



(12) 发明专利



(10) 授权公告号 CN 109875906 B

(45) 授权公告日 2023. 03. 31

(21) 申请号 201811485532.3

A61Q 19/00 (2006.01)

(22) 申请日 2018.12.06

A61K 47/26 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

A61K 47/10 (2006.01)

申请公布号 CN 109875906 A

A61K 31/121 (2006.01)

(43) 申请公布日 2019.06.14

A61K 31/047 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61P 31/04 (2006.01)

17205658.2 2017.12.06 EP

A61P 31/02 (2006.01)

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司  
地址 荷兰海牙

(56) 对比文件

US 2011002865 A1,2011.01.06

EP 0221728 A2,1987.05.13

EP 0221728 A2,1987.05.13

US 2014335029 A1,2014.11.13

(72) 发明人 克莉丝汀·门德洛克-艾丁格

CN 1650842 A,2005.08.10

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理  
有限责任公司 11258

CN 1650842 A,2005.08.10

WO 2013167220 A1,2013.11.14

专利代理师 肖善强

US 2016008297 A1,2016.01.14

EP 1407757 A1,2004.04.14

(51) Int.Cl.

审查员 王金萍

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

防腐增强剂

(57) 摘要

本发明涉及防腐增强剂。本发明涉及包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物及其用于防腐增强的用途。

1. 一种局部用组合物,其包含植烷三醇和赤藓酮糖,其中基于所述组合物的总重量,植烷三醇的量选自0.05-0.1重量%的范围,赤藓酮糖的量选自0.1-0.5重量%的范围。
2. 根据权利要求1所述的局部用组合物,其中所述组合物是美容组合物或药物组合物。
3. 根据权利要求2所述的局部用组合物,其中所述组合物是O/W乳剂、W/O乳剂、凝胶、洗发制品或护发素。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的局部用组合物在制备用于维持健康皮肤稳态和/或用于维持皮肤微生物组平衡的美容组合物或药物组合物中的用途。
5. 植烷三醇和赤藓酮糖的组合用于制备防腐增强剂的用途,其中基于所述组合物的总重量,植烷三醇的量选自0.05-0.1重量%的范围,赤藓酮糖的量选自0.1-0.5重量%的范围。
6. 植烷三醇和赤藓酮糖的组合用于制备抗微生物剂的用途,其中基于所述组合物的总重量,植烷三醇的量选自0.05-0.1重量%的范围,赤藓酮糖的量选自0.1-0.5重量%的范围。
7. 根据权利要求6所述的用途,其中所述抗微生物剂针对大肠杆菌。
8. 根据权利要求1至3中任一项所述的局部用组合物在制备用于处理皮肤和/或头皮的美容组合物或药物组合物中的用途。
9. 植烷三醇和赤藓酮糖的组合在制备用于杀灭和/或抑制大肠杆菌的的美容组合物或药物组合物中的用途,其中基于所述组合物的总重量,植烷三醇的量选自0.05-0.1重量%的范围,赤藓酮糖的量选自0.1-0.5重量%的范围。

## 防腐增强剂

[0001] 本发明涉及包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物及其用于防腐增强的用途。

[0002] 美容组合物特别容易受微生物污染,因为它们为微生物提供了极好的生存环境。因此,防腐和微生物稳定性是美容配方概念不可分割的部分,以确保产品安全性和合规性。然而,诸如全球审批和软防腐(soft preservation)等要求限制了可接受的活动的数目。不断增加的市场压力导致有兴趣减少美容配方中传统防腐剂的量,或者寻找新颖而温和的方法来保持美容产品的微生物稳定性。因此,诸如通过被公认为安全的成分进行防腐增强的概念变得越来越重要。

[0003] 因此,一直需要找到高度特异并有效对抗某些细菌的活性成分的协同组合,从而提供温和防腐,同时使得能够产生皮肤病学上广泛接受的美容品并平衡皮肤微生物组(microbiome)。

[0004] 赤藓酮糖是广泛接受的美容成分,通常在自美黑美容品中与二羟基丙酮(DHA)组合使用。

[0005] 植烷三醇或3,7,11,15-四甲基-1,2,3-十六烷三醇(CAS号为74563-64-7)是已知化合物。其已用于美容组合物中,特别是与法呢醇和至少一种其它活性剂组合以调节可见的不连续性或有触觉的皮肤(WO-2000/062745)。EP-A-1161938中还将其描述为能够限制污染物在皮肤中渗透,从而防止污染的有害影响的试剂。

[0006] 出乎意料地,现已发现,植烷三醇和赤藓酮糖的组合协同减少了大肠杆菌(E.coli)的生长,因此可用于保护美容和/或药物制剂免受这些细菌的污染。由于其选择性,该组合还可用于维持需要治疗皮肤上大肠杆菌过多(overpopulation)的人的皮肤稳态和/或皮肤微生物组平衡。

[0007] 因此,在第一个实施方式中,本发明涉及包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物。

[0008] 本发明中的术语“植烷三醇”是指植烷三醇、3,7,11,15-四甲基-十六烷-1,2,3-三醇或3,7,11,15-四甲基-1,2,3-十六烷三醇(CAS号:74563-64-7,EC/清单号:277-923-2)。植烷三醇可商购获得。

[0009] 本发明中的术语“赤藓酮糖”是指D-形式的或L-形式的或作为外消旋物的赤藓酮糖。优选地,使用L(+)赤藓酮糖,即2-丁酮,1,3,4-三羟基-, (3S) - [CAS号:533-50-6],EC/清单号:610-990-1。赤藓酮糖例如可从Kaiseraugst的DSM Nutritional Products Ltd商购获得。

[0010] 在一个特别有利的实施方式中,本发明涉及对抗大肠杆菌防腐的局部用组合物。

[0011] 在本发明的另一个实施方式中,基于局部用组合物的总重量,所述组合物优选包含的植烷三醇的量选自约0.01%-2.9%重量的范围,更优选约0.01-2.5%重量的范围,最优选0.05-2.0%重量的范围,或甚至更优选0.05-1.5%重量的范围。

[0012] 在本发明的另一个实施方式中,基于局部用组合物的总重量,所述组合物优选包含的赤藓酮糖的量选自约0.005-2重量%的范围,更优选约0.01-1重量%的范围,最优选0.025-0.5重量%的范围。

[0013] 优选地,在本发明的所有实施方式中,植烷三醇与赤藓酮糖的比例(w/w)选自约40:1至0.1:1的范围,更有利地约15:1至0.5:1的范围,甚至更有利地约10:1至0.5:1的范围。

[0014] 特别优选的是这样的局部用组合物,基于所述局部用组合物的总重量,其包含选自0.05-0.2重量%范围的赤藓酮糖和选自0.1-2重量%范围的植烷三醇。

[0015] 为了利用植烷三醇和赤藓酮糖的组合物防腐增强活性,该组合可以用于多种制剂或应用,例如美容或药物组合物、医疗产品或家用产品。

[0016] 特别地,包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物是美容或药物组合物,优选是美容(非治疗性)组合物。

[0017] 在本发明的所有实施方式中,用途优选是美容用途(非治疗性用途),例如用于维持皮肤稳态或用于保护局部用组合物自身免受大肠杆菌污染。

[0018] 在一个实施方式中,将根据本发明的包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物施用于哺乳动物角质组织,例如特别是人皮肤或人的头皮和毛发。

[0019] 在本申请中使用术语“美容组合物”是指在Römpp Lexikon Chemie,第10版,1997,Georg Thieme Verlag Stuttgart,New York中的标题“Kosmetika”下限定的美容组合物,以及在A.Domsch,“Cosmetic Compositions”,Verlag für chemische Industrie (H.Ziolkowsky编),第4版,1992中公开的美容组合物。

[0020] 在一个实施方式中,包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部组合物是O/W乳剂、W/O乳剂、凝胶、洗发制品或护发素。

[0021] 下面给出了O/W乳剂、W/O乳剂、凝胶、洗发制品或护发素的描述。

[0022] 在另一个实施方式中,本发明涉及植烷三醇和/或赤藓酮糖作为防腐增强剂的用途。

[0023] 术语“防腐增强剂”涉及在防腐方面具有协同和/或效力增强性能的一种或多种成分。由于这种效果,可以使用较少量的传统防腐剂或其他防腐剂增强剂,甚至可以避免一些不期望的防腐剂。

[0024] 在另一个实施方式中,本发明涉及包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物用于维持健康皮肤稳态和/或用于维持皮肤微生物组平衡的用途。

[0025] 由于针对选择性细菌的温和而有效的防腐作用,本发明的局部用组合物特别适合于维持需要针对大肠杆菌过多进行治疗的人的皮肤稳态和皮肤微生物组平衡。

[0026] 在另一个实施方式中,本发明涉及植烷三醇和赤藓酮糖的组合作为抗微生物剂、特别是针对大肠杆菌的抗微生物剂的用途。

[0027] 在本文中使用时,术语“抗微生物活性”(或“抗微生物效果”)是指杀灭和/或抑制致病的或不想要的细菌(例如特别是大肠杆菌(*Escherichia coli* ATCC 8739))的生长的能力。所应用的测量方法是NF EN ISO11930。

[0028] 容易理解,根据本发明的方法和用途中的抗微生物活性优选是非医疗的,即在美容应用中分别在体外、离体实施。

[0029] 由于针对短暂且往往致病的细菌(例如特别是大肠杆菌)的抗微生物活性,植烷三醇和赤藓酮糖的组合还适合于治疗与大肠杆菌过多相关的不利皮肤状况。另一方面,组合的选择性允许维持皮肤稳态和/或皮肤微生物组平衡。

[0030] 在另一个实施方式中,本发明涉及杀灭和/或抑制致病菌、特别是大肠杆菌的方法,所述方法包括:使所述致病菌、特别是大肠杆菌与植烷三醇和赤藓酮糖的组合接触。

[0031] 在另一个实施方式中,本发明涉及处理皮肤和/或头皮的方法,所述方法包括使所述皮肤和/或头皮与根据本文给出的任一实施方式的包含植烷三醇和赤藓酮糖的局部用组合物接触的步骤。

[0032] 在另一个实施方式中,本发明涉及治疗皮肤和/或头皮的方法,所述方法包括使所述皮肤和/或头皮与包含植烷三醇和赤藓酮糖的本发明的局部用组合物接触的步骤,以维持健康皮肤稳态和/或维持皮肤微生物组平衡。

[0033] 根据本发明的美容或药物组合物优选还包含生理学上可接受的介质,即与角质物质相容的介质,角质物质例如皮肤、粘膜和角质纤维。优选地,生理学上可接受的介质是美容上或药学上可接受的载体。

[0034] 术语美容上或药学上可接受的载体是指美容组合物或药物组合物中常用的所有载体和/或赋形剂和/或稀释剂。

[0035] 根据本发明的局部用组合物通常通过将本文所示量的植烷三醇和赤藓酮糖与合适的载体混合来制备。

[0036] 载体的确切量取决于植烷三醇和赤藓酮糖以及本领域普通技术人员归类为与载体不同的任何其他任选成分(例如,其他活性成分)的实际水平。

[0037] 在一个有利的实施方式中,根据本发明的美容或药物组合物包含约50%至约99%、优选约60%至约98%、更优选约70%至约98%、例如特别地约80%至约95%的载体,所述量是基于美容组合物的总重量。

[0038] 在一个特别有利的实施方式中,载体还包含至少40重量%、更优选至少50重量%、最优选至少55重量%的水,例如特别地约55重量%至约90重量%的水。

[0039] 本发明的组合物(包括载体)可包含常规佐剂和添加剂,例如防腐剂/抗氧化剂、脂肪物质/油、有机溶剂、硅酮、增稠剂、软化剂、乳化剂、消泡剂、美容组分例如芳香剂、表面活性剂、填充剂、阴离子聚合物、阳离子聚合物、非离子聚合物或两性聚合物、推进剂、酸化剂或碱化剂、染料、着色剂、磨料、吸附剂、螯合剂和/或掩蔽剂、精油、皮肤感受剂(skin sensates)、收敛剂、颜料或通常配制到此类组合物中的任何其他成分。

[0040] 依照本发明,根据本发明的组合物还可包含常规用于美容或药物组合物中的其它美容活性成分。示例性活性成分包括UV-滤光剂、用于预防或减轻炎症的试剂;紧致剂、保湿剂、舒缓剂和/或赋活剂以及改善弹性和皮肤屏障的试剂。

[0041] 适用于本发明的美容组合物中的护肤行业中常用的美容赋形剂、稀释剂、佐剂、添加剂以及活性成分的实例例如描述在通过在线的INFO BASE(<http://online.personalcarecouncil.org/jsp/Home.jsp>)能够进入的个人护理产品委员会(<http://www.personalcarecouncil.org/>)的国际化妆品成分词典&手册中,但不限于此。

[0042] 本领域技术人员可以基于期望的产品形式和应用容易地确定活性成分以及赋形剂、稀释剂、佐剂、添加剂等的必需量。附加的成分可以根据需要加入到油性相、水性相中或单独加入。

[0043] 可用于本文的美容活性成分在一些情况下能够提供多于一种益处或通过多于一种作用模式起作用。

[0044] 当然,本领域技术人员会小心选择上述任选的附加成分、辅剂、稀释剂和添加剂和/或其用量,以使得与本发明的组合本质上相关的有利性质不或基本上不受到设想的一种或多种添加物的不利影响。

[0045] 优选地,根据本发明的美容或药物组合物的形式为在溶剂或脂肪物质中的悬浮物或分散体,或者形式为乳剂或微乳剂(特别是O/W型或W/O型)、PIT-乳剂、纳米乳剂、多重乳剂(例如O/W/O型或W/O/W型)、皮克林(pickering)乳剂、水凝胶、脂凝胶、单相或多相溶液或囊泡分散体。

[0046] 根据本发明的美容或药物组合物可以是液体、乳液(lotion)、增稠乳液、凝胶、乳霜(cream)、乳(milk)、软膏(ointment)或糊剂的形式。

[0047] 根据本发明的美容或药物组合物的pH范围为3-10,优选pH范围为3-8,最优选pH范围为3-7.5。通过本领域技术人员已知的方法调节pH,例如通过使用酸,例如羧酸,包括乙醇酸、乳酸、苹果酸、柠檬酸和酒石酸;或碱,例如,氢氧化钠或氢氧化钾或氢氧化铵,或胺类,例如三乙醇胺或氨丁三醇以及它们的混合物。

[0048] 优选地,根据本发明的组合物中含有至少0.0001重量%、例如0.01-1重量%、特别地0.01-0.5重量%的柠檬酸,用于pH调节。

[0049] 根据本发明的美容组合物有利地包含其他防腐剂或防腐剂增强剂。优选地,另外的防腐剂或防腐剂增强剂选自苯氧基乙醇、乙基己基甘油、羟基苯乙酮、辛酸甘油酯、辛二醇、1,2-己二醇、丙二醇、丙烯甘醇及其混合物。当存在时,防腐剂或防腐剂增强剂的用量优选为0.01-2重量%,更优选0.05-1.5重量%,最优选0.1-1.0重量%,所述量是基于组合物的总重量。特别优选地,根据本发明的美容组合物不含任何其他防腐剂,例如,对羟基苯甲酸酯和/或甲基异噻唑烷。

[0050] 根据本发明的美容组合物特别是护肤制品、功能性制品和/或护发制品,例如最特别是护肤或护发制品。

[0051] 护肤制品的实例特别地为光保护制品、抗衰老制品、用于治疗光老化的制品、身体油、身体乳液、身体凝胶、治疗霜、皮肤保护软膏、保湿制品(例如保湿凝胶或保湿喷雾、面部和/或身体保湿剂)以及亮肤制品。

[0052] 功能性制品的实例有包含活性成分的美容组合物,例如激素制品、维生素制品、植物提取物制品、抗衰老制品、防晒制品和/或抗微生物(抗细菌或抗真菌)制品,但不限于此。

[0053] 在一个实施方式中,根据本发明的美容组合物是O/W乳剂、W/O乳剂和/或凝胶例如沐浴凝胶或发胶。

[0054] 根据本发明的O/W乳剂有利地包含(i)植烷三醇,基于组合物的总重量,其量选自约0.01-2.9重量%的范围,更优选约0.01-2.5重量%的范围,最优选0.05-2.0重量%的范围;(ii)赤藓酮糖,基于组合物的总重量,其量选自约0.005-2重量%的范围,更优选约0.01-1重量%的范围,最优选0.025-0.5重量%的范围;(iii)水,和(iv)选自以下列表的至少一种O/W-或Si/W-乳化剂:甘油硬脂酸柠檬酸酯、甘油硬脂酸酯(自乳化)、硬脂酸、硬脂酸盐、聚甘油基-3-甲基葡萄糖二硬脂酸酯、鲸蜡硬脂醇聚醚-20、硬脂醇聚醚-2、硬脂醇聚醚-12、PEG-40硬脂酸酯、磷酸酯及其盐,例如十六烷基磷酸酯(Amphisol® A)、二乙醇胺十六烷基磷酸酯(Amphisol® DEA)、十六烷基磷酸钾(Amphisol® K)、鲸蜡硬脂醇硫酸酯钠、甘

油酸酯磷酸酯钠、氢化植物甘油酯磷酸酯、山梨醇酐油酸酯、山梨醇酐倍半异硬脂酸酯、山梨醇酐异硬脂酸酯、山梨醇酐三油酸酯、月桂基葡萄糖苷、癸基葡萄糖苷、硬脂酰谷氨酸钠、蔗糖多硬脂酸酯和水合的聚异丁烯及其混合物。而且,一种或更多种合成聚合物可用作乳化剂,例如PVP二十烯共聚物、丙烯酸酯/C10-30烷基丙烯酸酯交联聚合物、丙烯酸酯/硬脂醇聚醚-20甲基丙烯酸酯共聚物、PEG-22/十二烷基乙二醇共聚物、PEG-45/十二烷基乙二醇共聚物及其混合物。在一个特别优选的实施方式中,0/W-乳化剂选自以下组:十六烷基磷酸盐/酯,例如特别地十六烷基磷酸钾(作为 **Amphisol**<sup>®</sup> K市售获得)、甘油硬脂酸酯(和)PEG-100硬脂酸酯(作为 **Arlacel**<sup>®</sup> 165市售获得)和/或聚烯乙二醇醚,例如特别地聚乙二醇单十二醚-35(具有35个EO单元的月桂醇;作为 **Brij**<sup>®</sup> 35市售获得)。相对于组合物的总重量,至少一种0/W乳化剂优选以约0.001-10重量%的量、更优选以0.1-7重量%的量使用。另外,0/W乳剂形式的美容组合物有利地包含选自以下列表的至少一种助乳化剂:烷基醇,例如十六烷基醇(Lorol C16, Lanette 16)、鲸蜡硬脂醇(**Lanette**<sup>®</sup> 0)、硬脂醇(**Lanette**<sup>®</sup> 18)、山嵛醇(**Lanette**<sup>®</sup> 22)、单硬脂酸甘油酯、豆蔻酸甘油酯(**Estol**<sup>®</sup> 3650)、氢化可可甘油酯(Lipocire Na10),但并不限于这些及其混合物。

[0055] 根据本发明的W/O乳剂有利地包含(i)植烷三醇,基于组合物的总重量,其量选自约0.01-2.9重量%的范围,更优选约0.01-2.5重量%的范围,最优选0.05-2.0重量%的范围;(ii)赤藓酮糖,基于组合物的总重量,其量选自约0.005-2重量%的范围,更优选约0.01-1重量%的范围,最优选0.025-0.5重量%的范围;(iii)水,和(iv)选自以下列表的至少一种W/O-或W/Si-乳化剂:聚甘油基-2-二聚羟基硬脂酸酯、PEG-30二聚羟基硬脂酸酯、十六烷基二甲硅氧烷共聚醇、油酸/异硬脂酸聚甘油基-3二异硬脂酸聚甘油酯、聚甘油基-6己蓖麻酸酯、聚甘油基-4-油酸酯、聚甘油基-4油酸酯/PEG-8丙二醇椰油酸酯、硬脂酸镁、硬脂酸钠、月桂酸钾、蓖麻酸钾、椰油酸钠、牛脂酸钠、蓖麻油酸钾、油酸钠及其混合物。其它合适的W/Si-乳化剂为月桂基聚甘油基-3聚二甲基甲硅烷氧基乙基二甲硅氧烷和/或PEG-9聚二甲基甲硅烷氧基乙基二甲硅氧烷和/或十六烷基PEG/PPG-10/1二甲硅氧烷和/或PEG-12二甲硅氧烷交联聚合物和/或PEG/PPG-18/18二甲硅氧烷。相对于组合物的总重量,至少一种W/O乳化剂优选以约0.001-10重量%的量、更优选以0.2-7重量%的量使用。

[0056] 根据本发明的凝胶制品有利地包含:(i)植烷三醇,基于组合物的总重量,其量选自约0.01-2.9重量%的范围,更优选约0.01-2.5重量%的范围,最优选0.05-2.0重量%的范围;(ii)赤藓酮糖,基于组合物的总重量,其量选自约0.005-2重量%的范围,更优选约0.01-1重量%的范围,最优选0.025-0.5重量%的范围;(iii)水,和(iv)至少一种水溶性增稠剂。这些水溶性增稠剂是本领域技术人员所公知的,并且例如在Robert L. Davidson的“水溶性树胶和树脂手册(Handbook of Water soluble gums and resins)” (Mc Graw Hill Book Company (1980))中列出。特别合适的水溶性增稠剂选自:聚丙烯酸(例如可以商标名Carbomer或**Carbopol**<sup>®</sup>市售获得)、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙磺酸的均聚物(例如可作为**Rheothik**<sup>®</sup> 11-80市售获得)、丙烯酸共聚物(例如可以商标名**Pemulen**<sup>®</sup>或**Aculyn**<sup>®</sup> 33市售获得)、支链聚(甲基丙烯酰氧基乙基三甲基铵氯化物)(INCI名称:聚季铵盐-37)、非改性瓜尔豆胶(例如可以商标名Jaguar市售获得)、淀粉或其衍生物和/或羟基烷基纤维素。

优选地,基于组合物的总重量,以约0.001-10重量%的量、更优选以0.2-7重量%的量使用水溶性增稠剂。

[0057] 根据本发明合适的和可提及的护发制品的实例有洗发剂、护发素(也称为头发漂洗剂)、美发组合物、头发滋养剂、头发再生组合物、头发洗剂、水波洗剂、头发喷雾、发霜、发胶、发油、润发油或美发油。因此,这些常常是根据使用它们的实际目的以较短或较长时间应用于头发和头皮的制品。

[0058] 如果根据本发明的护发制品作为洗发剂提供,则其可以是清澈的液体、不透明的液体(有珠光效应)、乳霜形式、凝胶状或粉末形式或片剂形式,也作为气溶胶。这些洗发剂所基于的表面活性剂原料可以是阴离子、阳离子、非离子和两性性质的,也可以以这些物质的组合存在。

[0059] 适合掺入本发明洗发制品中的阴离子表面活性剂的实例为 $C_{10-20}$ 烷基和烯基羧酸盐/酯、烷基醚羧酸盐/酯、脂肪醇硫酸盐/酯、脂肪醇醚硫酸盐/酯、烷醇酰胺硫酸盐/酯和磺酸盐/酯、脂肪酸烷醇酰胺聚乙二醇醚硫酸盐/酯、烷烃磺酸盐/酯和羟基烷烃磺酸盐/酯、烯烃磺酸盐/酯、异硫氰酸的酰基酯、 $\alpha$ -磺基脂肪酸酯、烷基苯磺酸盐/酯、烷基苯酚乙二醇醚磺酸盐/酯、磺基琥珀酸盐/酯、磺基琥珀酸单酯和双酯、脂肪醇醚磷酸盐/酯、蛋白质-脂肪酸缩合产物、烷基单甘油硫酸盐/酯和磺酸盐/酯、烷基甘油酯醚磺酸盐/酯、脂肪酸甲基牛磺酸盐/酯、脂肪酸肌氨酸盐/酯和磺基蓖麻醇酸盐/酯。这些化合物和它们的混合物以它们可溶于水或者可分散于水中的盐的形式使用,例如钠、钾、镁、铵、单乙醇铵、二乙醇铵和三乙醇铵及类似的烷基铵盐。

[0060] 适合的阳离子表面活性剂的实例为季铵盐例如二( $C_{10}$ - $C_{24}$ 烷基)二甲基氯化铵或溴化铵,优选地二( $C_{12}$ - $C_{18}$ 烷基)-二甲基氯化铵或溴化铵; $C_{10}$ - $C_{24}$ -烷基二甲基乙基氯化铵或溴化铵; $C_{10}$ - $C_{24}$ -烷基三甲基氯化铵或溴化铵,优选地十六烷基三甲基氯化铵或溴化铵和 $C_{20}$ - $C_{24}$ -烷基三甲基氯化铵或溴化铵; $C_{10}$ - $C_{24}$ -4-烷基二甲基苄基氯化铵或溴化铵,优选地 $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基二甲基苄基氯化铵; $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)氯化吡啶或溴化吡啶,优选地 $N$ -( $C_{12}$ - $C_{16}$ -烷基)氯化吡啶或溴化吡啶; $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)异喹啉氯化物、溴化物或单烷基硫酸盐; $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷酰基氨基甲酰甲基)氯化吡啶( $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -alkyloylcolaminoformylmethyl)pyridinium chloride); $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)- $N$ -甲基吗啉鎓氯化物、溴化物或单烷基硫酸盐; $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)- $N$ -乙基吗啉鎓氯化物、溴化物或单烷基硫酸盐; $C_{16}$ - $C_{18}$ -烷基五乙基氯化铵( $C_{16}$ - $C_{18}$ -alkylpentaoxethylammonium chloride);异丁基苯氧基乙氧基乙基二甲基-苄基氯化铵; $N,N$ -二乙基氨基乙基硬脂酰胺和油酰胺与盐酸、醋酸、乳酸、柠檬酸、磷酸的盐; $N$ -酰基氨基乙基- $N,N$ -二乙基- $N$ -甲基氯化铵、溴化铵或单烷基硫酸铵和 $N$ -酰基氨基乙基- $N,N$ -二乙基- $N$ -苄基氯化铵、溴化铵或单烷基硫酸铵,其中酰基优选硬脂酰或油酰。

[0061] 可用作去污剂物质的合适的非离子表面活性剂的实例为脂肪醇乙氧基化物(烷基聚乙二醇);烷基酚聚乙二醇;烷基硫醇聚乙二醇;脂肪胺乙氧基化物(烷基氨基聚乙二醇);脂肪酸乙氧基化物(酰基聚乙二醇);聚丙二醇乙氧基化物(Pluronic);脂肪酸烷基醇酰胺(脂肪酸酰胺聚乙二醇);蔗糖酯;山梨醇酯和聚乙二醇醚。

[0062] 可加入洗发剂中的两性表面活性剂的实例为作为碱金属和单烷基铵、二烷基铵和三烷基铵盐的 $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)- $\beta$ -氨基丙酸盐和 $N$ -( $C_{12}$ - $C_{18}$ -烷基)- $\beta$ -亚胺基二丙酸盐; $N$ -酰基酰氨基烷基- $N,N$ -二甲基乙酰基甜菜碱,优选 $N$ -( $C_8$ - $C_{18}$ -酰基)胺基丙基- $N,N$ -二甲基乙



酰基甜菜碱;C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>-烷基二甲基磺基丙基甜菜碱;基于咪唑啉的两性表面活性剂(商品名: **Miranol<sup>®</sup>**, **Steinapon<sup>®</sup>**), 优选1-(β-羧基甲氧基乙基)-1-(羧基甲基)-2-月桂基咪唑啉的钠盐;氧化胺, 例如C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>-烷基二甲基氧化胺、脂肪酸胺基烷基二甲基氧化胺。

[0063] 根据本发明的护发制品可另外含有头发护理中常见的其他添加剂, 例如香料, 着色剂, 还有同时使头发染色或着色的那些添加剂, 溶剂, 乳浊剂和珍珠光泽剂, 例如脂肪酸与多元醇的酯, 脂肪酸的镁盐和锌盐, 基于共聚物的分散剂, 增稠剂例如氯化钠、氯化钾和氯化铵、硫酸钠, 脂肪酸烷基醇酰胺, 纤维素衍生物, 天然橡胶, 还有植物提取物, 蛋白衍生物例如明胶、胶原水解产物, 基于天然或合成的多肽, 蛋黄, 卵磷脂, 羊毛脂和羊毛脂衍生物, 脂肪, 油, 脂肪醇, 硅酮, 脱臭剂, 具有抗微生物活性的物质, 具有抗皮脂溢活性的物质, 具有角质层分离和角质新生作用的物质, 例如硫, 水杨酸和酶以及另外的抗头皮屑剂, 例如醇胺(olamine), 甘宝素(climbazol), 吡硫锌(zink pyrithion), 酮康唑, 水杨酸, 硫, 焦油制品, 十一烯酸的衍生物, 荨麻、迷迭香、杨木、桦木、胡桃、柳皮和/或山金车提取物。

[0064] 洗发剂以本身已知的方式通过混合单个组分来制备, 在必要时适合于特定类型的制品进一步加工。

[0065] 可根据本发明使用植烷三醇与赤藓酮糖的组合以及可被提及的护发制品的实例为护发素、头发滋养剂和头发再生组合物, 它们在一段时间后从头发上冲洗掉或者根据制品也可保留在头发上。

[0066] 所有这些制品也如已关于洗发剂提及的那样以本身已知的方式加入植烷三醇与赤藓酮糖的组合来制备。

[0067] 根据本发明的特别合适的护发制品是这样的洗发剂制品, 其包含: (i) 植烷三醇, 基于组合物的总重量, 其量选自约0.01-2.9重量%的范围, 更优选约0.01-2.5重量%的范围, 最优选0.05-2.0重量%的范围; (ii) 赤藓酮糖, 基于组合物的总重量, 其量选自约0.005-2重量%的范围, 更优选约0.01-1重量%的范围, 最优选0.025-0.5重量%的范围; (iii) 水, 和(iv) 至少一种阴离子表面活性剂。优选地, 阴离子表面活性剂选自: 十二烷基硫酸钠、十二烷基硫酸铵、十二烷基醚硫酸钠、十二烷基醚硫酸铵、十二烷基肌氨酸钠、油烯基琥珀酸钠、十二烷基磺基琥珀酸钠、十二烷基苯磺酸钠和/或十二烷基苯磺酸三乙醇胺或其混合物, 例如特别是十二烷基硫酸钠、十二烷基硫酸铵、十二烷基醚硫酸钠和/或十二烷基醚硫酸铵。根据本发明的组合物中阴离子表面活性剂的总量范围为0.5重量%至45重量%, 优选地1.5重量%至35重量%, 更优选地7重量%至25重量%, 特别地7重量%至15重量%, 所述量是基于组合物的总重量。

[0068] 根据本发明的特别合适的护发素可以是冲洗型护发素或者保留型护发素, 优选为冲洗型护发素。根据本发明的特别有利的护发素包含: (i) 植烷三醇, 基于组合物的总重量, 其量选自约0.01-2.9重量%的范围, 更优选约0.01-2.5重量%的范围, 最优选0.05-2.0重量%的范围; (ii) 赤藓酮糖, 基于组合物的总重量, 其量选自约0.005-2重量%的范围, 更优选约0.01-1重量%的范围, 最优选0.025-0.5重量%的范围; (iii) 水, 和(iv) 至少一种调理剂, 例如, 硅油、季化聚合物(quaternary polymer)、天然来源的调理剂, 但不限于此。

[0069] 季化聚合物优选选自例如聚季铵盐(Polyquaternium)-6(例如以商品名**TILAMAR<sup>®</sup>** Quat 640或641商业化)、聚季铵盐-22(例如以商品名**TILAMAR<sup>®</sup>** Quat 2240或2241商业

化)、聚季铵盐-7(例如以商品名 **TILAMAR<sup>®</sup>** Quat 710、711或712商业化)等。天然来源的调理剂优选选自例如基于糖的聚合物,例如瓜尔豆羟丙基三甲基氯化铵(例如以商品名 Jaguar C-17、Jaguar C-1000、Jaguar C-13S商业化),但不限于此。原则上,任何硅油均适用于护发素中。然而,优选地,硅油选自二甲聚硅氧烷(dimethicones)、聚二甲基硅氧烷醇(dimethiconols)、聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxanes)、芳化硅酮、环状硅酮、硅酮表面活性剂和胺化硅酮,并且其可以为挥发性或者非挥发性。特别合适的硅油有二甲聚硅氧烷、聚二甲基硅氧烷醇、聚二甲基硅氧烷,其可从多家供应商例如Dow Corning购得。优选地,基于组合物的总重量,护发素中至少一种硅油的总量选自0.01重量%至10重量%、优选0.02重量%至7.5重量%、更优选0.05重量%至5重量%、最优选0.1重量%至3重量%的范围。

[0070] 提供下面的实施例进一步说明本发明的组合物和效果。这些实施例只是说明性的,并非旨在以任何方式限制本发明的范围。

### 实施例

[0071] 类似于调节激发试验方法(NF EN ISO11930)评估抗微生物效力。因此,在无菌条件下,制备各种活性物在乙醇中的溶液,并以表1中所示的浓度进一步溶解在含有0.85重量%NaCl的生理血清中。将含有植烷三醇的样品溶解在补充有10重量%乙醇的生理血清中,将仅含有赤藓酮糖的样品溶解在补充有1重量%乙醇的生理血清中。

[0072] 将活性物的溶液置于96深孔板(1.6ml/孔)中。用大肠杆菌以 $1.5 \times 10^5$ 至 $1 \times 10^6$ cfu/ml污染这些孔,以获得如表1所示的初始污染。污染后,将每个孔充分混合以确保大肠杆菌均匀分布。然后将每个板在22℃下孵育24小时。在污染后24小时进行(剩余)菌群的计数。

[0073] 表1:结果

[0074]	试验溶液	时间[h]	大肠杆菌菌落计数[cfu/ml]	减少量的对数值
	0.2 重量%的植烷三醇	0	580000	
		24	1000	-2.763
[0075]	0.2 重量%的赤藓酮糖	0	580000	
		24	33700	-1.236
	0.1 重量%的植烷三醇	0	580000	
	0.1 重量%的赤藓酮糖	24	0	-5.763

[0076] 从上表中可以看出,植烷三醇和赤藓酮糖的组合显示出了针对大肠杆菌的协同效果,可被用作美容配方(乳霜、凝胶、乳液、洗发剂、护发素等)的防腐增强剂以及用于平衡皮肤上的大肠杆菌菌群。