



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110856438 A

(43)申请公布日 2020.02.28

(21)申请号 201880039924.9

(22)申请日 2018.05.02

(30)优先权数据

62/520608 2017.06.16 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.12.13

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/030617 2018.05.02

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/231355 EN 2018.12.20

(71)申请人 DDP特种电子材料美国第八有限公司
地址 美国特拉华州

(72)发明人 M·A·迪尔 K·帕里克 H·戴夫

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

代理人 徐舒

(51)Int.Cl.

A01N 37/36(2006.01)

A01N 37/02(2006.01)

A01P 3/00(2006.01)

A61K 8/36(2006.01)

A61K 8/365(2006.01)

A61K 31/19(2006.01)

A01P 1/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54)发明名称

包含乳酸和辛酸的杀微生物组合物

(57)摘要

公开了一种包含乳酸和辛酸的协同杀微生物组合物。

1. 一种协同杀微生物组合物,其包含乳酸和辛酸。
2. 如权利要求1所述的协同杀微生物组合物,其中,乳酸与辛酸的比率是2000:1至1:10。
3. 一种使用如权利要求1所述的协同微生物组合物的方法,其包括将如权利要求1所述的组合物添加到化妆品、盥洗用品或家用产品、工业产品和机构产品中。
4. 一种化妆品、盥洗用品或家用产品、工业产品和机构产品,其含有如权利要求1所述的协同杀微生物组合物。

包含乳酸和辛酸的杀微生物组合物

[0001] 本发明涉及包含乳酸和辛酸的杀微生物组合物。

[0002] 在一些情况下,由于对某些类型的微生物(例如,对一些杀微生物剂具有抗性的微生物)的活性弱,或者由于侵蚀性的环境条件,商业杀微生物剂无法提供对某些微生物的有效控制(即使在高使用浓度下)。在特定的最终使用环境中,有时使用不同杀微生物剂的组合以提供对微生物的全面控制。然而,仍然需要附加的杀微生物剂的组合,或杀微生物剂与配制品成分或原料的组合,或多功能成分的组合,这些组合具有对各种微生物菌株的增强的活性以提供对此类微生物的有效控制。另外,为了环境和经济效益,仍然需要含有较低水平的单独杀微生物剂的组合。US 7820594是一种此类情况的实例,其中将杀微生物剂组合以控制微生物群体的生长。在引用的参考文献中,公开了乳酸和辛酸,但是,引用的参考文献未在比率范围内将活性物配对在一起以展示协同作用。本发明解决的问题是提供展示协同作用的此类附加的组合。

[0003] 本发明涉及一种包含乳酸和辛酸的协同杀微生物组合物。

[0004] 本发明进一步涉及一种使用包含乳酸和辛酸的协同杀微生物组合物的方法,通过将所述组合物添加到以下项中:化妆品和盥洗用品,如洗剂、头发定型乳、膏或胶、调理剂、洗发剂、沐浴乳、淋浴凝胶、液体皂、防晒乳液和喷雾、晒黑乳液、皮肤护理乳液、单剂型和双剂型染发剂、烫发配制品、胶束水、清洁剂、面膜溶液以及湿巾;和家用产品、工业产品和机构产品,如肥皂、衣物洗涤剂、织物柔软剂、自动餐具洗涤剂、抛光剂以及清洁剂。

[0005] 如本文所用,除非上下文另外清楚地说明,否则以下术语具有指定的定义。术语“微生物”包括例如真菌(例如酵母和霉菌)、细菌以及藻类。术语“场所(locus)”是指受到微生物污染的工业系统或产品、个人护理系统或产品、或家庭护理系统或产品。术语“化合物”是指杀微生物剂、配制品成分、或原料。以下缩写在整个说明书中使用:ppm=每百万份的重量份(重量/重量),mL=毫升,ATCC=美国模式培养物集存库,以及MIC=最小抑制浓度。除非另外规定,否则温度是以摄氏度(°C)计,并且所提及的百分比(%)是按重量计。有机杀微生物剂的量是基于活性成分以ppm(w/w)给出。比率是按重量计并且可以表示为例如1/400或1:400。

[0006] 已经出乎意料地发现,本发明的组合物在低于对化合物的组合所期望的水平下提供增强的抗微生物功效(基于化合物的单独功效)。

[0007] 本发明的协同杀微生物组合物包含乳酸和辛酸。乳酸也被称为2-羟基丙酸并且是(CAS号50-21-5)。辛酸(caprylic acid)也被称为辛酸(octanoic acid)并且是(CAS号124-07-2)。乳酸与辛酸的重量比是2000:1至1:10。

[0008] 本发明的组合物中的化合物可以“原样”使用或者可以首先用溶剂或固体载体配制。合适的溶剂包括,例如,水;二醇醚,如苯氧乙醇、苯氧丙醇、二丙二醇苯醚;烷基甘油醚,如乙基己基甘油醚、环己基甘油醚、己基甘油醚、甘油基月桂醚;醇,例如像甲醇、乙醇、丙醇、苯乙醇;二醇,如丙二醇、丁二醇、戊二醇(pentanediol)、戊二醇(pentylenediol)、己二醇、辛二醇、癸二醇、十二烷二醇;酮,例如像丙酮和甲基乙基酮;酯,例如像辛酸甘油酯/癸酸甘油酯、辛酸山梨糖醇酯;及其混合物。优选的是,所述溶剂选自水、二醇、二醇醚及其混

合物。合适的固体载体包括例如环糊精、二氧化硅、硅藻土、蜡、纤维素材料、碱金属和碱土金属(例如,钠、镁、钾)盐(例如,氯化物、硝酸盐、溴化物、硫酸盐)、以及木炭。

[0009] 当在溶剂中配制化合物时,配制品可以任选地含有表面活性剂。当此类配制品含有表面活性剂时,它们通常呈乳液浓缩物、乳液、微乳液浓缩物或微乳液的形式。乳液浓缩物在添加足够量的水后形成乳液。微乳液浓缩物在添加足够量的水后形成微乳液。此类乳液和微乳液浓缩物通常是本领域众所周知的;优选的是,此类配制品不含表面活性剂。可以参考美国专利号5,444,078的关于各种微乳液和微乳液浓缩物的制备的进一步的一般和具体细节。

[0010] 化合物还可以以分散体形式配制。分散体的溶剂组分可以是有机溶剂或水,优选水。此类分散体可以含有助剂,例如像共溶剂、增稠剂、防冻剂、分散剂、填料、颜料、表面活性剂、生物分散剂、磺基琥珀酸酯、萜烯、呋喃酮、聚阳离子、稳定剂、阻垢剂以及抗腐蚀添加剂。

[0011] 当首先用溶剂配制每种化合物时,用于第一组分的溶剂可以与用于配制另一组分的溶剂相同或不同。对于许多杀生物剂应用,水是优选的溶剂。优选的是,两种溶剂是可混溶的。

[0012] 本领域技术人员将认识到,可以将本发明的化合物依次地、同时地添加到场所中,或者可以在添加到场所中之前组合。在本发明的一个实施例中,将第一组分和第二组分同时地或依次地添加到场所中。当同时地或依次地添加这些组分时,每种组分可以独立地含有助剂,例如像溶剂、增稠剂、防冻剂、着色剂、螯合剂(如乙二胺四乙酸、乙二胺二琥珀酸、亚氨基二琥珀酸及其盐)、分散剂、表面活性剂、生物分散剂、磺基琥珀酸酯、萜烯、呋喃酮、聚阳离子、稳定剂、阻垢剂以及抗腐蚀添加剂。

[0013] 通过将杀微生物有效量的组合物引入到经受微生物侵袭的场所之上、之中、或所述场所处,本发明的组合物可用于抑制微生物或更高级形式的水生生物(如原生动物、无脊椎动物、苔藓虫、鞭毛藻、甲壳动物、软体动物等)的生长。合适的场所包括,例如;工业工艺用水;电涂沉积系统;冷却塔;空气洗涤器;气体洗涤器;矿物浆料;废水处理;观赏喷泉;反渗透过滤;超滤;压舱水;蒸发冷凝器;热交换器;纸浆与造纸加工液和添加剂;淀粉;塑料;乳液;分散体;涂漆;胶乳;涂料,如清漆;建筑产品,如胶粘剂、填缝剂和密封剂;建筑粘合剂,如陶瓷粘合剂、地毯底布粘合剂、和层压粘合剂;工业用或消费者用粘合剂;摄影用化学品;印刷液;家用产品和个人护理产品,例如像浴室和厨房清洁剂;化妆品;洗剂、保湿剂、盥洗用品;头发定型乳、膏、或胶;调理剂、2合1调理洗发剂、沐浴乳/淋浴凝胶、液体皂、防晒乳液和喷雾、晒黑乳液、皮肤护理乳液、单剂型和双剂型染发剂、烫发配制品、肥皂;洗涤剂:清洁剂;地板抛光剂;衣物漂洗水;金属加工液;传送机润滑剂;液压液体;皮革和皮革产品;纺织品;纺织产品;木材和木材产品,例如像胶合板、刨花板、碎料板、层压梁、定向刨花板、硬纸板以及碎料板;石油加工液;燃料;油田流体,例如注入水、压裂液和钻探泥浆;农业辅助剂保存;表面活性剂保存;医疗设备;诊断试剂保存;食品保存,如塑料或纸质食品包装物;食品、饮料和工业处理巴氏灭菌器;抽水马桶;娱乐用水;水池;以及温泉。

[0014] 在一个实施例中,本发明的组合物用于抑制在选自以下项中的一个或多个的场所处的微生物的生长:化妆品、洗剂、盥洗用品、头发定型乳、膏、或胶、调理剂、洗发剂、沐浴乳、淋浴凝胶、液体皂、防晒乳液和喷雾、晒黑乳液、皮肤护理乳液、单剂型和双剂型染发剂、

烫发配制品、胶束水、清洁剂、面膜溶液、湿巾溶液、肥皂、液体衣物洗涤剂、织物柔软剂、液体和固体餐具洗涤剂以及清洁溶液。

[0015] 材料和方法

[0016] 通过测试化合物的宽范围的浓度和比率来展示本发明的组合的协同作用。

[0017] 协同作用的一种测量方法是由Kull,F.C.、Eisman,P.C.、Sylwestrowicz,H.D.和Mayer,R.L.在Applied Microbiology[应用微生物学]9:538-541(1961)中描述的工业上接受的方法,该方法使用通过下式确定的比率:

[0018] $Q_a/Q_A+Q_b/Q_B$ =协同指数(“SI”)

[0019] 其中:

[0020] Q_A =单独作用的化合物A(第一组分)产生终点(化合物A的MIC)的浓度(以ppm计)。

[0021] Q_a =在混合物中化合物A产生终点的浓度(以ppm计)。

[0022] Q_B =单独作用的化合物B(第二组分)产生终点(化合物B的MIC)的浓度(以ppm计)。

[0023] Q_b =在混合物中化合物B产生终点的浓度(以ppm计)。

[0024] 当 Q_a/Q_A 和 Q_b/Q_B 的总和大于1时,表明有拮抗作用。当所述总和等于1时,表明具有加和性;并且当小于1时,证明具有协同作用。SI越低,该特定混合物所示出的协同作用就越大。杀微生物剂的最小抑制浓度(MIC)是在一组特定条件下测试的防止测试微生物生长的最低浓度。

[0025] 使用标准微量滴定板测定法以及设计用于测试微生物的最佳生长的培养基进行协同测试。将马铃薯葡萄糖液体培养基(PDB培养基)用于测试酵母和霉菌。在该方法中,通过在乳酸的存在下进行高分辨率MIC测定法,测试了宽范围的杀微生物剂和其他个人护理原料的组合。通过将不同量的杀微生物剂添加到一系列微量滴定板中,并且随后使用自动液体处理系统进行十倍稀释以获得一系列紧密间隔的终点,来确定高分辨率MIC。

[0026] 针对酵母,白色念珠菌(*C. Albicans*-ATCC 10231)和霉菌,巴西曲霉(*A. brasiliensis*-ATCC 16404)确定了本发明的组合的协同作用。以 5×10^5 个细胞/mL的浓度使用酵母和霉菌。这些微生物代表了许多消费和工业应用中的天然污染物。视觉评估这些板的微生物生长(浊度),以确定在25°C下在不同培养时间后的MIC。

[0027] 下面表1中示出了用于证明本发明的组合的协同作用的测试结果。在该测试中,第一组分(A)为乳酸并且第二组分(B)为辛酸。表1示出了乳酸和辛酸的特定组合;在培养时间下针对测试微生物的结果;通过MIC测量的单独的乳酸(Q_A)、单独的辛酸(Q_B)、混合物中的乳酸(Q_a)和混合物中的辛酸(Q_b)的终点活性(以ppm计);计算的SI值;以及每个测试组合的协同比率(乳酸/辛酸或a/b)的范围。

[0028] 在每个比较中,有效协同比率可在测试微生物以及组分A和B的各种组合间变化。下表中的数据包括被发现具有协同作用的比率的范围。并非报告了所有在协同作用范围之外收集的数据。

[0029] 表

[0030] 第一组分(A)=乳酸(LA)

[0031] 第二组分(B)=辛酸(CA)

[0032] 表1:巴西曲霉

[0033] ATCC 16404

- [0034] 马铃薯葡萄糖液体培养基
 [0035] 接触时间=7天
 [0036] 表2:白色念珠菌
 [0037] ATCC 10231
 [0038] 马铃薯葡萄糖液体培养基
 [0039] 接触时间=48小时
 [0040] 表1

	比率	乳酸, ppm	辛酸, ppm	SI
		30,000	0	1.00
	200 : 1	20,000	100	0.68
[0041]	133 : 1	20,000	150	0.68
	100 : 1	20,000	200	0.69
	80 : 1	20,000	250	0.69
	67 : 1	20,000	300	0.70
	50 : 1	20,000	400	0.71

	40 : 1	20,000	500	0.72
	20 : 1	20,000	1,000	0.77
	13 : 1	20,000	1,499	0.82
	10 : 1	20,000	1,999	0.87
	67 : 1	10,000	150	0.35
	50 : 1	10,000	200	0.35
	40 : 1	10,000	250	0.36
	33 : 1	10,000	300	0.36
	25 : 1	10,000	400	0.37
	20 : 1	10,000	500	0.38
	10 : 1	10,000	1,000	0.43
	7 : 1	10,000	1,499	0.48
	5 : 1	10,000	1,999	0.53
	4 : 1	10,000	2,499	0.58
	3 : 1	10,000	3,001	0.63
	2 : 1	10,000	5,000	0.83
[0042]	40 : 1	8,000	200	0.29
	32 : 1	8,000	250	0.29
	20 : 1	8,000	400	0.31
	8 : 1	8,000	1,000	0.37
	4 : 1	8,000	1,999	0.47
	2 : 1	8,000	4,002	0.67
	6 : 1	6,000	1,000	0.30
	3 : 1	6,000	1,999	0.40
	2 : 1	6,000	3,001	0.50
	4 : 1	4,000	1,000	0.23
	2 : 1	4,000	1,999	0.33
	1 : 1	4,000	4,002	0.53
	1 : 1	2,000	1,999	0.27
	1 : 2	2,000	4,002	0.47
	1 : 3	1,000	3,001	0.33
	1 : 4	1,000	4,002	0.43

	1 : 5	1,000	5,000	0.53
	1 : 5	500	2,499	0.27
[0043]	1 : 6	500	3,001	0.32
	1 : 8	500	4,002	0.42
	1 : 10	500	5,000	0.52
		0	9,996	1.00

[0044] 表2

	比率	乳酸, ppm	辛酸, ppm	SI
		6,000	0	1.00
	2000 : 1	4,000	2	0.70
	1000 : 1	4,000	4	0.73
	800 : 1	4,000	5	0.75
	500 : 1	4,000	8	0.80
	400 : 1	4,000	10	0.83
	500 : 1	2,000	4	0.40
	400 : 1	2,000	5	0.42
[0045]	250 : 1	2,000	8	0.47
	200 : 1	2,000	10	0.50
	100 : 1	2,000	20	0.67
	200 : 1	1,000	5	0.25
	125 : 1	1,000	8	0.30
	100 : 1	1,000	10	0.33
	50 : 1	1,000	20	0.50
	25 : 1	500	20	0.42
	5 : 1	250	50	0.88
		0	60	1.00

[0046] 乳酸/辛酸的协同比率为2000:1至1:10。乳酸/辛酸组合示出对真菌(酵母和霉菌)的增强的控制。