



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112153896 A

(43) 申请公布日 2020.12.29

(21) 申请号 201980033980.6

(22) 申请日 2019.05.20

(30) 优先权数据

18175856.6 2018.06.04 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.11.20

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2019/062962 2019.05.20

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2019/233752 EN 2019.12.12

(71) 申请人 荷兰联合利华有限公司

地址 荷兰鹿特丹

(72) 发明人 S·坎贝尔-李 R·米特拉

T·R·波因顿 I·P·斯托特

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 吴亦华 袁元

(51) Int.Cl.

A01N 37/06 (2006.01)

A01N 49/00 (2006.01)

A01N 31/04 (2006.01)

A01N 31/06 (2006.01)

A01N 27/00 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/362 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

防腐组合物

(57) 摘要

一种防腐系统,其包含:i) 衣康酸或其盐,和  
ii) 第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫  
苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇及其混合  
物。

1. 一种抗微生物防腐系统,其包含:
  - i) 衣康酸或其盐,和
  - ii) 第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇及其混合物。
2. 根据权利要求1所述的防腐化学品,其中所述第二防腐化学品选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇及其混合物。
3. 根据前述权利要求中任一项所述的防腐化学品,其中所述第二防腐化学品为萜品醇。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的防腐系统,其中化合物i)与化合物ii)的重量比为1:50-50:1。
5. 根据前述权利要求中任一项所述的防腐系统,其中化合物i)与化合物ii)的重量比为1:10-10:1。
6. 包含根据前述权利要求中任一项所述的防腐系统的水性组合物。
7. 根据权利要求6所述的组合物,其包含按总组合物的重量计至少75重量%的水。
8. 根据权利要求6或7所述的组合物,其中所述防腐系统占总组合物的0.05-5重量%。
9. 根据权利要求6-8中任一项所述的组合物,其为个人护理组合物。
10. 根据权利要求9所述的组合物,其为毛发处理组合物。
11. 一种对组合物防腐的方法,其包括向所述组合物中加入抗微生物防腐系统的步骤,所述系统包含:
  - i) 衣康酸或其盐,和
  - ii) 第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇及其混合物。
12. 根据权利要求11所述的方法,其中化合物i)和ii)在加入待防腐的组合物之前被预混合。
13. 根据权利要求11所述的方法,其中化合物i)和ii)在加入待防腐的组合物之前未预混合。

## 防腐组合物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于消费品的防腐系统。

### 背景技术

[0002] 消费品行业一直需要具有抗微生物性能的试剂,尤其是用于防腐否则易腐的产品(例如化妆品、药品或食品)。

[0003] 大量抗微生物活性化合物已被用作防腐化学品,但需要避免可能的生态问题并易于被皮肤耐受的替代品。

[0004] 这样的防腐系统应稳定、很大程度上且优选完全无气味、制备成本低廉、易于配制(即优选为液体)且不对最终产品有害。

[0005] 本发明提供了特别有效的防腐系统。

### 发明内容

[0006] 本发明涉及一种抗微生物防腐系统,其包含:

[0007] i. 衣康酸或其盐,和

[0008] ii. 第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇及其混合物。

[0009] 本发明的第二方面涉及包含上述抗微生物防腐系统的组合物。

[0010] 本发明的第三方面涉及对组合物防腐的方法,其包括向所述组合物中加入抗微生物防腐系统的步骤,所述系统包含:

[0011] i) 衣康酸或其盐,和

[0012] ii) 第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇及其混合物。

[0013] 在本发明方法的一个实施方式中,化合物i)和ii)在加入待防腐的组合物之前被预混合。

[0014] 在本发明方法的第二个实施方式中,化合物i)和ii)在加入待防腐的组合物之前未预混合。

### 具体实施方式

[0015] 本发明涉及包含衣康酸或其盐,优选所述酸的抗微生物防腐系统。

[0016] 防腐系统进一步包含第二防腐化学品,其选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇、薄荷醇、萜品烯、芳樟醇、香茅醇。

[0017] 优选地,第二防腐化学品选自萜品醇、香叶醇、紫苏醇,更优选地,第二防腐化学品为萜品醇。

[0018] 优选的是具有至少两个羧基的化合物(C1与C6)不饱和有机酸i) (优选衣康酸)与第二防腐化学品ii)的重量比为1:50-50:1,更优选1:10-10:1,最优选1:5-5:1。

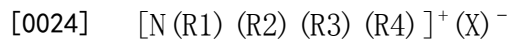
[0019] 在本发明的优选实施方式中,防腐系统作为组合物的一部分被包含。优选地,组合物是个人护理组合物,更优选地,组合物是毛发处理组合物。

[0020] 优选地,组合物中防腐系统的总含量为总组合物的0.05-5重量%,更优选为总组合物的0.2-2重量%。

[0021] 包含本发明的防腐系统的本发明的组合物优选包含按总组合物的重量计至少75重量%,优选至少80重量%,更优选至少85重量%,最优选至少87重量%的水。

[0022] 优选的是,组合物进一步包含阳离子、阴离子、非离子、两性离子或两性表面活性剂或其混合物。

[0023] 可用的合适的阳离子表面活性剂的例子包括对应于以下通式的季铵阳离子表面活性剂:



[0025] 其中R1、R2、R3和R4各自独立地选自(a) 1-22个碳原子的脂族基团,或

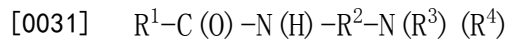
[0026] (b) 具有至多22个碳原子的芳族、烷氧基、聚氧亚烷基、烷基酰胺基、羟烷基、芳基或烷基芳基;并且X是成盐阴离子,例如选自卤素离子(例如氯离子、溴离子)、乙酸根、柠檬酸根、乳酸根、乙醇酸根、磷酸根、硝酸根、硫酸根和烷基硫酸根的那些。

[0027] 在碳和氢原子之外,脂族基团可以包含醚键和其他基团,例如氨基。较长链的脂族基,例如具有约12个碳或更多的那些,可以是饱和的或不饱和的。

[0028] 这样的优选季铵阳离子表面活性剂的具体例子是鲸蜡基三甲基氯化铵(CTAC)、山嵛基三甲基氯化铵(BTAC)及其混合物。

[0029] 或者,伯、仲或叔脂肪胺可与酸结合使用,以提供适用于本发明的阳离子表面活性剂。酸使胺质子化并在原位形成胺盐。因此,胺实际上是非永久性季铵或假季铵阳离子表面活性剂。

[0030] 这类的合适的脂肪胺包括以下通式的酰胺基胺:



[0032] 其中R<sup>1</sup>是含12-22个碳原子的脂肪酸链,R<sup>2</sup>是含1-4个碳原子的亚烷基,R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>各自独立地是含1-4个碳原子的烷基。特别优选的是硬脂酰胺丙基二甲胺。

[0033] 合适的阴离子表面活性剂包括烷基硫酸盐、烷基醚硫酸盐、烷基磺酸盐、烷基磺基琥珀酸盐、烷基琥珀酸盐、烷基琥珀基琥珀酸盐、N-烷基肌氨酸盐、烷基磷酸盐、烷基醚磷酸盐、烷基醚羧酸盐和 $\alpha$ -烯基磺酸盐,尤其是它们的钠、镁、铵和单、二和三乙醇胺盐。烷基和酰基通常含有8-18个碳原子,并且可以是不饱和的。烷基醚硫酸盐、烷基醚磷酸盐和烷基醚羧酸盐可含有每分子1-10个环氧乙烷或环氧丙烷单元,优选含有每分子2-3个环氧乙烷单元。

[0034] 合适的阴离子表面活性剂的例子包括油烯基琥珀酸钠、月桂基磺基琥珀酸铵、月桂基硫酸铵、十二烷基苯磺酸钠、十二烷基苯磺酸三乙醇胺、椰油基羟乙基磺酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠和N-月桂基肌氨酸钠。最优选的阴离子表面活性剂是月桂基硫酸钠、月桂基硫酸三乙醇胺、单月桂基磷酸三乙醇胺、月桂基醚硫酸钠1E0、2E0和3E0、月桂基硫酸铵和月桂基醚硫酸铵1E0、2E0和3E0。

[0035] 适用于本发明组合物的非离子表面活性剂可包括脂肪族(C8-C18)伯或仲直链或支链醇或酚与环氧烷(通常为环氧乙烷)的缩合产物,通常具有6-30个环氧乙烷基团。其他

合适的非离子化合物包括单或二烷基醇酰胺、优选选自鼠李糖脂和槐糖脂的糖脂。例子包括椰油单或二乙醇酰胺和椰油单异丙醇酰胺。

[0036] 适用于本发明组合物的两性离子表面活性剂可包括烷基氧化胺、烷基甜菜碱、烷基酰胺丙基甜菜碱、烷基磺基甜菜碱(磺基甜菜碱)、烷基甘氨酸盐、烷基羧基甘氨酸盐、烷基两性丙酸盐、烷基两性甘氨酸盐、烷基酰胺丙基羟基磺基甜菜碱、酰基牛磺酸盐和酰基谷氨酸盐,其中烷基和酰基具有8-19个碳原子。例子包括月桂基氧化胺、椰油二甲基磺丙基甜菜碱,优选月桂基甜菜碱、椰油酰胺丙基甜菜碱、和椰油两性丙酸钠。

[0037] 通常,本发明的洗发剂组合中表面活性剂的存在量为0.1-50重量%,优选5-30重量%,更优选8-20重量%。

[0038] 现将通过以下非限制性实施例说明本发明。

[0039] 实施例

[0040] 使用分数浓度(Fractional Concentration)和分数抑制浓度(FIC,Fractional Inhibitory Concentration)的概念广泛探索了分离物和混合物中的抑制性抗微生物剂的不同行为。参见,例如,JRW Lambert and R Lambert,J.Appl.Microbiol 95,734(2003); T.Jadavji,CG Prober and R Cheung,Antimicrobial Agents and Chemotherapy 26,91(1984),和WO 2004/006876。这些参数可定义如下:

[0041]  $FC(\text{组分a}) = \text{混合物中测试的组分a的浓度} / \text{MIC}(\text{作为单一活性物质测试的组分a})$

[0042]  $FIC(\text{组分a}) = \text{MIC}(\text{混合物中测试的组分a}) / \text{MIC}(\text{作为单一活性物质测试的组分a})$

[0043] 抗微生物剂之间的相互作用可以是加和的、协同的或可能是拮抗的,取决于组合的效力是否等于、大于或小于单独测试时单个成分的同总浓度所获得的效力。

[0044] 这些关系可以通过对混合物中存在的所有组分的分数MIC值求和以给出“分数抑制指数”而数学地表达:

[0045]  $\Sigma FIC = FIC_{(\text{组分1})} + FIC_{(\text{组分2})}$

[0046] 使得:

[0047]  $\Sigma FIC \geq 1$  对应于加和或拮抗活性

[0048]  $\Sigma FIC < 1$  对应协同活性

[0049] 一种可比较的方法是计算协同指数(SI),其是Kull,F.C.;Eisman,P.C.; Sylwestrowicz,H.D.and Mayer,R.L.,in Applied Microbiology 9:538-541(1961)描述的产业上可接受的方法。

[0050] 方法

[0051] 进行液体肉汤测定(MIC和棋盘)以确定防腐化学品的单个和二元组合的最低浓度。采用ISO 20776-1:2006的改良方法用于如下筛选。用 $1-5 \times 10^6$ 微生物接种防腐化学品和胰蛋白酶大豆肉汤的储备溶液,并在30°C培养24小时,之后测量OD<sub>600nm</sub>处的光密度。MIC定义为在该处与不含防腐化学品的阳性生长对照相比观察到<25%生长的浓度。防腐化学品在0.0156-2%的浓度范围筛选。

[0052] 表1:微生物池

微生物池	
[0053] 池 1	革兰氏阴性非发酵细菌: 铜绿假单胞菌、恶臭假单胞菌 & 洋葱伯克氏菌
池 2	革兰氏阴性发酵细菌: 日沟维肠杆菌 & 克雷伯菌种

[0054] 表2: 化学组合的协同效应分数

		$\Sigma$ FIC 协同效应分数			
		衣康酸		柠檬酸	
		池 1	池 2	池 1	池 2
[0055]	萜品醇	0.5	0.38	1	0.75
	香叶醇	0.31	0.5	0.75	1.06
	紫苏醇	0.38	0.38	0.38	0.5