(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101802189 B
(45)授权公告日 2013.03.27

(21)申请号 200880108046.8
(22)申请日 2008.09.19
(30)优先权数据
2007-243661 2007.09.20 JP
(85)PCT申请进入国家阶段日
2010.03.19
(86)PCT申请的申请数据
PCT/JP2008/002602 2008.09.19
(87)PCT申请的公布数据
WO2009/037861 JA 2009.03.26
(73)专利权人 花王株式会社
地址 日本东京
(72)发明人 森一郎 秋叶俊一
(74)专利代理机构 北京尚诚知识产权代理有限公司 11322
代理人 龙淳
(51)Int.Cl.
C12N 9/99(2006.01)
A61F 13/15(2006.01)
A61F 13/49(2006.01)
A61L 9/01(2006.01)
A61Q 15/00(2006.01)

(56)对比文件
US 4840792 B,1989.06.20, 全文.
JP 2007176868 A,2007.07.12, 全文.
JP 200645188 A,2006.02.16, 全文.
WO 2004098666 A1,2004.11.18, 全文.
JP 特开平 5-43469 A,1993.02.23, 全文.
JP 2003501384 A,2003.01.14, 全文.
The RIFM Expert Panel Belsito.A toxicologic and dermatologic assessment of ionones when used as fragrance ingredients.《Food and Chemical Toxicology》.2007, 第45卷(第1期),S130-S167.

审查员 尹军团

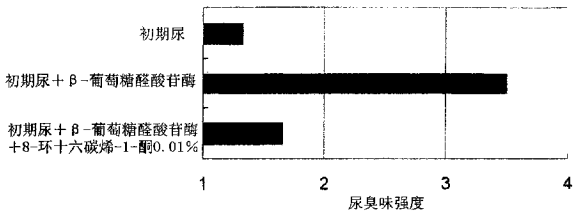
权利要求书 1 页 说明书 17 页 附图 2 页

(54)发明名称

β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂

(57)摘要

本发明涉及一种新型的β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂、以及含有该β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的环境卫生产品及卫生用品、以及使用β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的用于抑制尿臭味产生的组合物和抑制尿臭味产生的方法,所述β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂由选自特定的大环状酮、酮、大环状内酯、大环状氧杂内酯、酯、醛、醇以及萜烯的化合物组成。



CN 101802189 B

1. 一种抑制 β - 葡萄糖醛酸苷酶的活性的方法，其特征在于，

使用由酮组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，该酮选自 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。

2. 一种环境卫生产品，其特征在于，

含有由酮组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，该酮选自 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。

3. 一种卫生用品，其特征在于，

含有由酮组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，该酮选自 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。

4. 如权利要求 3 所述的卫生用品，其特征在于，

浸渗有所述 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂 0.005 ～ 10g/m^2。

5. 一种用于抑制尿臭味产生的组合物，其特征在于，

含有由酮组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，该酮选自 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。

6. 如权利要求 5 所述的用于抑制尿臭味产生的组合物，其特征在于，

含有所述 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂 0.0001 ～ 5 重量％。

7. 一种抑制尿臭味产生的方法，其特征在于，

在尿附着在对象物上之前或者附着在对象物上的尿干燥之前，将由酮组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂使用于对象物，该酮选自 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。

β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂

技术领域

[0001] 本发明涉及 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂以及用于抑制尿臭味产生的组合物。

背景技术

[0002] 近年来，随着消费者的卫生意向的高涨，强烈希望不仅能够去除眼前所看得见的污垢，而且还能够去除令人想起污垢的存在的臭气。尤其是，难以将尿及大便的存在与生活环境隔离开来，并且，由于其臭气强烈地使人想起排泄物本身，给人带来的不舒服感是生活环境恶臭中最为突出的。在厕所中，大便通过冲水容易被排到室外，但是少量尿以飞沫残留在便器外边，由于其存在很难靠目测确认从而长期留在该处，因而容易成为恶臭的产生源。而且，内衣和尿布、生理用品等卫生用品也同样，有时以附着尿的状态存在于生活环境中一段时间，从而成为源于尿的恶臭的产生源。

[0003] 尿本身通常并不产生令人不快的臭味，而是通过微生物的作用而产生不快的气味。作为该不快的气味可以举出尿素被尿素酶分解所产生的氨，已有人提出采用尿素酶活性抑制剂来抑制尿臭味（氨臭味）的产生的方法（例如参照专利文献 1 ～ 4）。

[0004] 然而，由于氨作为恶臭成分的阈值高（如果不是高浓度则感觉不到臭味），对于通过冲水式的普及而使排泄物即时地排出到室外的现今情况而言，能强烈地感觉到氨臭味的情况非常稀少。

[0005] 另一方面，β－葡萄糖醛酸苷酶是对各种醇类、酚类、胺类等结合葡萄糖醛酸而成的化合物（葡萄糖醛酸苷，Glucuronide）进行水解的酶，存在于细菌、真菌类、植物、动物等多种生物中，例如已知人体汗液中分泌已结合葡萄糖醛酸的一种酶，其通过生活在皮肤上的细菌的代谢而导致腋臭产生（专利文献 5），而对于该酶和尿臭味的关系则尚不明确。

[0006] 专利文献 1：日本特开 2006-255290 号公报

[0007] 专利文献 2：日本特开 2004-91338 号公报

[0008] 专利文献 3：日本特开平 5-137774 号公报

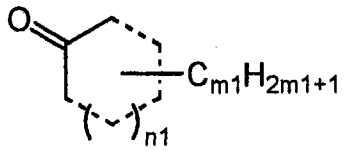
[0009] 专利文献 4：日本特开 2006-192127 号公报

[0010] 专利文献 5：日本特开 2002-255776 号公报

发明内容

[0011] 本发明提供一种由通式 (1) 所示的大环状酮组成的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。

[0012]



(1)

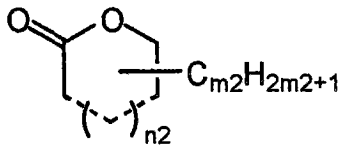
[0013] （其中，n_1 表示 9 ～ 13 的整数，m_1 表示 0 ～ 2 的整数，虚线部分可以包含一个双键。）

[0014] 本发明还提供一种由酮组成的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，所述酮选自环十五烷

酮、3- 甲基环十五烷酮、3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮、2- 戊基环戊烯酮、α - 二氢大马酮、β - 二氢大马酮、顺 - 茉莉酮、2- 庚基环戊酮、α - 紫罗兰酮、β - 紫罗兰酮、α - 甲基紫罗兰酮、γ - 甲基紫罗兰酮、7- 甲基 -3,4- 二氢 -(2H)-1,5- 苯并二氧 -3- 酮（英文：7-methyl-3,4-dihydro-(2H)-1,5-benzodioxepin-3-one）、香柏酮以及 1,2,3,4,5,6,7,8- 八氢 -2,3,8,8- 四甲基 -2- 萘乙酮。

[0015] 本发明还提供一种由下列通式 (2) 所示的大环状内酯组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。

[0016]

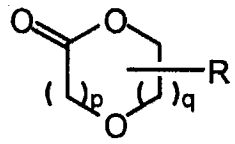


(2)

[0017] （其中，n_2 表示 9 ～ 13 的整数，m_2 表示 0 ～ 3 的整数，虚线部分包含一个双键。且满足 $n_2+m_2 = 9 \sim 14$。）

[0018] 本发明还提供一种由下列通式 (3) 所示的大环状氧杂内酯 (Oxalactone) 组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。

[0019]



(3)

[0020] （其中，R 表示氢原子或碳原子数为 1 ～ 3 的烷基，p 表示 6 ～ 11 的整数，q 表示 2 ～ 6 的整数。且满足 p+q = 10 ～ 14。）

[0021] 本发明还提供一种由酯组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，所述酯选自 4(5)- 环十五烯内酯、7- 环十六烯内酯、10- 氧杂 -16- 十六内酯、11- 氧杂 -16- 十六内酯、乙酸香茅酯、乙酸芳樟酯、乙酸松油酯、乙酸肉桂酯、苯甲酸顺 -3- 己烯酯以及 2- 壬炔酸甲酯。

[0022] 本发明还提供一种由醛组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，所述醛选自茴香醛、桂皮醛、枯茗醛、仙客来醛、乙基香草醛、2- 甲基 -3-(3,4- 亚甲二氧基苯基）- 丙醛、2- 甲基 -3-(4- 叔丁基苯基）- 丙醛、苯乙醛、3- 苯丙醛、香草醛、4-（三环 [5.2.1.$0^{2,6}$] 癸亚基 -8）丁烯醛（英文：4-(tricycle[5.2.1.$0^{2,6}$]decylidene-8)butenal）、二甲基四氢化苯甲醛、4-(4- 羟基 -4- 甲基戊基）-3- 环己烯 -1- 羧醛、4-(4- 甲基 -3- 戊烯基）-3- 环己烯 -1- 羧醛、2,6- 壬二烯醛、2- 甲基十一醛、羟基香茅醛以及柠檬醛。

[0023] 本发明还提供一种由醇组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，所述醇选自香茅醇、香叶醇、橙花醇、里哪醇、里哪醇氧化物、松油醇、桂皮醇、丁子香酚、3- 甲基 -5- 苯基 -1- 戊醇以及香根醇。

[0024] 本发明还提供一种由醚组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，所述醚选自爱草脑、6,6,9α - 三甲基 -3α - 乙基十二氢萘并 [2,1-b] 呋喃、对甲酚甲醚、苯乙基异戊基醚、1- 甲氧基环十二烷、1- 甲基 -1- 甲氧基环十二烷以及 4,8,12- 三甲基 -13- 氧杂二环 -[10.1.0] 十三烷 -4,8- 二烯。

[0025] 本发明还提供一种由 α - 水芹烯及香茅腈选出的萜烯组成的 β - 葡萄糖醛酸苷酶

抑制剂。

[0026] 另外，本发明还提供一种 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的用途以及 β－葡萄糖醛酸苷酶的抑制方法，所述 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂由上述大环状酮、酮、大环状内酯、大环状氧杂内酯、酯、醛、醇、醚、萜烯组成。

[0027] 本发明还提供一种含有上述新型 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的环境卫生产品及卫生用品。

[0028] 本发明还提供一种以 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂（并不限于上述各 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，而是指具有 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的物质）作为有效成分的用于抑制尿臭味产生的组合物。并且，本发明还提供一种通过抑制 β－葡萄糖醛酸苷酶的活性来抑制尿臭味产生的方法，以及，一种抑制尿臭味产生的方法：在尿附着在对象物上之前、或者附着在对象物上的尿干燥之前，将具有 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂应用于对象物。

附图说明

[0029] 图 1 是表示 β－葡萄糖醛酸苷酶使尿臭味强度增大的感官评价结果。

[0030] 图 2 是表示除菌尿、腐败尿的菌体以及腐败尿的上清液的 β－葡萄糖醛酸苷酶活性的测定结果的图。

[0031] 图 3 是表示除菌尿和腐败尿的尿臭味强度的感官评价结果的图。

[0032] 图 4 是表示 8- 环十六碳烯 -1- 酮抑制 β－葡萄糖醛酸苷酶活性的图。

[0033] 图 5 是表示 8- 环十六碳烯 -1- 酮的尿臭味抑制效果的图。

具体实施方式

[0034] 本发明人发现，由尿产生的酚类化合物及吲哚类是尿臭味的主要呈味成分，由于来源于菌体的 β－葡萄糖醛酸苷酶作用于尿，这些呈味成分显著地增加。而且，本发明人认为，排泄物被即时性地排泄到室外的现今的生活环境中，人们很少感觉到强烈的氨气味，通常情况下消费者所感觉到的尿臭味的恶臭成分是其他比氨的阈值更低的上述酚类化合物以及吲哚类。

[0035] 并且，本发明人发现，通过 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，能够持续地抑制在实际情况下尿中的酚类化合物及吲哚类的增加，并且能持续地抑制不快的尿臭味的产生，另外，通过将其应用于与尿相关的产品中，能够附予这些产品抑制尿臭味产生的效果。进一步，本发明人发现，选自特定化合物群的化合物具有出色的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制效果。

[0036] 本发明的 B- 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂由于能够持续地抑制以尿臭味为特征的恶臭成分的产生，所以可以用于具有出色的防臭效果的清洁剂、消臭剂等环境卫生产品，以及尿布、生理用品、用于狗和猫等的宠物的排泄物片等动物排泄物的相关品等卫生用品中。而且，本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂也可以用作解决由 β－葡萄糖醛酸苷酶的作用所产生的除了尿臭味以外的各种课题的手段，例如，作为抑制源于挥发性甾族化合物的体臭的产生抑制剂，作为降低膀胱癌或大肠癌的发生的药剂或者食品。

[0037] （β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂）

[0038] 所谓的 β－葡萄糖醛酸苷酶，是指对各种醇类、苯酚类、胺类等结合葡萄糖醛酸而

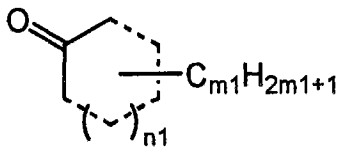
成的化合物（葡萄糖醛酸苷）进行水解的酶，存在于细菌、真菌、植物、动物等多种生物中。由于微生物对于被排出到体外的尿的分解具有很大作用，因此，在本发明中，来源于细菌及真菌的 β－葡萄糖醛酸苷酶很重要。具体而言，可以举出来源于大肠杆菌 (Escherichia coli)、短乳杆菌 (Lactobacillus brevis)、短小棒状杆菌 (Propionibacterium acnes)、产气荚膜梭状芽胞杆菌 (Clostridiumperfringens)、溶血性葡萄球菌 (Staphylococcus haemolyticus)、无乳链球菌 (Streptococcus agalactiae)、酿脓链球菌 (Streptococcus pyogenes)、嗜血杆菌 (Haemophilus somunus)、志贺氏杆菌 (Shigela sonnei)、黑曲霉素 (Aspergillus niger) 等的 β－葡萄糖醛酸苷酶。来源于这些微生物的 β－葡萄糖醛酸苷酶被分类为具有共同的域的酶群。进一步，来源于人血浆的 β－葡萄糖醛酸苷酶也被分类为同样的蛋白质群。

[0039] 在本发明中所用的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂，是指将其以 0.1 重量％添加在反应液中时，1.6units/mL 来源于大肠杆菌的 β－葡萄糖醛酸苷酶 Type VII-A 的活性被抑制 60％以上的制剂。进一步，优选在反应中添加 0.01 重量％时上述活性被抑制 80％以上的制剂。

[0040] 下面，在如上所述定义的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂中，列举出本发明中提出的新型 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。

[0041] 1. 下列通式 (1) 所示的大环状酮。

[0042]



(1)

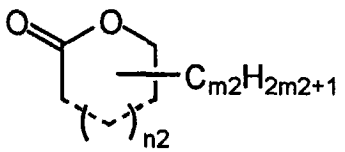
[0043] （其中，n_1 表示 9 ～ 13 的整数，m_1 表示 0 ～ 2 的整数，虚线部分可以包含一个双键。）

[0044] 例如，可以举出 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称：Muscenone delta)、3- 甲基环十五烷酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Muscone)、4- 环十五碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Exaltenone、美国国际香精香料公司产品名称 :Musk Z-4)、5- 环十六碳烯 -1- 酮（日本曾田香料公社产品名称 :Musk TM2)，8- 环十六碳烯 -1- 酮 (Symrise 公司产品名称 :Globanone)、9- 环十七碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称：Civetone)、环十五烷酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Exaltone)。

[0045] 在通式 (1) 所示的大环状酮化合物中，优选环状结构内包含一个双键的大环状酮化合物，例如，可以举出 3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮、4- 环十五碳烯 -1- 酮、5- 环十六碳烯 -1- 酮、8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。并且，该双键优选位于距离酮的羰基最远的碳－碳键上或与其邻接的碳－碳键上，例如，可以举出 8- 环十六碳烯 -1- 酮、9- 环十七碳烯 -1- 酮。另外，在通式 (1) 中，n_1+m_1 优选为 9 ～ 13，n_1 优选为 11 或 12。

[0046] 2. 下列通式 (2) 所示的大环状内酯。

[0047]



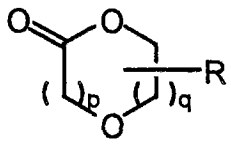
(2)

[0048] （其中，n_2 表示 9 ～ 13 的整数，m_2 表示 0 ～ 3 的整数，虚线部分包含一个双键。并且满足 n_2+m_2 ＝ 9 ～ 14。）

[0049] 例如，可以举出 4(5)- 环十五烯内酯（瑞士芬美意公司产品名称 :Habanolide）、7- 环十六烯内酯 (Ambrettolide)。在通式 (2) 所示的大环状内酯化合物中，其中的 n_2 优选为 12，特别优选 7- 环十六烯内酯。

[0050] 3. 下列通式 (3) 所示的大环状氧杂内酯。

[0051]



(3)

[0052] （其中，R 表示氢原子或碳原子数为 1 ～ 3 的烷基，p 表示 6 ～ 11 的整数，q 表示 2 ～ 6 的整数。并且满足 p+q ＝ 10 ～ 14。）

[0053] 例如，可以举出 10- 氧杂 -16- 十六内酯（日本高砂香料工业公司产品名称 :Oxalide）、11- 氧杂 -16- 十六内酯（奎斯特公司产品名称 :MuskR1），12- 氧杂 -16- 十六内酯（奎斯特公司产品名称 :Cervolide）。在通式 (3) 所示的大环状氧杂内酯化合物中，优选 p+q 为 13 的化合物，特别优选 10- 氧杂 -16- 十六内酯。

[0054] 4. 酮类 :

[0055] 环十五烷酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Exaltone）、3- 甲基环十五烷酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Muscone）、3- 甲基 -4(5)- 环十五碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Muscenone delta）、4- 环十五碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Exaltenone、美国国际香精香料公司产品名称 :Musk Z-4）、5- 环十六碳烯 -1- 酮（日本曾田香料公司产品名称 :Musk TM2）、8- 环十六碳烯 -1- 酮 (Symrise 公司产品名称 ;Globanone)、9- 环十七碳烯 -1- 酮（瑞士芬美意公司产品名称 :Civetone）、2- 戊基环戊烯酮、α - 二氢大马酮、β - 二氢大马酮、顺 - 茉莉酮、2- 庚基环戊酮、α - 紫罗兰酮、β - 紫罗兰酮、α - 甲基紫罗兰酮、γ - 甲基紫罗兰酮、7- 甲基 -3,4- 二氢 -(2H)-1,5- 苯并二氧 -3- 酮（丹尼斯克公司产品名称 :Calone）、香柏酮、1,2,3,4,5,6,7,8- 八氢 -2,3,8,8- 四甲基 -2- 萘乙酮（美国国际香精香料公司产品名称 :Iso-E-super）。

[0056] 5. 酯类 :

[0057] 4(5)- 环十五烯内酯（瑞士芬美意公司产品名称 :Habanolide）、7- 环十六烯内酯 (Ambrettolide)、10- 氧杂 -16- 十六内酯（日本高砂香料工业公司产品名称 :Oxalide）、11- 氧杂 -16- 十六内酯（奎斯特公司产品名称 :Musk R1）、乙酸香茅酯、乙酸芳樟酯、乙酸松油酯、乙酸肉桂酯、苯甲酸顺 -3- 己烯酯、2- 壬炔酸甲酯（常用名称 :辛炔羧酸甲酯）。

[0058] 6. 醛类 :

[0059] 茴香醛、桂皮醛、枯茗醛、仙客来醛、乙基香草醛、2- 甲基 -3-(3,4- 亚甲二氧基苯基）- 丙醛（美国国际香精香料公司产品名称 :Helional）、2- 甲基 -3-(4- 叔丁基苯基）- 丙醛（瑞士奇华顿公司产品名称 :Lilial）、苯乙醛、3- 苯丙醛、香草醛、4-（三环 [5.2.1.$0^{2,6}$] 癸亚基 -8) 丁烯醛（美国国际香精香料公司产品名称 :Dupical）、二甲基四氢化苯甲醛（美国国际香精香料公司产品名称 :Triplal、奎斯特公司产品名称 :LIGUSTRAL）、4-(4- 羟基 -4- 甲基戊基）-3- 环己烯 -1- 羧醛（美国国际香精香料公司产品名称 :Lyral）、4-(4- 甲

基-3-戊烯基)-3-环己烯-1-羧醛(美国国际香精香料公司产品名称:Myrac aldehyde)、2,6-壬二烯醛、2-甲基十一醛、羟基香茅醛、柠檬醛。

[0060] 7.醇类:

[0061] 香茅醇、香叶醇、橙花醇、芳樟醇、氧化芳樟醇、松油醇、桂皮醇、丁子香酚、3-甲基-5-苯基-1-戊醇(瑞士芬美意公司产品名称:Phenylhexanol)、香根醇。

[0062] 8.醚类:

[0063] 爱草脑、6,6,9α-三甲基-3α-乙基十二氢化萘并[2,1-b]呋喃(美国国际香精香料公司产品名称:Grisalva)、对甲酚甲醚、苯乙基异戊基醚、1-甲氧基环十二烷(Symrise公司产品名称:Palisandin)、1-甲基-1-甲氧基环十二烷(瑞士奇华顿公司产品名称:Madrox)、4,8,12-三甲基-13-氧杂二环-[10.1.0]十三烷-4,8-二烯(瑞士芬美意公司产品名称:Cedroxyde)。

[0064] 9.萜烯类:

[0065] α-水芹烯、香茅腈。

[0066] 上述新型β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂既可以采用从动植物分离出来的产物,也可以采用化学合成的制品。此外,还可以使用含有这些化合物的精油等植物提取物,例如,可以直接采用香根草油、罗勒油、丁香油、肉桂油、葡萄柚油等作为β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。这些化合物或植物提取物也可以组合2种以上使用。

[0067] 在本发明的用于抑制尿臭味产生的组合物以及抑制尿臭味产生的方法中,作为β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂,如果是具有之前所定义那样的抑制β-葡萄糖醛酸苷酶活性的效果的物质,则并不限定于上面已经举出的本发明的新型β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂,也可以使用任意的公知的β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。

[0068] 例如,作为已知的具有β-葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的物质,可以举出:由葡萄糖醛酸衍生的内酯化合物如D-葡萄糖二酸-1,4-内酯、乙酰葡醛酸内酯、D-葡萄糖醛酸、D-半乳糖醛酸等的D-葡萄糖二酸-1,4-内酯类似物;溶血磷脂酸、溶血磷脂酰胆碱、溶血磷脂酰乙醇胺、溶血磷脂酰甘油等的溶血磷脂;从黄芩苷等生药成分发现的天然的葡萄糖醛酸共轭化合物;黄芩、五倍子、丁香、栀子、紫草根、芍药、冬凌草、母菊、积雪草、雏菊、土常山、甘草、当药、冬虫夏草、陈皮、荨麻、金缕梅等的具有β-葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的植物或者菌类或其提取物。

[0069] 上述植物及菌类可以是将植物的全体、叶、根、根茎、果实、种子、花以及菌类中的1种以上直接使用,或者也可以将它们粉碎后使用。在制成提取物的情况下,可以在常温或加温下通过溶剂提取上述植物或者菌类、或其粉碎物来得到具有β-葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的物质。在提取时也可以采用索氏提取器等提取器具。

[0070] 作为用于提取的溶剂,可以举出水;甲醇、乙醇、丙醇等醇类;丙二醇、丁二醇等多元醇;丙酮、甲乙酮等酮类;醋酸甲酯、醋酸乙酯等酯类;四氢呋喃、二甲醚等链状及环状醚类;二氯甲烷、氯仿、四氯化碳等卤代烃类;己烷、环己烷、石油醚等烃类;苯、甲苯等芳香族烃类;聚乙二醇等聚醚类;吡啶类等。上述溶剂可以单独或作为混合物使用。此外,也可以使用二氧化碳等超临界流体。

[0071] 所得到的各种溶剂提取液可以直接使用,也可以作为其稀释液或浓缩液、作为经浓缩或冻结干燥之后制成的粉末状或浆状使用。而且,也可以根据液液分配

(liquid-liquid distribution)等技术从上述提取物除去没有活性的夹杂物之后再予以使用,在本发明中优选使用经这些处理的产物。这些产物也可以在必要时根据公知的方法进行除臭、脱色等处理之后再予以使用。

[0072] (用于抑制尿臭味产生的组合物、抑制尿臭味产生的方法、环境卫生产品、卫生用品)

[0073] 在本发明中,可以在用于抑制尿臭味产生的组合物中单独或组合2种以上含有上述β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂。另外,通过在家用以及设施用等的环境卫生产品或卫生用品中含有有效量的本发明的β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂或用于抑制尿臭味产生的组合物,可以制成对来源于尿的恶臭的产生具有很高的抑制效果、防臭效果的产品。另外,通过如下方式使用β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂,可以有效地抑制尿臭味的产生:在尿附着在对象物(想要抑制尿臭味的产生的产品)上之前使用,或者在对象物上附着的尿干燥之前使用,优选在尿附着后1小时以内使用,进一步优选在尿附着后的10分钟以内使用。

[0074] 上述尿并不限定于来源于人的尿,也可以是来源于以狗和猫为代表的宠物等动物的尿。另外,来源于上述尿的恶臭,并不限定于单独由尿产生的恶臭,例如,也可以是在尿布等中尿和大便混合的状态下产生的恶臭。

[0075] 本发明的β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂可以控制的恶臭成分是酚类化合物以及吲哚类,具体可以举出苯酚、对甲酚、4-乙烯基-2-甲氧基-苯酚、4-乙烯基苯酚、2-甲氧基-1,3-苯二酚、1,4-苯二酚、1,3-苯二酚、吲哚等。但是并不限定于此,只要是β-葡萄糖醛酸苷酶作用于尿而产生的挥发性成分即可。

[0076] 在本发明的用于抑制尿臭味产生的组合物中,β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的含量优选为0.0001～5重量%,更加优选为0.001～1重量%,进一步优选为0.005～0.5重量%。

[0077] (环境卫生产品)

[0078] 作为环境卫生产品的例子,可以举出清洁剂、消臭剂、纤维用洗涤剂、擦拭片等。而且,也可以并用几种使用方法。通过将本发明的环境卫生产品应用于厕所的地板面、墙面、便器、污物盒、看护设施内、衣服、内衣、寝具等容易产生来源于尿的恶臭的地方,可以控制尿臭味的产生。

[0079] 在本发明的环境卫生产品所使用的用于抑制尿臭味产生的组合物中,除了含有通常使用的各种成分例如油分、表面活性剂、醇类、螯合剂、pH调节剂、杀菌剂、抗菌剂、防腐剂、增粘剂、色素类、香料等以外,还可以在不影响本发明的效果的范围内任意地配合例如消臭基剂、保湿剂、柔顺剂、角质保护剂、药效剂、抗氧化剂、溶剂、金属盐以及金属离子类等成分,从而制成制剂。

[0080] (卫生用品)

[0081] 作为卫生用品的例子,可以举出吸收性物品,例如轻度失禁用品、一次性纸尿布、尿垫、生理用品等。本发明的卫生用品可以控制由附着的尿随时间推移所产生的来源于尿的恶臭。

[0082] 在将本发明的β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂或用于抑制尿臭味产生的组合物应用于吸收性物品的情况下,优选使其浸渗在衬纸或吸收层中,尤其是吸水性聚合物中。相对于所应用的面,β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的浸渗量优选为0.005～10g/m^2,进一步优选为

0.05 ～ 2g/m^2。

[0083] 在本发明的卫生用品所使用的用于抑制尿臭味产生的组合物中，除了含有通常使用的各种成分例如油分、表面活性剂、带电防止剂、抗氧化剂、pH 调节剂、润滑剂、抗菌剂、防霉剂、防腐剂、色素类、香料等以外，还可以在不影响本发明的效果的范围内任意地配合例如消臭基剂、药效剂、溶剂、金属盐以及金属离子类等成分。

[0084] （消臭基剂）

[0085] 在将本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂、或含有该 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的用于抑制尿臭味产生的组合物应用于环境卫生产品或卫生用品的情况下，可以在不丧失 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制作用的范围内组合使用或者含有通常所知的消臭基剂。

[0086] 作为上述消臭基剂的例子，可以举出如下物质：

[0087] 氧化铁、硫酸铁、氯化铁、氧化锌、硫酸锌、氯化锌、氧化银、氧化铜等金属化合物；

[0088] 磷酸、柠檬酸、琥珀酸等酸与三乙醇胺、单乙醇胺、氢氧化钠、氢氧化钾、2-氨基-2-羟基甲基-1,3-丙二醇（三（羟甲基）氨基甲烷）等碱组合而成的具有 pH 缓冲效果的酸或其盐；

[0089] 乳酸、琥珀酸、苹果酸、柠檬酸、马来酸、丙二酸等羧酸类；

[0090] 十一烯酸锌、2-乙基己酸锌、蓖麻油酸锌等脂肪酸金属类；

[0091] 儿茶素、多酚、绿茶提取物、蘑菇提取物、木醋液、竹醋液等植物提取物类的消臭剂；

[0092] 铁、铜等金属的叶绿酸钠，铁、铜、钴等的金属酞菁，铁、铜、钴等的四磺酸酞菁，二氧化钛、可见光响应型二氧化钛（掺氮型等）等催化剂型的消臭剂；

[0093] α－环糊精、β－环糊精、γ－环糊精及其甲基衍生物、羟丙基衍生物、葡萄糖基衍生物、麦芽糖基衍生物等环糊精类；

[0094] 乙二醇、丙二醇、二乙二醇、二丙二醇等被认为具有恶臭保留效果的二元醇类；

[0095] 肉豆蔻酸酯类、棕榈酸酯类、邻苯二甲酸酯类、己二酸酯类、癸二酸酯类、柠檬酸酯类等被认为具有恶臭保留效果的酯油剂；

[0096] 多孔甲基丙烯酸聚合物、多孔丙烯酸聚合物等丙烯酸类聚合物，多孔二乙烯基苯聚合物、多孔苯乙烯－二乙烯基苯－乙烯基吡啶聚合物、多孔二乙烯基苯－乙烯基吡啶聚合物等芳香族类聚合物，它们的共聚物等合成的多孔质聚合物；甲壳素、壳聚糖等天然的多孔质聚合物；

[0097] 活性炭、硅石、二氧化硅（硅胶）、硅酸钙、高硅沸石（疏水性沸石）、海泡石、钙霞石、沸石、水合氧化锆等无机多孔质物质；

[0098] 载银沸石、载银钙霞石、载银多孔苯乙烯－二乙烯基苯－乙烯基吡啶聚合物等担载金属的多孔质。

[0099] 这些消臭基剂可以单独使用，也可以组合使用。

[0100] （有机溶剂）

[0101] 并且，在将本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂、或用于抑制尿臭味产生的组合物应用于环境卫生产品或卫生用品的情况下，更优选组合使用或使之含有水溶性的有机溶剂。

[0102] 作为上述水溶性有机溶剂的例子，可以举出：

[0103] 乙醇、1- 丙醇、2- 丙醇、丁醇等醇类；

[0104] 乙二醇、1,2- 丙二醇、1,3- 丁二醇、己二醇、2- 乙基 -1,3- 己二醇、甘油、三乙二醇、二丙二醇、双甘油、聚乙二醇、聚丙二醇等二醇类；

[0105] 乙二醇乙醚、乙二醇甲醚、乙二醇丁醚、二乙二醇乙醚等醚类等。

[0106] 实施例

[0107] 参考例 1：β - 葡萄糖醛酸苷酶的添加使尿产生挥发性化合物

[0108] (1) 测定样品的制备

[0109] 将采取后立即用 0.2μm 过滤器 (Millipore 公司制造，Millex GV) 进行了除菌操作的人尿样品 (5 个人的人尿混合物)9.9mL，放入已用 γ 射线杀过菌的容器中，接着添加混合已调整为 250units/mL 的来源于大肠杆菌的 β - 葡萄糖醛酸苷酶 Type VII-A(从 Sigma 公司购入) 水溶液 0.1mL，静置在 25℃的恒温槽使之反应 22 小时。另外，代替酶液添加已杀菌的离子交换水 0.1mL 制成初期尿样品，将其同样静置在恒温槽中 22 小时。

[0110] 反应结束后，在 9mL 反应液中添加作为内标的苯甲酸苄酯 - 乙醇溶液，使用二乙醚 10mL 提取 2 次。用无水硫酸镁对提取液进行干燥。干燥后，过滤固形物，用旋转蒸发器浓缩滤液作为测定样品。

[0111] (2) 挥发性化合物的测定

[0112] 使用气相色谱 - 质谱联用仪进行测定。计算出相对于内标的峰面积比作为所检测出的挥发性化合物的产生量。该结果如表 1 所示。

[0113] 表 1

[0114]

挥发性成分	初期尿 (峰面积比)	添加酶后的尿 (峰面积比)
苯酚	0.02	0.72
对甲酚	N.D.	0.84
4- 乙烯基 -2- 甲氧基 - 苯酚	0.03	0.21
4- 乙烯基苯酚	0.02	0.13
2- 甲氧基 -1,3- 苯二酚	N.D.	0.11
1,4- 苯二酚	N.D.	0.28
1,3- 苯二酚	N.D.	0.05
吲哚	0.02	0.23

[0115] (N.D. ：表示没有检测到)

[0116] 该结果表明，由于 β - 葡萄糖醛酸苷酶的作用，由尿产生了各种酚类化合物以及吲哚。

[0117] 参考例 2：β - 葡萄糖醛酸苷酶的添加使尿臭味产生

[0118] (1) 评价样品的制备

[0119] 将采取后立即用 0.2μm 过滤器进行了除菌操作的人尿样品 (5 个人的人尿混合物)360μL,放入已用 γ 射线杀过菌的容器中,接着添加混合已调整为 20units/mL 的 β- 葡萄糖醛酸苷酶水溶液 40μL,静置在 25℃恒温槽中使之反应 2 小时。另外,代替酶液添加已杀菌的离子交换水 40μL 制成初期尿样品,同样静置在恒温槽中 2 小时。针对各样品,分别取等量的样品滴在闻香纸的前端,将其作为评价样品。

[0120] (2) 臭气的感官评价

[0121] 由 6 名专业评价小组人员按照将臭气强度划分为 0 ～ 5 评价分数的 6 等级臭气强度表示法,进行臭气感官评价。评价分数中,“0”表示无臭,“1”表示稍微能察觉到的气味 (检测阈值),“2”表示能知道是尿臭味但较弱的气味 (确认阈值),“3”表示容易感觉到是尿臭味的气味,“4”表示较浓的尿臭味,“5”表示强烈的尿臭味。臭气强度的评价按 0.5 为一个刻度进行,评价的平均值如图 1 所示。

[0122] 该结果表明,由 β- 葡萄糖醛酸苷酶的作用所产生的挥发性成分使尿臭味强度显著增加。

[0123] 参考例 3 :腐败尿中的 β- 葡萄糖醛酸苷酶活性的测定

[0124] (1) 样品的制备

[0125] 腐败尿采用的是按照如下方法得到的样品,即,采取 20mL 尿样品后,不进行除菌操作直接注入到已用 γ 射线杀过菌的容器中,在室温下保存 7 天后的样品。再使用该腐败尿 1mL 以 10000rpm 的速度离心分离 5 分钟,分离菌体和上清液。将沉淀的菌体悬浮在 0.5mL 的生理盐水中。将上清液通入 0.2μm 的过滤器进行除菌操作。

[0126] 另外,对于采取后使用过滤器进行除菌操作的尿 15mL,也同样在室温下保存 7 天。

[0127] (2) β- 葡萄糖醛酸苷酶活性的测定

[0128] 在已用 γ 射线杀过菌的容器中,混合 2mM 对硝基苯基 -β-D- 葡萄糖醛酸苷 (PNPG) 水溶液 250μL、0.5M 磷酸缓冲液 (pH6.8)100μL 以及离子交换水 100μL,接着加入上述尿样品 (除菌尿、腐败尿的菌体悬浮液或腐败尿的上清液)50μL,在室温下使之各自进行反应。

[0129] 用 0.2M 甘氨酸缓冲液 (pH10.4) 对刚开始反应以及反应 24 小时后的上述反应液进行稀释,测定波长 400nm 处的吸光度。将从反应 24 小时后的吸光度减去刚开始反应的吸光度的值作为 β- 葡萄糖醛酸苷酶活性的指标,对各样品进行比较。活性测定的结果如图 2 所示。

[0130] 该结果表明,在腐败尿中增殖的菌体具有 β- 葡萄糖醛酸苷酶活性,并且不含菌体的上清液也具有 β- 葡萄糖醛酸苷酶活性,并且,这些菌体所产生的酶也被分泌到菌体外。

[0131] (3) 除菌尿以及腐败尿的臭气感官评价

[0132] 将用于保管菌尿以及腐败尿的容器直接用来进行瓶口的臭气评价。

[0133] 由 6 名专业评价小组人员按照参考例 2(2) 所示的 6 等级臭气强度表示法进行臭气感官评价。专业评价小组人员的评价平均值如图 3 所示。

[0134] 该结果表明,尿中增殖的菌体使尿臭味强度增加。

[0135] 实施例 1 :特定化合物以及植物提取物对 β- 葡萄糖醛酸苷酶活性的抑制

[0136] 在已用 γ 射线杀过菌的容器中混合 2mM 的 PNPG 水溶液 100μL、0.5M 磷酸缓冲液 (pH6.8)40μL、离子交换水 38μL、各种化合物或植物提取物的 10 重量%或 1 重量%的 DPG(二丙二醇)溶液 2μL,接着加入已调整为 16units/mL 的 β-葡萄糖醛酸苷酶水溶液 20μL,在 37℃的恒温槽中进行酶反应 2 小时。另外,针对部分化合物,对于 0.1 重量% DPG 溶液也进行同样的实验。所加入的化合物以及植物提取物在反应液中的浓度各自为 0.1 重量%、0.01 重量%、0.001 重量%。另外,将代替上述化合物以及植物提取物而加入 DPG 的样品作为对照品,将在各样品及对照品中替代酶液而加入离子交换水的样品作为空白试验样品,各自样品同样地进行 2 小时反应。另外,样品的植物提取物采用溶剂提取物 (Extract)。

[0137] 用 0.2M 甘氨酸缓冲液 (pH10.4) 稀释上述反应液,测定在波长 400nm 处的吸光度。根据所得到的测定值,按照下列公式求出 β-葡萄糖醛酸苷酶的相对活性抑制率,如表 2a 及表 2b 所示。

[0138] 对照品吸光度的变化=对照品吸光度-各对照品的空白吸光度

[0139] 样品吸光度的变化=样品吸光度-各样品的空白吸光度

[0140]

$$\text{活性抑制率 (\%)} = \frac{\text{对照品吸光度的变化} - \text{样品吸光度的变化}}{\text{对照品吸光度的变化}} \times 100$$

[0141] 表 2a

[0142]

成 分	分类	抑制率(%)		
		浓度0.1%	浓度0.01%	浓度0.001%
3-甲基-4(5)-环十五碳烯-1-酮	酮	98.8	99.1	92.4
3-甲基环十五烷酮	酮	86.4	57.3	
4-环十五碳烯-1-酮	酮	99.1	93.5	67.2
5-环十六碳烯-1-酮	酮	98.4	93.9	65.8
8-环十六碳烯-1-酮	酮	100.0	99.9	95.8
9-环十七碳烯-1-酮	酮	100.0	96.3	95.8
环十五烷酮	酮	73.3	35.6	
2-戊基环戊烯酮	酮	97.8	93.3	
α-二氢大马酮	酮	89.9	42.6	
β-二氢大马酮	酮	77.3	39.5	
顺-茉莉酮	酮	99.2	77.2	24.8
2-庚基环戊酮	酮	70.6	17.1	
α-紫罗兰酮	酮	91.8	43.3	
β-紫罗兰酮	酮	81.1	40.2	
α-甲基紫罗兰酮	酮	91.1	57.5	
γ-甲基紫罗兰酮	酮	98.5	84.1	22.0
Iso-E-super	酮	85.9	63.1	
Calone	酮	73.3	17.3	
香柏酮	酮	95.2	80.8	
10-氧杂-16-十六内酯	酯	99.4	95.8	63.0
11-氧杂-16-十六内酯	酯	62.8	26.8	
4(5)-环十五烯内酯	酯	76.5	47.1	
7-环十六烯内酯	酯	99.6	98.5	88.1
乙酸香茅酯	酯	84.2	44.8	
乙酸芳樟酯	酯	95.8	62.6	
乙酸松油酯	酯	94.7	65.5	
苯甲酸顺-3-己烯酯	酯	80.6	45.1	
乙酸肉桂酯	酯	96.2	51.3	
2-壬炔酸甲酯	酯	98.2	95.3	
茴香醛	醛	85.9	15.3	
桂皮醛	醛	100.0	96.8	46.4
枯茗醛	醛	97.1	37.8	
仙客来醛	醛	87.5	82.7	27.4
乙基香草醛	醛	78.5	38.5	
Helional	醛	76.4	32.4	
Lilial	醛	72.3	60.9	
苯乙醛	醛	72.2	31.9	
3-苯丙醛	醛	81.7	23.3	
香草醛	醛	82.1	49.5	
Dupical	醛	73.5	65.5	
LIGUSTRAL	醛	76.2	30.1	
Lyral	醛	94.4	51.6	
Myrac aldehyde	醛	63.7	49.7	
2,6-壬二烯醛	醛	95.2	60.9	
柠檬醛	醛	84.1	29.1	
羟基香茅醛	醛	85.3	24.2	
2-甲基十一醛	醛	62.6	57.0	

[0143] 表 2b

[0144]

成 分	分类	抑制率（%）		
		浓度0.1%	浓度0.01%	浓度0.001%
香茅醇	醇	76.2	47.4	
香叶醇	醇	79.8	56.8	
芳樟醇	醇	91.0	31.7	
氧化芳樟醇	醇	77.6	24.3	
橙花醇	醇	85.7	44.0	
松油醇	醇	91.7	37.6	
丁子香酚	醇	93.2	36.8	
肉桂醇	醇	93.5	56.2	
苯己醇	醇	61.2	52.1	
香根醇	醇	97.1	88.0	
对甲酚甲醚	醚	85.9	24.0	
爱草脑	醚	99.4	94.6	
Grisalva	醚	77.3	50.4	
苯乙基异戊基醚	醚	88.8	60.8	
Cedroxyde	醚	82.6	40.1	
Madrox	醚	92.4	60.9	
Palisandin	醚	85.0	53.3	
α-水芹烯	萜烯	93.6	50.0	
香茅腈	萜烯	92.4	41.8	
五倍子提取物	植物提取物	97.5	90.4	6.3
丁香提取物	植物提取物	79.8	13.1	
金缕梅提取物	植物提取物	71.5	10.2	
D-葡萄糖二酸-1,4-内酯	酯	98.0	80.4	31.1

[0145] 该结果表明，所加入的化合物以及植物提取物样品具有抑制 β－葡萄糖醛酸苷酶的活性的效果。

[0146] 实施例 2：来源于尿的腐败菌体的 β－葡萄糖醛酸苷酶的活性的抑制

[0147] 在已用 γ 射线杀过菌的容器中混合 2mM 的 PNPG 水溶液 250μL、0.5M 磷酸缓冲液 (pH6.8) 100μL、10 重量％的 8－环十六碳烯 -1－酮的 DPG 溶液 5μL 以及离子交换水 100μL，接着加入参考例 3 中的腐败尿的上清液样品 50μL，在室温下使之反应。反应液中的 8－环十六碳烯 -1－酮的浓度变成 0.01 重量％。另外，将没有添加 8－环十六碳烯 -1－酮的 DPG 溶液的样品作为对照品使之进行同样的反应。

[0148] 用 0.2M 甘氨酸缓冲液 (pH10.4) 稀释刚开始反应以及反应 24 小时后的上述反应液，测定在波长 400nm 处的吸光度。将从反应 24 小时后的吸光度减去刚开始反应的吸光度的值作为 β－葡萄糖醛酸苷酶活性的指标。该结果如图 4 所示。

[0149] 该结果表明，8－环十六碳烯 -1－酮抑制了来源于腐败尿中所增殖的菌体的 β－葡萄糖醛酸苷酶的活性。

[0150] 实施例 3：抑制来源于尿的挥发性化合物的产生

[0151] (1) 样品的制备

[0152] 将采取后立即用 0.2μm 过滤器进行了除菌操作的人尿样品 (5 个人的人尿混合物) 9.9mL，放入已用 γ 射线杀过菌的容器中，其中再加入 10 重量％的 8－环十六碳烯 -1－酮的 DPG 溶液 10μL，接着添加混合已调整为 250units/mL 的 β－葡萄糖醛酸苷酶水溶液 0.1mL，静置在 25℃的恒温槽使之反应 22 小时。8－环十六碳烯 -1－酮在反应液中的浓度变成 0.01 重量％。另外，将在除菌尿样品 9.9mL 中加入酶液 0.1mL 的样品作为对照品，将在除菌尿样品 9.9mL 中加入离子交换水 0.1mL 的样品作为空白试验样品，使其各自同样地进行 22 小时反应。

[0153] 反应结束后，在9mL反应液中添加作为内标的苯甲酸苄酯－乙醇溶液，使用二乙醚10mL提取2次。用无水硫酸镁对提取液进行干燥。干燥后，过滤固形物，用旋转蒸发器浓缩滤液作为测定样品。

[0154] (2) 抑制挥发性化合物的产生

[0155] 使用气相色谱－质谱联用仪进行测定。计算出相对于内标的峰面积比作为所检测出的挥发性化合物的产生量。按照下列公式，从所得到的值求出抑制各挥发性成分的产生的“产生抑制率”，如表3所示。

[0156] 对照品产生量＝对照品峰面积比－空白峰面积比

[0157] 样品产生量＝样品峰面积比－空白峰面积比

[0158]

$$\text{产生抑制率（\%）}=\frac{\text{对照品产生量}-\text{样品产生量}}{\text{对照品产生量}}\times 100$$

[0159] 表3

[0160]

挥发性成分	产生抑制率（％）
苯酚	70
对甲酚	63
4-乙烯基-2-甲氧基－苯酚	55
4-乙烯基苯酚	57
2-甲氧基-1,3-苯二酚	73
1,4-苯二酚	73
1,3-苯二酚	100
吲哚	57

[0161] 该结果表明，8-环十六碳烯-1-酮抑制了由β－葡萄糖醛酸苷酶的作用而由尿产生的全部苯酚类化合物以及吲哚。

[0162] 实施例4：抑制尿臭味的产生

[0163] (1) 样品的制备

[0164] 将采取后立即用0.2μm过滤器进行了除菌操作的人尿样品(5个人的人尿混合物)360μL，放入已用γ射线杀过菌的容器中，其中再加入10重量％的8-环十六碳烯-1-酮的DPG溶液4μL，接着添加混合已调整为20unit/mL的β－葡萄糖醛酸苷酶水溶液40μL，静置在25℃的恒温槽中使之反应2小时。8-环十六碳烯-1-酮在反应液中的浓度变成0.01重量％。另外，将在除菌尿样品360μL中加入4μL的DPG以及酶液40μL混合后的样品作为对照品，将在除菌尿样品360μL中加入4μL的DPG以及离子交换水40μL混合后的样品作为空白试验样品，使其各自同样地进行2小时反应。针对各样品，各自取等

量滴在闻香纸的前端，将其作为评价样品。

[0165] (2) 由感官评价对尿臭味抑制效果进行确认

[0166] 由 6 名专业评价小组人员按照参考例 2(2) 所示的 6 等级臭气强度表示法进行臭气感官评价。专业评价小组人员的评价平均值如图 5 所示。

[0167] 该结果表明，在感官上 8- 环十六碳烯 -1- 酮也抑制了尿臭味的产生。

[0168] 实施例 5 :喷雾型的用于抑制尿臭味产生的组合物

[0169] 按表 4 及表 5 所示组成（重量％），制备配合了本发明所涉及的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的用于抑制尿臭味产生的组合物（用于喷雾）a ～ k 和 1 ～ w 以及比较组合物 1 ～ 2，放入触发喷雾容器中。

[0170] 用触发喷雾容器在各边为 10cm 的正方形瓷砖面上分别喷雾上述各组合物 0.01g/cm^2 使之干燥 1 天，此后，均匀涂抹人尿 0.5g(5 个人的人尿混合物），使之干燥 12 小时。按照参考例 2(2) 所示的 6 等级臭气强度表示法对干燥后的尿臭味强度进行评价。表 4 以及表 5 所示的是 3 名评价小组人员的尿臭味强度的评价分数中人数最多的那一个评价分数。确认到 :配合了本发明的 β - 葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的组合物具有抑制尿臭味产生的效果。

[0171] 表 4

[0172]

成分	用于抑制尿臭味产生的组合物（用于喷雾）（重量%）											
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	比较 1
9-环十七碳烯-1-酮	0.1										0.01	
8-环十六碳烯-1-酮		0.1									0.01	
爱草脑			0.2								0.02	
桂皮醛				0.2							0.02	
2-壬炔酸甲酯					0.2						0.02	
香根醇						0.5					0.05	
仙客来醛							0.5				0.05	
γ-甲基紫罗兰酮								0.5			0.05	
顺-茉莉酮									0.5		0.1	
香柏酮										0.5	0.1	
绿茶提取物（Extract）	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
丙二醇	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
乙醇	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
水	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量
<尿臭味强度>	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3.5

[0173] 表 5

[0174]

成分	用于抑制尿臭味产生的组合物（用于喷雾）（重量%）												
	l	m	n	o	p	q	r	s	t	u	v	w	比较2
9-环十七碳烯-1-酮	0.1											0.01	
8-环十六碳烯-1-酮		0.1										0.01	
7-环十六烯内酯			0.1									0.02	
爱草脑				0.2								0.02	
桂皮醛					0.2							0.02	
2-壬炔酸甲酯						0.2						0.02	
香根醇							0.5					0.05	
仙客来醛								0.5				0.05	
γ-甲基紫罗兰酮									0.5			0.05	
顺-茉莉酮										0.5		0.1	
香柏酮											0.5	0.1	
乙醇	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
水	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量
<尿臭味强度>	2.5	2.5	2.5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4

[0175] 实施例 6：一次性尿布

[0176] 按表 6 所示的组成（重量%），制备配合了本发明所涉及的 β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的用于抑制尿臭味产生的组合物。将其喷雾在一次性尿布用的衬纸（单位面积重量 16g/m^2）上，干燥后，用该衬纸包裹均匀混合绒毛浆 100 重量份和吸水性聚合物（聚丙烯酸交联体）100 重量份的物品，得到吸收体。吸收体中绒毛浆/吸水性聚合物混合物的单位面积重量为 300g/m^2。采用所得到的吸收体制备一次性尿布。喷雾在衬纸上的用于抑制尿臭味产生的组合物中的 β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的量为 0.32g/m^2 衬纸。

[0177] 表 6

[0178]

成分	用于抑制尿臭味产生的组合物（重量%）									
	a1	b1	c1	d1	e1	f1	g1	h1	i1	j1
9-环十七碳烯-1-酮	1									0.1
8-环十六碳烯-1-酮		1								0.1
7-环十六烯内酯			1							0.1
3-甲基-4(5)-环十五碳烯-1-酮				1						0.1
4-环十五碳烯-1-酮					1					0.1
10-氧杂-16-十六内酯						2				0.2
D-葡萄糖二酸-1,4-内酯							3			0.3
五倍子提取物								5		0.4
金缕梅提取物									10	1.0
DPG（二丙二醇）	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
乙醇	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量

[0179] 实施例 7：尿垫

[0180] 制备配合了表 7 所示的本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的尿垫。具体而言，只将市售的尿垫“花王制造的 Relief 安心吸收尿垫”的吸水性聚合物替换为添加了本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的吸水性聚合物，从而制作尿垫。向吸水性聚合物的抑制剂的添加量是，相对于吸水性聚合物为 1 重量%，相对于尿垫则相当于 1.5g/m^2。

[0181] 从该尿垫切出 19cm×7cm 的大小的试验片，并将没有配合 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的试验片作为空白试验片，进行添加尿的试验。在上述尿垫的试验片上添加人尿 30g(5 个人的人尿混合物)，保存在 30℃下，由 5 名专业评价小组人员按照参考例 2(2) 所示的 6 等级臭气强度表示法，对保存 1 小时后、24 小时后、48 小时后的尿臭味强度进行评价。经过各时间之后的尿臭味强度评价的平均值如表 7 所示。

[0182] 如表 7 所示，相比于空白试验片，配合了本发明的 β－葡萄糖醛酸苷酶抑制剂的尿垫的试验片在 24 小时之后仍能确认到抑制尿臭味的增加的效果。而且，对于 8-环十六碳烯-1-酮而言，在 48 小时之后仍能确认到抑制尿臭味的增加的效果。

[0183] 表 7

[0184]

β-葡萄糖醛酸苷酶抑制剂	尿臭味强度		
	1 小时后	24 小时后	48 小时后
空白试验（没有配合）	1.6	2.9	3.9
8-环十六碳烯-1-酮	1.3	1.5	1.9
D-葡萄糖二酸-1,4-内酯	1.6	1.9	3.3
五倍子提取物	1.7	1.6	3.1

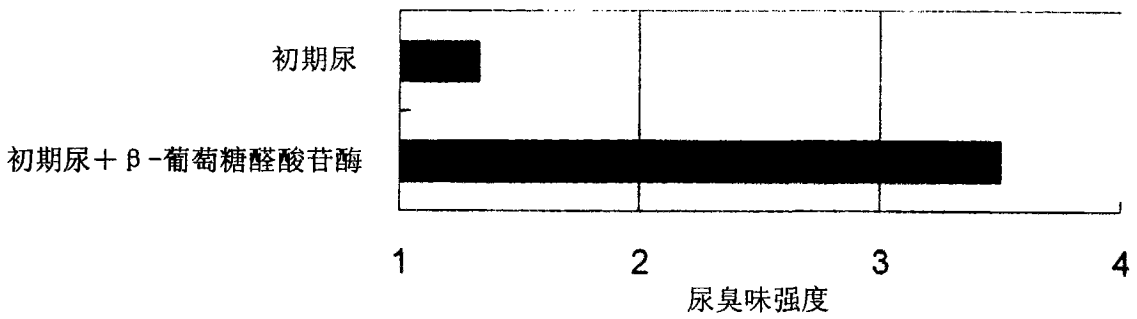

初期尿
初期尿＋β-葡萄糖醛酸苷酶
1
2
3
4
尿臭味强度

图 1

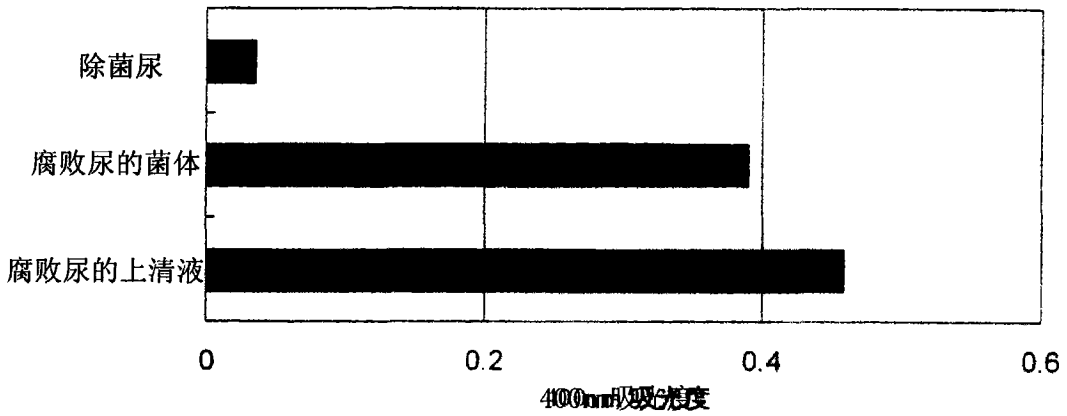

除菌尿
腐败尿的菌体
腐败尿的上清液
0
0.2
0.4
0.6

图 2

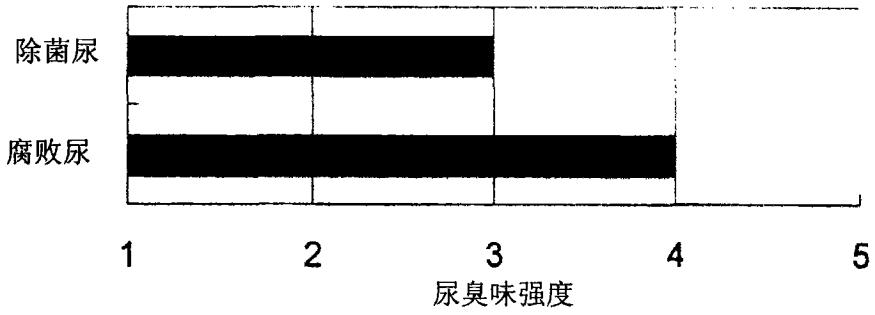

除菌尿
腐败尿
1
2
3
4
5
尿臭味强度

图 3

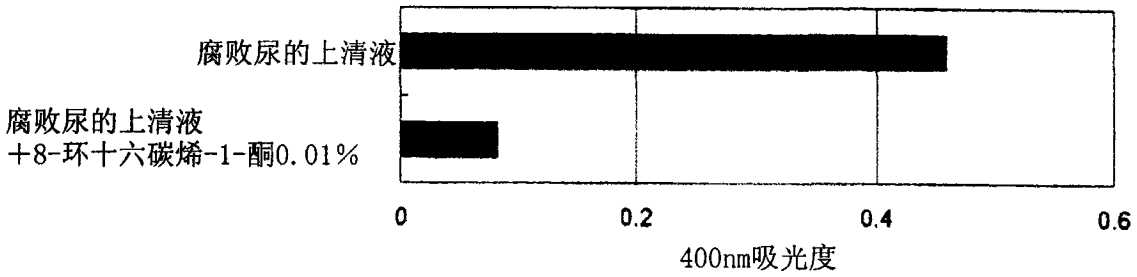

腐败尿的上清液
腐败尿的上清液
+8-环十六碳烯-1-酮0.01%
0
0.2
0.4
0.6
400nm吸光度

图 4

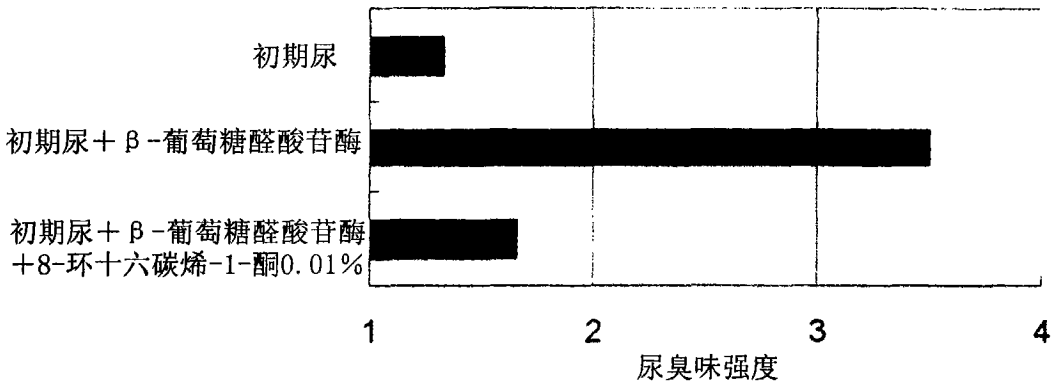

初期尿
初期尿+β-葡萄糖醛酸苷酶
初期尿+β-葡萄糖醛酸苷酶
+8-环十六碳烯-1-酮0.01%
1
2
3
4
尿臭味强度

图 5