



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105120958 B

(45)授权公告日 2019.05.07

(21)申请号 201480023558.X  
 (22)申请日 2014.04.18  
 (65)同一申请的已公布的文献号  
 申请公布号 CN 105120958 A  
 (43)申请公布日 2015.12.02  
 (30)优先权数据  
 1353816 2013.04.26 FR  
 (85)PCT国际申请进入国家阶段日  
 2015.10.26  
 (86)PCT国际申请的申请数据  
 PCT/EP2014/058019 2014.04.18  
 (87)PCT国际申请的公布数据  
 W02014/173847 EN 2014.10.30  
 (73)专利权人 莱雅公司  
 地址 法国巴黎  
 (72)发明人 G.勒尔布尔 P.拉尔托  
 B.拉克鲁瓦  
 (74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公  
 司 72001  
 代理人 郭慧 杨思捷

A61Q 5/00(2006.01)  
 A61Q 19/00(2006.01)  
 A61Q 19/10(2006.01)

(56)对比文件

D. Fraternali et.al..《Chemical Composition and Antifungal Acitivity of the Essential Oil of Satureja montana from Central Italy》.《Chemistry of Natural Compounds》.2007,第43卷(第5期),第622-624页.

Carmo Serrano et.al..《Antioxidant and antimicrobial activity of Satureja montana L. extracts》.《Journal of the Science of Food and Agriculture》.2011,(第91期),第1554-1560.

Marija Marin et.al..《Antioxidative, antibacterial and antifungal activity of the essential oil of wild-growing satureja montana L. from Dalmatia, Croatia》.《Flavour and Fragrance Journal》.2012,(第27期),

审查员 王心灵

(51) Int.Cl.  
 A61K 8/92(2006.01)

权利要求书2页 说明书12页

(54)发明名称

高香叶醇含量的冬季香薄荷精油以及用于处理油性皮肤和/或相关美学缺陷的用途

(57)摘要

本发明涉及包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式-β-石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是Satureja montana L.ssp.variegata精油。本发明还涉及包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式-β-石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是Satureja montana L.ssp.variegata精油用于处理油性皮肤和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的美容用途。本发明还涉及包含所述精油的化妆品组合物,涉及油

性皮肤的非治疗性美容护理和/或清洁处理方法,以及还涉及作为皮肤病用试剂的所述精油。

CN 105120958 B

1. 冬季香薄荷精油,其包含相对于所述精油成分的总重量至少60重量%的香叶醇和至少5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯作为主要成分,其中所述精油通过水蒸气蒸馏而从花期末的冬季香薄荷植物的地上部分得到,其中以下成分各自以相对于所述精油成分的总重量大于或等于0.35重量%的含量存在:

- 大根香叶烯D,
- 橙花醇,
- 橙花醛,
- 1-辛烯-3-醇,
- 香叶醛,
- $\beta$ -没药烯。

2. 根据权利要求1的精油,其中所述香叶醇以相对于所述精油成分的总重量大于或等于70重量%的含量存在。

3. 根据权利要求2的精油,其中所述香叶醇以相对于所述精油成分的总重量70重量%-85重量%的含量存在。

4. 根据权利要求1-3中任一项的精油,其中所述反式- $\beta$ -石竹烯以相对于所述精油成分的总重量大于或等于6重量%的含量存在。

5. 根据权利要求4的精油,其中所述反式- $\beta$ -石竹烯以相对于所述精油成分的总重量6重量%-10重量%的含量存在。

6. 根据权利要求1-3中任一项的精油,其中以下成分各自以相对于所述精油成分的总重量0.5重量%-5重量%的含量存在:

- 大根香叶烯D,
- 橙花醇,
- 橙花醛,
- 1-辛烯-3-醇,
- 香叶醛,
- $\beta$ -没药烯。

7. 根据权利要求1-3中任一项的精油,其特征在于所述精油为*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油。

8. 组合物,其包含在生理学上可接受的介质中的至少一种根据权利要求1-7中任一项的精油。

9. 根据权利要求8的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量0.0001重量%-5重量%的含量存在。

10. 根据权利要求9的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量0.001重量%-5重量%的含量存在。

11. 根据权利要求9的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量0.01重量%-3重量%的含量存在。

12. 根据权利要求9的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量0.05重量%-2重量%的含量存在。

13. 根据权利要求9的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量

0.01重量%-5重量%的含量存在。

14. 根据权利要求9的组合物,其中所述精油在该组合物中以相对于该组合物的总重量0.01重量%-1重量%的含量存在。

15. 至少一种如权利要求1-7中任一项所述的冬季香薄荷精油或者如权利要求8-14中任一项所述的包含所述精油的化妆品组合物作为用于预防和/或处理油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的活性试剂的美容用途。

16. 根据权利要求15的美容用途,其特征在于,所述精油或包含所述精油的所述组合物旨在用于局部施用,所述化妆品组合物包含生理学上可接受的介质。

17. 根据权利要求15和16中任一项的美容用途,其特征在于,所述美学缺陷为与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤瑕疵。

18. 根据权利要求17的美容用途,其特征在于,所述美学皮肤缺陷为选自以下的皮肤瑕疵:表现出毛囊口或毛孔扩张的皮肤、表现出毛囊口或毛孔充满角质针状物或粉刺和/或黑头的皮肤、密集的皮肤纹理、和粗糙的皮肤或表现出不均匀缓解的皮肤。

19. 处理油性或偏油性皮肤的美容处理方法,其特征在于,所述方法包括将至少一种如权利要求1-7中任一项所述的冬季香薄荷精油或者至少一种根据权利要求8-14中任一项所述的组合物局部施用到皮肤上。

20. 油性或偏油性皮肤的非治疗性美容护理和/或清洁方法,其特征在于,所述方法包括将至少一种根据权利要求8-14中任一项所述的组合物局部施用到皮肤上,所述组合物包含在生理学上可接受的介质中的根据权利要求1-7中任一项所述的冬季香薄荷精油。

21. 根据权利要求1-7中任一项所述的冬季香薄荷精油,其作为皮肤病用试剂用于预防和/或治疗与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤病。

22. 根据权利要求21的冬季香薄荷精油,其作为旨在用于预防和/或治疗与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤病的皮肤病用组合物中的活性试剂。

## 高香叶醇含量的冬季香薄荷精油以及用于处理油性皮肤和/或相关美学缺陷的用途

[0001] 本发明涉及包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷(*Satureja montana*)精油,特别是*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油。

[0002] 本发明还涉及一种化妆品组合物,其包含在生理学上可接受的介质中的至少一种包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油。

[0003] 本发明涉及包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油,或者含有所述精油的化妆品组合物作为用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的试剂的美容用途。

[0004] 本发明还涉及目的在于使用包含所述精油的组合物或包含所述精油的化妆品组合物处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷,特别是与痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)微生物的生长相关的美学皮肤缺陷的美容处理方法。

[0005] 皮脂通常构成表皮的保湿剂,并且能够参与表皮的体内平衡(homoeostasis),特别是表皮细胞的增殖和/或分化。

[0006] 皮脂是皮脂腺的天然产物,其构成毛囊皮脂腺单位的附属物。皮脂基本上或多或少是脂质的复杂混合物。通常,皮脂腺产生角鲨烯、甘油三酯、脂肪族蜡、胆固醇蜡、和可能的游离胆固醇(Stewart, M.E., *Semin. Dermatol.* 11, 100-105 (1992))。细菌脂肪酶的作用将不定比例的生成的甘油三酯转化成游离脂肪酸。

[0007] 皮脂细胞构成皮脂腺的感受态细胞。皮脂的产生与该细胞的终末分化程序有关。在该分化期间,皮脂细胞的代谢活动基本上涉及脂质的生物合成(脂肪生成),更确切来说涉及脂肪酸新合成。

[0008] 油性或过度脂溢性(hyperseborrhoeic)皮肤的特征特别在于皮脂的过量分泌和排泄。通常,在前额上测量的皮脂水平高于 $200\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 被认为是这样的油性皮肤的特征。这样的皮肤通常与扩张的毛孔有关。毛孔的显现和/或可见性也是油性皮肤的特征。皮肤的光泽也与毛孔扩张有关,因此,对寻找用于减小扩张的毛孔(被视为是皮肤瑕疵或美学缺陷的表现)的尺寸的活性试剂有兴趣。

[0009] 这样的皮肤还经常与密集的皮肤纹理(skin grain)、可能继脱皮缺陷之后出现的皮肤表面改变,例如皮肤的粗糙状态、或不均匀缓解(uneven relief)(被视为是皮肤瑕疵或美学缺陷的表现)有关,因此,对寻找限制或减少角质层粘合并表现出脱皮效果的活性试剂有兴趣。实际上,被称为角质层(horny layer)(或*stratum corneum*, SC)的表皮的上层由一些在其分化末期的角质形成细胞(被称为角质细胞)的层构成。该角质细胞的堆积构成负责表皮屏障功能的角质层。在正常脱皮过程中,最表层的角质细胞从表皮表面脱落。在某些情况下,可能希望刺激该脱皮机理或过程以便促进表皮更新以及恢复或增强皮肤的健康生理状态。特别是,可以利用刺激皮肤脱皮机理以便尤其是减小表面不平度和使皮肤光滑。

[0010] 此外,除过量的皮脂外,这样的油性或偏油性皮肤以及其美学缺陷或皮肤瑕疵可

能与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关。微生物痤疮丙酸杆菌 (*P. acnes*) 属于革兰氏阳性厌氧菌,其更喜欢在缺氧环境例如毛囊的底部或阻塞的皮脂腺导管的底部生长。更具体来说,存在于毛囊中的该细菌使用皮脂作为能量来源且释放某些酶,例如将皮脂甘油三酯转化成刺激性和产生粉刺的脂肪酸的脂肪酶以及负责使粉刺囊破裂的蛋白酶。可能发生炎症反应,接着形成不希望的斑点。因此,该微生物更特别在具有油性皮肤的个体中生长。

[0011] 为了对抗过度皮脂溢,已经提出了各种各样的化合物,其通过局部施用到皮肤上能够减少皮脂细胞的脂肪生成从而限制皮脂的产生。目前可利用的针对过度皮脂溢的处理并不完全令人满意,特别是从通常与之相关的副作用的角度来看,例如与某些局部药剂(例如维A酸类和过氧化苯甲酰)相关的刺激性副作用。

[0012] 因此,仍然需要能够对油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷发挥有益的美容作用、特别是对与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤瑕疵有益的美容或皮肤病学作用的新型活性试剂。

[0013] 植物冬季香薄荷 (*Satureja montana*) 是唇形科的植物。它是地中海气候典型的耐寒的多年生植物。该植物特别可见于法国南部,特别是德龙省南半部。来自波斯尼亚的某些品种是已知的,例如 *Satureja montana* ssp *kitaibelli*。还已知 *Satureja montana* L. ssp. *variegata* (Host) P. W. Ball (唇形科),也被称为以下植物学上的名称: *Satureja montana* L. var. *variegata* (Host) Vis., Fl. Dalmat或 *Satureja variegata* Host, Fl. Austriac,更常见被称为欧洲风轮菜 (lemon mountain savory)。

[0014] 本申请人已经惊奇且意外地发现使用包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油、特别是 *Satureja montana* L. ssp. *variegata* 精油经证明可用于有效地预防和/或处理油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷,特别是与皮肤瑕疵相关的美学皮肤缺陷,所述皮肤瑕疵与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关或与脱皮缺陷有关。

[0015] 因此,本发明涉及包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是 *Satureja montana* L. ssp. *variegata* 精油。

[0016] 根据本发明的冬季香薄荷精油包含相对于所述精油成分的总重量至少60重量%的香叶醇和至少5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯作为主要成分。

[0017] 本发明的一个主题还涉及至少一种包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油或者含有所述精油的化妆品组合物作为用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的试剂的美容用途,所述冬季香薄荷精油含有大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯。

[0018] 更具体地,本发明的一个主题为至少一种 *Satureja montana* L. ssp. *variegata* 精油或者含有所述精油的化妆品组合物作为用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的试剂的美容用途。

[0019] 术语“皮肤”旨在表示身体的所有皮肤和头皮,优选面部、颈线 (neckline)、颈部、手臂和前臂的皮肤,或者再更优选面部 (特别是前额、鼻子、脸颊和下巴)、颈线和颈部的皮肤。

[0020] 术语“护理”旨在表示能够产生美学效果而不预防或矫正身体皮肤的病理功能障碍的非治疗性护理。

[0021] 根据本发明,术语“预防”旨在表示降低所述现象发生的可能性或降低所述现象显现的风险。

[0022] 根据一个实施方案,相关美学皮肤缺陷可以选自由过度皮脂溢和/或由脱皮缺陷造成的皮肤瑕疵。

[0023] 根据本发明的另一个实施方案,所述美学缺陷或皮肤瑕疵与痤疮丙酸杆菌微生物的生长相关。

[0024] 优选地,根据本发明的相关美学皮肤缺陷的迹象为选自以下的皮肤瑕疵:其中毛囊口和/或毛孔扩张的皮肤、其中毛囊口和/或毛孔被角质针状物或粉刺和/或黑头充满的皮肤、皮肤的粗糙状态(或粗糙皮肤)、密集的皮肤纹理、和/或表现出不均匀缓解(uneven relief)的皮肤。

[0025] 更特别地,本发明认为的相关美学皮肤缺陷的迹象可以是其中毛囊口和/或毛孔扩张的皮肤、其中毛囊口和/或毛孔被角质针状物或粉刺和/或黑头充满的皮肤。

[0026] 更特别地,本发明认为的美学皮肤迹象可以是皮肤瑕疵,所述皮肤瑕疵为与脱皮缺陷有关的皮肤表面的改变,并且选自皮肤的粗糙状态(或粗糙皮肤)、密集的皮肤纹理、和/或皮肤表面的不均匀,即表现出不均匀缓解的皮肤。

[0027] 精油是从植物来源的起始原料(例如叶、茎、花或整株植物)得到的产品。

[0028] 根据国际标准ISO 9235给出的和欧洲药典委员会采用的定义,精油是有气味的产品,通常具有复杂的组成,通过水蒸气蒸馏或干馏或无需加热的适当的机械工艺(冷压)从植物学定义的植物起始原料得到。精油通常通过不导致组成上任何显著变化的物理方法从水相分离。

[0029] 精油在室温下通常为挥发性的和液体,这使它们区别于“凝固(set)”油。它们或多或少有颜色,并且它们的密度通常小于水的密度。它们具有高折光指数,并且它们中的大多数使偏振光偏转。它们是脂溶性的且在通常的有机溶剂中可溶,可以被水蒸气蒸馏,并且在水中具有非常低的溶解度。

[0030] 根据本发明的冬季香薄荷精油包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯。

[0031] 所述精油可以选自*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油或具有相似化学型的任何其它品种的精油。

[0032] 特别是使用*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油。

[0033] 根据本发明的冬季香薄荷精油可以有利地从植物的地上部分获得。

[0034] 此外,可以在扦插的不同阶段进行收获:花期开始或花期结束,优选在花期结束阶段。

[0035] 用于得到精油的技术的选择主要取决于起始原料:其原始状态和其特性、其自身性质。“精油/植物起始原料”收率可能根据植物而变化极大,从15ppm到大于20%。这种选择决定了精油的特性,特别是粘度、颜色、溶解性、挥发性、某些成分的多少。

[0036] 在用于得到精油的方法中,可以提到水蒸气蒸馏,其例如可以通过干馏或水蒸馏(hydrodistillation)进行。

[0037] 水蒸馏可以在玻璃装置中进行,例如欧洲药典中定义的用于测定来自植物原料的精油的装置。

[0038] 水蒸气蒸馏相当于在水蒸气的存在下与水不太混溶的物质的汽化。将起始原料与达到沸点的水(水蒸馏)或与蒸馏釜中的水蒸气(干馏)放在一起。水蒸气夹带精油蒸气,其在冷凝器中冷凝以便以液相回收在Florentine烧瓶(或精油罐)中,在此通过沉降将精油与水分离。术语“芳香水(aromatic water)”或“纯露(hydrolate)”或“蒸馏花水(distilled floral water)”用于描述在水蒸气蒸馏后留下的已分离出精油的含水馏出物。

[0039] 有利地,根据本发明的精油为*Satureja montana* L. var. *variegata*精油。

[0040] 由此得到的根据本发明的冬季香薄荷精油的化学组成可以通过本领域技术人员已知的常规技术进行分析,例如气相色谱GC分析、利用火焰离子化检测的色谱分析(也称为GC-FID)或质谱与气相色谱联用构成的GC/MS分析。

[0041] 根据本发明,香叶醇的含量相对于所述冬季香薄荷精油的成分的总重量大于65重量%,优选相对于所述精油的成分的总重量大于或等于70重量%,更优选70重量%-85重量%。

[0042] 根据本发明,反式- $\beta$ -石竹烯的含量相对于所述冬季香薄荷精油的成分的总重量大于5重量%,优选大于或等于6重量%,更特别是6重量%-10重量%。

[0043] 关于根据本发明的精油的组成,两种主要成分为:

[0044] - 香叶醇,含量为相对于该精油成分的总重量大于65重量%、优选相对于该精油成分的总重量大于或等于70重量%、更优选70重量%-85重量%;

[0045] - 反式- $\beta$ -石竹烯,含量为相对于该精油成分的总重量大于5重量%、优选大于或等于6重量%、更特别是6重量%-10重量%。

[0046] 以下成分也以相对于成分总重量大于0.35重量%、特别是0.5重量%-5重量%的浓度存在:

[0047] - 大根香叶烯D,

[0048] - 橙花醇,

[0049] - 橙花醛,

[0050] - 1-辛烯-3-醇,

[0051] - 香叶醛,

[0052] -  $\beta$ -没药烯。

[0053] 本发明还涉及一种组合物,特别是化妆品组合物,其包含如上所述的至少一种冬季香薄荷精油,所述组合物特别旨在用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷。

[0054] 根据本发明的冬季香薄荷精油可以以相对于组合物总重量0.0001重量%-5重量%的含量、特别是以0.001重量%-5重量%、特别是0.01重量%-3重量%、更特别是0.05重量%-2重量%、再更好地0.01重量%-5重量%、再更好地0.01重量%-1重量%的含量存在于所述化妆品组合物中。优选地,根据本发明的冬季香薄荷精油可以以相对于组合物总重量0.01重量%-1重量%的含量存在于所述化妆品组合物中。

[0055] 本发明的一个主题还涉及如上所述的至少一种冬季香薄荷精油或者包含所述精油的化妆品组合物作为用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的试剂的美容用途。

[0056] 更特别地,本发明的一个主题为至少一种*Satureja montana* L. ssp. *variegata*精油或者包含所述精油的化妆品组合物作为用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或

相关美学皮肤缺陷的试剂的美容用途。

[0057] 优选地,本发明的一个主题为如上所述的美容用途,其特征在于所述精油或者包含所述精油的所述组合物旨在用于局部施用,所述化妆品组合物包含生理学上可接受的介质。

[0058] 更特别地,本发明的一个主题为如上所述的美容用途,其特征在于所述美学缺陷为与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤瑕疵。

[0059] 更特别地,本发明的一个主题为如上所述的美容用途,其特征在于所述美学皮肤缺陷为选自以下的皮肤瑕疵:表现出毛囊口或毛孔扩张的皮肤、表现出毛囊口或毛孔充满角质针状物或粉刺和/或黑头的皮肤、密集的皮肤纹理、和粗糙的皮肤或表现出不均匀缓解的皮肤。

[0060] 本发明还涉及用于处理和/或预防油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的美容处理方法,其特征在于,所述方法包括局部施用化妆品组合物,所述化妆品组合物包含在生理学上可接受的介质中的如上所述的根据本发明的包含大于60重量%的香叶醇和大于5重量%的反式- $\beta$ -石竹烯的冬季香薄荷精油,特别是*Satureja montana* L. ssp. *variegata*.精油。

[0061] 更特别地,本发明的一个主题为如上所述的美容处理方法,其特征在于,所述皮肤缺陷或瑕疵与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关。

[0062] 更特别地,本发明的一个主题为如上所述的美容处理方法,其特征在于,所述美学皮肤缺陷为选自以下的皮肤瑕疵:密集的皮肤纹理、表现出毛囊口或毛孔扩张的皮肤、表现出毛囊口或毛孔充满角质针状物或粉刺和/或黑头的皮肤、和粗糙的皮肤或表现出不均匀缓解的皮肤。

[0063] 包含所述精油的所述组合物的施用可以任选地接着用水冲洗的步骤。

[0064] 根据另一个实施方案,所述施用例如每天重复1-3次持续一天或多天,优选一天一次或两次,特别是持续至少4周、或者甚至4-15周,在适当的情况下具有一个或多个中断期。

[0065] 根据一个实施方案,根据本发明的美容处理方法可以包括单次施用。

[0066] 根据本发明的美容方法特别是专用于具有油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷的个体。

[0067] 本发明的美容处理方法所涉及的个体自然为表现出或能够表现出至少一种如上所述的美容护理迹象的个体。

[0068] 本发明的方法使得可以处理油性或偏油性皮肤,特别是如上所述的皮肤的美学缺陷。

[0069] 优选地,根据本发明的方法包括将根据本发明的组合物局部施用到面部的皮肤上。

[0070] 本发明的一个主题还涉及用于油性或偏油性皮肤的非治疗性美容护理和/或清洁方法,其特征在于,所述方法包括将如上所述的至少一种组合物局部施用到皮肤上,所述组合物包含在生理学上可接受的介质中的如上所述的冬季香薄荷精油。

[0071] 根据本发明的方法经证明尤其可用于:

[0072] - 预防和/或处理油性或偏油性皮肤的美学缺陷;

[0073] - 预防和/或处理表现出毛囊口或毛孔扩张的皮肤,特别是减少毛孔的显现和/或

可见性,特别是闭合毛孔和/或减小毛孔的尺寸,和/或减少可见的毛孔的数量;

[0074] - 预防和/或处理表现出毛囊口或毛孔充满角质针状物或粉刺的皮肤、或表现出粉刺和/或黑头的皮肤;

[0075] - 预防和/或处理粗糙的皮肤或表现出不均匀缓解的皮肤。

[0076] 本发明的方法经证明还可用于处理和/或预防与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤缺陷或瑕疵。

[0077] 本发明还涉及如上所述的冬季香薄荷精油作为皮肤病用试剂用于预防和/或治疗与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤病。

[0078] 根据另一个方面,本发明还涉及所述冬季香薄荷精油作为旨在用于预防和/或治疗与痤疮丙酸杆菌微生物的生长有关的皮肤病的皮肤病用组合物中的活性试剂。

[0079] 更具体地,所述痤疮丙酸杆菌精油特别是以相对于皮肤病用组合物的总重量0.0001重量%-10重量%、优选0.001重量%-1重量%的含量用于皮肤病用组合物。

[0080] 根据本发明、即旨在用于实施本发明的组合物可以是根据设想的施用的美容或皮肤病用组合物,因此包含生理学上可接受的介质。

[0081] 出于本发明的目的,术语“生理学上可接受的介质”旨在表示适合组合物的局部施用、并且与所有角蛋白材料(例如,皮肤、头皮、指甲、粘膜、眼睛和头发、或身体皮肤的任何其它区域)相容的介质。

[0082] 生理学上可接受的介质可以是皮肤病学上可接受的介质或美容学上可接受的介质,其优选为美容学上可接受的介质,即没有气味或不良外观并且与局部施用途径完全相容。

[0083] 在本发明的情况下,所述组合物旨在用于局部施用,即在关注的皮肤表面施用。

[0084] 在本发明的上下文中能够使用的化妆品或皮肤病用组合物通常包含生理学上可接受的介质,优选美容学上可接受的介质。

[0085] 根据本发明的组合物可以是通常用于局部施用的所有植物制剂形式(galenical form),特别是水溶液或水-醇溶液的形式,水包油(O/W)、油包水(W/O)或多元(三元W/O/W或O/W/O)乳液的形式,水性凝胶的形式,或者使用小球使脂肪相分散在水相中的分散体形式,所述小球可以是离子型和/或非离子型的脂质囊泡(脂质体、类脂质体或脂质体)。这些组合物根据常规方法制备。

[0086] 根据本发明的组合物还可以为无水的形式,例如油剂的形式。术语“无水组合物”旨在表示含有少于1重量%的水、或者甚至少于0.5%的水、特别是不含水的组合物,水在制备该组合物的过程中不添加,但是对应于由混合的成分提供的残余水。

[0087] 有利地,根据本发明的组合物为凝胶形式、或乳液形式、粉末形式或膏状物形式。

[0088] 此外,根据本发明的组合物可以大约为流体,并且可以具有白色或有颜色的霜剂、软膏、乳剂(milk)、洗剂(lotion)、精华液(serum)、膏剂、发泡凝胶、护理产品、化妆水或泡沫剂的外观。所述组合物任选地可以以气溶胶的形式施用到皮肤上。所述组合物还可以为固体形式,例如棒状物的形式。

[0089] 当根据本发明使用的组合物包含油相时,其优选含有至少一种油。所述组合物还可以含有其它脂肪性物质。

[0090] 作为可以用于本发明组合物的油,可以提到的实例包括:

[0091] - 动物来源的烃基油,例如角鲨烷;

[0092] - 植物来源的烃基油,例如包含4-10个碳原子的脂肪酸的液态的甘油三酯,例如庚酸或辛酸甘油三酯,或者例如葵花油、玉米油、大豆油、黄瓜油、葡萄籽油、芝麻籽油、榛子油、杏仁油、澳洲胡桃油(macadamia oil)、阿拉拉油(arara oil)、蓖麻油、鳄梨油,辛酸/癸酸甘油三酯,例如由Stearineries Dubois公司销售的产品或由Dynamit Nobel公司以Miglyol 810、812和818的商品名销售的产品,荷荷巴油和乳木果油;

[0093] - 合成酯和醚,特别是脂肪酸的酯和醚,例如具有式R'COOR<sup>2</sup>和R'OR<sup>2</sup>的油,其中R'表示包含8-29个碳原子的脂肪酸残基且R<sup>2</sup>表示含有3-30个碳原子的支链或非支链烃基链,例如Purcellin oil、异壬酸异壬酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸2-乙基己酯、硬脂酸2-辛基十二烷基酯、芥酸2-辛基十二烷基酯或异硬脂酸异硬脂酯;羟基化酯,例如乳酸异硬脂酯、羟基硬脂酸辛酯、羟基硬脂酸辛基十二烷基酯、苹果酸二异硬脂酯或柠檬酸三异鲸蜡酯;脂肪醇庚酸酯、辛酸酯或癸酸酯;多元醇酯,例如丙二醇二辛酸酯、新戊二醇二庚酸酯和二乙二醇二异壬酸酯;和季戊四醇酯,例如季戊四醇四异硬脂酸酯;

[0094] - 无机或合成来源的直链或支链烃,例如挥发性或非挥发性液体石蜡及其衍生物、凡士林,聚癸烯、以及氢化聚异丁烯,例如Parleam oil;

[0095] - 含有8-26个碳原子的脂肪醇,例如鲸蜡醇、硬脂醇及其混合物(鲸蜡硬脂醇)、辛基十二烷醇、2-丁基辛醇、2-己基癸醇、2-十一烷基十五烷醇、油醇或亚麻醇;

[0096] - 部分烃基和/或硅酮基含氟油(fluoro oil),例如文献JP-A-2-295912中记载的含氟油;

[0097] - 硅油,例如具有直链或环状硅酮链的挥发性或非挥发性的聚甲基硅氧烷(PDMS),其在室温下为液体或膏状;特别是环聚二甲基硅氧烷(环甲硅油)例如环六硅氧烷;包含在硅酮链的侧链或末端的烷基、烷氧基或苯基(这些基团含有2-24个碳原子)的聚二甲基硅氧烷;聚苯基硅氧烷(phenylsilicones),例如苯基三甲基硅氧烷、苯基二甲基硅氧烷、苯基三甲基甲硅烷氧基二苯基硅氧烷、二苯基二甲基硅氧烷、二苯基甲基二苯基三硅氧烷或2-苯基乙基三甲基甲硅烷氧基硅酸酯;以及聚甲基苯基硅氧烷;

[0098] - 它们的混合物。

[0099] 在上述油的列表中,术语“烃基油”旨在表示任何主要包含碳原子和氢原子、任选地包含酯、醚、氟、羧酸和/或醇基团的油。

[0100] 可以在油相中存在的其它脂肪性物质例如为:含有8-30个碳原子的脂肪酸,例如硬脂酸、月桂酸、棕榈酸和油酸;蜡,例如羊毛脂蜡、蜂蜡、巴西棕榈蜡或小烛树蜡、石蜡、褐煤蜡或微晶蜡、地蜡(ceresin)或地蜡(ozokerite)、以及合成蜡,例如聚乙烯蜡和费-托蜡;硅酮树脂,例如三氟甲基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基聚二甲基硅氧烷和三氟丙基聚二甲基硅氧烷;和硅酮弹性体,例如由Shin-Etsu公司以KSG的商品名销售的产品、由Dow Corning公司以Trefil、BY29或EPSX的商品名销售的产品、或由Grant Industries公司以Gransil的商品名销售的产品。

[0101] 本领域技术人员能够以不同的方式选择这些脂肪性物质以便制备具有期望的性质例如稠度或构成的组合物。

[0102] 根据本发明的一个特定实施方案,根据本发明的组合物为油包水(W/O)或水包油(O/W)型乳液。所述乳液的油相的比例相对于该组合物的总重量可以为5重量%-90重量%,优

选为5重量%-60重量%。

[0103] 所述乳液通常含有选自两性乳化剂、阴离子型乳化剂、阳离子型乳化剂和非离子型乳化剂的至少一种乳化剂以及任选的助乳化剂,所述乳化剂单独使用或者以混合物的形式使用。所述乳化剂根据要得到的乳液(W/O或O/W)适当选择。所述乳化剂和所述助乳化剂通常在组合物中以相对于该组合物总重量0.3重量%-30重量%、优选0.5重量%-20重量%的比例存在。

[0104] 对于W/O乳液,可以提及的乳化剂的实例包括:聚二甲基硅氧烷共聚醇,例如由Dow Corning公司以DC 5225 C的商品名销售的环二甲基硅酮和聚二甲基硅氧烷共聚醇的混合物;以及烷基聚二甲基硅氧烷共聚醇,例如由Dow Corning公司以Dow Corning 5200 Formulation Aid的商品名销售的月桂基聚甲基硅氧烷共聚醇和由Goldschmidt公司以Abil EM 90®的商品名销售的鲸蜡基聚二甲基硅氧烷共聚醇。包含至少一个氧化烯基的交联的弹性固体有机聚硅氧烷,例如根据专利US-A-5 412 004的实施例3、4和8和专利US-A-5 811 487的实施例的步骤得到的产物,特别是专利US-A-5 412 004的实施例3(合成例)的产物,例如由Shin-Etsu公司以KSG 21的参考名销售的产物,也可以作为用于W/O乳液的表面活性剂。

[0105] 对于O/W乳液,可以提及的乳化剂的实例包括:非离子型乳化剂,例如氧化烯化的(更具体地,聚氧乙烯化的)甘油脂肪酸酯;氧化烯化的失水山梨醇脂肪酸酯;氧化烯化的(氧乙烯化的和/或氧丙烯化的)脂肪酸酯;氧化烯化的(氧乙烯化的和/或氧丙烯化的)脂肪醇醚;糖酯,例如蔗糖硬脂酸酯;以及它们的混合物,例如甘油硬脂酸酯和PEG-40硬脂酸酯的混合物。

[0106] 根据本发明的组合物还可以含有美容领域中惯用的助剂,例如:亲水性或亲脂性胶凝剂、防腐剂、水、溶剂、芳香剂、填料、蜡、糊状脂肪性物质、UV屏蔽剂、吸味剂、着色剂、碱性剂、酸、或者非离子型、阴离子型或阳离子型表面活性剂。

[0107] 这些各种助剂的量是本领域中考虑的常用的量,例如为组合物总重量的0.01%-20%。取决于它们的性质,这些助剂可以引入脂肪相中、水相中和/或脂质囊泡中。

[0108] 根据本发明的组合物还可以包含至少一种水相。

[0109] 所述水相含有水和任选的其它水溶性或水混溶性的有机溶剂。

[0110] 适合用于本发明的水相可包含例如选自天然泉水(例如来自La Roche-Posay的水、来自Vittel的水或来自Vichy的水)或花水的水。

[0111] 不用说,本领域技术人员会小心选择这种或这些任选的其它成分和/或活性试剂和/或它们的量,以使得设想的添加不会或基本上不会不利地影响根据本发明的冬季香薄荷精油的有利性质。

[0112] 根据本发明的组合物可以直接施用到皮肤上,或者施用到要局部施用到皮肤上的闭塞型或非闭塞型的美容载体上。作为美容载体的非限制性实例,特别可以提及贴片、擦拭物(wipe)、滚抹物(roll-on)和笔。

[0113] 根据一个特定实施方案,除了如上所述的冬季香薄荷精油以外,根据本发明的组合物还包含至少一种用于护理油性或偏油性皮肤的其它活性试剂。

[0114] 在本发明的上下文中,表述“用于护理油性皮肤的其它活性试剂”旨在表示其本身具有生物活性的化合物,即不需要外部试剂的介入来活化该化合物,所述生物活性特别是

可以为：

- [0115] - 脱皮活性(其使得可以打开粉刺),和/或
- [0116] - 抗微生物活性(特别是对痤疮丙酸杆菌),和/或
- [0117] - 舒缓或抗炎活性,和/或
- [0118] - 皮脂调节活性,和/或
- [0119] - 抗氧化活性(其防止角鲨烯氧化和粉刺形成);
- [0120] - 愈合活性;
- [0121] - 收敛活性。
- [0122] 可用于本发明组合物的用于护理油性皮肤的其它活性试剂优选选自脱皮剂、抗微生物剂、舒缓剂、抗炎剂、皮脂调节剂、抗氧化剂、愈合剂、收敛剂以及它们的混合物。
- [0123] 用于根据本发明的组合物的用于护理油性皮肤的其它活性试剂可以占该组合物总重量的0.0001重量%-20重量%、优选0.01重量%-10重量%、再更好地0.01重量%-5重量%。
- [0124] 所述组合物在施用到皮肤上后可以任选地被冲洗。
- [0125] 此外,在施用根据本发明的化妆品组合物后,可以将包含选自抗细菌剂、抗真菌剂和/或粉剂中的一种或多种的活性试剂的组合物施用到皮肤表面上。
- [0126] 根据本发明的一个特定实施方案,也可以将旨在用于使皮肤的外观和/或质地更具吸引力的其它试剂加入到适合用于本发明的组合物中。
- [0127] 在包括权利要求书的整个说明书中,除非另有说明,表述“包含”应当理解为与“包含至少一种”同义。
- [0128] 除非另有说明,表述“多于”、“……至……”和“……—……”应当理解为包括性的限制。
- [0129] 随后的实施例和图表作为本发明的非限制性说明呈现。根据情况,化合物引用化学名称或CTFA 名称(International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook)。
- [0130] 在这些实施例中,术语“cfu”是指“集落形成单位”。它是用于定量活细菌的测量单位。
- [0131] 在以下的实施例中更详细地说明本发明。

## 实施例

- [0132] 实施例1: 获得Satureja montana L. ssp. variegata精油
- [0133] 冬季香薄荷(*lemon mountain savory (Satureja montana L. ssp. variegata)*)精油通过将干重量9.8kg在50升的蒸馏装置中通过水蒸气蒸馏蒸馏1小时30分钟而从花期末的该植物的地上部分得到。所得到的收率为约1.4%。
- [0134] 所得到的精油包含以下成分作为主要成分(以相对于该精油总重量的重量计):
- [0135] 香叶醇 70.7重量%
- [0136] 反式- $\beta$ -石竹烯 8.8重量%
- [0137] 大根香叶烯D 3.8重量%
- [0138] 橙花醇 2.9重量%
- [0139] 橙花醛 1.2重量%
- [0140] 香叶醛 0.9重量%

[0141] 1-辛烯-3-醇 1.2重量%

[0142]  $\beta$ -没药烯 1.7重量%。

[0143] 所得到的精油的组成通过气相色谱(GC)和质谱测定。

[0144] 实施例2: Satureja montana L. ssp. variegata精油对与油性皮肤相关的痤疮丙酸杆菌微生物生长的作用

[0145] 该试验能够定量测定根据实施例1的Satureja montana L. ssp. variegata精油对于在最佳生长条件下的微生物,即来源于Institut Pasteur并根据标准EN 12353的要求保持的、在厌氧罐中在胰酪大豆琼脂-TSA(Difco)中在 $32.5^{\circ}\text{C} \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ 下生长5天的痤疮丙酸杆菌ATCC 6919型微生物的杀细菌活性。

[0146] 制备含有两倍浓度的痤疮丙酸杆菌菌株(约 $2-6 \times 10^5$  CFU/ml)的营养肉汤。

[0147] 在1%琼脂中制备10%(w/v)的根据实施例1的Satureja montana L. ssp. variegata精油的储备溶液。搅拌后,进行稀释以制备0.02%、0.1%、0.2%、1%和2%(w/v)的Satureja montana L. ssp. variegata精油的溶液。

[0148] 使所得到的痤疮丙酸杆菌的营养肉汤与上述不同浓度的根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油接触。由此得到的试验样品为含有0.01%、0.05%、0.1%、0.5%和1%(w/v)的精油的不透明乳液的形式。

[0149] 在 $32.5^{\circ}\text{C} \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ 培养24小时后,通过螺旋接种对存活的微生物计数,并与初始接种量比较以便确定所得到的减少水平。将5.2 log的值指定为初始接种量。

[0150] 螺旋接种系统使用半自动接种器,其在描绘阿基米德螺线的同时将标定体积的液体样品沉积到置于旋转平板上的琼脂的表面上。该接种装置可以为AES或Interscience螺旋接种装置类型。接种后,使用线图进行读数。该技术可以在同一个培养皿中进行样品的细菌计数,省掉了全部或部分的中间稀释。该方法被大量使用并且是官方接受的技术。

[0151] 将结果重现在下表中。

[0152]

	初始 接种量	接触时间24小时后		
		[EsO] (m/v): 0.1%	[EsO] (m/v): 0.5%	[EsO] (m/v): 1%
<i>痤疮丙酸杆菌</i> (log)	5.2	2	0	0

[0153] [EsO]表示精油浓度。

[0154] 该结果表明:在接种大约5.2 log到含有不同浓度精油的培养基后,由0.5%的精油刚好获得24小时细菌种群的完全减菌(decontamination)。还注意到刚好由0.1%(w/v),24小时后细菌种群减少约3.2 log。

[0155] 因此,根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油可以减少痤疮丙酸杆菌微生物的生长,从而预防和/或治疗/处理与该微生物的生长有关的皮肤病和/或皮肤瑕疵。

[0156] 实施例3:根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油对活离体皮

### 肤的角质层粘合作用

[0157] 通过整形手术得到正常人皮肤的碎片或外植体(6个不同的供体)。将它们放入包含多孔膜(8 μm)的插件中,它们自身置于含有如Boisnic *et al.*, (Journal of Cosmetics and laser therapy, 2010:12:25-31)中所述的培养基的培养孔上。

[0158] 方案包括对皮肤外植体局部施以如下处理:不处理(未处理对照);角鲨烷溶液(空白对照);根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油,以在角鲨烷中0.5%施用。

[0159] 所示浓度对应于施用到皮肤表面上的最终浓度。

[0160] 由用苏木精-伊红(hemalun-eosin)染色的组织切片确定角质层粘合的半定量评分。两天后在活组织切片检查中分析角质层(SC)的形貌。

[0161] 分数0:角质层的粘合无变化

[0162] 分数1:粘合轻微减弱

[0163] 分数2:中等减弱

[0164] 分数3:大幅减弱

[0165] 分数4:极大幅减弱。

[0166] 该研究可以评价根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油在角鲨烷中的浓度0.5%的溶液对在存活条件下保持的人皮肤外植体的角质层(SC)的粘合的影响。

[0167] 用0.5%的根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油处理后的角质层粘合的平均分数为2.58。与角鲨烷和空白对照(平均分数1.76)相比和与对照皮肤(平均分数1.38)相比的该分数的增加在统计学上是显著的(student's检验 $p < 0.05$ )。

[0168] 该结果表明以0.5%施用根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油限制皮肤外植体的角质层粘合。该分数越高,角质层的粘合越弱。

[0169] 角鲨烷中的0.5%Satureja montana L. ssp. variegata精油与对照皮肤的角质层或者与空白对照(角鲨烷)相比显著减轻了角质层的粘合。

[0170] 该结果验证了根据本发明的Satureja montana L. ssp. variegata精油对皮肤的脱皮效果,还验证了其对于皮肤的表面状况、与油性皮肤有关的状况例如特别是选自密集的皮肤纹理、粗糙的皮肤或表现出不均匀缓解的皮肤的皮肤瑕疵的性能。

[0171] 实施例4:用于护理油性皮肤的根据本发明的组合物

[0172] 含量以相对于该组合物总重量的重量百分比给出。

[0173] 黄原胶(由Rhodia公司销售的RHODICARE XC®)	0.2%
[0174] 乙二胺四乙酸	0.05%
[0175] 柠檬酸三钠	0.05%
[0176] 鲸蜡醇	0.25%
[0177] 聚二甲基硅氧烷(粘度:100 CST)	0.5%
[0178] 环六二甲基硅氧烷(粘度:8 CST)	6 %
[0179] 硬脂酸甘油酯(和)PEG-100硬脂酸酯	
[0180] (由CRODA公司销售的Arlacel® 165)	0.15%
[0181] 用氨水部分中和且高度交联的聚丙烯酰胺基甲基丙磺酸	

---

[0182]	(由Clariant公司销售的Hostacerin® AMPS)	2%
[0183]	氢氧化钠	0.3%
[0184]	根据实施例1的Satureja montana L. ssp. variegata精油	0.5%
[0185]	芳香剂	0.5%
[0186]	乙醇	5%
[0187]	甘油	5%
[0188]	氢化异构烷烃	2%
[0189]	水适量	100%。
[0190]	施用到皮肤上的该组合物可以处理和/或预防本申请中所述的油性或偏油性皮肤和/或相关美学皮肤缺陷例如皮肤瑕疵。	