

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03801015.1

[51] Int. Cl.

A61K 8/30 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/46 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

C11D 3/48 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1289051C

[51] Int. Cl. (续)

C11D 1/14 (2006.01)

C11D 1/94 (2006.01)

A01N 31/16 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

[22] 申请日 2003.6.26 [21] 申请号 03801015.1

[30] 优先权

[32] 2002.7.10 [33] US [31] 10/192,449

[86] 国际申请 PCT/US2003/020206 2003.6.26

[87] 国际公布 WO2004/004677 英 2004.1.15

[85] 进入国家阶段日期 2004.3.9

[73] 专利权人 日晷公司

地址 美国亚利桑那州

[72] 发明人 P·E·小塞茨 A·L·瓦戈纳

P·S·福克斯 T·J·泰勒

审查员 丁伟

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 谭明胜

权利要求书 2 页 说明书 87 页

[54] 发明名称

具有增强的将局部活性化合物沉积在表面上
的作用的组合物

[57] 摘要

本发明公开了具有增强效能的局部活性组合物。所述组合物包含局部活性化合物、阴离子表面活性剂、含羟基溶剂、水溶助长剂、任选的辅表面活性剂和水，其中所述组合物的局部活性化合物的百分饱和度至少为 25%。所述组合物展现出快速和有效的局部效果，并且有效沉积所述局部活性组合物而产生有效的残留作用。

1. 一种局部活性组合物，所述组合物包括：

(a) 0.001-5%重量的局部活性化合物；

5 (b) 0.1-15%重量的阴离子表面活性剂；

(c) 0.5-35%重量的水溶助长剂；

(d) 0.5-25%重量的水溶性含羟基溶剂；

(e) 0%到 5%重量的辅表面活性剂，所述辅表面活性剂选自非离子表面活性剂、两性表面活性剂及其混合物；和

10 (f) 水，

其中所述局部活性化合物在室温下测定时以至少 50%的饱和浓度存在于所述组合物中；所述局部活性化合物是水不溶性的，并且选自去头屑剂、防晒剂、药剂、皮肤调理剂、头发调理剂、维生素、润肤剂、抗氧化剂、香料、抗粉刺剂、皮肤保护剂、外用止痛剂、紫外光吸收剂及其混合物；在将一重量份的组合物用 0.33 到 3 重量份的水稀释后，在一小时内可观察到相分离。

15 2. 权利要求 1 的组合物，其中所述局部活性化合物以至少 75%的饱和浓度存在。

20 3. 权利要求 1 的组合物，所述组合物包括 0.01-1.5%重量的局部活性化合物。

4. 权利要求 1 的组合物，其中所述阴离子表面活性剂以占所述组合物 0.3-8%重量的量存在。

25 5. 权利要求 1 的组合物，其中所述阴离子表面活性剂包括 C₈-C₁₈ 烷基硫酸盐、C₈-C₁₈ 脂肪酸盐、具有一或两摩尔被乙氧基化的 C₈-C₁₈ 烷基醚硫酸盐、C₈-C₁₈ 氨基醇氧化物、C₈-C₁₈ 烷基肌氨酸盐、C₈-C₁₈ 磺基乙酸盐、C₈-C₁₈ 磺基琥珀酸盐、C₈-C₁₈ 烷基二苯醚二磺酸盐、C₈-C₁₈ 烷基碳酸盐、C₈-C₁₈ α-烯烃磺酸盐、磺酸甲酯盐和它们的混合物。

6. 权利要求 1 的组合物，其中所述水溶助长剂以 3-30%重量的量

存在。

7. 权利要求 1 的组合物，其中所述含羟基溶剂以 2-20%重量的量存在。

8. 权利要求 1 的组合物，其中所述含羟基溶剂包括醇、二元醇、
5 三元醇和它们的混合物。

9. 权利要求 1 的组合物，其中所述水溶助长剂选自枯烯磺酸钠、
枯烯磺酸铵、二甲苯磺酸铵、甲苯磺酸钾、甲苯磺酸钠、二甲苯磺酸
钠、甲苯磺酸、二甲苯磺酸、聚萘磺酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、甲基萘
磺酸钠、琥珀酸二钠和它们的混合物。

10. 权利要求 1 的组合物，所述组合物具有 5-8 的 pH 值。

11. 权利要求 1 的组合物，所述组合物包括 0.01-0.5%重量的非离
子表面活性剂、两性表面活性剂或它们的混合物。

12. 权利要求 1 的组合物，所述组合物包括 0.001-5.0%重量的水不
溶性局部活性化合物、5-15%二丙二醇、10-20%二甲苯磺酸钠、0.5-5%
15 月桂基硫酸铵和 0%到 5%椰油酰氨基甜菜碱。

13. 一种清洁表面和在所述表面上沉积局部活性化合物的方法，
所述方法包括让所述表面与权利要求 1 的组合物接触，然后从所述表
面漂洗去所述组合物。

14. 权利要求 13 的方法，其中所述表面是哺乳动物的皮肤或头
20 发。

15. 权利要求 13 的方法，其中所述表面为硬的非生物物体表面。

具有增强的将局部活性化合物沉积在表面上的作用的组合物

5 相关申请的交叉参考

本申请是 2000 年 5 月 24 日提出的美国专利申请系列 09/578,020 号的部分连续申请，而后者是 1999 年 6 月 23 日提出的美国专利申请系列 09/338,654 号(现在是美国专利 6,107,261)的连续申请。

10 发明领域

本发明涉及组合物，特别是个人护理组合物，具有改善的将局部活性化合物沉积在表面如皮肤或头发上的能力。更具体地说，本发明涉及一种包括局部活性化合物、主表面活性剂、水溶助长剂、含羟基溶剂、任选的辅表面活性剂和其它任选的组分的组合物。所述局部活性化合物包括杀菌剂、防晒剂、维生素、医药、香料、抗氧化剂、调理剂、润肤剂等。所述局部活性化合物一般不溶于水，并且所述组合物能比目前的商品组合物更有效地将局部活性化合物沉积在表面上。

20 发明背景

对于许多个人护理用品来说，不仅需要提供消费者清洁皮肤和头发的基本功能，而且要沉积提供预定效能的局部活性化合物。人们研究既要清洁皮肤或其它表面诸如头发、衣服或硬表面又要同时沉积局部活性化合物的矛盾问题已有数十年。最近的文献表明同时清洁和沉积局部活性成分仍是个棘手的问题，例如参见美国专利 5,885,948 号； 6,080,707 号和 6,080,708 号。

当考虑局部活性化合物的高费用时，就更需要能有效沉积局部活性化合物的清洁组合物，因为目前的组合物中大部分这些昂贵的化合物被浪费掉。此外，特定的局部活性化合物象抗菌剂可提供快

速作用和残留效用。快速作用抗菌剂的价值是明显的，抗菌剂的残留效用公开于通过引用并入本文的 WO98/55095 和美国专利 6,113,933 号。

局部活性化合物包括抗菌剂、防晒剂、维生素、医药、香料、
5 抗氧化剂、调理剂、润肤剂和其它护发和护肤成分等多种物质。许多这些化合物较难溶于水。目前的组合物一般靠表面活性剂系统对活性化合物的加溶作用来溶解。其它系统则通过乳化活性油滴进行分散。

除非活性化合物以非常高水平的饱和度存在于组合物中，或者
10 活性化合物被化学和/或物理改性而增强沉积，否则表面活性剂加溶的活性化合物不能有效沉积。但是，因为费用和法规方面的限制，采用常规表面活性剂系统获得的活性化合物的高水平饱和度在实践中受到限制。例如，含 15% 月桂基硫酸铵的组合物可能需要约 3% 玉洁纯来形成饱和体系。因为玉洁纯的费用高，这种组合物对于商品化将会太昂贵。活性化合物的物理/化学改性尽管可能增强沉积，但可能不符需要，因为对于已经很昂贵的成分又增加了费用，和/或需要对改性的活性化合物再次进行审批和测试。
15

分散体型乳状液组合物一般通过稀释沉积操作，并且具有较好沉积活性化合物的潜力。但是这种类型的组合物具有局限。例如，
20 典型的组合物是粘稠的分散体，不能用于某些给料器(例如自动起泡泵)。此外，当某些活性化合物为较大疏水液滴形式或溶解于载体油时，在皮肤、头发或其它表面上可能不具生物利用性。

增强沉积的其它方法包括加入通过助沉积作用增强活性化合物坚固度的某些物质，即粘合到皮肤或头发上并增强活性成分沉积的
25 “沉积助剂”。当活性化合物/沉积助剂复合物接触皮肤或头发时，这种方法也具有降低生物利用度的局限性，因为活性化合物可能不易于扩散到作用部位和/或可能不能在所处理的表面上均匀分布。

虽然不受理论的束缚，但是相信本发明结合了增强活性化合物沉积的两个原理。第一个原理是使用高热力学活性(即高百分比饱和

度)来增强活性化合物沉积在表面的倾向。Allawalla 等, J. Amer. Pharmaceut., Assn., XLII, 267-274 页(1953)公开了抗菌剂活性的这种因子的重要性。事实上, 正如此中所述的那样, 热力学活性也是增强其它活性化合物沉积的重要因子。

5 增强沉积的第二个原理是本发明的组合物经稀释释放出活性化合物的令人惊异和独特的性质。虽然含活性化合物、阴离子表面活性剂、水溶助长剂、含羟基溶剂、任选的辅表面活性剂和其它任选成分的新组合物形成了透明、流动、相稳定的组合物, 但是所述组合物一旦用水稀释就变得不稳定, 并且以高效方式将活性化合物沉积到表面。这种类型的形为与通常在稀释后保持稳定的典型加溶活性体系形成鲜明对比。沉积的机理也不同于现有技术公开的组合物的稀释沉积, 因为本发明的组合物不含通常存在于乳状液体系中的分散油滴。

15 本领域技术人员评价了各种不同的增强局部活性化合物在皮肤和头发上沉积的方法。这些清洁表面并在表面上沉积局部活性化合物的不同方法的综述小结于下面。可以看出与现有技术比较, 本发明的组合物具有新颖性和非显而易见性。

本发明的组合物包括但不限于护肤组合物、护发组合物、硬表面清洁组合物和易于清洁和/或处理表面的类似组合物。

20 本发明公开主要涉及抗菌组合物, 但也应用于其它含局部活性化合物的组合物。

抗菌个人护理组合物为本领域技术人员所熟悉。特别有用的是抗菌清洁组合物, 通常用于清洁皮肤和杀灭细菌和其它存在于皮肤、特别是用户手、臂和脸上的微生物。

25 抗菌组合物通常用于健康护理业、食品服务业、肉加工业和个人消费者用于私人部位。抗菌组合物的广泛使用表明消费者非常重视对皮肤上的细菌和其它微生物种群的控制。但是, 重要的是抗菌组合物在提供微生物种群快速地实质性和广谱性降低的同时, 没有带来毒性和皮肤刺激性的问题。

具体地说，抗菌清洁组合物一般包含在水性载体中的活性抗菌剂、表面活性剂和各种其它成分如染料、香料、pH 调节剂、增稠剂、皮肤调理剂等。已有几种不同类型的抗菌剂用于抗菌清洁组合物。
抗菌剂的例子包括双胍（如双氯苯双胍己烷二葡萄糖酸酯）、二苯基化
5 合物、苯甲醇、三卤代 N-碳酸苯胺、季铵化合物、乙氧基化酚和酚类化合物，诸如卤代的酚化合物，如 PCMX(即对氯间二甲苯酚)和玉洁纯（即 2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚）。目前基于这种抗菌剂的抗菌组合物展现出宽范围的抗菌活性，取决于被控制的微生物和具体的抗菌组合物，抗菌活性从低到高。

10 然而大部分商品抗菌组合物通常提供低到中度的抗菌活性。抗菌活性针对广谱微生物，包括革兰氏阳性和革兰氏阴性微生物进行评价。抗菌组合物提供的细菌种群的对数降低率或百分降低率与抗菌活性相关。通常对于 15 秒到 5 分钟的具体接触时间来说，最优先
3-5 的对数降低率，优先 1-3 的对数降低率，而低于 1 的对数降低率
15 则不太理想。因此，高度优先的抗菌组合物在短的接触时间内具有 3-5 的对数降低率。现有技术公开说明了提供这种抗菌组合物所完成的工作，但迄今未能提供消费者所需的对微生物快速、宽范围的控制。

应指出在 4 和 9 的 pH 下已经获得了高的对数降低率，但是这种
20 对数降低率至少部分归功于这种较极端的 pH 值。具有这种 pH 的组合物可能刺激皮肤和其他表面，并因此一般应避免。使用具有约 5-8、特别是约 6-8 的中性 pH 的抗菌组合物来获得高对数降低率一直以来几乎难到不可能实现。

例如，WO98/01110 公开了包括玉洁纯、表面活性剂、溶剂、鳌合剂、增稠剂、缓冲剂和水的组合物。WO98/01110 提出通过减少
25 表面活性剂的量来降低皮肤刺激。

Fendler 等人的 U. S. 5,635,462 公开了包括 PCMX 和选择的表面活性剂的组合物。所公开的组合物不含阴离子表面活性剂和非离子表面活性剂。

W097/46218 和 W096/06152 公开了基于玉洁纯、有机酸或盐、水溶助长剂和含羟基溶剂的组合物。

EP 0 505 935 公开了含 PCMX 连同非离子和阴离子表面活性剂(特别是非离子嵌段共聚物表面活性剂)的组合物。

5 WO 95/32705 公开了一种可与抗菌化合物如玉洁纯组合的温和表面活性剂。

WO 95/09605 公开了含阴离子表面活性剂和烷基聚糖昔表面活性剂的抗菌组合物。

10 WO 98/55096 公开了具有用含活性抗菌剂、阴离子表面活性剂、酸和水的抗菌组合物浸渍的多孔片材的抗菌擦拭纸，其中所述组合物具有约 3.0-6.0 的 pH。

N. A. Allawala 等人在 J. Amer. Pharm. ASSOC--SCI. Ed., XLII 卷, 5 期, 267-275 页(1953) 讨论了与表面活性剂组合的活性抗菌剂的抗菌活性。

15 A. G. Mitchell 在 J. Pharm. Pharmacol., 16 卷, 533-537 页(1964) 公开了展现出抗菌活性的含 PCMX 和非离子表面活性剂的组合物。在 Mitchell 文献中公开的组合物在至少 47 分钟接触时间才展现出抗菌活性，因此该组合物并不高度有效。

20 现有技术公开没有解决在抗菌组合物中的组成成分提供细菌控制的问题。现有技术组合物也没有在约 5-8、特别是约 6-8 的中性 pH 下提供有效、快速和广谱的细菌控制。

由于抗菌剂的性质和表面活性剂对抗菌剂的影响，一直难以获得有效的抗菌组合物。例如，几种活性抗菌剂(如酚)具有极低的水溶解度，例如玉洁纯在水中的溶解度为约 5-10 ppm。抗菌剂的溶解度 25 通过向组合物加入表面活性剂来提高。但是，抗菌剂溶解度的提高以及由此带来的抗菌剂在组合物中量的增加并不按需要提高抗菌功效。

不受任何特殊理论的束缚，理论上表面活性剂的加入提高了抗菌剂溶解度，但是通常也降低了抗菌剂的利用度，因为高于表面活

性剂的临界胶束浓度时，水中的表面活性剂形成胶束。不同表面活性剂的临界胶束浓度不同。胶束的形成是重要的，因为胶束具有吸引和加溶抗菌剂的亲脂区域，并由此使抗菌剂无法立即接触细菌，由此无法在短时间(即一分钟或以下)控制细菌。

5 加溶于表面活性剂胶束中的抗菌剂可控制细菌，但是需要较长的时间。如果抗菌剂游离于水溶液中，不受表面活性剂胶束束缚(即被活化)，那么它就吸附在细菌的亲脂膜上并快速起作用。如果抗菌剂束缚在表面活性剂胶束中(即未活化)，那么抗菌剂只是缓慢起效，并且不能在清洁皮肤的时间内起作用。

10 此外，加溶于胶束中的抗菌剂在冲洗过程中易从皮肤洗掉，不能有效地沉积在皮肤上提供残留抗菌效用。相反，抗菌剂被洗掉和浪费掉。本发明致力于提高局部活性化合物如抗菌剂的沉积作用。

15 正如前面所讨论的那样，以前的研究人员使用了各种方法来改善局部活性化合物在表面上的沉积。一种方法是化学改性局部活性化合物，而这并不是实际可行解决化合物沉积的方法。其他研究人员考虑了经处理表面的性质。但是，商业实用的组合物应可用于各种表面。

其他研究人员使用了水溶性阳离子聚合物作为局部活性化合物的沉积助剂。参见美国专利 3,489,686; 3,580,853 ;和 3,723,325 号，
20 这些专利公开了使用聚乙烯亚胺和聚乙烯亚胺与环氧乙烷或环氧丙烷的反应产物、季铵取代的纤维素衍生物和由四亚乙基五胺和表氯醇形成的聚合物。涉及使用局部活性化合物的沉积助剂的其他专利和申请包括 WO99/66886; 美国专利 3,726,815; 3,875,071; 4,894,220; 6,057,275; 和 6,126,954; WO99/63965; WO/33807; WO99/63953。

25 还有其他研究人员致力于局部活性化合物的稀释沉积的研究。对许多商业可得的“二合一”调理香波来说，这被认为是主要的沉积机制。稀释沉积涉及在组合物中使用局部活性化合物，它在存贮和施用到头发上时是相稳定的，但是在漂洗时就变得相不稳定和分离。漂洗时另加到组合物的水引起相分离和油相(包含局部活性化合

物)在头发上的沉积。与稀释沉积相关的专利的例子包括EP 0 552 024; WO99/32079; WO99/53889; 美国专利 5,981,465; 6,051,546; 和 5,928,632; WO01/01949; WO99/26585; WO99/13854; WO99/62477; WO00/43984 和 WO00/25739。

5 用于增强局部活性化合物沉积的其他方法包括在组合物中改变表面活性剂的量和类型，将局部活性化合物包夹在聚合物基体中，使用分开的清洁和治疗组合物，使用擦布施加局部活性化合物和利用静电喷涂或利用液晶。这些方法公开于美国专利 5,409,695 和 5,814,323; WO00/64406; EP0,573,229; WO/00170; WO99/55303; 10 WO99/13861; WO99/21532; WO99/12519; WO01/12138 和 WO01/13871 中。

因此，存在着对能在短时间内起高效力，以及能将局部活性化合物有效沉积在一表面而提供残留效果的局部活性组合物的需要。本发明涉及这种组合物，包括抗菌组合物、护肤组合物和护发组合物。
15

发明概述

本发明涉及局部活性组合物，所述组合物提供(a)局部活性化合物的快速和实质性的效果，和(b) 局部活性化合物在一表面的有效沉积而获得残留效果。具体地说，本发明涉及含局部活性化合物的局部活性组合物，其中(a) 所述局部活性化合物存在于连续相中(与存在于胶束中的情况相反)，在室温下测量时，其量至少达 25%的饱和度，(b) 在一分钟内提供实质性的有益效果，例如革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌的显著减少，和(c) 有效将局部活性化合物沉积在所处理的表面而获得残留效果。
20
25

所以，本发明的一个方面是提供一种在清洁和/或漂洗步骤时增强了局部活性化合物在表面上沉积的局部活性组合物。更具体的说，本发明涉及包含局部活性化合物、主表面活性剂、水溶助长剂、含羟基溶剂、任选的辅表面活性剂、其他任选的成分和水的局部活性

组合物。

因此，本发明的一个方面提供一种液态的局部活性组合物，所述组合物包括：

- (a) 约 0.001-5%重量的局部活性化合物；
- 5 (b) 约 0.1-15%重量的阴离子表面活性剂；
- (c) 约 0.5-35%重量的水溶助长剂；
- (d) 约 0.5-25%重量的水溶性含羟基溶剂；
- (e) 约 0-5%重量的选自非离子表面活性剂、两性表面活性剂和其混合物的辅表面活性剂；和
- 10 (f) 水。

所述局部活性化合物是一种向与所述组合物接触的表面提供有益作用的水不溶性化合物。所述局部活性化合物可以是例如抗菌剂、去头屑剂、防晒剂、医药、皮肤调理剂或头发调理剂、维生素、润肤剂、抗氧化剂、香料和其他皮肤和头发护理化合物。

15 本发明的另一方面提供一种局部活性组合物，所述组合物包括约 0.001-5%的水不溶性局部活性化合物，约 5-15%二丙二醇，约 10-20%二甲苯磺酸钠、约 0.5-5 月桂基硫酸铵和 0%到约 5%椰油酰氨基丙基甜菜碱。

20 本发明的再一方面提供基于本发明的局部活性组合物的消费品，例如皮肤清洁剂、调理香波、去头皮屑香波、body splash、局部用医药、外科用擦洗剂、伤口护理剂、洗手胶、消毒剂、漱口剂、爱畜用洗净剂、硬表面清洁剂和其他皮肤和头发护理组合物。

25 本发明的另一方面提供一种快速降低动物组织(包括人组织)上革兰氏阳性和/或革兰氏阴性细菌种群和在组织上沉积大量抗菌剂以提供残留的对细菌作用的方法，所述方法通过用本发明的抗菌组合物与所述组织接触足够时间，如约 15 秒到 5 分钟来将细菌水平降低到所需水平。

本发明的种种新方面和优点在下面优选实施方案的非限定性详细描述中说明。

优选实施方案的详细说明

掺入了局部活性化合物的个人护理品已经使用多年。自从引入这些个人护理品以来，已经申请了许多关于这些产品的专利保护要求，这些产品提供了由存在于组合物中的局部活性化合物(如抗菌剂)所产生的功效。为使抗菌组合物达到最有效，抗菌组合物应在尽可能短的时间提供对广谱有机体的高对数降低率，并且还沉积在皮肤上以提供残留抗菌作用。这种抗菌剂和其它局部活性化合物的快速作用和残留作用的双重功能在水基组合物上难以获得，所述水基组合物施加到皮肤后在较短的时间内就被洗掉。

如前所述，商品液体抗菌皂组合物的时间杀灭效能(time kill efficacy)，即杀灭细菌速率只是勉强够格。表1小结了几种商品的时间杀灭效能，其中各种商品均含有约0.2-0.3%重量的玉洁纯(一种抗菌剂)。

表1. 商品液体洗手皂的时间杀灭效能

产品	有机体 (接触1分钟后的对数降低率)		
	革兰氏阳性金黄色葡萄球菌(Gram Positive S. Aureus)	革兰氏阴性大肠杆菌(Gram negative E. Coli)	革兰氏阴性肺炎杆菌(Gram negative K. Pneum)
商品A	1.39	0.00	0.04
商品B	2.20	0.00	0.01
商品C	1.85	0.00	0.00

目前的产品特别缺乏对抗与人类健康密切相关的革兰氏阴性细菌如大肠杆菌的效能。因此本发明一方面涉及具有极高广谱抗菌效能(通过细菌的快速杀灭率(即时间杀灭率)衡量，其与持久杀灭率或残留杀灭率不同)的抗菌组合物。

此外，如前所述，商品清洁组合物的局部活性化合物的沉积仅是勉强合格。一般来说，98%或以上所施用的局部活性化合物在施用时被浪费。因此，存在着改善这些组合物中这类昂贵活性化合物的沉积的需要。所以，本发明还提供由局部活性化合物所带来的残留晚用，尽管其在组合物中的混入量较低。

与现有技术组合物相比，本发明的抗菌组合物提供了明显改善的时间杀灭效能。这种改善的时间杀灭率的基础在于发现活性试剂的抗菌效能可能与试剂接近微生物的活性部位的速率相关。决定活性试剂传送到作用部位速率的驱动力是试剂的作用部位和外部水相之间的化学势的差异。换句话说，活性试剂的微生物活性正比于其在外相的热力学活性。因此，就抗菌效能来说，热力学活性(相对于浓度)是更重要的变量。正如下面更全面讨论的那样，可方便地将热力学活性与组合物的连续水相中活性抗菌剂的百分饱和度相关。

许多化合物在水溶液中具有随温度不同而异的溶解度极限，
10 称为“饱和浓度”。在饱和浓度以上，化合物从溶液沉淀出来。百分饱和度是测得的溶液的浓度除以饱和浓度得到的值。水溶液中化合物的浓度可通过加入化合物(如表面活性剂)升高到超过水中的饱和浓度。表面活性剂不仅提高化合物在组合物的连续水相中的溶解度，而且形成胶束，并可将化合物加溶于胶束中。

15 在任何组合物(包括含表面活性剂的组合物)中的活性抗菌剂的百分饱和度可理想地表达为：

$$\% \text{饱和度} = [C/C_s] \times 100$$

其中 C 为组合物中的抗菌剂浓度，Cs 为室温下抗菌剂在组合物中的饱和浓度。虽然不希望受任何理论的束缚，但是设想含表面活性剂
20 组合物的连续水相与所述组合物的胶束假相平衡，还有任何溶解的物质诸如抗菌活性试剂按照分配律在水连续相和胶束假相间分布。因此，溶解于含表面活性剂的组合物中的抗菌活性试剂的百分饱和度、或者是相对热力学活性或相对化学势在组合物的各处均相同。因此，术语“在组合物中”、“在组合物的水连续相中”和“在组合物的胶束假相中”的抗菌剂的百分饱和度可互换，并且用于整篇
25 发明公开中。

当组合物和目标有机体间活性抗菌剂的热力学活性差异最大时(即组合物含更“饱和”的活性成分时)，获得最大的抗菌效能。影响抗菌活性的第二个因子是存在于组合物中的可利用的抗菌剂总量，

可被看作是“临界剂量”。已经发现在同等热力学活性下，在组合物的连续水相中活性试剂的总量极大地影响获得所需水平抗菌效能的时间。因此，影响组合物中活性试剂抗菌效能的两个关键因子是：(1)由其热力学活性决定的有效性，即在组合物的连续水相中的百分饱和度，和(2)在溶液中有效活性试剂的总量。

在抗菌清洁组合物中一种重要的成分是用作加溶剂、清洁剂和发泡剂的表面活性剂。表面活性剂影响抗菌剂在溶液中的百分饱和度，或者更重要的是，影响活性试剂在组合物的连续水相中的百分饱和度。这种影响可由当微水溶性抗菌剂溶于表面活性剂水溶液中时，其在水(即连续)相和胶束假相间分布来解释。对于在水中具有超低溶解度的抗菌剂(如玉洁纯)来说，其分布强烈地向胶束移动(即绝大部分的玉洁纯分子存在于表面活性剂胶束中，而非水相中)。

表面活性剂与抗菌剂的比率直接决定存在于表面活性剂胶束中活性试剂的量，其反过来影响活性试剂在连续水相中的百分饱和度。已经发现随着表面活性剂:活性试剂比率增高，相对于活性分子，胶束的数目也增加，随该比率升高，胶束中活性试剂的饱和度成比例地降低。因为在连续相中的活性试剂与在胶束假相中的活性试剂平衡，随着胶束相中抗菌剂饱和度的下降，抗菌剂在连续相中的饱和度也下降。反之亦然。加溶于胶束假相中的活性试剂并不能立即与微生物接触，组合物的抗菌活性由连续水相中活性试剂的百分饱和度决定。但是，存在于表面活性剂胶束中的活性试剂可用作活性试剂的储备，作为连续水相中活性试剂消耗的补充。

概括地说，在连续水相中抗菌剂的热力学活性或百分饱和度促进了抗菌活性。此外，有效活性试剂的总量决定效能的最大程度。在活性试剂通过表面活性剂加溶的组合物中，存在于表面活性剂胶束中的活性试剂不能直接有效地提供抗菌活性。对这种组合物来说，组合物中活性试剂的百分饱和度或者组合物连续水相中活性试剂的百分饱和度决定抗菌效能。

本发明的组合物是改善了快速效用和残留效用方面效力的局部

活性组合物。正如下面实施方案中所举例说明，本发明的局部活性组合物包括：(a) 约 0.001-5%重量的局部活性化合物；(b) 约 0.1-15%重量的阴离子表面活性剂；(c) 约 0.5-35%重量的水溶助长剂；(d) 约 0.5-25%重量的水溶性含羟基溶剂；(e) 0%到约 5%重量的选自非离子表面活性剂、两性表面活性剂和它们的混合物的辅表面活性剂；
5 和(f) 水。在室温下测量时，所述组合物中局部活性化合物在连续水相助的百分饱和度至少为约 25%。本发明的抗菌组合物在与革兰氏阳性细菌接触 30 秒钟后展现出至少约 2 的对数降低率。在与革兰氏阴性细菌接触 30 秒钟后展现出至少约 2.5 的对数降低率。

10 除提供快速和有效的效用外，还需要提供残留的局部效用。为获得残留活性，局部活性化合物必须在将组合物施加到皮肤至从皮肤上清洗掉的短时间内沉积在皮肤上。重要的还需将各种局部活性化合物如医药、抗菌剂、调理剂、香料等在从皮肤上漂洗掉组合物前有效沉积在皮肤上。

15 因此，本发明涉及能有效和快速地将局部活性化合物沉积在清洁的表面上的局部活性组合物。下表列出了比较商品与本发明组合物的实例的沉积试验结果。所述组合物包含作为水不溶性局部活性化合物的玉洁纯(TCS)。

20 从这些试验结果可以看出，在局部活性化合物的沉积方面，本发明的组合物具有优于商品的效能。

沉积液体洗手皂中玉洁纯(TCS)的效率

样品	%TCS	残留在皮肤的 TCS 对施加剂量 ¹⁾ 的百分数(%)
试验 I		
商品 C (LD)	0.2	7.39
实施例 15D	0.2	26.95
样品	%TCS	相对沉积率 ¹⁾ (与商品 C 相比)
试验 II		
商品 A (PC)	1	5.80
商品 B (SX)	1	4.11
商品 C (LD)	0.2	1.00
实施例 14A	1	10.49
实施例 15C	0.3	11.37

1) 通过下面所述的猪皮沉积试验测定。

下面举例说明本发明重要的非限定性实施方案。具体地说，本
5 发明的组合物包括局部活性化合物、主表面活性剂、水溶助长剂、
含羟基溶剂、任选的辅表面活性剂和水。所述组合物还可包括后文
所公开的其他任选成分，如 pH 调节剂、染料和防腐剂。

下面是可包括在本发明的组合物中的各成分的非限定性说明。

1. 局部活性化合物

10 局部活性化合物以占组合物重量约 0.001-5%重量、优选约 0.01-
3%重量的量存在于本发明的组合物中。为获得本发明的所有优点，
所述局部活性化合物以占组合物约 0.05-2%重量的量存在。

15 所述局部活性组合物可以是立即可用的组合物，一般包含 0.001-
约 2%重量、优选 0.01-约 1.5%重量并最优先约 0.05-1%重量的局部
活性化合物。所述局部活性组合物也可配制浓缩物，在使用前用
1 到约 100 份水稀释成最终使用的组合物。浓缩组合物一般包含约 0.1
至最高可达约 5%重量的局部活性化合物。也可以预计在应用时，最
终使用的组合物中包含 2%重量以上的局部活性化合物。

20 如上所述，存在于组合物中的局部活性化合物的绝对量不如存
在于组合物中的局部活性化合物的有效量以及组合物快速和有效将

局部活性化合物沉积在受处理表面的能力那么重要。组合物中局部活性化合物的有效量和组合物沉积局部活性化合物的能力与组合物中表面活性剂种类、组合物中表面活性剂的量和组合物中任选成分的存在相关。

5 对于抗菌剂来说，为了在短时间如 15 到 60 秒钟获得所需的细菌杀灭效果，组合物的连续水相包含至少约 50%、优选至少约 70% 水中饱和浓度(在室温下测量)的抗菌剂。为了获得本发明的全部优点，所述连续水相具有约 95-100% 的抗菌剂饱和度。存在于连续水相中的抗菌剂的量可定义为在组合物中抗菌剂的总量，而不考虑存在于表面活性剂胶束中的抗菌剂的量。测定抗菌剂在组合物中的百分饱和度的方法将在后面公开。
10

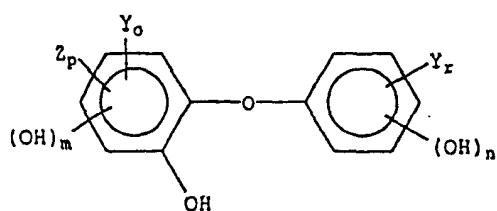
为获得所需的残留活性，将局部活性化合物快速有效地沉积在与本发明的组合物接触的表面上。

本发明的局部活性化合物包括但不限于抗菌剂、皮肤和头发调理剂、香料、去头屑剂、维生素、防晒剂、抗氧化剂、抗粉刺剂、
15 外用止痛药、护肤剂、消炎剂、局部麻醉剂、紫外光吸收剂和其他化妆和药用局部活性化合物。

所述局部活性化合物是水不溶性化合物。此中所用的术语“水不溶性”定义为在 25°C 和 1 大气压下化合物具有 2 克/100 毫升水或
20 以下的水溶解度，水溶解度低至约 1 ppm。

可用于本发明的局部活性化合物的一个实施方案是具有抗菌性质的水不溶性酚化合物，其例子有下面类型的化合物：

2-羟基二苯基化合物：



25

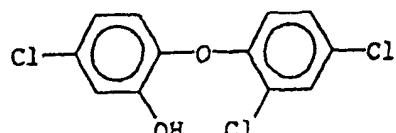
式中 Y 为氯或溴，Z 为 SO₂H 或 C₁₋₄ 烷基，r 为 0 到 3，o 为 0

到 3, p 为 0 或 1, m 为 0 或 1, n 为 0 或 1。

在优选的实施方案中, Y 为氯或溴, m 为 0, n 为 0 或 1, o 为 1 或 2, r 为 1 或 2, p 为 0.

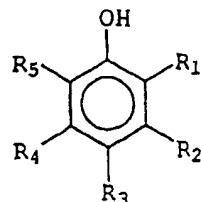
在特别优选的实施方案中, Y 为氯, m 为 0, n 为 0, o 为 1, r 5 为 2, p 为 0.

一种特别有用的 2-羟基二苯基化合物具有下面结构:



其俗名为玉洁纯, 并且可以 IRGASAN DP300 的商品名购自 Ciba Specialty Chemicals Corp., Greensboro, NC。另一种有用的 2-羟基二 10 苯基化合物是 2,2'-二羟基-5,5'-二溴-二苯基醚。

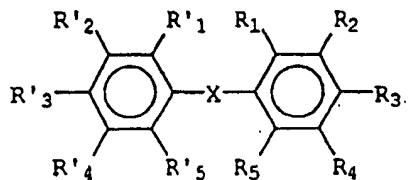
酚衍生物



式中 R₁ 为氢、羟基、C₁₋₄烷基、氯、硝基、苯基或苄基; R₂ 为氢、羟基、C₁₋₆烷基或卤基; R₃ 为氢、C₁₋₆烷基、羟基、氯、硝基, 或碱 15 金属盐或铵盐形式的硫; R₄ 为氢或甲基, 并且 R₅ 为氢或硝基。卤基为溴基或优选氯基。

酚衍生物的具体例子包括但不限于氯酚(邻、间、对)、2,4-二氯苯酚、对硝基苯酚、2,4,6-三硝基苯酚、二甲苯酚、对氯间二甲苯酚、甲酚(邻-, 间-, 对-)、对氯间甲酚、邻苯二酚、间苯二酚、4-正己基间苯二酚、连苯三酚、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、对氯邻苄基苯酚、苯酚、4-乙基苯酚和 4-苯酚磺酸。其他酚衍生物可参见通过引用并入本文的 WO 98/55096。

二苯基化合物



式中 X 为硫或亚甲基, R₁ 和 R'₁ 为羟基, R₂、R'₂、R₃、R'₃、R₄、R'₄、R₅ 和 R'₅ 相互独立地为氢或卤基。二苯基化合物的具体非限定性例子有六氯酚、四氯酚、二氯酚、2,3-二羟基,5,5'-二氯二苯基硫醚、2,2'-二羟基-3,3',5,5'-四氯二苯基硫醚、2,2'-二羟基-3,5',5,5',6,6'-六氯二苯基硫醚和 3,3'-二溴-5,5'-二氯-2,2'-二羟基二苯基胺。其他二苯基化合物可参见通过引用并入本文的 WO95/55096。

同样，在本发明的组合物中可包括局部活性医药，如抗真菌药；抗细菌药；消炎化合物；局部麻醉剂；皮疹、皮肤病和皮炎药剂；和抗痒和减少刺激化合物。例如，止痛药如苯佐卡因、达克罗宁、库拉索芦荟等；麻醉剂如苦味酸氨基丁酯、利多卡因、赛罗卡因等；抗菌剂和消毒剂诸如多粘菌素 B 硫酸盐-杆菌肽、新霉素硫酸锌-氢化可的松、氯霉素、红霉素等；抗寄生虫药诸如林丹；消炎剂诸如二丙酸阿氯米松、戊酸倍他米松等；烧伤舒缓油膏诸如邻氨基对甲苯磺酰胺单乙酸盐等；脱色剂诸如莫诺苯宗；皮炎舒缓剂诸如活性甾体安西奈德、二氟拉松、氢化可的松等；杀真菌剂诸如布康唑 (butocouazole)、鲁普罗近、克霉唑等；牛皮癣、皮脂溢和杀疥螨药诸如蒽林、甲氧沙林、煤焦油、吡硫翁锌、水杨酸、硫磺等；甾族化合物诸如 2-(乙酰氧基)-9-氟-1',2',3',4'-四氢-11-羟基孕-1,4-二烯并[16,17-b]萘-3,20-二酮和 21-氯-9-氟-1',2',3',4'-四氢-11b-羟基孕-1,4-二烯并[16z,17-b]萘-3,20-二酮。任何能局部给药的其它药剂也能以足以实施其预期功能的量混入到本发明的组合物中。其它局部活性化合物列于通过引用并入本文的 Remington 的 Pharmaceutical Sciences, 第 17 版, Merck Publishing Co., Easton PA (1985), 773-791 页和 1054-1058 页 (后文简称为 Remington)。

所述局部活性化合物也可以是抗粉刺剂，诸如过氧化苯甲酰、

红霉素过氧化苯甲酰、克林霉素、5,7-二氯-8-羟基喹啉、水杨酸、硫磺等。

此外，所述局部活性化合物可以是防晒剂，诸如二苯甲酮-3、二苯甲酮-4、三羟基肉桂酸、单宁酸、尿酸、喹啉、二羟基萘甲酸、
5 邻氨基苯甲酸酯、甲氧基肉桂酸酯、对氨基苯甲酸、苯基苯并咪唑磺酸、二羟苯宗、4-二(羟丙基)氨基苯甲酸乙酯、氨基苯甲酸甘油酯、胡莫柳酯、邻氨基苯甲酸薄荷酯、奥克立林、甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸辛酯、羟苯甲酮、帕地马酯 O、红凡士林、4-甲基亚苄基莰酮、二苯甲酮-1、二苯甲酮-2、二苯甲酮-6、二苯甲酮-12、异丙基
10 二苯甲酰基甲烷、丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷、zotocrylene、西诺沙酯、二没食子酰三油酸酯、二苯甲酮-8、对氨基苯甲酸甘油酯、二羟丙基对氨基苯甲酸乙酯、二苯甲酮-4 等。其它防晒剂化合物列于通过引用并入本文的 CTFA Handbook 86 和 87 页。

另一类型的局部活性化合物包括外用止痛药，诸如苯甲醇、樟脑、杜松焦油、薄荷醇、水杨酸甲酯、苯酚和间苯二酚；
15 香料，诸如公开于附录 A 的化合物；
头发调理剂，诸如公开于附录 B 的化合物；
保湿剂，诸如氢醌、巯基丙酸、硫代乙二醇酸和硫代水杨酸；
皮肤保护剂，诸如尿囊素、炉甘石、可可脂、聚二甲基硅氧烷、
20 凡士林和鲨鱼肝油；
紫外光吸收剂，诸如公开于附录 C 的化合物；和

护肤剂，诸如公开于附录 D 的化合物。护肤剂的种类不受具体限制，只要其不会负面影响组合物的稳定性或效能。一种重要类型的护肤剂是润肤剂。润肤剂是帮助维持柔软、光滑和柔韧皮肤外观的化妆品成分。润肤剂通过保持在皮肤表面或在角质层中作为润滑剂、减少剥落和改善皮肤外观来起作用。

一般来说，护肤剂包括聚合物、蛋白质衍生物(例如衍生的水解小麦蛋白质)、乙氧基化脂肪醚和类似的护肤剂。例如，合适的护肤剂包括但不限于含具有 2 到约 18 个碳原子的脂族醇与含 8 到约 20

个碳原子的脂族或芳族羧酸缩合的酯，例如肉豆蔻酸异丙酯、油酸癸酯和异壬酸 cetaryl 酯。所述酯可以为线形，也可以分支。优选所述酯具有低于约 500 的分子量并且提供润肤剂性质。

其它护肤剂的非限定性例子包括但不限于聚乙二醇的甲基醚、
5 硬脂基聚甲基硅氧烷(methicone)、聚二甲基硅氧烷共聚醇、油酸脱水山梨醇酯、steareth-2、PEG-7 椰酸甘油酯、C₁₂-C₂₀ 醇、低芥酸菜籽油、月桂酸甘油酯、三聚甘油单硬脂酸酯、甘油单硬脂酸酯、PPG-2 羟乙基椰油酰胺、矿物油、凡士林和库拉索芦荟。上述的护肤剂可单独使用或混合使用。
10

2. 阴离子表面活性剂

除了局部活性化合物外，本发明也包含作为主表面活性剂的阴离子表面活性剂。所述阴离子表面活性剂以占组合物约 0.1-15% 重量、优选约 0.3-8% 重量的量存在。为获得本发明的全部优点，所述
15 组合物包含约 0.5-5% 重量的阴离子表面活性剂。

立即可用的组合物一般包含约 0.1-2% 重量、优选 0.3-1.5% 重量、最优选约 0.5-1% 重量的阴离子表面活性剂。适合于稀释的浓缩组合物一般包含大于约 2% 重量的阴离子表面活性剂。

存在于组合物中的阴离子表面活性剂的量与组合物中的局部活性化合物的量和种类以及表面活性剂的种类相关。确定表面活性剂的量从而使局部活性化合物的百分饱和度为至少约 25%，优选至少约 50% 并最优选至少约 75%。
20

所述局部活性组合物可以包含任何阴离子表面活性剂，其具有疏水部分，如包括约 8 到 30 个碳原子、特别是约 12 到 20 个碳原子
25 的碳链的阴离子表面活性剂，还具有亲水部分，诸如硫酸根、磺酸根、碳酸根、硫酸根或羧酸根。所述疏水碳链经常被酯化，诸如用环氧乙烷或环氧丙烷酯化而赋予阴离子表面活性剂特定物理性质，诸如升高的水溶性或降低的表面张力。

所以，合适的阴离子表面活性剂包括但不限于烷基硫酸盐、烷

基醚硫酸盐、烷基醚磺酸盐、烷基苯氧基聚氧乙烯乙醇的硫酸酯、 α -烯烃磺酸盐、 β -烷氧基烷烃磺酸盐、烷芳基磺酸盐、烷基甘油单酸酯硫酸盐、烷基甘油单酸酯磺酸盐、烷基碳酸盐、烷基醚羧酸盐、脂肪酸、磺基琥珀酸盐、肌氨酸盐、辛苯昔醇或壬苯醇醚磷酸盐、牛磺酸盐、脂肪氨基乙磺酸盐、脂肪酰胺聚氧乙烯硫酸盐、羟乙磺酸盐或它们的混合物。另外的阴离子表面活性剂列于通过引用并入本文的 McCutcheon 的 Emulsifiers and Detergents, 1993 Annuals, (后文称为 McCutcheon), McCutcheon Division, MC Publishing Co., Glen Rock, NJ, 263-266 页。多种其它阴离子表面活性剂和阴离子表面活性剂的类型公开于通过引用并入本文的 Laughlin 等人的美国专利 3,929,678 中。

阴离子表面活性剂的例子包括 C_8-C_{18} 烷基硫酸盐、 C_8-C_{18} 脂肪酸盐、具有一分子或两摩尔被乙氧基化的 C_8-C_{18} 烷基醚硫酸盐、 C_8-C_{18} 氨基醇氧化物、 C_8-C_{18} 烷基肌氨酸盐、 C_8-C_{18} 磺基乙酸盐、 C_8-C_{18} 磺基琥珀酸盐、 C_8-C_{18} 烷基二苯醚二磺酸盐、 C_8-C_{18} 烷基羧酸盐、 C_8-C_{18} α -烯烃磺酸盐、磺酸甲酯盐和它们的混合物。所述 C_8-C_{18} 烷基包含 8 到 18 个碳原子，并且可为直链(如月桂基)或支链(如 2-乙基己基)的形式。

所述阴离子表面活性剂的阳离子可以是碱金属(优选钠或钾)、铵、 C_1-C_4 烷基铵(单-、二-或三-)、或 C_1-C_3 链烷醇铵(单-、二-、或三-)。也可使用锂和碱土金属(如镁)，但是抗菌效能下降。

具体的表面活性剂包括但不限于月桂基硫酸盐、辛基硫酸盐、2-乙基己基硫酸盐、月桂胺氧化物、癸基硫酸盐、十三烷基硫酸盐、椰酸盐(cocoates)、月桂酰基肌氨酸盐、月桂基磺基琥珀酸盐、线性 C_{10} 二苯醚二磺酸盐、月桂基磺基琥珀酸盐、月桂基醚硫酸盐(1 和 2 摩尔环氧乙烷)、肉豆蔻基硫酸盐、油酸盐、硬脂酸盐、妥尔油酸盐、椰油胺氧化物、癸胺氧化物、肉豆蔻胺衍生物、蓖麻醇酸盐、鲸蜡基硫酸盐和类似的阴离子表面活性剂。

3. 含羟基溶剂和水溶助长剂

本发明也包含约 0.5-25%重量的含羟基溶剂和 0.5-35%重量的水溶助长剂。

优选的实施方案包含约 2-20%重量的含羟基溶剂和约 3-30%重量的水溶助长剂。最优选的实施方案包含约 5-15%重量的含羟基溶剂和约 5-25%重量的水溶助长剂。

此中定义的术语“含羟基溶剂”是含 1-6 个并一般是 1-3 个羟基的水溶性有机化合物。所以，术语“含羟基溶剂”包括水溶性醇和二醇。含羟基溶剂的具体例子包括但不限于甲醇、乙醇、异丙醇、正丁醇、正丙醇、乙二醇、丙二醇、二甘醇、二丙二醇、三丙二醇、己二醇、丁二醇、PEG-4 和类似的含羟基化合物。

水溶助长剂是一种具有增强其它化合物的水溶性能力的化合物。用于本发明的水溶助长剂不具有表面活性剂性质并且一般是短链烷基芳基磺酸盐。水溶助长剂的具体例子包括但不限于枯烯磺酸钠、枯烯磺酸铵、二甲苯磺酸铵、甲苯磺酸钾、甲苯磺酸钠、二甲苯磺酸钠、甲苯磺酸和二甲苯磺酸。其它有用的水溶助长剂包括聚萘磺酸钠、聚苯乙烯磺酸钠、甲基萘磺酸钠和琥珀酸二钠。

4. 载体

所述组合物的载体包括水。

5. 任选的成分

本发明的一种局部活性组合物也可包含本领域技术人员人们熟悉的任选的成分。

例如，所述组合物可包含作为辅表面活性剂的任选的非离子表面活性剂和两性表面活性剂。

所述组合物也可包含其它任选的成分，诸如染料和防腐剂，这些成分以足以实现其目标功能但不负面影响组合物效能的量存在。这种任选的成分一般各以占组合物约 0-5%重量并共占组合物约 0-

20%重量的量存在。

任选成分的类型包括但不限于非离子和/或两性辅表面活性剂、染料、pH 调节剂、增稠剂、粘度调节剂、缓冲剂、泡沫稳定剂、抗氧化剂、增泡剂、螯合剂、遮光剂和本领域技术人员熟悉的类似类型的任选成分。
5

任选成分的具体类型包括作为发泡剂和泡沫稳定剂的链烷醇酰胺；作为增稠剂的树胶和聚合物；作为缓冲剂的无机磷酸盐、硫酸盐和碳酸盐；作为螯合剂的 EDTA 和磷酸盐；和作为 pH 调节剂的酸和碱。

10 优选类型的碱性 pH 调节剂的例子有氨；单-、二-和三-烷基胺；单-、二-和三-链烷醇胺；碱金属和碱土金属氢氧化物；和它们的混合物。但是，碱性 pH 调节剂的种类不受限制，可使用任何本领域人们熟悉的碱性 pH 调节剂。碱性 pH 调节剂的具体的非限定性例子有氨；钠、钾和锂氢氧化物；单乙醇胺；三乙胺；异丙醇胺；二乙
15 醇胺；和三乙醇胺。

优选类型的酸性 pH 调节剂的例子有无机酸和多元羧酸。无机酸的非限定性例子有盐酸、硝酸、磷酸和硫酸。多元羧酸的非限定性例子有柠檬酸、乙二醇酸和乳酸。酸性 pH 调节剂的种类不受限制，可使用单独或组合的任何本领域已知的酸性 pH 调节剂。

20 提供组合物稠化、增泡和泡沫稳定的链烷醇酰胺可以包括但不限于椰油酰胺单乙醇胺(MEA)、椰油酰胺二乙醇胺(DEA)、大豆酰胺 DEA、月桂酰胺 DEA、油酰胺单异丙醇胺(MIPA)、硬脂酰胺 MEA、肉豆蔻酰胺 MEA、月桂酰胺 MEA、癸酰胺 DEA、蓖麻醇酰胺 DEA、肉豆蔻酰胺 DEA、硬脂酰胺 DEA、油酰胺 DEA、牛脂酰胺 DEA、
25 月桂酰胺单异丙醇胺(MIPA)、牛脂酰胺 MEA、异硬脂酰胺 DEA、异硬脂酰胺 MEA 和它们的混合物。

所述局部活性组合物可包含任选的非离子辅表面活性剂。一般来说，非离子表面活性剂具有一疏水基，诸如长链烷基或烷基化芳基和一包括足够数目(即 1 到约 30 个)乙氧基和/或丙氧基部分的亲水

链。非离子表面活性剂类型的例子包括乙氧基化烷基酚、乙氧基化和丙氧基化脂肪醇、甲基葡萄糖的聚乙二醇醚、脱水山梨醇的聚乙二醇醚、环氧乙烷环氧丙烷嵌段共聚物；脂肪(C₈-C₁₈)酸的乙氧基化酯、环氧乙烷和长链胺或酰胺的缩合产物和它们的混合物。

示例性的非离子表面活性剂包括但不限于甲基葡萄糖聚氧乙烯-10醚、PEG-20 甲基葡萄糖二硬脂酸酯、PEG-20 甲基葡萄糖倍半硬脂酸酯、C₁₁₋₁₅ pareth-20、十六烷基聚氧乙烯醚-8、十六烷基聚氧乙烯醚-12、dodoxynol-12、月桂基醚-15、PEG-20 蓖麻油、聚山梨酸酯20、steareth-20、聚氧乙烯-10 十六烷基醚、聚氧乙烯-10 十八烷基醚、聚氧乙烯-20 十六烷基醚、聚氧乙烯-10 油基醚、聚氧乙烯-20 油基醚、乙氧基化壬基苯酚、乙氧基化辛基苯酚、乙氧基化十二烷基苯酚或乙氧基化脂肪(C₆-C₂₂)醇，包括3到20个环氧乙烷部分；聚氧乙烯-20 异十六烷基醚、聚氧乙烯-23 甘油月桂酸酯、聚氧乙烯-20 甘油硬脂酸酯、PPG-10 甲基葡萄糖醚、PPG-20 甲基葡萄糖醚、聚氧乙烯-20 脱水山梨醇单酸酯、聚氧乙烯-80 蓖麻油、聚氧乙烯-15 十三烷基醚、聚氧乙烯-6 十三烷基醚、月桂基醚-2、月桂基醚-3、月桂基醚-4、PEG-3 蓖麻油、PEG 600 二油酸酯、PEG 400 二油酸酯和它们的混合物。

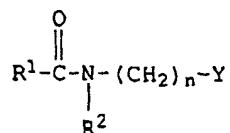
众多的其他非离子表面活性剂公开于 McCutcheon Division, MC Publishing CO., Glen Rock, NJ 出版的 McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, 1993 Annuals; 和 CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, 第四版, Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Washington, D. C. (1991) (后文称为 CTFA 词典)1-651 页和在 CTFA Handbook 第 86-94 页中, 所述文献通过引用并入本文。

除了任选的非离子辅表面活性剂外, 两性表面活性剂也可作为任选的辅表面活性剂用于局部活性组合物中。

两性表面活性剂可广义地描述成具有直链或支链的脂族基团的仲胺和叔胺的衍生物, 其中一个脂族取代基包含约8到18个碳原子并且至少一个脂族取代基包含阴离子水加溶基, 如羧基、磺酸根或

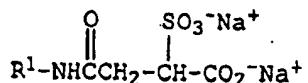
硫酸根。在所述范围内的化合物的例子有 3-十二烷基氨基丙酸钠、3-十二烷基氨基丙烷-1-磺酸钠、2-十二烷基氨基乙基硫酸钠、2-二甲基氨基十八烷酸钠、3-(N-羧甲基十二烷基氨基)丙烷-1-磺酸二钠、
 5 十八烷基亚氨基二乙酸二钠、1-羧甲基-2-十一烷基咪唑钠和 N,N-双(2-羟乙基)-2-硫酸根合-3-十二烷氧基丙胺钠。

更具体的说，一类两性表面活性剂包括具有下面通用结构式的肌氨酸盐和牛磺酸盐：

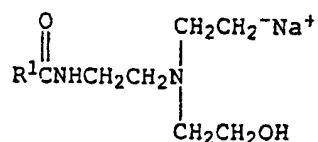


式中 R¹ 为 C₁₁-C₂₁ 烷基，R² 为氢或 C₁-C₂ 烷基，Y 为 CO₂M 或 SO₃M，
 10 M 为碱金属，n 为一个 1 到 3 的数。

另一类两性表面活性剂数具有下面结构式的酰胺磺基琥珀酸盐：

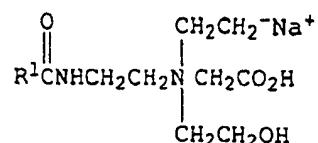


也可使用下面类型的两性表面活性剂：

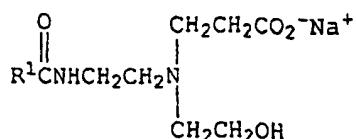


15

烷基(alko)两性甘氨酸盐

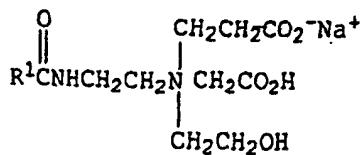


烷基两性羧基甘氨酸盐

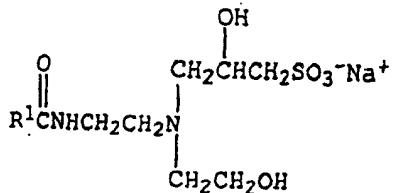


20

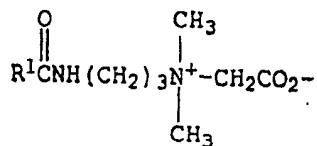
烷基两性丙酸盐



烷基两性羧基丙酸盐

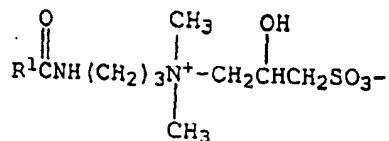


烷基两性丙基磺酸盐

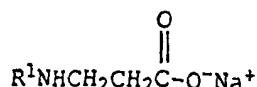


5

烷基酰氨基丙基甜菜碱

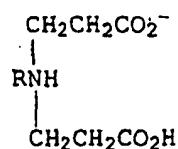


烷基酰氨基丙基羟磺基甜菜碱



10

烷基氨基丙酸盐



烷基亚氨基丙酸盐

另外类型的两性表面活性剂包括磷酸甜菜碱和亚磷酸甜菜碱。

- 用于本发明的两性表面活性剂的具体的非限定性例子有椰油 N-
15 甲基牛磺酸钠、油基 N-甲基牛磺酸钠、妥尔油酸 N-甲基牛磺酸钠、
棕榈酰基 N-甲基牛磺酸钠、椰油二甲基羧甲基甜菜碱、月桂基二甲

基羧甲基甜菜碱、月桂基二甲基羧乙基甜菜碱、鲸蜡基二甲基羧甲基甜菜碱、月桂基双-(2-羟乙基)-羧甲基甜菜碱、油基二甲基 γ -羧丙基甜菜碱、月桂基-双-(2-羟丙基)-羧乙基甜菜碱、椰油酰氨基二甲基丙基磺基甜菜碱、硬脂基酰氨基二甲基丙基磺基甜菜碱、月桂基酰氨基双(2-羟乙基)-丙基磺基甜菜碱、油酰胺 PEG-2 磺基琥珀酸二钠、TEA 油酰胺 PEG-2 磺基琥珀酸盐、油酰胺MEA 磺基琥珀酸二钠、油酰胺MIPA 磺基琥珀酸二钠、蓖麻油酰胺MEA 磺基琥珀酸二钠、十一碳烯酰胺MEA 磺基琥珀酸二钠、麦胚酰氨基MEA 磺基琥珀酸二钠、麦胚酰氨基PEG-2 磺基琥珀酸二钠、异硬脂酰胺MEA 磺基琥珀酸二钠、椰油两性甘氨酸盐、椰油两性羧基甘氨酸盐、月桂基两性甘氨酸盐、月桂基两性羧基甘氨酸盐、辛基两性羧基甘氨酸盐、椰油两性丙酸盐、椰油两性羧基丙酸盐、月桂基两性羧基丙酸盐、辛基两性羧基丙酸盐、二羟乙基牛脂甘氨酸盐、椰油酰氨基3-羟丙基磷酸甜菜碱二钠、月桂肉豆蔻酰氨基甘油基磷酸甜菜碱、月桂肉豆蔻酰氨基3-羟丙基磷酸甜菜碱二钠、月桂肉豆蔻酰氨基羧基3-羟丙基磷酸甜菜碱二钠、椰油酰氨基丙基亚磷酸甜菜碱一钠、月桂肉豆蔻酰氨基丙基亚磷酸甜菜碱一钠和它们的混合物。

此外，本发明的局部活性组合物并不依赖低 pH 或高 pH 来快速降低细菌种群。本发明的局部活性组合物可具有约 4-9 的 pH，但在该 pH 范围的两端，组合物会刺激皮肤或损伤与组合物接触的其他表面。因此，本发明的局部活性组合物优选具有约 5-8 并更优选约 6-8 的 pH。为获得本发明的全部优点，所述局部活性组合物具有约 6.5-7.5 的 pH。

为了证明本发明的局部活性组合物所提供的新的、出乎意料的结果，准备了下面的实施例和对比例，并且测定了所述组合物控制革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌的能力和在表面上沉积局部活性化合物的能力。下面各实施例中所列出的重量百分比代表存在于组合物中各成分的实际重量或活性物重量。所述组合物通过如本领域技术人员所知的方法和如下所述的方法将各成分共混合来制备。

下面材料在实施例中用作成分。各成分的来源和其略缩词小结如下：

- a) 烷基(线性)二苯醚二磺酸盐, Pilot Chemical Co, Santo Fe Springs, CA, CALFAX 10L-45 (活性物 = 45.5%),
- 5 b) 烷基多聚葡萄糖苷(APG), Henkel Corp., Hoboken, NJ, PLANTAREN 2000N UP (活性物 = 55.53%),
- c) α-烯烃磺酸盐(AOS), Stepan Chemical Co., Northfield, IL, BIOTERGE AS-40 (活性物 = 38.80%),
- d) 月桂基硫酸铵(ALS), Henkel Corp., STANDAPOL A (活性物水平 = 28.3%),
- 10 e) 二甲苯磺酸铵(AXS), Stepan Corp., STEPANATE AXS (活性物 = 40%),
- f) 椰油酰氨基丙基甜菜碱(CAPB), McIntyre Group, Ltd., Chicago, IL, MACKAM 35-HP (估计 30% 活性物甜菜碱),
- 15 g) 二丙二醇(DPG), Dow Chemical Co., Midland, MI,
- h) 月桂基醚磺基琥珀酸二钠(DSLScct), McIntyre Group, Ltd., MACKANATE EL (活性物 = 33.8%),
- i) 月桂基磺基琥珀酸二钠(DSLrylScct), McIntyre Group, Ltd., MACKANATE LO (活性物估计 = 40%),
- 20 j) DMDM 乙内酰脲(DMDM), MacIntyre Group, Ltd., MACKSTAT DM (约 55% 活性物),
- k) DowFax 水溶助长剂溶液(DFX), Dow Chemical Co., DowFax 水溶助长剂溶液(苯、1,1'-氧基双仲己基衍生物, 磺化钠盐)(活性物 = 45.7%),
- 25 l) 甘油(GLY), Henkel/Emery, Cincinnati, OH, Emery 916 Glycerine (99.7% CP/USP),
- m) 异丙醇(IPA), Fisher Scientific, Pittsburgh, PA, 2-丙醇, HPLC 级 A 451-4,
- n) 月桂胺氧化物(LAO), McIntyre Group, Ltd, MACKAMINE

- LO (活性物=30.55%),
- o) 液体香精(PF),
- 5 p) 月桂基硫酸锂(LLS), Henkel, TEXAPON LLS (活性物=28.8%),
- q) 月桂基硫酸镁(MLS), Stepan Chemical Co., STEPANOL MG (活性物 = 28.3%),
- r) 磺酸甲酯盐(MES), Stepan Chemical Co., ALPHA-STEP ML-40 (甲基-2 磺基月桂酸钠和 2-磺基月桂酸二钠)(活性物=36.47%),
- s) 单乙醇胺(MEA), Dow Chemical Co.,
- 10 t) 单乙醇胺月桂基硫酸盐(MEALS), Albright & Wilson, Cumbria, England, EMPICOL LQ 33/F (活性物 = 33%),
- u) 辛基苯酚乙氧基化物, 9-10 摩尔 EO (TX100), Union Carbide, TRITON-X 100,
- v) PEG-6ME, 聚乙二醇 300 甲基醚, 可以 MPEG 350 的商品名
15 购自 Dow Chemical Co., Midland, MI, (活性物估计为 100%),
- w) Poloxamer 338 (F108), BASF, Wyandotte, MI, PLURONIC F108 (活性物估计 100%),
- x) 椰油酸钾(KCO), McIntyre Group, Ltd., MACKAKET 40-K (活性物 = 38.4%) ,
- 20 y) 月桂酸钾(KL), 由月桂酸(Sigma, #L-4250, 活性物=99.8%)和氢氧化钾制备,
- z) 油酸钾(KO), Norman, Fox & Co., Vernon, CA, NORFOX KO (活性物约为 80%),
- aa) 丙二醇(PG), Dow Chemical Co., USP 级(活性物 = 99.96%),
- 25 bb) 2-乙基己基硫酸钠(S2EHS), Henkel, SULFOTEX OA (活性物 = 39.68%),
- cc) C₁₂-C₁₈ 硫酸钠(SC12-18S), Henkel, TEXAPON ZHC needles (活性物 = 90.95%),
- dd) 椰油两性乙酸钠(SCA), McIntyre Group, Ltd, MACKAM IC-

- 90 (活性物约 32%),
ee) 枯烯磺酸钠(SCS), Stepan Chemical Co., STEPANATE SCS
(活性物 = 44.6%),
ff) 呚基硫酸钠(SDecS), Henkel, SULFOTEX 110 (活性物 =
5 30.80%),
gg) 月桂酰基肌氨酸钠(SLSarc), Hampshire Chemical Co.,
Lexington, MA, HAMPOSYL L-30 724 型(活性物 = 29.9%),
hh) 月桂基醚硫酸钠, 1 摩尔 EO (SLES-1), Henkel,
STANDAPOL, ES-1 (活性物=25.40%),
10 ii) 月桂基醚硫酸钠, 2 摩尔 EO (SLES-1) , Henkel,
STANDAPOL, ES-2 (活性物=25.71%),
jj) 月桂基硫酸钠/十二烷基硫酸钠(SLS/SDS), BDH Biochemical,
BDH Ltd., Poole, England, (活性物 = 99.0%),
kk) 月桂基磺基乙酸钠(SLSA), Stepan Chemical Co.,
15 LAN THANOLLAL (活性物=72.65%),
ll) 辛基硫酸钠(SOS), Henkel, STANDAPOL LF, (活性物
=32.90%),
mm) NEODOX 23-4 的钠盐(NDX23-4), Shell Chemical Co., 源于
NEODOX 23-4, 一种具有 194 分子量链、4 摩尔 EO 和一个羧酸酯
20 基的化合物(活性物=94.2%),
nn) 十三烷基硫酸钠(SC13S), Rhodia, Parsippany, NJ,
RHODAPON TDS (活性物=24.65%),
oo) 二甲苯磺酸钠(SXS), Stepan Chemical Co., STEPANATE SXS
(活性物水平 = 40-42%),
25 pp) 玉洁纯(TCS), IRGASAN DP-300, Ciba Specialty Chemicals
Corp., Greensboro, NC (所用批的 GC 分析 = 99.8-99.9%活性 TCS;
mp=56.0-58.0 °C),
qq) 三乙醇胺月桂基硫酸盐(TEALS), Henkel, STANDAPOL T
(活性物=40.1%),

- rr) 三丙二醇(TPG), Dow Chemical Co., 二丙二醇,
ss) 水——除非另加说明, 否则所述水为实验室去离子(DI)水,
tt) 月桂酰胺 TEA (LDEA), McIntyre Group, Ltd., MACKERNIUM
L-10 (活性物 = 100%),
5 uu) 2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮(Bph-3), BASF Corp., Olive, NJ,
UVINUL M40 (活性物=100%),
vv) dl- α -生育酚乙酸盐(VitE-OAc), Roche Vitamins Inc.,
Parsippany, NJ, (活性物=100%); 和
ww) α -己基肉桂醛(AHCALD), Aldrich Chemical Co., Milwaukee,
10 WI (活性物=100%)。

下面方法用于实施例的制备和测试:

a) 抗菌剂产品的快速杀菌(时间杀灭率)活性测定。抗菌组合物的活性通过时间杀灭方法测定, 其中测定暴露于受试抗菌组合物的被试有机体的存活率与时间的函数关系。在该试验中, 组合物的等份稀释样品与已知种群的受试细菌在特定温度下接触特定的时间。
15 接触后, 将测试组合物中和, 从而中止组合物的抗菌活性。从原细菌数量计算百分降低率或对数降低率。一般来说, 时间杀灭方法为本领域技术人员所熟悉。

所述组合物可以 0-100% 的任何浓度测试。使用浓度的选择由各
20 研究者决定, 并且本领域技术人员可容易地决定适合的浓度。例如, 粘稠样品通常以 50% 的稀释率测定, 而非粘性样品不稀释。受试样品置于配有磁力搅拌棒的无菌的 250 ml 烧杯中, 并且按需要用无菌去离子水将样品定容到 100 mL。所有测试均平行测定三次, 综合结果并报告平均对数降低率。

25 接触时间的选择也由各研究者决定。可选择任何接触时间。典型的接触时间范围为 15 秒到 5 分钟, 一般是 30 秒钟到 1 分钟。接触温度也可以是任何温度, 通常是室温或约 25°C。

细菌悬浮液或测试接种物通过在合适的固体培养基(如琼脂)生长细菌培养物来制备。然后用无菌生理盐水从琼脂洗下细菌种群并将

细菌悬浮液的种群调节到约 10⁸ 菌落生成单位/毫升(cfu/ml)。

下表列出了用于下面测试的测试细菌培养液，其包括细菌的名称、ATCC(美国典型培养物保藏中心)保藏号和后面所用有机体名称的缩写。

5

有机体名称	ATCC 编号	缩写
金黄色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	6538	S. aureus.
大肠杆菌 (<i>Escherichia coli</i>)	11229	E. coli.
肺炎克氏杆菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	10031	K. pneum.
猪霍乱沙门氏菌 (<i>Salmonella choleraesuis</i>)	10708	S. choler.

金黄色葡萄球菌是革兰氏阳性菌，而大肠杆菌、肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌是革兰氏阴性菌。

将含测试组合物的烧杯置于水浴中(如果需要恒温)或置于磁力搅拌器上(如果需要实验室环境温度)。然后将样品与 1.0 ml 测试细菌悬浮液一起培养。将接种物与测试组合物搅拌预定的接触时间。当达到接触时间时，将 1.0 ml 测试组合物/细菌混合物转移到 9.0 ml 胨蛋白胨-组氨酸-吐温中和剂溶液(THT)中。然后十倍稀释到可计数范围。对于不同有机体稀释度可不同。在 TSA⁺板(TSA⁺是具卵磷脂和聚山梨酸酯 80 的 Trypticase Soy 琼脂)上一式三份进行选择稀释。然后将培养板保温 25±2 小时，并计数菌落幸存者的数目和计算百分降低率或对数降低率。除了用 THT 替代受试组合物外，进行如上所述的步骤测定对照物的计数(数量对照物)。通过标准微生物学方法分别将数量对照物和样品的板计数转变成 cfu/ml。

使用下式计算对数降低率：

$$\text{对数降低率} = \log_{10}(\text{数量对照物}) - \log_{10}(\text{存活试样})$$

下表将细菌种群的百分降低率转变成对数降低率：

%降低率	对数降低率
90	1
99	2
99.9	3
99.99	4
99.999	5

b) TCS 饱和水溶液的制备: 往配置有 3 英寸磁力搅棒的 4L 烧瓶中装入约 7.5 g TCS 和 3 升水。然后将烧瓶置于水浴中、搅拌并加热(40-45°C)至少 8 小时。将含所得的 TCS/水悬浮液的烧瓶从水浴取下，并将温热的悬浮液通过配有 Whatman #40 (5.5cm) 滤纸的 Coors #32-H 瓷布氏漏斗过滤。将过滤组件与一个两升真空过滤烧瓶连接，分批进行过滤。然后将滤液转移到另一个四升烧瓶中并让其冷却。一般来说，滤液在室温下存贮几天后形成细针形 TCS 结晶。

对于某些时间杀灭研究来说，将 TCS 溶液在研究前在室温下重 10 过滤。对于其它时间杀灭研究来说，允许少量结晶的 TCS 保留在测试容器中以确保温度变化时溶液仍为饱和。认为存在于时间杀灭试验容器中的 TCS 结晶不会影响试验结果，因为结晶 TCS 不能有效地对细菌起作用(即不能加溶)。

为了测定 TCS 在水溶液中的浓度，经过滤的样品(三个平行)通过 HPLC 分析。用于过滤所述溶液的装置为 Whatman AUTOVIAL®，具 0.45μm PTFE 膜和玻璃微纤维预滤器，编号 AV125UORG。采用在相同的 HPLC 运行的 TCS/IPA 标准物进行线性回归拟合(Microsoft EXCEL® 软件)，计算 TCS 浓度。

c) TCS/表面活性剂含水组合物的制备：向法国方烧瓶装入含不同浓度表面活性剂和 0.3% 重量 TCS 的溶液。搅拌混合物并加热(35-40°C)数小时直到 TCS 溶解。使用可变变压器控制的加热灯加温并用数字温度计监测溶液的温度。然后停止搅拌，将 TCS 晶种(约 1mg)加入到溶液中，并让混合物在约 20°C 下放置。几天内，在溶液容器的底部可观察到结晶，表明溶液中超过了 TCS 的最大溶解度。

25 通过使用一种实验设计测定几乎全部溶解 0.3% TCS 所需要的表

面活性剂的大致浓度，所述实验设计中，在一系列试样中表面活性剂的浓度以 2 的倍数顺序降低直到观察到在表面活性剂中 TCS 的大致饱和点。然后将浓度差降低至一半(饱和/刚好溶解)直到可测得接近 TCS 饱和点。TCS/表面活性剂组合物的饱和点可用少量(15-100mL)
5 样品有效地估计，但是获得可靠最终结果需要约 600-800 g 样品。所以初步范围用少量样品得到，最终浓度试样较大量的样品来测得。

d) 含 TCS 和溶剂或溶剂/水溶助长剂组合的组合物的制备：首先将 TCS 溶解在组合物所用的溶剂中。然后向 TCS/溶剂组合物加入水，接着加入约 1 mg TCS 晶种，并将得到的混合物在约 20 °C 静置直到结晶。在含溶剂、水溶助长剂和表面活性剂的组合物中，将 TCS 如上溶解于溶剂中，然后向 TCS/溶剂溶液加入水溶助长剂和表面活性剂。接着用水将得到的混合物稀释到批次总容量。如果需要，也进行 pH 调节。然后将混合物在室温下搅拌约 1 小时，加入晶种 TCS，如上静置混合物并形成结晶。同样使用上述 TCS 饱和点的测定(即减半表面活性剂浓度)。在文献中描述了测定最大添加剂浓度的方法，这些方法与上面的方法类似。例如，P. H. Elworthy 等人的“Solubilization by surface-active agents and its application in chemistry and biological sciences(表面活性剂的增溶作用及其在化形和生物科学中的应用)” Chapman and Hall, Ltd., London, 62-65 页(1968)描述了通过观察混合物的浑浊度进行接近饱和点的浓度的测定。使用类似技术，用来自配有光束聚焦配件的小闪光(即 MINI MAGLITE® AA, MAG Instruments, California, USA)的高强度光以直角观察样品。还使用该方法连同非常接近饱和的溶液来增强对在容器底部形成的少量结晶的观察。
20

e) 样品制备：所有样品的制备采用常用于配方开发实验室的设备和方法。所有百分比均基于各活性成分的重量计算。

f) 在各实施例表中配方说明：测试组合物的典型表格条目是“0.3TCS/5DPG/15SXS/0.75ALS.”。该条目定义为 0.3% 玉洁纯(TCS)、5% 二丙二醇(DPG)、15% 二甲苯磺酸钠(SXS)、0.75% 月桂基

硫酸铵(ALS)，配方的剩余物质是水(一般含占总重量 0.2%重量的柠檬酸盐/磷酸盐缓冲剂以使 pH 为约 6)。

g) 猪皮沉积试验：下面方法是如何测定各种受试组合物相对沉积效率的总说明。所用基材为猪皮，其在颜色和质地与人的皮肤相似，并且同样具有皮下脂肪层。猪皮是本领域技术人员熟悉的供沉积测试用的典型基材。首先将试样(0.03-3 g)称重到 16 mL 管瓶中。样品量根据测试的性质的不同而不同，就是说使用不同的方案来模拟从高稀释度到不稀释直接应用的不同使用环境。接着，用冲床将猪皮样品(Brennen Medical, Inc., Mediskin I-Zenoderm, S-106)切割成 3/8 英寸直径圆片。如果该方案需要向样品加入水，则在将圆片形猪皮暴露于样品前，向管瓶中的样品加入控制量的水。一般来说，水/样品混合物通过用连接到定时器的实验室旋涡搅拌器搅拌样品而分散 15 秒钟。然后加热 4 块猪皮片，再将管瓶搅拌 30 秒钟。然后将样品/水混合物用吸管排出，并将猪皮以同样方式用 3 × 3 mL 等份蒸馏水旋涡搅拌 30 秒钟进行漂洗。在最后一次漂洗中，用吸管小心去除剩余的泡沫。然后将猪皮用异丙醇萃取过夜，萃取液通过高压液相色谱(HPLC)分析所萃取的活性成分的量。在测试前进行对照/回收实验以保证异丙醇萃取过程可足够溶解猪皮片上已知量的活性化合物。

h) 稀释相稳定性试验：该试验测定各种受试组合物向受试基材沉积局部活性化合物的能力。它也证明本发明组合物和具加溶活性物的常规组合物稀释性能完全不同。所述试验通过用已知量的水稀释给定的组合物(一般 25:50、50:50、75:25，所有组合物:水比例均是重量/重量比例)，然后在一延长的时间段观察配制物来进行。稀释的样品保持在约 22-25°C。认为分离相(如浊度、结晶和/或沉淀)的出现表明活性化合物沉积。正如实施例所证实的那样，所述组合物一般在稀释后约 0.25-1 小时展现出相分离的信号。

i) 手掌前臂的沉积试验：在少量自愿试验者的手掌前臂上的三个部位进行活体沉积试验。将左臂和右臂上的部位分别标记为 L1、

L2、L3 和 R1、R2、R3。1 号位与腕部最近，2 号位居前臂的中间，3 号位接近内肘。

选择 L3 和 R3 位作为空白对照位提供未处理皮肤的基线值。这些部位如下处理。玻璃采样装置固定在测试部位上。将 1 ml 异丙醇 5 置于由玻璃量筒限定的皮肤区域上，所述区域(约 4.5 cm²)用光滑玻璃棒轻擦 60 秒钟。当轻擦完成后，将异丙醇提取物用 1 ml 细针头吸移管转移到预称重的 16 mL 管瓶中。

处理部位(L1、L2、R1 和 R2)如下处理。将所述皮肤部位于流动的温水下约 15 秒钟湿润。测试产品涂敷到所标记的湿润皮肤部位，10 并将所述部位用受试人的第一和第二指轻擦 30 秒钟，接着用缓流的温自来水漂洗 15 秒钟。然后用纸巾轻轻将所述部位拭干，并如上面 L3 和 R3 那样提取，不同之处在于每个部位进行三次 1mL 的提取。

然后将异丙醇提取物如上面“猪皮沉积试验”(HPLC 分析)所述 15 进行处理。使用预称重的管瓶可计算在提取过程中少量溶剂损失。

表 2 总结了对 TCS/水组合物进行的时间杀灭试验的结果。两个系列的结果 I 和 II 证实了 TCS/水组合物中%饱和度，即在指定试验系列内%饱和度的下降导致时间杀灭效率的相伴下降的影响。

表 2 - 他和 TCS/水组合物的时间杀灭结果

		TCS (g/mL) (HPLC)	对数降低率								
			金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	肺炎克氏杆菌	猪霍乱沙门氏菌	1分钟或 t	5分钟	1分钟或 t	5分钟	
样品		1分钟或 t	5分钟	1分钟或 t	5分钟	1分钟或 t	5分钟	1分钟或 t	5分钟	1分钟或 t	5分钟
I	100%饱和稀释液	9.3×10^{-7}	1.07/15s	>3.91	0.44/15s	>4.06	0.32/15s	>4.00			
	50%饱和稀释液	3.9×10^{-7}	0.03/15s	1.71	0.13/15s	1.15	0.21/15s	2.76			
	10%饱和稀释液	6.7×10^{-8}	0.03/15s	0.02	0.06/15s	0.08	0/15s	0.14			
II	100%饱和稀释液	9.6×10^{-6}	3.93		1.76		2.85		2.15		
	50%饱和稀释液	4.9×10^{-6}	0.24		0.26		0.35		1.28		

比较表 2 和表 3 的数据，表明与含较高水平 TCS 的样品相比，在极低的 TCS 浓度(即 5-10 ppm)下时间杀灭效力降低。例如，表 2 中含 0.93 ppm TCS 的样品与大肠杆菌接触 15 秒钟后有 0.44 的对数下降率，而表 3 中含 484 ppm TCS 的样品与同样的有机体接触 15 秒钟后有 4.13 的对数降低率。接触时间越短，这种影响越明显。在表 3 的样品中举例说明了另一个更复杂组成的实施例，即 50 ppm TCS (估计)/10%PG/-5%SXS 对(448 ppm TCS(估计)/20%PG/10%SXS)。具较高 TCS 浓度的样品至少表现出在 1 分钟接触后细菌减少率的对数值得到改善。表 3 的数据也显示出不同的溶剂/水溶助长剂与大致相同浓度的 TCS 一起使用时效力方面的差异。

表 3 - 在溶剂和/或水溶助长剂体系中的 TCS

TCS (ppm)	溶剂/水溶助长剂	金黄色葡萄球菌		大肠杆菌	
		秒	1分钟	秒	1分钟
112(估 计)	17%IPA		>4.42		>3.56
0	17%IPA		0.42		-0.24
110(估 计)	23.85%PG		>4.39		2.37
342	40.01%PG	4.97 ¹⁾ /30 ²⁾	>5.17	4.29/30	>4.67
484	41.86%PG	>3.46/15	>3.46	4.13/15	>4.38
510	42.53%PG	>5.17/30	>5.17	4.47/30	>4.67
723	44.20%PG	>3.46/15	>3.46	>4.38/15	>4.38
603	45.05%PG	>4.69/15	>4.69	4.21/15	>4.65
895	47.52%PG	>5.17/30	>5.17	4.42/30	>4.67
1385	50.00%PG	>4.49/15	>4.49	4.45/15	>4.65
0	50.00%PG	0.15/15	0.13	0.25/15	0.26
0	75.00%PG	1.20/15	2.35	0.35/15	1.73
63	5%SXS		>4.43		0.96
0	5%SXS		0.33		-0.15
57	5%SXS		3.64		0.80
0	5%SXS		-0.05		-0.11
448(估 计)	20%PG/10%SXS	>4.14/30	>4.14	>5.25/30	>5.25

0	20%PG/10%SXS	0.05/30	0.05	1.16/30	1.35
50(估计)	10%PG/5%SXS		3.42		3.18
0	10%PG/5%SXS		0.05		0.35
50(估计)	10%PG/5%SXS		0.59		4.96
0	10%PG/5%SCS		-0.03		0.96
502(估 计)	14.5%DPG/10%S XS	>3.63/30	>3.63	>4.44/30	>4.44
0	14.5%DPG/10%S XS	0.03/30	0.04	0.26/30	0.17
112(估 计)	17%IPA		>4.11		>3.79
0	17%IPA		0.89		1.23
110(估 计)	23.85%PG				
342	40.01%PG	4.33/30	5.29	2.52/30	3.51
484	41.86%PG	2.96/15	>3.44	1.14/15	2.31
510	42.53%PG	4.61/30	>5.64	1.56/30	2.27
723	44.20%PG	>3.44/15	>3.44	1.29/15	2.59
603	45.05%PG	2.60/15	4.79	1.79/15	>4.50
895	47.52%PG	5.26/30	>5.64	2.92/30	4.33
1385	50.00%PG	3.26/15	>5.04	2.69/15	>4.59
0	50.00%PG	0.54/15	0.63	0.17/15	0.24
0	75.00%PG	1.98/15	>3.44	1.34/15	3.56
63	5%SXS				
0	5%SXS				
57	5%SCS				
0	5%SCS				
448(估 计)	20%PG/10%SXS	>4.32/30	>4.32	3.17/30	>3.68
0	20%PG/10%SXS	0.22/30	0.37	0.25/30	1.29
50(估计)	10%PG/5%SXS				
0	10%PG/5%SXS				
50(估计)	5%PG/5%SCS				
0	10%PG/5%SCS				
502(估 计)	14.5%DPG/10%S XS	>4.14/30	>4.14	>4.14/30	>4.14

0	14.5%DPG/10%S XS	0.34/30	0.39	0.36/30	0.47
---	---------------------	---------	------	---------	------

- 1) 对数减少率; 和
- 2) 秒

本发明的组合物包含表面活性剂，其有可能降低抗菌剂的效力。

5 下面实施例表明通过本发明的组合物获得的出乎意料的益处。

实施例 1

在该实施例中，比较本发明的组合物与 3 种商品抗菌清洁组合物在 5 分钟接触时间的时间杀灭试验中的差异。本发明的组合物(产品 A)是在 1.5%月桂基硫酸钠(SLS)水溶液中的含 0.3%玉洁纯的饱和溶液。三种具有未知玉洁纯浓度的商品抗菌组合物是 Jergens 抗菌(JA)洗手皂(一种 Andrew Jergens Inc. 的产品); Clean and Smooth(CS)(一种 Benckiser 的产品); 和 Soft Soap (SSp)(一种 Colgate Palmolive 的产品)。

产品	玉洁 纯(%)	%饱和 度 ³⁾	5 分钟的对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球 菌	大肠杆 菌	肺炎克氏 杆菌	猪霍乱沙门 氏菌
A	0.3	100	>4.47	>4.41	>4.36	4.67
JA	Unk ²⁾	Unk	2.48	0.20	0.18	-- ¹⁾
CS	Unk	Unk	2.80	0.00	0.10	--
SSp	Unk	Unk	1.62	0.00	0.20	--

- 15 1) "--"是指未测定
2) "Unk"是指未知; 和
3) "%饱和度"是指 TCS 在连续水相中的百分饱和度

实施例 1 证明了与目前可购置的抗菌组合物相比，本发明的组
合物提供了细菌种群对数减少率的令人惊异的改善。因此，100%饱
和度下含玉洁纯 SLS 溶液的含水组合物与受试的三种商品比较，具

有显著更大的对革兰氏阳性和革兰氏阴性微生物抗菌效力，两种微生物均可对消费者造成明显的健康威胁。

实施例 2

该实施例证明本发明组合物的抗菌活性来源于活性抗菌剂，而非表面活性剂。制备了测试组合物 A-1 和 A-2。组合物 A-1 是含 0.3% 玉洁纯、1.35% 月桂基硫酸铵以及剩余的水的溶液。组合物 A-1 被玉洁纯 100% 饱和。组合物 A-2 是“安慰剂”，即没有活性抗菌剂的 1.35% 月桂基硫酸铵的水溶液。

产品	玉洁纯 (%)	%饱和 度 ³⁾	5 分钟的对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	肺炎克氏杆 菌	猪霍乱沙门氏 菌
A-1	0.30	100	>3.61	3.16	>4.39	3.73
A-2	0	0	>3.61	0.25	0.15	0.04

10

本发明的组合物 A-1 明显提供了优异的广谱抗菌活性，而“安慰剂”组合物 A-2 表现出极有限的活性谱。组合物 A-2 对革兰氏阴性有机体具有特别差的效力。消费者对革兰氏阴性有机体的控制特别关注，因为这种有机体对健康造成严重的威胁。组合物 A-1 优异的广谱活性清楚地表明所述抗菌活性明显归结于在连续水相中存在

15 的抗菌剂。

实施例 3

在该实施例中，使用了一种溶剂(即丙二醇(PG))来加溶在水载体中的玉洁纯。不含水溶助长剂或表面活性剂。组合物 A-3 包含 0.0872% 重量玉洁纯、47.5% 丙二醇水溶液和其余的水。组合物 A-3 被玉洁纯 100% 饱和并且是一种本发明的组合物。试验组合物 A-4 是一种由 47.5% PG 和其余的水组成的“安慰剂”。该实施例证明在组合物中包括任选的含羟基溶剂带来的优点。具体地说，观察到在前面实施例中在 1 和 5 分钟接触时间的优异广谱活性在含羟基溶剂存在下可

在 30 秒钟的接触时间获得。该实施例进一步证明本发明组合物的抗菌活性明显归结于抗菌剂的存在。

产品	玉洁 纯(%)	%饱和 度 ³⁾	30 秒的对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球 菌	大肠杆 菌	肺炎克氏杆 菌	猪霍乱沙门氏 菌
A-3	0.0872	100	>5.17	4.42	5.26	2.92
A-4	0.0	0	0.15	0.25	0.54	0.17

实施例 4

5 该实施例说明了不同表面活性剂对组合物抗菌活性的影响。下面列出的试验结果在各种包含阴离子表面活性剂或代表性的阳离子、阴离子/非离子、两性和非离子表面活性剂的组合物上进行。在该实施例的组合物中 TCS 的百分饱和度至少为约 90%。

表面活性剂类型	活性物浓度	表面活性剂和用量	金黄色葡萄球菌(1分钟)	大肠杆菌(1分钟)
阴离子	0.3%TCS	1.6%月桂基硫酸钠(SLS)	++++	++++
阴离子	0.3%TCS	1.35%月桂基硫酸铵	+++	+++
阴离子	0.3%TCS	1.5%三乙醇胺月桂基硫酸盐(TEALS)	+++	++++
阴离子	0.3%TCS	5%辛基硫酸钠(SOS)	+++	++++
阴离子	0.3%TCS	9.5%2-乙基己基硫酸钠(S2EHS)	+++	+++
阳离子	0.3%TCS	1.5%氯化月桂胺(LAO)	+++	+++
阴离子	0.3%TCS	2.5%癸基硫酸钠(Sdecs)	+++	+++
阴离子	0.3%TCS	2.5%十二烷基硫酸钠(SC13S)	+++	+
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸锂(LLS)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	1.5%椰油酸钾(KCO)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	2.0磺酸甲酯盐(MES)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	1.25%月桂酰基肌氨酸钠(SLSarc)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	1%月桂基磺基乙酸钠(SLSA)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	3%C10(线性)二苯基酰二磺酸钠(IJ10-45)	+++	0
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基磺基琥珀酸钠(DSLLySect)	+++	0
阴离子/非离子	0.3%TCS	1.25%月桂基磺酸钠,1摩尔EO(SLES-1)	+++	0
阴离子/非离子	0.3%TCS	1%月桂酰硫酸钠,2摩尔EO(SLES-2)	+++	0
两性	0.3%TCS	1.25%椰油两性乙酸钠(SCA)	0	0
两性	0.3%TCS	1.75%椰油酰氨基丙基甜菜碱(CAPB)	0	0
阴离子	0.3%TCS	1.25%α-烯烃磺酸盐(AOS)	n/a	0
阴离子	0.3%TCS	1.5%烷基硫酸钠,C ₁₂₋₁₈ (SC12-18S)	++	0
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸镁(MLS)	n/a	0
阴离子/非离子	0.3%TCS	2.0%Myreth-4羧酸钠(NaNDX23-4)	0	0
阴离子/非离子	0.3%TCS	1.25%月桂基磺基琥珀酸二钠(DSLSect)	++	0
非离子	0.3%TCS	2.5%烷基多聚葡萄糖(APG)	0	0
非离子	0.3%TCS	4%辛苯昔醇-9(TX100)	0	0

关键: 在时间杀灭试验中的对数减少率

++++ >3.99
+++ >2.99
++ >1.99
+ >0.99
0 <0.99

令人意外地，上面列出的结果证明当在组合物中抗菌剂的%饱和度高(即至少 50%)时，抗菌剂和阴离子表面活性剂形成了高效抗菌组合物。此外，观察到在同系列表面活性剂内，效能可能不同(即在烷基硫酸钠同系物系列，月桂基硫酸钠和辛基硫酸钠产生高效配方)。⁵ 阳离子的效能也令人感到意外(即月桂基硫酸的钠、铵和三乙醇铵盐提供了高效能配方，而月桂基硫酸锂和镁盐则不能)。

实施例 5

下表小结了表面活性剂种类对组合物抗菌活性的影响。该实施例在实施例 4 提供的数据基础上扩展。所述表包括在各种含阴离子表面活性剂的组合物或含阳离子、阴离子/非离子、两性和非离子表面活性剂的代表性例子。¹⁰

所述结果证明了各种阴离子表面活性剂形成了高效体系。具有非常高活性(即对革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌)和革兰氏阴性菌(大肠杆菌)均有高的对数减少率)的表面活性剂包括月桂基硫酸钠、辛基硫酸钠、2-乙基己基硫酸钠和氧化月桂胺。但是，含氧化月桂胺的组合物的高活性可能主要归因于该表面活性剂。¹⁵

系列 I(月桂基硫酸盐)证实效能作用归因于阳离子。月桂基硫酸钠具有最高的效能，而铵、单乙醇铵和三乙醇铵展现出中度效能。²⁰ 硫酸锂和镁盐展现出低的效能。月桂基硫酸钾并未测试，因为其在室温下具有低的溶解度。

比较系列 I(月桂基硫酸盐)和系列 II(其它烷基硫酸盐)的结果表明在同系物系列(即正烷基硫酸钠类)内效能不同。月桂基硫酸钠和辛基硫酸钠产生了高效配方，分支的表面活性剂 2-乙基己基硫酸钠也是如此。²⁵

系列 III(烷基羧酸盐)的数据表明 TCS/羧酸盐组合物对革兰氏阴性细菌并不具有高度活性，而对革兰氏阳性细菌具有可接受的活性。

系列 IV(含 EO 表面活性剂)的结果证实在表面活性剂中的环氧乙烷(EO)易使 TCS 失活。SLES-1 和 SLES-2 对金黄色葡萄球菌的活

性归因于这些阴离子/非离子表面活性剂的阴离子(“月桂基硫酸盐类”特性)。

系列 V (多种表面活性剂)的结果表明这些组合物中，除氧化月桂胺外，均具有中到低的活性。LAO 的高活性只来源于该表面活性剂，这是因为其具有倍半阳离子特性。在系列 V 中的其它表面活性剂/TCS 组合物显示了对金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性菌)的不同活性和对大肠杆菌(革兰氏阴性菌)的极低活性。

在简单表面活性剂体系中的 TCS				
类型	活性试剂浓度	其它成分	金黄色葡萄球菌 (30s/1min)	大肠杆菌 (30s/1min)
系列 I—月桂基硫酸盐				
阴离子	0.3%TCS	1.6%月桂基硫酸钠(SLS)	>3.94/>3.94	4.36/4.36
	0%TCS	1.6%月桂基硫酸钠(SLS)	>3.94/>3.94	1.51/2.96
阴离子	0.3%TCS	1.35%月桂基硫酸铵(ALS)	>3.97/>3.97	1.39/3.95
	0%TCS	1.35%月桂基硫酸铵(ALS)	>3.97/>3.97	-0.07/-0.02
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸单乙醇铵 (MEALS)	2.29/4.03	0.58/2.04
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸三乙醇铵 (TEALS)	2.74/3.73	1.3/4.38
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸锂(LLS)	--/4.1	0.51/0.81
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基硫酸镁(MLS)	--/--	0.45/0.52
系列 II—其它烷基硫酸盐				
阴离子	0.3%TCS	5%辛基硫酸钠(SOS)	>4.39/>4.39	>4.83/>4.83
	0%TCS	5%辛基硫酸钠(SOS)	1.76/1.81	>4.47/>4.47
阴离子	0.3%TCS	9.5%2-乙基己基硫酸钠 (S2EHS)	>4.34/>4.84	>4.47/>4.47
	0%TCS	9.5%2-乙基己基硫酸钠 (S2EHS)	>3.39/>3.39	>4.45/4.35
阴离子	0.3%TCS	2.5%癸基硫酸钠(SdedS)	>4.39/>4.39	0.59/1.23
阴离子	0.3%TCS	2.5%十三烷基硫酸钠 (SC13S)	3.24/>3.29	-0.04/0.31

阴离子	0.3%TCS	1.5%烷基硫酸钠,C12-18 (SC12-18S)	2.09/2.85	0.06/0.01
系列 V—多种表面活性剂				
阳离子	0.3%TCS	1.5%氧化月桂胺(LAO)	>4.25/>4.25	>4.63/>4.63
	0%TCS	1.5%氧化月桂胺(LAO)	3.25/3.86	4.18/4.73
阴离子	0.3%TCS	1.25%月桂酰基肌氨酸钠 (SLSarc)	4.04/>4.34	-0.05/0.04
阴离子	0.3%TCS	1.5%月桂基磺基琥珀酸二 钠(DSLrylScct)	2.95/4.06	0.02/0.16
阴离子/非离 子	0.3%TCS	1.25%月桂基醚磺基琥珀 酸二钠(DSLScct)	1.76/2.68	0.36/0.38
阴离子	0.3%TCS	1%月桂基磺基乙酸钠 (SLSA)	3.19/3.83	-0.09/-0.03
阴离子	0.3%TCS	2.0%磷酸甲酯盐(MES)	>4.64/>4.64	0.11/0.22
阴离子	0.3%TCS	1.25% α -烯烃磺酸盐(AOS)	1.34/--	0.28/0.33
阴离子	0.3%TCS	3%C10(线性)二苯醚二磺 酸钠(L10-45)	2.77/4.04	0.18/0.23
两性	0.3%TCS	1.25%椰油两性乙酸钠 (SCA)	-0.15/-0.20	-0.17/-0.15
两性	0.3%TCS	1.75%椰油酰氨基丙基甜菜 碱(CAPB)	-0.09/-0.03	0.21/0.61
非离子	0.3%TCS	2.5%烷基 polyfluouse(APG)	-0.10/-0.17	0.01/-0.02

实施例 6

该实施例说明在表面活性剂组合物(即不含羟基溶剂和水溶助长剂的组合物)中 TCS 的%饱和度的影响。下表中总结的数据表明 TCS 的%饱和度对 TCS/表面活性剂/水组合物中 TCS 效能的影响。表中的两项(即 TCS/ALS 组合物对大肠杆菌和 TCS/SOS 组合物对金黄色葡萄球菌)表明随着%饱和度下降抗菌活性显著下降。还有, 100%饱和样品(0.15%TCS/0.67%ALS)和(0.15%TCS/4.0%SOS)具有相当于含 0.3%TCS 的 100%饱和样品的抗菌活性。在这两个实施例中, 从有 10 机体可以清楚地看到效果, 其中表面活性剂并不显示出强的安慰剂杀灭作用。

%TCS 饱和度对抗菌效能的影响				
TCS%饱和度	表面活性剂	对数下降率		
		金黄色葡萄球菌(30s/1min)	大肠杆菌(30s/1min)	肺炎克氏杆菌(30s/1min)
0.30/100	1.35%ALS	>3.97/>3.97	1.39/3.95	
0.27/90	1.35%ALS	>3.97/>3.97	0.61/2.89	
0.21/70	1.35%ALS	>3.97/>3.97	0.37/1.54	
0.15/50	1.35%ALS	>3.97/>3.97	0.09/1.17	
0.15/100	0.67%ALS	>3.97/>3.97	1.10/3.63	
0/0	1.35%ALS	>3.97/>3.97	-0.07/-0.02	
0.30/100	1.60%ALS	>3.94/>3.94	4.36/4.36	
0.27/90	1.60%ALS	>3.94/>3.94	4.36/>4.46	
0.21/70	1.60%ALS	>3.94/>3.94	4.04/>4.46	
0.15/50	1.60%SLS	>3.94/>3.94	4.13/>4.46	
0.15/100	0.80%SLS	>3.94/>3.94	3.17/>4.46	
0/0	1.60%SLS	>3.94/>3.94	1.51/2.96	
0.30/100	5.75%SOS	3.39/3.04		>4.44/3.98
0.27/90	5.75%SOS	2.59/3.04		>4.44/>4.44
0.21/70	5.75%SOS	1.59/1.82		>4.44/>4.44
0.15/50	5.75%SOS	0.96/1.43		>4.44/>4.44
0.15/100	4.00%SOS	2.90/3.20		>4.44/>4.44
0/0	5.75%SOS	0.23/0.30		>4.44/>4.44

该实施例说明了可用作手清洁剂的本发明组合物。该实施例还说明了本发明的一个实施方案，其中抗菌剂与表面活性剂、含羟基溶剂和水溶助长剂一起存在。组合物 A-5 包含(以重量计)0.3%玉洁纯、0.5%月桂基硫酸铵、20%丙二醇和 10%二甲苯磺酸钠，其余为水。组合物 A-6 包含(以重量计)0.1%玉洁纯、0.125%二甲苯磺酸铵、20%丙二醇和 10%二甲苯磺酸钠，其余为水。组合物 A-5 和 A-6 均被玉洁纯 100%饱和。组合物 A-7 是含(以重量计)0.5%月桂基硫酸铵、20%丙二醇、10%二甲苯磺酸钠并且其余为水的“安慰剂”。

实施例 7

产品	玉洁纯 (%)	%饱和 度 ³⁾	30 秒的对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球 菌	大肠杆菌	肺炎克氏 杆菌	猪霍乱沙门 氏菌
A-5	0.3	100	>3.84	>4.41	3.56	3.26
A-6	0.1	100	>3.84	>4.41	3.82	3.95
A-7	0.0	0	3.22	3.36	0.74	1.77

该实施例说明本发明的两个重要特征。首先，玉洁纯或其它抗菌剂的绝对量并没有组合物中抗菌剂的百分饱和度重要。例如，组合物 A-6 (含 0.10% 玉洁纯) 至少具有组合物 A-5 (含 0.3% 玉洁纯) 的效能。两种组合物的重要特征是均被玉洁纯饱和。第二，实施例 5 也清楚地表明活性抗菌剂使得组合物具有优异的广谱抗菌活性。本发明的组合物 A-5 和 A-6 明显优于不含活性抗菌剂的“安慰剂”组合物 A-7。

10

实施例 8

该实施例证明含羟基溶剂和水溶助长剂可赋予其它非活性的表面活性剂和抗菌剂组合物活性。在下表中，所有的百分比均是重量百分比，组合物的其余部分为水。组合物 B 包含 1.35% 月桂基硫酸铵(ALS) 和 0.3% 玉洁纯(TCS)。组合物 C 包含 1.35% ALS 和 0.0% TCS。组合物 D 包含 0.25% ALS、14.4% DPG、10.0% SXS 和 0.3% TCS，组合物 E 包含 0.25% ALS、14.4% DPG、10.0% SXS 与 0.0% TCS。化合物 F 包含 2.5% 烷基多聚葡萄糖(APG™) 与 0.3% TCS。化合物 G 包含 0.3% APG、14.4% 二丙二醇(DPG)、10% 二甲苯磺酸钠(SXS) 和 0.3% TCS。化合物 H 包含 0.3% APG 与 14.4% DPG、10% SXS 和 0.0% TCS。组合物 I 包含 1.25% 椰油两性乙酸钠(SCA) 和 0.3% TCS。组合物 J 包含 0.25% SCA、14.4% DPG、10.0% SXS 和 0.3% TCS。组合物 K 包含 0.25% SCA、14.4% DPG、10.0% SXS 和 0.0% TCS。组合物 L 包含 1.75% 椰油酰氨基丙基甜菜碱(CAPB) 和 0.3% TCS。组合物 M

包含 0.25%CAPB、14.4%DPG、10%SXS 和 0.3%TCS。组合物 N 包含 0.25%CAPB、14.4%DPG、10%SXS 和 0.0%TCS。组合物 O 包含 4% 辛苯昔醇-9 (TRITON X-100TM, TX100)。组合物 P 包含 0.75%TX100、14.4%DPG、10.0%SXS 和 0.3%TCS。组合物 Q 包含 5 1.25%月桂基醚硫酸钠(1 EO, SLES-1)和 0.3%TCS。组合物 R 包含 0.25%SLES-1、14.4%DPG、10.0%SXS 和 0.3%TCS。

组合物	玉洁纯%	其它成分	%饱和度	对数减少率(时间杀灭率)	
				金黄色葡萄球菌 (30s/60s)	大肠杆菌 (30s/60s)
B	0.3	1.35%ALS	约 100	>3.97/>3.97	1.39/3.95
C	0.0	1.35%ALS	0	>3.97/>3.97	-0.07/-0.02
D	0.3	0.25%ALS 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	>3.80/>3.80	>4.38/>4.38
E	0.0	0.25%ALS 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	1.31/1.54	>2.49/>4.38
F	0.3	2.5%APG	约 100	1.19/1.21	>4.69/4.69
G	0.3	0.3%APG 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	>4.69/>4.69	4.50/4.58
H	0.0	0.3%APG 14.4%DPG 10.0%SXS	0	1.19/1.21	>4.69/>4.69
I	0.3	1.25%SCA	约 100	-0.15/-0.20	-0.17/-0.15
J	0.3	0.25%SCA 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	>4.39/>4.39	>4.73/>4.73
K	0.0	0.25%SCA 14.4%DPG 10.0%SXS	0	0.86/0.88	2.90/4.05
L	0.3	1.75%CAPB	约 100	-0.09/-0.03	0.21/0.61
M	0.3	0.25%SCA 14.4%DPG	约 100	>4.39/>4.39	>4.73/>4.73

		10.0%SXS			
N	0.0	0.25%SCA 14.4%DPG 10.0%SXS	0	0.76/0.85	3.26/4.69
O	0.3	4%TX100	约 100	0.16/0.15	0.43/0.46
P	0.3	0.75%TX100 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	0.53/0.58	3.59/>4.73
Q	0.3	1.25%SLES-1	约 100	>4.39/>4.39	0.41/0.46
R	0.3	0.25%SLES-1 14.4%DPG 10.0%SXS	约 100	>4.34/>4.84	>4.47/>4.47

总结于上表中的时间杀灭试验的结果非常令人惊异地显示出含羟基溶剂和水溶助长剂的使用可赋予原本只具有低到中度效能的表面活性剂/TCS 组合物高的抗菌活性(即，比较组合物 F 对 G; I 对 J; 5 L 对 M; 和 Q 对 R 的效能)。所述含羟基溶剂和水溶助长剂也能使活性组合物在较短时间内更具活性(即比较组合物 B 与 D)。特别令人惊异的是观察到含羟基溶剂和水溶助长剂甚至能使含非离子表面活性剂(即辛苯昔醇-9)的组合物具有对抗大肠杆菌的抗菌效能(比较组合物 O 对 P)。该结果是出乎意料的，因为已知多乙氧基化的表面 10 活性剂能使酚类抗菌剂失活。

实施例 9

该实施例证明在包括含羟基溶剂和水溶助长剂的组合物中%饱和度的重要性。正如在表面活性剂/TCS 组合物中所观察到的那样，在组合物连续水相中的抗菌剂的相对%饱和度也极大影响包括含羟基溶剂和水溶助长剂的组合物的抗菌活性。正如下面所总结的结果所示的那样，这种对抗菌活性的影响对革兰氏阴性菌、肺炎克氏杆菌特别明显。

组合物	玉洁纯, %	其它成分	%饱和度
S	0.3	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	约 100
T	0.3	0.50%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	<S
U	0.3	1.00%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	<S, T
V	0.0	1.00%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	0
W	0.3	1.20%ALS, 2.5%DPG, 10.0%SXS	约 100
X	0.3	2.5%ALS, 2.5%DPG, 10.0SXS	<W
Y	0.3	5.0%ALS, 2.5%DPG, 10.0SXS	<W, X
Z	0.0	5.0%ALS, 2.5%DPG, 10.0SXS	0

组合物	对数减少率(时间杀灭率)			
	金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)	肺炎克氏杆菌(30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌(30s/60s)
S	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	2.64/>3.84	>3.85/>3.85
T	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	0.43/3.69	>3.85/>3.85
U	1.67/2.31	>4.59/>4.59	0.89/1.93	3.50/>3.85
V	1.10/1.29	3.42/4.59	0.28/0.67	2.17/>3.85
W	--	--	--	4.19/4.39
X	--	--	--	2.83/3.99
Y	--	--	--	2.39/3.22
Z	--	--	--	1.80/2.52

从上面数据，可以清楚看出由时间杀灭试验测得的抗菌效能的增加与给定组合物的水相中抗菌剂%饱和度的增加有关。该实施例还显示出当保持活性抗菌剂的高%饱和度时，含抗菌剂、表面活性剂、含羟基溶剂和水溶助长剂的组合物是有效的。

实施例 10

该实施例连同实施例 9 说明了 TCS 的%饱和度对包括含羟基溶

剂、水溶助长剂和表面活性剂的组合物中的影响。正如前面在简单表面活性剂/TCS 组合物中所观察到的，在组合物中抗菌剂的相对%饱和度也影响包括含羟基溶剂和/或水溶助长剂的组合物的抗菌活性。从实施例 9 的表和下表中列出的数据可以清楚看出在抗菌效能方面的实际增益(通过时间杀灭试验测定)与在指定类型组合物中抗菌剂的%饱和度增加相关。表中从两个不同的观点证明了这种影响。实施例 9 中的表显示了在保持组合物其它组分恒定的同时改变表面活性剂的影响。下表显示了在所有其它组分的浓度保持恒定时改变 TCS 浓度的影响。在实施例 9 的表中，与%饱和度相关的数据是相对值，因为%饱和度难以直接计算。即使使用该定量数据，TCS 的%饱和度的影响从两个表中所有受试有机体的数据便可清楚看出。

取决于在含羟基溶剂/水溶助长剂/表面活性剂组合物中 TCS%饱和度的活性				
玉洁纯, %	其它成分	%饱和度	对数减少率(时间杀灭率)	
			金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)
0.413	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	100	>4.55/>4.55	>3.81/>3.81
0.372	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	90	>4.55/>4.55	3.81/>3.81
0.330	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	80	>4.55/>4.55	3.46/>3.81
0.300	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	73	>4.55/>4.55	3.40/>3.81
0.248	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	60	3.02/4.05	2.73/>3.81
0.207	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	50	1.96/3.05	2.45/>3.81
0.166	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	40	1.94/2.15	2.30/>3.81
0.103	5%DPG, 15%SXS, 0.75%ALS	25	1.72/1.93	1.34/2.78

实施例 11

该实施例说明不同水平含羟基溶剂和水溶助长剂对抗菌活性的影响。具体来说，下面总结的数据显示了改变含羟基溶剂和水溶助长剂的相对量的影响。还应指出向组合物加入香料(PF)和/或防腐剂(DMDM)对组合物的抗菌效能的影响，如果有的话也只是有限的影响。

化合物	玉洁纯, %	其它成分	对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)	肺炎克氏杆菌(30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌(30s/60s)
CCC	计算值 0.0502	14.5%DPG, 10.0%SXS	>3.63/>3.63	>4.44/>4.44	>4.14/>4.14	>4.14/>4.14
DDD	0.0	14.5%DPG, 10.0%S XS	0.03/0.04	0.26/0.17	0.34/0.39	0.36/0.47
E	0.0	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	1.31/1.54	2.49/4.18	0.41/0.78	2.62/>4.04
S	0.3	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	2.64/>3.84	>3.85/>3.85
T	0.3	0.50%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	2.43/3.69	>3.85/>3.85
U	0.3	1.00%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	1.67/2.31	>4.59/>4.59	0.89/1.93	3.50/>3.85
V	0.0	1.00%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS	1.10/1.29	3.42/4.59	0.28/0.67	2.17/>3.85
AA	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 10.0%SXS			0.95/2.00	
BB	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 12.5%SXS			1.77/3.36	
CC	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 15.0%SXS			3.49/>3.69	

DD	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 17.5%SXS	>3.69/>3.69
EE	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 20.0%SXS	>3.69/>3.69
FF	0.3	0.75%ALS, 7.5%DPG, 10.0%SXS	0.81/2.87
GG	0.3	0.75%ALS, 7.5%DPG, 12.5%SXS	1.72/4.21
HH	0.3	0.75%ALS, 7.5%DPG, 15.0%SXS	3.04/4.31
II	0.3	0.75%ALS, 7.5%DPG, 17.5%SXS	>4.41/>4.41
JJ	0.3	0.75%ALS, 7.5%DPG, 20.0%SXS	>4.41/>4.41
KK	0.3	1.0%ALS, 5.0%DPG, 10.0%SXS	0.08/1.49
LL	0.3	1.0%ALS, 5.0%DPG, 12.5%SXS	0.97/3.32
MM	0.3	1.0%ALS, 5.0%DPG, 15.0%SXS	2.57/>4.41
NN	0.3	1.0%ALS, 5.0%DPG, 17.5%SXS	>4.41/>4.41
OO	0.3	1.0%ALS, 5.0%DPG, 20.0%SXS	>4.41/>4.41
PP	0.3	1.0%ALS, 7.5%DPG, 10.0%SXS	0.17/0.92

化合物	玉洁纯, %	其它成分	对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌 (30s/60s)	大肠杆菌 (30s/60s)	肺炎克氏杆菌 (30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌 (30s/60s)
QQ	0.3	1.0%ALS, 7.5%DPG, 12.5%SSXS			0.92/2.94	
RR	0.3	1.0%ALS, 7.5%DPG, 15.0%SSXS			2.92/>3.69	
SS	0.3	1.0%ALS, 7.5%DPG, 17.5%SSXS			>3.69/>3.69	
TT	0.3	1.0%ALS, 7.5%DPG, 20.0%SSXS			>3.69/3.69	
UU	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 15.0%SSXS	3.79/>4.64	>4.57/>4.57	4.07/>4.69	>3.97/>3.97
VV	0.3	0.75%ALS, 5.0%DPG, 15.0%SSXS	3.07/3.76	4.01/>4.34	3.40/>4.46	>4.04/>4.04
WW	0.0	0.75%ALS, 5.0%DPG, 15.0%SSXS	0.79/0.90	>4.34/>4.34	0.41/1.53	>4.04/>4.04

XX	0.3	0.75%ALS, 10.0%DPG, 10.0%SXS		>4.78/>4.78	0.67/1.46
YY	0.3	0.75%ALS, 10.0%DPG, 20.0%SXS		>4.78/>4.78	>4.17/>4.17
ZZ	0.0	0.75%ALS, 10.0%DPG, 20.0%SXS		>4.78/>4.78	>4.17/>4.17
AAA	0.3	0.75%ALS, 14.4%DPG, 10%SXS		>4.95/>4.95	
BBB	0.0	0.75%ALS, 14.4%DPG		0.28/0.28	

观察到对于组合物 S、T 和 U 来说，特别是随着 ALS 表面活性剂重量百分比的下降(即 TCS%饱和度的上升)，对金黄色葡萄球菌和肺炎克氏杆菌的抗菌活性增加。组合物 CC、HH、MM 和 RR 表明为了获得对肺炎克氏杆菌的高活性，优选在包括含羟基溶剂和水溶助长剂的组合物中含有约 15%或以上的 SXS。该观察结果表明水溶助长剂可用作 TCS 的助剂，因为降低了基本杀灭细菌即至少 2 的对数降低率所需的时间。

实施例 12

在下表所列的数据支持以下理论，就是改善抗菌效能的两个主要因子是在含表面活性剂、含羟基溶剂和抗菌剂的组合物中表面活性剂和水溶助长剂与抗菌剂的相对量。较高的表面活性剂的百分比能降低%饱和度，并因此降低组合物的抗菌活性。另一方面，较高的水溶助长剂百分比明显提供了对某些有机体如肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌较高的活性。理论上在组合物中较高百分比的水溶助长剂提供了组合物水相(即非胶束相)中较大量的活性抗菌化合物，由此提供较高的时间杀灭活性。由此，所述溶剂可作为增强抗菌活性的添加剂并同时提供这些组合物更好的物理稳定性。

化合物	玉洁纯, %	其它成分	对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)	肺炎克氏杆菌(30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌(30s/60s)
CCC	计算值 0.0502	14.5%DPG, 10.0%SXSS	>3.63/>3.63	>4.44/>4.44	>4.14/>4.14	>4.14/>4.14
DDD	0.0	14.5%DPG, 10.0%SXSS	0.03/0.04	0.26/0.17	0.34/0.39	0.36/0.47
EEE	0.3%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	>3.80/>3.80	>4.38/>4.38	3.54/>4.07	>4.04/>4.04
FFF	0%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	1.31/1.54	2.49/4.18	0.41/0.78	2.62/>4.04
GGG	0.3%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	2.64/>3.84	>3.85/>3.85
HHH	0.3%TCS	0.50%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	>3.62/>3.62	>4.59/>4.59	2.43/3.69	>3.85/>3.85
III	0.3%TCS	1%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	1.67/2.31	>4.59/>4.59	0.89/1.93	3.50/>3.85
JJJ	0%TCS	1%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS	1.10/1.29	3.42/4.59	0.28/0.67	2.17/>3.85
KKK	0.4%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS, 0.05%PF	>4.59/>4.59	>4.70/>4.70	4.11/>4.41	>4.04/>4.04
LLL	0.3%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS, 0.05%PF	>4.59/>4.59	>4.70/>4.70	4.06/>4.41	>4.04/>4.04
MMM	0%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXSS, 0.05%PF	1.70/2.19	3.97/>4.70	0.50/1.43	3.04/>4.04

NNN	0.3%TCS	0.25%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.77/4.57 >4.71/4.71	3.90/4.55 >4.20/4.20
000	0.3%TCS	1%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	3.18/4.09 >4.71/4.71	1.11/3.62 3.90/4.20
PPP	0.3%TCS	0.5%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	4.39/4.77 >4.71/4.71	3.00/4.55 >4.20/4.20
QQQ	0%TCS	1%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	2.42/3.07 3.03/4.71	0.65/0.98 2.29/4.10
RRR	0.3%TCS	0.5%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.71/4.71 >4.61/4.61	2.10/3.97 >3.87/3.87
SSS	0.3%TCS	0.6%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.71/4.71 1.46/3.62	2.10/3.97 >3.87/3.87
TTT	0.3%TCS	0.75%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	4.28/4.71 >4.61/4.61	1.42/3.34 >3.87/3.87

化合物	五氯纯, %	其它成分	对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)	肺炎克氏杆菌(30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌(30s/60s)
UUU	0.3%TCS	0.35%ALS, 10.0%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.23/>4.23	>4.62/>4.62	3.30/4.63	>3.87/>3.87
VVV	0.3%TCS	0.5%ALS, 10.0%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.23/>4.23	>4.62/>4.62	2.86/4.18	>3.87/>3.87
WWW	0.3%TCS	0.5%ALS, 7.5%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.23/>4.23	>4.62/>4.62	2.63/3.77	>3.87/>3.87
XXX	0.3%TCS	0.6%ALS, 7.5%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.23/>4.23	>4.63/>4.62	2.45/3.15	>3.87/>3.87
YYY	0.3%TCS	0.5%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF, 0.25%DMDM	>3.83/>3.83	>4.41/>4.41	2.89/>3.78	>3.59/>3.59
ZZZ	0%TCS	0.5%ALS, 14.4%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF, 0.25%DMDM	1.48/2.10	3.84/>4.41	0.38/1.12	2.09/3.45
AAAA	0.3%TCS	0.75%ALS, 5.0%DPG, 10.0%SXS, 0.05%PF	>4.07/>4.07	3.90/4.03	1.97/3.66	3.24/3.24
BBBB	0.3%TCS	0.75%ALS, 5.0%DPG, 7.5%SXS, 0.05%PF	>4.07/>4.07	3.10/4.28	0.25/2.23	0.91/2.80

CCCC	0.3%TCS	0.75%ALS, 7.5%DPG, 10.0%SXSS, 0.05%PF	>4.07/>4.07	3.82/>4.53	1.49/3.56	2.93/>3.34
DDDD	0.3%TCS	0.75%ALS, 7.5%DPG, 7.5%SXSS, 0.05%PF	>4.07/>4.07	3.47/4.18	0.19/2.00	0.99/2.76
EEEE	0.3	0.75%ALS, 5.0%三丙二醇(TPG), 10.0%SXSS	4.24/3.91	>4.73/>4.73	--	--
FFFF	0.3	0.75%ALS, 10.0%TPG, 10.0%SXSS	2.59/3.65	>4.73/>4.73	--	--
GGGG	0.0	0.75%ALS, 10.0%TPG, 10.0%SXSS	0.77/1.11	3.60/4.40	--	--
HHHH	0.3	0.75%ALS, 14.4%丙二醇(PG), 10.0%SXSS	>4.44/>4.44	4.58/>4.78	--	--
III	0.3	1.0%ALS, 10.0%PG, 10.0%SXSS	>4.44/>4.44	4.48/>4.78	--	--
JJJ	0.3	0.5%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXSS	>3.99/>3.99	>4.45/>4.55	3.66/>4.04	3.23/>3.28
KKK	0.1	0.5%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXSS	>3.99/>3.99	3.75/>4.55	1.08/3.13	1.51/2.84

化合物	玉洁纯, %	其它成分	对数减少率(时间杀灭率)			
			金黄色葡萄球菌(30s/60s)	大肠杆菌(30s/60s)	肺炎克氏杆菌(30s/60s)	猪霍乱沙门氏菌(30s/60s)
LLLL	0.0	0.5%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXS	>3.99/>3.99	2.58/4.14	0.25/0.072	1.28/2.36
MMMM	0.1	0.12%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXS	>3.84/>3.84	>4.41/>4.41	3.82/>3.92	3.95/>3.95
NNNN	0.3	0.5%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXS	>3.84/>3.84	>4.41/>4.41	3.56/>3.92	3.26/>3.95
OOOO	0.0	0.5%ALS, 20.0%PG, 10.0%SXS	3.22/3.84	3.36/>4.41	0.74/1.49	1.77/2.93
PPPP	0.3	0.8%SLS, 10.0%PG, 5.0%SXS	>4.11/>4.11	2.50/>3.61	--	--
QQQQ	0.0	0.8%SLS, 10.0%PG, 5.0%SXS	2.67/3.91	1.19/2.40	--	--
RRRR	0.3	0.8%SLS, 10.0%PG, 5.0%SXS	>4.11/>4.11	1.66/3.25	--	--
SSSS	0.0	0.8%ALS, 10.0%PG, 5.0%SXS	2.28/3.03	0.79/1.63	--	--
TTTT	0.26	0.9%ALS, 10.0%PG, 5.0%SXS	>4.24/>4.26	0.16/0.93	-0.02/0.07	0.53/0.33
UUUU	0.0	0.9%ALS, 10.0%PG, 5.0%SXS	2.53/>4.25	0.06/0.21	0.10/0.00	0.17/0.13

除了观察到其它溶剂(如 PG 和 TPG)可用于本发明的组合物中外，产品 JJJJ 到 OOOO 说明了在体系中抗菌剂相对饱和度的另一种影响。前三种组合物的相对%饱和度(从高到低)是 JJJJ>KKKK>LLLL。与组合物 JJJJ 比较，组合物 KKKK 中溶解在相同水平(0.5%)ALS 中的 TCS 只为三分之一，而组合物 LLLL 包含 0%TCS。当组合物中 TCS 的相对%饱和度降低时，观察到对肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌活性的显著下降。也观察到当相对%饱和度基本相同(即约 100%)时，即使组合物中 TCS 的绝对量下降，活性也保持基本恒定(即比较组合物 MMMM 到 NNNN)。这些数据还支持实施例 6 中所述的%饱和度重要性的观察结果。

此外，组合物 IIII 与组合物 TTTT 的比较表明组合物 TTTT 包含稍少的 ALS(0.9% 对 IIII 的 1.0%)、相同量的 PG(10.0%)和一半量的 SXS(5.0% 对 IIII 的 10.0%)。实验观察表明组合物 IIII 和 TTTT 为 100% 饱和或接近 100% 饱和。但是，对于组合物 TTTT 来说，大肠杆菌的对数减少率低得多(约 4 log)。该观察结果还支持实施例 7 中所述的数据，就是为获得对抗至少某些革兰氏阴性细菌的高抗菌效能，可能需要低水平的水溶助长剂。

实施例 13 稀释试验

如上所述，该试验提供了本发明的各种组合物将局部活性化合物沉积在测试基材上的能力的指示。它也证明了在本发明的组合物和具有加溶活性物的常规组合物的稀释性能之间的根本差异。在下表中，样品 13A 到 13F 是本发明的组合物。样品 13A 到 13E 显示在稀释后相分离非常快。样品 13F 在约 2 周后相分离。观察结果表明这是因为样品 13F 具有比样品 13A-13E 低的活性成分的百分饱和度。

样品号	稀释试验结果		
	成分	稀释(组合物: 水)	结果
13A	0.3TCS/0.75ALS/5DPG/15SXSS	50:50	在1小时内浑浊；在1天内形成ppt
13B	0.3TCS/0.75ALS/5DPG/15SXSS	75:25	在1小时内浑浊；在1天内形成ppt
13C	0.3TCS/0.75ALS/5DPG/15SXSS	25:75	在1小时内浑浊；在1天内形成ppt
13D	1.0TCS/2.5ALS/0.75CAPB/5DPG/15SXSS	50:50	在1小时内浑浊；在1天内形成ppt
13E	0.3TCS/0.75ALS/5DAPB/5DPG/15SXSS	50:50	在10分钟内浑浊；在30分钟内形成ppt
13F	0.2TCS/0.75ALS/2DPG/15SXSS	50:50	透明，在约15天形成ppt
13G	0.3TCS/1.35ALS	50:50	透明，无ppt；23天后无变化
13H	0.3TCS/1.35ALS	75:25	透明，无ppt；23天后无变化
13I	0.3TCS/1.35ALS	25:75	透明，无ppt；22天后无变化
13J	0.3TCS/1.84ALS	50:50	透明，无ppt；23天后无变化
13K	0.3TCS/1.84ALS	25:75	透明，无ppt；22天后无变化
13L	0.3TCS/5.4ALS/4.55SLES-2/4LDDEA	50:50	透明，无ppt；15天后无变化
13M	商品 A (PC)	50:50	透明，无ppt；15天后无变化
13N	商品 B (SX)	50:50	透明，无ppt；15天后无变化
13O	商品 C (LD)	50:50	透明，无ppt；15天后无变化

样品 13G 到 13K 是加溶于单独表面活性剂(ALS)的活性化合物的例子。在这些实施例中，在稀释后活性化合物并不从组合物相分离。这些样品说明了在本发明的组合物与表面活性剂加溶的活性物的根本不同，即，虽然 TCS 在样品 13G-13I 中接近 100%饱和(0.3%TCS/1.35ALS)，稀释后未观察到相分离。所以，局部活性化合物的百分饱和度是本发明组合物的沉积性能中的一个因子，但不是唯一因子。本发明的组合物一旦稀释就发生相分离的独特性能也是一个重要因子。也应注意，样品 13L 到 13O 行为象加溶的活性物体系，它们稀释后并不相分离。

10

实施例 14 使用玉洁纯(TCS)的沉积试验

使用上面所述的沉积测试方法测试本发明组合物的各实施例。测定平均沉积值并进行统计分析(方差分析，ANOVA)。如下表所示，具不同字母的平均值具有 95% 置信限的统计显著差异。注意四个本发明组合物的例子(样品 14A-14D)令人意外地具有超过商品 C 和显著超过商品 A 和 B 的特别的沉积增效。也注意虽然样品 14B 包含 0.3%TCS 而商品 C 包含 0.2%TCS%，但所改善的沉积增效(为实施例 14B 的 12.6 倍)不能只从 TCS 含量差异(即 TCS 只增加 0.5 倍)来找原因。

沉积试验结果(TCS)			
样品编号	成分	平均沉积率 \log_{10} (gm/cm ²)	相对沉积率
14A	1.0TCS/2.5ALS/0.75CAPB/5DPG/15S XS	-4.21390a	11.0
14B	0.3TCS/0.75ALS/5DPG/15SX	-4.15786a	12.6
14C	1.0TCS/2.5ALS/0.75CAPB/5DPG/15S XS/0.3 香料	-4.20673a	11.2
14D	0.6TCS/1.5ALS/0.75CAPB/5DPG/15S XS	-4.37245b	7.7
商品 A (PC)	1%TCS	-4.45997b	6.3
商品 B (SX)	1%TCS	-4.62448c	4.3
商品 C (LD)	0.2%TCS	-5.25715d	1.0

20

注：不同字母的平均值(第三列)具有 95% 置信限的显著差异值

实施例 15 使用玉洁纯(TCS)的沉积试验

使用上述沉积测试方法测试本发明第二组组合物例子。测定平均沉积值，并与上述一样表示。如实施例 14，基于本发明组合物的 5 样品优于常规加溶组合物。在该实施例中，当比较含可比量 TCS 的 组合物时(即实施例 15C 对实施例 15E，实施例 15D 对商品 C)，沉 积性能增强了约 13 倍。此外，该实施例说明了百分饱和度对沉积性 能的影响。观察到相对沉积率随相对%饱和度的降低而降低。对比 样品 15E 为具有非常类似于商品 C 基础配方的常规加溶活性组合 10 物。

沉积试验结果(TCS)				
样品编 号	成分	平均沉积率 $\log_{10} (\text{gm/cm}^2)$	相对%饱 和度	相对沉 积率
15A	0.35TCS/0.75ALS/2DPG/15S XS	-3.98627a	约 100	30.6
15B	0.30TCS/0.75ALS/2DPG/15S XS	-4.07822b	86	24.7
15C	0.30TCS/0.75ALS/5DPG/15S XS	-4.11729b	--	22.6
15D	0.20TCS/0.75ALS/5DPG/15S XS	-4.33085c	57	13.8
15E(对 比)	0.3TCS/5.4ALS/4.5SLES- 2/4LDEA	-5.25315d	--	1.7
商品 C (LD)	0.2TCS	-5.47155e	--	1.0

注：不同字母的平均值(第三列)具有 95% 置信限的显著差异值

实施例 16 使用防晒剂二苯甲酮-3(BPh-3)进行的沉积试验

也测试本发明组合物的防晒剂沉积。测定平均沉积值，并与上 15 述一样表示。如前实施例那样，基于本发明组合物的样品(即样品 16A、16B 和 16D-16F)优于常规的加溶组合物(样品 16C 和 16G)。

沉积试验结果(BPh-3)			
样品编号	成分	平均沉积率 \log_{10} (gm/cm ²)	相对沉积率
16A	0.075BPh-3/0.75ALS/5DPG/15SXS	-5.03626a	5.1
16B	0.05BPh-3/0.75ALS/5DPG/15SXS	-5.17743b	3.7
16C(对比)	0.075BPh-3/5.4ALS/4.5SLES-2/4LDEA	-5.74745c	1.0

注：不同字母的平均值(第三列)具有 95% 置信限的显著差异值

实施例 16A 使用防晒剂二苯甲酮-3(BPh-3)的沉积试验

沉积试验结果(BPh-3)			
样品编号	成分	平均沉积率 \log_{10} (gm/cm ²)	相对沉积率
16A	0.075BPh-3/0.75ALS/5DPG/15SXS	-6.50234a	1.6
16C(对比)	0.075BPh-3/5.4ALS/4.5SLES-2/4LDEA	-6.71430b	1.0
16D	0.3BPh-3/4.5ALS/5DPG/15SXS	-4.83944a	2.5
16E	0.3BPh-3/4.13ALS/5DPG/15SXS	-4.88265a	2.2
16F	0.3BPh-3/6.0ALS/5DPG/15SXS	-4.88328a	2.2
16G(对比)	0.3BPh-3/5.4ALS/4.5SLES-2/4LDEA	-5.23377b	1.0

5 注：不同字母的平均值(第三列)具有 95% 置信限的显著差异值

实施例 17 使用维生素衍生物醋酸维生素 E(VitEOAc)的沉积试验

还使用维生素衍生物测定本发明的组合物。除了该试验中不进行 ANOVA 检验外，测定平均沉积值，并与上述一样表示。因为 HPLC 比较通过手动分析评估，由此所述值只是大约值。尽管是大约值，但是表示的信息是清楚的，就是基于本发明组合物的样品优于常规的加溶组合物，即比较实施例 17A 与实施例 17B，和实施例 17C 与商品 D。

沉积试验结果(VitEOAc)		
样品编号	成分	估计的相对沉积率
17A	0.15VitEOAc/12ALS/5DPG/15SXS	24.5
17B(对比)	0.15VitEOAc/5.4ALS/4.5SLES-2/4LDEA	1.0
17C	0.10VitEOAc/12ALS/5DPG/15SXS	7.5
商品 D(UMD)	0.1%VitEOAc	1.0

实施例 18 使用香料成分 α -己基肉桂醛(AHCALD)的沉积试验

还使用香料成分测试本发明的组合物。测定平均沉积值，并与上述一样表示。基于本发明组合物的样品(实施例 18A)优于常规的加溶组合物(实施例 18B)。

沉积试验结果(ACHALD)			
样品编号	成分	平均沉积率 \log_{10} (gm/cm ²)	相对沉积率
18A	0.3ACHALD/1.35ALS/5DPG/15SXS	-4.79393b	6.0
18B(对比)	0.3ACHALD/5.4ALS/4.5SLES-2/4LDEA	-5.57478a	1.0

注：不同字母的平均值(第三列)具有 95% 置信限的显著差异值

实施例 19 使用加溶于月桂基硫酸铵(ALS)溶液中的玉洁纯(TCS)的沉积试验

该实施例显示百分饱和度对局部活性成分沉积在表面上的能力的影响。这些结果令人惊异地表明对加溶于表面活性剂溶液中的局部活性化合物来说，相对沉积率随百分饱和度增加而增加。

从 ALS 溶液沉积 TCS								
%TCS	%ALS	估计的 %饱和 度	TCS 的相对沉积率(%)					
			实验#1	实验#2	实验#3	实验#4	实验#5	实验#6
0.3	1.35	100	100	100	100	100	100	100
0.3	2.00	68	95	98.5	62	57	61	59
0.3	2.50	54	95	--	--	--	--	--
0.3	5.00	27	88	82.3	47	38	43	40
0.3	10.00	14	65	55.4	27	32	25	28
产品剂量浓度, g/mL H ₂ O			0.02/3	0.03/3	0.3/2.7	3/纯	0.3/2.7	0.3/2.7

实施例 20 猪皮与手掌前臂沉积试验结果的比较

该实施例包括显示猪皮沉积试验与手掌前臂沉积试验的比较结果，并且包括说明本发明的组合物优于常规组合物的改善的沉积性能的其它实施例。手掌前臂试验证实了猪皮试验。此外，另加的实施例包括了可从常规的包装而非昂贵的自动发泡泵给料的稠化组合物。

具体地说，在人前臂上进行本发明的组合物，即含 0.975TCS/15SXS/5DPG/2.5ALS/0.75CAPB/0.20 香料加 pH 缓冲剂和着色剂的样品 20A 的试验。在一单独的试验中，测试了含 0.18%TCS 的商品洗手产品。这些试验的试验结果列于下表中。

手掌前臂沉积结果		
部位	商品(0.18%TCS)TCS 沉积率(g/cm ²)	样品 20A(0.975%TCS)TCS 沉积率(g/cm ²)
JLF-L1	4.12E-7	1.48E-5
JLF-R1	4.76E-7	1.29E-5
EPS-L1	3.93E-7	1.32E-5
EPS-R1	3.93E-7	1.26E-5
PSF-L1	1.19E-7	--
PSF-R1	2.88E-7	--
JLF-L2	4.68E-7	1.82E-5
JLF-R2	7.36E-7	1.94E-5
EPS-L2	7.36E-7	1.82E-5
PSF-L2	1.42E-7	--
PSF-R2	2.29E-7	--
平均	3.97E-7	1.55E-5

为进行比较，使用猪皮沉积试验中的方法测定用于手掌前臂沉积试验中的样品，以及本发明的另外两个组合物，即：

5 样品 20B (一种包含

1.0TCS/15.0SXS/5.0DPG/2.5ALS/0.75CAPB/0.8Natrosol 250 HHR Cs (羟乙基纤维素聚合物)/0.20 香料(加 pH 缓冲剂和着色剂)的稠化组合物)；和

样品 20C (一种含其它护肤成分的组合物，即

10 0.46TCS/15.0SXS/5.0DPG/2.97 甘油/1.0PCA 钠

/0.75ALS/0.75CAPB/0.25Polyquaternium-10/0.1 鲸蜡醇/0.1 库拉索芦荟/(加香料、pH 缓冲剂、防腐剂和着色剂)。

猪皮 TCS 沉积结果				
样品编号	相对沉积率	对 TCS 含量调节后的相对沉积率	TCS 沉积水平 (g/cm ²)	来自手掌前臂 试验的 TCS 沉积(g/cm ²)
20A (0.97%TCS/本发明)	17.0	3.06	1.99E-5	1.55E-5
20C (0.46%TCS/本发明)	9.7	3.80	1.15E-5	--
20B (1.0%TCS/本发明)	18.6	3.35	2.18E-5	--
商品(0.18%TCS)	1.0	1.0	1.17E-6	3.97E-7

猪皮试验中样品 20A 的沉积结果与活体试验的数据一致。但是，猪皮试验结果表明商品的沉积某种程度上要高于活体试验结果。这 5 要归结于对猪皮试验的提取技术效果高于活体试验的提取技术效果。此外，局部活性化合物的量越低，从表面完全提取就越难(即结合“位”被在表面上更活性的化合物覆盖)。这样，期待可从高沉积配方如样品 20A 回收大部分样品，而不能期待能完全回收低沉积配方如现有商品的活性化合物，特别是如果对活体试验所用的提取技术不那么有效时更是如此。由此证明猪皮沉积试验是一种对人皮肤 10 上沉积性能的有效的筛选模型。

此外，应指出本发明的组合物的三个实施例所沉积的活性成分的量均至少为商品的三倍。

上表中所列的数据表明在本发明组合物中的局部有效化合物的 15 %饱和度与细菌的对数减少率即杀菌效能直接相关。例如，如在前表中所示，在水相中具有 50%TCS 饱和度的组合物展现出 1.96 (30 秒) 和 3.05 (60 秒) 的对金黄色葡萄球菌对数减少率与 2.45 (30 秒) 和 3.81 (60 秒) 对大肠杆菌的对数减少率。75%饱和和 100%饱和的组合物展现出大于 4.55 (30 秒和 60 秒) 的对金黄色葡萄球菌的对数减少率 20 (即超过测定的检测限的对数减少率)。所述 75% 和 100% 饱和组合物

分别展现出 3.40 (30 秒钟) 和大于 3.81 (60 秒钟) 和大于 3.81 (30 和 60 秒钟) 的对大肠杆菌的对数减少率。由此，本发明的抗菌组合物可以展现出至少约 2 (30 秒钟后) 或至少约 3 (60 秒钟后) 的对金黄色葡萄球菌的对数减少率或至少约 2.5 (30 秒钟后) 或至少约 3.5 (60 秒钟后) 5 的对大肠杆菌的对数减少率的特征。

此外，所述组合物具有增强将局部活性化合物沉积在所处理表面上的能力，由此提供有效的残留活性。现有技术组合物并没有有效沉积局部活性化合物的能力，局部活性化合物在漂洗步骤中被去除和浪费。由此，本发明的组合物具有快速有效局部作用和优异的 10 残留作用的双重功效。

本发明的局部活性组合物具有几个实际用途，包括手清洁剂、漱口剂、外科用擦洗剂、body splashes、手卫生清洁胶、护发用品、局部药物、护肤品和类似的个人护理产品。其它类型的组合物包括 15 发泡组合物，诸如乳油、摩丝等，以及包含有机和无机填料的组合物，诸如乳液、洗剂、乳油、膏等。所述组合物还可用作硬表面的抗菌清洁剂，例如在医院、饮食区和肉加工厂中的洗手盆和台面。本发明的抗菌组合物可制成稀的立即可用组合物，或者制成在用前稀释的缩浓物。

所述组合物也可混入到织物中提供抗菌擦拭材料。所述擦拭材料可用于清洁和卫生皮肤或非生物表面。 20

本发明的组合物提供了在短时间广谱杀灭革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的优点。就用于清洁和卫生处理皮肤和非生物表面典型的 15-60 秒时间范围来说，短接触时间达到显著的细菌对数减少率是重要的。所述组合物也有效地沉积局部活性化合物，从而提供了强的 25 残留局部作用。

本发明的组合物能在短的接触时间起效，因为局部活性化合物存在于组合物的水连续相中，而非表面活性剂胶束中。所以，活性化合物能立即起效，并且还能有效沉积在皮肤、头发或其它表面上而提供残留局部效能。此外，因为局部有效组合物是溶液形式，而

非表面活性剂胶束形式，组合物中局部有效化合物的绝对量可在没有负面影响效能下降低，并且局部活性化合物在发挥其抗菌功能前并不随表面活性剂从皮肤冲洗掉。所述局部活性化合物也有效沉积在皮肤上提供优异的残留作用。此外，在本发明的局部活性组合物
5 中表面活性剂的量一般较低，由此还提供了环境效益。

下面实施例举例说明本发明的各种组合物。

实施例 21 洗手组合物

制备适用于洗手的本发明的组合物。所述组合物包含下面重量
10 百分比的组分：

成分	重量百分比
玉洁纯	0.3
月桂基硫酸铵	0.75
二丙二醇	5.0
二甲苯磺酸钠	10.0
香料	0.05
水	适量

通过混合二丙二醇、TCS 和香料直到均匀(约 5 分钟)来制备组合物。在玉洁纯完全溶解后(直到不存在未溶的固体)，将二甲苯磺酸钠加入到溶液中。然后搅拌所得到的混合物直到完全溶解二甲苯磺酸
15 钠(约 5 分钟)。最终向得到的溶液加入月桂基硫酸铵和水，搅拌组合物直到均匀(约 5 分钟)。

所述组合物具有 2.5:1 的表面活性剂:玉洁纯重量比率，并且被玉洁纯至少饱和约 90%。使用时间杀灭试验评价组合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌效能。对金黄色葡萄球菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 >4.07 的对数减少率，而对大肠杆菌，所述组合物在 30 秒钟展现出 3.90 的对数减少率。由此，所述组合物展现出优异的广谱抗菌活性。还有，在一实际使用试验中，所述组合物是一种优异的洗手组合物，为手提供了良好的清洁和光滑的感觉。
20

实施例 22 body splash 组合物

使用以下成分，按照以下的重量百分比，制备适用于 body splash 的本发明的组合物：

成分	重量百分比
玉洁纯	0.3
烷基多聚葡萄糖苷	0.3
二丙二醇	14.4
二甲苯磺酸钠	10.0
乙醇	10.0
香料	0.05
水	适量

5

通过混合玉洁纯、丙二醇、香料和乙醇，搅拌各组分直到玉洁纯完全溶解(直到不存在未溶的固体)。然后将二甲苯磺酸钠加入到溶液中，搅拌所得的混合物直到二甲苯磺酸钠完全溶解。最后加入烷基多聚葡萄糖苷和水，搅拌组合物直到均匀制得所述组合物。所得的组合物形成优异和换新的 body splash，其为用户皮肤提供所需水平的细菌减少率。

实施例 23 漱口剂组合物

使用以下成分，按照以下的重量百分比，制备适合用作漱口剂的本发明的组合物：

成分	重量百分比
玉洁纯	0.3
烷基多聚葡萄糖苷	0.3
丙二醇	14.4
二甲苯磺酸钠	10.0
变性酒精	10.0
冬青油(香料)	0.05
水	适量

通过混合玉洁纯、丙二醇、香料和变性酒精直到玉洁纯完全溶解(直到不存在未溶的固体)。然后将二甲苯磺酸钠加入到溶液中，搅拌所得的混合物直到二甲苯磺酸钠完全溶解。最终加入烷基多聚葡萄糖昔和水，再搅拌组合物直到均匀制得所述组合物。所得到的组合物形成优异和换新的漱口剂，其为用户的齿、龈和舌提供所需水平的细菌减少率。

实施例 24 湿擦拭组合物

使用下面成分并以下面的重量百分比制备适合浸渍用作湿擦拭用品的无纺材料的本发明的组合物：

成分	重量百分比
玉洁纯	0.3
月桂基硫酸铵	0.75
二丙二醇	5.0
二甲苯磺酸钠	15.0
水	适量

通过合并玉洁纯和二丙二醇并混合各组分直到所有玉洁纯溶解(不存在未溶解的固体材料)来制备所述组合物。然后加入二甲苯磺酸钠，并将所得混合物搅拌直到二甲苯磺酸钠完全溶解。最后，加入月桂基硫酸铵和水，再搅拌混合物直到均匀。

接着将一片无纺纤维素织物材料(即商品纸巾)用手浸入到组合物中形成适合擦拭和清洁表面(如手)的湿擦拭制品。所述制品形成优异的湿擦拭品，并且浸渍的抗菌组合物从织物自由逸出而提供广谱抗菌活性。

20

实施例 25 洗手组合物

制备适合作为洗手剂的本发明组合物。所述组合物包含有以下重量百分比的组分：

成分	重量百分比
玉洁纯	0.3
月桂基硫酸铵	0.75
二丙二醇	5.0
二甲苯磺酸钠	15.0
水	适量

通过首先混合玉洁纯和二丙二醇直到均匀(约 5 分钟)来制备组合物。在玉洁纯完全溶解后(直到不存在未溶的固体)，将二甲苯磺酸钠加入到溶液中。然后搅拌所得的混合物直到二甲苯磺酸钠完全溶解(约 5 分钟)。最终向得到的溶液加入月桂基硫酸铵和水，搅拌组合物直到均匀(约 5 分钟)。

所述组合物具有 2.5:1 的表面活性剂:玉洁纯的重量比率，并且被玉洁纯至少饱和约 90%。使用时间杀灭试验(接触时间 30 秒钟)评价该组合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌的抗菌效能。所述组合物对四种有机体分别展现出>3.59、>4.49、>3.20 和>4.27 的对数减少率。

因此，所述组合物展现出优异的广谱杀菌活性。此外，在实际使用试验中所述组合物是一种优异的洗手组合物，为手提供良好的清洁和光滑的感觉。

实施例 26 与先前公开的组合物的比较

该实施例比较了本发明的组合物与先前公开的组合物的抗菌效能。为此，将实施例 18 的组合物与 WO98/011110 中公开的唯一实施例进行比较。在两种组合物中，活性抗菌剂均是玉洁纯(TCS)。在时间杀灭试验中评价两种组合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌的抗菌效能。WO98/011110 的实施例按照用于粘性组合物的测试方法，以 50% 的稀释度试验。下面数据小结了在试验稀释度(即实施例 18 的组合物的试验稀释度为 100%，

WO98/01110 的实施例为 50%)下，在各组合物中活性抗菌剂的百分比，以及在 30 秒钟接触时间下，在时间杀灭试验中观察到的对数减少率。

组合物	%TCS	30 秒钟的对数减少率			
		金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	肺炎克氏杆菌	猪霍乱沙门氏菌
实施例 25	0.3	>4.60	>4.50	4.21	>4.68
WO98/01110	0.5	3.29	0.29	1.00	0.45

5 该实施例证明了本发明的组合物比现有技术组合物更优异的时间杀灭性能，特别是对革兰氏阴性细菌。这种优越性即使在用作对比的组合物比本发明的组合物包含多得多的抗菌剂时也得到证明。因此，本发明的组合物更有效地使用了活性试剂，这可在使用降低浓度的抗菌剂下得到较高对数减少率来说明。

10

实施例 27 与先前公开的组合物的比较

该实施例比较本发明的组合物与先前公开的组合物的抗菌效能。为此，将实施例 25 的组合物与 WO96/06152 中公开的组合物比较。WO96/06152 公开了一种包括 TCS、阴离子表面活性剂、水溶助长剂、含羟基溶剂以及还包括一种有机酸并特别是柠檬酸的有效组合物。WO96/06152 还包含 pH 调节剂，诸如单乙醇胺和氢氧化钠。此外，在 WO96/06152 中公开的实施例均具有 4 或 9.1 的 pH，没有实施例具有所需的约 7 的中性 pH。对于接触皮肤或非生物表面的组合物来说，需要约 7 的 pH，因为远离 7 的 pH 如 4 或 9.1 的组合物很可能损伤其接触的表面。因此，制备 WO96/06152 的实施例 1 的组合物(后文称为组合物 27-A)。为进行比较，除了再加入单乙醇胺将 pH 调节到 7 外，如上制备组合物 27-A(后文称为组合物 27-B)。为提供另外的比较，制备 WO96/06152 的实施例 3 的组合物，但是再加入单乙醇胺使 pH 为 7(该组合物后文称为组合物 27-C)。下表总结了在 30 秒钟接触时间下该实施例的组合物对所述细菌的时间杀灭

试验的结果。

组合物	pH	%TCS	30 秒钟的对数减少率			
			金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	肺炎克氏杆菌	猪霍乱沙门氏菌
实施例 25	7.1	0.3	>4.54	>4.25	3.67	>4.77
对比例 27-A	4	0.075	--	--	>4.84	--
对比例 27-B	7	0.075	--	--	0.07	--
对比例 27-C	7	0.15	4.44	2.91	0.28	4.67

该实施例说明了与现有技术组合物相比较，本发明组合物的时间杀灭性能的优越性，特别是在约 7 的 pH 下对革兰氏阴性菌的时间杀灭性能。从该实施例的数据，可以得出下面结论：WO96/06152 的组合物基本上取决于其较极端的 pH (如公开的 4 或 9) 来获得所需的快速和广谱的细菌种群的降低。这与本发明的实施例 18 相反，实施例 18 在所需的约 7 的 pH 下提供了快速广谱的细菌杀灭。

10

实施例 28 含 PCMX 的抗菌组合物

制备含作为活性抗菌剂的对氯间二苯酚(PCMX)的本发明的抗菌组合物。该组合物包含以下所示的重量百分比的组分：

成分	重量百分比
PCMX	0.1
乙醇	13.42
水	适量

15 如下制备所述组合物，首先通过混合 PCMX 和乙醇直到 PCMX 完全溶解(约 5 分钟)。在 PCMX 完全溶解(没有不溶物质存在)后，加入水并将组合物搅拌均匀(约 5 分钟)。

所述组合物至少被 PCMX 约 90% 饱和。使用时间杀灭试验评价组合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克氏杆菌和猪霍乱沙门氏菌的抗菌性能。对金黄色葡萄球菌来说，所述组合物在 30 秒钟展

现出 4.16 的对数降低率；对大肠杆菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 >4.34 的对数降低率；对于肺炎克氏杆菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 3.99 的对数降低率；对猪霍乱沙门氏菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 >4.04 的对数降低率。因此，所述组合物展现
5 出优异的广谱杀菌活性。

实施例 29 含 PCMX 的抗菌组合物

制备含作为活性抗菌剂的对氯间二甲苯的本发明组合物。该组合物包含以下所示重量百分比的组分：

成分	重量百分比
PCMX	0.3
月桂基硫酸铵	0.8
水	适量

10

如下制备所述组合物，首先通过混合 PCMX 和水，然后加入月桂基硫酸铵，混合各组分直到各组分完全混合并且 PCMX 溶解(约 2 小时)。

所述组合物至少被 PCMX 约 90% 饱和。使用时间杀灭试验评价
15 组合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌性能。对金黄色葡萄球菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 >3.57 的对数降低率；对大肠杆菌来说，所述组合物在 30 秒钟展现出 >4.17 的对数降低率。因此，所述组合物展现出优异的广谱杀菌活性。

显然，在没有背离本发明的宗旨和范围下可对如前所述的本发明做出各种修饰和改变，为此，本发明的范围应只是由所附权利要求书限定。

附录 A 香料化合物

乙酰基六甲基蔡满 乙酸戊酯 水杨酸戊酯 苗香脑 苗香油 胭脂
 树红 香薄荷(balm mint)浸膏 香薄荷油 月桂叶油 苯甲醛 乙酸苄酯
 苯甲醇 苯甲酸苯甲酯 肉桂酸苄酯 水杨酸苄酯 苦杏仁油 金盏花油
 5 山茶油 樟脑 蒜子油 小豆蔻油 香芹酮 春黄菊油 肉桂油 柠檬醛
 丁子香叶油 丁子香油 芫荽油 香豆素 枯茗浸膏 对-伞花烃 巴西酸
 二甲酯 二戊烯 巴西酸乙二酯 乙基香兰素 檀树脑 檀树油 丁子香
 酚 姜油 安息香树胶 酒花油 乙酸异戊酯 刺柏焦油 熏衣草花油 柠
 檬草油 柠檬油 圆叶当归油 母菊油 薄荷醇 乙酸薄荷酯 乳酸薄荷
 10 酯 水杨酸薄荷酯 二氢茉莉酮酸甲酯 甲基丁子香酚 松香酸甲酯 肉
 豆蔻油 舟樟桂油 乳香 乳香浸膏 橙浸膏 橙花油 橙花水 橙油 橙
 皮浸膏 鸢尾根浸膏 欧芹子油 十五烷内酯 薄荷浸膏 薄荷油 苯乙
 醇 松油 松焦油 玫瑰浸膏 迷迭香油 玫瑰油 芸香油 鼠尾草油 接
 骨木浸膏 接骨木油 檀香木油 黄樟油 甘牛至油 焦油 茶树油 荚品
 15 醇 百里香油 百里酚 香子兰 香兰素 欧蓍草油

附录 B 头发调理剂

乙酰化羊毛脂 乙酰化羊毛脂醇 乙酰化羊毛脂蓖麻醇酸酯 尿囊
 素乙酰基甲基硅氧烷 水解动物蛋白质铵 二羟乙基油基甘氨酸酯 二
 20 羟乙基大豆甘氨酸酯 二羟乙基大豆胺二油酸酯 二羟乙基硬脂基甘
 氨酸酯 二羟乙基牛脂胺油酸酯 氨基二甲基硅酮 二羟乙基牛脂甘氨
 酸酯 二甲基硅酮共聚醇 二甲基月桂胺油酸盐 己酰两性二乙酸二钠
 己酰两性二丙酸二钠 辛酰两性二乙酸二钠 辛酰两性二丙酸二钠 椰
 油两性二乙酸二钠 椰油两性二丙酸二钠 异硬脂酰两性二丙酸二钠
 25 月桂酰两性二乙酸二钠 月桂酰两性二丙酸二钠 油酰氨基 MIPA-磺
 基琥珀酸二钠 油酰两性二丙酸二钠 硬脂酰两性二乙酸二钠 干蛋黄
 蛋 蛋粉 蛋黄 水解动物蛋白质的乙酯 谷氨酸乙酯 鳕肝油酸乙酯
 ethyl Sennate 谷氨酸 甘油二硬脂酸酯 甘油 Lanotate 甘油三辛酸酯
 甘油三(十一烷酸)酯 甘氨酸 乙二醇油酸酯 乙二醇蓖麻醇酸酯 指甲

花浸膏 日柏酚 组氨酸 杂红花油 氢化霍霍巴蜡 氢化羊毛脂 氢化米糠蜡 水解动物弹性蛋白 水解动物角蛋白 水解动物蛋白 水解酪蛋白 水解人胎盘蛋白 水解丝 水解大豆蛋白 水解蔬菜蛋白 水解酵母 水解酵母蛋白 羟乙基硬脂酰胺-MIPA 羟基化羊毛脂 羟苯基甘氨酰胺 异丁基化羊毛脂油 异壬酸异癸酯 辛酰水解动物角蛋白 异壬酸异壬酯 lanolate 异丙酯 肉豆蔻酸异丙酯 棕榈酸异丙酯 天冬氨酸 鳄梨油 鳄梨油非皂化物 加拿大香脂 奥尔良香脂 秘鲁香脂 异硬脂酰水解动物蛋白质 木蜡 霍霍巴脂 霍霍巴油 霍霍巴蜡 刺柏焦油 角蛋白 羊毛脂 羊毛脂醇 羊毛脂亚油酸酯 羊毛脂油 羊毛脂蓖麻醇酸酯 羊毛脂蜡 胶体硫 玉米油 环己基硅酮 月桂氨基丙酸 月桂酰两性二丙酸 月桂酰基水解动物蛋白 二辛酰胱氨酸 二乙基氨基乙基 PEG-5 月桂酸酯 二亚乙基酷蛋白酰胺 月桂二醇 肉豆蔻酸月桂酯 棕榈酸月桂酯 椰油氨基丁酸 椰油氨基丙酸 椰油两性二丙酸 椰油水解动物蛋白 亚油酸 亚麻酸 亚麻子油 花生油 甲基硅酮 蛋氨酸 甲基羟甲基油基噁唑啉 矿物油 水貂油 水貂蜡 褐煤酸蜡 褐煤蜡 肉豆蔻氨基丙酸 肉豆蔻酰基水解动物蛋白 肉豆蔻酰基肌氨酸 苦酸 苦酰胺 脱脂干奶 Norvaline camauba 酪蛋白 纯地蜡 煤焦油 油酰氨基丙基二甲基胺水解动物蛋白 油酰基水解动物蛋白 Lanolate 油酯 橄榄油 橄榄油非皂化物 Ouncury 蜡 吐鲁香脂 月桂子蜡

C12-16 醇 泛酸钙 小烛树蜡 棕榈酰动物胶原氨基酸 棕榈酰水解动物蛋白 棕榈酰水解牛奶蛋白 棕榈仁酰胺 DEA 棕榈仁酰胺 MEA 棕榈仁酰胺 MIPA 泛醇 泛基乙基醚 泛基乙基醚乙酸酯 泛酸 PEG-5 氢化羊毛脂 PEG-10 氢化羊毛脂 PEG-20 氢化羊毛脂 PEG-24 氢化羊毛脂 PEG-30 氢化羊毛脂 PEG-70 氢化羊毛脂 动物胶原氨基酸 动物弹性蛋白氨基酸 动物角蛋白氨基酸 矿脂 苯基丙氨酸 苯基三甲基硅酮 PPG-2-Buteth-3 PPG-3-Buteth-5 PPG-5-Buteth-7 PPG-7-Buteth-10 PPG-9-Buteth-12 PPG-12-Buteth-16 PPG-15-Buteth-20 PPG-20-Buteth-30 PPG-24-Buteth-27 PPG-26-Buteth-26 PPG-28-Buteth-35 PPG-33-Buteth-45 PPG-4 丁基醚 PPG-5 丁基醚 PPG-9 丁基醚 PPG-

14 丁基醚 PPG-15 丁基醚 PPG-16 丁基醚 PPG-18 丁基醚 PPG-22
 丁基醚 PPG-30 丁基醚 PPG-33 丁基醚 PPG-40 丁基醚 PPG-53 丁基
 醚 二辛酸吡哆醇酯 二月桂酸吡哆醇酯 二辛烯酸吡哆醇酯 二棕榈
 酸吡哆醇酯 三棕榈酸吡哆醇酯 乙酸间苯二酚酯 米糠蜡 红花油 水
 5 杨酸 Senne 芝麻油 牛油树脂非皂化物 紫胶蜡 丝 可溶性动物胶原
 蛋白 大豆油 大豆油非皂化物 角鲨烷 角鲨烯 硬脂醇 硫 甜杏仁油
 合成蜡 苏氨酸 tripaba 泛醇 植物油 小麦胚芽酰氨基丙胺氧化物 小
 麦胚芽油 玉米蛋白 水解动物蛋白锌

10 附录 C 紫外光吸收剂

对氨基苯甲酸尿囊素 氨溴索 二苯甲酮-1 二苯甲酮-2 二苯甲
 酮-3 二苯甲酮-4 二苯甲酮-5 二苯甲酮-6 二苯甲酮-7 二苯甲酮-8
 二苯甲酮-9 二苯甲酮-10 二苯甲酮-11 二苯甲酮-12 3-亚苄基樟脑
 水杨酸苄酯 波尼酮 布美三唑 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷 对氨基
 15 苯甲酸丁酯 桂醛酯 二(三羟基苯甲酰)三油酸酯 甲酚曲唑 二羟丙基
 苯佐卡因 二异丙基肉桂酸乙酯 依托立林 对氨基苯甲酸甘油酯 水
 杨酸乙二醇酯 胡莫柳酯 对甲氧基肉桂酸异戊酯 对氨基苯甲酸异丁
 酯 异丙基苄基水杨酸酯 甲氧基肉桂酸异丙酯 邻氨基苯甲酸薄荷酯
 水杨酸薄荷酯 奥克立林 奥克三唑 二甲基对氨基苯甲酸辛酯 甲氧
 20 基肉桂酸辛酯 水杨酸辛酯 对氨基苯甲酸 三对氨基苯甲酸泛醇

附录 D 护肤剂

乙酰基三辛基柠檬酸酯 杏仁油 PEG-5 酯 丙酸花生醇酯 鳄梨油
 月桂油 芥酸山嵛酯 双苯六甲基硅酮 丁基乙酰基蓖麻醇酸酯 肉豆
 25 蔻酸丁酯 油酸丁酯 硬脂酸丁酯 C18-36 酸乙二醇酯 C12-15 醇苯甲
 酸酯 C12-15 醇乳酸酯 C12-15 醇辛酸酯 C14-15 醇 C15-18 二醇
 C18-20 二醇异硬脂酸酯 C14-16 二醇二棕榈酸酯 C13-14 异构烷烃
 C13-16 异构烷烃 C20-40 异构烷烃 C11-15Pareth-3 油酸酯 C11-
 15Pareth-3 硬脂酸酯 C11-15Pareth-12 硬脂酸酯 C12-15Pareth-9 氢化

牛油酸酯 C12-15Pareth-12 油酸酯 C30-C45 鱼油 甘油二(辛酸/癸酸/琥珀酸)酯 甘油辛酸/癸酸酯 甘油三(辛酸/癸酸/异硬脂酸/己二酸)酯
 Cetearyl 醇 异壬酸 Cetearyl 酯 辛酸 Cetearyl 酯 棕榈酸 Cetearyl 酯 乙
 酸十六烷酯 鲸蜡醇 鲸蜡基花生醇 鲸蜡酯 乳酸鲸蜡酯 肉豆蔻酸鲸
 5 蜡酯 辛酸鲸蜡酯 棕榈酸鲸蜡酯 蔗麻醇酸鲸蜡酯 硬脂酸鲸蜡酯 椰
 油辛酸酯/己酸酯 椰油甘油酯 椰子醇 玉米油 PEG-6 酯 棉籽甘油酯
 棉籽油 环甲基硅酮 癸醇 异硬脂酸癸酯 油酸癸酯 琥珀酸癸酯 癸
 基十四烷醇 己二酸二丁酯 癸二酸二丁酯 己二酸二(C12-15 醇)酯
 己二酸二辛酯 己二酸二鲸蜡酯 二甘醇二苯甲酸酯 二乙基棕榈酰基
 10 天冬氨酸酯 癸二酸二乙酯 己二酸二己酯 十八烷酸二氢胆甾醇酯
 十八烷酸二氢植物甾醇酯 大豆胺二油酸二羟乙酯 牛油胺油酸二羟
 乙酯 己二酸二异丁酯 己二酸二异鲸蜡酯 己二酸二异癸酯 己二酸
 二异丙酯 二亚油酸二异丙酯 癸二酸二异丙酯 己二酸二异十八烷酯
 二亚油酸二异十八烷酯 苹果酸二异十八烷酯 柠檬酸二月桂酯 二甲
 15 基硅酮共聚醇 聚二甲基硅氧烷醇 己二酸二辛酯 二亚油酸二辛酯
 癸二酸二辛酯 琥珀酸二辛酯 二丙二醇二苯甲酸酯 己二酸二(十三
 烷)酯 十二烷基十四烷醇 花生四烯酸乙酯 月桂酸乙酯 亚油酸乙酯
 亚麻酸乙酯 鳕鱼油酸乙酯 肉豆蔻酸乙酯 棕榈酸乙酯 壬酸乙酯
 Ethyl Persate 硬脂酸乙酯 鱼甘油 山嵛酸甘油酯 甘油癸酸酯 甘油
 20 辛酸酯 甘油辛酸/癸酸酯 甘油椰油酸酯 甘油二月桂酸酯 甘油二油
 酸酯 甘油二硬脂酸酯 甘油芥酸酯 甘油羟基硬脂酸酯 甘油异硬脂
 酸酯 甘油 Lanolate 酯 甘油月桂酸酯 甘油亚油酸酯 甘油肉豆蔻酸
 酯 甘油油酸酯 甘油棕榈酸酯乳酸酯 甘油蓖麻醇酸酯 甘油倍半油
 酸酯 甘油硬脂酸酯 甘油硬脂酸酯柠檬酸酯 甘油硬脂酸酯乳酸酯
 25 甘油四乙酰基羟基硬脂酸酯 甘油三乙酰基蓖麻醇酸酯 甘油三辛酸
 酯 甘油三(十一烷酸)酯 甘油二辛酸酯 乙二醇二辛酸酯 乙二醇羟基
 硬脂酸酯 乙二醇油酸酯 乙二醇蓖麻醇酸酯 乙二醇硬脂酸酯 庚基
 十一烷醇 月桂酸己酯 氢化椰油甘油酯 氢化猪油甘油酯 氢化猪油
 甘油酯 氢化棕榈甘油酯 氢化棕榈仁甘油酯 氢化棕榈油甘油酯 氢

化棕榈油甘油酯 氢化棕榈/棕榈仁油 PEG-6 酯 氢化聚异丁烯 氢化
 大豆油甘油酯 氢化大豆甘油酯 氢化牛油甘油酯 氢化牛油甘油酯柠檬酸酯
 氢化牛油甘油酯乳酸酯 氢化牛油甘油酯 氢化牛油甘油酯柠檬酸酯
 氢化植物甘油酯 氢化植物甘油酯类 氢化植物甘油酯磷酸酯
 5 氢化羊毛脂 羟基硬脂酸羟基二十八烷酯
 月桂酸异戊酯 肉豆蔻酸异丁酯 棕榈酸异丁酯 壬酸异丁酯 硬脂酸
 异丁酯 异癸醇 异癸酸异十六烷酯 棕榈酸异十六烷酯 硬脂酸异十
 六烷酯 硬脂酰硬脂酸异十六烷酯 羟基硬脂酸异癸酯 异壬酸异癸酯
 月桂酸异癸酯 肉豆蔻酸异癸酯 新戊酸异癸酯 油酸异癸酯 棕榈酸
 10 异癸酯 月桂酸异己酯 棕榈酸异己酯 异壬酸异壬酯 异硬脂酸异丙
 酯 Lanolate 异丙酯 月桂酸异丙酯 亚油酸异丙酯 甲氧基肉桂酸异
 丙酯 肉豆蔻酸异丙酯 油酸异丙酯 棕榈酸异丙酯 蔗麻醇酸异丙酯
 硬脂酸异丙酯 牛油酸异丙酯 异硬脂醇 苯甲酸异十八烷酯 异硬脂
 酸异十八烷酯 乳酸异十八烷酯 新戊酸异十八烷酯 棕榈酸异十八烷
 15 酯 异壬酸异十三烷酯 Laneth-9 乙酸酯 Laneth-10 乙酸酯 羊毛脂 羊
 毛脂醇 羊毛脂油 羊毛脂蜡 猪油甘油酯 月桂基醚-2 苯甲酸酯 月桂
 醇 月桂二醇 异硬脂酸月桂酯 乳酸月桂酯 肉豆蔻酸月桂酯 棕榈酸
 月桂酯 乙酰基蔗麻醇酸甲酯 己酸甲酯 辛酸甲酯 辛酸/癸酸甲酯
 椰油酸甲酯 脱氢松香酸甲酯 甲基葡萄糖倍半油酸酯 甲基葡萄糖倍
 20 半硬脂酸酯 氢化松脂酸甲酯 羟基硬脂酸甲酯 月桂酸甲酯 亚油酸
 甲酯 肉豆蔻酸甲酯 油酸甲酯 棕榈酸甲酯 壬酸甲酯 蔗麻醇酸甲酯
 松脂酸甲酯 硬脂酸甲酯 矿物油 水貂油 Myreth-3 己酸酯 Myreth-3
 月桂酸酯 Myreth-3 肉豆蔻酸酯 Myreth-3 棕榈酸酯 肉豆蔻醇 肉豆
 25 荚基二十烷醇 肉豆蔻基二十烷基硬脂酸酯 异硬脂酸肉豆蔻酯 乳酸
 肉豆蔻酯 二十四烷酸肉豆蔻酯 肉豆蔻酸肉豆蔻酯 新戊酸肉豆蔻酯
 肉豆蔻基十八烷醇 丙酸肉豆蔻酯 硬脂酸肉豆蔻酯 辛戊二醇二癸酸
 酯 辛戊二醇二辛酸酯 乙酸壬酯 乙酰氧硬脂酸辛酯 辛基十二烷醇
 新癸酸辛基十二烷酯 羟基硬脂酸辛酯 异壬酸辛酯 磷酸腺苷 三磷
 酸腺苷 丙氨酸 清蛋白 尿囊素铝 尿囊素 抗坏血酸尿囊素 尿囊素

生物素 尿囊素泛酸钙 尿囊素半乳糖醛酸 尿囊素甘草亭酸 尿囊素聚半乳糖醛酸 芦荟 动物胶原蛋白氨基酸 动物弹性蛋白氨基酸 动物角蛋白氨基酸 精氨酸 天冬酰胺 天冬氨酸 肉豆蔻酸辛酯 棕榈酸辛酯 壬酸辛酯 硬脂酸辛酯 乙酸油酯 油醇 花生酸油酯 芥酸油酯
5 Lanolate 油酯 肉豆蔻酸油酯 油酸油酯 硬脂酸油酯 棕榈仁醇 棕榈仁甘油酯 棕榈油甘油酯 PEG-6 辛酸/癸酸甘油酯 PEG-2 蓖麻油 PEG-3 蓖麻油 PEG-4 蓖麻油 PEG-5 蓖麻油 PEG-8 蓖麻油 PEG-9 蓖麻油 PEG-10 蓖麻油 PEG-10 椰子油酯 PEG-5 甘油三异硬脂酸酯 PEG-5 氢化蓖麻油 PEG-7 氢化蓖麻油 PEG-5 氢化玉米甘油酯 PEG-
10 8 氢化鱼甘油酯 PEG-20 甲基葡萄糖倍半硬脂酸酯 季戊四醇松脂酸酯 季戊四醇四辛酸酯 季戊四醇四油酸酯 PPG-4-十六烷基聚氧乙烯醚-1 PPG-8-十六烷基聚氧乙烯醚-1 PPG-8-十六烷基聚氧乙烯醚-2 PPG-10 鲸蜡基醚 PPG-10 鲸蜡基醚磷酸酯 PPG-28 鲸蜡基醚 PPG-30 鲸蜡基醚 PPG-50 鲸蜡基醚 PPG-17 二油酸酯 PPG-3 氢化蓖麻油
15 PPG-30 异鲸蜡基醚 PPG-5 Lanolate PPG-2 羊毛脂醇醚 PPG-5 羊毛脂醇醚 PPG-10 羊毛脂醇醚 PPG-20 羊毛脂醇醚 PPG-30 羊毛脂醇醚 PPG-5 羊毛脂蜡 脱酰胺动物胶原蛋白 二辛酰基胱氨酸 天冬氨酸二乙酯 二亚乙基三酰蛋白酰胺 谷氨酸二乙酯 二氢胆甾醇 二棕榈酰基羟脯氨酸 三磷酸腺苷二钠 干燥全脂奶 干蛋黄 蛋 蛋油
20 蛋黄 蛋黄提取物 天冬氨酸乙酯 水解动物蛋白的乙酯 谷氨酸乙酯 丝氨酸乙酯 尿刊酸乙酯 PPG-5 羊毛脂蜡甘油酯 PPG-9 月桂酸酯 PPG-4 月桂基醚 PPG-3 肉豆蔻基醚 PPG-4 肉豆蔻基醚 PPG-26 油酸酯 PPG-36 油酸酯 PPG-10 油基醚 PPG-20 油基醚 PPG-23 油基醚 PPG-30 油基醚 PPG-37 油基醚 PPG-50 油基醚 PPG-9-Seareth-3
25 PPG-11 硬脂基醚 PPG-15 硬脂基醚 丙二醇异硬脂酸酯 丙二醇羟基硬脂酸酯 丙二醇月桂酸酯 丙二醇肉豆蔻酸酯 丙二醇肉豆蔻基醚 丙二醇肉豆蔻基醚乙酸酯 丙二醇油酸酯 丙二醇蓖麻醇酸酯 丙二醇大豆酸酯 丙二醇硬脂酸酯 水杨酸硅 大豆油非皂化物 大豆甾醇 大豆甾醇乙酸酯 角鲨烯 硬脂酰基三甲基硅烷 乙酸硬脂酯 硬脂醇 柠

棕榈酸硬脂酯 乳酸硬脂酯 二硬脂酸蔗糖 硫化霍霍巴油 葵花籽油甘油酯 妥尔油甘油酯 牛油甘油酯 牛油甘油酯类 十三烷醇 柠檬酸三异鲸蜡酯 三异硬脂基醚 PEG-6 酯 三甲基甲硅烷基酰胺二甲基硅氧烷 三油基醚 PEG-6 酯 三(三丁氧基甲硅氧基)甲基硅烷 十一烷基季戊四醇 植物甘油磷酸酯 小麦胚芽甘油酯 水解人胎盘蛋白 水解粘多糖 水解丝 水解大豆蛋白 水解植物蛋白 水解酵母蛋白 水解羊毛脂 异丁基化羊毛脂油 异硬脂基二甘油基琥珀酸酯 角蛋白 Laneth-4 磷酸酯 Laneth-5 羊毛甾烯醇 猪油甘油酯 C10-11 异构烷烃 C10-13 异构烷烃 C11-12 异构烷烃 C11-13 异构烷烃 C12-14 异构烷烃 樟脑 Lanolate 甘油酯 甘油 糖原 六甲基二硅氧烷 苯酸己酯 人胎盘蛋白 透明质酸 氢化动物甘油酯 氢化蜂蜜 氢化棕榈油 氢化牛油甜菜碱 氢化牛油三甲基氯化铵 氢化 Laneth-5 氢化动物弹性蛋白 氢化动物角蛋白 氢化动物蛋白 氢化酪蛋白 乳清蛋白 全干奶 金缕梅蒸馏液 金缕梅浸膏 亚油酸 亚麻酸 乳清酸 正缬氨酸 血清清蛋白 血清蛋白 丝 乙酰基化蓖麻油 乙酰基化乙二醇硬脂酸酯 乙酰基化氢化棉籽甘油酯 乙酰基化氢化猪油甘油酯 乙酰基化氢化牛油甘油酯 乙酰基化氢化牛油甘油酯 乙酰基化氢化植物甘油酯 PPG-9 PPG-12 PPG-15 PPG-17 PPG-20 PPG-26 PPG-30 PPG-34 PPG-2-Buteth-3 PPG-3-Buteth-5 PPG-5-Buteth-7 PPG-7-Buteth-10 PPG-9-Buteth-12
PPG-12-Buteth-16 PPG-15-Buteth-20 PPG-20-Buteth-30 PPG-24-
Buteth-27 PPG-26-Buteth-26 PPG-28-Buteth-35 PPG-33-Buteth-45 PPG-4 丁基醚 PPG-5 丁基醚 PPG-9 丁基醚 PPG-14 丁基醚 PPG-15 丁基醚 二辛酸吡哆醛 二月桂酸吡哆醛 二辛酸吡哆醛 二棕榈酸吡哆醛 PEG-5 氢化羊毛脂 PEG-10 氢化羊毛脂 PEG-2 牛奶固体 PEG-6 大豆甾醇十一碳烯酸酯 苯基丙氨酸 聚甘油-2 羊毛脂醇醚 硫化霍霍巴油 妥尔油甾醇 乙酰基化羊毛脂 乙酰基化羊毛脂醇 乙酰基化羊毛脂蓖麻醇酸酯 乙酰基化猪油甘油酯 乙酰基化棕榈仁甘油酯 乙酰基化蔗糖二硬脂酸酯 PPG-16 丁基醚 PPG-18 丁基醚 PPG-22 丁基醚 PPG-24 丁基醚 PPG-30 丁基醚 PPG-33 丁基醚 PPG-40 丁基醚
PPG-53 丁基醚 PPG-2 异硬脂酸酯 PPG-10 甲基葡萄糖醚 PPG-20 甲

基葡萄糖醚 PPG-20 甲基葡萄糖醚乙酸酯 PPG-2 肉豆蔻基醚丙酸酯
 孕烯醇酮乙酸酯 乙酸生育酚 亚油酸生育酚 苯酸生育酚 琥珀酸生
 育酚 水杨酸十三烷酯 硬脂酸十三烷酯 色氨酸 酪氨酸 十一碳烯醇
 十一基季戊四醇 尿酸 尿刊酸 植物油 乙酸视黄酯 棕榈酸视黄酯
 5 核糖核酸 蛋氨酸 2-甲基-4-羟基吡咯烷 牛奶 三棕榈酸吡哆醛 间苯
 二酚乙酸酯 杏仁油 鳄梨油 鳄梨油非皂化物 鲨肝醇 异硬脂酸鲨肝
 醇酯 硬脂酸鲨肝醇酯 月桂子蜡 双苯基六甲基硅氧烷 奶油 C18-36
 酸甘油酯 C30-46 piscine oil C10-18 甘油三酸酯 甘油三(辛酸/癸酸/
 异硬脂酸/己二酸)酯 甘油辛酸/癸酸/月桂酸酯 甘油辛酸/癸酸/亚油
 10 酸酯 甘油辛酸/癸酸/硬脂酸酯 甘油辛酸/癸酸酯 蓖麻油 晃模子油
 缨子油 可可脂 花生油 鳕鱼肝油 玉米油 棉籽油 二氢化牛油邻苯
 二甲酸酯 二亚油酸二异硬脂醇酯 二亚油酸 二甲基硅酮 二亚油酸
 二辛酯 二亚油酸二(十三烷)酯 蛋油 花生酸瓢儿菜醇酯 芥酸瓢儿菜
 醇酯 Ethiodized oil 甘油三山嵛酸酯 乙二醇二山嵛酸酯 葡萄籽油
 15 榛子油 十六烷基甲基硅氧烷 己二醇二硬脂酸酯 杂红花油 氢化
 C6-14 烯烃聚合物 氢化蓖麻油 氢化椰子油 氢化棉籽油 氢化霍霍
 巴油 氢化霍霍巴蜡 氢化羊毛脂 氢化猪油 氢化鲱鱼油 氢化棕榈仁
 油 氢化棕榈油 氢化花生油 氢化米糠蜡 氢化鲨肝油 氢化大豆油
 氢化牛油 氢化植物油 异丁基化羊毛脂油 芥酸异十八烷酯 硬脂酰
 20 硬脂酸异十八烷酯 霍霍巴脂 霍霍巴油 霍霍巴蜡 亚油酸羊毛脂 蓖
 麻醇酸羊毛脂 猪油 硬脂酸月桂酯 亚麻子油 鲱鱼油 甲基硅酮 矿
 物油 水貂油 水貂蜡 Monnga oil 牛蹄油 肉豆蔻酸辛基十二烷酯 硬
 脂酸辛基十二烷酯 硬脂酰硬脂酸辛基十二烷酯 油基硬脂精 lanolate
 油酯 亚油酸油酯 橄榄壳油 橄榄油 橄榄油非皂化物 棕榈仁油 棕
 25 榆油 链烷烃 桃仁油 花生油 pengawar Djambi oil pentadema butter
 季戊四醇基氢化松脂酸酯 季戊四醇四松香酸酯 季戊四醇四山嵛酸
 酯 季戊四醇四硬脂酸酯 五氢角鲨烷 凡士林 苯基三甲基硅酮 姥鲛
 烷 丙二醇二辛酸酯 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯 丙二醇二椰油酸酯
 丙二醇二月桂酸酯 丙二醇二辛酸酯 丙二醇二壬酸酯 丙二醇二硬脂

酸酯 丙二醇二(十一烷醇)酯 油菜籽油 油菜籽油非皂化物 米糠油
米糠蜡 红花油 芝麻油 鲨肝油 牛油树脂 牛油树脂非皂化物 紫胶
蜡 大豆油 大豆油非皂化物 大豆甾醇乙酸酯 角鲨烷 硬脂酰氧二甲
基硅氧烷 辛酸十八烷酯 辛酸十八烷酯/癸酸十八烷酯 芥酸十八烷
5 酯 庚酸十八烷酯 辛酸十八烷酯 硬脂酸十八烷酯 硬脂酰硬脂酸十
八烷酯 葵花籽油 甜杏仁油 合成霍霍巴油 合成蜡 妥尔油 牛油 牛
油甘油酯 甘油三癸酸酯 三羟基硬脂精 三异壬精 三异丙基三亚油
酸酯 三异硬脂精 三异硬脂醇三亚油酸酯 Triaurin Triauryl 柠檬酸酯
三聚亚油酸 三亚油精 三羟甲基丙烷三异硬脂酸酯 三羟甲基丙烷三
10 辛酸酯 三甲基甲硅氧基硅酸酯 三肉豆蔻精 柠檬酸三辛酯 三油精
磷酸三油酯 三棕榈精 三硬脂精 柠檬酸三(十八烷)酯 植物油 核桃
油 豆皮液 小麦胚芽油