(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119486996 A
(43)申请公布日 2025.02.18

(21)申请号 202380051976.9
(22)申请日 2023.05.26
(30)优先权数据
63/365,404 2022.05.26 US
63/365,405 2022.05.26 US
63/365,406 2022.05.26 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2025.01.06
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2023/067583 2023.05.26
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/230628 EN 2023.11.30
(71)申请人 鲁比生物股份有限公司
地址 美国
(72)发明人 P·K·R·卡姆巴姆
D·K·昂图米 C·S·西尔弗
(74)专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事务所(普通合伙) 11277
专利代理师 李茂家 闫俊萍
(51)Int.Cl.
C07C 69/675(2006.01)
A61K 8/06(2006.01)
A61K 8/37(2006.01)
A61K 8/46(2006.01)
A61K 8/55(2006.01)
C07F 9/09(2006.01)
C07C 305/10(2006.01)

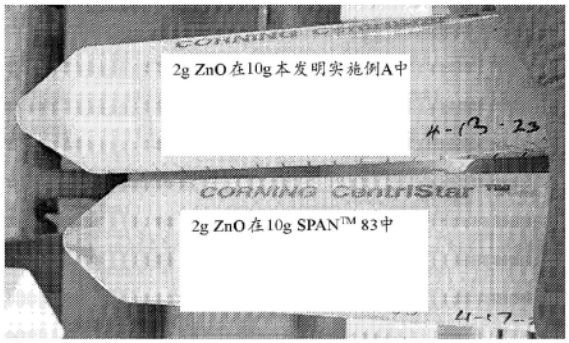
权利要求书6页 说明书23页 附图1页

(54)发明名称

由脂肪酸的多元醇酯形成的乳化剂

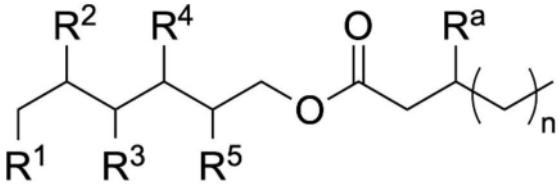
(57)摘要

一种乳化剂、油包水(W/O)乳液组合物和水包油(O/W)乳液组合物各自包含具有脂肪酸多元醇酯(PEFA)化合物的多元醇脂质。



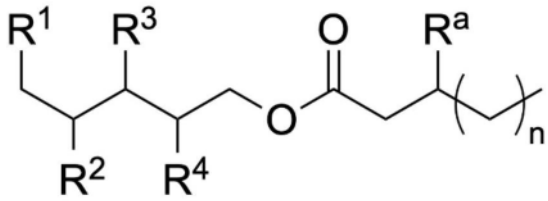
CN 119486996 A

1.一种乳化剂,其包含一种或多种多元醇脂质,其中所述一种或多种多元醇脂质选自由式(I)或(II)表示的脂肪酸多元醇酯(PEFA)化合物:



(I)

或



(II),

或其盐或酸,

其中,

R^1选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-COOH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$;

R^2选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_{2j-1}O_{j-1})$、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$;

R^3选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$;

R^4选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$;

R^5选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$;

R^a选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N

(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$；

每个R^x独立地是C_1-C_3烷基，其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代；

每个R^y独立地是-H或C_1-C_3烷基，其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代；

n是2-20；

j是2-12；

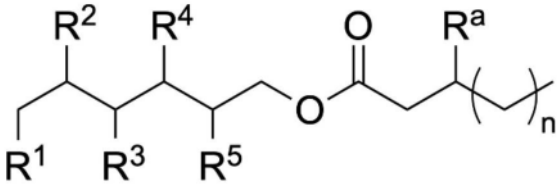
k是4-26；

m是1-16；并且

每个p独立地选自1-10。

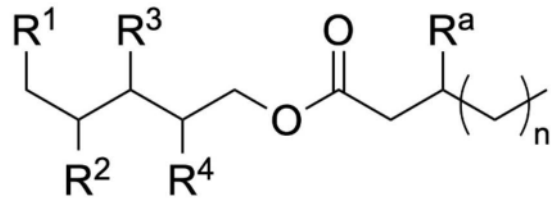
2.一种乳化剂，其包含一种或多种多元醇脂质，其中所述一种或多种多元醇脂质选自：

a)式(I)或(II)的PEFA化合物：



(I)

或



(II)，

或其盐或酸，

其中，

R^1选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-COOH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$；

R^2选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$；

R^3选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$；

R^4选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)

$(OH)_2$、$-S(O_2)OH$、$-NO_2$、$-NH_2$、$-(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)$S(O_2)OH$、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$)；

R^5选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、$-S(O_2)OH$、$-NO_2$、$-NH_2$、$-(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)$S(O_2)OH$、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)_1$)；

R^a选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、$-S(O_2)OH$、$-NO_2$、$-NH_2$、$-(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)$S(O_2)OH$、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$)；

每个R^x独立地是C_1-C_3烷基，其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代；

每个R^y独立地是-H、C_1-C_3烷基，其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代；

n是2-20；

j是2-12；

k是4-26；

m是1-16；并且

每个p独立地选自1-10，

其中，

当n是12或14并且R^1是-OH或-(O)Ac时，则R^a不是-(O)Ac或-(O)Me；

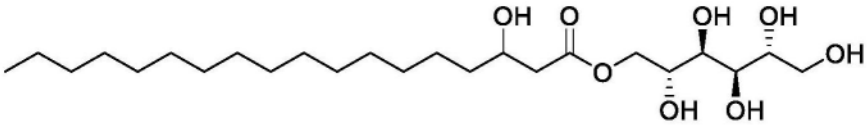
当n是12并且R^a是-OH时，则R^2不是-OH或；

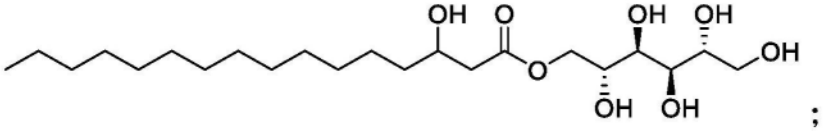
当n是12或14，R^a是-OH，R^2是OH，R^3是OH，并且R^4是OH时，则R^1是(O)R^x或-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$；

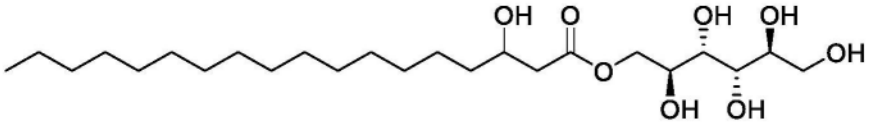
当n是12或14，R^1是-(O)$S(O_2)OH$，R^2是-(O)$S(O_2)OH$，R^3是-(O)$S(O_2)OH$，R^4是-(O)$S(O_2)OH$，并且R^5是-(O)$S(O_2)OH$时，则R^a是-(O)C(O)R^x、R^x、-(O)C(O)OR^x、-(O)C(O)N(H)R^x、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$或-(O)$S(O_2)OH$；

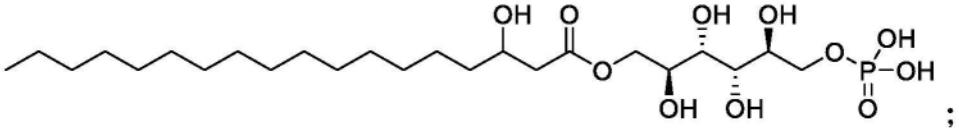
b)由以下组成的组：用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C12:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸、用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用2次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸、用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸、用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸、用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸、用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C20:0-3-羟基脂肪酸、用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C20:0-3-羟基脂肪酸；或

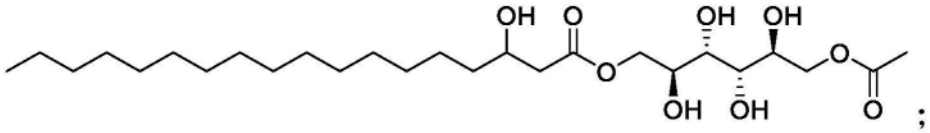
c)由以下组成的组：

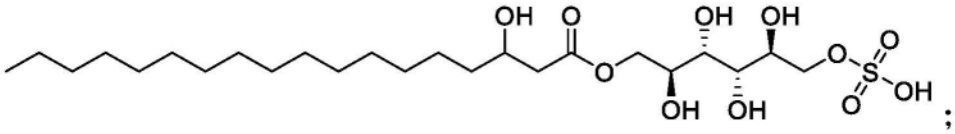

;

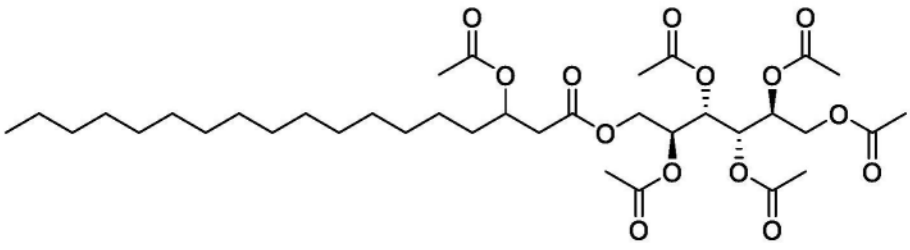

;

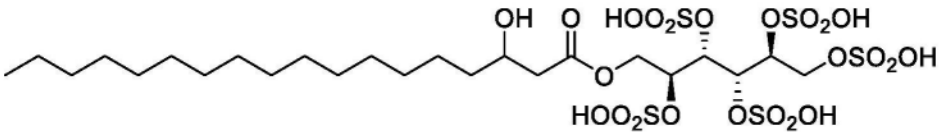

;

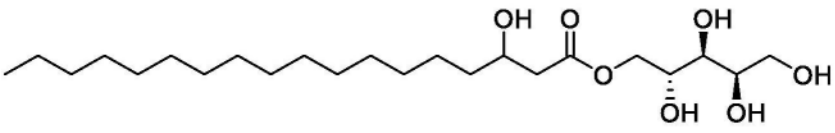

;


;


;


;


；以及


;

或其盐或酸。

3.如权利要求1或2中任一项所述的乳化剂,其中所述乳化剂包含两种或更多种所述多元醇脂质。

4.如权利要求1或2所述的乳化剂,其中所述PEFA化合物具有4至20的n值。

5.如权利要求1或2所述的乳化剂,其中所述一种或多种多元醇脂质包含戊糖醇多元醇酯、己糖醇多元醇酯或它们的组合。

6.如权利要求5所述的乳化剂,其中戊糖醇多元醇酯与己糖醇多元醇酯的比率为约5:1或更大。

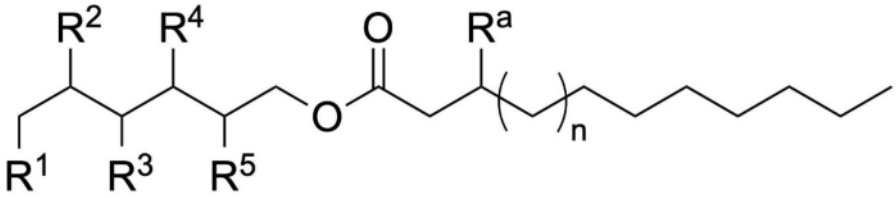
7.如权利要求5所述的乳化剂,其中戊糖醇多元醇酯与己糖醇多元醇酯的比率为约20:1或更大。

8.如权利要求5所述的乳化剂,其中所述戊糖醇多元醇酯和己糖醇多元醇酯的C16和C18脂肪酸组分能够包含约20%至约99%的所述PEFA化合物。

9.如权利要求5所述的乳化剂,其中所述戊糖醇多元醇酯和己糖醇多元醇酯的C16和C18脂肪酸组分能够包含约30%至约95%的所述PEFA化合物。

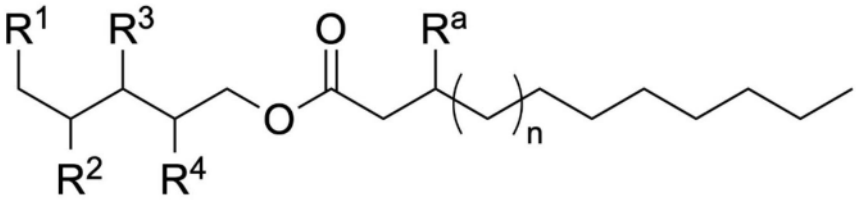
10.如权利要求5所述的乳化剂,其中所述戊糖醇多元醇酯和己糖醇多元醇酯的C16和C18脂肪酸组分能够包含约40%或更多的所述PEFA化合物。

11.如权利要求1至10所述的乳化剂,其中所述化合物进一步由式(I-a)或(II-a)表示:



(I-a)

或



(II-a),

或其盐或酸,

其中,

n是6-12。

12.一种个人护理组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

13.如权利要求10所述的个人护理组合物,其是化妆品或皮肤病学组合物。

14.一种食品原料组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

15.一种油包水乳液组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

16.如权利要求15所述的油包水乳液组合物,其中所述乳化剂是主乳化剂。

17.如权利要求16所述的油包水乳液组合物,其还包含辅乳化剂,其中所述辅乳化剂是非PEFA乳化剂;并且其中所述主乳化剂和所述辅乳化剂具有相似的HLB值。

18.如权利要求17所述的油包水乳液组合物,其中所述主乳化剂和所述辅乳化剂的HLB值在约4至约18的范围内。

19.一种水包油乳液组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

20.如权利要求19所述的水包油乳液组合物,其中所述乳化剂是主乳化剂。

21.如权利要求20所述的水包油乳液组合物,其还包含辅乳化剂,其中所述辅乳化剂是非PEFA乳化剂;并且其中所述主乳化剂和所述辅乳化剂具有相似的HLB值。

22.如权利要求21所述的水包油乳液组合物,其中所述主乳化剂和所述辅乳化剂的HLB值在约6至约12的范围内。

23.如权利要求15所述的油包水乳液组合物,其中所述组合物包含两种或更多种多元醇脂质。

24.如权利要求18所述的水包油乳液组合物,其中所述组合物包含两种或更多种多元醇脂质。

25.一种化妆品或皮肤病学组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂,其中所述至少一种多元醇脂质包含小于12的HLB值。

26.如权利要求25所述的化妆品或皮肤病学组合物,其呈油包水乳液或水包油乳液的形式。

27.如权利要求25所述的化妆品或皮肤病学组合物,其不包含石油基表面活性剂。

28.一种食品组合物,其包含食料和如权利要求1或2所述的乳化剂。

29.如权利要求28所述的食品组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

30.一种饮料,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

31.如权利要求30所述的饮料,其中所述乳化剂包含两种或更多种多元醇脂质。

32.一种农业组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

33.如权利要求32所述的农业组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

34.一种油漆组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

35.如权利要求34所述的油漆组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

36.一种涂料组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

37.如权利要求36所述的涂料组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

38.一种粘合剂组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

39.如权利要求38所述的粘合剂组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

40.一种密封剂组合物,其包含如权利要求1或2所述的乳化剂。

41.如权利要求40所述的密封剂组合物,其包含两种或更多种多元醇脂质。

由脂肪酸的多元醇酯形成的乳化剂

[0001] 相关申请的引用

[0002] 本申请要求2022年5月26日提交的标题为“Compounds,Compositions,and Methods of Use Thereof”的美国临时专利申请序列号63/365,404、2022年5月26日提交的标题为“Polyol Ester of Fatty Acids(PEFAs)as Antifoam”的美国临时专利申请序列号63/365,405和2022年5月26日提交的标题为“Polyol Ester of Fatty Acids(PEFAs)as Emulsifiers”的美国临时专利申请序列号63/365,406的优先权;并且据此将这些临时申请整体通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本公开涉及乳化剂;以及具有由脂肪酸多元醇酯(PEFA)化合物形成的多元醇脂质的油包水乳液组合物和水包油乳液组合物。

背景技术

[0004] 用于油包水乳液的乳化剂表现出比水包油乳液更好的防潮性。然而,稳定油包水乳液比稳定水包油乳液更困难。此外,油包水乳液经常遭受乳化/分散特性的问题(例如,难以稳定乳液同时维持低乳液粘度,并且难以在具有宽温度变化的区域中维持稳定性),并且此类油包水乳液难以产生柔软的触感、光滑度以及良好的铺展性和良好的保湿性。当配制化妆品组合物时,油包水乳液的这些问题是一个问题。

[0005] 在食品加工中,通常使食品组分的混合物经受一系列的热和机械处理,例如烘焙、蒸煮、汽蒸、冷冻、捏合、混合和挤出,以形成具有所需味道、质地以及所需视觉特性(诸如颜色和形状)的食品产品。当存在于混合物中时,食品组分可能与其他食品组分不相容。例如,油和水是不混溶的,并且当混合在一起时形成热力学不稳定的乳液。油相和水相将逐渐分离,导致乳液聚结、絮凝、乳化或破碎。这可能不利地影响食品产品的特性,诸如保质期、味道或美观。

[0006] 用于饮料的乳化剂的实例是金合欢树胶(gum Acacia)(阿拉伯树胶(gum Arabic)),其由来自金合欢树、阿拉伯胶树(Acacia senegal)和塞亚尔金合欢(Acacia seyal)的撒哈拉以南物种的茎和枝的渗出物制备。由于其高需求和不可靠的供应,阿拉伯树胶可能难以获得并且昂贵。

[0007] 因此,需要开发可再生或可生物降解的替代乳化剂、油包水(W/O)乳液组合物和水包油(O/W)乳液组合物,其在受热时具有随时间推移的乳液稳定性,或可改善最终消费产品的组成。

附图说明

[0008] 图1是描绘根据一个实施方案的具有添加到乳化剂中的ZnO颗粒的第一左侧小瓶和具有添加到常规乳化剂中的ZnO颗粒的第二右侧小瓶的照片,两个小瓶均已搅拌。

[0009] 图2是描绘图1的小瓶的照片,两个小瓶在搅拌后已在60℃下储存1周。

[0010] 详述

[0011] 在下面的描述中阐述了本发明的各种实施方案的细节。本发明的其他特征、目的和优点将从说明书和附图以及从权利要求书中显而易见。

[0012] 定义

[0013] 如本文所用,“食料”是指可食用或可饮用的材料,或可加工成可食用或可饮用材料的材料。

[0014] 如本文所用,术语“化妆品组合物”是指施加到人类皮肤、指甲、毛发等并且用于美容目的的产品。

[0015] 然而,应当理解,术语“组合物”是指化妆品组合物和其他应用,包括杀虫剂、油漆、涂料、油墨、粘合剂等。

[0016] 如本文所用,重量百分比(wt%)、重量百分比、重量%等是同义词,其指物质的浓度为该物质的重量除以组合物的重量并乘以100。

[0017] 在图之前的术语“约”包括所述图的值的正负10%或更少。应当理解的是,术语“约”所涉及的值本身也是具体并且优选公开的。

[0018] 术语“烷基”是指直链或支链烷基。示例性的烷基是甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基和叔丁基。

[0019] 术语“卤素”是指F、Cl、Br或I。

[0020] 如本文所用,术语“其盐或酸”是指PEFA化合物的任何盐或酸。PEFA化合物的示例性盐和酸适用于与人和低等动物的组织接触而没有不适当的毒性、刺激、过敏反应等,并且与合理的益处/风险比相称。盐可包括药学上或生物学上可接受的盐。同样,酸可包括药学上或生物学上可接受的酸。药学上或生物学上可接受的盐和酸是本领域熟知的。例如S.M.Berge等人在J.Pharmaceutical Sciences,1977,66,1-19中详细描述了药学上或生物学上可接受的盐,其通过引用并入本文。本公开的化合物的药学上或生物学上可接受的盐可包括衍生自合适的无机和有机酸和碱的那些,而本公开的化合物的药学上或生物学上可接受的酸可包括合适的无机和有机酸。药学上或生物学上可接受的无机酸的实例可以包括盐酸、氢溴酸、磷酸、硫酸、硝酸和高氯酸,或与有机酸(诸如乙酸、草酸、马来酸、酒石酸、柠檬酸、琥珀酸、丙酸或丙二酸)或通过使用本领域中使用的其他方法(诸如离子交换)。药学上或生物学上可接受的酸加成盐的实例是与无机酸的此类实例形成的氨基的盐。药学上或生物学上可接受的酸的另一个实例是羧酸,其中PEFA化合物的羧化形式包括羧基。其他药学上或生物学上可接受的盐包括己二酸盐、藻酸盐、抗坏血酸盐、天冬氨酸盐、苯磺酸盐、苯甲酸盐、硫酸氢盐、硼酸盐、丁酸盐、樟脑酸盐、樟脑磺酸盐、柠檬酸盐、环戊烷丙酸盐、二葡糖酸盐、十二烷基硫酸盐、乙磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡庚糖酸盐、甘油磷酸盐、葡糖酸盐、半硫酸盐、庚酸盐、己酸盐、氢碘酸盐、2-羟基-乙磺酸盐、乳糖酸盐、乳酸盐、月桂酸盐、月桂基硫酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲磺酸盐、2-萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、油酸盐、草酸盐、棕榈酸盐、双羟萘酸盐、果胶酸盐、过硫酸盐、3-苯基丙酸盐、磷酸盐、新戊酸盐、丙酸盐、硬脂酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、对甲苯磺酸盐、十一烷酸盐、戊酸盐等。

[0021] 衍生自适当碱的盐包括碱金属、碱土金属、铵和$N(C_{1-4}烷基)_4$盐。代表性的碱金属或碱土金属盐包括钠、锂、钾、钙、镁等。适当时,其他药学上或生物学上可接受的盐包括使用抗衡离子形成的铵、季铵和胺阳离子,这些抗衡离子诸如卤离子、氢氧根、羧酸根、硫酸

根、磷酸根、硝酸根、低级烷基磺酸根和芳基磺酸根。

[0022] 本公开包括在每个立体中心处的(R)构型和(S)构型,即使在如所定义绘制或未定义绘制的情况下。另外,本公开包括本文公开的化合物的外消旋组合物。本公开包括本文公开的化合物的非消旋组合物。本公开包括本文公开的化合物的对映体富集的组合物。

[0023] 如本文所述的多元醇脂质生物表面活性剂可包括脂肪酸多元醇酯(PEFA)。

[0024] 可以根据本领域已知的方法从酵母培养物中分离和/或纯化多元醇脂质。由于多元醇脂质是从酵母细胞细胞外分泌的,一种或多种多元醇脂质可以从酵母细胞培养物中分离和/或纯化,而无需细胞裂解或需要有机溶剂的提取。

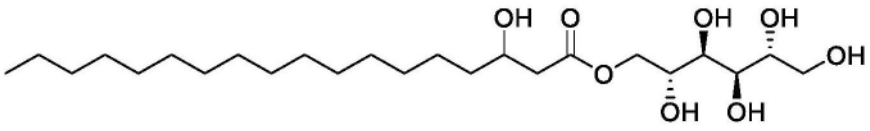
[0025] 脂肪酸多元醇酯是两亲性分子,其包含酯化成3-羟基脂肪酰基部分的羧基末端的糖醇,例如D-甘露糖醇和/或D-阿拉伯糖醇,其可以是或可以不是乙酰化的。糖醇的非酯化羟基也可以是或可以不是乙酰化的。在一些实施方案中,产生的一种或多种多元醇脂质是含有具有不同链长的(R)-3-羟基脂肪酰基部分的类似化合物的混合物,这些链长在约8个至24个碳的范围内,优选在12个至20个碳的范围内。在一些实施方案中,(R)-3-羟基脂肪酰基部分可存在约0至6范围内,例如2至5范围内的不同不饱和度。在一些实施方案中,糖醇的未酯化羟基可以酯化成乙酰基。在一些实施方案中,糖醇可以是完全乙酰化的。在一些实施方案中,糖醇可以是非乙酰化的。在一些实施方案中,乙酰化可以在这两种状态之间变化。

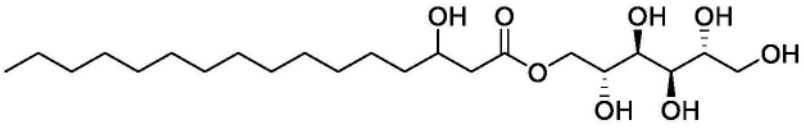
[0026] 在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C12:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用2次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C14:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,多元醇脂质是用2次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C16:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用5次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化

C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-阿拉伯糖醇的乙酰化C18:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用3次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C20:0-3-羟基脂肪酸。在一些实施方案中,本文公开的多元醇脂质是用4次乙酰化酯化成D-甘露糖醇的乙酰化C20:0-3-羟基脂肪酸。

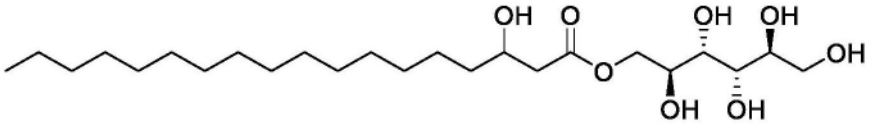
[0027] 示例性化合物

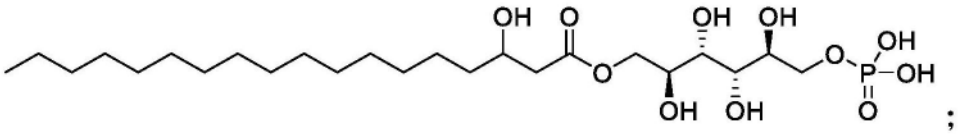
[0028] 在一些实施方案中,多元醇脂质是由选自由以下组成的组的化合物表示的PEFA化合物:

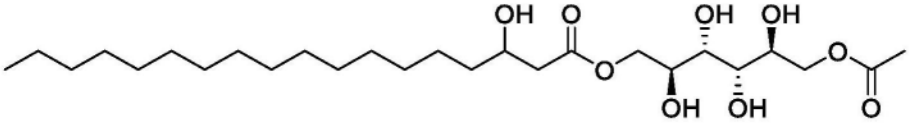

;

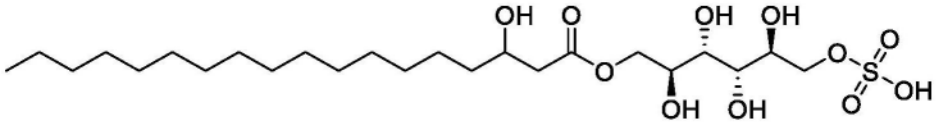

;

[0029]

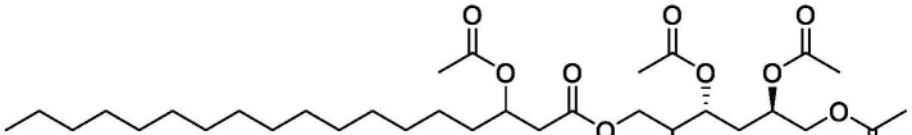

;


;

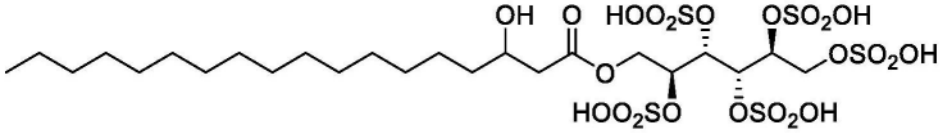

;

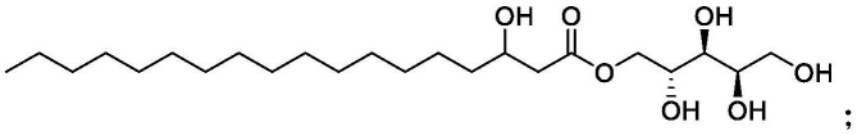

;

[0030]


;

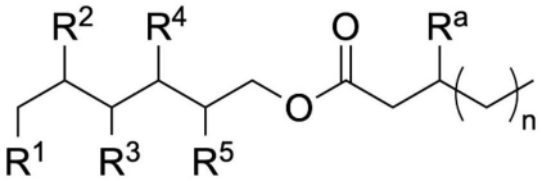
[0031]


以及;

[0032] 

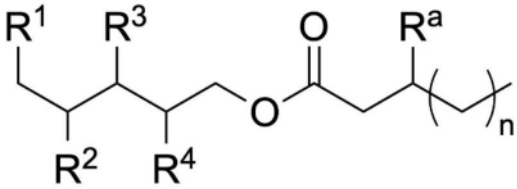
[0033] 或其盐或酸。

[0034] 在一些实施方案中,多元醇脂质是由式(I)或(II)表示的PEFA化合物:

[0035] 

(I)

或

[0036] 

(II),

[0037] 或其盐或酸,

[0038] 其中,

[0039] R^1选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-COOH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0040] R^2选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0041] R^3选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0042] R^4选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0043] R^5选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0044] R^a选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0045] 每个R^x独立地是C_1-C_3烷基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代;

[0046] 每个R^y独立地是-H、C_1-C_3烷基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代;

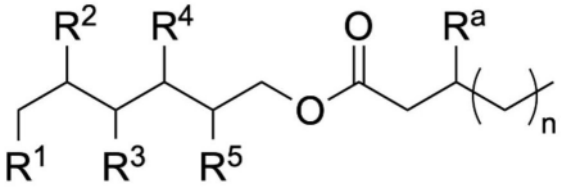
[0047] n是2-20;

[0048] j是2-12;

[0049] k是4-26;

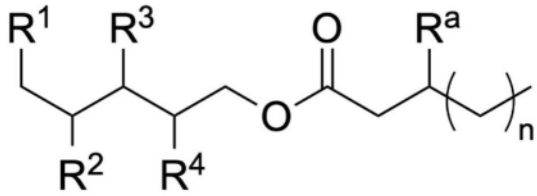
[0050] m是1-16;并且每个p独立地选自1-10。

[0051] 在一些实施方案中,多元醇脂质是式(I)或(II)的PEFA化合物:

[0052] 

(I)

或

[0053] 

(II),

[0054] 或其盐或酸,

[0055] 其中,

[0056] R^1选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-COOH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0057] R^2选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0058] R^3选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2、-(O)$(C_jH_kO_m)$;

[0059] R^4选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P

(O)(OH)$_2$、-S(O$_2$)OH、-NO$_2$、-NH$_2$、-(C$_j$H$_k$O$_m$)、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$、-(O)S(O$_2$)OH、-(O)NO$_2$、-(O)NH$_2$、-(O)(C$_j$H$_k$O$_m$)；

[0060] R^{5}选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-P(O)(OH)$_2$、-S(O$_2$)OH、-NO$_2$、-NH$_2$、-(C$_j$H$_k$O$_m$)、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$、-(O)S(O$_2$)OH、-(O)NO$_2$、-(O)NH$_2$、-(O)(C$_j$H$_k$O$_m$)；

[0061] R^{a}选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-P(O)(OH)$_2$、-S(O$_2$)OH、-NO$_2$、-NH$_2$、-(C$_j$H$_k$O$_m$)、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$、-(O)S(O$_2$)OH、-(O)NO$_2$、-(O)NH$_2$、-(O)(C$_j$H$_k$O$_m$)；

[0062] 每个R^{x}独立地是C$_1$-C$_3$烷基，其中R^{x}任选地被1-7个卤素实例取代；

[0063] 每个R^{y}独立地是-H、C$_1$-C$_3$烷基，其中R^{x}任选地被1-7个卤素实例取代；

[0064] n是2-20；

[0065] j是2-12；

[0066] k是4-26；

[0067] m是1-16；并且

[0068] 每个p独立地选自1-10，

[0069] 其中，

[0070] 当n是12或14并且R^{1}是-OH或-(O)Ac时，则R^{a}不是-(O)Ac或-(O)Me；

[0071] 当n是12并且R^{a}是-OH时，则R^{2}不是-OH或；

[0072] 当n是12或14，R^{a}是-OH，R^{2}是OH，R^{3}是OH，并且R^{4}是OH时，则R^{1}是(O)R^{x}或-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y；

[0073] 当n是12或14，R^{1}是-(O)S(O$_2$)OH，R^{2}是-(O)S(O$_2$)OH，R^{3}是-(O)S(O$_2$)OH，R^{4}是-(O)S(O$_2$)OH，并且R^{5}是-(O)S(O$_2$)OH时，则R^{a}是-(O)C(O)R^x、(O)R^x、-(O)C(O)OR^x、-(O)C(O)N(H)R^x、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$或-(O)S(O$_2$)OH；

[0074] 在一些实施方案中，提供了式(I)或(II)的化合物，其中

[0075] R^{1}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

[0076] R^{2}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

[0077] R^{3}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

[0078] R^{4}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

[0079] R^{5}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

[0080] R^{a}选自由以下组成的组：-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)(C$_2$H$_5$O)$_p$R^y、-(O)P(O)(OH)$_2$和-(O)S(O$_2$)OH；

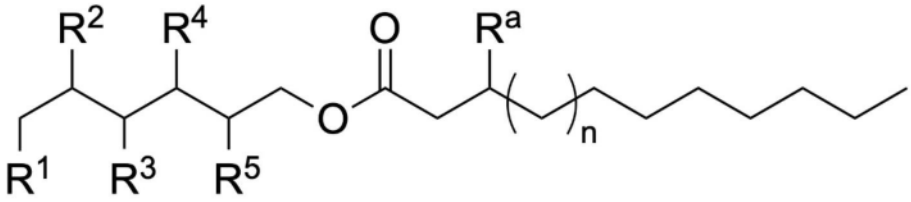
[0081] 每个R^{x}独立地是C$_1$-C$_3$烷基，其中R^{x}任选地被1-7个卤素实例取代；

[0082] 每个R^{y}独立地是-H、C$_1$-C$_3$烷基，其中R^{x}任选地被1-7个卤素实例取代；

[0083] n是2-11；并且

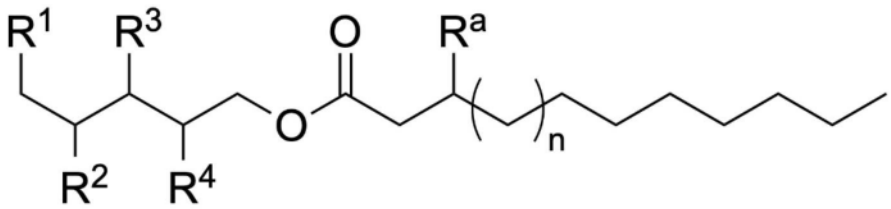
[0084] 每个p独立地选自1-10。

[0085] 在一些实施方案中,多元醇脂质是由式(I-a)或(II-a)表示的PEFA化合物:



(I-a)

[0086] 或



(II-a)

[0087] 或其盐或酸,

[0088] 其中,

[0089] n是6-12。

[0090] R^1

[0091] 在一些实施方案中,R^1选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-COOH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$,其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中,R^1选自由以下组成的组:-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^1是-H。在一些实施方案中,R^1是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^1是-C(O)R^x。在一些实施方案中,R^1是-Ac。在一些实施方案中,R^1是-R^x。在一些实施方案中,R^1是-C(O)OR^y。在一些实施方案中,R^1是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中,R^1是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中,R^1是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中,R^1是-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^1是-$(C_jH_kO_m)$。

[0092] R^2

[0093] 在一些实施方案中,R^2选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$,其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中,R^2选自由以

下组成的组：-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^2是-H。在一些实施方案中，R^2是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^2是-C(O)R^x。在一些实施方案中，R^2是-Ac。在一些实施方案中，R^2是-R^x。在一些实施方案中，R^2是-C(O)OR^y。在一些实施方案中，R^2是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中，R^2是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中，R^2是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中，R^2是-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^2是-$(C_jH_kO_m)$。

[0094] R^3

[0095] 在一些实施方案中，R^3选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$，其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中，R^3选自由以下组成的组：-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^3是-H。在一些实施方案中，R^3是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^3是-C(O)R^x。在一些实施方案中，R^3是-Ac。在一些实施方案中，R^3是-R^x。在一些实施方案中，R^3是-C(O)OR^y。在一些实施方案中，R^3是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中，R^3是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中，R^3是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中，R^3是-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^3是-$(C_jH_kO_m)$。

[0096] R^4

[0097] 在一些实施方案中，R^4选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$，其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中，R^4选自由以下组成的组：-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^4是-H。在一些实施方案中，R^4是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^4是-C(O)R^x。在一些实施方案中，R^4是-Ac。在一些实施方案中，R^4是-R^x。在一些实施方案中，R^4是-C(O)OR^y。在一些实施方案中，R^4是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中，R^4是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中，R^4是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中，R^4是-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^4是-$(C_jH_kO_m)$。

[0098] R^5

[0099] 在一些实施方案中，R^5选自由以下组成的组：-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$，其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中，R^5选自由以下组成的组：-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^5是-H。在一些实施方案中，R^5是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^5是-C(O)R^x。在一些实施方案中，R^5是-Ac。在一些实施方案中，R^5是-R^x。在一些实施方案中，R^5是-C(O)OR^y。在一些实施方案中，R^5是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中，R^5是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中，R^5是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中，R^5是-S(O_2)OH。在一些实施方案中，R^5是-$(C_jH_kO_m)$。

[0100] R^a

[0101] 在一些实施方案中,R^a选自由以下组成的组:-H、-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$、-S(O_2)OH、-NO_2、-NH_2、-$(C_jH_kO_m)$、-OH、-(O)C(O)R^x、-(O)R^x、-(O)C(O)OR^y、-(O)C(O)N(H)R^y、-(O)$(C_2H_5O)_pR^y$、-(O)P(O)$(OH)_2$、-(O)S(O_2)OH、-(O)NO_2、-(O)NH_2和-(O)$(C_jH_kO_m)$,其中-$(C_jH_kO_m)$可以呈线性或环状形式。在一些实施方案中,R^a选自由以下组成的组:-C(O)R^x、-R^x、-C(O)OR^y、-C(O)N(H)R^y、-$(C_2H_5O)_pR^y$、-P(O)$(OH)_2$和-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^a是-H。在一些实施方案中,R^a是-P(O)$(OH)_2$或-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^a是-C(O)R^x。在一些实施方案中,R^a是-Ac。在一些实施方案中,R^a是-R^x。在一些实施方案中,R^a是-C(O)OR^y。在一些实施方案中,R^a是-C(O)N(H)R^y。在一些实施方案中,R^a是-$(C_2H_5O)_pR^y$。在一些实施方案中,R^a是-P(O)$(OH)_2$。在一些实施方案中,R^a是-S(O_2)OH。在一些实施方案中,R^a是-$(C_jH_kO_m)$。

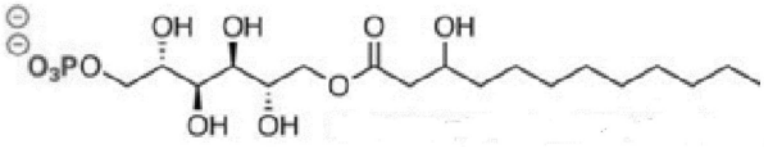
[0102] R^x

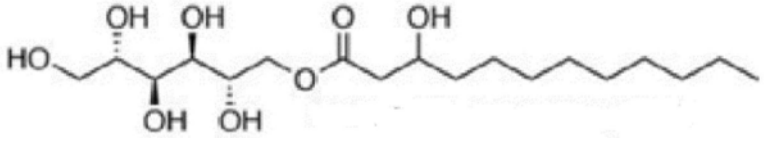
[0103] 在一些实施方案中,每个R^x独立地是C_1-C_3烷基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^x是甲基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^x是乙基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^x是正丙基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^x是异丙基,其中R^x任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^x是甲基。在一些实施方案中,R^x是乙基。在一些实施方案中,R^x是正丙基。在一些实施方案中,R^x是异丙基。

[0104] R^y

[0105] 在一些实施方案中,每个R^y独立地是-H或C_1-C_3烷基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是-H。在一些实施方案中,每个R^y独立地是C_1-C_3烷基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是甲基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是乙基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是正丙基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是异丙基,其中R^y任选地被1-7个卤素实例取代。在一些实施方案中,R^y是甲基。在一些实施方案中,R^y是乙基。在一些实施方案中,R^y是正丙基。在一些实施方案中,R^y是异丙基。

[0106] 在一些实施方案中,多元醇脂质是由以下表示的PEFA化合物:

[0107] 

或


[0108] 或其盐或酸。

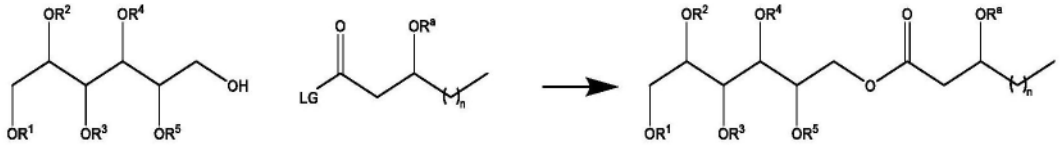
[0109] 化合物的制备

[0110] 以下是关于通过本公开描述的本发明的具体实施方案的实例。所提供的实例仅用于说明的目的,并且不意图以任何方式限制本发明的范围。在以下实例中提及的基团(例如OR^1、OR^2等)是指本文所述的相应基团(例如R^1、R^2等),并且可以被相应基团中提供的任何基

团替换,即没有“0”。已努力确保所用数字(例如,量、温度等)的准确性,但当然应考虑一些实验误差和偏差。

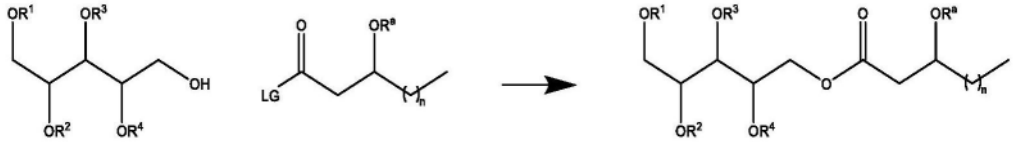
[0111] 在一些实施方案中,本公开的化合物可如方案1或2中所概述来制备:

[0112] 方案1

[0113] 

[0114] 其中LG是离去基团。

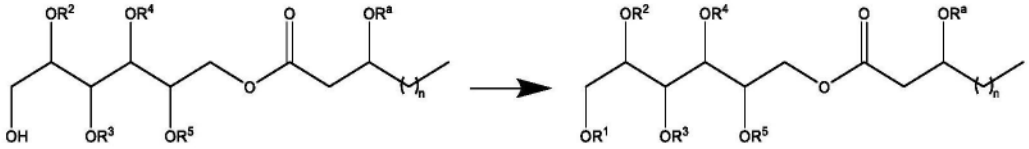
[0115] 方案2

[0116] 

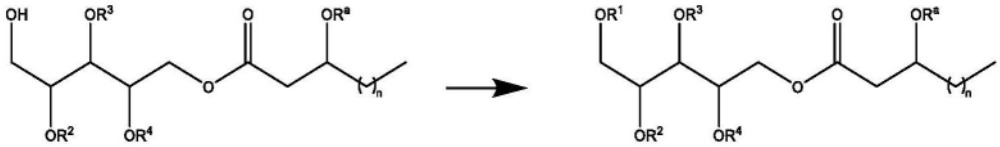
[0117] 其中LG是离去基团。

[0118] 在一些实施方案中,本公开的化合物可如方案3或4中所概述来制备:

[0119] 方案3

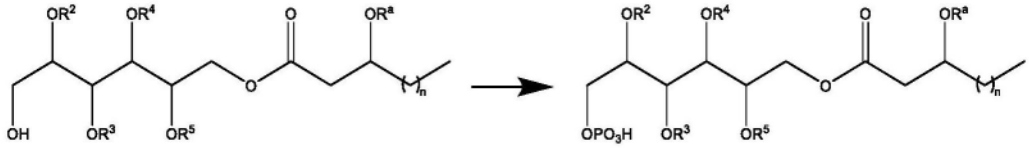
[0120] 

[0121] 方案4

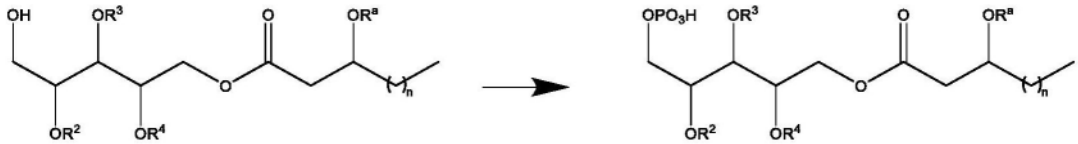
[0122] 

[0123] 在一些实施方案中,本公开的化合物可如方案5或6中所概述来制备:

[0124] 方案5

[0125] 

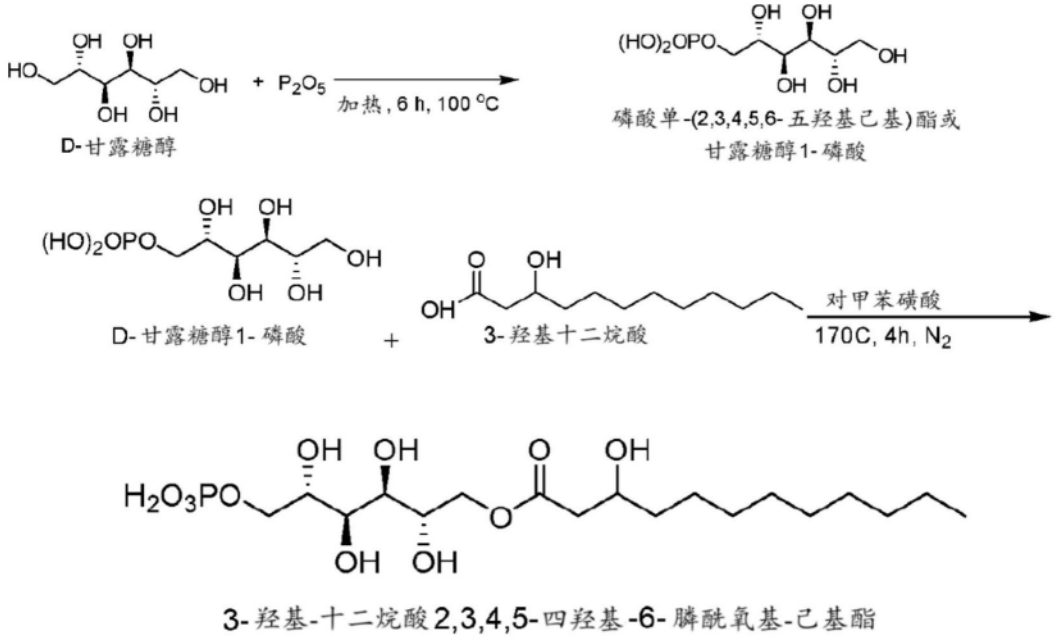
[0126] 方案6

[0127] 

[0128] 本文所述的化合物的起始材料的合成/分离可以在WO2018148465和WO2017184884中找到,其各自通过引用整体并入。

[0129] 制备羟基-十二烷酸2,3,4,5-四羟基-6-膦酰氧基-已基酯的非限制性实例:

[0130]



[0131] D-甘露糖醇1-磷酸的制备的非限制性实例:将纯D-甘露糖醇和P_2O_5在100℃下加热6小时。作为实例,D-甘露糖醇1-磷酸可以如J.-G.Nam等人,Materials Chemistry and Physics 116(2009)46-51中所概述制备。将D-甘露糖醇1-磷酸和3-羟基十二烷酸如Wenyuan Han等人,Polymers 11,(2019),1031中所概述在对甲苯磺酸中在170℃下在N_2下加热4小时。

[0132] 乳化剂

[0133] 包含至少一种多元醇脂质的乳化剂可用于稳定油包水乳液。本文所述的乳化剂可包括至少一种用于稳定水包油乳液的多元醇脂质。

[0134] 在一些实施方案中,乳化剂是惰性的,以便不与其引入其中的产品或体系的其他组分反应。在一些实施方案中,乳化剂与其引入其中的产品或体系的组分反应最少。在一些实施方案中,乳化剂对产品或体系没有不利影响。在一些实施方案中,乳化剂对产品或体系具有最小的不利影响。在一些实施方案中,乳化剂存在于处理程序的终产物中。在一些实施方案中,乳化剂是生理上安全的或具有生物学上可接受的安全特征。在一些实施方案中,乳化剂是可生物降解的和/或环境安全的或环境可接受的。

[0135] 在一些实施方案中,乳化剂具有0-12的HLB值以形成油包水乳液。在一些实施方案中,对于水包油乳液,乳化剂具有6-18范围内的HLB值。在一些实施方案中,可以将乳化剂与另一种乳化剂混合以稳定最终产品中的乳液。在一些实施方案中,另外的乳化剂可以包括PEFA化合物;但在其他实施方案中,另外的乳化剂可不包括PEFA化合物。

[0136] 本文公开的乳化剂和油包水乳液提供了优于其他常规试剂和制剂的优点,因为它们是可再生的,具有低毒性,和/或具有良好的生物降解性,同时仍保持随时间推移或当受热时的乳液稳定性,并且可改善最终消费产品的组成。

[0137] 乳化剂可以包括至少一种多元醇脂质。在一些实施方案中,至少一种多元醇脂质是PEFA化合物。PEFA化合物可包括本文所述的PEFA化合物中的一者,包括由式(I)、(II)、(I-a)或(II-a)表示的那些。

[0138] 在一些实施方案中,乳化剂可包含两种或更多种多元醇脂质。在一些实施方案中,

两种或更多种多元醇脂质是脂肪酸多元醇酯(PEFA)化合物。在一些实施方案中,两种或更多种多元醇脂质选自本文所述的PEFA化合物,包括由式(I)、(II)、(I-a)或(II-a)表示的那些。

[0139] 乳化剂可以由油和水组分形成。在一些实施方案中,方法可包括添加两种或更多种选自本文所述的PEFA化合物的多元醇脂质,包括由式(I)、(II)、(I-a)或(II-a)表示的那些。

[0140] 乳化剂可以以各种形式提供。例如,乳化剂可以以干燥形式提供。在一些实施方案中,可以将有效量的乳化剂添加到产物混合物中以形成稳定的乳液。有效量取决于需要稳定分散在乳液中的脂肪或油的量。有效量还可取决于所用乳液的类型。在一些实施方案中,添加的有效量比使用常规乳化剂所需的量低约2-3倍。例如,可以提供5重量%(wt%)代替15wt%的乳化剂以乳化10wt%的油。

[0141] 在一些实施方案中,乳化剂可具有脂肪酸的戊糖醇多元醇酯和脂肪酸的己糖醇多元醇酯。在一些实施方案中,戊糖醇多元醇酯和己糖醇多元醇酯的C16和C18脂肪酸组分可以包含约20%至约99%的PEFA;并且在一些实施方案中约30%至约95%的PEFA;在一些实施方案中约40%至约90%的PEFA。在一些实施方案中,戊糖醇多元醇酯和己糖醇多元醇酯的C16和C18脂肪酸组分可以包含约50%或更多的PEFA;在一些实施方案中,约60%或更多的PEFA;并且在一些实施方案中,约70%或更多的PEFA;并且在一些实施方案中,约80%或更多的PEFA。在一些实施方案中,表面活性剂中戊糖醇多元醇酯与己糖醇多元醇酯的比率为约5:1或更大;在一些实施方案中,比率为约8:1或更大;在一些实施方案中,比率为约10:1或更大;在一些实施方案中,比率为约15:1或更大;在一些实施方案中为约20:1或更大;在一些实施方案中,比率为约30:1或更大;在一些实施方案中,比率为约40:1或更大;在一些实施方案中为约50:1或更大。

[0142] 油包水乳液和水包油乳液

[0143] 油包水乳液可包含至少一种多元醇脂质。在一些实施方案中,至少一种多元醇脂质是PEFA化合物。在一些实施方案中,至少一种多元醇脂质选自本文所述的PEFA化合物,包括由式(I)、(II)、(I-a)或(II-a)表示的那些。

[0144] 在一些实施方案中,油包水乳液可包含两种或更多种多元醇脂质。在一些实施方案中,水包油乳液包含两种或更多种多元醇脂质。在一些实施方案中,两种或更多种多元醇脂质是PEFA。在一些实施方案中,两种或更多种多元醇脂质选自本文所述的PEFA化合物,包括由式(I)、(II)、(I-a)或(II-a)表示的那些。

[0145] 油包水乳液和水包油乳液还可包含溶剂、载剂、添加剂、稳定剂、表面活性剂、乳化剂或它们的组合。

[0146] 在一些实施方案中,油包水乳液和水包油乳液可各自还包含溶剂。可以选择此类溶剂用于溶解或分散至少一种多元醇脂质。合适的溶剂包括溶解但不显著降解至少一种多元醇脂质的多种溶剂中的任一者。

[0147] 溶剂的非限制性实例包括烃(芳族和脂族两者)、含氧溶剂(醇、酮、醛、醚、二醇醚、酯和二醇醚酯),聚环氧烷、封端的聚环氧烷以及它们的组合。合适的聚环氧烷包括聚乙二醇、聚丙二醇、聚丁二醇、它们的混合物等。合适的封端的聚环氧烷包括相应聚环氧烷的单烷基醚和二烷基醚,诸如聚亚烷基二醇的单甲基醚和二甲基醚、聚亚烷基二醇的单乙基醚

和二乙基醚、聚亚烷基二醇的单丙基醚和二丙基醚、聚亚烷基二醇的单丁基醚和二丁基醚、它们的混合物等。合适的封端的聚环氧烷包括甲基聚乙二醇(例如,聚乙二醇的单甲醚)、二甲基聚乙二醇(例如,聚乙二醇的二甲醚)、它们的混合物等。

[0148] 合适的溶剂增溶剂包括二醇醚。合适的二醇醚包括二甘醇正丁基醚、二甘醇正丙基醚、二甘醇乙基醚、二甘醇甲基醚、二甘醇叔丁基醚、二丙二醇正丁基醚、二丙二醇甲基醚、二丙二醇乙基醚、二丙二醇丙基醚、二丙二醇叔丁基醚、乙二醇丁基醚、乙二醇丙基醚、乙二醇乙基醚、乙二醇甲基醚、乙二醇甲基醚乙酸酯、丙二醇正丁基醚、丙二醇乙基醚、丙二醇甲基醚、丙二醇正丙基醚、三丙二醇甲基醚和三丙二醇正丁基醚、乙二醇苯基醚(可作为DOWANOL EPH™从Dow Chemical Co.商购获得)、丙二醇苯基醚(可作为DOWANOL PPH™从Dow Chemical Co.商购获得)等,或它们的混合物。另外的合适的可商购获得的乙二醇醚(所有这些都可从Union Carbide Corp.获得)包括丁氧基乙基PROPASOL™、丁基CARBITOL™乙酸酯、丁基CARBITOL™、丁基CELLOSOLVE™乙酸酯、丁基CELLOSOLVE™、丁基DIPROPASOL™、丁基PROPASOL™、CARBITOL™PM-600、CARBITOL™Low Gravity、CELLOSOLVE™乙酸酯、CELLOSOLVE™、酯EEP™、FILMER IBT™、己基CARBITOL™、己基CELLOSOLVE™、甲基CARBITOL™、甲基CELLOSOLVE™乙酸酯、甲基CELLOSOLVE™、甲基DIPROPASOL™、甲基PROPASOL™乙酸酯、甲基PROPASOL™、丙基CARBITOL™、丙基CELLOSOLVE™、丙基DIPROPASOL™和丙基PROPASOL™。

[0149] 油包水乳液和水包油乳液可各自还包括载剂。载剂可提供溶解、悬浮或携带乳液组合物的其他组分的介质。例如,载剂可提供用于溶解、悬浮或产生多元醇脂质和用于形成平衡混合物的介质。载剂还可用于将乳液组合物的抗微生物组分递送到物体上。为此,载剂可以包含任何一种或多种组分,这些组分可以促进此类递送并且为乳液组合物提供另外的功能。

[0150] 在某些实施方案中,载剂主要包括水,其可促进溶解性并作为反应和平衡的介质。载剂的非限制性实例可以包括一种或多种烃油、水、脂肪醇和酯以及有机溶剂,诸如简单的烷基醇,例如乙醇、异丙醇、正丙醇等。

[0151] 在某些实施方案中,载剂构成油包水乳液或水包油乳液的大部分。载剂浓度和类型将取决于制剂的性质、环境储存和施加方法,包括多元醇脂质的浓度等因素。

[0152] 在某些实施方案中,油包水乳液包含约0重量%至约98重量%载剂、约0.001重量%至约99.99重量%载剂、约0.2重量%至约60重量%载剂、约1重量%至约98重量%载剂、约5重量%至约99.99重量%载剂、约5重量%至约97重量%载剂、约5重量%至约90重量%载剂、约5重量%至约70重量%载剂、约5重量%至约20重量%载剂、约10重量%至约90重量%载剂、约10重量%至约80重量%载剂、约10重量%至约50重量%载剂、约10重量%至约20重量%载剂、约15重量%至约70重量%载剂、约15重量%至约80重量%载剂、约20重量%至约70重量%载剂、约20重量%至约50重量%载剂、约20重量%至约40重量%载剂、约20重量%至约30重量%载剂、约30重量%至约75重量%载剂、约30重量%至约70重量%载剂、约40重量%至约99.99重量%载剂、约40重量%至约90重量%载剂或约60重量%至约70重量%载剂。

[0153] 在某些实施方案中,水包油乳液包含约0重量%至约98重量%载剂、约0.001重量%至约99.99重量%载剂、约0.2重量%至约60重量%载剂、约1重量%至约98重量%载剂、约5重量%至约99.99重量%载剂、约5重量%至约97重量%载剂、约5重量%至约90重

量％载剂、约5重量％至约70重量％载剂、约5重量％至约20重量％载剂、约10重量％至约90重量％载剂、约10重量％至约80重量％载剂、约10重量％至约50重量％载剂、约10重量％至约20重量％载剂、约15重量％至约70重量％载剂、约15重量％至约80重量％载剂、约20重量％至约70重量％载剂、约20重量％至约50重量％载剂、约20重量％至约40重量％载剂、约20重量％至约30重量％载剂、约30重量％至约75重量％载剂、约30重量％至约70重量％载剂、约40重量％至约99.99重量％载剂、约40重量％至约90重量％载剂或约60重量％至约70重量％载剂。

[0154] 在一些实施方案中，油包水乳液和水包油乳液可各自还包括一种或多种添加剂。添加剂的非限制性实例包括环氧乙烷/环氧丙烷嵌段共聚物、环氧丁烷/环氧丙烷嵌段共聚物、环氧乙烷/环氧丁烷嵌段共聚物、蜡或有机硅基材料。

[0155] 在一些实施方案中，油包水乳液和水包油乳液可各自还包括稳定剂。如本文所公开的油包水乳液或水包油乳液的保质期可通过包括稳定剂和/或防腐剂以防止细菌腐败来改善。稳定剂的非限制性实例包括油酸、己二醇、脂肪醇、萘磺酸盐、丁醇和甲醛。

[0156] 在一些实施方案中，选择添加到油包水乳液或水包油乳液中的表面活性剂或辅乳化剂以改善乳液的润湿性。例如，当将此类乳液施加到食料上时，或当用至少一种多元醇脂质形成此类乳液时，改善的润湿性是有用的。在一些实施方案中，此类表面活性剂或辅乳化剂可以是阴离子、阳离子、非离子或两性表面活性剂以及它们的组合。阴离子表面活性剂或辅乳化剂的非限制性实例包括碱金属、铵和胺皂；此类皂的脂肪酸部分优选含有至少16个碳原子。阴离子表面活性剂或辅乳化剂的其他非限制性实例包括烷基-芳基磺酸的碱金属盐、二烷基磺基琥珀酸钠、硫酸化或磺化油，例如硫酸化蓖麻油；磺化牛油和短链石油磺酸的碱金属盐。阳离子表面活性剂或辅乳化剂的非限制性实例包括长链伯胺、仲胺或叔胺的盐，诸如油酰胺乙酸盐、鲸蜡胺乙酸盐、二-十二烷基胺乳酸盐、氨乙基-氨乙基硬脂酰胺的乙酸盐、二月桂酰基三亚乙基四胺二乙酸盐、1-氨乙基-2-十七烯基咪唑啉乙酸盐；和季盐，诸如溴化十六烷基吡啶、氯化十六烷基乙基吗啉和二乙基二十二烷基氯化铵。非离子表面活性剂或辅乳化剂的非限制性实例包括高级脂肪醇与环氧乙烷的缩合产物，诸如油醇与10个环氧乙烷单元的反应产物；烷基酚与环氧乙烷的缩合产物，诸如异辛基酚与12个环氧乙烷单元的反应产物；具有5个或更多个环氧乙烷单元的高级脂肪酸酰胺的缩合产物；长链脂肪酸的聚乙二醇酯，诸如四乙二醇单棕榈酸酯、六乙二醇单月桂酸酯、九乙二醇单硬脂酸酯、九乙二醇二油酸酯、三乙二醇单花生酸酯、三癸乙二醇单山嵛酸酯、三癸乙二醇二山嵛酸酯；多元醇部分高级脂肪酸酯，诸如脱水山梨糖醇三硬脂酸酯；多元醇部分高级脂肪酸酯的环氧乙烷缩合产物以及它们的内酐(甘露糖醇-酐，称为甘露聚糖，和山梨糖醇-酐，称为山梨聚糖)，诸如与10分子环氧乙烷反应的甘油单棕榈酸酯、与12分子环氧乙烷反应的季戊四醇单油酸酯、与10-15分子环氧乙烷反应的脱水山梨糖醇单硬脂酸酯、与10-15分子环氧乙烷反应的甘露聚糖单棕榈酸酯；长链聚乙二醇，其中一个羟基被高级脂肪酸酯化，并且另一个羟基被低分子醇醚化，诸如甲氧基聚乙二醇550单硬脂酸酯(550是指聚乙二醇醚的平均分子量)。两性表面活性剂的非限制性实例包括烷基甜菜碱、烷基二甲胺N-氧化物、烷基酰胺基丙基胺N-氧化物、烷基酰胺基丙基甜菜碱、椰油酰胺基丙基甜菜碱、椰油酰两性基乙酸盐和椰油酰两性基二乙酸盐、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰乙醇胺磷脂酰胆碱、鞘脂、月桂基二甲胺氧化物和肉豆蔻胺氧化物。在一些实施方案中，可以使用这些表面活性剂中的两者或

更多者的组合;例如,阳离子可以与非离子共混或阴离子与非离子共混。

[0157] 本领域普通技术人员将理解,油包水乳液或水包油乳液的单个组分可根据给定方法中乳液稳定性所需的物理和化学质量和/或将施加制剂的应用而改变。例如,可以根据需要调节油包水乳液或水包油乳液在水中的分散性以获得期望的性能。

[0158] 乳液的亲水亲油平衡(HLB)是其亲水或亲脂程度的量度。使用已知方法计算HLB值。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液具有0至12的HLB。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液具有小于10的HLB。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液是脂溶性的(水不溶性的)。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液具有4至10的HLB。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液具有6至8的HLB。在一些实施方案中,本文公开的油包水乳液具有3至6的HLB。

[0159] 在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液具有6至18的HLB。在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液具有小于18的HLB。在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液具有小于12的HLB。在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液是脂溶性的(水不溶性的)。在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液具有6至12的HLB。在一些实施方案中,本文公开的水包油乳液具有6至8的HLB。在一些实施方案中,多元醇脂质具有小于12的HLB。

[0160] 如本文所述,乳化剂可由一种具有PEFA化合物的多元醇脂质形成。作为主乳化剂,所描述的乳化剂可提供界面张力的降低以获得较小的液滴尺寸。这允许乳化剂在形成W/O或O/W乳液后提供有效的空间稳定性。作为主乳化剂或唯一的乳化剂,所描述的乳化剂在某些实施方案中可具有约8至约10的HLB值;并且在某些实施方案中约9的HLB值。

[0161] 本文所述的乳化剂还可以用作与另一种基于PEFA的乳化剂或非基于PEFA的乳化剂的共乳化剂。在某些实施方案中,当基于PEFA的乳化剂与具有类似HLB值的另一种乳化剂混合时,基于PEFA的乳化剂为乳化提供增强的益处。例如,在某些实施方案中,每种共乳化剂具有约6至约12的HLB值;在某些实施方案中,HLB值为约8至约10;并且在某些实施方案中HLB值为约9。应用

[0162] 本文所述的乳化剂和相关组合物特别与食品和饮料应用以及化妆品和皮肤病学应用、家庭护理、个人护理、工业清洁、汽车护理、油裂化、药物、农业(例如,杀虫剂)、油漆、粘合剂、密封剂、涂料、油墨、香料和芳香剂相关。

[0163] 食品/饮料

[0164] 与其中不使用本文所述的脂肪酸多元醇酯(PEFA)的类似方法或方法相比,本文所述的方法和方法有效地允许不混溶的物质(诸如油和水)均匀混合并产生稳定的乳液,这些稳定的乳液在制造各种物质(诸如制造食料)中具有更长的保质期和改善的针对酵母和霉菌的防腐性。食料生产中的一个重要考虑因素是所用的乳化剂不应赋予食料产品异味或其他负面特征。不受理论的限制,预期本公开的方法和工艺具有以下特征:(1)提供稳定的乳液和/或(2)为食料产品终产品提供味道中性。

[0165] 在一些实施方案中,可以将包含如本文所述的PEFA化合物的乳化剂以足够的量添加到食料中以实现方法所需的稳定乳液水平。应认识到,不同的食品加工技术需要不同量的乳化剂以实现所需的结果。在一些实施方案中,添加到食料中的乳化剂的量被测量为乳化剂和食料的组合重量(食品组合物的总重量)的百分比。在一些实施方案中,乳化剂的量为食品组合物的总重量的约0.001重量%至0.5重量%,或食品组合物的总重量的约0.01重

量％至5重量％。在一些实施方案中，乳化剂的量为食品组合物的总重量的约0.1重量％至1重量％。在一些实施方案中，乳化剂的量为食品组合物的总重量的约0.01重量％至2重量％，或食品组合物的总重量的约0.01重量％至约1重量％。

[0166] 需要稳定乳液的食料的非限制性实例包括：饮料（诸如风味碳酸或非碳酸软饮料）、乳基饮料、大豆饮料、茶、果汁饮料、风味果汁、运动饮料（例如，Gatorade®）、酒精饮料；以及非饮料食品，诸如烘焙食品、糖浆、风味油乳液、色拉调料、蛋黄酱、乳制品、冰淇淋、各种类型的馅饼、糖果、果酱和果冻。例如，乳化剂可用于稳定饮料（诸如碳酸软饮料）中的风味乳液。也可以使用乳化剂形成其他饮料。

[0167] 需要稳定乳液的食料的其他非限制性实例包括呈速溶粉末混合物形式的饮料，和在消费前需要用其他液体（如乳、水和果汁）重构的液体浓缩物。

[0168] 在需要稳定乳液的情况下使用食料的方法的非限制性实例包括食品加工，诸如食品应用（包括面团、面糊）中的流变改性剂。

[0169] 在需要稳定乳液的情况下使用食料的方法的非限制性实例包括在糖用甜菜的工业加工期间（诸如导致糖、糖浆和果汁的形成），在加工设备中在洗涤、切割、扩散、碳化和蒸发步骤期间；在马铃薯的工业加工期间，在加工设备中在洗涤、清洁、抛光和切割期间；以及工业发酵工艺，包括发酵。

[0170] 工艺的另外的非限制性实例包括诸如用于新鲜和冷冻水果、蔬菜、肉类和加工食品的清洁剂的食品加工、诸如食品应用（包括面团、面糊）中的流变改性剂的食品加工和诸如防粘剂的食品加工。

[0171] 在一些实施方案中，本文公开的食品组合物或饮料不包含石油基表面活性剂。

[0172] 在一些实施方案中，与包含常规乳化剂的食品组合物或饮料相比，本文公开的食品组合物或饮料可具有一种或多种改善的特性。在一些实施方案中，一种或多种改善的特性可以选自由以下组成的组：增加的溶解度、改善的乳化能力、增加的乳化颗粒的稳定性、增加的乳化颗粒尺寸的稳定性、增加的粘度稳定性或改善的触感和/或使用期间的感觉。

[0173] 在一些实施方案中，食料包含本文公开的乳化剂和/或本文公开的油包水乳液和/或本文公开的水包油乳液，其中乳化剂和/或油包水乳液和/或水包油乳液的量足以实现工艺所需的随时间推移的乳液稳定性和受热时的乳液稳定性。应认识到，不同的食品加工技术导致不同水平的乳液稳定性，并且因此需要不同量的乳化剂和/或油包水乳液和/或水包油乳液来实现所需的结果。

[0174] 化妆品/皮肤病学

[0175] 由于对皮肤友好的特性，本文公开的多元醇脂质可用于化妆品和皮肤病学组合物中。包含至少一种多元醇脂质的化妆品和皮肤病学组合物的可能施加形式可包括喷雾剂、洗剂、乳膏剂、软膏剂，并且因此在从水稀至严重糊状或固体的非常宽的稠度范围内使用。

[0176] 化妆品和皮肤病学组合物的非限制性实例包括乳膏、泡沫、摩丝、香膏、软膏、面膜、个人护理配方（诸如洗发剂、沐浴露、调理剂、皂、乳膏、皮肤处理剂和保湿剂）。

[0177] 化妆品和皮肤病学组合物的另外的非限制性实例包括用于面部、身体和手的护理乳膏和洗剂、防晒乳液、化妆品、气雾剂、滚抹剂、泵喷雾剂、例如止汗剂/除臭剂领域中的棒状物、婴儿护理产品、贴身护理产品、足部护理产品、毛发护理产品、指甲护理产品、牙齿护理产品或口腔护理产品，以及皮肤病学软膏。

[0178] 在一些实施方案中,化妆品和皮肤病学组合物可包括多元醇脂质。此类多元醇脂质还可包括一种或多种化妆品活性成分。化妆品或生物活性成分的非限制性实例包括植物鞘氨醇(和植物鞘氨醇衍生物)、鞘氨醇(和鞘氨醇衍生物)、鞘脂、生育酚、乙酸生育酚、棕榈酸生育酚、抗坏血酸、多酚、脱氧核糖核酸、辅酶Q10、视黄醇、AHA酸、氨基酸、透明质酸、α-羟基酸、黄酮、异黄酮、芪、儿茶素、聚谷氨酸、肌酸(和肌酸衍生物)、胍(和胍衍生物)、假神经酰胺、精油和脂肪酸、肽(优选包含2个至10个氨基酸的肽)、寡肽、蛋白质水解物、植物提取物、红没药醇(bisabolol)、尿囊素(allantoin)、泛醇、植烷三醇(phytantriol)、艾地苯醌(idebenone)、甘草提取物、植物提取物、甘草甜素(glycyrrhizidine)和艾地苯醌、硬葡聚糖、β-葡聚糖、檀香酸和维生素复合物。

[0179] 在一些实施方案中,本文公开的化妆品或皮肤病学组合物不包括石油基表面活性剂。

[0180] 在一些实施方案中,本文公开的化妆品或皮肤病学组合物与常规试剂相比具有一种或多种改善的特性。在一些实施方案中,一种或多种改善的特性选自由以下组成的组:增加的溶解度、改善的乳化能力、增加的乳化颗粒的稳定性、增加的乳化颗粒尺寸的稳定性、增加的粘度稳定性或改善的触感和/或使用期间的感觉。

[0181] 在一些实施方案中,化妆品或皮肤病学组合物包含本文公开的乳化剂和/或本文公开的油包水乳液和/或本文公开的水包油乳液,其中乳化剂和/或油包水乳液和/或水包油乳液的量足以实现工艺所需的随时间推移的乳液稳定性和受热时的乳液稳定性。应认识到,不同的化妆品或皮肤病学组合物需要不同水平的乳液稳定性,并且因此需要不同量的乳化剂和/或油包水乳液和/或水包油乳液来实现所需的结果。

[0182] 在一些实施方案中,包含本文公开的乳化剂和/或本文公开的油包水乳液和/或本文公开的水包油乳液的化妆品或皮肤病学组合物与常规试剂相比具有改善的特性。改善的特性的非限制性实例包括增加的溶解度、改善的乳液容量、增加的乳化颗粒的稳定性、增加的乳化颗粒尺寸的稳定性、改善的润湿性、改善的悬浮性、增加的粘度稳定性以及改善的触觉感觉和/或使用期间的感觉(例如,改善的触感,改善的使用感觉,可持续地抑制油性,在施加后维持保湿性,并且不引起粘性)。

实施例

[0183] 以下是用于实施本发明的具体实施方案的实施例。所提供的实例仅用于说明的目的,并且不意图以任何方式限制本发明的范围。已努力确保所用数字(例如,量、温度等)的准确性,但当然应考虑一些实验误差和偏差。

[0184] 当鉴定用于化妆品或皮肤病学应用的有效乳化剂时,润湿或分散剂特征可能是重要的。例如,分散剂特征可确保组合物在整个制造、储存和应用过程中的稳定性。此类乳化剂可以通过适当地替换颗粒周围的空气而适当地“润湿”固体颗粒,从而防止不希望的结块,以有效地和均匀地将颗粒分散在溶液中。当与其他公知的W/O乳液组合物相比评价此类润湿或分散特性特征时,本文所述的乳化剂提供改善的性能。例如,脱水山梨糖醇倍半油酸酯(例如,SPAN™ 83)是用于个人护理组合物(诸如在化妆品或皮肤病学应用中使用的那些)的熟知和使用的W/O乳液组合物。如图1中所示,左边的小瓶(小瓶1)含有添加到本发明乳化剂A中的20% ZnO颗粒,并且右边的小瓶(小瓶2)含有悬浮在SPAN™ 83中的20% ZnO颗粒。

图1示出了刚刚搅拌小瓶之后的时间段，并且两个小瓶示出了其中悬浮有ZnO颗粒的乳液体系。图2显示了1周后这些相同的两个小瓶，其中小瓶已在60℃下储存。可以看出，ZnO颗粒保持悬浮在含有本发明乳化剂A的小瓶1中，然而，ZnO颗粒已经沉降在含有众所周知的乳液组合物的小瓶2的底部，从而指示相分离和不稳定性。这些结果表明本发明的乳化剂A的性能优于SPAN™ 83。

[0185] 此外，这个结果说明了本发明乳化剂A的改善的稳定性，因为小瓶1的颜色在1周后保持白色，而小瓶2中的组合物已经变暗并具有微黄色或褐色着色。稳定性是用于个人护理组合物和食品原料组合物中的组合物的重要特征，即涉及产品的保质期和均匀分散的活性物质。因此，本发明乳化剂A预期为寻求此类益处的任何乳液组合物和相关产品提供改善的保质期和更好的防晒因子(SPF)递送。

[0186] 表1-7提供了其中可使用本文所述的本发明乳液的应用宽度的取样。如本文所述，本文所述的乳化剂和相关组合物与许多行业相关，并且可用于洗剂、护肤霜、调理剂、面部清洁剂和表面清洁剂以及其他组合物中。

[0187] 本文所述的本发明乳液可有助于提供乳液组合物的稳定性以及其他益处。例如，表1显示了包含本发明乳化剂B的洗剂乳液组合物的配方。本发明乳化剂B可以降低界面张力以允许小液滴尺寸。此外，本发明乳化剂B可在液滴周围产生空间屏障并与黄原胶组合以提供乳液组合物在延长的室温和高温条件下的稳定性。具体地，使用本发明乳化剂B，发现洗剂乳液组合物在室温、40℃和45℃下稳定四周。

[0188] 表1.洗剂的配方

[0189]

相位	重量%	商品名	INCI 名称	供应商	功能
A	62	水	水		溶剂
B	10	Zemea ®	丙二醇	Covation Bio	保湿剂
B	1	Farmal ® XANTHAN 2312 TC	黄原胶	Ingredion	增稠剂
B	1	Spectrastat™	辛酰基异羟肟酸、辛酰基乙二醇和甘油	Inolex	防腐剂
B	1	SharoSENSE™ Plus 181-N	聚季铵盐-80 和麦芽酚	Sharon Laboratories Ltd.	防腐剂
C	20	C'ESTER MCT	辛酸/癸酸甘油三酯	Ethox	润肤剂

[0190]

C	5	RubyBio GL (本发明乳化剂 B)	糖脂	RubyBio	乳化剂

[0191] 为了配制表1的洗剂，将水加热至75℃。单独地，将本发明乳化剂B和润肤剂混合，

然后加热至75℃。接着,将湿润剂、增稠剂和防腐剂混合在一起并添加到水中,同时用叶轮搅拌。然后将本发明乳化剂B和润肤剂的混合物添加到其余组分中,同时在没有加热的情况下继续搅拌和混合。将各组分均化直至有光泽。

[0192] 表2显示了另一种洗剂乳液组合物的配方,其包括本发明乳化剂C。

[0193] 表2.洗剂的配方

[0194]

组分	重量%
水	84.81
甘油	3
苯甲酸钠	0.5
棕榈酸异丙酯	2
鲸蜡醇	2
蜂蜡	1
杏仁油	4
柠檬酸	0.2
芳香剂	0.5
所需乳化剂	0
Tween 80	0.91
本发明乳化剂C	1.08

[0195] 表3显示了包含本发明乳化剂D的护肤霜乳液组合物的配方。

[0196] 表3.护肤霜的配方

[0197]

组分	重量%
水	65.8
甘油	3
苯甲酸钠	1

[0198]

棕榈酸异丙酯	15
鲸蜡醇	10
蜂蜡	2
芳香剂	0.2
Tween 80	1.14
本发明乳化剂 D	1.86

[0199] 表4显示了漂洗型毛发调理剂乳液组合物的配方,其包括本发明乳化剂E。

[0200] 表4.调理剂的配方

[0201]

组分	重量%
水	79.93
季铵化表面活性剂	5.2
甘油	3.1
瓜尔胶	0.52

柠檬酸	0.05
椰子油	6
鲸蜡醇	2.1
芳香剂	0.1
Tween 80	1.1
本发明乳化剂E	1.9

[0202] 表5显示了的免洗型毛发调理剂乳液组合物的配方,其包括本发明乳化剂F。

[0203] 表5.调理剂的配方

[0204]

组分	重量%
水	75
季铵盐表面活性剂	2
甘油	3.5
苯甲酸钠	1
棕榈酸异丙酯	5
鲸蜡醇	5
蜂蜡	4

[0205]

杏仁油	1
瓜尔胶	0.5
芳香剂	0.5
Tween 80	0.8
本发明乳化剂 F	1.7

[0206] 表6显示了表面清洁剂乳液组合物的配方,其包括本发明的乳化剂G。

[0207] 表6.表面清洁剂乳的配方

[0208]

组分	重量%
水	97.2
月桂基硫酸钠	0.8
谷氨酸二乙酸钠四钠	0.2
柠檬酸钠二水合物	0.95
防腐剂(MBS)	0.3
柠檬酸	0.1
芳香剂	0.25
本发明乳化剂G	0.2

[0209] 表7显示了卸妆水乳液组合物的配方,其包括本发明的乳化剂H。

[0210] 表7.卸妆水的配方

[0211]

组分	重量%
肉豆蔻酸异丙酯	80.9
椰子油	4

橄榄油	4
烷基多苷	0.2
芳香剂	0.1
Tween 80	4
辛酰基乙二醇	0.8
柠檬酸	QS
本发明乳化剂H	6

[0212] 乳化剂评价

[0213] 使用本领域已知的方法(例如,混合方法)测定HLD参数。并且如上所述,HLB的测量也根据本领域已知的方法确定(例如,根据Kothencz et al.(2017)Studia Universitatis Babes-bolyai Chemia 62:451-458的计算Davies和Lin基团贡献法)。

[0214] 本领域技术人员将认识到或能够仅使用常规实验就确定本文所述的根据本发明的具体实施方案的许多等同物。本发明的范围并不限于上述描述,而是如所附权利要求中所述。

[0215] 在权利要求中,冠词如“一个”、“一种”和“所述”可以指一个或多于一个,除非有相反的指示或从上下文明显看出。除非有相反的一个或所有的组成员存在于、用于或以其他方式与给定的产品或工艺相关,除非有相反的指示或从上下文中明显看出,否则认为在一个组的一个或多个成员之间包括“或”的权利要求或描述是满意的。本发明包括其中该组中恰好一个成员存在于、用于或以其他方式与给定产品或工艺相关的实施方案。本发明包括其中多于一个或所有组成员存在于、用于或以其他方式与给定产品或工艺相关的实施方案。

[0216] 还应当注意,术语“包含”旨在是开放式的,并且允许但不要求包括另外的元素或步骤。当在本文中使用术语“包含”时,术语“由…组成”因此也被涵盖和公开。

[0217] 当给出范围时,包括端点。此外,应理解,除非另外指示或另外从上下文和本领域普通技术人员的理解显而易见,否则表示为范围的值可在本发明的不同实施方案中假定所述范围内的任何特定值或子范围,除非上下文另外明确指示,否则表示为范围的下限的十分之一单位。

[0218] 所有引用的来源(例如本文引用的参考文献、出版物、数据库、数据库条目和技术)通过引用并入本申请,即使在引用中没有明确说明。在引用源与本申请的语句冲突的情况下,以本申请中的语句为准。

[0219] 章节和表格标题不是限制性的。

[0220] 应当理解,所使用的词语是描述性的词语而不是限制性的词语,并且可以在所附权利要求的范围内进行改变,而在其更宽的方面不脱离本发明的真实范围和精神。

[0221] 虽然本发明已经在一定长度上描述并且关于几个描述的实施方案具有一定的特殊性,但是并不意图将其限制为任何此类特殊性或实施方案或任何特殊的实施方案,而是应该参考所附权利要求来解释,以便鉴于现有技术提供对这样的权利要求的最广泛的可能解释,并且因此有效地包含本发明的预期范围。

[0222] 本文提及的所有出版物、专利申请、专利和其他参考文献通过引用整体并入本文。在冲突的情况下,以本说明书(包括定义)为准。此外,章节标题、材料、方法和实施例仅是说

明性的而非限制性的。

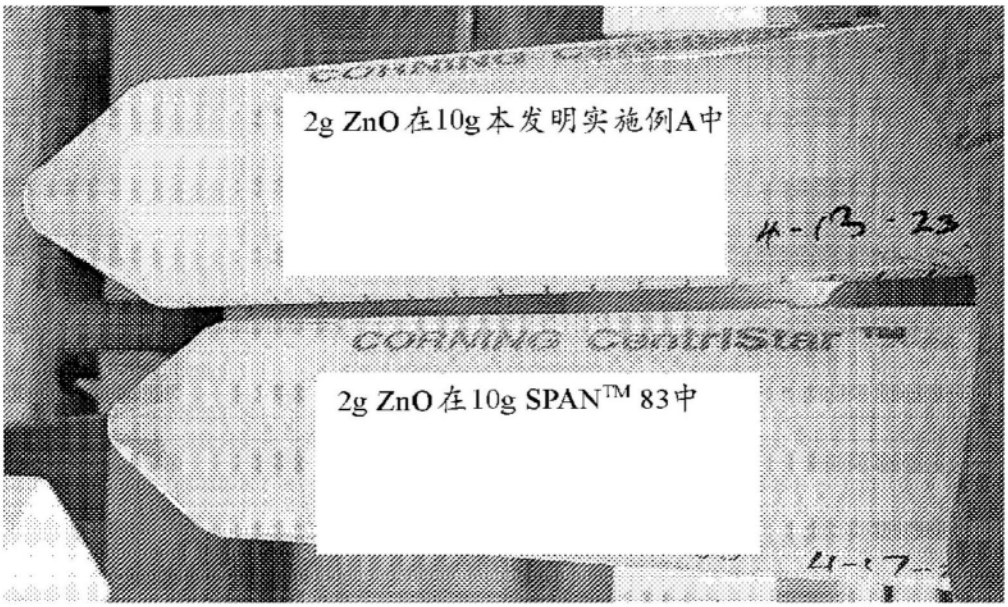

2g ZnO在10g本发明实施例A中
CORNING CoriStar™
2g ZnO在10g SPAN™ 83中

图1

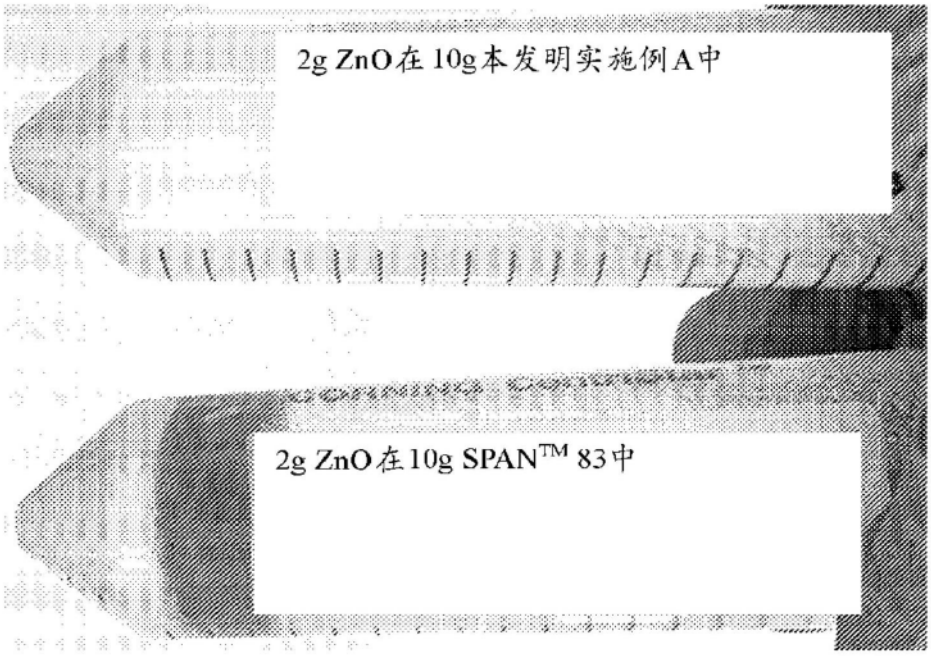

2g ZnO在10g本发明实施例A中
2g ZnO在10g SPAN™ 83中

图2