

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 7/48

A01N 25/00 C11D 3/00

D21H 17/00 D06M 13/00

A61K 7/50



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97195099.7

[45] 授权公告日 2004 年 1 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1133418C

[22] 申请日 1997.5.22 [21] 申请号 97195099.7

[30] 优先权

[32] 1996.6.4 [33] CH [31] 1403/1996

[86] 国际申请 PCT/EP97/02605 1997.5.22

[87] 国际公布 WO97/46218 英 1997.12.11

[85] 进入国家阶段日期 1998.11.30

[71] 专利权人 西巴特殊化学品控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 D·奥赫斯 M·施奈德尔

[56] 参考文献

EP259249A 1988.03.09 A61K3018

US5374378A 1994.12.20 A01N2502

US5403864A 1995.04.04 A01N3114

WO9307250A 1993.04.15 C11D348

WO96061512 1996.05.02 C11D300

WO96061512A 1996.05.02 C11D300

审查员 张伟

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 周慧敏

权利要求书 2 页 说明书 20 页

[54] 发明名称 含有杀微生物的活性成分的浓缩液体制剂

[57] 摘要

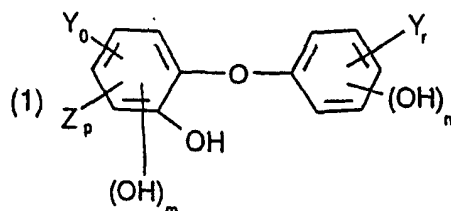
本发明描述了浓缩液体制剂(a)，其含有(a<sub>1</sub>)1-80%(重量)的杀微生物活性成分，(a<sub>2</sub>)20-99%(重量)的一元-或二元醇或其混合物，和浓缩液体制剂(b)含有(b<sub>1</sub>)5.1-30%(重量)的杀微生物活性成分，(b<sub>2</sub>)0-80%(重量)的磺酸盐，(b<sub>3</sub>)1-60%(重量)的C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub>单羧酸或C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>双-或多羧酸，(b<sub>4</sub>)0-90%(重量)的一元-或二元醇或其混合物，和水加至100%，(b<sub>2</sub>)或(b<sub>4</sub>)中的一个总是必须存在。将根据本发明的制剂用作化妆品、居家用品或手消毒剂的杀微生物活性成分，用作居家用品和化妆品的防腐剂和用作织物或皮肤以及硬表面的消毒剂和净化剂。

ISSN 1008-4274

1. 浓缩液体制剂(a), 含有

(a<sub>1</sub>) 20-70%重量的杀微生物活性成分, 该活性成分选自下式的 2-

5 羟基二苯基醚



其中

Y 为氯或溴,

Z 为 SO<sub>2</sub>H、NO<sub>2</sub> 或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基,

10 r 为 1 或 2,

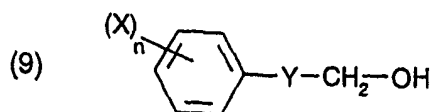
o 为 1 或 2,

p 为 0,

m 为 0, 和

n 为 0 或 1; 和

15 (a<sub>2</sub>) 30-70%重量的通式如下的醇:



其中

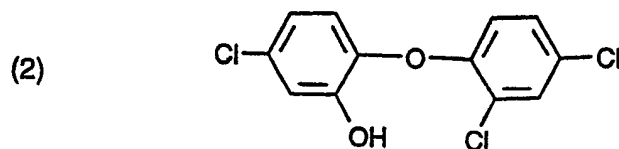
X 为卤素原子,

Y 为式-O-CH<sub>2</sub>-或-CH<sub>2</sub>-基团或直接为键; 和

20 n 为 0 或 1-5 的整数, 或者

在烷基部分中具有 2-6 个碳原子的二元醇。

2. 权利要求 1 的液体制剂，其中成分  $a_1$  具有下式



5 3. 权利要求 1 或 2 的液体制剂在化妆品中作为杀微生物活性成分的用途。

4. 权利要求 1 或 2 的液体制剂在居家用品中作为杀微生物活性成分的用途。

5. 权利要求 1 或 2 的液体制剂用作硬表面和软表面杀微生物活性成分的非治疗用途。

10 6. 权利要求 5 的用途，其中所述液体制剂用于人的皮肤。

7. 权利要求 1 或 2 的液体制剂在化妆品和居家用品中作为防腐剂的用途。

8. 权利要求 1 或 2 的液体制剂用作织物消毒剂的用途。

15 9. 权利要求 1 或 2 的液体制剂用作皮肤和硬表面净化剂或消毒剂的用途。

### 含有杀微生物的活性成分的浓缩液体制剂

5 本发明涉及含有杀微生物的活性成分的液体制剂, 涉及将该制剂在化妆品、家居用品或手消毒剂中用于杀微生物的活性成分和作为家居用品和化妆品的防腐剂。

本发明涉及

浓缩液体制剂(a), 其含有

(a<sub>1</sub>) 1-80% (重量)的杀微生物活性成分,

10 (a<sub>2</sub>) 20-99% (重量)的一元-或二元醇或其混合物,  
和

浓缩液体制剂(b), 其含有

(b<sub>1</sub>) 5.1-30% (重量)的杀微生物活性成分,

(b<sub>2</sub>) 0-80% (重量)的磺酸盐

15 (b<sub>3</sub>) 1-60% (重量)的 C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub> 单羧酸或 C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 双-或多羧酸;

(b<sub>4</sub>) 0-90% (重量)的一元-或二元醇或其混合物,  
和

水加至 100%, (b<sub>2</sub>)或(b<sub>4</sub>)中的一个总是必须存在。

浓缩液体制剂(a)优选含有

20 (a<sub>1</sub>) 20-70% (重量)的杀微生物活性成分,

(a<sub>2</sub>) 30-80% (重量)的一元-或二元醇或其混合物,  
制剂(b)优选含有

(b<sub>1</sub>) 10-30% (重量)的杀微生物活性成分,

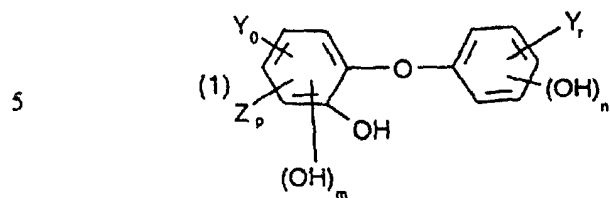
(b<sub>2</sub>) 0-80% (重量)的磺酸盐

25 (b<sub>3</sub>) 1-60% (重量)的 C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub> 单羧酸或 C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 双-或多羧酸;

(b<sub>4</sub>) 0-90% (重量)的一元-或二元醇或其混合物,  
和

水加至 100%.

成分(a<sub>1</sub>)或(b<sub>1</sub>)为, 特别为, 下式的 2-羟基二苯基醚



其中

Y 为氯或溴,

10 Z 为 SO<sub>2</sub>H、NO<sub>2</sub> 或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基

r 为 0-3,

o 为 0-3,

p 为 0 或 1,

m 为 0 或 1 和

15 n 为 0 或 1.

非常重要的式(1)化合物为这样的化合物, 其中:

Y 为氯或溴,

m 为 0,

n 为 0 或 1,

20 o 为 1 或 2,

r 为 1 或 2 和

p 为 0.

特别非常重要的式(1)化合物这样的化合物, 其中为:

Y 为氯,

25 m 为 0,

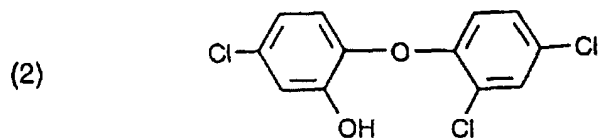
n 为 0,

o 为 1,

r 为 2 和

p 为 0.

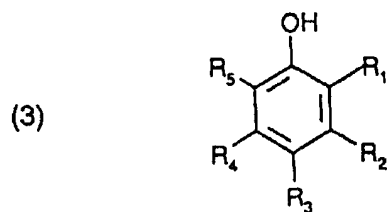
特别非常优选化合物为下式:



其它与成分(a<sub>1</sub>)或(b<sub>1</sub>)相关的适当的杀微生物活性成分为:

- 苯酚衍生物,
- 二苯基化合物,
- 苜醇,
- 氯己定,
- C<sub>12</sub>-C<sub>14</sub> 烷基甜菜碱和 C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> 脂肪酸酰氨基烷基甜菜碱,
- 两性表面活性剂,
- 三卤代-N-碳酰苯胺,
- 四价铵盐.

苯酚衍生物优选下式化合物:



其中

R<sub>1</sub> 为氢、羟基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基、氯、硝基、苯基或苄基,

R<sub>2</sub> 为氢、羟基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或卤素,

R<sub>3</sub> 为氢、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、羟基、氯、硝基或以碱金属盐或铵盐形式存在的硫,

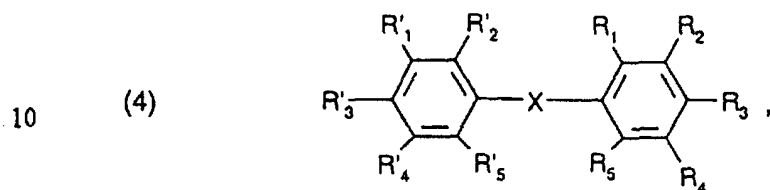
R<sub>4</sub> 为氢或甲基和

R<sub>5</sub> 为氢或硝基.

卤素为溴或优选氯。

这样的化合物的例子有氯苯酚(o-,m-,p-), 2,4-二氯苯酚, 对-硝基苯酚、苦味酸、二甲基苯酚、对-氯代-间-二甲基苯酚、甲酚(o-,m-, p-)、对-氯代-间-甲酚、邻苯二酚、间苯二酚、4-正-己基间苯二酚、焦没食子酚、间苯三酚、香芹酚、百里酚、对-氯百里酚、邻-苯基苯酚、邻-苄基苯酚、对-氯代-邻-苄基苯酚和4-苯酚磺酸。

二苯基化合物优选下式化合物:



其中

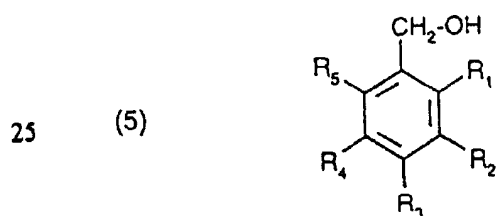
X为硫或亚甲基基团,

15 R<sub>1</sub>和R'<sub>1</sub>为羟基和

R<sub>2</sub>、R'<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R'<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R'<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>和R'<sub>5</sub>相互独立地为氢或卤素。

式(4)化合物的例子为六氯苯、四氯-苯、二氯苯、2,3-二羟基-5,5'-二氯苯基硫化物、2,2'-二羟基-3,3',5,5'-四氯二苯基硫化物、2,2'-二羟基-3,3',5,5',6,6'-六氯二苯基硫化物和3,3'-二溴-5,5'-二氯-2,2'-二羟基二苯基胺。

苄醇优选下式:



其中

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 和 $R_5$ 相互对立地为氢或氯。

式(5)化合物的例子为苜醇、2,4-、3,5-或2,6-二氯苜醇和三氯苜醇。

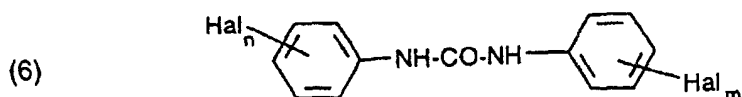
氯己定可以就这样使用或以其有机和无机酸盐的形式使用。

5 可能提到的  $C_8$ - $C_{18}$  脂肪酸酰胺基烷基甜菜碱的例子为椰子  $C_8$ - $C_{18}$  脂肪酸酰胺基丙基甜菜碱。

适当的两性表面活性剂的例子为  $C_{12}$  烷基氨基-、 $C_1$ - $C_3$  烷基羧酸，如烷基氨基乙酸或烷基氨基丙酸。

三卤代-N-碳酰苯胺为，特别为下式：

10



其中

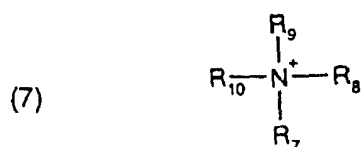
Hal 为氯或溴，

15 n 和 m 为 1 或 2，

n+m 为 3。

四价铵盐为，特别为下式：

20

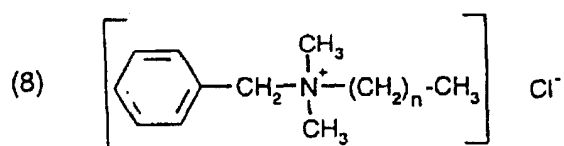


其中

$R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 和 $R_{10}$ 相互独立地为  $C_1$ - $C_{18}$  烷基、 $C_1$ - $C_{18}$  烷氧基或苯基- $C_1$ - $C_5$  烷基和

25 Hal 为氯或溴。

最特别优选下式化合物：



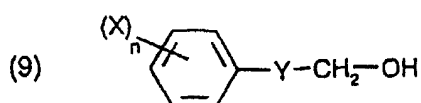
5

其中

$n$  为 7-17 的数。

与成分(a<sub>2</sub>)和(b<sub>4</sub>)相关的一元醇为线状或有支链的 C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub> 醇, 例如, 乙醇、正-丙醇、异丙醇、丁醇、月桂醇、鲸蜡醇、2-乙基己醇、1,1,3,3-四甲基丁醇、壬-2-醇、异壬醇、三甲基己醇、三甲基壬醇、葵醇、C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub> 氧代醇、三葵基醇、异三葵基醇或具有 8-18 碳原子的线状伯醇(<sup>®</sup>Alfol types). Alfol types 的一些代表为 <sup>®</sup>Alfol(8-10)、<sup>®</sup>Alfol(9-11)、<sup>®</sup>Alfol(10-14)、<sup>®</sup>Alfol(12-13)或<sup>®</sup>Alfol(16-18).

与本发明相关的液体制剂中使用的其它物质为下面通式的一元醇:



其中

X 为卤素原子,

Y 为式 -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 或 -CH<sub>2</sub>- 基团或直接为键;

$n$  为 0-5;

$m$  为 1-3.

优选的式(9)化合物为下述化合物, 其中

Y 为 -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- 和

$n=0$ .

如果二元醇被用作成分(a<sub>2</sub>), 则烷基部分有(特别应有)2-6 个碳原子, 例如, 乙二醇、1,2-或 1,3-丙二醇、1,3-、1,4-或 2,3-丁二醇、1,5-

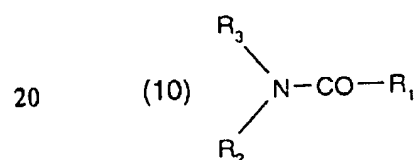
戊二醇和 1,6-己二醇。1,2-丙二醇(丙二醇)为优选。

适当的磺酸盐(成分(b<sub>2</sub>))为, 特别为, 其萜类化合物或单-或双中心芳香族化合物的盐, 如樟脑、甲苯、二甲苯、异丙基苯或萘酚的磺酸盐。

- 5        作为饱和或不饱和的 C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 双-或聚羧酸的成分(b<sub>3</sub>)的适当的例子为丙二酸、琥珀酸、戊二酸、己二酸、庚二酸、辛二酸、壬二酸、癸二酸、十一烷-和十二烷二羧酸、富马酸、马来酸、酒石酸和马来酸、羟乙酸(乙醇酸)、a'-羟丙酸(乳酸)、柠檬酸和乌头酸。

- 10       脂肪族饱和和不饱和 C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub> 单羧酸的例子为乙酸、丙酸、己酸、癸酸和十一烯酸。

- 15       其它适当的物质为氨基酸, 如乙烯基二氨四乙酸、羟乙基乙烯基二氨四乙酸和氮三乙酸; 环脂肪族羧酸, 如 campheric acid; 芳香族羧酸, 如苯甲酸、苯乙酸、苯氧乙酸和 zimanic acid、2-,3-和 4-羟基苯甲酸、anilic acid 和邻-、间-和对-氯苯乙酸和邻-、间-和对-氯苯氧乙酸; 无机酸的碱金属盐和铵盐, 如盐酸、硫酸、磷酸、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 烷基磷酸和硼酸的钠盐、钾盐和铵(R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>R<sub>3</sub>)盐, R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 如前述定义; 羟乙磺酸; 鞣酸; 和该制剂的酰胺。



其中

R<sub>1</sub> 为氢或 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 烷基

- 25       R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 分别独立地为氢、C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 链烯基、C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 羟基链烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 羟基烷基; 或具有 1-30 个 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O- 或 -CHY<sub>1</sub>-CHY<sub>2</sub>-O- 基团的聚乙二醇醚链, 其中 Y<sub>1</sub> 或 Y<sub>2</sub> 中一个为氢基, 另一个为甲基, 如 N-甲基-乙酰胺。

所有应用在本发明中的与成分(b<sub>3</sub>)相关的羧酸也优选以其水溶性碱金属盐或铵盐的形式应用。

根据本发明优选液体制剂(a)含有:

- 5 (a<sub>1</sub>) 20-70%, 优选 30-60%(重量)的式(1)的杀微生物活性成分和  
(a<sub>2</sub>) 30-80%, 优选 40-70%(重量)的一元-或二元醇或其混合物,  
最特别优选制剂中含有作为成分(a<sub>2</sub>)的式(9)化合物如一元醇和/或在烷基部分有 2-6 个碳原子的二元醇。

根据上述优选应用的制剂应为含有一元醇或二元醇的制剂。特别是, 适当的一元醇为苯氧乙醇, 适当的二元醇为 1,2-丙二醇。

10 优选液体制剂(b)含有

- (b<sub>1</sub>) 10-30%, 优选 15-25%(重量)的式(1)杀微生物活性成分,  
(b<sub>2</sub>) 0-80%, 优选 10-70%(重量)的磺酸盐  
(b<sub>3</sub>) 1-60%, 优选 10-50%(重量)的 C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub> 单羧酸或 C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 双-或多羧酸; 和  
15 (b<sub>4</sub>) 0-90%, 优选 5-75%(重量)的一元-或二元醇,  
和水加至 100%。

存在一种(b<sub>2</sub>)或(b<sub>4</sub>)成分总是必要的。

最特别优选的液体制剂(b)为这样的制剂, 其包括作为成分(b<sub>2</sub>)的异丙基苯磺酸盐, 作为成分(b<sub>3</sub>)的醇酸和作为成分(b<sub>4</sub>)的在烷基部分有  
20 2-6 个碳原子的二元醇。

主要优选液体制剂(b)含有

- (b<sub>1</sub>) 10-25%(重量)的式(1)杀微生物活性成分,  
(b<sub>2</sub>) 10-70%(重量)的异丙基苯磺酸盐  
25 (b<sub>3</sub>) 10-50%(重量)的乳酸;  
(b<sub>4</sub>) 5-75%(重量)的 1,2-丙二醇, 和  
水加至 100%。

根据本发明的液体制剂可以用作化妆品例如除味剂、清洗剂、洗

剂/乳剂的活性成分，用作家居用品例如作为洗涤液、液体家居清洁剂的活性成分；用作牙齿护理用品例如在漱口液或牙膏中用作添加剂，或作为硬和软表面例如聚合物、纸张、织物特别是人的皮肤的杀微生物活性成分。

5 根据本发明的液体制剂也可以进一步适合作为化妆品和家居用品的防腐剂。

它们也可以用作织物纤维物质的消毒剂。

可以通过下列方法制备根据本发明的液体制剂：将成分(a<sub>1</sub>)或(b<sub>1</sub>)溶于成分(a<sub>2</sub>)或(b<sub>4</sub>)中，在搅拌下向产生的溶液中加入(b<sub>2</sub>)或(b<sub>3</sub>)，用去离子水补足产生的溶液至终体积的 90-95%，如果适当，用化妆品可接受的碱例如一或二乙醇胺调节 pH，用去离子水补足至终体积的 100%。

15 以不引起麻烦的方式将溶解的杀微生物活性成分掺入到化妆品和家居用品中。以溶解的形式给使用者提供其本身为粉末状的活性成分。在供应时，费时的在适当的溶剂中的预溶解过程不再需要加热。

而且，根据本发明的液体制剂具有显著的协同杀微生物作用(见实施例 15)和良好的储存稳定性。

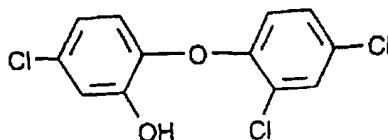
下列实施例说明根据本发明的液体制剂的制备。部分为重量部分。

20 浓缩液体制剂的制备实施例

#### 实施例 1

将 60 份的式(101)的化合物加至容器中

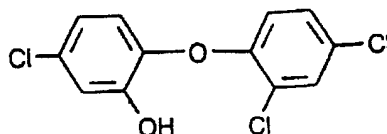
25



加入 40 份 1,2-丙二醇，在一定的介质中于 50 - 60 °C 搅拌该混合物至式(101)化合物完全溶解

### 实施例 2

将 30 份的式(101)的化合物加至容器中



5

加入 70 份 2-苯氧基乙醇, 在一定的介质中于 50 - 60 °C 搅拌该混合物至式(101)化合物完全溶解

### 实施例 3

将 6 份式(101)化合物和

10

20 份 1,2-丙二醇称于容器中, 在一定的介质中于 50 - 60 °C 搅拌该混合物至形成澄清溶液。然后,

将 30 份柠檬酸,

35 份二甲苯磺酸钠和

15

4 份去离子水按上述顺序加入, 继续搅拌至所有的成分溶解。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 3 - 4, 该混合物用去离子水补足至 100 份。

### 实施例 4

将 15 份式(101)化合物和

10 份乙醇称于容器中, 于室温下搅拌该混合物至形成澄清溶液。

20

然后,

将 35 份十一碳烯酸,

20 份二甲苯磺酸钠和

25

10 份去离子水按上述顺序加入, 继续搅拌至所有的成分溶解。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 3 - 4, 该混合物用去离子水补足至 100 份。

### 实施例 5

将 10 份式(101)化合物和

5 份 1,2-丙二醇称于容器中, 于室温下搅拌该混合物。

加入 30 份酒石酸。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 3 - 4。

将 30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。该混合物用去离子水补足至 100 份。

5        实施例 6

将 10 份式(101)化合物和

5 份 1,2-丙二醇称于容器中，于室温下搅拌。

加入 40 份乳酸。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 3 - 4。

将 30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。该混合物用去离子水补足至 100 份。

实施例 7

将 10 份式(101)化合物和

10 份 1,3-丁二醇称于容器中，于室温下搅拌至形成澄清溶液。然

15        后

将 30 份酒石酸，

30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 3 - 4。该混合物用去离子水补足至 100 份。

20

实施例 8 - 13：使用另外的杀微生物活性成分的其它液体制剂

实施例 8

将 10 份苺醇和

5 份丙二醇称于容器中，于室温下搅拌。然后

25        将 40 份乳酸，

30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入一乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100

份。

#### 实施例 9

将 10 份 2,4-二氯苄醇和

5 份丙二醇称于容器中，于室温下搅拌至形成澄清溶液。然后

5 将 40 份乳酸，

30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入一乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100 份。

#### 10 实施例 10

将 10 份对-氯-间二甲苯酚，

5 份丙二醇和

30 份异丙基苯磺酸钠称于容器中，于室温下搅拌至形成澄清溶液。然后

15 将 40 份乳酸和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100 份。

#### 实施例 11

20 将 10 份邻-苯基苯酚和

5 份丙二醇称于容器中，在一定的介质中，于 50 - 60 °C 搅拌至形成澄清溶液。然后

将 40 份乳酸，

30 份异丙基苯磺酸钠和

25 10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入一乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100 份。

#### 实施例 12

将 10 份对-氯-间-甲酚和

5 份丙二醇称于容器中，在一定的介质中，于 50 - 60 ℃ 搅拌至形成澄清溶液。然后

将 40 份乳酸，

5 30 份异丙基苯磺酸钠和

10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入一乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100 份。

### 实施例 13

10 将 10 份苯扎氯铵和

5 份丙二醇称于容器中，于室温下搅拌至形成澄清溶液。然后

将 40 份乳酸，

30 份异丙基苯磺酸钠和

15 10 份去离子水按上述顺序加入，继续搅拌至所有的成分溶解。加入一乙醇胺调节混合物的 pH 为 5.5，该混合物用去离子水补足至 100 份。

### 实施例 14：在悬浮液实验中检测杀微生物活性

实验 金黄色酿脓葡萄球菌 ATCC 9144

微生物 粪肠球菌 ATCC 10541

20 大肠杆菌 ATCC 10536

绿脓假单胞菌 CIP A-22

白色念珠菌 ATCC 10231

营养培养基 生长接种物的酪蛋白大豆粉蛋白胨肉汤

25 含有 10% 聚氧乙烯(20)山梨醇单油酸酯； 0.3% 卵磷脂； 0.1% L-组氨酸的酪蛋白大豆粉蛋白胨琼脂

稀释培养基 含有 10% 聚氧乙烯(20)山梨醇单油酸酯； 0.3% 卵磷脂； 0.1% L-组氨酸和 0.5% 硫代硫酸钠的胰蛋白酶解酪蛋白大豆粉蛋白胨肉汤

### a. 实施例6的制剂作为消毒剂的应用

这些实验表明根据本发明的液体制剂即使在低浓度下也具有非常强的杀微生物活性。这些性质对于一般的消毒剂是重要的，但特别是对于织物的消毒。

5 方法：

用 8.9ml 水稀释 0.1ml 实施例 6 的制剂，然后用 1ml 试验细菌培养液的 1:10 稀释液处理上述稀释液，于 37 °C 孵育 16 - 24 小时 (= 1% 的实施例 6 的制剂)。每批中试验微生物的浓度为  $10^8$  个微生物/ml。将每批完全混合，然后在轻轻搅拌下于室温孵育 5 分钟。

10 5 分钟后，从每批中取出 1ml，对活菌计数。最后，在稀释培养基中进行稀释，取这些稀释液的 0.1ml 置于琼脂培养基上。

于 37 °C 将培养板孵育 24 - 48 小时后，通过计数菌落(考虑稀释因素)测定活细菌数。

实验结果列于表 1。

15

| 表 1      | 5 分钟后细菌计数的减少 (log)   |                    |                    |                    |
|----------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 批        |                      |                    |                    |                    |
|          | 金黄色葡萄球菌<br>ATCC 9144 | 粪肠球菌<br>ATCC 10541 | 大肠杆菌 ATCC<br>10536 | 绿脓假单胞菌<br>CIP A-22 |
| 水        | 0                    | 0                  | 0                  | 0                  |
| 1 % 制剂 6 | $> 10^5$             | $> 10^5$           | $> 10^5$           | $> 10^5$           |

20

对实施例 6 的制剂的实验表明：在悬浮液实验中，在 5 分钟后，试验微生物至少降低  $10^5$ 。

### b. 含有 2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯基醚的浓缩制剂液体皂

25

对实施例 14b 和 14c 的实验表明：加入了根据本发明的液体制剂的皂制剂具有强的杀微生物活性，该活性不仅为作为手消毒或净化剂使用是必须的，而且对表面的杀微生物处理(表面消毒剂、抗微生物洗碗用品和家居清洗剂等)也是必须的。

**试验组成:**

4%十二烷基硫酸钠

10%实施例 6 的制剂

水加至 100%

5 用乙醇胺将 pH 调至 5.5.

**方法:**

将 9ml 该制剂与 1ml 1:10 稀释的于 37℃ 孵育 16 - 24 小时的细菌悬浮液混合, 然后在搅拌下将该混合物于室温下孵育.

10 孵育 30 秒后, 从试验批中取出 1ml, 用稀释培养基稀释, 取 0.1ml 稀释液置于琼脂培养基上.

将培养板于 37℃ 孵育 24 - 48 小时后, 通过计数菌落(考虑稀释因素)测定活细菌数.

实验结果列于表 2.

**表 2:**

| 15 | <u>试验微生物</u>             | <u>30 秒后试验微生物的降低(Log)</u> |
|----|--------------------------|---------------------------|
|    | 金黄色酿脓葡萄球菌 ATCC 9144      | >5                        |
|    | 粪肠球菌 ATCC 10541          | >5                        |
|    | 大肠杆菌 ATCC 10536          | >5                        |
|    | 绿脓假单胞菌 CIP A-22          | >5                        |
| 20 | S. marcescens ATCC 13880 | 2.2                       |
|    | 白色念珠菌 ATCC 10231         | 2.4                       |

该液体皂对试验微生物显示非常强的杀微生物活性.

**c. 含有浓缩制剂的液体皂****实验组成:**

25 对下列组成的皂进行实验:

4%十二烷基硫酸钠

10%实施例 9 - 14 的浓缩制剂

水加至 100%

用一乙醇胺将 pH 调至 5.5 .

方法:

将 9ml 该制剂与 1ml 1:10 稀释的于 37 °C 孵育 16 - 24 小时的细菌悬浮液混合, 然后在搅拌下将该混合物于室温下孵育.

5        孵育 1 分钟后, 从试验批中取出 1ml , 用稀释培养基稀释, 取 0.1ml 稀释液置于琼脂培养基上.

将培养板于 37 °C 孵育 24 - 48 小时后, 通过计数菌落(考虑稀释因素)测定活细菌数.

实验结果列于表 3 .

10       表 3:

|    | <u>浓制剂的试验皂的实例</u> | <u>1 分钟后试验微生物的减少(Log)</u> |          |
|----|-------------------|---------------------------|----------|
|    |                   | 绿脓假单胞菌                    | CIP A-22 |
|    | 9                 | >5                        |          |
|    | 10                | >5                        |          |
| 15 | 11                | >5                        |          |
|    | 12                | >5                        |          |
|    | 13                | >5                        |          |
|    | 14                | >5                        |          |
|    | 安慰剂               | 0.9                       |          |

20       所有试验制剂显示强的杀微生物活性.

实施例 15: 液体皂的防腐压力实验

重复防腐压力实验(三倍压力)证明浓缩物非常适于化妆品和家居用品的防腐.

皂组成:

25       6% laureth-2 硫酸钠

水加至 100%

用一乙醇胺将 pH 调至 5.5 .

用下列浓缩组成的皂制剂防腐:

A: 3%的实施例 7 的制剂

B: 1%的实施例 2 的制剂

实验微生物 金黄色酿脓葡萄球菌 ATCC 9144

大肠杆菌 ATCC 10536

5 日勾雄肠杆菌 ATCC 33038

产酸克雷伯氏菌 DSM 30106

绿脓假单胞菌 CIP A-22

荧光假单胞菌 ATCC 17397

白色念珠菌 ATCC 10231

10 黑曲菌 ATCC 6275

营养培养基 含有 3%聚氧乙烯(20)山梨醇单油酸酯; 0.3%卵  
磷脂; 0.1% L-组氨酸的酪蛋白大豆粉蛋白胨琼脂

稀释培养基 含有 10%聚氧乙烯(20)山梨醇单油酸酯; 0.3%卵  
磷脂; 0.1% L-组氨酸和 0.5%硫代硫酸钠的

15 胰蛋白酶解酪蛋白大豆粉蛋白胨肉汤

用 0.2ml 微生物悬浮液接种 20g 试验皂制剂, 使产生的产物的微生物压力为  $10^5$ - $10^6$  个微生物/g 产物。

为及时测定特定点的总微生物计数, 取出 1g 物质, 用稀释培养基确立稀释系列。将 0.1ml 稀释液置于琼脂培养基上, 于 37 °C 孵育 24  
20 小时后(细菌和酵母菌)或于 28 °C 孵育 5 天后(曲霉菌), 进行总微生物计数测定。

于接种和 1 和 2 周后, 测定产物中总细菌计数。2 和 4 周后, 用试验微生物以相同的方式对产物进行再一次接种, 在每一种情况下再过 1 和 2 周后测定总微生物计数。

25 实验结果列于表 4:

表 4:

试验微生物

防腐

A

B

未防腐

|   |                     |           |           |           |
|---|---------------------|-----------|-----------|-----------|
|   | 金黄色酿脓葡萄球菌 ATCC 9144 | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
|   | 大肠杆菌 ATCC 10536     | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
|   | 日勾雄肠杆菌 ATCC 33038   | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
|   | 绿脓假单胞菌 CIP A-22     | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
| 5 | 荧光假单胞菌 ATCC 17397   | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
|   | 白色念珠菌 ATCC 10231    | + / + / + | + / + / + | - / - / - |
|   | 黑曲菌 ATCC 6275       | + / + / + | + / + / + | - / - / - |

+ = 接种后 2 周内总细菌计数至少降低 99%.

- = 接种后 2 周内总微生物计数降低少于 99%.

#### 10 实施例 16: 合成洗涤剂的制备(清洁剂制剂)

15.7%烷基芳基磺酸盐

3.7%脂肪醇磺酸盐

2.7%脂肪酸—乙醇酰胺

39%三聚磷酸酯

15 4%硅酸钠

2%硅酸镁

1%羧甲基纤维素

0.5% EDTA

2%实施例 2 的制剂

20 4.7%水

制备:

将所述成分与等量的水搅拌为淤浆, 于 50 °C 干燥产生的糊状物, 最后通过 0.8mm 目直径的筛, 弃去 <0.3mm 的颗粒.

#### 实施例 17: 洗碗剂产品的制备

25 7%十二烷基硫酸钠

7% myreth 硫酸钠

4%十二烷基葡萄糖苷

1% cocamidopropylbetaine

1%实施例 6 的制剂

1%氯化钠

0.02%二溴代二氟基丁烷

0.08%苯氧基乙醇

5 78.9%水

制备:

将十二烷基硫酸钠与 myreth 硫酸钠和十二烷基葡萄糖苷混合并溶于 30 份水中。加入实施例 6 的制剂并匀化。加入 cocamidopropylbetaine、氯化钠、二溴代二氟基丁烷和苯氧基乙醇。用柠檬酸将 pH 调至 6.0。加入水至 100 份。

10

实施例 18: 织物消毒剂的制备:

50%实施例 6 的制剂

10%十二烷醇乙二醇醚

水加至 100%

15 用一乙醇胺将 pH 调至 5

实施例 19: 手消毒剂的制备

4%

0.5%羟乙基纤维素

3%实施例 2 的制剂

20 水加至 100%

制备:

将十二烷基硫酸钠溶于 20 份水中, 加入实施例 2 的制剂。于 60 °C 将羟乙基纤维素溶于 60 份水中, 冷却并加至表面活性剂混合物中。用一乙醇胺将 pH 调至 5.5。加入水至 100 份。

25 实施例 20: 手消毒剂的制备

4%十二烷基硫酸钠

0.5%羟乙基纤维素

3%实施例 7 的制剂

水加至 100%

用一乙醇胺将 pH 调至 5.5 .

制备:

5 将十二烷基硫酸钠溶于 20 份水中, 加入实施例 2 的制剂. 于 60  
℃ 将羟乙基纤维素溶于 60 份水中, 冷却并加至表面活性剂混合物中.  
用一乙醇胺将 pH 调至 5.5 . 加入水至 100 份.

实施例 21: 浴液凝胶的制备

6%laureth-2 硫酸钠

3%cocamidopropylbetaine

10 1.5%水解蛋白

1.5% laureth-9

0.3% polyquaternium-7

1%实施例 2 的液体制剂

1.0%甘油二硬脂酸酯

15 0.2%氯化钠

水加至 100%

制备:

于 50 ℃ 将甘油二硬脂酸酯溶于 laureth-2 硫酸钠中. 将其余的成分和 30 份水连续加入并均化.

20 用一乙醇胺将 pH 调至 5.5 并加入水至 100 份.

也可能使用 0.5-1.5%的实施例 1 的制剂或 1-10%的实施例 3 - 12  
的制剂代替 1%的实施例 2 的制剂.