用水杨酸调节乳液的pH,使其pH与实施例3相同,得到乳液产品。抑制率试验表明,该产品效果等同于实施例3。

[0050] 实施例8

[0051] 取20g实施例3得到的乳液,加入1g明胶和5g膨润土,在高速剪切乳化机中混合15min,得到美白细化皮肤作用组合物的膏体。

[0052] 实施例9

[0053] 将10g壬二酸单钠盐和5g莫诺苯宗混合,依次加入2mL乙醇和2mL水润湿,研磨的同时,加入0.5g交联羧甲基淀粉和0.1g聚乙二醇(分子量800),充分研磨后用压片机压成片剂。性能测定表明,此片剂在使用时水溶性好,崩解快,溶解后可以直接应用于皮肤表面。

附图说明

[0054] 附图1是壬二酸单钠盐和壬二酸在等量莫诺苯宗制剂中的加入量对黑素形成产率的影响对比,低用量范围,两者作用相当,但在高用量时,壬二酸单钠盐效果更好。

[0055] 附图2是本发明组合物实施例2-6产品与市售某品牌美白祛斑化妆品皮肤试验对照结果。

[0056] 从下列对优选实施方案的详细描述(包括附图)中将清楚本发明的产品效果和新特点。

[0057] 对于产品而言,储存性能直接影响实际应用,为了对照壬二酸盐的相容性,按照实施例1的配比,采用等量壬二酸替换其中的壬二酸单钠盐,制备了含有壬二酸的乳液。静态储存过程中发现,这种含有壬二酸的乳液6天后即有少量壬二酸结晶析出,10天后析出量明显增加,而以上各个实施例所制备的产品,在存储6个月过程中均未发生沉淀现象,说明壬二酸制备成单金属盐后,与其他成分之间具有很好的相容性。

[0058] 莫诺苯宗是一种邻苯二酚氧化酶抑制剂,阻止多巴氧化成多巴胺进而形成黑色素。为了对比加入壬二酸盐前后的效果,实验研究了对多巴氧化过程的抑制作用,采用多巴在1.5mmol/L的酪氨酸酶溶液中的氧化反应(氧化为多巴色素)为依据,在一定氧化时间内考查不同浓度的壬二酸单钠盐与固定用量的莫诺苯宗配伍后对多巴色素产率(吸光度法)的影响,结果见附图1。附图1表明,随着壬二酸单金属盐含量的增加,对氧化反应的抑制作用逐渐增强,在壬二酸含量达到10%时多巴色素的产率下降最快,在其含量达到25%左右,对氧化反应的抑制作用达到最大,再提高壬二酸盐的用量,抑制效果变化不大。可以看出,壬二酸单钠盐的加入,对莫诺苯宗抑制多巴色素形成的效果增效显著。

[0059] 为了进一步验证本发明美白细化皮肤组合物的作用效果,开展了皮肤测试临床研究。

[0060] 试验样品:按照本发明制备方法,制备实施例2-6试验样品。

[0061] 试验方法:选取天津市年龄段在20岁到65岁的120名志愿者,其中男性60名,女性60名。

[0062] 志愿者主要症状:雀斑、黄褐斑、太阳斑、肤色暗沉,部分有痤疮。志愿者被随机分为试验1-5组和对照组(6)共6组,每组20人。

[0063] 试验1-5组:每日洁面后,睡前将实施例2-6制备的化妆品敷于脸部,稍加按摩涂匀即可,不涂敷其他护肤品。试验期为一个月。

[0064] 对照组6:每日洁面后,睡前在脸部皮肤上涂覆市售某品牌美白祛斑化妆品,不涂敷其他护肤品。试验期一个月。

[0065] 评价标准:通过患者自述感受,及电脑比对皮肤纹理图鉴定肤色美白程度及色斑淡化程度。显效(Excellent):肤色变白,色斑颜色明显减淡,皮肤细腻,痤疮消失;有效(Effective):肤色变白,色斑颜色减淡,皮肤变细,痤疮减少;无效(Ineffective):肤色及色斑与试验前无任何变化,同时皮肤纹理变化不明显。

[0066] 试验结果见附图2。由附图2可知,与对照组6相比,各实验组除第5组有一例无效外,其余各组的有效(包含显效)率均达到100%,而对照组的无效率高达45%。

[0067] 这些结果表明,本发明的美白组合物直接用于人的皮肤,在效果方面明显优于市售产品的美白祛斑并细化皮肤的效果。

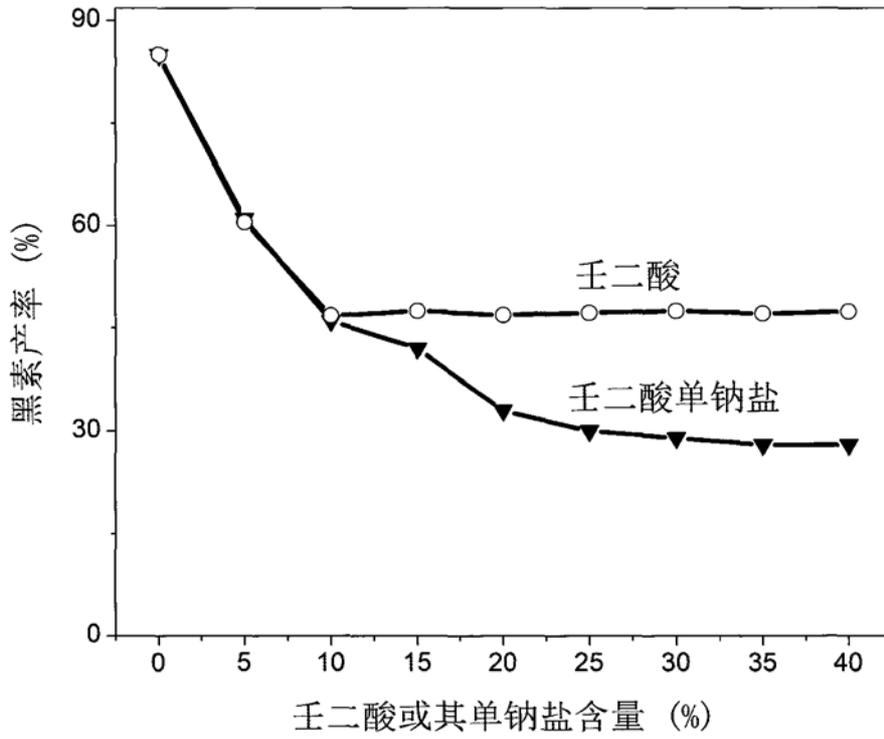


图1

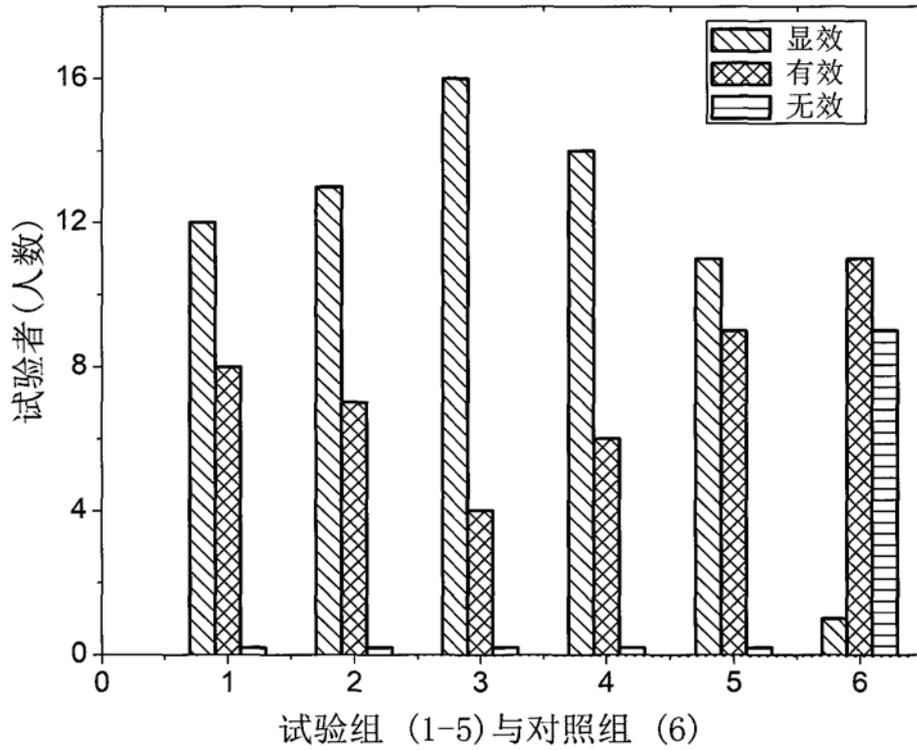


图2