



(10) 授权公告号 CN 114364259 B

(45) 授权公告日 2025.03.21

(21) 申请号 202080063397.2

(22) 申请日 2020.08.26

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 114364259 A

(43) 申请公布日 2022.04.15

(30) 优先权数据  
19196624.1 2019.09.11 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2022.03.09

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2020/073788 2020.08.26

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02021/047904 EN 2021.03.18

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司  
地址 荷兰海尔伦

(72) 发明人 克里斯蒂娜·门得洛克-埃丁格

(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  
专利代理师 肖善强

(51) Int.Cl.  
A01N 43/76 (2006.01)  
A61K 8/34 (2006.01)  
A61K 8/35 (2006.01)  
A61K 8/368 (2006.01)  
A61K 8/49 (2006.01)  
A61Q 15/00 (2006.01)  
A61Q 17/00 (2006.01)  
A61Q 19/00 (2006.01)  
A01P 1/00 (2006.01)  
A01P 3/00 (2006.01)

(56) 对比文件  
US 2007112048 A1, 2007.05.17  
审查员 孙家祺

权利要求书2页 说明书18页

(54) 发明名称  
杀菌用途

(57) 摘要  
本发明涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂的用途。

1.1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂的非治疗性用途,其中所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与选自由对羟基苯乙酮、苯甲酸、苯甲酸钠和1,3-丙二醇组成的组中的化合物组合使用;并且

其中:

- 所述抗微生物剂为抑制金黄色酿脓葡萄球菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的重量比选自介于30:1至1:2之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制大肠杆菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的重量比选自介于30:1至1:1之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制白色念珠菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的重量比选自介于15:1至1:5之间的范围内。

2. 根据权利要求1所述的用途,所述用途用于选自由化妆品组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品中。

3. 根据权利要求1至2中任一项所述的用途,所述用途用于改进保存。

4. 根据权利要求1所述的用途,其中所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯以微粉化形式使用。

5. 一种防止选自由化妆品组合物、药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品的微生物分解的方法,其中所述方法包括向所述产品中添加基于所述产品的总重量,选自0.1重量%至20重量%的范围中的量的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,其中所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂与选自由对羟基苯乙酮、苯甲酸、苯甲酸钠和1,3-丙二醇组成的组中的化合物组合使用;并且

其中:

- 所述抗微生物剂为抑制金黄色酿脓葡萄球菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的重量比选自介于30:1至1:2之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制大肠杆菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的重量比选自介于30:1至1:1之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制白色念珠菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的重量比选自介于15:1至1:5之间的范围内。

6. 一种防止选自由化妆品组合物、药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品的微生物腐烂的方法,其中所述方法包括向所述产品中添加基于所述产品的总重量,选自0.1重量%至20重量%的范围中的量的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,其中所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂与选自由对羟基苯乙酮、苯甲酸、苯甲酸钠和1,3-丙二醇组成的组中的化合物组合使用;并且

其中:

- 所述抗微生物剂为抑制金黄色酿脓葡萄球菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的重量比选自介于30:1至1:2之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制大肠杆菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的重量比选自介于30:1至1:1之间的范围内;或

- 所述抗微生物剂为抑制白色念珠菌生长的试剂并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的重量比选自介于15:1至1:5之间的范围内。

7. 根据权利要求5或6所述的方法,其中所述产品还包含水和至少一种选自由表面活性剂、增稠剂和油组成的组的试剂。

8. 根据权利要求5或6所述的方法,其中所述产品还包含水和至少一种选自乳化剂的试剂。

9. 根据权利要求5或6所述的方法,其中所述产品是O/W乳液、W/O乳液或凝胶形式的化妆品组合物。

10. 一种杀伤微生物细胞和/或抑制微生物细胞生长的非治疗性方法,所述方法包括使所述微生物细胞与1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯接触,其中所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与选自由对羟基苯乙酮、苯甲酸、苯甲酸钠和1,3-丙二醇组成的组中的化合物组合使用;并且

其中:

- 所述微生物为金黄色酿脓葡萄球菌,并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与对羟基苯乙酮的重量比选自介于30:1至1:2之间的范围内;或

- 所述微生物为大肠杆菌,并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与苯甲酸或苯甲酸钠的重量比选自介于30:1至1:1之间的范围内;或

- 所述微生物为白色念珠菌,并且所述组合为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的组合,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与1,3-丙二醇的重量比选自介于15:1至1:5之间的范围内。

## 杀菌用途

[0001] 本发明涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂的用途。

[0002] 为了保护化妆品或药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料免受霉菌和细菌的侵害,目前市场上的大多数产品都含有防腐剂。虽然这些防腐剂保护免受细菌和真菌的侵害,但研究已将每日暴露于这些物质中的许多物质与皮肤刺激、癌症和/或内分泌问题的风险增大联系起来。因此,许多制造商正在寻找替代的抗微生物活性物质,所述替代的抗微生物活性物质允许减少防腐剂的量并且似乎不会造成任何健康风险。

[0003] 抗微生物活性化合物还对许多化妆品应用起着关键作用。例如,它们被添加到除臭剂中,以减少由细菌生长引起(例如由葡萄球菌属(*Staphylococcus*)引起的)体臭,或以通过抑制皮肤上不希望的细菌(例如金黄色酿脓葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)和/或铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*))的生长来平衡微生物群系。

[0004] 令人惊讶的是,现已发现1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯对多种微生物表现出了抗微生物活性,所述多种微生物例如特别是白色念珠菌(*C.albicans*)、大肠杆菌(*E.coli*)、金黄色酿脓葡萄球菌(*S.aureus*)、铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*)和/或巴西曲霉(*A.brasiliensis*)。

[0005] 因此,本发明涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗微生物剂,即表现出抗微生物活性的试剂的用途。具体地,本发明涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为抗真菌剂和/或抗细菌剂,更具体地作为用于杀伤和/或抑制真菌和/或革兰氏阳性细菌,例如特别是白色念珠菌、大肠杆菌、金黄色酿脓葡萄球菌、铜绿假单胞菌和/或巴西曲霉的生长的试剂的用途。

[0006] 在另一个实施方式中,本发明涉及一种杀伤和/或抑制微生物细胞,特别是真菌细胞和/或细菌细胞生长的方法,所述方法包括使所述微生物细胞与1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯接触。在一个优选实施方式中,所述微生物细胞选自自由以下项组成的组:真菌和/或革兰氏阳性细菌,更优选选自自由以下项组成的组:白色念珠菌、大肠杆菌、金黄色酿脓葡萄球菌、铜绿假单胞菌和/或巴西曲霉以及它们的混合物。

[0007] 如本文所用的术语“抗微生物活性”(或“抗微生物效应”)是指杀伤和/或抑制微生物细胞,例如特别是细菌和真菌,更特别是白色念珠菌、大肠杆菌、金黄色酿脓葡萄球菌、铜绿假单胞菌和巴西曲霉以及它们的混合物的生长的能力。

[0008] 1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯[CAS 904-39-2]是无色至浅黄色的固体,其可如例如在W0200239972中概述或实施例中说的那样制备。

[0009] 由于其低溶解度,在本发明的所有实施方式中,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯优选以微粉化形式使用,即以平均粒径小于1 $\mu$ m的固体粒子形式使用。

[0010] 在一个特别有利的实施方式中,所述微粉化形式表现出至多300nm的平均粒径。甚至更优选地,微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯表现出选自50nm至300nm的范围,更优选100nm至300nm的范围,最优选120nm至280nm的范围,例如140nm至240nm的范围或150nm至220nm的范围的平均粒径。

[0011] 如本文所用的术语‘平均粒径’是指通过激光衍射(例如使用Malvern Mastersizer 2000(ISO 13320:2009)测定的基于平均数的粒径分布 $D_n 50$ (也称为 $D_n 0.5$ )。

[0012] 根据本发明的微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯可以通过如例如在W09522959和W09703643中概述的本领域中的标准微粉化方法来生产,这两篇文献以引用方式并入本文。

[0013] 根据本发明的微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯可以粉末形式或作为其分散体使用。

[0014] 根据本发明的微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯还可以是结晶或固体无定形形式。在本发明的所有实施方式中,优选的是微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯为固体无定形形式。

[0015] 如本文所用的术语“固体无定形形式”是指通过以下方式形成的固体粒子:在溶液或混合物中快速形成固相/将固相与液相分离,使得固体没有时间选择性地形成晶体网络,因此所获得的固体主要为无序形式(在本文中也称为‘固体无定形1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯’),所述形式可以通过XRPD分析明确地鉴定出,通过在使用具有LynxEye检测器和Cu  $K\alpha$ 辐射的反射(Bragg-Brentano)几何形状的Bruker D8高级粉末X射线衍射仪测量时在 $25-28^\circ 2\theta$  (Cu  $k-\alpha$ 辐射)处没有显示出峰的基线分离。

[0016] 根据本发明的固体无定形形式的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯优选地通过包括以下步骤的方法制备:(1)使对苯二甲酸与2-氨基苯酚反应以形成1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,以及(2)优选地在(冰)水存在下沉淀由此获得的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯以获得固体无定形1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,在连续步骤中根据本领域的标准方法将所述固体无定形1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯微粉化。任选地,该方法可以包含中间纯化步骤。或者,可以通过用溶剂洗涤来进一步纯化固体无定形1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,其中1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯仅难溶或不溶于例如甲苯和/或醇类(例如1-丁醇)中,但不限于此。

[0017] 此外,有利的是,在本发明的所有实施方式中,微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯以其水性分散体形式使用,因为这易于掺入所需的产品形式中,例如掺入化妆品或药物组合物中。

[0018] 基于水性分散体的总重量,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯在这种水性分散体中的量优选选自10重量%至90重量%、20重量%至80重量%、或30重量%至70重量%的范围,更优选25重量%至60重量%的范围,最优选25重量%至55重量%的范围,例如在25重量%至50重量%的范围内、在25重量%至40重量%的范围内、或在25重量%至35重量%的范围内。

[0019] 水性分散体还可包含一种或多种添加剂,例如以有助于微粉化和/或稳定化所述水性分散体,例如防止沉降。

[0020] 基于水性分散体的总重量,在水性分散体中,一种或多种添加剂(如果存在的话)的量(总量)优选选自0.01重量%至25重量%的范围,更优选地0.1重量%至20重量%的范围,最优选地0.5重量%至15重量%的范围,例如在1重量%至10重量%的范围内。

[0021] 在根据本发明的所有实施方式中,所述至少一种添加剂优选自由以下项组成的组:表面活性成分,例如特别是阴离子、非离子、两性阳离子表面活性剂、消泡剂、盐、润湿剂和增稠剂以及它们的混合物。

[0022] 具体地,要在水性分散体中使用的合适的表面活性剂成分是烷基聚葡萄糖苷(APG),其具有通式 $C_n H_{2+n} O (C_6 H_{10} O_5)_x H$ ,其中n是选自2至22的范围的整数并且x是指葡萄糖苷部分的

平均聚合水平(单葡萄糖苷、二聚葡萄糖苷、三聚葡萄糖苷、寡聚葡萄糖苷和多聚葡萄糖苷)。此类烷基聚葡萄糖苷例如是由上海精细化工公司(Shanghai Fine Chemical)以商品名Green APG 0810市售的(一种C<sub>8-10</sub>烷基多聚葡萄糖苷,其是由来源于玉米的葡萄糖以及来源于椰子油和棕榈仁油的C<sub>8</sub>和C<sub>10</sub>脂肪醇制成的),或是来自BASF的Plantacare 1200 UP(一种C12-C16脂肪醇多聚葡萄糖苷)。基于水性分散体的总重量,所述表面活性成分(如果存在的话)优选以选自1重量%至20重量%,更优选5重量%至15重量%,最优选7重量%至12.5重量%的范围的量(总量)使用。

[0023] 要在水性分散体中使用的特别合适的消泡剂是硅油,例如特别是聚二甲基硅氧烷,和/或硅消泡剂,例如特别是热解或疏水化的二氧化硅在硅油中的无水分散体。最优选的消泡剂是二甲基硅油。如果存在的话,则此类消泡剂优选地以基于水性分散体的总重量,选自0重量%至1重量%的范围的量(总量),更优选地0.01重量%至0.2重量%的量使用。

[0024] 要在水性分散体中使用的合适的盐包括磷酸根、氢氧根的碱金属盐和碱土金属盐,例如磷酸氢二钠和/或氢氧化钠。基于水性分散体的总重量,如果存在的话,则盐或其混合物(总量)优选以0.01重量%至5重量%,更优选0.1重量%至4重量%,最优选0.5重量%至2.5重量%的量使用。

[0025] 要在水性分散体中使用的特别合适的增稠剂涵盖黄原胶、结冷胶和/或羧甲基纤维素。最优选地,增稠剂是黄原胶或结冷胶。基于水性分散体的总重量,如果存在的话,此类增稠剂优选地以选自0.1重量%至1重量%的范围,更优选地0.1重量%至0.5重量%的范围的量(总量)使用。

[0026] 要在水性分散体中使用的特别合适的润湿剂是(聚)丙二醇,最优选地丙二醇。基于水性分散体的总重量,如果存在的话,则此类润湿剂的量优选地选自0.1重量%至1重量%的范围,更优选地为0.2重量%至0.6重量%的量。

[0027] 在根据本发明的所有实施方式中,优选地使用基本上由微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯、水和任选的至少一种添加剂组成的具有如本文所给出的所有定义和偏好的水性分散体。

[0028] 甚至更有利地,水性分散体基本上由以下物质组成

[0029] (i) 基于所述水性分散体的总重量,25-60重量%,优选地25-50重量%的具有本文给出的所有偏好和定义的微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,

[0030] (ii) 基于所述水性分散体的总重量,5重量%至15重量%,优选地7重量%至12.5重量%的C<sub>8-16</sub>烷基聚葡萄糖苷,

[0031] (iii) 基于水性分散体的总重量,0重量%至3重量%,优选地0重量%至2.5重量%的至少一种添加剂,所述至少一种添加剂选自自由增稠剂、润湿剂和/或消泡剂组成的组,以及

[0032] (iv) 基于水性分散体的总重量,补足水至100重量%。

[0033] 如根据本发明所用的术语‘基本上由.....组成’是指成分(i)至(iv)的量总计为100重量%,所述量是用水(iv)的量调整的。然而,不排除存在例如通过所述成分的相应原材料引入的少量杂质或添加剂。

[0034] 最有利地,水性分散体含有以下物质作为添加剂(iii):丙二醇;一种增稠剂,所述增稠剂选自黄原胶或结冷胶;以及任选的二甲基硅油。

[0035] 由于抗微生物活性,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯还适用于通过以下方式来维持皮肤稳态和/或平衡皮肤微生物群系:治疗皮肤上微生物(例如大肠杆菌、金黄色酿脓葡萄球菌和/或铜绿假单胞菌)的种群过密。

[0036] 为了利用1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的抗微生物活性,可以将1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯掺入多种制剂或应用中,例如掺入化妆品或药物组合物、医药产品、家居用品、塑料、塑料溶胶、纸张和/或涂料中。

[0037] 根据本发明采用的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的量优选地选自0.1重量%至20重量%的范围,更优选地约0.25重量%至15重量%的范围,最优选地约0.5重量%至10重量%的范围,例如在0.3重量%至7.5重量%的范围内(总是基于活性物质)。进一步合适的范围涵盖0.25重量%至10重量%、0.25重量%至7.5重量%、0.25重量%至5重量%、1重量%至7.5重量%,以及1重量%至5重量%。

[0038] 在一个具体实施方式中,本发明还涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯用于改善保存,特别是选自由化妆品组合物和/或药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品的保存,优选地针对巴西曲霉的用途。

[0039] 该用途任选地涵盖评估与不含1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的相应产品相比的效应的步骤。

[0040] 在另一个实施方式中,本发明涉及一种防止选自由化妆品组合物和/或药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品的微生物腐烂和分解的方法,其中所述方法包括向所述产品中添加基于产品的总重量,0.1重量%至20重量%的量,更优选地0.25重量%至15重量%的量,最优选地0.3重量%至10重量%的量,例如0.3重量%至7.5重量%的量的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯。在一个特定实施方式中,所述方法还涵盖评估结果的步骤,特别是与不含1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的相应产品相比。进一步合适的范围涵盖0.25重量%至10重量%、0.25重量%至7.5重量%、0.25重量%至5重量%、1重量%至7.5重量%,以及1重量%至5重量%。

[0041] 在又一实施方式中,本发明涉及一种保存选自由化妆品组合物和/或药物组合物、家居用品、塑料、纸张和/或涂料组成的组的产品以防止微生物污染或生长的方法,其中所述方法包括向所述产品中添加0.1重量%至20重量%的量,更优选地0.25重量%至15重量%的量,最优选地0.3重量%至10重量%的量,例如0.3重量%至7.5重量%的量的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯。进一步合适的范围涵盖0.25重量%至10重量%、0.25重量%至7.5重量%、0.25重量%至5重量%、1重量%至7.5重量%,以及1重量%至5重量%。

[0042] 在一个特别有利的实施方式中,本发明涉及一种防止化妆品组合物或药物组合物的微生物腐烂和分解的方法,所述化妆品组合物或药物组合物还包含水和选自由表面活性剂、乳化剂、增稠剂和油组成的组的至少一种其他试剂,因此所述组合物对微生物生长特别敏感。

[0043] 本发明还涉及1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯作为除臭剂化合物的用途,因为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯具有抗负责汗液的分解以及因此形成臭味的细菌的抗微生物作用。

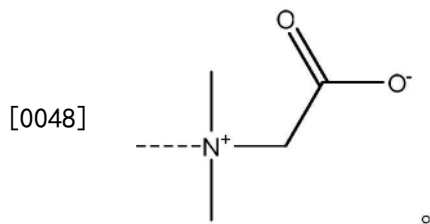
[0044] 有利地,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯还可以在与传统的防腐剂掺混使用以改善所述防腐剂的防腐活性。

[0045] 一种特别合适的混合物是1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与至少一种选自由羟基苯

乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物的组合,因为1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯协同地增强所述化合物的抗微生物活性。所述混合物仍然是新颖的。因此,本发明还涉及一种混合物,所述混合物包含1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯和至少一种选自由羟基苯乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物。

[0046] 优选地,所述混合物用作抗微生物剂混合物,所述抗微生物剂混合可以添加到如本文所定义的任何产品中以提高所述产品对微生物的抗性。很好理解的是所述混合物可以作为预混物添加到相应的产品中,然而,替代地,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯和至少一种选自由羟基苯乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物也可以单独添加到相应的产品中。

[0047] 特别优选的是,所述混合物或包含所述混合物的产品不包含超支化共聚物,例如特别是单体十二烯基琥珀酸酐、二异丙醇胺、具有下式的端基的双二甲基氨基丙胺的超支化共聚物



[0049] 1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与至少一种选自由羟基苯乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物的重量比优选地选自介于40:1至1:40之间,更优选地介于30:1至1:30之间,甚至更优选地介于20:1至1:20之间的范围,例如在15:1至1:15或15:1至1:10的范围内。

[0050] 最优选地,在羟基苯乙酮的情况下,重量比选自介于30:1至1:2之间,例如介于25:1至1:1之间的范围。

[0051] 最优选地,在烷烃二醇的情况下,重量比选自介于15比1至1比5之间,例如介于10:1至1至1:3之间的范围。

[0052] 最优选地,在苯甲酸或其盐的情况下,重量比选自介于30:1至1:1之间,更优选地介于25:1至1:1之间的范围。

[0053] 在所有实施方式中,优选地,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯与至少一种选自由羟基苯乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物的重量比 $\geq 0.5$ ,更优选地 $\geq 0.75$ ,最优选地 $\geq 1$ 。

[0054] 术语羟基苯乙酮是指邻羟基苯乙酮、间羟基苯乙酮或对羟基苯乙酮。在本发明的所有实施方式中特别优选的是对羟基苯乙酮[CAS 99-93-4],其也被称为1-(4-羟基苯基)-乙酮并且其是在Symrise公司作为SymSave<sup>®</sup>H商购可得的。

[0055] 在本发明的所有实施方式中,基于产品的总重量,所使用的羟基苯乙酮的量选自0.001重量%至5重量%的范围,更优选地0.01重量%至4重量%的范围,最优选地0.1重量%至3重量%的范围。基于产品的总重量,进一步优选的范围是0.005重量%至4.5重量%、0.05重量%至4重量%,以及0.25重量%至3重量%。

[0056] 烷烃二醇,特别是直链和支链的C<sub>1-10</sub>烷烃二醇,是化妆品应用中众所周知的防腐增效剂。根据本发明的特别合适的烷烃二醇包括包含约2至约10个碳原子,例如约3至约8个

碳原子、或约3至约7个碳原子的直链1,2-烷烃二醇、1,3-烷烃二醇或1,4-烷烃二醇,例如特别是1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、1,4-丁二醇、1,2-戊二醇、1,2-己二醇、1,2-辛二醇和1,2-癸二醇。在本发明的所有实施方式中最优选的烷烃二醇是1,3-丙二醇[CAS 504-63-2],其例如可在DuPont Tate & Lyle Bioproducts以商品名Zemea™丙二醇商购获得。

[0057] 在本发明的所有实施方式中,基于产品的总重量,所使用的烷烃二醇的量优选地选自0.01重量%至6重量%的范围,更优选地0.1重量%至5重量%的范围,最优选地0.5重量%至4重量%的范围。基于产品的总重量,进一步优选的范围是0.5重量%至3.5重量%和0.5重量%至3重量%。

[0058] 苯甲酸及其盐是众所周知的通常用于食物、药物和化妆品中的防腐剂。优选的盐是钾盐或钠盐,最优选地是钠盐。在本发明的所有实施方式中,特别优选的是使用苯甲酸[CAS 65-85-0]和/或苯甲酸钠[CAS 532-32-1],最优选地是例如可在Emerald Kalama Chemicals以商品名Purox® S Grains商购获得的苯甲酸钠。

[0059] 在本发明的所有实施方式中,基于产品的总重量,所使用的苯甲酸或其盐的量选自0.001重量%至6重量%的范围,更优选地0.01重量%至4重量%的范围,最优选地0.1重量%至3重量%的范围。基于产品的总重量,进一步优选的范围涵盖0.1重量%至1重量%和0.1重量%至0.8重量%。

[0060] 根据本发明的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯任选地与至少一种选自由羟基苯乙酮、烷烃二醇和苯甲酸或其盐组成的组的化合物组合使用,可以在化妆品意义上和药物意义两者上发生。然而,在本发明的所有实施方式中,该用途优选为化妆品的(非治疗性的)。

[0061] 根据本发明的化妆品组合物或药物组合物特别地是旨在局部施用于哺乳动物的角蛋白组织,例如特别地施用于人的皮肤或人的头皮和毛发的组合物。

[0062] 如在本申请中使用的术语“化妆品组合物”是指如在 Römpp Lexikon Chemie,第10版,1997,Georg Thieme Verlag Stuttgart,New York的标题“Kosmetika”下定义的化妆品组合物,以及如在A.Domsch,“Cosmetic Compositions”,Verlag für chemische Industrie(H.Ziolkowsky编著),第4版,1992中公开的化妆品组合物。

[0063] 用于本发明目的的合适的表面活性剂、乳化剂、增稠剂和油是化妆品应用中常用并且例如在个人护理产品委员会(Personal Care Product Council)(<http://www.personalcarecouncil.org/>)的国际化妆品成分词典和手册(International Cosmetic Ingredient Dictionary&Handbook)中列出的所有表面活性剂、乳化剂、增稠剂和油,但不限于此,该国际化妆品成分词典和手册可通过在线INFO BASE(<http://online.personalcarecouncil.org/jsp/Home.jsp>)访问。

[0064] 根据本发明的组合物通常通过以下方式来制备:掺混1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,优选地掺混以如本文所定义的水性分散体的形式的1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,基于含有合适载体的组合物的总重量,所述水性分散体的量(基于1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯)选自0.1重量%至20重量%的范围,更优选地约0.25重量%至15重量%的范围,最优选地约0.3重量%至10重量%的范围,例如在0.3重量%至7.5重量%的范围内。进一步合适的范围涵盖0.25重量%至10重量%、0.25重量%至7.5重量%、0.25重量%至5重量%、1重量%至7.5重量%,以及1重量%至5重量%。

[0065] 根据本发明的化妆品或药物组合物优选还包含生理上可接受的介质,即与诸如皮肤、粘膜和角蛋白纤维等角蛋白物质相容的介质。具体地,生理学上可接受的介质是美容上可接受或药学上可接受的载体。

[0066] 术语化妆品上或药学上可接受的载体是指化妆品组合物或药物组合物中常规使用的所有载体和/或赋形剂和/或稀释剂。

[0067] 优选地,根据本发明的化妆品组合物或药物组合物为在溶剂或脂肪物质中的悬浮液或分散体形式,或者替代地为乳液或微乳液(特别是O/W型或W/O型)、PIT乳液、纳米乳液、多重乳液(例如O/W/O型或W/O/W型)、皮克林乳液、水凝胶、脂质凝胶、单相或多相溶液或囊状分散体的形式。

[0068] 根据本发明的化妆品组合物或药物组合物可以为液体、洗剂、增稠洗剂、凝胶、霜剂、乳剂、软膏剂或糊剂的形式。

[0069] 根据本发明的化妆品组合物或药物组合物的pH通常在3-10的范围内,优选地pH在3-8的范围内,最优选pH在3.5-7.5的范围内。通过本领域的技术人员已知的方法来调节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以及它们的混合物)。

[0070] 优选地,在根据本发明的组合物中,酸或碱(如果存在的话)以至少0.0001重量%的量,例如0.01重量%至1重量%的量,特别是0.01重量%至0.5重量%的量使用。

[0071] 根据本发明的化妆品组合物特别地是皮肤护理制品、功能性制品和/或护发制品,诸如最特别地是皮肤护理制品或护发制品。

[0072] 皮肤护理制品的示例特别地是光防护制品(防晒制品)、抗衰老制品、用于治疗光衰老的制品、身体油、身体乳、身体凝胶、护理霜、护肤软膏、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。

[0073] 功能制品的示例是含有活性成分的化妆品组合物,诸如但不限于激素制品、维生素制品、植物提取物制品、抗衰老制品,和/或抗微生物(抗细菌或抗真菌)制品。

[0074] 根据本发明合适的并且可以提及的护发制品的示例是洗发剂、护发素(也称为润发精)、美发组合物、生发油(hair tonic)、头发再生组合物、头发洗剂、水烫波浪式洗剂、喷发剂、发乳、发胶、发油、发膜(hair pomade)或发蜡(hair brilliantine)。因此,这些制品总是取决于它们使用的实际目的而施加于头发和头皮持续较短或较长时间的制品。

[0075] 优选地,在本发明的所有实施方式中,皮肤护理制品是防晒制品。

[0076] 优选的是所述防晒制品包含至少一种紫外(UV)滤光剂。UV滤光剂可以是液体或固体UV滤光剂。UV滤光剂可以是UV-A或UV-B滤光剂。

[0077] 合适的液体UV滤光剂吸收UVB(280-315nm)和/或UVA(315-400nm)范围内的光,并且在环境温度(即25°C)下为液体。这种液体UV滤光剂对于本领域中的人员而言是众所周知的,并且特别地包括肉桂酸酯,例如甲氧基肉桂酸辛酯(PARSOL® MCX)和甲氧基肉桂酸异戊酯(Neo Heliopan® E 1000);水杨酸酯,例如胡莫柳酯(2-羟基苯甲酸3,3,5-三甲基环己基酯,PARSOL® HMS)和水杨酸乙基己酯(也称为水杨酸乙基己酯、2-羟基苯甲酸2-乙基己基酯,PARSOL® EHS);丙烯酸酯,例如奥克立林(2-氰基-3,3-苯基丙烯酸2-乙基己基酯,PARSOL® 340)和2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸乙基酯;亚苄基丙二酸的酯,例如特别

是亚苄基丙二酸二烷基酯,例如4-甲氧基亚苄基丙二酸二(2-乙基己基)酯和聚硅氧烷-15(PARSOL<sup>®</sup> SLX);萘二甲酸的二烷基酯,例如2,6-萘二甲酸二乙基己基酯(Corapan<sup>®</sup> TQ);亚丁香基丙二酸酯,例如亚丁香基丙二酸二乙基己酯(Oxynex<sup>®</sup> ST液体),以及苯并三唑基十二烷基对甲酚(Tinoguard<sup>®</sup> TL)以及二苯甲酮-3和甲酚曲唑三硅氧烷。

[0078] 特别有利的液体UV滤光剂是甲氧基肉桂酸辛酯、胡莫柳酯、水杨酸乙基己酯、奥克利林、2,6-萘二甲酸二乙基己基酯、亚丁香基丙二酸二乙基己酯、苯并三唑基十二烷基对甲酚、二苯甲酮-3、甲酚曲唑三硅氧烷、聚硅氧烷-15以及它们的混合物。

[0079] 合适的固体UV滤光剂吸收UVB和/或UVA范围内的光,并且在环境温度(即25°C)下为固体。它们特别是固体有机UV滤光剂。特别适合的固体UV滤光剂是由以下项组成的组:双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪、丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚、二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯、乙基己基三嗪酮、二乙基己基丁酰胺基三嗪酮和4-甲基亚苄基樟脑。

[0080] 基于防晒制品的总重量,单独的有机UV滤光剂的量优选在0.1重量%至约10重量%的范围内,优选在0.5重量%至7.55重量%的范围内,最优选在1重量%至5重量%的范围内。

[0081] 在防晒组合物的情况下,有机UV滤光剂的总量强烈取决于所述组合物的目标UV防护,并且基于所述防晒制品的总重量,通常在介于1重量%至50重量%之间,优选地介于5重量%至40重量%之间的范围内。

[0082] 基于所述防晒制品的总重量,SPF为15(SPF=防晒系数)的防晒制品例如包含优选介于4重量%至20重量%之间,更优选介于7重量%与15重量%之间的有机UV滤光剂总量。

[0083] 基于所述防晒制品的总重量,SPF为30的防晒制品例如包含优选介于10重量%至40重量%之间,更优选介于15重量%与25重量%之间的有机UV滤光剂总量。

[0084] 基于所述防晒制品的总重量,SPF为50的防晒制品例如包含优选介于15重量%至50重量%之间,更优选介于20重量%与40重量%之间的有机UV滤光剂总量。

[0085] 在一个优选实施方式中,根据本发明的化妆品组合物是乳液和/或凝胶。甚至更优选地,所述化妆品组合物是含有油相和水相的乳液,例如特别是O/W、W/O、Si/W、W/Si、O/W/O、W/O/W多重或皮克林乳液。

[0086] 存在于此类乳液中的油相(即,含有所有油和脂(包括极性油)的相)的量为基于局部组合物的总重量,优选地至少10重量%,例如在10重量%至60重量%的范围内,优选地在15重量%至50重量%的范围内,最优选地在15重量%至40重量%的范围内。

[0087] 在此类乳液中存在的水相的量为基于局部组合物的总重量,优选地至少20重量%,例如在20重量%至90重量%的范围内,优选地在30重量%至80重量%的范围内,最优选地在30重量%至70重量%的范围内。

[0088] 根据本发明的O/W乳液有利地包含(i)1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的量选自基于所述组合物的总重量,0.1重量%至20重量%的范围,更优选地约0.25重量%至15重量%的范围,最优选地约0.3重量%至10重量%的范围,例如在0.3重量%至7.5重量%的范围;(ii)水;以及(iii)至少一种O/W型或Si/W型乳化剂,所述乳化剂选自以下的列表:甘油基硬脂酸酯柠檬酸酯、硬脂酸甘油酯(自乳化)、硬脂酸、硬脂酸

盐、聚甘油-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,以及它们的盐,诸如鲸蜡磷酸酯(**Amphisol**<sup>®</sup> A)、二乙醇胺鲸蜡磷酸酯(**Amphisol**<sup>®</sup> DEA)、鲸蜡醇磷酸酯钾(**Amphisol**<sup>®</sup> K)、鲸蜡硬脂醇硫酸酯钠、甘油油酸酯磷酸酯钠、氢化植物性甘油酯类磷酸酯、脱水山梨糖醇油酸酯、脱水山梨糖醇倍半油酸酯、脱水山梨糖醇异硬脂酸酯、脱水山梨糖醇三油酸酯、十二烷基葡萄糖苷、癸基葡萄糖苷、硬脂酰谷氨酸钠、蔗糖多硬脂酸酯和水合聚异丁烯,以及它们的混合物。此外,一种或多种合成聚合物可以用作乳化剂,诸如PVP二十碳烯共聚物、丙烯酸酯/C10-30丙烯酸烷基酯交联聚合物、丙烯酸酯/硬脂醇聚醚-20甲基丙烯酸酯共聚物、PEG-22/十二烷基二醇共聚物、PEG-45/十二烷基二醇共聚物,以及它们的混合物。在一个特定的优选实施方式中,0/W乳化剂选自以下项组成的组:鲸蜡磷酸酯(诸如特别是鲸蜡基磷酸钾(作为**Amphisol**<sup>®</sup> K商购可得))、硬脂酸甘油酯(和)PEG-100硬脂酸酯(作为**Arlacel**<sup>®</sup> 165商购可得)、聚丙烯酰胺、聚丙烯酸钠、聚丙烯酰基二甲基牛磺酸钠、癸基葡萄糖苷、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷、辛酰基/癸酰基葡萄糖苷、山梨坦橄榄油酸酯、聚甘油-4橄榄油酸酯、聚甘油-3甲基葡萄糖二硬脂酸酯、聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯60和/或聚亚烷基二醇醚(例如特别是月桂醇聚醚-35(具有35个EO单元的月桂醇;作为**Brij**<sup>®</sup> 35商购可得)。该至少一种0/W乳化剂优选地以相对于组合物的总重量约0.001重量%至10重量%的量,更优选地0.1重量%至7重量%的量使用。此外,0/W乳液形式的化妆品组合物有利地含有选自以下列表的至少一种辅助乳化剂:烷基醇,诸如但不限于鲸蜡醇(Lorol C16、Lanette 16)、鲸蜡硬脂醇(**Lanette**<sup>®</sup> 0)、硬脂醇(**Lanette**<sup>®</sup> 18)、山梨醇(**Lanette**<sup>®</sup> 22)、单硬脂酸甘油酯、甘油肉豆蔻酸酯(**Estol**<sup>®</sup> 3650)、氢化椰子酸甘油酯(Lipocire Na10),以及它们的混合物。

[0089] 根据本发明的W/O乳液有利地包含(i)1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的量选自基于组合物的总重量,0.1重量%至20重量%的范围,更优选地约0.25重量%至15重量%的范围,最优选地约0.3重量%至10重量%的范围,例如在0.3重量%至7.5重量%的范围;(ii)水;以及(iii)至少一种W/O乳化剂或W/Si乳化剂,所述至少一种W/O乳化剂或W/Si乳化剂选自以下的列表:聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯、PEG-30二聚羟基硬脂酸酯、鲸蜡基聚二甲基硅氧烷共聚醇、油酸/异硬脂酸的聚甘油-3二异硬脂酸酯聚甘油酯、聚甘油-6-六蓖麻醇酸酯(hexaricinolate)、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(potassium ricinoleate)、椰油酸钠、牛脂酸钠、蓖麻油酸钾(potassium castorate)、油酸钠,以及它们的混合物。其他合适的W/Si乳化剂是月桂基聚甘油-3聚二甲基硅氧乙基二甲聚硅氧烷和/或PEG-9聚二甲基硅氧乙基二甲聚硅氧烷和/或鲸蜡基PEG/PPG-10/1二甲聚硅氧烷和/或PEG-12二甲聚硅氧烷交联聚合物和/或PEG/PPG-18/18二甲聚硅氧烷。该至少一种W/O乳化剂优选以相对于组合物的总重量约0.001重量%至10重量%的量,更优选地0.2重量%至7重量%的量使用。

[0090] 根据本发明的凝胶制品有利地包含(i)1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯,所述1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的量选自基于组合物的总重量,0.1重量%至20重量%的范围,更优选地约0.25重量%至15重量%的范围,最优选地约0.3重量%至10重量%的范围,例如在0.3

重量%至7.5重量%的范围;(ii)水;以及(iii)至少一种水溶性增稠剂。

[0091] 此类水溶性增稠剂是本领域的技术人员众所周知的,并且例如在Robert L.Davidson的“Handbook of Water soluble gums and resins”(Mc Graw Hill Book Company(1980))中列出。特别适合的水溶性增稠剂选自以下项组成的组:聚丙烯酸(例如以商标名Carbomer或Carbopol<sup>®</sup>商购可得)、2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸均聚物(例如作为Rheothik<sup>®</sup>11-80商购可得)、丙烯酸酯共聚物(例如,以商标名Pemulen<sup>®</sup>或Aculyn<sup>®</sup> 33商购可得)、支化的聚(甲基丙烯酰氧基乙基三甲基氯化铵)(INCI名称为聚季铵盐-37)、未改性的瓜尔胶(例如以商标名Jaguar商购可得)、淀粉或其衍生物和/或羟烷基纤维素。优选地,基于组合物的总重量,水溶性增稠剂以约0.001重量%至10重量%的量,更优选地0.1重量%至7重量%的量使用。

[0092] 提供以下实施例以进一步说明本发明的组合物和效应。这些实施例仅是说明性的,并不意图以任何方式限制本发明的范围。

## 实施例

[0093] 1. 1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的制备

[0094] 将702g的多磷酸和4.28ml的甲磺酸的混合物加热至90°C。添加65g的对苯二甲酸和107g的2-氨基苯酚。将混合物在惰性气氛下在180°C下搅拌8小时,然后转移至冰水中。将沉淀的产物滤出,并用水和乙酸洗涤。将沉淀物分散在水中,并用氢氧化钠将pH调节至8.0,过滤并用水洗涤。将粗产物悬浮在甲苯和1-丁醇的3.3:1混合物中,在85°C下搅拌一个小时,过滤,用乙醚洗涤,并干燥,从而得到固体无定形1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的粗粒子(以下称为DBO)。

[0095] 2. 1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的30重量%水性分散体的制备:

[0096] 然后,制备含有175g的所述粗粒子、324g水和65g Green APG 0810的悬浮液,并将该悬浮液用LabStar laboratory磨机,使用钇稳定化的氧化锆研磨珠粒(0.3mm,购自日本Tosoh Ceramic)研磨2小时,并冷却研磨室(-12°C盐水)。在去除研磨珠粒后,获得了微粉化1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯的30%水性分散体(以下称为DBO水溶液),该水性分散体被用于如下所述的抗微生物试验和制剂中。

[0097] 3. 抗微生物活性

[0098] 类似于监管挑战测试方法(NF EN ISO11930)地评估抗微生物功效。因此,在无菌条件下以如下概述的浓度制备相应活性物质与具有0.85重量%NaCl的生理血清的混合物。还在无菌条件下制备了对照。然后将对照以及混合物置于96深孔板(1.6ml/孔)中。用相应的细菌或真菌菌株以 $2.5 \times 10^5$ cfu/ml至 $5.6 \times 10^5$ cfu/ml的细菌和 $1 \times 10^4$ cfu/ml至 $2.5 \times 10^4$ cfu/ml的真菌对各孔进行污染,以获得如下概述的初始污染。在污染后,将每个孔充分混合以确保微生物的均匀分布。然后将每个平板在22°C下孵育24h。在污染后24小时对(剩余)群体进行计数。然后,计算平均对数减少 $[-\log_{10}\{(\text{接种物值}(\text{value inoculum}))/(\text{样本值}(\text{value sample}))\}]$ ,所述平均对数减少在表1至表5中表示。

[0099] 表1:使用0.3重量%的DBO获得的结果

	微生物	接种物	24 h	log 减少
		菌落计数[cfu/ml]		
[0100]	白色念珠菌 (防腐剂, 酵母)	32000	10000	-0.51
	巴西曲霉 (防腐剂, 霉菌)	45000	400	-2.05

[0101] 表2:使用1重量%的DBO水溶液获得的结果(0.3重量%的活性物质)

	微生物	接种物	24 h	log 减少
		菌落计数[cfu/ml]		
[0102]	白色念珠菌 (防腐剂, 酵母)	70000	40000	-0.24
	大肠杆菌 (防腐剂, 革兰氏阴性)	400000	10000	-1.60
	金黄色酿脓葡萄球菌 (防腐剂, 除臭剂, 革兰氏阳性)	550000	100000	-0.74
[0103]	铜绿假单胞菌 (防腐剂, 革兰氏阴性)	330000	1000	-2.52
	巴西曲霉 (防腐剂, 霉菌)	40000	1000	-1.60

[0104] 如在上表中可以看出,1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯对广泛范围的微生物具有抗微生物效应,并且因此可用作防腐增效剂。由于已知产品的水相通常最易受微生物生长的影响,因此1,4-二(苯并噁唑-2'-基)苯特别适合于保护包含水相的产品(例如O/W或W/O乳液形式的化妆品组合物)免受微生物腐烂和分解的侵害,并且因此适用于改善其保存。

[0105] 表3:使用对羟基苯乙酮(HAP)的协同效应

测试溶液	时间 [h]	金黄色酿脓葡萄球菌 菌落计数[cfu/ml]	log 减少
1.0 重量%的 DBO 水溶液*	0	550000	
	24	100000	-0.74
0.3 重量%的 HAP	0	550000	
	24	70000	-1.16
1.0 重量%的 DBO 水溶液*	0	550000	
	24	100	-3.74
0.3 重量%的 HAP	0	550000	
	24	1000000	+0.26

[0107] \*0.3重量%的活性物质

[0108] 如从表2可以检索到的, DBO协同地增强了对羟基苯乙酮的抗微生物活性。

[0109] 表4: 使用苯甲酸钠的协同效应

测试溶液	时间 [h]	大肠杆菌 菌落计数[cfu/ml]	log 减少
1.0 重量%的 DBO 水溶液*	0	400000	
	24	10000	-1.60
0.2 重量%的苯甲酸钠	0	400000	
	24	1000000	+0.40
1.0 重量%的 DBO 水溶液*	0	400000	
	24	100	-3.60
0.2 重量%的苯甲酸钠	0	400000	
	24	1000000	+0.40

[0112] \*0.3重量%的活性物质

[0113] 如从表3可以检索到的, DBO和苯甲酸钠的组合表现出协同的抗微生物活性。

[0114] 表5: 使用1,3-丙二醇 (PDO) 的协同效应

测试溶液	时间 [h]	白色念珠菌 菌落计数[cfu/ml]	log 减少
1.0 重量%的 DBO 水溶液*	0	70000	
	24	40000	-0.24
1.0 重量%的 PDO	0	70000	
	24	40000	-0.24
1.0 重量%的 DBO 水溶液 3	0	70000	
	24	10000	-0.85
1.0 重量%的 PDO	0	70000	
	24	70000	0
对照	0	70000	
	24	70000	0

[0115] \*0.3重量%的活性物质

[0116] 如从表4可以检索到的, DBO和1,3-丙二醇的组合表现出协同的抗微生物活性。

[0117] 4. 制剂实施例

[0118] 防晒o/w

相	INCI	重量%		
A	苯基苯并咪唑磺酸	0.5	0.5	0.5
	水	10	10	10
	三乙醇胺	0.4	0.4	0.4
B	乙二胺四乙基二钠；水	0.1	0.1	0.1
	水	加至 100		
	丁二醇	4	4	4
	阿拉伯树胶塞内加尔胶；黄原胶	0.3	0.3	0.3
	椰油醇-葡糖苷；水	0.5	0.5	0.5
	丙二醇			3
	苯甲酸钠	0.4		
C	C15-19 烷烃	5	5	5
	奥克立林	6	6	6
	鲸蜡基磷酸钾	1.8	1.8	1.8
	生育酚乙酸酯	0.5	0.5	0.5
	甲氧基二苯甲酰甲烷	2.5	2.5	2.5
	水杨酸乙基己酯	5	5	5
	二氧化钛；二氧化硅；二甲聚硅氧烷	3	3	3
	苯氧乙醇；乙基己基甘油	1	1	1
	己二酸二异丙酯；丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯；C12-15 苯甲酸烷基酯；癸二酸二异丙酯	3	3	3
D	二氧化硅	1	1	1
	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3
E	丙烯酸羟乙酯/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物；聚异丁烯；PEG-7 三羟甲基丙烷椰子醚	1	1	1
	羟基苯乙酮		0.75	0.6
F	水，氢氧化钠	1.45	1.45	1.45

[0120]

[0121] 凝胶霜

相	INCI	重量%		
A	水	加至 100		
	甘油	3	3	3
	苯氧乙醇; 乙基己基甘油	1		
	丙二醇			3
	苯甲酸钠		0.5	
[0122] B	辛酸/癸酸甘油三酯	5	5	
	乙基己基棕榈仁酸酯; 丙烯酸钠共聚物; 聚甘油-4 棕榈仁酸酯	1.5	1.5	
C	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3
	羟基苯乙酮	0.1		0.7
	氢氧化钠; 水	0.05		0.05
	柠檬酸; 水		0.1	

[0123] 防晒剂w/o

相	INCI	重量%		
A	水	加至 100		
	丙二醇	3.0		3.0
B	月桂基 PEG-10 三(三甲基硅氧基)硅乙基聚甲基硅氧烷	6.0	6.0	6.0
[0124]	奥克立林	3.0	3.0	3.0
	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	2.0	2.0	2.0
	聚硅氧烷-15	3.0	3.0	3.0
	氧化锌; 三乙氧基辛酰硅烷	11.7	11.7	11.7
	胡莫柳酯	7.5	7.5	7.5
	二氧化钛; 二氧化硅; 二甲聚硅氧烷	3.0	3.0	3.0

	二甲聚硅氧烷	3.0	3.0	3.0
	异壬酸异壬酯	10.0	10.0	10.0
C	环戊硅氧烷	20.0	20.0	20.0
[0125]	变性酒精	5.0	5.0	5.0
	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3
	苯甲酸钠		0.5	
	羟基苯乙酮			0.2

[0126] 皮肤护理o/w

相	INCI	重量%		
A	水	加至 100		
	丙二醇			
	乙二胺四乙基二钠; 水	0.05	0.05	0.05
	黄原胶	0.2	0.2	0.2
	乙氧基二甘醇	2.0	2.0	2.0
	橄榄油鲸蜡醇酯; 山梨坦橄榄油酸酯	4.0	4.0	4.0
	二甲聚硅氧烷	2.0	2.0	2.0
[0127]	B 肉豆蔻酸异丙酯	4.0	4.0	4.0
	二辛酰基醚	5.0	5.0	5.0
	液体石蜡	2.0	2.0	2.0
	硬脂酸; 棕榈酸	1.5	1.5	1.5
	异硬脂醇异硬脂酸酯	5.0	5.0	5.0
C	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3
	苯甲酸钠	0.6		4.0
	羟基苯乙酮		0.75	0.5
	氢氧化钠; 水	0.08	0.08	0.08

[0128] 皮肤护理o/w

相	INCI	重量%		
A	水	加至 100		
	羟丙基淀粉磷酸盐; 水	1.0	1.0	1.0
	羟基苯乙酮	0.6	0.5	
	丙二醇		3.0	
	苯甲酸钠			0.5
	甘油	2.0	2.0	2.0
B	肉豆蔻酸异丙酯	2.0	2.0	2.0
	鲸蜡硬脂醇	2.0	2.0	2.0
	角鲨烷	2.0	2.0	2.0
	鲸蜡基磷酸钾	3.0	3.0	3.0
	椰油基甘油酯	5.5	5.5	5.5
	C12-15 烷基苯甲酸酯	4.0	4.0	4.0
	氢化椰油醇-甘油酯	4.0	4.0	4.0
	液体石蜡	3.0	3.0	3.0
C	生育酚	0.2	0.2	0.2
	糖类同分异构体; 水; 柠檬酸; 柠檬酸钠	1.0	1.0	1.0
	刺阿干树仁油	2.0	2.0	2.0
	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3

[0129] CC润肤霜o/w

相	INCI	重量%		
A	水	加至 100		
	丙二醇		4.0	4.0
	羟基苯乙酮	0.7	0.5	
	苯甲酸钠			0.4
B	微晶纤维素; 纤维素胶	2.0	2.0	2.0
C	甲氧基肉桂酸乙基己酯	10.0	10.0	10.0

[0131]

[0132]

	山嵛醇	4.0	4.0	4.0
	甘油肉豆蔻酸酯	4.0	4.0	4.0
	月桂酸异戊酯	14.0	14.0	14.0
	辛基十二烷醇	8.0	8.0	8.0
	二甲聚硅氧烷	4.0	4.0	4.0
	二氧化钛；水；甘油；苯氧乙醇；纤维素胶；聚丙烯酸钠	8.0	8.0	8.0
	CI77499；水；甘油；苯氧乙醇；纤维素胶；聚丙烯酸钠	0.25	0.25	0.25
	CI77491；水；甘油；苯氧乙醇；纤维素胶；聚丙烯酸钠	0.545	0.545	0.545
	CI77492；水；甘油；苯氧乙醇；纤维素胶；聚丙烯酸钠	2.2	2.2	2.2
	二氧化钛；二氧化硅；二甲聚硅氧烷	3.0	3.0	3.0
	鲸蜡基磷酸钾	3.0	3.0	3.0
D	DBO 水溶液	1-3	1-3	1-3