



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102209521 A

(43) 申请公布日 2011.10.05

(21) 申请号 200980144585.1

A61Q 5/00(2006.01)

(22) 申请日 2009.11.10

G06Q 90/00(2006.01)

(30) 优先权数据

A61K 8/42(2006.01)

61/112,916 2008.11.10 US

A61K 8/67(2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

A61Q 5/12(2006.01)

2011.05.10

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/063772 2009.11.10

(87) PCT申请的公布数据

W02010/054343 EN 2010.05.14

(71) 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州辛辛那提

(72) 发明人 小托马斯.L.道森

罗伯特.S.扬奎斯特

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 封新琴

(51) Int. Cl.

A61K 8/49(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 19 页 附图 3 页

(54) 发明名称

能够增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物、方法和商业制品

(57) 摘要

能够增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物、方法和商业制品。此类组合物能够被施用到期望更浓密和更丰盈毛发的任何区域，如头皮或面部。本发明还涉及营销此类组合物的方法。

1. 一种增大毛干直径以提供更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物，其中所述组合物包含安全且有效量的：

- a. 呋噪化合物；
- b. 维生素 B3 化合物；和
- c. 泛醇化合物。

2. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述兜噪化合物包括兜噪-3-乙酸，所述维生素 B3 化合物包括烟酰胺，并且所述泛醇化合物包括泛醇。

3. 如权利要求 2 所述的组合物，其中所述组合物包含：

- a. 0.01% 至 10% 的兜噪-3-乙酸；
- b. 0.1% 至 25% 的烟酰胺；和
- c. 0.01% 至 3% 的泛醇。

4. 一种增大毛干直径以提供更浓密和更丰盈的毛发外观的方法，其中所述方法包括：

向期望更浓密或更丰盈毛发的区域局部施用毛发护理组合物，所述组合物包含安全且有效量的：

- a. 呋噪化合物；
- b. 维生素 B3 化合物；和
- c. 泛醇化合物。

5. 如权利要求 4 所述的方法，其中所述兜噪化合物选自由下列组成的组：兜噪-3-乙酸、兜噪-3-甲醇、3-甲氧基甲基兜噪、5-甲氧基色醇、5-羟基色醇、色醇、5-甲氧基-1H-兜噪-3-甲醇、5-甲基-1H-兜噪-3-甲醇、5-氟-1H-兜噪-3-甲醇、5-羟基兜噪-3-基乙酸、5-羟基-1H-兜噪-3-丙酸、以及它们的混合物。

6. 一种增大毛干直径以提供更浓密和更丰盈的毛发外观的方法，其中所述方法包括：

向期望更浓密或更丰盈毛发的区域局部施用毛发护理组合物，所述组合物包含安全且有效量的：

- a. 0.01% 至 10% 的兜噪-3-乙酸；
- b. 0.1% 至 25% 的烟酰胺；和
- c. 0.01% 至 3% 的泛醇。

能够增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物、 方法和商业制品

发明领域

[0001] 本发明涉及能够增进更浓密和 / 或更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物、方法和商业制品。本发明还涉及营销此类组合物的方法。

[0002] 发明背景

[0003] 有许多属性促成被认为有吸引力的毛发外观。例如，具有丰盈和浓密外观的毛发是非常可取的，无论它位于头皮、胡须或胡髭区域。相反，具有稀薄外观的毛发没有同样的吸引力，并且可能甚至导致产生具有稀薄毛发的人比他实足年龄更老的感觉。此外，稀薄毛发可能更难以定型，并且通常不能按许多发型那样定型，使人沮丧并且具有蓬乱的外观。由于与稀薄毛发相关的上述问题，许多具有稀薄毛发的人花费大量精力和时间来梳理，然而仍无法获得他们所期望的发型和外观。这可的导致沮丧和 / 或对他或她的外观缺乏信心。女性和男性消费者均可能经历这些问题。

[0004] 因此，需要向消费者提供增进丰盈和浓密毛发外观的方法，从而获得看上去更年轻、更吸引人的毛发外观。

[0005] 发明概述

[0006] 本发明涉及通过增大毛干和毛囊的直径而能够有助于增进更丰盈和 / 或更浓密的毛发外观的毛发护理组合物、方法和商业制品，从而获得看上去更年轻的毛发。本发明还涉及营销方法。

[0007] 在一个方面，所述毛发护理组合物包含呡哚化合物、维生素 B3 化合物和泛醇化合物的协同混合物。在特定的实施方案中，所述协同混合物包含呡哚 -3- 乙酸、烟酰胺和泛醇。在一个实施方案中，所述组合物包含约 0.01% 至约 10% 的呡哚化合物（例如呡哚 -3- 乙酸），在另一个实施方案中包含约 0.05% 至约 5% 的呡哚化合物，并且在另一个实施方案中包含约 0.1% 至约 2% 的呡哚化合物。在一些实施方案中，所述组合物包含约 0.1% 至约 25% 的维生素 B3 化合物（例如烟酰胺），在另一个实施方案中包含约 0.25% 至约 15% 的维生素 B3 化合物，并且在另一个实施方案中包含约 1% 至约 10% 的维生素 B3 化合物。在一些实施方案中，所述组合物包含约 0.01% 至约 3% 的泛醇化合物（例如泛醇），在另一个实施方案中包含约 0.02% 至约 2% 的泛醇化合物，并且在另一个实施方案中包含约 0.1% 至约 1% 的泛醇化合物。所述组合物可任选按需要包含任何其它适宜成分。在一个实施方案中，所述组合物还包含增稠剂，所述增稠剂有助于将活性剂保留在头皮上，提供对所述组合物的亲和性，使得它不会不可取地滴落在非预期的躯体区域、衣服或家具上。

[0008] 可将各种各样的其它附加组分配制到本发明的组合物中。这些包括：毛发生长剂如米诺地尔；去头皮屑剂如 1- 氧 -2- 硫基吡啶锌和硫化硒；调理剂如水解胶原、维生素、水解角蛋白、蛋白质、植物提取物、黄嘌呤（例如咖啡因）、和营养物质。

[0009] 对于本领域的技术人员来说，通过阅读本说明书的公开内容，本发明的这些和其它特征、方面和优点将变得显而易见。

[0010] 附图概述

[0011] 图 1A 是得自实施例 13 的表 1A 数据的图示。该图展示了吲哚 -3- 乙酸 (“IAA”)、烟酰胺和泛醇的组合对真皮乳头 (“DP”) 细胞存活率的协同效应。

[0012] 图 1B 是得自实施例 13 的表 1B 数据的图示。该图展示了吲哚 -3- 乙酸 (“IAA”)、烟酰胺和泛醇的组合对真皮乳头 (“DP”) 细胞存活率的协同效应。

[0013] 图 2A 是得自实施例 13 的表 2A 数据的图示。该图展示了吲哚 -3- 甲醇 (“I3C”)、烟酰胺和泛醇的组合对真皮乳头 (“DP”) 细胞存活率的协同效应。

[0014] 图 2B 是得自实施例 13 的表 2B 数据的图示。该图展示了吲哚 -3- 甲醇 (“I3C”)、烟酰胺和泛醇的组合对真皮乳头 (“DP”) 细胞存活率的协同效应。

[0015] 图 3 是得自实施例 13 的表 3 数据的图示。该图展示了色醇 (“HI”)、烟酰胺和泛醇的组合对真皮乳头 (“DP”) 细胞存活率的协同效应。

[0016] 发明详述

[0017] 虽然在说明书之后提供了特别指出和清楚地要求保护本发明的权利要求书,但是据信通过下面的描述可以更好地理解本发明。

[0018] 虽然不愿受理论的限制,但是申请人据信,本发明协同组合物的局部施用刺激了水通道蛋白 3 (“AQP3”) 上调因子,这继而获得更浓密的毛干和毛囊。毛干和毛囊直径的这种增大致使毛发外观更浓密和更丰盈,从而获得更丰盈和 / 或更浓密的毛发外观。此外,因为已知毛发直径随着人的实足年龄增加而降低,所以它致使获得看上去更年轻的毛发外观 (Olsen, E. A. 等人, “Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss”, J. Am. Acad. Dermatol. 第 52 卷第 2 期, 2005 年 2 月, 第 305 页); (Birch, M. P. 等人, “Hairedensity, hair diameter and the prevalence of female pattern loss”, British Journal of Dermatology, 2001; 144 :297-304); (Courtois, M. 等人, “Ageing and haircycles”, British Journal of Dermatology, 1995; 132 :86-93); (Lacarrubba, F. 等人, “Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hairloss”, Am. J. Clin. Dermatol., 2004; 5(3) :205-208); (De Lacharrière, O. 等人, “Hair Diameter Diversity”, Arch. Dermatol., 2001; 137 :641-646); (Hoffman, R., “Trichoscan :combining epiluminescence microscopy withdigital image analysis for the measurement of hair growth in vivo”, Eur. J. Drmatol., 2001; 11 :362-8)。

[0019] 水通道蛋白 (“AQP”) 是一类存在于质膜中的水通道蛋白质。当前,已经确认人体中的 13 种 AQP,并且将它们分为两类:水通道蛋白和水甘油通道蛋白。大多数被确认的水通道蛋白属于水通道蛋白类,它主要对于水通道具有选择性。AQP 3、7、9 和 10 属于水甘油通道蛋白,它有利于水、甘油和各种其它溶质的移动。

[0020] 通过免疫细胞化学,申请人已经发现, AQP3 在增殖性毛囊角质细胞中强表达。此外,申请人还已发现, AQP3 免疫染色能够在毛干中检测到。申请人相信, AQP3 上调因子通过刺激 AQP3 表达,增进了毛发纤维和毛囊的厚度,这允许更多的水和水结合分子被传送到细胞中,从而改善细胞代谢并且增加细胞尺寸。这致使毛发表皮层水合度提高,使表皮膨胀,使其更浓密。因此,毛发纤维直径和毛囊直径增大,获得更浓密、更丰盈的毛发外观。

[0021] 由于消费者对增进更浓密和更丰盈的毛发外观用途的本文所述协同组合物的使用不熟悉,因此本发明还提供了营销方法,所述方法能够有利地用于帮助潜在消费者体会到他们能够从此类产品和 / 或其使用方法中获得的有益效果。此外,还提供了通过将第一

组合物与第二组合物进行比较,营销所述第一组合物的方法。该方法有助于消费者识别能够有可能提供类似有益效果的产品。

[0022] 除非另外指明,所有百分比、份数和比率均基于本发明毛发护理组合物的总重量,并且所有测试均在25°C下进行。除非另外指明,当所有这类重量与所列的成分有关时,它们均基于活性物质的含量,因此不包括可能包含在市售原料中的载体或副产物。

[0023] 如本文所用,术语“毛发护理组合物”是施用到毛发和/或毛发下皮肤上的组合物,包括用于处理或护理毛发的组合物。短语“毛发护理组合物”设想的产品包括但不限于液体、霜膏、擦拭物、毛发调理剂(洗去型和免洗型)、生发油、洗发剂、毛发着色剂、摩丝、推进型洗剂、乳液、剃须凝胶、须后滋补剂和须后洗剂、临时性发毛染料等等。

[0024] “增进更丰盈和更浓密的毛发外观”是指当将有效量的本发明组合物在所期望区域上局部施用具有成效的一段时间时,毛发受试区域(例如头皮、胡须)内的毛囊和/或毛干直径被统计意义上显著程度地增加。

[0025] 如本文所述,“哺乳动物毛发”包括哺乳动物任何躯体部位上的毛发,并且可包括但不限于面部毛发、头部毛发或体毛。例如,它可包括头皮、头部、颈部、鬍鬚、鬚須、眉毛和鬓角上的毛发。

[0026] 如本文所用,术语“局部施用”是指将本发明的组合物施用或铺展在待作用毛发所生长的角质组织表面上。

[0027] 如本文所用,术语“皮肤病学可接受的”是指所述组合物或其组分适用于和哺乳动物角质组织接触,而没有不适当的毒性、不相容性、不稳定性、变应性反应等等。

[0028] 如本文所用,术语“有效量”是指足以统计上显著程度地增加毛发受试区域中毛干直径的化合物或组合物的量。

[0029] 如本文所用,术语“具有成效的一段时间”是指足以统计上显著程度地增加毛发受试区域中毛干直径的一段时间。

[0030] 如本文所用,术语“安全且有效量”是指当使用了具有成效的一段时间时,足以统计上显著程度地增加毛发受试区域中的毛干直径,但足够低以避免严重副作用的化合物或组合物的量,即在技术人员合理的判断范围内提供合理的效险比。

[0031] 如本文所用,术语“相同的颜色”是指1或更低的HunterLab色彩空间 $\Delta E(\Delta L+\Delta a+\Delta b)$ 。Hunter L、a、b比色刻度尺是本领域广泛接受的,并且由HunterLab(Hunter Associates Laboratory, Inc., Reston, Virginia, U.S.A.)描述于应用注解“Insight on Color”第8卷第9期(2008)中。

[0032] 除非另外指明,在本发明所有实施方案中,除非另外特别说明,所有百分比均按总组合物的重量计。除非另外特别说明,所有比率均为重量比率。所有范围均包括端值在内并可合并。有效数字的数目既不表示对所指示量的限制,也不表示对测量精确性的限制。除非另外具体指明,所有用数字表示的量均被理解为被词“约”所修饰。所有测量均被理解为是在25°C和环境条件下进行的,其中“环境条件”是指在约一个大气压和约50%相对湿度下的条件。

[0033] A. 毛发护理组合物

[0034] 在一个方面,本发明提供了能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物。在一个实施方案中,所述毛发护理组合物包含协同组合物,所述协同组合物包含吲

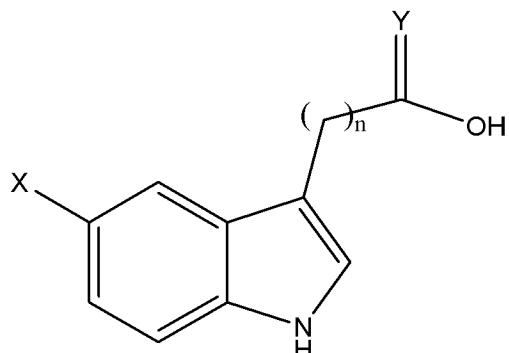
哚化合物、维生素B3化合物和泛醇化合物。优选地，所述吲哚化合物、维生素B3化合物和泛醇化合物以安全且有效量存在。所述毛发护理组合物可任选包含皮肤病学可接受的载体，和 / 或任何所期望的适宜任选成分。

[0035] 具体材料更详细地描述于下文中。

[0036] 1. 吲哚化合物

[0037] 本发明的组合物可包含吲哚化合物。如本文所用，“吲哚化合物”是指一种或多种吲哚、其衍生物、其混合物、或其盐。吲哚化合物由下列结构表示：

[0038]



[0039] X = H, OH, OMe

[0040] Y = O, H₂

[0041] N = 1 或 0

[0042] 可用于本文中的吲哚化合物包括但不限于吲哚-3-乙酸和吲哚-3-甲醇。在特定实施方案中，所述吲哚化合物包括吲哚环3位和 / 或5位上衍生的吲哚。在一些实施方案中，所述吲哚化合物包括一种或多种下列物质：吲哚-3-乙酸(CAS# 87-51-4)、吲哚-3-甲醇(CAS# 700-06-1)、3-甲氧基甲基吲哚(CAS# 78440-76-3)、5-甲氧基色醇(CAS# 712-09-4)、5-羟基色醇(CAS# 154-02-9)、色醇(CAS# 526-55-6)、5-甲氧基-1H-吲哚-3-甲醇(CAS# 77419-78-4)、5-甲基-1H-吲哚-3-甲醇(CAS# 215997-77-6)、5-氟-1H-吲哚-3-甲醇(CAS# 773869-43-5)、5-羟基吲哚-3-基乙酸(CAS# 54-16-0)、和5-羟基-1H-吲哚-3-丙酸(CAS# 103986-23-8)。

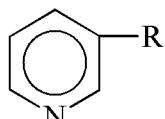
[0043] 在一个实施方案中，所述组合物包含约0.01%至约10%的吲哚化合物，在另一个实施方案中包含约0.05%至约5%的吲哚化合物，并且在另一个实施方案中包含约0.1%至约2%的吲哚化合物。

[0044] 2. 维生素B₃化合物

[0045] 本发明的组合物可包含维生素B3化合物。维生素B3化合物尤其可用于调节皮肤状况，如美国专利No. 5,939,082中所述。在一些实施方案中，所述组合物包含约0.1%至约25%的维生素B3化合物，在另一个实施方案中包含约0.25%至约15%的维生素B3化合物，并且在另一个实施方案中包含约1%至约10%的维生素B3化合物。

[0046] 如本文所用，“维生素B3化合物”是指一种或多种具有下式的化合物：

[0047]



[0048] 其中 R 为 $-\text{CONH}_2$ (即烟酰胺)、 $-\text{COOH}$ (即烟酸) 或 $-\text{CH}_2\text{OH}$ (即烟醇) ;它们的衍生物 ;它们的混合物 ;以及任何上述物质的盐。

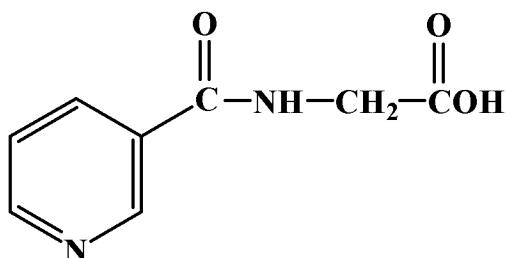
[0049] 上述维生素 B3 化合物的示例性衍生物包括烟酸酯 (包括非血管舒张性烟酸酯, 例如烟酸生育酚酯、烟酸十四烷酯)、烟基氨基酸、羧酸烟醇酯、烟酸 N- 氧化物和烟酰胺 N- 氧化物。

[0050] 适宜的烟酸酯包括 C₁-C₂₂, 优选 C₁-C₁₆, 更优选 C₁-C₆ 醇的烟酸酯。所述醇适宜地为直链或支链的, 环状或无环的, 饱和或不饱和的 (包括芳族的), 以及取代或未取代的。所述酯优选是非血管舒张性的。如本文所用, “非血管舒张性”是指所述酯在以本发明组合物形式施用到皮肤上后一般不会发生可见的发红反应 (总人口的大多数将不会经历可见的发红反应, 然而此类化合物可能引起肉眼不可见的血管舒张, 即所述酯是非致发红的)。非血管舒张性烟酸酯包括烟酸生育酚酯和六烟酸肌醇; 优选烟酸生育酚酯。

[0051] 维生素 B₃ 化合物的其它衍生物是由一个或多个酰胺基氢的取代反应产生的烟酰胺衍生物。可用于本文的烟酰胺衍生物的非限制性实例包括由例如活化的烟酸化合物 (例如叠氮烟酸甲酰或烟酰氯) 与氨基酸的反应衍生的烟基氨基酸, 以及有机羧酸 (例如 C₁-C₁₈) 的烟醇酯。此类衍生物的具体实例包括烟尿酸 (C₈H₈N₂O₃) 和烟基异羟肟酸 (C₆H₆N₂O₂), 其具有下列化学结构:

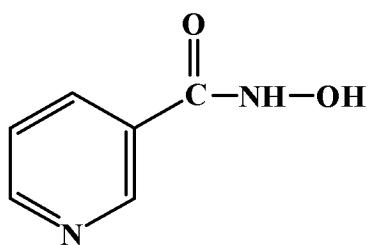
[0052] 烟尿酸:

[0053]



[0054] 烟基异羟肟酸:

[0055]



[0056] 示例性烟醇酯包括羧酸如水杨酸、乙酸、乙醇酸、棕榈酸等的烟醇酯。可用于本文的维生素 B3 化合物的其它非限制性实例是 2- 氯烟酰胺、6- 氨基烟酰胺、6- 甲基烟酰胺、N- 甲基烟酰胺、N, N- 二乙基烟酰胺、N-(羟甲基)- 烟酰胺、喹啉酸酰亚胺、烟基酰苯胺、N- 苯基烟酰胺、N- 乙基烟酰胺、尼芬那宗、烟碱醛、异烟酸、甲基异烟酸、硫代烟酰胺、尼酰铵、1-(3- 吡啶基甲基) 脲、2- 硫基烟酸、尼可莫尔、和尼普拉嗪。

[0057] 上述维生素 B3 化合物的实例是本领域熟知的, 并且可从许多来源商购获得, 例如 Sigma Chemical Company (St. Louis, MO) ; ICN Biomedicals, Inc. (Irvin, CA) 和 Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI)。

[0058] 一种或多种维生素 B3 化合物可用于本文中。优选的维生素 B3 化合物是烟酰胺和

烟酸生育酚酯。更优选烟酰胺。

[0059] 当使用时,烟酰胺盐、衍生物和盐衍生物优选为具有与烟酰胺基本上相同功效的那些。

[0060] 维生素 B3 化合物的盐也可用于本文中。可用于本文的维生素 B3 化合物盐的非限制性实例包括有机或无机盐,如具有阴离子无机物质(例如氯离子、溴离子、碘离子、碳酸根,优选氯离子)的无机盐,和有机羧酸盐(包括一元、二元和三元-C1-C18 羧酸盐,例如乙酸盐、水杨酸盐、乙醇酸盐、乳酸盐、苹果酸盐、柠檬酸盐,优选一元羧酸盐如乙酸盐)。维生素 B3 化合物的这些盐和其它盐易于由技术人员制得,例如,如 W. Wenner 的“*The Reaction of L-Ascorbic and D-Iosascorbic Acid with Nicotinic Acid and Its Amide*”(*J. Organic Chemistry*, 第 14 卷,第 22-26 页,1949 年)所述。Wenner 描述了烟酰胺抗坏血酸盐的合成。

[0061] 在一个优选的实施方案中,维生素 B3 化合物的环氮基本上是化学自由的(例如未结合和 / 或无位阻),或在递送到皮肤上后变得基本上是化学自由的(作为另外一种选择,下文将“化学自由”称为“未配合的”)。更优选地,所述维生素 B3 化合物基本上是未配合的。因此,如果所述组合物包含盐或其它配合形式的维生素 B3 化合物,则在将所述组合物递送到皮肤上后,此配合优选是相当可逆的,更优选是基本上可逆的。例如,此配合在约 5.0 至约 6.0 的 pH 下应基本上是可逆的。此可逆性易于由本领域普通技术人员确定。

[0062] 更优选地,所述维生素 B3 化合物在递送到角质组织上之前,在所述组合物中基本上是未配合的。最大程度地减少或阻止不可取配合物形成的示例性方法包括排除与维生素 B3 化合物形成基本上不可逆配合物或其它配合物的物质, pH 调节, 离子强度调节, 使用表面活性剂, 以及配制, 其中所述维生素化合物和与之配合的物质位于不同的相中。此类方法完全在本领域普通技术人员水平范围内。

[0063] 因此,在一个优选的实施方案中,所述维生素 B3 化合物包含有限量的盐形式,并且更优选基本上不含维生素 B3 化合物的盐。所述维生素 B3 化合物优选包含小于约 50% 的此类盐,并且更优选基本上不含所述盐形式。pH 为约 4 至约 7 的本文组合物中的维生素 B3 化合物通常包含小于约 50% 的所述盐形式。

[0064] 所述维生素 B3 化合物可作为基本上纯物质形式被包含,或作为由适当物理和 / 或化学分离方法从天然(例如植物)源获得的提取物形式。所述维生素 B3 化合物优选相当纯,更优选基本上纯。

[0065] 3. 泛醇化合物

[0066] 本发明的组合物可包含泛醇化合物。如本文所用,术语“泛醇化合物”足够广泛,包括泛醇、一种或多种泛酸衍生物、它们的盐、以及它们的混合物。泛醇及其衍生物可包括 D- 泛醇([R]-2,4- 二羟基-N-[3- 羟丙基]-3,3- 二甲基丁酰胺)、DL- 泛醇、泛酸以及它们的盐(优选钙盐)、三乙酸泛醇酯、蜂王浆、泛硫乙胺、泛酰巯基乙胺、泛基乙基醚、潘氨酸、泛酰基乳糖、维生素 B 配合物、或它们的混合物。

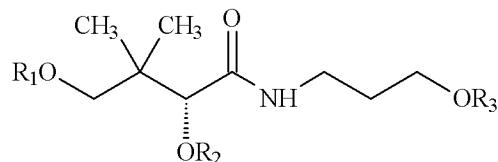
[0067] 在一个实施方案中,所述组合物包含约 0.01% 至约 3%,在另一个实施方案中包含约 0.02% 至约 2%,并且在另一个实施方案中包含约 0.1% 至约 1% 的泛醇化合物。

[0068] 还适用于本文的是包含泛酸衍生物的组合物,所述泛酸衍生物在酸性组合物或包含成酸物质如含铝活性物质的组合物中比泛醇和其它类似物质更加保持稳定。所选泛酸衍

生物最通常为液体形式，并且分散在或溶解于所述组合物的整个液体载体组分中。

[0069] 如本文所用，术语“泛酸衍生物”是指符合下式的那些物质：

[0070]



[0071] 其中 R₁、R₂ 和 R₃ 为氢、C₂–C₂₀ 烃、C₂–C₂₀ 羧酸酯、或它们的组合，前提条件是 R₁、R₂ 和 R₃ 中不超过两个为氢。在一个实施方案中，R₁、R₂ 和 R₃ 独立地选自氢、C₂–C₈ 烃、C₂–C₈ 羧酸酯、或它们的组合；在另一个实施方案中，R₁ 和 R₂ 为氢，并且 R₃ 为 C₂–C₈ 烃、C₂–C₈ 羧酸酯、或它们的组合；在另一个实施方案中，R₁ 和 R₂ 为氢，并且 R₃ 为乙基。所选泛酸衍生物可衍生自或得自任何已知来源，所述来源可包括泛酸或不同于泛酸的物质，只要所得物质具有上文限定的化学式。

[0072] 可用于本文的所选泛酸衍生物的具体非限制性实例包括乙基泛醇、三乙酸泛醇酯、以及它们的组合。在特定的实施方案中，泛酸衍生物包括此类衍生物形式的 d- 同分异构体形式，如 d- 乙基泛醇。

[0073] 4. 任选成分

[0074] 本发明的组合物还可根据需要额外包含任何适宜的任选成分。例如，所述组合物可任选地包含其它活性或非活性成分。

[0075] 可将多种附加组分配制到本发明组合物中。这些包括：毛发生长剂如米诺地尔；去头皮屑剂如 1- 氧 -2- 巍基吡啶锌和硫化硒；调理剂如水解胶原、维生素、水解角蛋白、蛋白质、植物提取物、黄嘌呤（例如咖啡因）、和营养物质。

[0076] 例如，本发明可包含附加护肤活性物质，所述附加护肤活性物质选自由下列组成的组：糖胺、类视色素、肽、二烷酰基羟脯氨酸、去氧苯比妥、水杨酸、植物甾醇、防晒活性物质、水溶性维生素、油溶性维生素、它们的衍生物、它们的前体、以及它们的组合。此外，所述组合物可包含常规用于指定产品类型中的适宜成分。CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, 第十版（由 Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D.C. 公布）(2004)（下文称为“CTFA”）描述了各种各样可加入到本文组合物中的非限制性物质。这些成分种类的实例包括但不限于：研磨剂、吸收剂、美感组分（如芳香剂、颜料、染色剂 / 着色剂、精油、皮肤增感剂、收敛剂等，例如丁香油、薄荷醇、樟脑、桉树油、丁子香酚、乳酸薄荷酯、金缕梅馏出液）、抗痤疮剂、抗结块剂、消泡剂、抗微生物剂（如丁基氨基甲酸碘丙酯）、抗氧化剂、粘合剂、生物添加剂、缓冲剂、增量剂、螯合剂、化学添加剂、着色剂、化妆品收敛剂、化妆品杀虫剂、变性剂，药用收敛剂、外用止痛剂、成膜剂或成膜物质（例如有助于组合物成膜特性和亲和性的聚合物，如二十碳烯和乙烯基吡咯烷酮的共聚物）、遮光剂、pH 调节剂、推进剂、还原剂、多价螯合剂、皮肤美白剂和亮肤剂（例如对苯二酚、曲酸、抗坏血酸、抗坏血酸磷酸酯镁、抗坏血酸基葡萄糖苷、吡哆素）、皮肤调理剂（例如湿润剂和吸留性试剂）、皮肤护理剂（例如维生素D 化合物、单萜类化合物、二萜类化合物和三萜类化合物、β - 紫罗兰醇、雪松醇）、增稠剂、毛发调理剂、和表面活性剂。

[0077] 在一个实施方案中，所述组合物包含增稠剂以提高组合物的亲和性，使得它不会不适宜地滴到身体其它区域上、滴到衣服上、或滴到家具上。能够使用任何适宜的增稠剂，

例如基于纤维素的增稠剂如羟丙基甲基纤维素。在一些实施方案中，所述组合物包含醇和 / 或水。在特定实施方案中，所述组合物包含 10–90% 的醇，或 15–75% 的醇，或 25–50% 的醇。能够使用任何适宜的醇如乙醇。

[0078] 在一个实施方案中，所述组合物能够包含至少一种硝酮衍生物。硝酮能够不可逆地捕获电子和 / 或自由基，从而降低微环境中氧化电位的相对量。由于经由波谱装置检测自由基的能力涉及检测自由基的自旋共振，因此将这些物质被称为“自旋捕获剂”。通过不可逆地结合自由基，波谱信号因自由基被硝酮如 - 苯基丁基硝酮（“PBN”）捕获而变弱。这些可包括 α - 苯基丁基硝酮、PBN 氮氧自由基环己烷自由基、5,5- 二甲基吡咯啉 N- 氧化物（“DMP0”）、 α -(4- 吡啶基 -1- 氧化物) -N- 叔丁基硝酮（“POBN”）、2,2,6,6- 四甲基哌啶 -1- 氧化物、4- 羟基四甲基哌啶 -1- 氧化物、以及 N-(1- 氧 -2,2,6,6- 四甲基 -4- 哌啶基) -N, N- 二甲基 -N- 羟乙基铵盐、3,5- 二溴 -4- 亚硝基苯磺酸、2- 甲基 -2- 亚硝基丙烷、亚硝基二磺酸、 α -(4- 吡啶基 -1- 氧化物) -N- 叔丁基硝酮、3,3,5,5- 四甲基吡咯啉 N- 氧化物、和 2,4,6- 三叔丁基亚硝基苯、或它们的自旋捕获衍生物、以及它们的混合物。在特定实施方案中，所述自旋捕获剂为 PBN。

[0079] C. 增进更浓密和更丰盈的毛发外观的方法

[0080] 本发明还提供了增加毛干和毛囊直径，获得更浓密和 / 或更丰盈毛发外观的方法。在一个方面，所述方法包括将包含本发明协同组合物的毛发护理组合物施用到局部定型毛发所生长的皮肤表面上。例如，可将所述毛发护理组合物施用到头皮和 / 或面部上（例如鬍鬚或鬍須区域）。在另一个实施方案中，所述方法包括将包含有效量所述协同组合物的毛发护理组合物局部施用到设法增进更浓密和 / 或更丰盈毛发外观的哺乳动物皮肤区域上。

[0081] 所述毛发区域可位于任何躯体部位上。例如，它可从位于至少一部分头皮或面部的皮肤表面上长出。

[0082] 在另一个实施方案中，所述方法包括根据方案施用所述组合物，其中所述方案包括：

[0083] (a) 清洁头皮和 / 或面部以形成洁净的头皮和 / 或面部；

[0084] (b) 将所述组合物局部施用到所述的洁净头皮和 / 或洁净面部上。

[0085] D. 商业制品和营销方法

[0086] 在另一方面，本发明提供了商业制品和营销能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物的方法。在一个实施方案中，所述商业制品包括：

[0087] (1) 容器；

[0088] (2) 包含在所述容器中的毛发护理组合物，其中所述毛发护理组合物包含吲哚化合物、维生素 B3 化合物和泛醇化合物；和

[0089] (3) 信息，其中所述信息说明，使用所述毛发护理组合物能够增进更浓密和更丰盈的毛发外观。

[0090] 在另一方面，本发明提供了营销能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观的毛发护理组合物的方法。在一个实施方案中，所述方法包括：

[0091] (a) 许诺销售毛发护理组合物，所述组合物包含吲哚化合物、维生素 B3 化合物和泛醇化合物；

[0092] (b) 说明所述组合物能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观。

[0093] 在另一方面中，本发明提供了营销方法，所述方法采用将第一毛发护理组合物与第二毛发护理组合物进行比较，以销售所述第一毛发护理组合物。在一个实施方案中，所述方法包括许诺销售第一商业制品，其中所述第一商业制品包括：

[0094] (a) 第一毛发护理组合物；和

[0095] (b) 信息，其中所述信息将所述第一毛发护理组合物与第二毛发护理组合物进行比较，其中所述第二毛发护理组合物包含在第二商业制品中，其中所述第二商业制品包括：

[0096] (1) 所述第二毛发护理组合物，所述组合物包含吲哚化合物、维生素 B3 化合物和泛醇化合物；和

[0097] (2) 第二信息，其中所述第二信息说明，所述第二毛发护理组合物能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观。

[0098] 在另一方面中，本发明提供了营销方法，所述方法至少一种视觉提示来告知，第一毛发护理组合物与第二毛发护理组合物类似或相同，以销售所述第一毛发护理组合物。在一个实施方案中，所述视觉提示包括消息。在特定实施方案中，所述消息可包括如“比较”、“对比”、“如同”、“类似”、“尝试替代”等的词语。在另一个实施方案中，所述视觉提示可包括与包括在第二毛发护理组合物包装上或包装附近的那些相同或相似的图形。视觉提示可位于任何适宜位置之处或之上。例如，视觉提示可位于产品包装之上或附近，或位于货架之上或附近。

[0099] 在特定实施方案中，所述第一毛发护理组合物在容器中被销售，所述容器具有至少两种与所述第二毛发护理组合物在其中被销售的容器相同的颜色。在一个实施方案中，所述方法包括营销第一毛发护理组合物的方法，其中所述方法包括：

[0100] (a) 许诺销售第一商业制品，其中所述第一商业制品包括：

[0101] (1) 第一容器；

[0102] (2) 包含于所述容器中的第一毛发护理组合物；

[0103] (3) 位于所述第一容器上的第一组图形，其中所述第一组图形包含至少两种颜色；

[0104] (b) 将所述第一商业制品放置在第二商业制品的视野内，其中所述第二商业制品包括：

[0105] (1) 第二容器；

[0106] (2) 包含在所述第二容器中的第二毛发护理组合物，

[0107] (3) 位于所述第二容器上的第二组图形，其中所述第二组图形包含：

[0108] (i) 至少两种与所述第一组图形中所包含的那些颜色相同的颜色；和

[0109] (ii) 信息，其中所述信息说明，所述第二毛发护理组合物能够用于增进更浓密和更丰盈的毛发外观。

[0110] 如本文所用，术语“消费者”或“潜在消费者”是指商业制品和 / 或毛发护理组合物的实际或潜在的购买者，和 / 或实际或潜在的使用者。

[0111] 其中可储存和 / 或包含毛发护理组合物的任何容器可用于本文中。适宜的容器可包括但不限于瓶子、倒头瓶（即以其分配端为支撑的瓶）、软管、袋子、盒子、桶、和罐。此外，

容器可包括包含所述毛发护理组合物自身的初级容器,或包含至少一个包含所述组合物的主要容器的次级容器。

[0112] 如本文所用,“一组图形”或“多个图形”涉及位于容器上的文字和 / 或形象化图像。如本文所用,“位于”是指与容器整合和 / 或位于容器上,并且可包括但不限于,直接位于其上(例如直接印刷在容器上),间接位于其上(例如印刷在张贴物上,所述张贴物固定在所述容器的外部),和 / 或经由任何其它适宜方式涂布到容器上(例如喷雾、粘帖、描绘、漆涂、印刷或模制)。

[0113] 如本文所用,“信息”是指消息,并且可包括但不限于印刷消息(例如直接或间接粘附在容器上的印刷材料)、电子消息或广播消息。

[0114] 任选地,所述第一商业制品和所述第二商业制品能够位于彼此视野内。在特定实施方案中,所述第一商业制品和所述第二商业制品可彼此相邻地位于货架或其它零售陈列台上。

[0115] 如本文所用,“位于彼此视野内”是指第一商业制品和第二商业制品彼此邻近放置,使得具有 20/20 裸视视力的人(例如潜在的消费者)能够同时看见第一商业制品和第二商业制品。在特定实施方案中,所述第一商业制品和所述第二商业制品位于距彼此 2 米之内。在另一个实施方案中,所述第一商业制品和所述第二商业制品位于距彼此 1 米之内。在具体的实施方案中,所述第一商业制品和所述第二商业制品位于距彼此 0.5 米之内。

[0116] 如本文所用,“类似的”是指提供一种或多种相同的消费者有益效果(例如更浓密的毛发)或包含一种或多种相同的成分。

实施例

[0117] 以下是本发明的非限制性实施例。实施例的给出仅是为了举例说明之目的,不应被解释为是对本发明的限制,因为在不背离本发明的精神和范围的情况下,其许多改变是可能的,这将被本领域的普通技术人员所认识到。

[0118] 在实施例中,除非另外指明,所有浓度均按重量百分比列出,并且所述浓度不包括如稀释剂、填料等的材料。因此,所列制剂以所述浓度包含所列组分,并且不包含与此类组分相关联的任何次要材料。对本领域普通的技术人员来说显而易见的是,这些次要组分的选定将根据选定的具体成分的物理和化学特性而不同,以制造本文所述的发明。

[0119] 实施例 1-4 :洗发剂实施例

[0120]

组分	1 (重 量)	2 (重 量)	3 (重 量)	4 (重量%)
----	--------------	--------------	--------------	--------------

[0121]

	%)	%)	%)	
水	适量	适量	适量	适量
流变性改性体系，阴离子聚合物 MVE/MA 交联共聚物 (Stabileze06)	0.05	0.05	-	-
流变性改性体系，粘土含水硅酸钠、含水硅酸镁 (Laponite XLS)	0.05	0.05	0.05	-
羟丙基甲基纤维素 (PrimaFlo)	-	-	0.10	-
聚季铵盐 10 (Ucare Polymer LR-400)	0.50	0.50	0.50	0.50
椰油单乙醇酰胺 (Monamid CMA)	1.09	1.03	1.03	1.50
乙二胺四乙酸二钠 (Disslovine Na ₂ S)	0.14	0.14	0.14	0.10
苯甲酸钠 (Purox S Grains)	0.25	0.25	0.25	0.25
二水合柠檬酸钠	0.45	0.45	0.45	0.45
月桂基聚氧乙烯醚-3 硫酸钠 (SLE3S)	2.18	-	-	-
椰油酰氨基丙基甜菜碱 (Tegobetaine F-B)	2.18	-	-	-
月桂基硫酸钠(SLS)	6.55	-	-	-
柠檬酸	0.08	-	-	0.04
BHT	0.50	0.50	0.50	0.50
氯化钠	0.25	0.75	0.50	0.01
氢氧化钠	0.01	-	-	-
聚二甲基硅氧烷 (Viscasil 3000,000)	1.35	1.35	1.35	1.35
月桂基聚氧乙烯醚-3 硫酸铵 (AE3S)	0.07	4.11	6.00	6.00

[0122]

乙二醇二硬脂酸酯(EGDS)	1.50	1.50	1.50	1.50
十二烷基硫酸铵 (ALS)	1.50	6.88	6.88	10.00
吲哚-3-乙酸	1.00	1.00	1.00	1.00
烟酰胺	2.00	5.00	2.00	5.00
甲基氯异噻唑啉酮和甲基异噻唑啉酮 (Kathon CG)	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
芳香剂	0.70	0.70	0.70	0.70
PEG 7M (Polyox WSR-N-750)	0.10	-	-	0.10
DL- 泛 醇 , 50% 溶 液 (DL-Panthenol 50L)	0.60	0.60	0.60	0.60
DL-泛基乙基醚 (Pantyl Ethyl Ether)	0.03	0.03	0.03	0.03
鲸蜡醇	-----	-----		0.90

[0123] 实施例 5-7 : 调理剂实施例

[0124]

组分	5 (重 量 %)	6 (重 量 %)	7 (重 量 %)
聚二甲基硅氧烷化合物-1 *1	-	4.20	
聚二甲基硅氧烷化合物-2 *2	-	-	2.00
硅氧烷化合物-2 *3	3.50	-	
二十二烷基三甲基氯化铵*6	2.25	-	3.38
异丙基醇	0.60	-	0.90
硬脂酰氨基丙基二甲胺*7	-	2.00	-
谷氨酸*8	-	0.64	-
鲸蜡醇*9	1.90	2.50	2.30
硬脂醇*10	4.60	4.50	4.20
聚山梨酸酯-20 *11	-	-	-
PPG-34 *12	-	-	-

[0125]

聚 α 烯烃*13	-	-	-
BHT	0.50	0.50	0.50
苄醇	0.40	0.40	0.40
烟酰胺	2.00	2.00	5.00
甲基氯异噻唑啉酮/甲基异噻唑啉酮*14	0.000 5	0.000 5	0.000 5
香料	0.35	0.50	0.35
NaOH	0.014	-	0.014
泛醇*15	0.60	0.60	0.60
泛醇基乙基醚*16	0.05	-	0.05
吲哚-3-乙酸	1.00	1.00	1.00
维生素 E *18	-	0.01	-
甲氧基肉桂酸辛酯	-	0.09	-
二苯甲酮-3	-	0.09	-
乙二胺四乙酸二钠	0.13	0.13	0.13
去离子水	适量	适量	适量

[0126] 组分定义

[0127] *1 聚二甲基硅氧烷 / 环状聚甲基硅氧烷 (Cyclomethicone) : 粘度为 18,000,000mPas 的聚二甲基硅氧烷与环戊硅氧烷的共混物, 得自 GE Toshiba

[0128] *2 聚二甲基硅氧烷共混物 : 粘度为 18,000,000mPas 的聚二甲基硅氧烷与粘度为 200mPas 的聚二甲基硅氧烷的共混物, 得自 GE Toshiba

[0129] *3 得自 GE, 粘度为 10,000mPas, 具有下式 (I) 结构 :

[0130] $(R_1)_a G_{3-a} - Si - (-OSiG_2)_n - (-OSiG_b(R_1)_{2-b})_m - O - SiG_{3-a}(R_1)_a \quad (I)$

[0131] 其中 G 是甲基 ;a 为整数 1 ;b 为 0、1 或 2, 优选 1 ;n 为 400 至约 600 的数 ;m 为整数 0 ; R_1 为符合通式 $CqH_{2q}L$ 结构的一价基团, 其中 q 为整数 3, 并且 L 为 $-N(CH_3)_2$

[0132] *6 二十二烷基三甲基氯化铵 / 异丙醇 : Genamin KDMP, 得自 Clariant

[0133] *7 硬脂酰氨基丙基二甲胺 : Lexamine S-13, 得自 Inolex

[0134] *8 谷氨酸 : 得自 Ajinomoto

[0135] *9 鲸蜡醇 : Konol 系列, 得自 Shin Nihon Rika。

[0136] *10 硬脂醇 : Konol 系列, 得自 Shin Nihon Rika。

[0137] *11 聚山梨酸酯-20 : Glycosperse L-20K, 得自 Lonza Inc.

[0138] *12 PPG-34 : New Pol PP-2000, 得自 Sanyo Kasei。

[0139] *13 聚 α -烯烃 : PureSyn 100, 得自 ExxonMobil Chemical Company

- [0140] *14 甲基氯异噻唑啉酮 / 甲基异噻唑啉酮 :Kathon CG, 得自 Rohm &Haas
- [0141] *15 泛醇 :得自 Roche。
- [0142] *16 泛基乙基醚 :得自 Roche。
- [0143] *17 水解胶原 :Peptein 2000, 得自 Hormel。
- [0144] *18 维生素 E :Emix-d, 得自 Eisai。
- [0145] *19 癸基葡萄糖苷 :Plantacare 2000UP, 得自 Cognis Japan Ltd.
- [0146] 实施例 8-10 :滋补剂实施例

组分	8 (重量%)	9	10
		(重量%)	(重量%)
醇 100% DEB 100 (Ethanol)	25.00	25.00	25.00
卡波姆 (Carbopol Ultrez 21)	0.10	0.10	0.10
三乙醇胺	0.20	0.20	0.20
咪唑-3-乙酸	0.20	-	-
羟基咪唑	-	0.20	-
咪唑-3-甲醇	-	-	0.20
烟酰胺	5.00	5.00	5.00
泛醇	0.30	0.30	0.30
去离子水	适量	适量	适量

- [0148] 实施例 11 :用于染色实施例的常见碱

		11
	组分	(重量%)
[0149]	丙二醇	9.50
	氢氧化铵	5.00
	乙氧基二甘醇	4.00
	乙醇胺	4.50
	油酸	1.00
	己二醇	6.00
	烟酰胺	5.00
	泛醇	0.30
	吲哚-3-乙酸	0.20
	椰油酰氨基丙基甜菜碱	3.50
	油基聚氧乙烯醚-10	0.30
	油基聚氧乙烯醚-2	0.30
	双亚油酸	1.50
	C12-C15 烷基聚氧乙烯醚-3	0.50
[0150]	大豆三甲基氯化铵	7.00
	硅酸钠	0.05
	异抗坏血酸	0.50
	乙二胺四乙酸	0.03
	亚硫酸钠	0.30
	1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮	0.20
	去离子水	适量

[0151] 实施例 12-14 :用于摩丝的常见碱

组分	12 (重量%)	13 (重量%)	14 (重量%)
乙醇	51.80	51.80	51.80
丙二醇	5.00	5.00	5.00
推进剂 P75	4.30	4.30	4.30
鲸蜡醇	2.20	2.20	2.20
烟酰胺	5.00	5.00	5.00
硬脂醇	1.00	1.00	1.00
[0152] 聚氧乙烯月桂醇	1.00	1.00	1.00
吲哚-3-乙酸	0.20		
羟基吲哚		0.20	
吲哚-3-甲醇			0.20
聚山梨酸酯 60	0.40	0.40	0.40
泛醇	0.30	0.30	0.30
乙酸	适量 pH 6.0	适量 pH 6.0	适量 pH 6.0
去离子水	适量	适量	适量

[0153] 实施例 11 :营销方法

[0154] 将实施例 1 中的洗发剂包装放入到蓝白色容器中,并且在零售店向消费者许诺销售。容器上的标签说明,当使用该洗发剂来洗涤毛发时,它将有助于增进更浓密和更丰盈的毛发外观。

[0155] 实施例 12 :营销方法

[0156] 包含于蓝白色瓶中的洗发剂(本文称为“主题洗发剂”)位于货架上,与实施例 11 洗发剂紧邻。粘附在主题洗发剂瓶上的标签,指导消费者将所述主题洗发剂与实施例 11 洗发剂进行比较。

[0157] 实施例 13 :协同实施例

[0158] 由培养物中的初代人体真皮乳头细胞(“DP”)构成的体外模型展示了代谢性应激真皮乳头细胞存活率令人惊奇的协同提高。使初代人体真皮乳头细胞在还原型标准组织培养物介质中代谢性应激 48 小时。在该应激期间,使用 DMSO 媒介物递料的下列混合物处理所述细胞。48 小时后,使用 Cell TiterGlo™ 试剂盒(Promega),由 ATP 的量测得细胞的代谢活性。

[0159] 虽然单独组分在提高应激真皮乳头细胞存活率方面几乎不或不提供有益效果,但是三种组分的混合物产生协同效应,在 DP 细胞存活率方面获得统计意义上的显著提高,不仅高于计算平均值,而且高于所预计的单独组分的加和效应。因此,调查人员证实,所述组

合在细胞存活率方面提供了比根据单独组分自身功效或彼此加和功效所预计的显著更大的提高。正常人毛发中的真皮乳头是毛发直径的控制中心。就地提高真皮乳头细胞存活率致使毛发直径增大。因此，真皮乳头细胞存活率的提高与毛发直径的增大相关。

[0160] 下表 1A 和 1B 以及它们对应的图示图 1A 和图 1B 展示了吲哚-3-乙酸（“IAA”）、烟酰胺和泛醇之间的协同作用。

[0161] 表 1A

[0162]

	存活率	SE	P
载体	0	0.07	
烟酰胺	-0.02	0.05	
泛醇	-0.17	0.05	
IAA	-0.17	0.06	
计算的总和	-0.36		
实际响应	0.37	0.11	0.0069

[0163] 表 1B

[0164]

	存活率	SE	P
载体	0	0.07	
烟酰胺	-0.02	0.05	
泛醇	-0.17	0.05	
IAA	-0.18	0.02	
计算的总和	-0.37		
实际响应	0.39	0.17	0.014

[0165] 下表 2A 和 2B 以及它们对应的图示图 2A 和图 2B 展示了吲哚-3-甲醇（“I3C”）、烟酰胺和泛醇之间的协同作用。

[0166] 表 2A

[0167]

	存 活 率	SE	P
载体	0	0.06	
烟酰胺	-0.16	0.09	
泛醇	-0.01	0.05	
I3C	-0.16	0.06	
计算的总和	-0.33		
实际响应	0.2	0.05	0.0324

[0168] 表 2B

[0169]

	存 活 率	SE	P
载体	0	0.05	
烟酰胺	0.1	0.05	
泛醇	-0.13	0.12	
I3C	0.08	0.06	
计算的总和	0.05		
实际响应	0.73	0.27	0.0385

[0170] 表 3 和对应的图示图 3 展示了色醇 (“HI”)、烟酰胺和泛醇之间的协同作用。

[0171] 表 3

[0172]

[0173]

	存 活 率	SE	P
载体	0	0.11	
N + P	0.06	0.06	
HI	1.72	0.10	
计算的总和	1.78	0.08	
实际响应	2.73	0.31	0.0119

[0174] 不应将本文所公开的量纲和值理解为对所引用精确值的严格限制。相反，除非另外指明，每个这样的量纲旨在表示所引用的值和围绕该值功能上等同的范围。例如，公开为“40mm”的量纲旨在表示“约 40mm”。

[0175] 除非明确排除或换句话讲有所限制,本文中引用的每一个文件,包括任何交叉引用或相关专利或专利申请,均据此以引用方式全文并入本文。对任何文献的引用均不是承认其为本文公开的或受权利要求书保护的任何发明的现有技术、或承认其独立地或以与任何其它一个或多个参考文献的任何组合的方式提出、建议或公开任何此类发明。此外,如果此文献中术语的任何含义或定义与任何以引用方式并入本文的文献中相同术语的任何含义或定义相冲突,将以此文献中赋予那个术语的含义或定义为准。

[0176] 尽管已用具体实施方案来说明和描述了本发明,但是对那些本领域的技术人员显而易见的是,在不背离本发明的实质和范围的情况下可作出许多其它的改变和变型。因此,这意味着在所附权利要求中包括了属于本发明范围内的所有这些变化和修改。

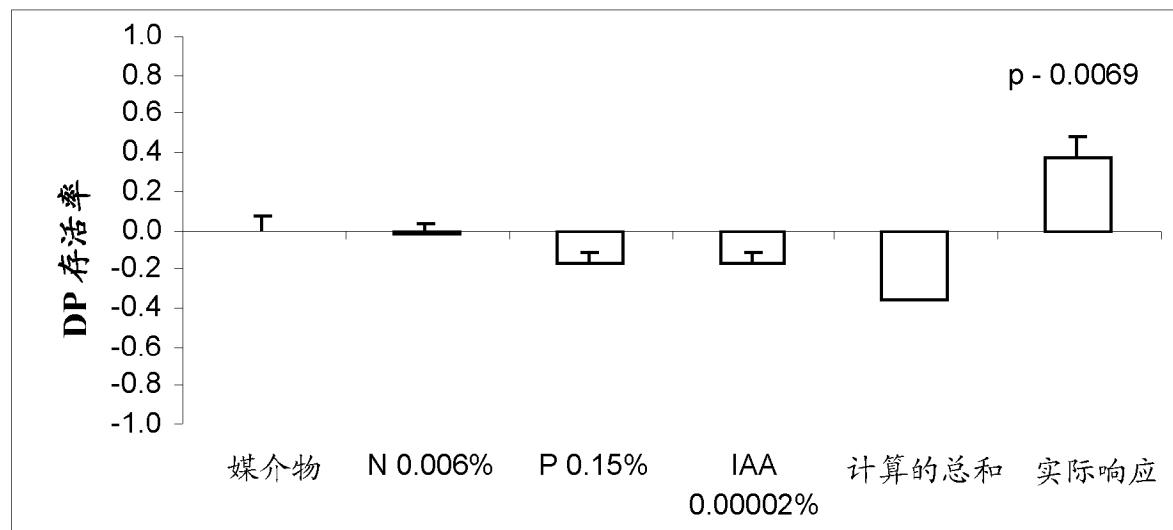


图 1A

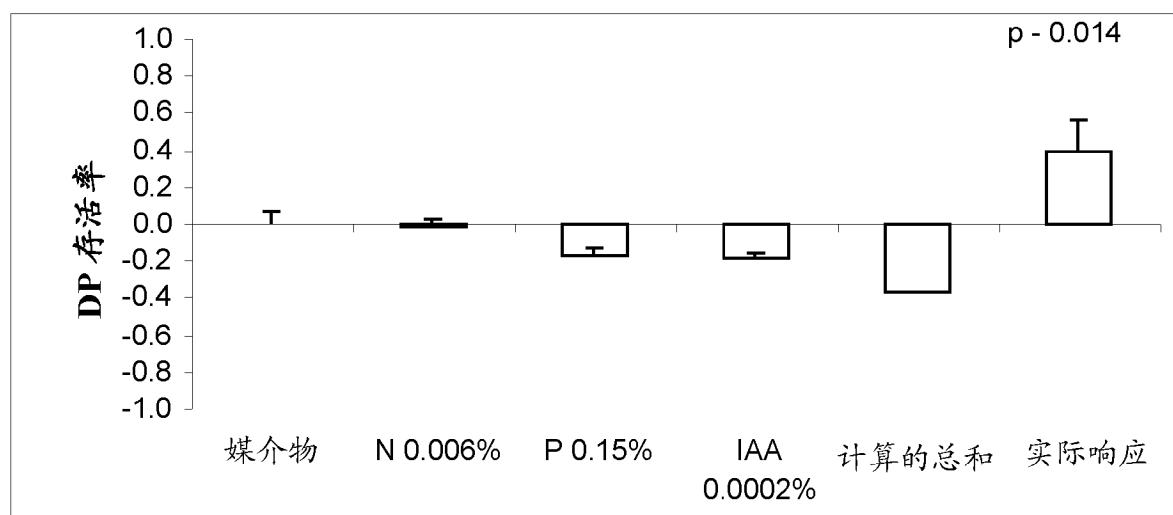


图 1B

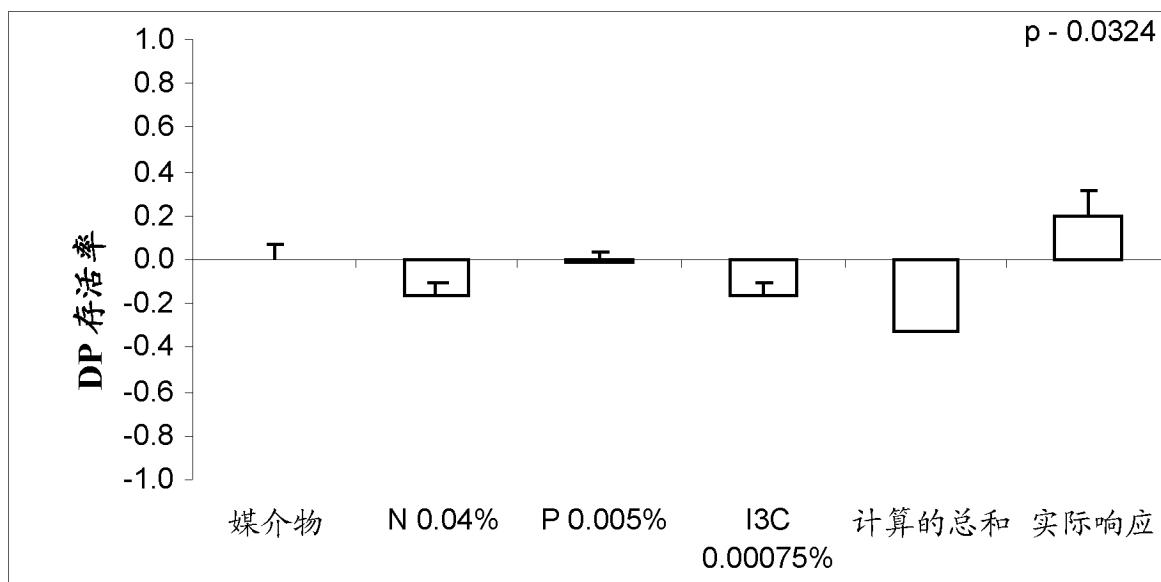


图 2A

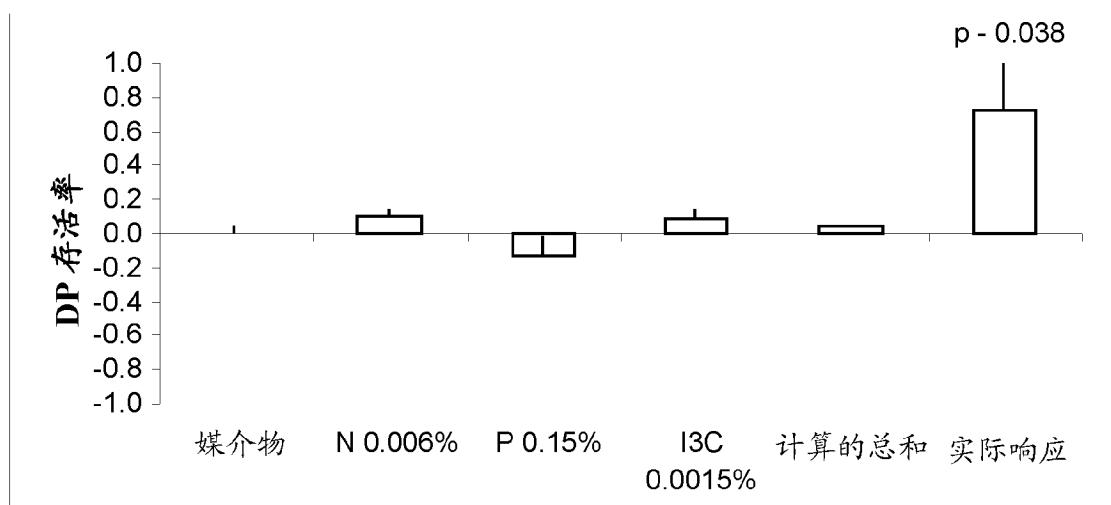


图 2B

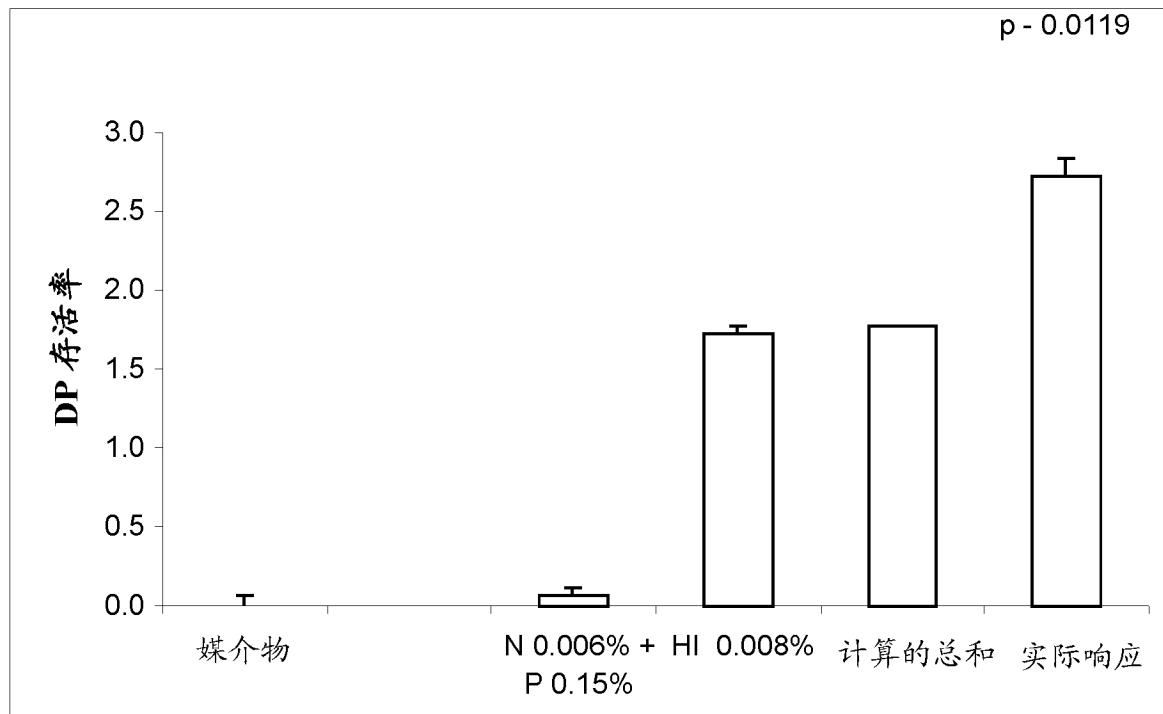


图 3