



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115802891 A

(43) 申请公布日 2023.03.14

(21) 申请号 202180043983.5

(22) 申请日 2021.05.24

(30) 优先权数据

63/029,281 2020.05.22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.12.20

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/033878 2021.05.24

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/237207 EN 2021.11.25

(71) 申请人 伊诺莱克斯投资公司

地址 美国特拉华州威尔明顿市

(72) 发明人 罗科·V·布尔格

迈克尔·J·费沃拉 林赛·洛德

张宗玉

(74) 专利代理机构 深圳紫藤知识产权代理有限公司 44570

专利代理师 祝春晓

(51) Int.Cl.

A01N 31/02 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

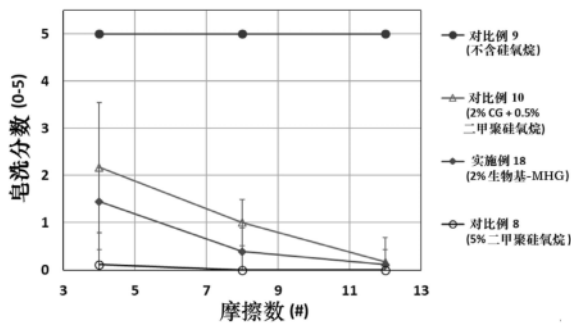
权利要求书4页 说明书35页 附图1页

(54) 发明名称

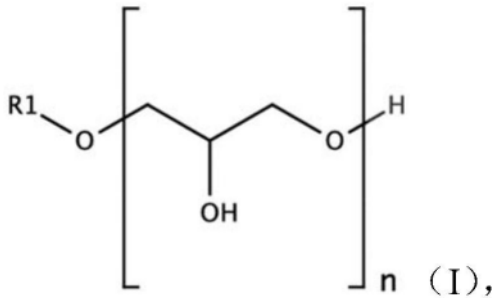
生物基羟基甘油醚及其制备和使用方法

(57) 摘要

本发明涉及生物基羟基、烯基或炔基甘油醚化合物和包含该生物基化合物的组合物和制剂，用于制备本发明生物基化合物的方法及其用途，包含本发明化合物和组合物在产品或产品组分的制剂中的用途。



1. 一种式 (I) 的生物基化合物:



其中R1是支链 C_6 至 C_{16} 烷基、烯基或炔基;并且n是1-3;并且其中基本上所有存在于所述式 (I) 的化合物中的碳都是生物基的。

2. 根据权利要求1所述的生物基化合物,其中n是1。

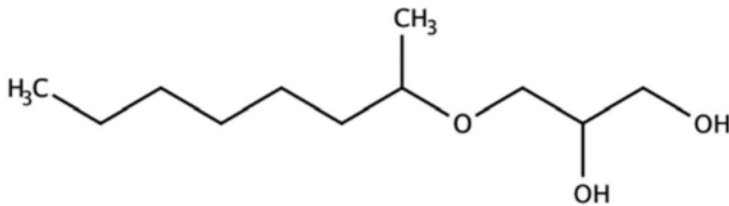
3. 根据权利要求1或2所述的生物基化合物,其中R1-O键位于R1的仲碳上。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的生物基化合物,其中R1是支链 C_6 至 C_{12} 烷基、烯基或炔基。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的生物基化合物,其中R1是支链 C_6 至 C_{10} 烷基、烯基或炔基。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的生物基化合物,其中R1是支链 C_8 烷基、烯基或炔基。

7. 根据权利要求1至3中任一项所述的生物基化合物,其是:



8. 根据权利要求1至6中任一项所述的生物基化合物,其中R1是包含至少一个甲基支链的支链 C_6 至 C_{16} 烷基。

9. 一种组合物,包含一种或多种根据权利要求1至8中任一项所述的式 (I) 的生物基化合物。

10. 根据权利要求9所述的组合物,其中所述一种或多种式 (I) 的生物基化合物包含至少一种化合物,其中R1是支链 C_6 至 C_{10} 烷基、烯基或炔基,并且n=1。

11. 根据权利要求9所述的组合物,其中所述一种或多种式 (I) 的生物基化合物包含式 (I) 的第一生物基化合物,其中R1是支链 C_6 至 C_{16} 烷基、烯基或炔基,并且n=1;和式 (I) 的第二生物基化合物,其中R1是支链 C_6 至 C_{10} 烷基、烯基或炔基,并且n=1;并且其中式 (I) 的所述第一生物基化合物和所述第二生物基化合物不相同。

12. 根据权利要求9或10所述的组合物,其中R1是甲基支链化的 C_6 至 C_{16} 烷基、烯基或炔基,并且与对应物乙基支链化的化合物的浓度相比,所述甲基支链化的化合物以10:1或更高的比率存在。

13. 根据权利要求9至12中任一项所述的组合物,其中所述式 (I) 的生物基化合物包含甲基支链化的 C_6 至 C_{16} 化合物,并且R1具有单个甲基支链,所述化合物占所述组合物中存在

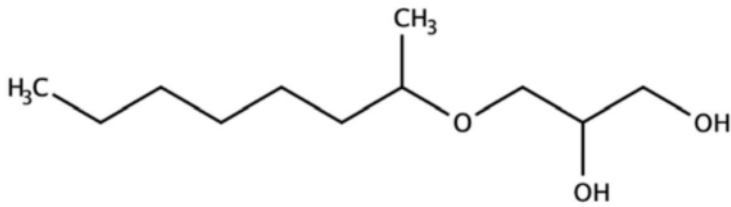
其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基；并且n是1-3；并且其中基本上所有存在于所述式(I)的化合物中的碳都是生物基的；和

至少一种其它成分。

26. 根据权利要求25所述的制剂，其中所述制剂是个人护理产品、家庭护理产品、纺织品护理产品、机构护理产品、药物产品、兽医产品、食品或工业产品，或这些产品的组分。

27. 根据权利要求25或26所述的制剂，其中所述制剂是选自以下所组成的群组的个人护理产品或个人护理产品的组分：化妆品；头发、指甲、皮肤或纺织品的调理剂；洗发剂；头发定型产品；用于修饰面部毛发的油或蜡；烫发液；染发剂；洗面奶和/或沐浴露；卸妆产品；洁面乳；润肤乳液或霜；条皂；液体皂；剃须膏；泡沫或凝胶；防晒霜；凝胶；用于治疗晒伤的乳液或霜；除臭剂或止汗剂；保湿凝胶；剃须泡沫；扑面粉；粉底；唇膏；腮红；眼线笔；去皱或抗衰老霜；眼影；眉笔；睫毛膏；漱口水；牙膏；口腔护理产品；皮肤清洁产品；纺织品清洁产品；餐具清洁产品；头发或毛皮清洁产品；以及皮肤乳液或保湿剂。

28. 根据权利要求25至27中任一项所述的制剂，其中所述式(I)的化合物是：



29. 根据权利要求25至28中任一项所述的制剂，其中所述至少一种其它成分选自以下所组成的群组：水、表面活性剂、润肤剂、湿润剂、调理剂、螯合剂、活性剂、漂白或增白剂、pH调节剂、香料、着色剂、去角质剂、抗氧化剂、植物成分、云母、蒙脱石、增稠剂、大麻素、油、染料、蜡、氨基酸、核酸、维生素、水解蛋白及其衍生物、甘油及其衍生物、酶、抗炎药和其它药物、杀微生物剂、抗真菌剂、防腐剂、抗氧化剂、紫外线吸收剂、染料和颜料、保存剂、防晒活性剂、止汗活性剂、氧化剂、pH平衡剂、保湿剂、肽及其衍生物、抗衰老活性物质、毛发生长促进剂、抗脂肪团活性物质，及其组合。

30. 根据权利要求25至29中任一项所述的制剂，其中所述式(I)的化合物以所述制剂的约0.05wt%至约10wt%的浓度存在。

31. 根据权利要求25至30中任一项所述的制剂，其中所述式(I)的化合物以所述制剂的约0.5wt%至约2.5wt%的浓度存在。

32. 根据权利要求25至31中任一项所述的制剂，其中所述制剂的pH为约2至约10。

33. 根据权利要求25至32中任一项所述的制剂，其中所述制剂的pH为约3至约7.5。

34. 根据权利要求25至33中任一项所述的制剂，还包含选自以下所组成的群组的促进剂：中链二醇、中链多元醇、螯合剂，及其组合。

35. 根据权利要求25至34中任一项所述的制剂，其中所述促进剂是螯合剂，所述螯合剂选自以下所组成的群组：C₆至C₁₆烷基异羟肟酸或其烷基异羟肟酸盐、谷氨酸二乙酸四钠、植酸或其盐、葡糖酸或其盐、半乳糖醛酸或其盐、半乳糖二酸或其盐，及其组合。

36. 根据权利要求35所述的制剂，其中所述螯合剂是辛基异羟肟酸、辛基异羟肟酸的异羟肟酸盐，或其组合。

37. 根据权利要求25至36中任一项所述的制剂，其中所述制剂是水包油乳液或包含水

和至少一种表面活性剂的胶束溶液。

38. 根据权利要求25至37中任一项所述的制剂,其中,所述制剂不含硅氧烷。

生物基烷基甘油醚及其制备和使用方法

相关申请交叉引用

[0001] 本发明要求2020年5月22日提交的美国临时专利申请63/029,281的优先权,其全部内容通过引用整体并入本文。

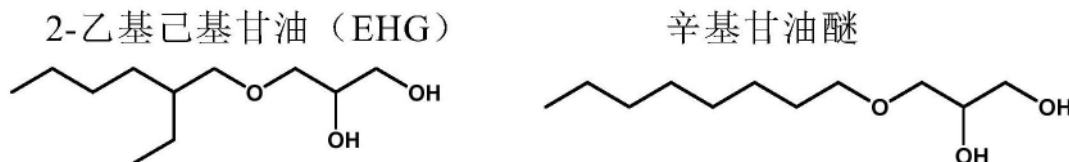
本发明的技术领域

[0002] 本发明涉及生物基烷基甘油醚化合物和组合物;含有该化合物和组合物的制剂;制备和使用该化合物、组合物和制剂的方法及其应用,尤其包括化妆品应用。

背景技术

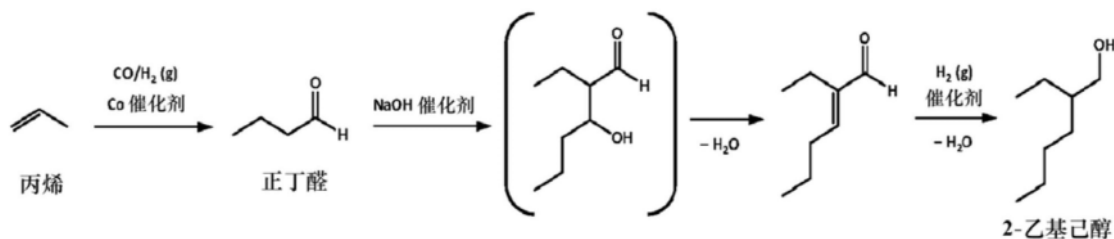
[0003] 烷基甘油醚是在广泛的工业领域中具有非凡用途的化合物,这在很大程度上是由于它们的非离子两亲特性¹。烷基甘油醚在化妆品和/或个人护理产品的配制中特别有用,其中这种化合物可用作表面活性剂、清洁剂、泡沫促进剂、乳化剂、皮肤调理剂、湿润剂、润肤剂和除臭剂²。

[0004] 支链烷基甘油醚,例如:2-乙基己基甘油、异癸基甘油醚和异硬脂基甘油醚,由于其支链烷基链而特别有用,所述支链烷基链在低温下赋予更大的流动性(例如,许多在5°C和更低的温度下是粘性流体),并且可以提高加工制剂的容易程度以及各种赋形剂的相容性。例如,2-乙基己基甘油(EHG,图1)的熔点是-13°C,在室温下是可倾倒的液体³,而具有直链烷基链的相应烷基甘油醚(即,辛基甘油醚(如下所示))在室温下是固体,具报道熔点约为69°C²。



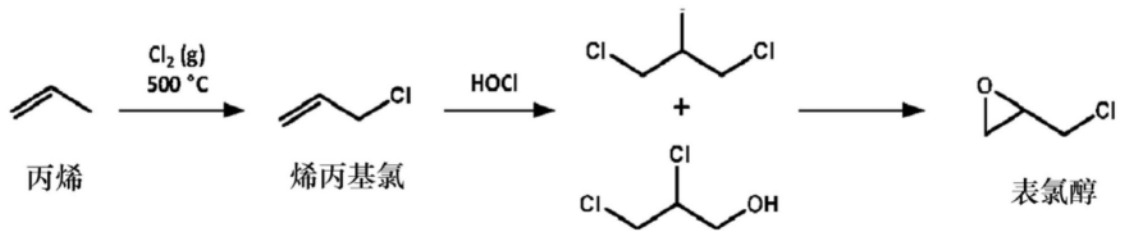
[0005] 特别有用的是具有中链支链的烷基,即4-10个碳原子的支链烷基甘油醚。作为所谓的中链末端二醇,EHG以其损害微生物膜完整性的能力而闻名⁴。这种膜破坏能力归因于EHG的两亲性,其特点是辛醇-水分配系数($\log K_{ow}$)值为1.9。EHG的这些性质使得它成为一种有用成分(ingredient),用于保存水基制剂(例如化妆品、盥洗用品和药物)免受微生物污染,并可用作除臭剂中的气味控制剂。

[0006] EHG的主要合成途径如下方案1-3所示。如方案1所示,丙烯通常用作制备2-乙基己醇的原料。



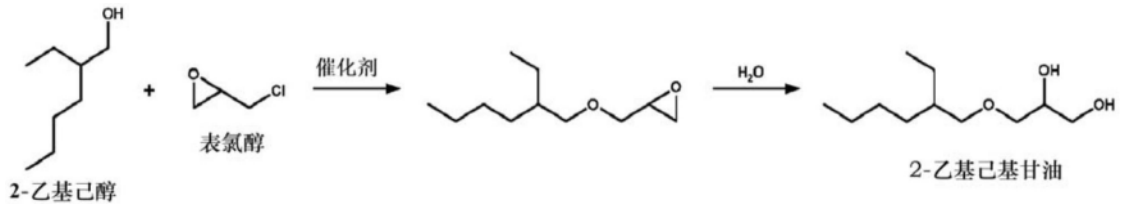
方案 1

[0007] 如方案2所示,丙烯也是用于合成ECH的常用原料。



方案 2

[0008] 最后,方案3示出了EHG的常见合成路线,其通过2-乙基己醇与表氯醇(ECH)的醚化,随后立即原位水解环氧化物以产生1,2-二醇来进行。



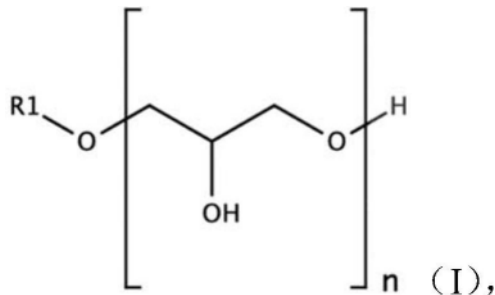
方案 3

[0009] 然而,如上所示,众所周知的EHG合成路线依赖于不可再生的原料丙烯,其通常从石油或天然气中获得。因此,消费者认为EHG既不是“天然的”也不是“可持续的”,越来越不希望将EHG掺入消费品中。

[0010] 仍然需要由可持续的、可再生的植物基原料制备的生物基烷基、烯基和/或炔基甘油醚。

发明内容

[0011] 本发明涉及一种式(I)的生物基化合物:



其中R1是支链 C_6 至 C_{16} 烷基、烯基或炔基;并且n是1-3;并且其中基本上所有存在于式(I)化合物中的碳都是生物基的。

[0012] 在一些实施方式中,本发明涉及其中n为1的式(I)化合物和包含其的组合物。这样的组合物可以任选地包括一种或多种式(I)的化合物,其中n=2和/或n=3。

[0013] 在一些实施方式中,式(I)化合物中的R1-O键位于R1的仲碳上。在一些实施方式中,R1是包含至少一个甲基支链的支链化 C_6 至 C_{16} 烷基。

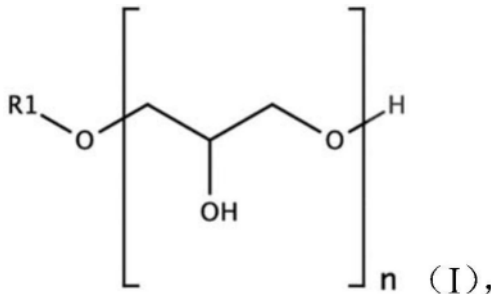
[0014] 在一些实施方式中,R1是支链 C_6 至 C_{12} 烷基、烯基或炔基。在一些实施方式中,R1是支链 C_6 至 C_{10} 烷基、烯基或炔基。在一些实施方式中,R1是支链 C_8 烷基、烯基或炔基。在一些实施方式中,式(I)的化合物是1-甲基庚基甘油。

[0015] 本发明还涉及一种包含一种或多种式(I)化合物的组合物。在一些实施方式中,本

发明组合物包含至少一种式 (I) 的化合物,其中R1是支链C₆至C₁₀烷基、烯基或炔基,并且n=1。在一些实施方式中,本发明组合物包含式 (I) 的第一化合物(其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基,并且n=1)和式 (I) 的第二化合物(其中R1是支链C₆至C₁₀烷基、烯基或炔基,并且n=1),其中式 (I) 的第一和第二化合物不相同。在一些实施方式中,本发明组合物包含一种式 (I) 的化合物,其中R1是甲基支链化的C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基,并且与对应物乙基支链化的化合物的浓度相比,甲基支链化的化合物以10:1或更高的比率存在。在一些实施方式中,本发明组合物包含一种式 (I) 的化合物,其中R1是具有单个甲基支链的甲基支链化的C₆至C₁₆烷基,该化合物占组合物中存在的所有式 (I) 化合物的95wt%或更多。在一些实施方式中,本发明组合物包含1-甲基庚基甘油 (MHG)。在一些实施方式中,1-甲基庚基甘油 (MHG) 是组合物中存在的唯一的式 (I) 化合物。

[0016] 在一些实施方式中,本发明组合物还包含溶剂或稀释剂。在一些实施方式中,本发明组合物不含硅氧烷 (silicone-free)。

[0017] 本发明还涉及制备式 (I) 化合物的方法:

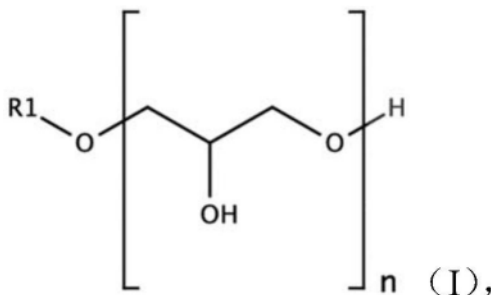


其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基;并且n是1-3,所述方法包括在催化剂的存在下,使生物基支链C₆至C₁₆烷醇、烯醇或炔醇与生物基C₃表卤代醇或环氧乙烷醇接触,随后水解。

[0018] 在一些实施方式中,本发明的方法包括使用其中生物基支链C₆至C₁₆烷醇、烯醇或炔醇的-OH基团不在末端位置的化合物。在一些实施方式中,本发明的方法包括利用生物基醇,其是支链C₆至C₁₂烷醇、烯醇或炔醇,或支链C₆至C₁₀烷醇、烯醇或炔醇,或生物基醇是2-辛醇。

[0019] 在一些实施方式中,本发明的方法包括催化剂,其为三氟化硼或四氯化锡。在一些实施方式中,生物基表卤代醇是表氯醇。在一些实施方式中,生物基环氧乙烷醇是缩水甘油。

[0020] 本发明还涉及一种制剂,其包含:(i) 式 (I) 的生物基化合物:



其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基;并且n是1-3;并且其中基本上所有存在于式 (I) 的化合物中的碳都是生物基的;和(ii) 至少一种其它生物基成分。

[0021] 在一些实施方式中,所述制剂是选自以下所组成的群组的个人护理产品或个人护理产品的组分(component):化妆品(a cosmetic product);头发、指甲、皮肤或纺织品的调理剂;洗发剂;头发定型产品;用于修饰面部毛发的油或蜡;烫发液;染发剂;洗面奶和/或沐浴露;卸妆产品;洁面乳;润肤乳液或霜;条皂;液体皂;剃须膏;泡沫或凝胶;防晒霜;凝胶;用于治疗晒伤的乳液或霜;除臭剂或止汗剂;保湿凝胶;剃须泡沫;扑面粉;粉底;唇膏;腮红;眼线笔;去皱或抗衰老霜;眼影;眉笔;睫毛膏;漱口水;牙膏;口腔护理产品;皮肤清洁产品;纺织品清洁产品;餐具清洁产品;头发或毛皮清洁产品;或皮肤乳液或保湿剂。

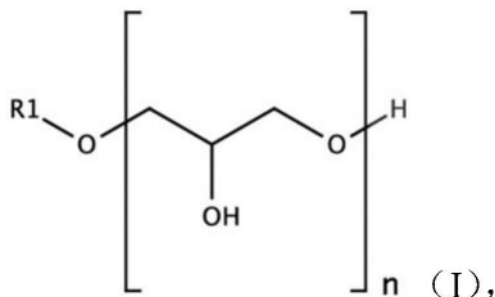
[0022] 在一些实施方式中,制剂包含式(I)的化合物,其是1-甲基庚基甘油(MHG)。

[0023] 用于本发明制剂的合适成分包括但不限于水、表面活性剂、润肤剂、湿润剂、调理剂、螯合剂、活性剂、漂白或增白剂、pH调节剂、香料、着色剂、去角质剂、抗氧化剂、植物成分、云母、蒙脱石、增稠剂、大麻素、油、染料、蜡、氨基酸、核酸、维生素、水解蛋白及其衍生物、甘油及其衍生物、酶、抗炎药和其它药物、杀微生物剂、抗真菌剂、防腐剂(antiseptics)、抗氧化剂、紫外线吸收剂、染料和颜料、保存剂(preservatives)、防晒活性剂、止汗活性剂、氧化剂、pH平衡剂、保湿剂、肽及其衍生物、抗衰老活性物质、毛发生长促进剂、抗脂肪团活性物质,及其组合。在一些实施方式中,成分也是生物基的。

[0024] 在一些实施方式中,式(I)化合物以制剂的约0.05wt%至约10wt%或约0.5wt%至约2.5wt%的浓度存在。在一些实施方式中,制剂的pH为约2至约10,或约3至约7.5。

[0025] 在一些实施方式中,制剂包含水包油乳液。在一些实施方式中,制剂包含胶束溶液,所述胶束溶液包含水和至少一种表面活性剂。在一些实施方式中,制剂不含硅氧烷。

[0026] 本发明还涉及减轻微生物污染的方法,包括混合(i)有效量的式(I)的生物基化合物:



其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基;并且n是1-3;并且基本上所有存在于式(I)的化合物中的碳都是生物基的,和(ii)至少一种其它成分。

[0027] 在一些实施方式中,本发明的减轻微生物污染的方法包括将有效量的式(I)化合物与至少一种适合用于本文所述制剂的其它成分混合,所述制剂包括药物产品、食品加工产品和任何其它需要保存的消费产品。在一些实施方式中,所述至少一种其它成分是生物基的。

[0028] 在一些实施方式中,本发明的减轻微生物污染的方法包括以组合物或制剂的约0.05wt%至约10wt%或约0.5wt%至约2.5wt%,或约0.5wt%至约1.5wt%的浓度混合式(I)的化合物。

[0029] 在一些实施方式中,本发明的组合物、制剂和含有其的产品,以及与其相关的方法还包含促进剂(boosters)。适用于本发明组合物、制剂、产品和方法的促进剂包括但不限于

中链二醇、中链多元醇、螯合剂,及其组合。

[0030] 适用于本发明组合物、制剂、产品和方法的螯合剂包括但不限于C₆至C₁₆烷基异羟肟酸或其烷基异羟肟酸盐、谷氨酸二乙酸四钠、植酸或其盐、葡糖酸或其盐、半乳糖醛酸或其盐、半乳糖二酸或其盐,及其组合。在一些实施方式中,螯合剂是辛基异羟肟酸、基异羟肟酸的异羟肟酸盐,或其组合。

附图的简要说明

[0031] 图1提供了“皂洗分数 (Soaping Score)”作为“摩擦数 (Rub Number)”的函数的图示,其实验细节在本发明的实施例18和对比例8-10中提供。

具体实施方式

[0032] 在描述本发明的化合物、组合物和方法之前,应当理解,本发明不限于所描述的特定过程、组合物或方法,因为这些可以变化。还应当理解,说明书中使用的术语仅用于描述特定版本或实施例的目的,而不是为了限制本发明的范围,本发明的范围仅由所附权利要求来限定。除非另有定义,否则本文使用的所有技术和科学术语具有与本领域普通技术人员通常理解的相同的含义。尽管在本发明的实施例的实践或测试中可以使用与本文所述的方法和材料类似或等同的任何方法和材料,但是现在描述优选的方法、装置和材料。本文提及的所有出版物通过引用整体并入本文。本文中的任何内容都不应被解释为承认本发明不具有借助于现有技术的发明来先于这种公开的权利。

[0033] 还必须注意的是,如本文和所附权利要求书中所使用的,单数形式“一 (a、an)”或“所述 (the)”包括复数指代,除非上下文中另有明确指示。因此,例如,提及“单元 (cell)”是指本领域技术人员已知的一个或多个单元及其等同物,等等。

[0034] 除非另有说明,“%”可以指重量百分比或体积百分比。

[0035] “化妆上可接受的”是指适合用于与皮肤接触而没有不适当的毒性、不相容性、不稳定性、刺激性、过敏反应 (allergic response) 等。

[0036] 在适用的情况下,根据《国际化妆品成分命名法》的指导原则,化学品以其INCI名称进行指定。其它信息,包括供应商和商品名,可以在国际化妆品成分词典和手册 (International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook,第16版,由美国个人护理产品协会 (Personal Care Products Council),华盛顿特区出版) 中相应的INCI专论下找到,或者可以在个人护理产品委员会在线信息库 (Personal Care Products Council On-Line INFOBASE) (<http://online.personalcarecouncil.org>) 中找到。

[0037] 本发明的支链烷基、烯基和炔基甘油醚 (统称为“BAGE”) 化合物是生物基的。因此,本发明的生物基BAGE化合物包含至多100%的可再生碳 (即,来自植物来源的碳),并且使用生物基 (即,可再生的) 起始材料代替传统的石油化学衍生的碳原料来制备。本发明的生物基BAGE化合物提供了石油化学衍生的BAGE化合物的所有优点,还具有改善的可持续性和增加的消费者吸引力的优点,因为消费者继续寻求更天然和可持续的商品。

[0038] 化合物、组合物或制剂的生物基碳含量尤其可以通过放射性碳测定年代 (radiocarbon dating) 来测量,以确定由有机 (即含碳) 物质组成的材料的相对年龄。放射性碳是一种不稳定的碳同位素,称为¹⁴C。¹⁴C是一种不稳定的同位素,其以非常一致的速率以β粒子的形式发射辐射能量,并最终衰变为更稳定的¹⁴N (即,放射性碳的半衰期是5730

年)。因为石油基(即石油化学衍生的)原料来自于数百万年前埋葬的植物和动物,所以原料的放射性碳(即 ^{14}C)已经在放射性衰变中丢失。ASTM国际标准提供了使用放射性碳确定“生物基化合物”的真实性的测试标准,可以在ASTM D6866-16中找到。该标准将较新的碳与衍生自化石燃料的碳或石油和石油化学衍生的来源的碳(即“旧碳”)区分开。最近的或当前的生物质中 ^{14}C 的量是已知的,因此来自可再生来源的碳的百分比可以从总有机碳分析来估计,这提供了确定化合物是否真正来自于“天然的”和/或“可持续的”(“可再生的”)原料来源或相反来自于“旧的”封存的化合物(即石油化学来源或石油基来源)所必需的数据。石油基或通常标记为化石基原料的使用通常被认为是不可持续的,即来自石油或其它化石燃料的“旧碳”是不可持续的,不是可再生的原料,在技术人员中不被认为是“天然的”和/或“可持续的”。

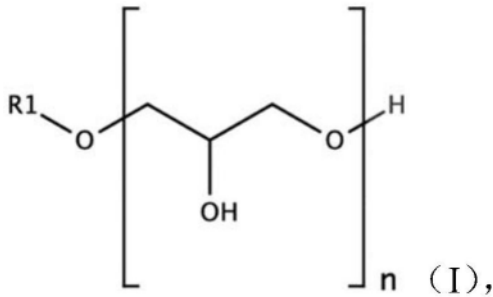
[0039] 生物基碳含量也可以通过同位素分析方法来确定,例如通过质谱法来评价例如碳-12/碳-13和/或氢-1/氢-2的比率。这种测试可通过几个分析服务测试组织获得,与放射性碳测试方法相比更快、更经济有效,并能产生更详细的信息。稳定同位素分析是基于动力学同位素效应的原理。后一种效果是化学动力学领域的技术人员所熟知的。从广义上讲,某种元素的重同位素比它们的轻同位素(例如,碳-12,而不是碳-13)反应慢。因此,当植物将二氧化碳掺入到它们的生物质中时,碳-12与碳-13的比率将根据植物中用于制备生物质的化学类型而变化(例如,植物是否经历 C_3 或 C_4 光合作途径)。这通常被报道为 $\delta^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 比率(即, $\delta^{13}\text{C}$),并且参考当前的二氧化碳标准。此外,当水被掺入到新的生物质中时,观察到类似的同位素动力学效应,这被测量为 $\delta^2\text{H}/^1\text{H}$ 比率(即, $\delta^2\text{H}$)。使用 $\delta^{13}\text{C}$ 和 $\delta^2\text{H}$ 比率的组合,相关领域中熟悉的技术人员能够容易地区分和验证用于制备被分析的防腐产品的原料的性质(即,它是石油化学衍生的还是衍生自最近存活的或活的藻类、植物或类似的生物来源)。

[0040] 本发明的生物基BAGE化合物是生物基的,因此其中基本上所有的碳都来自天然的或可持续的来源。也就是说,在实验误差范围内,本发明的生物基BAGE化合物被确定为具有 $100\% \pm 1\%$ 的生物基碳含量。类似地,本发明的生物基BAGE化合物基本上不含来自不可持续和/或不可再生来源的碳。本发明的生物基BAGE化合物基本上不含衍生自石油和/或石油化学产品、天然气或煤的碳。

[0041] 类似地,制备本发明的生物基BAGE化合物的方法包括利用含有来自可再生来源的碳的原料和/或试剂。因此,制备本发明的生物基BAGE化合物的方法使用基本上不含石油基碳的起始材料。例如,本发明的生物基BAGE化合物可以由可持续农业活动获得的原料制备,优选使用非遗传修饰的生物体或生物质。此类原料在本文中被称作“天然的”和“可再生的”(即,“可持续的”),在本领域中被称作非石油衍生的原料。进一步举例来说,本发明的生物基BAGE化合物可以由衍生自植物、植物和/或藻类来源的生物基原料制备,和/或通过发酵制备。用于制备本发明的生物基BAGE化合物的这些示例性材料基本上仅包含“新的”碳,基本上不含“旧的”碳化石燃料源。因此,用于制备本发明的生物基BAGE化合物的原料和起始材料不衍生自化石来源,例如石油、天然气和/或煤。此类产物在本文中被称作“天然的”产品,在本领域中被称作非石油化学衍生的或“生物”产品。

[0042] 本文中的“可持续的”是指来源于可再生资源的材料。相反,“不可持续的”是指来自有限的天然资源的材料,例如化石燃料(例如,石油、天然气、煤等)。

[0043] 在一些实施方式中,本发明涉及一种式(I)的生物基BAGE化合物:

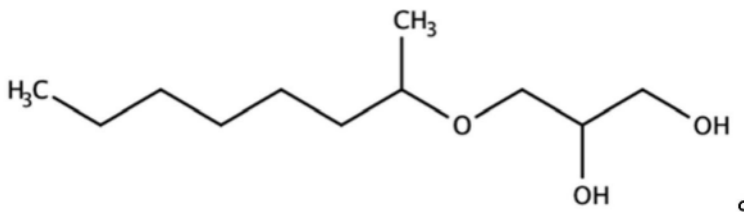


其中R1是支链C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基；并且n是1-3。本领域普通技术人员将认识到，其中n=1的本发明生物基BAGE化合物包含甘油醚。其中n=2或n=3的本发明的类似生物基BAGE化合物包含重复的甘油官能团，因此是聚甘油。

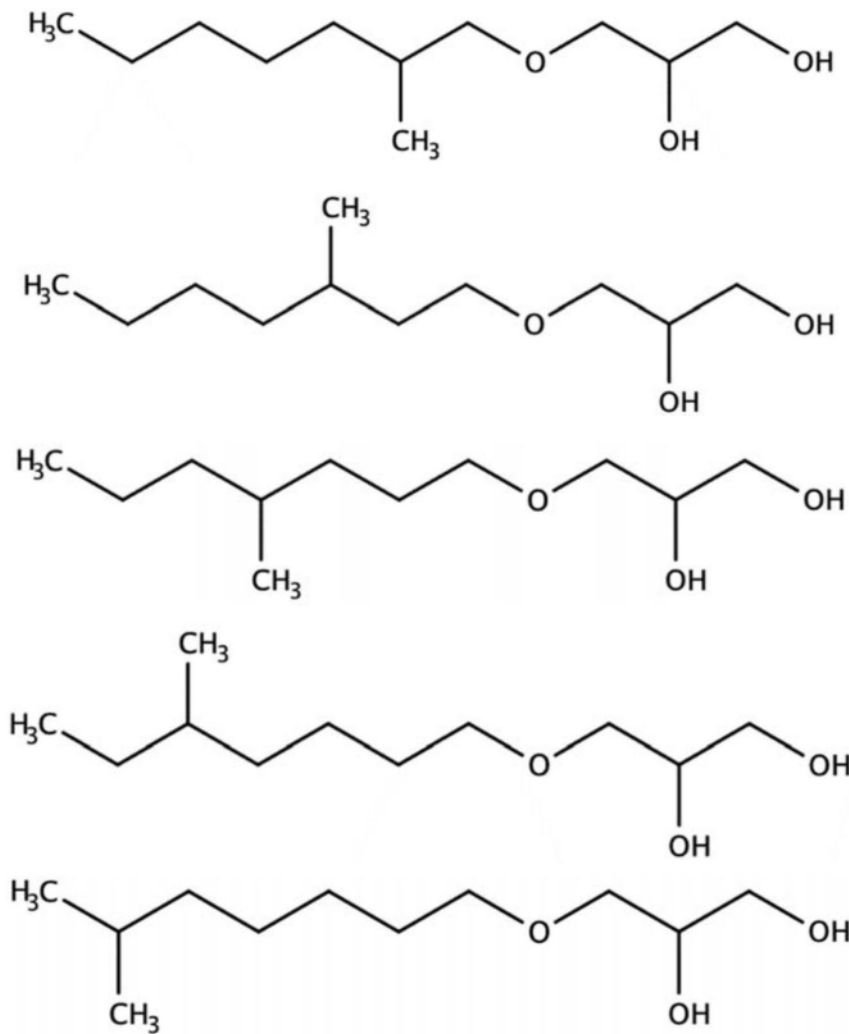
[0044] 在一些实施方式中，本发明包括基本上纯的式(I)化合物，任选地含有一种或多种溶剂或稀释剂。包含生物基BAGE化合物混合物的组合物也在本发明的范围内。在一些实施方式中，包含一种或多种式(I)化合物的组合物包括其中n=1，并且R1是各种C₆至C₁₆支链烷基、烯基、炔基的组合物。

[0045] 如本文所用，R1包括支链C₆至C₁₆烷基、烯基和炔基。在一些优选的实施方式中，R1是支链C₆至C₁₆烷基。

[0046] 在一些实施方式中，与R1键合的醚出现在非伯碳原子上，即仲碳原子或叔碳原子上。此外，R1可以进一步包括C₆至C₁₀支链烷基、烯基或炔基。在一些实施方式中，R1为C₇至C₉支链烷基、烯基或炔基。更优选地，R1是C₇至C₉支链烷基。在一个具体实施方式中，R1是支链C₈烷基、烯基或炔基。在本发明的一个具体方面，式(I)的化合物是：



[0047] 其它具体实施方式包括如下所示的式(I)化合物：



[0048] 本发明还涉及包含本发明的生物基BAGE化合物的组合物和制剂。在一些实施方式中,包含本发明的生物基BAGE化合物的组合物和/或制剂基本上不含使用不可持续的碳起始材料制备的任何成分。然而,但不限于此,本发明的生物基BAGE化合物仍然与使用石油基碳制备的成分相容。

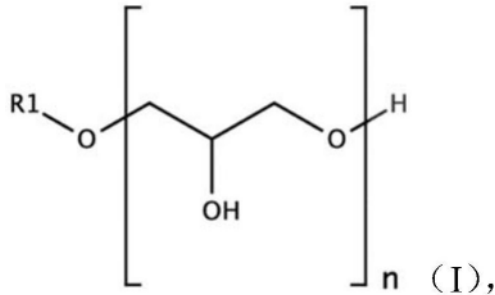
[0049] 在一些实施方式中,本发明的生物基BAGE化合物与溶剂和/或稀释剂组合存在。例如,可以加入一种或多种溶剂或稀释剂,以控制粘度和/或便于处理以运输、储存和/或随后使用生物基BAGE化合物。溶剂和/或稀释剂可以在合成或纯化之后与本发明的生物基BAGE化合物组合,或者可以通过保留在一个或多个合成和/或纯化过程中使用的溶剂和/或稀释剂而存在。在一些实施方式中,组合物包含一种或多种生物基BAGE化合物和溶剂和/或稀释剂,其浓度为组合物重量约30%至约90%、约30%至约80%或约30%至约70%。

[0050] 在一些实施方式中,与本发明的化合物、组合物、制剂和/或方法一起使用的溶剂和/或稀释剂是生物基的(即,基本上不含不可再生的碳)。适合与本发明的化合物、组合物和/或方法一起使用的溶剂和/或稀释剂包括但不限于水、甘油、丙二醇(例如:1,2-丙二醇(1,2-propanediol)(propylene glycol)、1,3-丙二醇等)、丁二醇(例如:1,2-丁二醇、1,3-丁二醇、2,3-丁二醇等)和/或戊二醇(例如:1,2-戊二醇、1,3-戊二醇、2,3-戊二醇等)。

[0051] 在一些实施方式中,本发明的式(I)的生物基BAGE包含具有一个或多个甲基支链的R1(即,R1是“甲基支链化的”),并且甲基支链化的生物基BAGE的浓度大于约95wt%。特别

地,组合物中甲基支链化的生物基BAGE的浓度大于约95wt%,除了甲基支链化的化合物之外的支链化的生物基BGE的总浓度小于约5wt%。在一个具体方面,组合物中甲基支链化的生物基BAGE的浓度大于约95wt%,乙基支链化的生物基BAGE的浓度小于约5wt%。

[0052] 一个具体实施方式包括包含一种式(I)化合物的组合物:

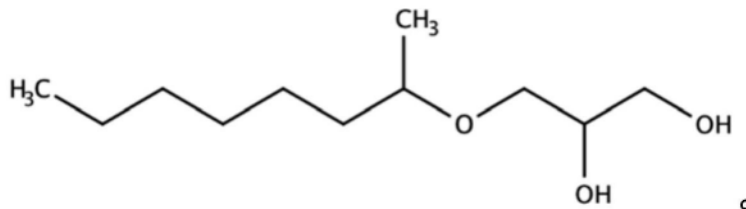


和至少一种其它成分,其中R1是甲基支链化的C₆至C₁₆烷基、烯基、炔基,并且n是1-3,并且与对应物乙基支链化的化合物的浓度相比,所述甲基支链化的化合物以10:1或更高的比率存在。

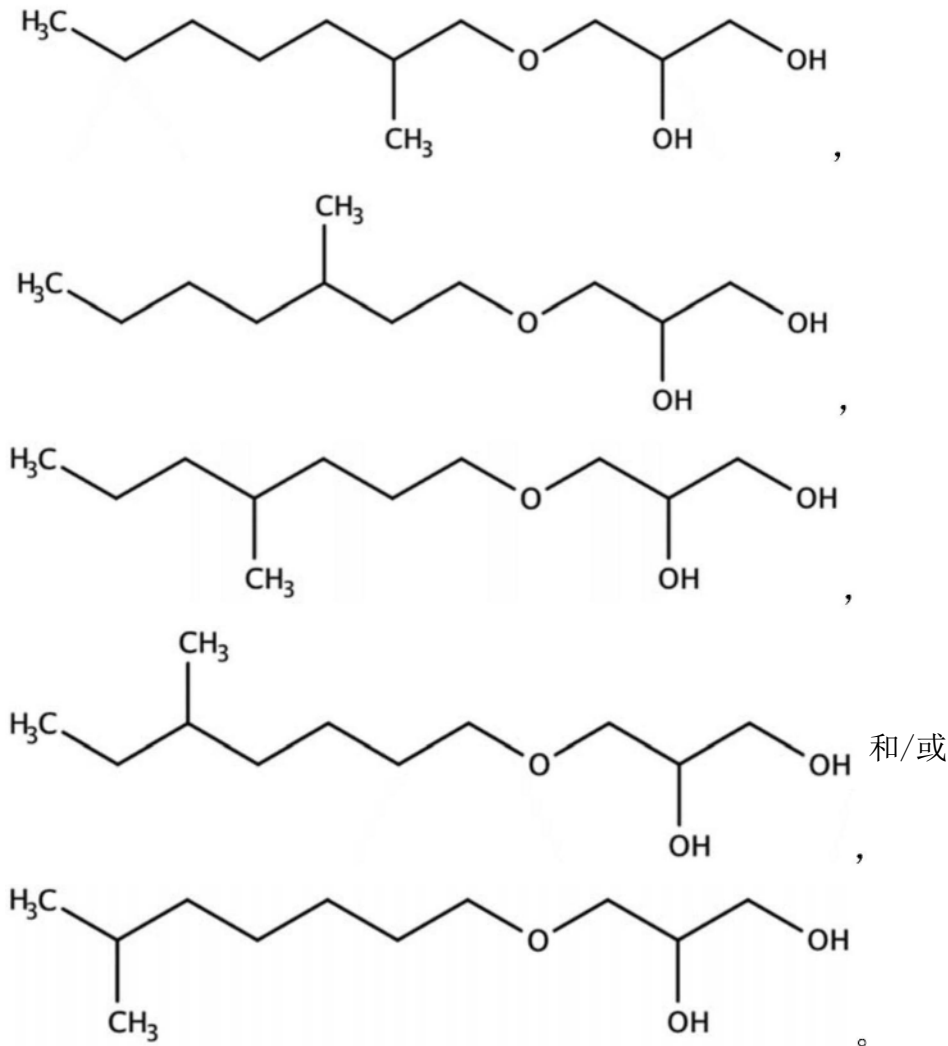
[0053] 如本文所用,本发明的生物基C₆至C₁₆化合物的“对应物乙基支链化的化合物(counterpart ethyl-branched compound)”是其中乙基取代末端甲基的化合物,仅用于描述其中末端甲基可能是优选的实施方式。这种“对应物(counterpar)”化合物可以在R1中可以具有相同数目的碳原子,或可以具有多一个的碳原子。

[0054] 在一些实施方式中,与对应物乙基支链化的化合物的浓度相比,所述甲基支链化的化合物以12:1、15:1、20:1、25:1、50:1或100:1的比率存在于组合物中。在一些实施方式中,R1是具有单个甲基支链的甲基支链化的C₆至C₁₆烷基、烯基或炔基化合物,以95wt%或更大、98wt%或更大,或99wt%或更大的浓度存在于组合物中。

[0055] 在一个具体实施方式中,组合物中的生物基化合物是:



[0056] 在一些实施方式中,本发明的组合物包括一种或多种以下化合物,其中化合物中的碳是生物基的,并且优选衍生自植物来源:



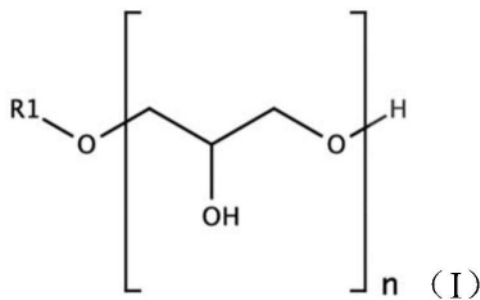
[0057] 本发明的生物基BAGE可以掺入到任何产品(或产品的组分)的制剂中,所述产品包括表面活性剂、清洁剂、泡沫增强剂、乳化剂、皮肤调理剂、保湿剂、润肤剂和/或除臭剂。可含有化合物和/或组合物的产品的非限制性示例包括个人护理、家庭护理和/或机构护理产品;药物和/或兽医产品;食品和/或食品加工产品;纺织品护理产品;工业应用产品等。包括本发明的生物基BAGE化合物和/或组合物的产品或产品组分包括但不限于液体、固体、气溶胶、凝胶、蜡、油、洗剂(lotion)、乳液、水包油乳液、胶束组合物等。在一些实施方式中,将生物基BAGE化合物或包含生物基BAGE化合物的组合物掺入到个人护理产品或其组分的制剂中。可包含制剂的个人护理产品的非限制性示例包括:化妆品;头发、指甲、皮肤或纺织品的调理剂;洗发剂;头发定型产品;用于修饰面部毛发的油或蜡;烫发液;染发剂;洗面奶和/或沐浴露;卸妆产品;洁面乳;润肤乳液或霜;条皂;液体皂;剃须膏;泡沫或凝胶;防晒霜;凝胶;用于治疗晒伤的乳液或霜;除臭剂或止汗剂;保湿凝胶;剃须泡沫;扑面粉;粉底;唇膏;腮红;眼线笔;去皱或抗衰老霜;眼影;眉笔;睫毛膏;漱口水;牙膏;口腔护理产品;皮肤清洁产品;纺织品清洁产品;餐具清洁产品;头发或毛皮清洁产品;或皮肤乳液或保湿剂等。

[0058] 实施方式包括将至少一种其它成分掺入到制剂中。在一些实施方式中,所述至少一种其它成分是生物基的。合适的制剂和添加剂成分包括但不限于本领域普通技术人员已知的那些,描述于国际化妆品成分词典和手册(International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook,第16版,由美国个人护理产品协会(Personal Care Products

Council), 华盛顿特区出版) 中或者可以在个人护理产品委员会在线信息库(Personal Care Products Council On-Line INFOBASE) (<http://online.personalcarecouncil.org>) 中找到。

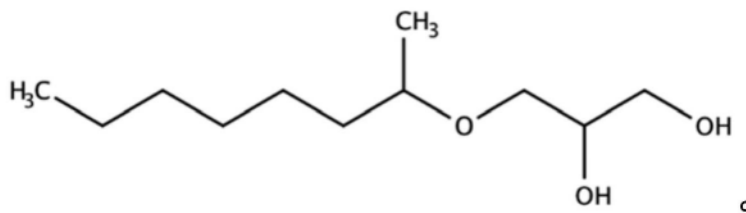
[0059] 制剂和成分可以包括但不限于: 水; 表面活性剂; 润肤剂; 湿润剂; 头发、皮肤或指甲的调理剂; 螯合剂; 活性剂; 漂白或增白剂; 另外的pH调节剂; 香料; 着色剂; 去角质剂; 抗氧化剂; 植物成分, 例如植物提取物; 云母; 蒙脱石; 增稠剂; 大麻素; 油; 染料; 蜡; 氨基酸; 核酸; 维生素; 水解蛋白及其衍生物; 甘油及其衍生物; 酶; 抗炎药和其它药物; 杀微生物剂; 抗真菌剂; 防腐剂; 抗氧化剂; 紫外线吸收剂; 染料和颜料; 保存剂; 防晒活性剂; 止汗活性剂; 氧化剂; pH平衡剂; 保湿剂; 肽及其衍生物; 抗衰老活性物质; 毛发生长促进剂; 抗脂肪团活性物质等, 可用于人类使用的制剂中。

[0060] 制剂和组合物可以包含一种或多种生物基BAGE化合物。在优选的实施方式中, 在制剂和/或组合物的实施方式中使用的生物基BAGE化合物的类型和量将在制剂和/或组合物中赋予抗微生物或防腐作用, 以保护制剂和/或组合物免受微生物污染和/或改善表面(例如皮肤、毛发等)上的抗微生物功效。因此, 一个实施方式包括含有至少一种完全生物基的支链化中链末端二醇和至少一种其它成分的制剂和/或组合物。本发明的另一方面包括一种减轻微生物污染的方法, 包括将有效量的至少一种完全生物基的支链化中链末端二醇与至少一种其它成分混合。制剂和/或组合物的实施方式包括生物基的支链化中链末端二醇, 其是式(I)的生物基BAGE化合物:

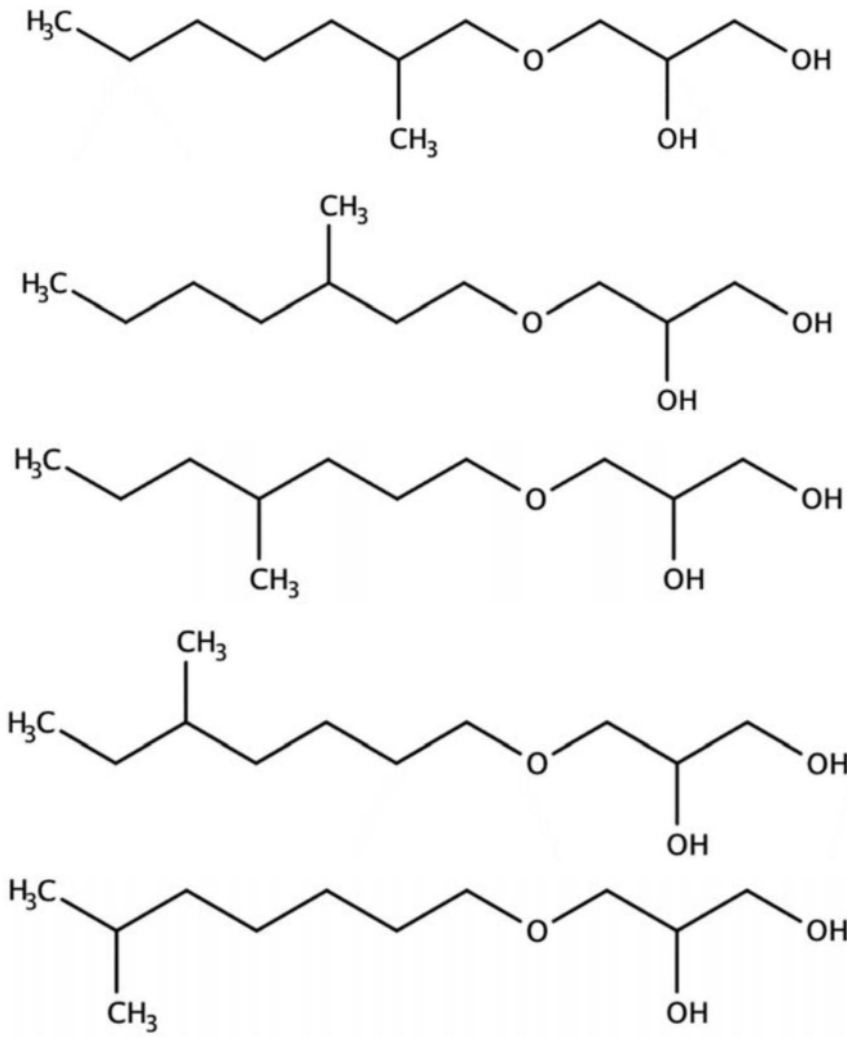


其中R1是C₆至C₁₆支链烷基、烯基或炔基, 并且n是1-3。在一些实施方式中, R1为C₆至C₁₀。

[0061] 在一个特定的实施方式中, 支链化中链末端二醇是:



[0062] 在其它具体实施方式中, 支链化中链末端二醇是如下所示的化合物:



[0063] 制剂中生物基BAGE化合物的有效量包括约0.05wt%至约10wt%，优选约0.1wt%至约5wt%，更优选约0.25wt%至约4wt%。在一个特定的实施方式中，生物基BAGE化合物是生物基甲基庚基甘油(biobased methylheptylglycerin) (“生物基-MHG”)，其中制剂和/或组合物包含约0.05wt%至约10wt%的生物基-MHG，优选0.2wt%至约5wt%的生物基-MHG，最优选约0.5wt%至约2.5wt%的MHG。

[0064] 保存和减轻微生物污染的制剂和/或组合物和方法可具有约2至约10，优选约3至约9，最优选约4至约8的pH值。某些实施方式将具有小于约7，优选小于约6.5，更优选小于约6，以及最优选小于约5.6的pH。

[0065] 在其它实施方式中，本发明的生物基BAGE化合物的抗微生物和/或防腐功效可以通过使用促进剂-即本领域技术人员已知的增强抑菌和/或抑制真菌活性的化合物来增强。可以将中链(即， C_4 至 C_{10})二醇、中链多元醇和螯合剂作为促进剂加入到组合物中，所有这些优选为生物基的。生物基BAGE化合物与这种促进剂的混合物可以制备成浓缩物，添加到制剂中，以防止微生物污染和生长。合适的中链二醇包括但不限于烷二醇和甘油酯。合适的 C_4 至 C_{10} 链烷二醇包括但不限于1,2-链烷二醇、2,3-链烷二醇及其混合物，例如1,2-丁二醇、1,2-己二醇、1,2-庚二醇、辛二醇、癸二醇、2,3-丁二醇、2,3-辛二醇等，它们优选为生物基的。合适的甘油酯通常是甘油与一种或多种 C_6 至 C_{10} 脂肪酸的单酯；这种甘油酯的示例包括己酸甘油酯、庚酸甘油酯、辛酸甘油酯、壬酸甘油酯、癸酸甘油酯和辛酸/癸酸甘油酯。可以添加

到这样的组合物中的生物基多元醇包括甘油、丙二醇(例如:1,2-丙二醇(1,2-propanediol)(propylene glycol)、1,3-丙二醇等)、丁二醇(例如:1,2-丁二醇、1,3-丁二醇、2,3-丁二醇等)、戊二醇(例如:1,2-戊二醇、1,3-戊二醇、2,3-戊二醇等)、山梨糖醇、脱水山梨醇等。生物基螯合剂包括生物基C₆至C₁₀烷基羟肟酸及其相应的烷基羟肟酸盐,例如庚基羟肟酸、辛基羟肟酸(caprylohydroxamic acid)(caprylhydroxamic acid)、壬基羟肟酸和己基羟肟酸。优选的是辛基羟肟酸或其相应的羟肟酸盐,例如辛基羟肟酸钾或辛基羟肟酸钠。可用作促进剂的其它生物基螯合剂包括谷氨酸二乙酸四钠、植酸及其盐、葡萄糖酸及其盐、半乳糖醛酸及其盐、半乳糖二酸及其盐,及其组合。

[0066] 在一些实施方式中,通过制备生物基BAGE化合物与一种或多种上述组分的混合物,本发明的生物基BAGE化合物存在于含防腐剂混合物的组合物中。这种包含本发明的生物基BAGE化合物的防腐剂混合物的组合物在最终消费品的制剂中具有进一步的用途。在一些实施方式中,防腐剂混合物是生物基BAGE化合物与其它组分的均匀混合物或溶液。这种防腐剂混合物的一个优选实施方式包含一种或多种生物基BAGE化合物和烷基羟肟酸或其相应的烷基羟肟酸盐,以及任选的二醇或多元醇。在这样的实施方式中,生物基BAGE化合物以约20%至约80%,优选约30%至约80%,更优选约50%至约75%的浓度存在。在这样的实施方式中,烷基羟肟酸以约1%至约20%,优选约2%至约15%,更优选约4%至约15%的浓度为。在这样的实施方式中,二醇或多元醇任选地以约5%至约70%,优选约10%至约60%的浓度存在。在一个示例性实施方式中,本发明涉及一种防腐剂混合物,其包含60%至80%的甲基庚基甘油(methylheptylglycerin,MHG)、10%至20%的辛基羟肟酸(caprylhydroxamic acid,CHA)和10%至20%的甘油、丙二醇或其组合。在特别优选的实施方式中,本发明涉及一种防腐剂混合物,其包含约65%至约75%的甲基庚基甘油、约12.5%至约17.5%的辛基羟肟酸和约12.5%至约17.5%的甘油、丙二醇或其组合。在一些实施方式中,MHG、CHA和甘油或丙二醇各自是生物基的。

[0067] 防腐和减轻微生物污染的制剂和/或组合物和方法的实施方式可进一步包括在一周至一个月将微生物减少90%。某些实施方式包括在7天内将微生物减少90%。其它实施方式包括在7天内减少99%的细菌,以及90%的酵母和真菌。

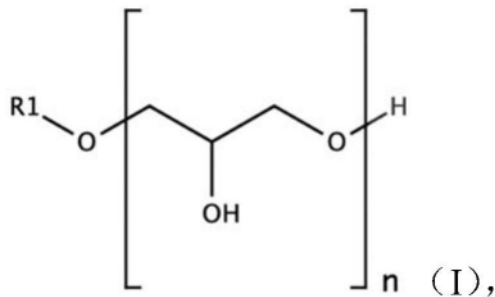
[0068] 制剂和/或组合物实施方式可以掺入到并采取以下形式,例如但不限于:溶液;头发、指甲、皮肤或纺织品的调理剂;洗发剂;头发定型产品;胡须(mustache/beard)油或蜡;头发定型制剂;烫发液;染发剂;釉;润肤液;洗面奶和/或沐浴露;卸妆产品;洁面乳;润肤乳液或霜;条皂;剃须膏;防晒霜;晒伤治疗;除臭剂;保湿凝胶;保湿精华;防紫外线精华;剃须泡沫;扑面粉;粉底;唇膏,腮红;眼线笔;去皱或抗衰老霜;眼影;眉笔;睫毛膏;漱口水;牙膏;口腔护理产品;皮肤清洁产品;纺织品清洁产品;餐具清洁产品;头发或毛皮清洁产品;除臭剂或止汗剂;彩妆(a color cosmetic)或化妆品(makeup);头发定型组合物;皮肤保湿剂;皮肤调理剂;头发调理剂和指甲调理剂。

[0069] 在一些实施方式中,与不含本发明化合物的组合物相比,当施用于皮肤时,本发明的制剂具有降低的“皂洗(soaping)”或发泡效果。通常,在将制剂涂抹在皮肤、头发或其他表面的过程中会产生泡沫。虽然发泡效果在一些应用中可能是有益的,例如在淋浴露或洗发水中,但在用于皮肤、头发和其它表面的霜剂、洗剂和水溶液的制剂中时,发泡可能是不理想的。

[0070] 在一些制剂中,例如对于个人护理产品,通常加入赋形剂如硅氧烷,以降低制剂在施用于皮肤、头发或其它表面时的发泡行为。然而,硅氧烷通常不适合用于个人和/或家庭护理产品,它们的使用是相当有争议的话题。在一些制剂中,已经使用硅氧烷来代替高质量的植物油,这使得硅氧烷成为一种具有成本效益的替代制剂。然而,众所周知,硅氧烷不容易分解,在自然环境中会持续存在,对动物群和/或植物群具有潜在的不利影响。因此,在一些实施方式中,含有本发明生物基BAGE化合物的组合物和制剂是“不含硅氧烷的”(即,不含硅氧烷,例如二甲聚硅氧烷、环戊硅氧烷等)。“不含硅氧烷”的组合物和制剂包含少于1wt%,优选少于0.5wt%,更优选少于0.1wt%的硅氧烷成分,或最优选不包含可测量浓度或量的硅氧烷。通常,不含硅氧烷的组合物对摩擦(例如,在皮肤上摩擦)的反应是变得越来越不透明或“皂洗”,导致不希望的增白效果。这种效果对于水包油型乳液的不含硅氧烷制剂尤其常见。通常添加硅氧烷以提供“防皂洗”效果。在一些实施方式中,包含本发明生物基BAGE化合物的制剂表现出减弱的或显著降低的皂洗效果,即,它们可以被称为“非皂洗”组合物或制剂。因此,一些实施方式包括含有至少一种本发明的生物基BAGE化合物的不含硅氧烷的非皂洗制剂。在一些实施方式中,不含硅氧烷的非皂洗制剂包含浓度为约0.05wt%至约10wt%,优选约0.5wt%至约2.5wt%的本发明生物基BAGE化合物。

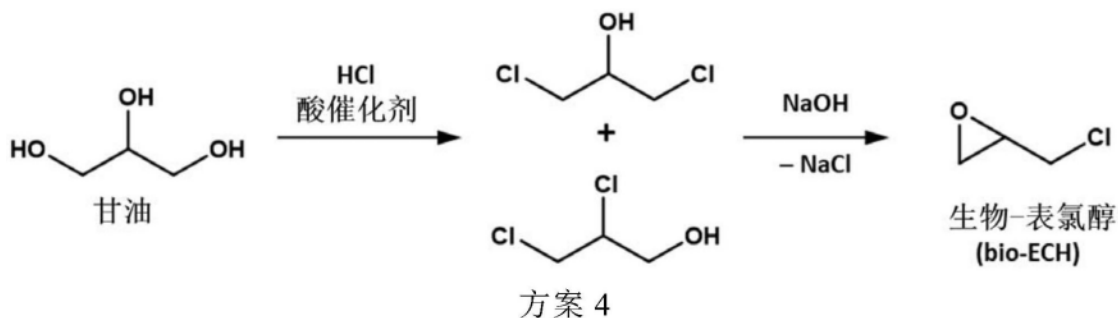
[0071] 在一些实施方式中,包含本发明生物基BAGE化合物的组合物和制剂是不含硅氧烷的水包油乳液,其包含水性水相和非水性的水不溶性油相。在一些实施方式中,水包油乳液包括乳化剂或稳定剂。用于乳液的油相的合适的溶剂、润肤剂和其它成分通常包括烃、酯、甘油三酯等。合适的乳化剂包括众所周知的阴离子、阳离子、非离子或两性离子乳化剂。一种或多种非离子脂肪醇可以作为共乳化剂存在。含有本发明生物基BAGE化合物的组合物和制剂还可以包括含有水和至少一种表面活性剂的胶束溶液。

[0072] 本发明还涉及制备生物基BAGE化合物的方法。例如,制备式(I)化合物的方法:



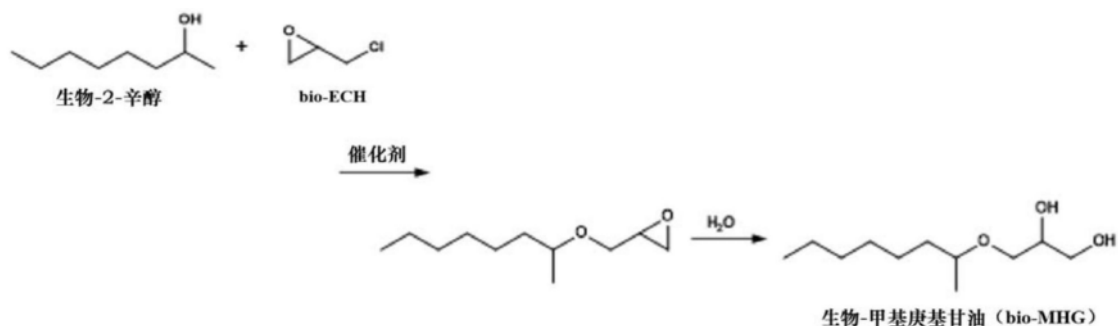
其中R1是C₆至C₁₆支链烷基、烯基或炔基,并且n是1-3,包括在催化剂的存在下,使生物基支链C₆至C₁₆烷醇、烯醇或炔醇与生物基C₃表卤代醇或环氧乙烷醇接触,随后水解。

[0073] 生物基表卤代醇的一个示例包括生物基表氯醇(“生物基-ECH”)。生物基-ECH可以来源于任何将植物甘油转化为ECH的过程。植物基甘油是指由植物基甘油三酯(例如棕榈油、棕榈仁油、大豆油、菜籽油(rapeseed oil)、芥花油(canola oil)、棉籽油、蓖麻油、葵花籽油等)的水解或酯交换(例如:甲醇分解)产生的甘油。植物基甘油优选来自于在高温高压下用蒸汽直接水解植物基甘油三酸酯油而将油分解成的甘油和脂肪酸。然后甘油可以转化为生物ECH,例如,如方案4所示。

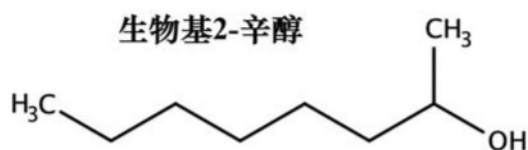


[0074] 因此,一个实施方式包括生物基 C_4 至 C_{10} 支链烷醇与生物ECH的反应。化合物如生物基环氧乙烷醇,例如生物缩水甘油也可用于获得甘油醚部分。可以使用示例性的催化剂如三氟化硼或四氯化锡。

[0075] 在一个优选的实施方式中,生物基 C_6 至 C_{16} 支链化醇,通过同时醚化-水解途径,与生物ECH反应,得到100%生物基BAGE,其与石油化学衍生的BAGE相比具有相同或改善的性能,以及改善的可持续性和更好的消费者感受。例如,生物基-2-辛醇(bio-2-octanol)与生物基-ECH的反应提供了生物-甲基庚基甘油(生物基-MHG),如以下方案5所示。



[0076] 在某些实施方式中,生物基 C_6 至 C_{16} 支链烷基、烯基、炔基或其任何组合包括具有甲基支链的烷醇,并且在碳主链上可以仅具有一个分支点(branch point)。分支点可以相对于分子中的任何碳或杂原子来定义,或者也可以指立体中心。例如,在某些实施方式中,甲基支链位于1-位,即甲基支链位于带有醇(例如:1-甲基庚基醇)的羟基的碳原子上,如下所示:



[0077] 在具体的实施方式中,生物基支链醇是仲醇。一些示例性生物基支链烷醇包括 C_6 至 C_{16} 支链烷醇。在一些实施方式中,优选的生物基 C_6 至 C_{10} 支链烷醇完全是生物基2-辛醇(“1-甲基庚基醇”)。

[0078] 本领域普通技术人员理解,生物基BAGE可以通过任何能够有效地将生物基前体转化为BAGE的途径合成。例如,可用于合成和纯化BAGE的各种途径,包括例如:US6437196B1及其引用的参考文献、US7666903B2及其引用的参考文献,以及US8877983B2及其引用的参考文献,所有这些文献整体并入本文。可以使用均相或多相酸或碱催化⁵。基于生物基-ECH的典型反应路径将产生作为中间体的缩水甘油醚,其可以使用碱水溶液立即原位水解成相应

的甘油醚。合适的碱包括氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钙等。反应可以在本体或溶剂中进行，尽管优选本体反应以避免对溶剂回收和再循环或处理的需要。

[0079] 可以通过本领域已知的任何方法纯化所得的BAGE，这些方法包括蒸馏、液-液分离、液相萃取、固相萃取、色谱分离、过滤等。这种方法可用于从BAGE产品中除去任何未反应的原料和不希望的副产物、气味或颜色。

实施例

[0080] 这些详细描述用于举例说明构成本发明的一部分的上述一般描述和实施例。这些详细描述仅用于说明的目的，并不旨在限制本发明的范围。

实施例1:生物基甲基庚基甘油(“生物基-MHG”)

[0081] 根据本领域已知的用于合成石油化学基BAGE的方法制备生物基-MHG，概括如下：在路易斯酸催化剂(SnCl_4)的存在下，使生物-2-辛醇(Oleris[®] 2-辛醇，99%，阿科玛(Arkema, Inc.))与生物-表氯醇(即，“ECH”)(Epicerol[®], Advanced Biochemical Thailand Co., Ltd.公司)反应，形成缩水甘油醚中间体，通过与氢氧化钠水溶液反应而立即原位水解。在调节pH值并分离后，用甲酸酯化所得粗生物基-MHG，并通过蒸馏甲酸酯加合物进行纯化，然后水解酯，分离，蒸馏和除臭，得到纯度为99+%的生物基-MHG。

[0082] 根据ASTM方法D6866-18放射性碳(^{14}C)测定法表征生物基-MHG，表明 ^{14}C 的含量为100%±1%。因此，基本上所有存在于生物基-MHG中的碳都是生物基的，并且生物基-MHG组合物基本上不含石化碳。

实施例2:包含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0083] 根据表1中的配方，使用以下程序制备包含100%生物基成分的洗涤剂：将水和甘油装入适当大小的烧杯中，该烧杯配备有顶置式机械搅拌器、锚式桨(anchor-type blade)和用于加热的热板。以低中速开始混合，将黄原胶缓慢筛入水相并混合，直至均匀分散(无团块残留)。然后将混合物加热至80℃。在单独的烧杯中，将油相成分混合并加热至80℃，同时低速混合，并混合直至均匀。在80℃下，将油相混合物加入到水相混合物中，同时以中高速混合。当达到均匀的外观时，使混合物冷却至约75℃，然后以3500rpm均质化3分钟。均质化后，使混合物冷却至约45℃至50℃，同时中速搅拌。在45℃至50℃时，添加甲基庚基甘油。在冷却至环境温度(23℃±2℃)后，使用柠檬酸(20%水溶液)将批料pH调节至5.1±0.1。将组合物混合直至均匀，然后将其排放到适当的容器中储存。

表1实施例2-3和对比例1的天然洗涤剂制剂

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)		
		对比例 1	实施例 2	实施例 3
油相				
三庚酸甘油酯	SustOleo MCT (INOLEX)	5.00	5.00	5.00
甘油硬脂酸酯 SE	SustOleo GMS-SE (INOLEX)	4.00	4.00	4.00
十一烯酸庚酯	LexFeel Natural (INOLEX)	5.00	5.00	5.00
氢化菜籽油	SustOleo TSB (INOLEX)	3.00	3.00	3.00
水相				
水	纯净水	适量 (Q.S.) 至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	甘油, 美国药典 (USP)	3.00	3.00	3.00
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco 公司)	0.30	0.30	0.30
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	-	0.50	1.00
pH 调节剂				
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司),	适量至	适量至	适量至
	20%水溶液	pH5.0-5.2	pH5.0-5.2	pH5.0-5.2

实施例3:包含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0084] 根据实施例2的程序制备实施例3,区别仅在于添加到制剂中的甲基庚基甘油的百分比为1.00%。

对比例1:不含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0085] 根据实施例2的程序制备对比例1,区别仅在于从配方中省略甲基庚基甘油。

[0086] 对天然乳液制剂进行微生物挑战性试验 (Microbiological challenge testing, MCT),以确定防腐功效:

[0087] 进行符合美国药典 (United States Pharmacopeia, USP) 和PCPC药典测试方法 (compendial test methodologies) 的挑战性测试,以确定实施例1的生物基-MHG的防腐功效。(参见:个人护理产品委员会技术指南,微生物指南,第2018版,由美国个人护理产品协会(华盛顿特区)出版,以及其中引用的参考文献)。结果示于表2A-2D中。这些表显示了在过期时间间隔后测量的活生物体数量的对数值。标题为“接种水平”的行表示在测试开始时存在的初始生物体数量。

[0088] 对比例1,不含生物基-MHG,未能符合PCPC验收标准,即在7天内细菌减少99%,酵母和真菌减少90%。实施例2和3,含有生物基-MHG作为防腐剂以抑制微生物生长,符合所有USP 51和PCPC对所有生物体的验收标准,并超过革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌和酵母的验收标准。还观察到实施例2和3符合欧洲药典 (European Pharmacopeia, EP) “B”标准 (EP-B),即14天内细菌减少99.9% (三对数减少),14天内酵母和霉菌减少90% (一对数减少) (参见欧洲药典 (Ph.Eur.) 10.0, 2021, 第5.1.3节,抗微生物防腐功效)。

表2A对比例1的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	5.00	5.00	5.00	5.00	3.41
第 7 天	4.11	5.00	<1	5.00	3.34
第 14 天	1.78	5.00	<1	5.00	2.61
第 21 天	<1	5.00	<1	5.00	2.60
第 28 天	<1	5.00	<1	5.00	2.32

表2B实施例2的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.53
第 7 天	<1	<1	<1	<1	3.32
第 14 天	<1	<1	<1	<1	3.28
第 21 天	<1	<1	<1	<1	3.28
第 28 天	<1	<1	<1	<1	3.23

表2C实施例3的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.32
第 7 天	<1	<1	<1	<1	3.26
第 14 天	<1	<1	<1	<1	3.23
第 21 天	<1	<1	<1	<1	3.15
第 28 天	<1	<1	<1	<1	3.08

表3实施例4-5和对比例2的天然洗剂制剂

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)		
		对比例 2	实施例 4	实施例 5
油相				
三庚酸甘油酯	SustOleo MCT (INOLEX)	5.00	5.00	5.00
甘油硬脂酸酯 SE	SustOleo GMS-SE (INOLEX)	4.00	4.00	4.00
十一烯酸庚酯	LexFeel Natural (INOLEX)	5.00	5.00	5.00
氢化菜籽油	SustOleo TSB (INOLEX)	3.00	3.00	3.00
水相				
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	Glycerin, USP	3.00	3.00	3.00
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco 公司)	0.30	0.30	0.30
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	-	1.00	1.50
pH 调节剂				
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司), 20%水溶液	适量至 pH6.3-6.7	适量至 pH6.3-6.7	适量至 pH6.3-6.7

实施例4:包含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0089] 根据实施例2的程序制备实施例4,区别仅在于将制剂的pH调节至 6.5 ± 0.2 的pH值。

实施例5:包含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0090] 根据实施例4的程序制备实施例5,区别仅在于添加到制剂中的甲基庚基甘油的百分比为1.00%。

对比例2:不含生物基-MHG的天然洗涤剂制剂

[0091] 根据实施例4的程序制备比较实施例2,区别仅在于从配方中省略甲基庚基甘油。

[0092] 对天然洗涤剂制剂进行微生物挑战性试验(MCT),以确定防腐功效:

[0093] 进行符合美国药典(USP)和PCPC药典测试方法的挑战性测试,以确定实施例1的生物基-MHG的防腐功效。结果示于表4A-4D中。这些表显示了在过期时间间隔后测量的活生物体数量的对数值。标题为“接种水平”的行表示在测试开始时存在的初始生物体数量

[0094] 对比例2,不含生物基-MHG,未能符合PCPC验收标准,即在7天内细菌减少99%,酵母和真菌减少90%。实施例4和5,含有生物基-MHG作为防腐剂以抑制微生物生长,符合对所有生物体的PCPC验收标准,并超过革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌和酵母的验收标准。还观察到实施例4和5符合欧洲药典(EP)“A”标准(EP-A),用于控制细菌、酵母和霉菌(参见欧洲药典(Ph.Eur.)10.0,2021,第5.1.3节,抗微生物防腐功效)。

表4A对比例2的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g

	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.02	6.04	6.02	5.02	5.00
第 2 天	5.00	5.00	5.00	5.00	3.20
第 7 天	4.26	5.00	5.00	5.00	3.11
第 14 天	2.62	5.00	5.00	5.00	1.90
第 21 天	<1	5.00	5.00	5.00	<1
第 28 天	<1	5.00	5.00	5.00	<1

表4B实施例4的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.03	6.04	6.02	5.02	5.00
第 2 天	3.15	<1	<1	<1	2.97
第 7 天	<1	<1	<1	<1	2.91
第 14 天	<1	<1	<1	<1	2.59
第 21 天	<1	<1	<1	<1	2.38
第 28 天	<1	<1	<1	<1	1.95

表4C实施例5的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.02	6.02	6.01	5.01	5.01
第 2 天	2.85	<1	<1	<1	2.30
第 7 天	<1	<1	<1	<1	2.98
第 14 天	<1	<1	<1	<1	1.84
第 21 天	<1	<1	<1	<1	1.48
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

实施例6:包含生物基-MHG的胶束水制剂

[0095] 根据表5中的配方,使用以下程序制备胶束水:将水装入适当大小的烧杯中,该烧杯配备有顶置式机械搅拌器和锚式桨。以低中速开始混合,向批料中加入聚山梨醇酯20、乙二醇和甲基庚基甘油并混合,直到形成澄清、均匀的溶液。添加柠檬酸(20%水溶液),以将pH调节至 5.1 ± 0.1 。将批料混合直至均匀,然后将其排放到适当的容器中储存。

表5实施例6-7和对比例3-4的胶束水制剂

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)			
		对比例 3	对比例 4	实施例 6	实施例 7
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
聚山梨酯 20	Polysorbate 20 (Making Cosmetics 公司)	2.00	2.00	2.00	2.00
丁二醇	Butylene Glycol (Univar Solutions 公司)	0.30	0.30	0.30	0.30
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	-	-	1.00	1.00
pH 调节剂					
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司), 20%水溶液	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH6.3-6.7	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH6.3-6.7

实施例7:包含生物基-MHG的胶束水制剂

[0096] 根据实施例4的程序制备实施例7,区别仅在于将制剂的pH调节至 6.5 ± 0.2 。

对比例3:不含生物基-MHG的胶束水制剂

[0097] 根据实施例4的程序制备对比例3,区别仅在于从配方中省略甲基庚基甘油。

对比例4:不含生物基-MHG的胶束水制剂

[0098] 根据实施例7的程序制备对比例4,区别仅在于从配方中省略甲基庚基甘油。

表6A对比例3的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.31	6.34	6.24	5.88	5.57
第 2 天	1.93	5.47	<1	4.00	4.72
第 7 天	<1	3.74	<1	6.04	5.71
第 14 天	<1	2.84	<1	6.29	5.84
第 21 天	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R
第 28 天	<1	<1	<1	5.15	4.61

表6B实施例6的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.04
第 7 天	<1	<1	<1	<1	2.08
第 14 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 21 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

表6C实施例4的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.33	6.34	6.22	5.62	5.47
第 2 天	5.13	5.94	5.94	5.71	5.22
第 7 天	<1.00	6.00	6.37	6.10	6.06
第 14 天	<1.00	6.00	6.30	5.78	5.30
第 21 天	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R
第 28 天	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R

表6D实施例7的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.33	6.34	6.22	5.62	5.47
第 2 天	<1	<1	<1	<1	5.04
第 7 天	<1	<1	<1	<1	5.53
第 14 天	<1	<1	<1	<1	5.34
第 21 天	<1	<1	<1	<1	4.43
第 28 天	<1	<1	<1	<1	5.11

[0099] 对胶束水配制剂进行微生物挑战性试验 (MCT), 以确定防腐功效:

[0100] 进行符合USP和PCPC药典测试方法的挑战性测试, 以确定实施例1的生物基-MHG的防腐功效。结果示于表6A-6D中。“N/R”表示“未报告”。

[0101] 对比例3和4, 不含生物基-MHG, 未能符合PCPC验收标准, 即在7天内细菌减少99%, 酵母和真菌减少90%。实施例6和7, 含有生物基-MHG作为防腐剂以抑制微生物生长, 显示出明显的防腐功效。实施例6符合并超过对所有生物体的所有PCPC验收标准, 并且还符合EP-A验收标准, 即在2天内细菌减少99% (两对数减少), 在7天内细菌减少99.9% (三对数减少), 以及在14天内酵母和真菌减少99% (三对数减少)。实施例7显示出较高的pH值, 与未防腐的对照组 (对比例4) 相比, 显示出对革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌和酵母的防腐功效明显

提高;然而,在pH 6.5±0.2下,用生物基-MHG防腐的胶束水不能符合PCPC对霉菌的防腐功效的验收标准。

表7实施例8-9和对比例5的防晒制剂

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)		
		对比例 8	实施例 8	实施例 9
油相				
辛酸甘油酯 (和) PEG-100 硬脂酸酯	Lexemul [®] 561 (INOLEX)	2.50	2.50	2.50
奥克立林	Octocrylene, USP	8.00	8.00	8.00
辛酸盐	PARSOL [®] EHS (DSM)	5.00	5.00	5.00
阿伏苯宗	PARSOL [®] 1789 (DSM)	3.00	3.00	3.00
胡莫柳酯	PARSOL [®] HMS (DSM)	13.00	13.00	13.00
三甲基戊二醇/己二酸/甘油交联聚合物	WetFilm MB (INOLEX)	3.00	3.00	3.00
新戊二醇二庚酸酯	LexFeel [®] 7 (INOLEX)	2.50	2.50	2.50
水相				
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	Glycerin, USP	1.50	1.50	1.50
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco 公司)	0.40	0.40	0.40
丁二醇	Butylene Glycol (Univar Solutions 公司)	1.00	1.00	1.00
乙二胺四乙酸四钠	Tetrasodium EDTA (Making Cosmetics 公司)	0.10	0.10	0.10
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	0.00	1.00	1.50
丙烯酸羟乙酯/钠 丙烯酸二甲甲基牛磺酸酯共聚物 (和) 角鲨烷 (和) 聚山梨酯 60 二氧化硅	Simulgel NS (SEPPIC) Silica (Kobo)	3.50 2.00	3.50 2.00	3.50 2.00
pH 调节剂				
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司), 20%水溶液	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH5.0-5.2

实施例8:包含生物基-MHG的防晒制剂

[0102] 根据表7中的配方,按照下列步骤制备包含生物基-MHG的防晒制剂:将黄原胶分散在甘油中以形成预混物。向配备有顶置式机械搅拌器和热板的适当大小的烧杯中加入水、甘油-黄原胶预混合物、丁二醇、乙二氨四醋酸四钠和甲基庚基甘油。将该水相加热至80℃,并混合直至均匀。将油相成分在单独的烧杯中混合,加热至80℃,并混合直至均匀。当两相均在80℃且均匀时,将油相加入到水相中,同时以中速至高速混合,以形成乳液。将乳液以3500rpm均质化3分钟。在混合的同时使批料冷却至45℃,在冷却期间将Simulgel NS和二氧化硅加入到制剂中,并混合直至均匀。在冷却至环境温度(23℃±2℃)后,使用柠檬酸(20%水溶液)将批料pH调节至5.1±0.1。将批料混合直至均匀,然后将其排放到适当的容器中储存。

实施例9:包含生物基-MHG的防晒制剂

[0103] 根据实施例8的程序制备实施例9,区别仅在于将制剂中生物基-MHG的浓度增加至1.50%。

对比例5:不含生物基-MHG的防晒制剂

[0104] 使用实施例8的程序,根据表7中的配方制备对比例5,区别仅在于从制剂中省略生物基-MHG。

实施例10:包含生物基-MHG的防晒制剂

[0105] 根据表8中的配方,使用实施例8的程序制备实施例10,区别仅在于使用柠檬酸(20%水溶液)将制剂的pH调节至6.5±0.2。

实施例11:包含生物基-MHG的防晒制剂

[0106] 根据表8中的配方,使用实施例10的程序制备实施例11,区别仅在于将制剂中的生物基-MHG浓度增加至1.50%。

对比例6:不含生物基-MHG的防晒制剂

[0107] 根据表8中的配方,使用实施例10的程序制备对比例6,区别仅在于从配方中省略生物基-MHG。

表8实施例10-11和对比例6的防晒制剂

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)		
		对比例 6	实施例 10	实施例 11
油相				
辛酸甘油酯 (和) PEG-100 硬脂酸酯	Lexemul [®] 561 (INOLEX)	2.50	2.50	2.50
奥克立林	Octocrylene, USP	8.00	8.00	8.00
辛酸盐	PARSOL [®] EHS (DSM)	5.00	5.00	5.00
阿伏苯宗	PARSOL [®] 1789 (DSM)	3.00	3.00	3.00
胡莫柳酯	PARSOL [®] HMS (DSM)	13.00	13.00	13.00
三甲基戊二醇/己二酸/甘油交联聚合物	WetFilm MB (INOLEX)	3.00	3.00	3.00
新戊二醇二庚酸酯	LexFeel [®] 7 (INOLEX)	2.50	2.50	2.50
水相				
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	Glycerin, USP	1.50	1.50	1.50
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco 公司)	0.40	0.40	0.40
丁二醇	Butylene Glycol (Univar Solutions 公司)	1.00	1.00	1.00
乙二胺四乙酸四钠	Tetrasodium EDTA (Making Cosmetics 公司)	0.10	0.10	0.10
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	0.00	1.00	1.50
丙烯酸羟乙酯/钠 丙烯酸二甲甲基牛磺 酸酯共聚物 (和) 角鲨烷 (和) 聚山梨 酯 60	Simulgel NS (SEPPIC)	3.50	3.50	3.50
二氧化硅	Silica (Kobo)	2.00	2.00	2.00
pH 调节剂				
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司), 20%水溶液	适量至 pH6.3-6.7	适量至 pH6.3-6.7	适量至 pH6.3-6.7

[0108] 进行符合USP和PCPC药典测试方法的挑战性测试,以确定实施例1的生物基-MHG的防腐功效。结果示于表9A-F中。

表9A对比例5的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	5.00	4.49	<1	4.38	3.72
第 7 天	1.48	3.86	<1	3.88	3.58
第 14 天	<1	<1	<1	3.04	3.58
第 21 天	<1	<1	<1	2.58	3.58
第 28 天	<1	<1	<1	2.46	3.54

表9B实施例8的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.54
第 7 天	<1	<1	<1	<1	3.08
第 14 天	<1	<1	<1	<1	1.70
第 21 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

表9C实施例9的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 7 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 14 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 21 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

表9D对比例6的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	5.00	4.40	3.88	3.89	3.62
第 7 天	5.00	3.98	3.76	3.56	3.60
第 14 天	3.08	3.86	3.61	1.90	3.58
第 21 天	<1	3.45	2.00	1.48	3.58
第 28 天	<1	2.91	<1	<1	3.43

表9E实施例10的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.62
第 7 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 14 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 21 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

表9F实施例11的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.32
第 7 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 14 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 21 天	<1	<1	<1	<1	<1
第 28 天	<1	<1	<1	<1	<1

[0109] 对比例5-6,不含生物基-MHG,未能符合PCPC验收标准,即在7天内细菌减少99%,酵母和真菌减少90%。实施例8-11,含有生物基-MHG作为防腐剂以抑制微生物生长,显示出明显的防腐功效,满足并超过对所有生物体的所有USP、PCPC和EP(A和B)验收标准。

表10实施例12-13和对比例7的天然洗发水制剂

成分-INCI 名	商品名 (供应商)	配方 wt% (所供应的)		
		对比例 3	实施例 6	实施例 7
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
月桂基葡糖苷	Plantaren 1200N UP (BASF)	14.00	14.00	14.00
椰油酰谷氨酸钠	Hostapon CGN (Clariant)	5.00	5.00	5.00
椰油酰胺基丙基甜菜碱	Lexaine C (INOLEX)	7.00	7.00	7.00
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	0.00	1.00	1.50
pH 调节剂				
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公司), 20%水溶液	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH5.0-5.2	适量至 pH5.0-5.2

实施例12:包含生物基-MHG的天然洗发水制剂

[0110] 根据表10中的配方制备实施例12。配备有顶置式机械搅拌器的适当大小的烧杯中装入水、月桂基葡糖苷、椰油酰胺基丙基甜菜碱、椰油酰胺基丙基甜菜碱和甲基庚基甘油。以低至中速混合批料,直至内容物均匀,然后使用柠檬酸(20%水溶液)将pH调节至 5.1 ± 0.1 。

实施例13:包含生物基-MHG的天然洗发水制剂

[0111] 根据表10中的配方,使用实施例12的程序制备实施例13,区别仅在于将制剂中生物基-MHG的浓度增加至1.50%。

对比例7:不含生物基-MHG的天然洗发水制剂

[0112] 根据表10中的配方,使用实施例12的程序制备对比例7,区别仅在于从制剂中省略生物基-MHG。

[0113] 进行符合USP和PCPC药典测试方法的挑战性测试,以确定天然洗发水配方中实施例1的生物基-MHG的防腐功效。结果示于表11A-C中。

表11A对比例7的MCT数据

	Log ₁₀ CFU/g				
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	3.88	5.00	3.59	3.86	4.08
第 7 天	<1	<1	<1	3.71	4.00
第 14 天	<1	<1	<1	3.26	3.75
第 21 天	<1	<1	<1	<1	3.75
第 28 天	<1	<1	<1	<1	3.75

表11B实施例12的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.26
第 7 天	<1	<1	<1	<1	3.23
第 14 天	<1	<1	<1	<1	3.08
第 21 天	<1	<1	<1	<1	3.08
第 28 天	<1	<1	<1	<1	3.08

表11C实施例13的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.04	6.04	6.03	5.02	5.00
第 2 天	<1	<1	<1	<1	3.79
第 7 天	<1	<1	<1	<1	3.70
第 14 天	<1	<1	<1	<1	3.49
第 21 天	<1	<1	<1	<1	3.49
第 28 天	<1	<1	<1	<1	3.49

[0114] 实施例12和13,含有生物基-MHG作为防腐剂以抑制微生物生长,并显示出明显的防腐功效,符合并超过USP、PCPC和EP-B对所有生物体的验收标准,而对比例7显示出明显较弱的防腐功效。

实施例14-17:包含生物基-MHG防腐剂的混合物的洗剂制剂

[0115] 通过将生物基-MHG与SpectrastatTM CHA(辛基异羟肟酸或CHA)以及甘油或丙二醇混合来制备防腐剂成分混合物。防腐剂混合物A是由71%生物基-MHG、15%CHA和14%甘油组成的均匀混合物;在防腐剂混合物B中,生物基1,3-丙二醇代替了甘油。根据表12中的配方,使用前述程序制备类似于实施例4-5的天然洗剂配方。加入防腐剂混合物A和B来代替生物基-MHG。对不含生物基-MHG或防腐剂混合物的对比例2进行评估以进行比较。

表12实施例14-17和对比例2的天然洗剂制剂

配方 wt% (所供应的)						
成分 (INCI)	商品名 (供应商)	对比例 2	实施例 14	实施例 15	实施例 16	实施例 17
油相						
三庚酸甘油酯	SustOleo MCT (INOLEX)	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
甘油硬脂酸酯 SE	SustOleo GMS-SE (INOLEX)	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
十一烯酸庚酯	LexFeel Natural (INOLEX)	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
氢化菜籽油	SustOleo TSB (INOLEX)	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
水相						
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	Glycerin, USP	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco 公司)	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
甲基庚基甘油 (和) 辛基异羟 肟酸 (和) 甘油	防腐剂混合物 A -MHG/CHA/G	-	0.50	1.00	-	-
甲基庚基甘油 (和) 辛基异羟 肟酸 (和) 丙二 醇	防腐剂混合物 B -MHG/CHA/PD	-	-	-	0.50	1.00
pH 调节剂						
柠檬酸	柠檬酸 (Sigma-Aldrich 公 司), 20%水溶液	适量至 pH 6.3-6.7	适量至 pH 6.3-6.7	适量至 pH 6.3-6.7	适量至 pH 6.3-6.7	适量至 pH 6.3-6.7

[0116] 进行符合USP和PCPC药典测试方法的挑战性测试,以确定天然洗涤剂配方中混合物A和B的防腐功效。结果示于表12A-E中。

表12A对比例2的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	6.02	6.04	6.02	5.02	5.00
第 2 天	5.00	5.00	5.00	5.00	3.20
第 7 天	4.26	5.00	5.00	5.00	3.11
第 14 天	2.62	5.00	5.00	5.00	1.90
第 21 天	<1	5.00	5.00	5.00	<1
第 28 天	<1	5.00	5.00	5.00	<1

表12B实施例14的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	5.87	5.94	5.93	4.77	4.69
第 2 天	<2	<2	<2	<2	3.30
第 7 天	<2	<2	<2	<2	2.00
第 14 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 21 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 28 天	<2	<2	<2	<2	<2

表12C实施例15的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	5.87	5.94	5.93	4.77	4.69
第 2 天	<2	<2	<2	<2	2.30
第 7 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 14 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 21 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 28 天	<2	<2	<2	<2	<2

表12D实施例16的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	5.87	5.94	5.93	4.77	4.69
第 2 天	<2	<2	<2	<2	3.38
第 7 天	<2	<2	<2	<2	2.30
第 14 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 21 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 28 天	<2	<2	<2	<2	<2

表12E实施例17的MCT数据

Log ₁₀ CFU/g					
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	绿脓杆菌	白假丝酵母	巴西曲霉
接种水平	5.87	5.94	5.93	4.77	4.69
第 2 天	<2	<2	<2	<2	2.00
第 7 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 14 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 21 天	<2	<2	<2	<2	<2
第 28 天	<2	<2	<2	<2	<2

[0117] 实施例14-17,含有基于生物基-MHG的防腐剂混合物,显示出明显的防腐功效,符合并超过USP、PCPC、EP-A和EP-B对所有生物体的验收标准,而对比例2表现出非常差的防腐功效,并且不符合细菌和酵母的验收标准。与实施例4-5(分别以1.0wt%和1.5wt%的生物基-MHG单独使用)的天然洗涤剂配方相比,当较低浓度的生物基-MHG(0.71wt%)用作防腐剂混合物A和B的组分时,观察到更强的防腐功效。这一结果归因于CHA的促进作用,其增强了生物基-MHG的功效。

实施例18和对比例8-10:生物基-MHG的抗皂洗作用

[0118] 阳离子水包油(“O/W”)乳液的制备。根据以下程序制备表13中的阳离子O/W乳液:将水相成分装入配备有顶置式机械搅拌器和热板的适当大小的烧杯中,并加热至80℃,同时混合直至均匀。将油相成分装入单独的烧杯中,加热至80℃,同时混合直至均匀。当两相均为80℃且均匀时,将油相加入到水相中,并以4000rpm均质化3分钟。使所得乳液冷却至环境温度,同时以低速温和混合,然后排放到适当的容器中储存。所得乳液的pH值范围为4.0-4.2。

表13实施例18和对比例8-10的阳离子O/W乳液

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	对比例 8	对比例 9	对比例 10	实施例 18
油相					
三庚酸甘油酯	SustOleo MCT (INOLEX)	5.00	8.00	8.00	8.00
二甲聚硅氧烷	Dimethicone, 20 cSt	5.00	-	0.50	-
三庚酸甘油酯 (和) C ₁₃₋₁₅ 烷 烃	LexFeel WOW-A (INOLEX)	-	5.00	5.00	5.00
芸苔油醇	SustOleo BA (INOLEX)	4.00	4.00	4.00	4.00
鲸蜡醇	Cetyl Alcohol, NF	3.00	3.00	3.00	3.00
油菜油酰胺丙 基二甲胺	ProCondition 22 (INOLEX)	2.00	2.00	2.00	2.00
甘油硬脂酸酯	SustOleo GMS	2.00	2.00	2.00	2.00
	(INOLEX)				
水相					
水	纯净水	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%	适量至 100 wt%
甘油	Glycerin, USP	3.00	3.00	3.00	3.00
天冬氨酸	L-Aspartic Acid (Ajinomoto)	0.30	0.30	0.30	0.30
辛甘醇	Lexgard O (INOLEX)	1.00	1.00	2.00	-
甲基庚基甘油	生物基-MHG(实施例 1)	-	-	-	2.00

[0119] 施用时皂洗的评估:将控制量的乳液施用于志愿者干净、干燥的前臂上。以受控的方式将乳液摩擦入皮肤中,并将乳液在皮肤上的外观作为摩擦数的函数进行评价。“摩擦(rub)”被定义为用惯用手的食指和中指来回滑动,以使用一致的运动和恒定的压力将乳液涂抹在前臂上。在第4次、第8次和第12次摩擦后,拍摄摩擦过程中乳液在皮肤上的图像。要求小组成员(n=18)以0-5的评分评价图像中皂洗效果的外观,其中5是最大皂洗外观。根据对比例9(不含硅氧烷的对照组)将得分归一化,对比例9被定义为在擦4、8和12之后皂洗得分为5。评估结果示于表14和图1中。

表14阳离子O/W乳液皂洗评价结果

滑动 #	对比例 8 (5%二甲聚硅氧烷)		对比例 9 (不含硅氧烷)		对比例 10 (2%CG+0.5%二甲聚硅氧烷)		实施例 18 2% 生物基-MHG	
	皂洗得分(0-5)	S.D.(±)	皂洗得分(0-5)	S.D.(±)	皂洗得分(0-5)	S.D.(±)	皂洗得分(0-5)	S.D.(±)
4	0.11	0.32	5.00	0.00	2.17	1.38	1.44	0.70
8	0.00	0.00	5.00	0.00	1.00	0.49	0.39	0.50
12	0.00	0.00	5.00	0.00	0.17	0.51	0.11	0.32

[0120] 对比例8,一种含有5%二甲聚硅氧烷的阳离子O/W乳液,当施用和摩擦到皮肤上时,没有显示出皂洗效果,作为摩擦数的函数,被评定为平均皂洗分数基本为零。当对比例8的二甲聚硅氧烷被硅氧烷替代物(LexFeel®WOW-A,一种甘油三酯、三庚酸甘油酯和C₁₃₋₁₅烷烃的润肤剂混合物)取代时,所得不含硅氧烷O/W乳液在摩擦入时显示出严重的皂洗。对比例9证明了使用少量硅氧烷(5wt%二甲聚硅氧烷)和另外的辛甘醇来减轻这种影响的传统方法。实施例18表明,通过掺入2.0wt%生物基-MHG代替对比例10的0.5wt%二甲聚硅氧烷和2.0wt%辛甘醇,通过使用生物基MHG代替石油基成分,获得了具有类似的(如果不是略有改善的话)抗皂洗性能的不含硅氧烷O/W乳液。

实施例19:生物基-MHG在阴离子/非离子O/W乳液中的抗皂洗效果

[0121] 根据表15中所述的配方,使用类似于实施例4-5的程序,制备由甘油硬脂酸酯SE(非离子乳化剂甘油硬脂酸酯与阴离子乳化剂硬脂酸钾的自乳化组合)和鲸蜡醇和硬脂醇稳定的水包油(O/W)乳液。如对比例11那样制备比较O/W乳液,其中从配方中省略了生物基-MHG。配方详情见表15。

表15实施例19和对比例11的阴离子/非离子O/W乳液

成分 (INCI)	商品名 (供应商)	对比例 11	实施例 19
油相			
甘油硬脂酸酯 SE	SustOleo MCT (INOLEX)	4.00	4.00
辛甘醇	Cetyl Alcohol, NF	3.00	3.00
硬脂醇	Stearyl Alcohol, NF	3.00	3.00
杏仁油	Apricot Kernel Oil	3.00	3.00
辛癸酸甘油酯	Lexol GT-865	3.00	3.00
十一烯酸庚酯	LexFeel Natural (INOLEX)	5.00	5.00
水相			
水	纯净水	适量至 100 wt%	
甘油	Glycerin, USP	2.00	2.00
黄原胶	Keltrol CG-T (CP Kelco)	0.30	0.30
辛基异羟肟酸 (和) 苯氧乙醇 (和) 甘油	Phenostat (INOLEX)	1.00	1.00
甲基庚基甘油	生物基-MHG-实施例 1	-	2.00

[0122] 在对摩擦入时的皂洗行为进行评估时,观察到对比例11表现出严重的皂洗和增白外观,而在摩擦入时,含有生物基-MHG的实施例19的O/W乳液表现出皂洗行为的明显降低和更好的美观。

[0123] 本发明的范围不限于本文描述的具体实施例的限制。实际上,根据前面的描述和附图,除了本文描述的那些之外,本发明的各种修改对于本领域技术人员来说将是显而易见的。这种修改旨在落入所附权利要求的范围内。

[0124] 还应当理解,所有的值都是近似值,并且是为了描述而提供的。本说明书中引用和讨论的所有参考文献通过引用整体并入本文,其程度如同每个参考文献通过引用单独并入本文一样。

引用参考文献

1.K.Urata和N.Takaishi,“基于甘油醚骨架的醚类脂:现状与未来”,
J.Amer.Oil.Chem.Soc.73(7):819-830(1996)。

2.W.Johnson,Jr.等人,“化妆品用烷基甘油醚的安全性评估”,Int.J.Tox.32(增刊3):5S-21S(2013)。

3.Schülke,

<http://www.ethylhexylglycerin.com/ethylhexylglycerin/en/Applications.php>。

4.Langsrud等人,PLoS One 11(10):e0165228(2016)。

5.M.Ricciardi等人,“通过酸多相催化将缩水甘油转化为单烷基甘油醚的首次尝试:合成和简化的可持续性评估”,ChemSusChem 11:1829-1837(2018)。还参见美国专利US6,437,196B1;US7,666,903B2和US8,877,983。

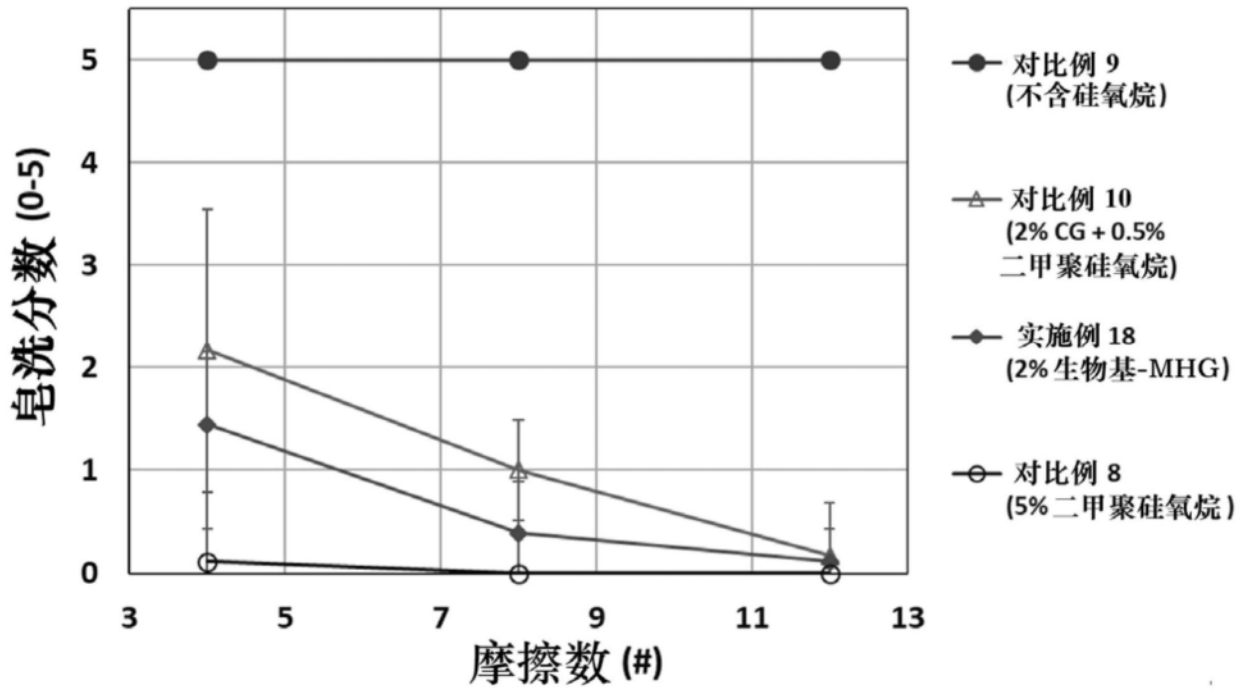


图1