



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114096235 A

(43) 申请公布日 2022.02.25

(21) 申请号 202180003408.2

(22) 申请日 2021.02.18

(30) 优先权数据

20178324.8 2020.06.04 EP

(66) 本国优先权数据

PCT/CN2020/076166 2020.02.21 CN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.11.17

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2021/054074 2021.02.18

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/165426 EN 2021.08.26

(71) 申请人 弗门尼舍有限公司

地址 瑞士萨蒂尼

申请人 芬美意香料(中国)有限公司

(72) 发明人 马秋敏 黄洋 W·菲波

(74) 专利代理机构 北京三幸商标专利事务所

(普通合伙) 11216

代理人 刘卓然

(51) Int.Cl.

A61K 8/92 (2006.01)

A61K 8/31 (2006.01)

A61K 8/33 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61Q 5/02 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61Q 17/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

权利要求书7页 说明书30页

(54) 发明名称

抗微生物组合物

(57) 摘要

本发明涉及可用于个人清洁、口腔护理、体香剂和硬表面清洁应用的方法和组合物,包括液体肥皂、泡沫肥皂、液体餐具洗涤剂、沐浴露、洗发剂、乳化体香剂、漱口水、牙膏和面部清洁剂,以减少或消除表面或身体部位的微生物。

1. 一种抗微生物组合物,包含:
 - a. 香料成分,其具有小于或等于3.5的logP,并且在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.5%时具有在乙醇溶液中5.5对数减少的杀菌效果;和
 - b. 表面活性剂。
2. 根据权利要求1所述的抗微生物组合物,其中该香料成分在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.2%时具有在乙醇溶液中5.5对数减少的杀菌效果。
3. 根据权利要求1或2所述的抗微生物组合物,其中该香料成分在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.1%时具有在乙醇溶液中5.5对数减少的杀菌效果。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分具有小于或等于3.0的logP。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分具有小于或等于-10的当量烷烃碳数。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分具有小于或等于-20的当量烷烃碳数。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的抗微生物组合物,其中该组合物中的该香料成分以足以提供抗微生物作用的量存在。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分为该抗微生物组合物的至少0.001% (w/v)。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂为该抗微生物组合物的0.1%至30% (w/w)。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂为该抗微生物组合物的0.1%至20% (w/w)。
11. 根据权利要求1至10中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂为该抗微生物组合物的0.1%至10% (w/w)。
12. 根据权利要求1至8中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂为该抗微生物组合物的9.1%至30% (w/w)。
13. 根据权利要求1至12中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂从由如下构成的群组中选出:阴离子表面活性剂、非离子表面活性剂、两性表面活性剂以及它们的组合。
14. 根据权利要求1至13中任一项所述的抗微生物组合物,其中该表面活性剂从由如下构成的群组中选出:阴离子表面活性剂、两性表面活性剂以及它们的组合。
15. 根据权利要求1至14中任一项所述的抗微生物组合物,其中该阴离子表面活性剂是月桂基醚硫酸钠,并且该两性表面活性剂是椰油酰胺丙基甜菜碱。
16. 根据权利要求13所述的抗微生物组合物,其中该非离子表面活性剂是烷基多糖苷。
17. 根据权利要求13所述的抗微生物组合物,其中该非离子表面活性剂是椰油糖苷。
18. 根据权利要求1至17中任一项所述的抗微生物组合物,其中该抗微生物组合物还包含水溶助剂。
19. 根据权利要求18所述的抗微生物组合物,其中该抗微生物组合物还包含小于4%的水溶助剂。

20. 根据权利要求1至19中任一项所述的抗微生物组合物,其中该抗微生物组合物还包含对革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌具有活性的另外的试剂。

21. 根据权利要求1至20中任一项所述的抗微生物组合物,其中该抗微生物组合物还包含从由EDTA、CDTA以及它们的组合构成的群组中选出的螯合剂。

22. 根据权利要求21所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:乙酸1-苯基乙酯、(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3-[4-甲基-3-环己烯-1-基]-1-丁醇、4-癸内酯、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2,5-二甲基-2-茛苳醇、2,2-二甲基-3-[3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-6-壬烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、2-羟基苯甲酸乙酯、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮、乙酸(E)-2-己烯基酯、4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮、苯基乙酸乙酯、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、甲酸2-苯基乙酯、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3,5,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、乙酸2-苯基乙酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、(Z)-2-壬烯醛、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁酸苄酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、己酸乙酯、4,8-环十二碳二烯-1-酮、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、乙酸(Z)-3-己烯基酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、环戊亚基乙酸甲酯、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-7-辛烯-4-酮、2,6-二甲基-4-庚醇、3-(2,2-二甲基丙基)吡啶、(Z)-7-癸烯-4-内酯、丁香油、异丁酸异丁酯、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茛并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基]苯、1-(3-甲基-1-苯并呋喃-2-基)乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丁基-6-甲氧基吡嗪、2-羟基苯甲酸甲酯、3-甲基吡啶、1-甲氧基-3-己硫醇、8-巯基-3-对薄荷酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮、3-苯基丁醛、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、留兰香油以及它们的组合。

23. 根据权利要求1至22所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:乙酸1-苯基乙酯、(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-

醇、2,2-二甲基-3-[3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮、乙酸(E)-2-己烯基酯、4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮、苯基乙酸乙酯、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、甲酸2-苯基乙酯、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、乙酸2-苯基乙酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁酸苄酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、乙酸(Z)-3-己烯基酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、环戊亚基乙酸甲酯、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-4-庚醇、(Z)-7-癸烯-4-内酯、异丁酸异丁酯、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茚并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基]苯、1-(3-甲基-1-苯并呋喃-2-基)乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡啶、2-异丁基-6-甲氧基吡啶、2-羟基苯甲酸甲酯、3-甲基吡啶、8-巯基-3-对薄荷酮、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮、3-苯基丁醛、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、丁香油、留兰香油以及它们的组合。

24. 根据权利要求1至23所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、2,6-二甲基-4-庚醇、3-甲基吡啶、6-己基四氢-

2H-吡喃-2-酮、丁香油、留兰香油以及它们的组合。

25. 根据权利要求1至24所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚,(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、2-苯基-1-丙醇、2-氨基苯甲酸甲酯、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、3-甲基吡啶、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、丁香油以及它们的组合。

26. 根据权利要求1至25中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、2-苯基-1-丙醇、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、3-甲基吡啶、丁香油以及它们的组合。

27. 根据权利要求1至26中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、5-甲基-3-庚酮肟、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基吡啶以及它们的组合。

28. 根据权利要求1至27中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇、(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、5-甲基-3-庚酮肟、(E)-3-苯基-2-丙烯醛以及它们的组合。

29. 根据权利要求1至28中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分是醛、伯醇、酚或肟。

30. 根据权利要求29所述的抗微生物组合物,其中该香料成分是从(2E)-2-甲基-3-苯

基-2-丙烯醛、(E)-3-苯基-2-丙烯醛以及它们的组合中选出的醛。

31. 根据权利要求29所述的抗微生物组合物,其中该香料成分是从(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇、(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇以及它们的组合中选出的伯醇。

32. 根据权利要求29所述的抗微生物组合物,其中该香料成分是从5-异丙基-2-甲基苯酚、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚以及它们的组合中选出的酚。

33. 根据权利要求29所述的抗微生物组合物,其中该香料成分是脞并且该脞是5-甲基-3-庚酮脞。

34. 根据权利要求1至27中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、5-甲基-3-庚酮脞以及它们的组合。

35. 根据权利要求1至27中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:2-乙基-1-己醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-异丙基-5-甲基苯酚以及它们的组合。

36. 根据权利要求1至27中任一项所述的抗微生物组合物,其中该香料成分从由如下构成的群组中选出:(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇以及它们的组合。

37. 根据权利要求18所述的抗微生物组合物,其中该水溶助剂从由如下构成的群组中选出:甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐、磺基琥珀酸二异丁酯、水杨酸钠、乙酸钠以及它们的组合。

38. 根据权利要求18所述的抗微生物组合物,其中该水溶助剂是从由如下构成的群组中选出的水溶助剂的钠盐、铵盐或钾盐:甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐、磺基琥珀酸二异丁酯;二丙二醇正丁醚;以及它们的组合。

39. 根据权利要求1至38中任一项所述的抗微生物组合物,还包含溶剂。

40. 根据权利要求39中任一项所述的抗微生物组合物,其中该溶剂从以下中选出:乙醇、正丙醇、丙二醇、己二醇、二丙二醇、甘油、异丙亚基甘油、丁二醇(1,3-丁二醇)、1,2-戊二醇、1,2-己二醇、1,3-丙二醇和异丙醇,以及它们的混合物。

41. 根据权利要求1至40中任一项所述的抗微生物组合物,还包含水混溶性潜溶剂。

42. 根据权利要求41中任一项所述的抗微生物组合物,其中该水混溶性潜溶剂从以下中选出:柠檬酸三乙酯、三醋精、乳酸乙酯、二醇醚。

43. 根据权利要求1至42中任一项所述的抗微生物组合物,还包含诸如着色剂、防腐剂、增粘剂、遮光剂、润肤剂、湿润剂、抗氧化剂、胶凝剂、胶剂、螯合剂、功能聚合物、纤维素衍生物、精油、电解质、和pH调节剂的成分。

44. 根据权利要求1至43中任一项所述的抗微生物组合物,其中具有杀菌作用的香料成分占添加到该组合物中的总芳香剂混合物的至少25% (w/v)。

45. 根据权利要求1至44中任一项所述的抗微生物组合物,其包含2-乙基-1-己醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的混合物。

46. 根据权利要求45所述的抗微生物组合物,其中2-乙基-1-己醇、5-异丙基-2-甲基苯

酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的混合物的比例为5:3:8:4。

47. 根据权利要求1至44中任一项所述的抗微生物组合物,其包含(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇和3-甲基-5-苯基-1-戊醇的混合物。

48. 根据权利要求47所述的抗微生物组合物,其中(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇和3-甲基-5-苯基-1-戊醇的混合物的比例为5:5:4:6。

49. 根据权利要求1至44中任一项所述的抗微生物组合物,其包含2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇和5-甲基-3-庚酮肟的混合物。

50. 根据权利要求49所述的抗微生物组合物,其中2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、5-甲基-3-庚酮肟的混合物的比例为3:3:3:1。

51. 根据权利要求1至44中任一项所述的抗微生物组合物,其包含5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的混合物。

52. 根据权利要求51所述的抗微生物组合物,其中5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的混合物的比例为3:8:4。

53. 根据权利要求1至52中任一项所述的抗微生物组合物,还包含恶臭中和体系。

54. 根据权利要求53所述的抗微生物组合物,其中该恶臭中和体系选自:

a) 包含至少一种成分的组合物,该成分从由如下构成的群组中选出:

(i) 至少一种式 R_1CHO 醛,其中 R_1 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;

(ii) 至少一种式 R_2COR_3 的酮,其中 R_2 是乙基或甲基,并且 R_3 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;和

(iii) 式 R_4CH_2OH 的伯醇,其中 R_4 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链,可选地被芳族部分取代;和

b) 包含以下成分的组合物:

(i) 至少一种从由如下构成的群组中选出的成分:(2E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,2-二甲基-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮、(E)-1-(2,6,6-三甲基-3-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯-1-基)-4-戊烯-1-酮、(+)-甲基-2,2-二甲基-6-亚甲基-1-环己烷甲酸酯、 α -或 β -(E)-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮(α -或 β -紫罗兰酮)、 α -甲基-紫罗兰酮、 β -甲基-紫罗兰酮、 γ -甲基-紫罗兰酮、1-(2,6,6-三甲基-1(2)-环己烯-1-基)-1,6-庚二烯-3-酮和1-(4,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-基)-2-丁烯-1-酮;和

(ii) 至少一种从由如下构成的群组中选出的腈成分:3-苯基-2-丙烯腈、柠檬腈、香茅腈、2-丙基-1-庚腈、十二腈、和3-(2,3-二甲基-2(3)-环戊烯-1-基)丁腈与3-(2-甲基-3-亚甲基-1-环戊基)丁腈的混合物;以及

c) a) 和b) 的组合。

55. 根据权利要求1至54中任一项所述的抗微生物组合物,还包含恶臭拮抗剂体系。

56. 根据权利要求55所述的抗微生物组合物,还包含至少一种抑制至少一种嗅觉受体的活性的化合物,该嗅觉受体从由如下构成的群组中选出:DMTS嗅觉受体、吡啶/粪臭素嗅觉受体、丁酸嗅觉受体、和对甲酚嗅觉受体。

57. 根据权利要求56所述的抗微生物组合物,其中该至少一种抑制至少一种嗅觉受体的活性的化合物从由如下构成的群组中选出:乙酸苄酯、乙酸异冰片酯、十一碳-10-烯醛、十一碳-9-烯醛、弗吉尼亚雪松精油、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3,7-二甲基-6-辛烯-1-醇、3,7-二甲基辛-6-烯腈、香豆素、(2E)-1-(2,2-二甲基-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮、 γ -甲基紫罗兰酮、(Z)-3,4,5,6,6-五甲基庚-3-烯-2-酮、2,6-二甲基庚-5-烯醛、薄荷酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯基)戊-4-烯-1-酮、广藿香精油、2,6-壬二烯醛、(2-叔丁基环己基)乙酸酯、2-甲基-3-己酮肟和2-甲氧基萘。

58. 一种消费品,其包含权利要求1至57中任一项所述的抗微生物组合物,其中该消费品从由如下构成的群组中选出:头发护理产品,身体护理产品,皮肤护理产品,口腔护理产品,女性护理产品,家庭护理产品,洗衣护理产品,或身体清洁产品,包括但不限于洗发剂、沐浴露、面部清洁剂、剃须凝胶、洗手液、泡沫皂、手部消毒剂、皂条、漱口水、牙膏、女性卫生组合物、织物清洁剂、地毯清洁剂、通用清洁剂、餐具清洁剂、新鲜农产品清洁剂、体香剂、空气清新剂和空气消毒剂。

59. 一种消除或/和减少表面或身体部位上微生物数量的方法,包括使该表面或身体部位与权利要求1至57中任一项所述的抗微生物组合物接触。

60. 权利要求1至57中任一项所述的抗微生物组合物的用途,用于消除或减少表面或身体部位上的微生物数量。

抗微生物组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及用于人类或动物体表和毛发清洁应用、柔软和多孔基材如织物或硬表面清洁应用、体香剂、口腔护理或空气护理应用以减少或消除微生物的方法和组合物。

背景技术

[0002] 香料(日化香精)成分可能具有抗微生物活性。然而,香料成分的抗微生物活性在很大程度上受到应用基材的影响,特别是表面活性剂基材,例如液体肥皂或洗发剂。在这些基材中,香料成分被掺入到表面活性剂胶束中,香料成分的生物利用度显著降低。因此,需要更高浓度的香料成分,但在感官影响、成本和溶解性问题方面是不可接受的。本发明的组合物、方法和用途克服了这些障碍。

发明内容

[0003] 本发明涵盖了包含香料成分和表面活性剂的方法和抗微生物组合物,其中香料成分具有小于或等于3.5的logP,并且在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.5%时具有在乙醇溶液中5.5对数减少的杀菌效果。

[0004] 在本发明的一个形态中,香料成分在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.2%时具有在乙醇溶液中5.5对数减少的杀菌效果。在另一形态中,香料成分在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.1%时具有5.5对数减少的杀菌效果。

[0005] 本发明的香料成分优选可具有小于或等于3.0的logP。

[0006] 本发明的香料成分可具有小于或等于-10的当量烷烃碳数。此外,根据本发明,香料成分可具有小于或等于-20的当量烷烃碳数。

[0007] 在本发明的形态中,抗微生物组合物包含2-乙基-1-己醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的不同比例的混合物。在其他形态中,抗微生物组合物包含(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇和3-甲基-5-苯基-1-戊醇的不同比例的混合物。在其他形态中,抗微生物组合物包含2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇和5-甲基-3-庚酮肟的不同比例的混合物。此外,根据本发明,抗微生物组合物可包括2-乙基-1-己醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的比例为5:3:8:4的混合物。在另一形态中,抗微生物组合物可包括(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇和3-甲基-5-苯基-1-戊醇的比例为5:5:4:6的混合物。在另一形态中,抗微生物组合物可包括2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇和5-甲基-3-庚酮肟的比例为3:3:3:1的混合物。在另一形态中,抗微生物组合物可包括5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇和2-异丙基-5-甲基苯酚的比例为3:8:4的混合物。

[0008] 在另一形态中,抗微生物组合物可包括(E)-3-苯基-2-丙烯醛、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-乙基-1-己醇、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-

1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、5-甲基-3-庚酮肟和2-异丙基-5-甲基苯酚的混合物。

[0009] 本发明组合物中的香料成分可以有效提供抗微生物作用的量存在。

[0010] 在本发明的形态中,香料成分为抗微生物组合物的至少0.001% (w/v)。

[0011] 表面活性剂可为抗微生物组合物的0.1%至30% (w/w)。在某些形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的0.1%至20% (w/w)。在进一步的形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的0.1%至10% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至30% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至20% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至10% (w/w)。

[0012] 本发明的表面活性剂可以是阴离子表面活性剂、非离子表面活性剂、两性表面活性剂或它们的组合。

[0013] 阴离子表面活性剂可以是例如月桂基醚硫酸钠,两性表面活性剂可以是椰油酰胺丙基甜菜碱。非离子表面活性剂可以是烷基多糖苷。根据本发明的非离子表面活性剂可以是椰油糖苷。

[0014] 在本发明的形态中,抗微生物组合物还可包括水溶助剂(hydrotrope)。在进一步的形态中,抗微生物组合物包含对革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌具有活性的另外的试剂。在其他形态中,抗微生物组合物还可包含从由EDTA和CDTA以及它们的组合构成的群组中选出的螯合剂。

[0015] 根据本发明的香料成分可以是乙酸1-苯基乙酯、(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3-[4-甲基-3-环己烯-1-基]-1-丁醇、4-癸内酯、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2,5-二甲基-2-茛满甲醇、2,2-二甲基-3-[3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-6-壬烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、2-羟基苯甲酸乙酯、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷(benzodioxepin)-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯(benzodioxol)-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮、乙酸(E)-2-己烯基酯、4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮、苯乙酸乙酯、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬酸内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、甲酸2-苯基乙酯、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3,5,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、乙酸2-苯基乙酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、(Z)-2-壬烯醛、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁

酸苜酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、己酸乙酯、4,8-环十二碳二烯-1-酮、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、乙酸(Z)-3-己烯基酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、环戊亚基乙酸甲酯、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-7-辛烯-4-酮、2,6-二甲基-4-庚醇、3-(2,2-二甲基丙基)吡啶、(Z)-7-癸烯-4-内酯、丁香油、异丁酸异丁酯、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茚并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷(dioxine)、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基]苯、1-(3-甲基-1-苯并呋喃-2-基)乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丁基-6-甲氧基吡嗪、2-羟基苯甲酸甲酯、3-甲基吡啶、1-甲氧基-3-己硫醇、8-巯基-3-对薄荷酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮、3-苯基丁醛、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、留兰香油或它们的组合。

[0016] 此外,香料成分可以是乙酸1-苯基乙酯、(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2,2-二甲基-3-[3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮、乙酸(E)-2-己烯基酯、4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮、苯基乙酸乙酯、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、甲酸2-苯基乙酯、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、乙酸2-苯基乙酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁酸苜酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、乙酸(Z)-3-己烯基酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、环戊亚基乙酸甲酯、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-4-庚醇、(Z)-7-癸烯-4-内酯、异丁酸异丁酯、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茚并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基]苯、1-(3-甲基-1-苯并呋喃-2-基)乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丁基-6-甲氧基吡嗪、2-羟基苯甲酸甲酯、3-甲基吡啶、8-巯基-3-对薄荷酮、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮、3-苯基丁醛、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、丁香油、留兰香油或它们的组合。

[0017] 在本发明的一个形态中,香料成分是(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二

烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、2,6-二甲基-4-庚醇、3-甲基吡啶、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、丁香油、留兰香油或它们的组合。

[0018] 在另一形态中,香料成分是(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、2-苯基-1-丙醇、2-氨基苯甲酸甲酯、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、3-甲基吡啶、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、丁香油或它们的组合。

[0019] 在本发明的形态中,香料成分是(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、2-苯基-1-丙醇、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、3-甲基吡啶、丁香油或它们的组合。

[0020] 本发明的香料成分可以是(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、5-甲基-3-庚酮肟、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、1-辛醇、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、3,5,5-三甲基-1-己醇、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲

基吡啶或它们的组合。

[0021] 从所附实施例中可以看出,标记为混合物C的香料成分的混合物显示出令人惊讶的协同抗微生物效果;即,当组合物的成分以所需浓度混合时,这种效果优于预期的抗微生物效果的简单总和或相加。换句话说,在这种情况下,组合成分的组合的抗微生物活性大于单个成分的活性总和。

[0022] 混合物C包含5-异丙基-2-甲基苯酚、2-乙基-1-己醇、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-异丙基-5-甲基苯酚或它们的组合。

[0023] 在进一步的实施方案中,香料成分是2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、5-甲基-3-庚酮肟或它们的组合。在另一个实施方案中,香料成分是(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇。在另一个实施方案中,香料成分是5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-异丙基-5-甲基苯酚。

[0024] 在本发明的一个实施方案中,香料成分是(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇、(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、5-甲基-3-庚酮肟、(E)-3-苯基-2-丙烯醛以及它们的组合。

[0025] 在本发明的一个实施方案中,香料成分是醛、伯醇、酚或肟。

[0026] 在本发明的一个实施方案中,香料成分从(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(E)-3-苯基-2-丙烯醛以及它们的组合中选出的醛。

[0027] 在本发明的一个实施方案中,香料成分是从(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇、(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇以及它们的组合中选出的伯醇。

[0028] 在本发明的一个实施方案中,香料成分是从5-异丙基-2-甲基苯酚、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚以及它们的组合中选出的酚。

[0029] 在本发明的一个实施方案中,香料成分是肟,并且该肟是5-甲基-3-庚酮肟。

[0030] 本发明的抗微生物组合物可包括水溶助剂。

[0031] 在本发明的形态中,水溶助剂是甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐、磺基琥珀酸二异丁酯或它们的组合。在进一步的形态中,水溶助剂是选自甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐、磺基琥珀酸二异丁酯、水杨酸钠、乙酸钠和苯甲酸钠、二丙二醇正丁醚的水溶助剂的钠盐、铵盐或钾盐;或它们的组合。

[0032] 在本发明的形态中,抗微生物芳香剂包含至少25% (w/v) 的香料成分。即,具有杀菌作用的香料成分占添加到组合物中的总芳香剂混合物的至少25% (w/v)。

[0033] 在本发明的形态中,该组合物优选用于减少或消除人体或动物体外表面或柔软多孔基材如织物上的微生物,或用于硬表面,或用于体香剂、空气护理、口腔护理和头发护理应用。

[0034] 本发明包括一种消费品,其包含根据本发明的抗微生物组合物,其中该消费品是头发护理产品,身体护理产品,皮肤护理产品,口腔护理产品,女性护理产品,家庭护理产

品,洗衣护理产品,或身体清洁产品,包括但不限于洗发剂、沐浴露、面部清洁剂、剃须凝胶、洗手液、泡沫皂、手部消毒剂、皂条、漱口水、牙膏、女性卫生组合物、织物清洁剂、地毯清洁剂、通用清洁剂、餐具清洁剂、新鲜农产品清洁剂、体香剂、空气清新剂和空气消毒剂。

[0035] 本发明包括消除或/和减少表面或身体部位上微生物数量的方法,包括使表面或身体部位与本发明的抗微生物组合物接触。

[0036] 此外,本发明包括本发明的抗微生物组合物用于消除或减少表面或身体部位上的微生物数量的用途。

[0037] 在本发明的形态中,抗微生物组合物可以与恶臭中和体系组合。

[0038] 恶臭中和体系可以是(a)包含至少一种选自以下成分的组合: (i)至少一种式R1CHO的醛,其中R1是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链; (ii)至少一种式R2COR3的酮,其中R2是乙基或甲基,并且R3是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链; (iii)式R4CH2OH的伯醇,其中R4是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链,可选地被芳族部分取代; (b)包含以下成分的组合: (i)至少一种从由如下构成的群组中选出的成分: (2E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,2-二甲基-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮、(E)-1-(2,6,6-三甲基-3-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯-1-基)-4-戊烯-1-酮, (+)-甲基-2,2-二甲基-6-亚甲基-1-环己烷甲酸酯, α -或 β -(E)-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮(α -或 β -紫罗兰酮)、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮、 γ -甲基-紫罗兰酮、1-(2,6,6-三甲基-1(2)-环己烯-1-基)-1,6-庚二烯-3-酮和1-(4,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-基)-2-丁烯-1-酮;和(ii)至少一种从由如下构成的群组中选出的腈成分:3-苯基-2-丙烯腈、(E/Z)-3-甲基-5-苯基-2-戊烯腈、3,7-二甲基-6-辛烯腈、香茅腈、2-丙基-1-庚腈、十二腈以及3-(2,3-二甲基-2(3)-环戊烯-1-基)丁腈和3-(2-甲基-3-亚甲基-1-环戊基)丁腈的混合物;以及c) a)和b)的组合。

[0039] 本发明的抗微生物组合物可以与恶臭拮抗剂体系组合。在本发明的形态中,抗微生物组合物可以与抑制至少一种嗅觉受体活性的至少一种化合物组合,所述至少一种嗅觉受体选自:DMTS嗅觉受体、吡啶/粪臭素嗅觉受体、丁酸嗅觉受体和对甲酚嗅觉受体。抑制至少一种嗅觉受体活性的至少一种化合物可以是乙酸苄酯、乙酸(1R,2R)-1,7,7-三甲基-双环[2.2.1]庚-2-基酯(乙酸异冰片酯)、十一碳-10-烯醛、十一碳-9-烯醛、弗吉尼亚雪松精油、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3,7-二甲基-6-辛烯-1-醇、3,7-二甲基辛-6-烯腈、香豆素、(E)-1-(2,6,6-三甲基-3-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮、 γ -甲基紫罗兰酮、(Z)-3,4,5,6,6-五甲基庚-3-烯-2-酮、2,6-二甲基庚-5-烯醛、薄荷酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯基)戊-4-烯-1-酮、广藿香精油、2,6-壬二烯醛、(2-叔丁基环己基)乙酸酯、2-甲基-3-己酮肟(vertoxime)或2-甲氧基萘。

具体实施方式

[0040] 根据本发明,提供了方法和抗微生物组合物,其包括香料成分,该香料成分具有小于或等于3.5的低LogP,并且在乙醇溶液中的浓度小于或等于0.5%时具有在乙醇溶液中

5.5对数减少的杀菌效果;并且优选地,香料成分可具有小于或等于-10的EACN。

[0041] 如本文所用,“香料成分”是指能够以令人愉悦或主动的方式赋予或改变组合物气味的化合物。一般而言,香料成分可属于多种化学类别,如醇、内酯、醛、酮、酯、醚、乙酸酯、腈、萜类化合物、含氮或含硫杂环化合物和精油。

[0042] 本发明的另一个目的是一种加香组合物,其包含至少一种从由香料载体、香料助成分以及它们的混合物构成的群组中选出的成分,和视情况使用的至少一种香料佐剂。

[0043] 作为液体香料载体,作为非限制性例子,可以列举香料中常用的增溶剂或溶剂。对香料中常用溶剂的性质和类型的详细描述不可能是详尽无遗的。然而,可以列举作为非限制性例子的溶剂,例如一缩二丙二醇、邻苯二甲酸二乙酯、肉豆蔻酸异丙酯、苯甲酸苄酯、2-(2-乙氧基乙氧基)-1-乙醇或柠檬酸乙酯,它们是最常用的。对于包含香料载体和香料助成分的组合物,除了先前明确的之外,其他合适的香料载体也可以是乙醇、柠檬烯或其他萜烯、异链烷烃,例如以商标 **Isopar**[®] (来源:Exxon Chemical) 公知的那些,或二醇醚和二醇醚酯,例如以商标 **Dowanol**[®] (来源:Dow Chemical Company) 公知的那些。通过“香料助成分”,在此是指这样一种化合物,其用于加香制剂或组合物中以赋予快感效果,并且不是如上定义的微胶囊。换句话说,要被认为是加香的助成分,其必须被本领域技术人员公认为能够以主动或愉快的方式赋予或改变组合物的气味,而不仅仅是具有气味。

[0044] 非限制性例子包括:

[0045] • 醛香成分:癸醛、十二醛、2-甲基十一醛、10-十一烯醛、辛醛和/或壬醛;

[0046] • 芳香草本成分:桉树油、樟脑、桉油醇、薄荷醇和/或 α -蒎烯;

[0047] • 香脂成分:香豆素、乙基香草醛和/或香草醛;

[0048] • 柑橘香成分:二氢月桂烯醇、3,7-二甲基辛-2,6-二烯醛、橙油、乙酸芳樟酯、(-)-(R)-3,7-二甲基-6-辛烯腈、橙萜烯、柠檬烯、乙酸1-对薄荷烯-8-基酯和/或1,4(8)-对薄荷二烯;

[0049] • 花香成分:二氢茉莉酮酸甲酯、芳樟醇、香茅醇、苯乙醇、3-(4-叔丁基苯基)-2-甲基丙醛、己基肉桂醛、乙酸苄酯、水杨酸苄酯、四氢-2-异丁基-4-甲基-4(2H)-吡喃醇、 β -紫罗兰酮、2-(甲基氨基)苯甲酸甲酯、(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮、水杨酸己酯、3,7-二甲基-1,6-壬二烯-3-醇、3-(4-异丙基苯基)-2-甲基丙醛、乙酸三环癸烯酯、香叶醇、对薄荷-1-烯-8-醇、乙酸4-(1,1-二甲基乙基)-1-环己酯、乙酸1,1-二甲基-2-苯基乙酯、4-环己基-2-甲基-2-丁醇、水杨酸戊酯、高顺式二氢茉莉酮酸甲酯、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、丙酸三环癸烯酯、乙酸香叶酯、四氢芳樟醇、顺-7-对薄荷醇、(S)-2-(1,1-二甲基丙氧基)丙酸丙酯、2-甲氧基萘、乙酸2,2,2-三氯-1-苯基乙酯、4/3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、戊基肉桂醛、4-苯基-2-丁酮、乙酸异壬酯、乙酸4-(1,1-二甲基乙基)-1-环己酯、异丁酸三环癸烯酯和/或甲基紫罗兰酮异构体的混合物;

[0050] • 果香成分: γ -十一内酯、4-癸内酯、2-甲基戊酸乙酯、乙酸己酯、2-甲基丁酸乙酯、 γ -壬内酯、庚酸烯丙酯、异丁酸2-苯氧基乙酯、2-甲基-1,3-二氧杂环戊烷-2-乙酸乙酯和/或1,4-环己烷二甲酸二乙酯;

[0051] • 青香成分:2,4-二甲基-3-环己烯-1-甲醛、乙酸2-叔丁基-1-环己酯、乙酸(+)-1-苯基乙酯、(2-甲基丁氧基)乙酸烯丙酯、4-甲基-3-癸烯-5-醇、二苯醚、(Z)-3-己烯-1-醇和/或1-(5,5-二甲基-1-环己烯-1-基)-4-戊烯-1-酮;

[0052] • 麝香成分:1,4-二氧杂-5,17-环十七烷二酮、十五烯内酯、3-甲基-5-环十五碳烯-1-酮、1,3,4,6,7,8-六氢-4,6,6,7,8,8-六甲基环戊并[G]-2-苯并吡喃、丙酸(1S,1'R)-2-[1-(3',3'-二甲基-1'-环己基)乙氧基]-2-甲基丙酯、十五内酯和/或丙酸(1S,1'R)-[1-(3',3'-二甲基-1'-环己基)乙氧基羰基]甲酯;

[0053] • 木香成分:1-(八氢-2,3,8,8-四甲基-2-萘基)-1-乙酮、广藿香油、广藿香油的萜烯馏分、(1'R,E)-2-乙基-4-(2',2',3'-三甲基-3'-环戊烯-1'-基)-2-丁烯-1-醇、2-乙基-4-(2,2,3-三甲基-3-环戊烯-1-基)-2-丁烯-1-醇、甲基柏木酮、5-(2,2,3-三甲基-3-环戊烯基)-3-甲基戊-2-醇、1-(2,3,8,8-四甲基-1,2,3,4,6,7,8,8a-八氢萘-2-基)乙-1-酮和/或乙酸异冰片酯;

[0054] • 其他成分(例如琥珀香、粉香、辣或水样):十二氢-3a,6,6,9a-四甲基萘并[2,1-b]呋喃及其任何立体异构体、胡椒醛、茴香醛、丁子香酚、肉桂醛、丁香油、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛和/或3-(3-异丙基-1-苯基)丁醛。

[0055] 香料成分不限于上述成分,香料成分也可在参考文献中找到,例如S.Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*,1969, Montclair, New Jersey, USA或其更新的版本,或其他相似性质的著作,以及香料业领域的专利文献中。

[0056] 香料成分的非限制性例子包括2-乙基-1-己醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、(+)- (3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或(+)- (3E)-5-甲基-3-庚酮肟、5-异丙基-2-甲基苯酚、3-丙基苯酚、百里酚、(e)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇、(z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(-)-(s)-1,8-对薄荷二烯-7-醇、(2e,6z)-2,6-壬二烯-1-醇、(-)-(2E)-2-乙基-4-[(1R)-2,2,3-三甲基-3-环戊烯-1-基]-2-丁烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇和甲酸(Z)-3-己烯基酯。

[0057] 根据本发明的香料成分可包括乙酸1-苯基乙酯、(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛、(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇、5-异丙基-2-甲基苯酚、(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3-[4-甲基-3-环己烯-1-基]-1-丁醇、4-癸内酯、2-甲氧基-4-丙基苯酚、(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醇、(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇、2,5-二甲基-2-茛满甲醇、2,2-二甲基-3-[3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷、2-乙基-1-己醇、(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇、(Z)-6-壬烯-1-醇、1,8-对薄荷二烯-7-醇、3-甲基-5-苯基-1-戊醇、2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛、2-异丙基-5-甲基苯酚、3-丙基苯酚、2-羟基苯甲酸乙酯、4-异丙基-1-苯甲醇、7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚、3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛、吡啶、2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚、3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮、乙酸(E)-2-己烯基酯、4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮、苯基乙酸乙酯、5-甲基-3-庚酮肟、2-(4-甲基环己-3-烯基)丙-2-醇、(E)-3-苯基-2-丙烯腈、2-苯基-1-丙醇、(E)-3-苯基-2-丙烯醛、2-氨基苯甲酸甲酯、4-壬内酯、6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮、2-甲基-4-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇、甲酸2-苯基乙酯、(E)-2-己烯-1-醇、4-甲基苯酚、4,4a,6,7,8,8a-六氢-1,4-甲桥萘-5(1H)-酮、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3,5,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、3-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、4-(4-羟基-4-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛、(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇、2-呋喃甲硫醇、甲酸(Z)-3-己烯基酯、乙酸2-苯基乙酯、

1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、(Z)-2-壬烯醛、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基)乙烯酮、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁酸苄酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、己酸乙酯、4,8-环十二碳二烯-1-酮、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、乙酸(Z)-3-己烯基酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、环戊亚基乙酸甲酯、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-7-辛烯-4-酮、2,6-二甲基-4-庚醇、3-(2,2-二甲基丙基)吡啶、(Z)-7-癸烯-4-内酯、丁香油、异丁酸异丁酯、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茚并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基]苯、1-(3-甲基-1-苯并咪唑-2-基)乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丁基-6-甲氧基吡嗪、2-羟基苯甲酸甲酯、3-甲基吡啶、1-甲氧基-3-己硫醇、8-巯基-3-对薄荷酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚烷-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮、3-苯基丁醛、6-己基四氢-2H-吡喃-2-酮、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、留兰香油或它们的组合。

[0058] 香料成分可为抗微生物组合物的至少0.001% (w/v)。本发明的香料成分可为抗微生物组合物的约0.001%至约5.0%w/v。优选地,香料成分为抗微生物组合物的约0.01%至约5.0%w/v。进一步优选地,香料成分为抗微生物组合物的约0.05%至约5.0%w/v。在另一形态中,香料成分为抗微生物组合物的约0.1%至约5.0%w/v。

[0059] 用于本发明的具有5.5对数减少杀菌效果的香料成分在乙醇溶液中的浓度可以小于或等于0.5%。优选地,用于本发明的具有5.5对数减少杀菌效果的香料成分在乙醇溶液中的浓度可以小于或等于0.2%,进一步优选地,用于本发明的具有5.5对数减少杀菌效果的香料成分在乙醇溶液中的浓度可以小于或等于0.1%。

[0060] 本发明的香料成分的EACN可以小于或等于-10;优选地,本发明的香料成分的EACN可以小于或等于-20。

[0061] 本发明的香料成分的LogP可以小于或等于3.5,优选地,本发明的香料成分的LogP可以小于或等于3。

[0062] 如本文所用,“硬表面”是指任何硬表面。待清洁的表面包括厨房和浴室,例如地板、墙壁、瓷砖、窗户、橱柜、水槽、喷头、淋浴塑料帘、洗手盆、厕所,由不同材料如陶瓷、乙烯基树脂、无蜡乙烯基树脂、油毡、三聚氰胺、玻璃、钢制成的固定装置和配件等,厨房工作台面,任何塑料、塑化木材、金属或任何涂漆或刷漆或密封表面等。家用硬表面还包括家用电器,包括但不限于冰箱、冰柜、洗衣机、自动烘干机、烤箱、微波炉、洗碗机等。这种硬表面可以在私人家庭以及商业、机构和工业环境中找到。

[0063] 如本文所用,“身体部位”是指哺乳动物身体的任何暴露于外部环境并包括皮肤和粘膜表面的部分。因此,例如,身体部位包括皮肤、口腔粘膜和牙齿。在优选实施方案中,身体部位是人的身体部位。

[0064] 根据本发明的表面活性剂可以但不限于从由阴离子、两性、非离子或阳离子表面活性剂构成的群组中选出。

[0065] 阴离子表面活性剂的非限制性例子包括烷基磺酸盐、脂肪酸甲酯磺酸盐、烷基苯磺酸盐、仲链烷磺酸盐、 α -烯炔磺酸盐、醇硫酸盐、醇醚硫酸盐、醇醚磷酸盐、硫酸化链烷醇酰胺、甘油酯硫酸盐、脂肪酸、二烷基磺基琥珀酸盐、N-酰基-肌氨酸盐、N-酰基-牛磺酸盐、

酰基-羟乙基磺酸盐、N-酰基-谷氨酸盐、N-酰基-甘氨酸盐和N-酰基-丙氨酸盐的钠盐、钾盐或铵盐。

[0066] 两性表面活性剂的非限制性例子包括烷基甜菜碱、烷基酰胺丙基甜菜碱、烷基磺基甜菜碱、烷基氧化胺、卵磷脂(磷脂)例如磷脂酰胆碱、溶血卵磷脂、烷基-两性乙酸盐和烷基-两性二乙酸盐。

[0067] 非离子表面活性剂的非限制性例子包括乙氧基化脂肪醇、乙氧基化烷基酚、乙氧基化硫醇、混合丙氧基化和乙氧基化脂肪醇、乙氧基化蓖麻油或氢化蓖麻油、酸性乙氧基化脂肪酸、己糖醇和环状脱水己糖醇(例如山梨糖醇)的脂肪酯、乙氧基化己糖醇和环状脱水己糖醇的脂肪酯(例如聚山梨醇酯)、糖酯、烷基多糖苷、聚甘油脂肪酸酯、乙氧基化胺、乙氧基化酰胺和烷基二乙醇酰胺。

[0068] 非离子表面活性剂可以选自包含聚乙二醇和聚丙二醇嵌段的水溶性三嵌段共聚物(以商品名例如Pluronic、Tetronic、Poloxamer、Syperonics等出售)。

[0069] 表面活性剂也可以选自天然生物表面活性剂,包括糖脂(例如槐糖脂、甘露糖赤藓糖醇脂和鼠李糖脂)和皂苷。

[0070] 表面活性剂也可选自阳离子表面活性剂,包括烷基季铵盐、酯季铵盐、直链烷基胺、酰胺-胺、酯胺或乙氧基化胺。

[0071] 表面活性剂可以作为多种上述表面活性剂的组合使用。

[0072] 在一个实施方案中,阴离子表面活性剂是月桂基醚硫酸钠。

[0073] 在另一个实施方案中,两性表面活性剂是椰油酰胺丙基甜菜碱。

[0074] 在另一个实施方案中,非离子表面活性剂是椰油糖苷。

[0075] 表面活性剂可为抗微生物组合物的0.1%至30% (w/w)。在某些形态中,本发明的表面活性剂可为抗微生物组合物总重量的约0.1%至约20%w/w。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物总重量的约1%至约10%w/w。

[0076] 表面活性剂可为抗微生物组合物的0.1%至30% (w/w)。在某些形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的0.1%至20% (w/w)。在进一步的形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的0.1%至10% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至30% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至20% (w/w)。在另一形态中,表面活性剂为抗微生物组合物的9.1%至10% (w/w)。

[0077] 本发明的抗微生物组合物还可包含水溶助剂。水溶助剂是这样一种物质,在该物质的存在下,疏水化合物在水中的溶解度提高,而它本身不形成微乳液或溶致液晶。

[0078] 本发明的水溶助剂可为抗微生物组合物总重量的约0.5%至约20%w/w。在一个形态中,水溶助剂为抗微生物组合物总重量的约1%至约10%w/w。

[0079] 在一个优选的实施方案中,本发明的抗微生物组合物包含小于4% (w/w)的水溶助剂、小于3% (w/w)的水溶助剂、小于2% (w/w)的水溶助剂、小于1% (w/w)的水溶助剂,或更少。

[0080] 此外,在另一个优选的实施方案中,抗微生物组合物包含小于或等于抗微生物组合物的10% (w/w)的表面活性剂,而水溶助剂大于抗微生物组合物的4% (w/w),优选大于抗微生物组合物的5% (w/w),优选大于抗微生物组合物的6% (w/w),优选大于抗微生物组合物的7% (w/w),优选大于抗微生物组合物的10% (w/w),优选大于抗微生物组合物的15%

(w/w)。水溶助剂可选自芳基磺酸盐。在某些形态中,水溶助剂是苯磺酸盐、甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐或它们的组合,并且呈相应的钠盐、铵盐或钾盐的形式。

[0081] 水溶助剂还可以选自磺基琥珀酸二异丁酯、磺基琥珀酸二异丙酯、磺基琥珀酸二正丙酯、磺基琥珀酸二乙酯或它们的组合,并且呈相应的钠盐、铵盐或钾盐的形式。

[0082] 水溶助剂可以选自苯甲酸盐、水杨酸盐或丁基单甘醇硫酸盐,并且呈相应的钠盐、铵盐或钾盐的形式。

[0083] 水溶助剂可以是二丙二醇正丁基醚。

[0084] 水溶助剂可以是儿茶酚、间苯二酚、连苯三酚、氢醌或4-甲氧基苯酚。

[0085] 水溶助剂可以选自苯甲醇、尿素、烟酰胺,

[0086] 水溶助剂可以是苯甲酸钠或乙酸钠。

[0087] 水溶助剂可以是短链(约C4)烷基多糖苷。

[0088] 水溶助剂可以作为多种上述水溶助剂的组合使用。

[0089] 合适的水溶助剂的非限制性例子包括:甲苯磺酸盐、二甲苯磺酸盐、枯烯磺酸盐、二异丁基磺基琥珀酸盐、水杨酸钠、乙酸钠和苯甲酸钠。本发明的抗微生物组合物还可包含溶剂。根据一个实施方案,抗微生物组合物包含水混溶性潜溶剂,优选选自单羟基和多羟基溶剂。此类溶剂的非限制性例子可以从包含乙醇、正丙醇、丙二醇、己二醇、二丙二醇、甘油、异丙亚基甘油、丁二醇(1,3-丁二醇)、1,2-戊二醇、1,2-己二醇、1,3-丙二醇和异丙醇,以及它们的混合物的群组中选出。根据另一个实施方案,水混溶性潜溶剂选自柠檬酸三乙酯、三醋精、乳酸乙酯、乙二醇醚。

[0090] 本发明的抗微生物组合物还可包含可选成分,例如着色剂、防腐剂、增粘剂、遮光剂、润肤剂、湿润剂、抗氧化剂、胶凝剂、胶剂、螯合剂、功能聚合物、纤维素衍生物、精油、电解质和pH调节剂。

[0091] 本发明包括包含抗微生物组合物的消费品,例如个人清洁产品、口腔护理产品、体香剂(除臭剂)产品、硬表面清洁产品、液体肥皂、泡沫肥皂、液体洗涤剂、洗发剂、沐浴露、面部清洁剂、漱口水和牙膏。

[0092] 根据本发明的抗微生物组合物可以对革兰氏阴性和革兰氏阳性细菌具有活性。此外,根据本发明的抗微生物组合物可以对以下细菌有活性:大肠杆菌(*Escherichia coli*)、沙门氏菌属(*Salmonella sp.*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)、粘质沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)、克雷伯氏肺炎菌(*Klebsiella pneumoniae*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和单核细胞增生性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)或它们的组合。

[0093] 恶臭拮抗剂

[0094] 本发明的抗微生物组合物可以与恶臭拮抗剂体系组合使用(例如,在一种组合物中,或在同时或接近时间施用的单独组合物中)。恶臭化合物可激活与恶臭相关的至少一种嗅觉受体。无意受任何特定理论的限制,恶臭通常是一种以上恶臭化合物的复杂混合物,其可包括各种胺、硫醇、硫化物、短链脂肪族和不饱和酸,例如脂肪酸及其衍生物。在一个形态中,至少一种嗅觉受体是国际专利申请公开号W02019/101821 A1中公开的嗅觉受体。在另一个形态中,至少一种嗅觉受体是国际专利申请公开号W02018/091686 A1中公开的嗅觉受体。在另一个形态中,至少一种嗅觉受体是国际专利申请公开号W02018/091686 A1中公开

的嗅觉受体。

[0095] 在一个形态中,至少一种嗅觉受体的抑制作用抑制、减少、压制了消费者对恶臭的感知。

[0096] 如本文所用,嗅觉受体的术语“拮抗剂”、“抑制剂(inhibitors)”、“阻滞剂”、“压制剂(suppressors)”、“抗衡剂”和“调节剂”可互换使用,是指抑制、阻断、压制或调节用于鉴定嗅觉转导的体内、离体和体外测定的分子,例如配体、拮抗剂及它们的同源物和模拟物。抑制剂是例如结合、部分或完全阻断刺激、减少、压制、预防、延迟激活、失活、脱敏或下调嗅觉转导的化合物,例如拮抗剂(antagonists)。激活剂(activators)是例如结合、刺激、增加、开放激活、促进、增强激活、敏化或上调嗅觉转导的化合物,例如激动剂(agonists)。调节剂包括例如改变受体与以下物质的相互作用的化合物:结合激活剂或抑制剂的细胞外蛋白质(例如气味结合蛋白质、ebnerin和疏水性载体家族的其他成员、或脂质运载蛋白家族成员);G蛋白;激酶(例如,视紫红质激酶和 β 肾上腺素能受体激酶的同源物,其参与受体的失活和脱敏);和抑制蛋白,其也使受体失活和脱敏。

[0097] 本公开的化合物和方法抑制或拮抗至少一种嗅觉受体的能力可以通过本领域普通技术人员容易选择的任何合适的方法来确定,例如通过离体培养的神经元测定,或通过使用表达丁酸嗅觉受体的细胞系的体外测定进行。

[0098] 如本文所用,术语“嗅觉受体”或“OR”是指在嗅觉细胞中表达的G蛋白偶联受体(GPCR)家族的一个或多个成员。嗅觉受体细胞也可以基于形态学或通过嗅觉细胞中特异性表达的蛋白质的表达来鉴定。OR家庭成员可能具有充当气味剂的受体并诱导嗅觉转导级联的能力。

[0099] 在一个形态中,该至少一种抑制至少一种嗅觉受体的活性的化合物从由如下构成的群组中选出:乙酸苜酯、乙酸异冰片酯、十一碳-10-烯醛、十一碳-9-烯醛、弗吉尼亚雪松精油、3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛、3,7-二甲基-6-辛烯-1-醇、3,7-二甲基辛-6-烯腈、香豆素、(2E)-1-(2,2-二甲基)-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮、 γ -甲基紫罗兰酮、(Z)-3,4,5,6,6-五甲基庚-3-烯-2-酮、2,6-二甲基庚-5-烯醛、薄荷酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯基)戊-4-烯-1-酮、广藿香精油、2,6-壬二烯醛、(2-叔丁基环己基)乙酸酯、2-甲基-3-己酮肟(vertoxime)和2-甲氧基萘。

[0100] 能够抑制从由DMTS嗅觉受体、吡啶/粪臭素嗅觉受体、丁酸嗅觉受体和对甲酚嗅觉受体构成的群组中选出的至少一种嗅觉受体的活性的其他化合物的例子包括公开于国际专利申请公开号W02019/101821 A1中的化合物。

[0101] 能够抑制从由DMTS嗅觉受体、吡啶/粪臭素嗅觉受体、丁酸嗅觉受体和对甲酚嗅觉受体构成的群组中选出的至少一种嗅觉受体的活性的其他化合物的另外的例子包括公开于国际专利申请公开号W02018/091686 A1中公开的化合物。

[0102] 在一个形态中,能够抑制DMTS嗅觉受体活性的至少一种化合物可以选自国际专利申请公开号W02019/101821 A1中公开的能够抑制DMTS嗅觉受体活性的化合物。

[0103] 在一个形态中,能够抑制丁酸嗅觉受体活性的至少一种化合物可以选自国际专利申请公开W02019/101821 A1中公开的能够抑制丁酸嗅觉受体活性的化合物。

[0104] 在一个形态中,能够抑制吡啶/粪臭素嗅觉受体活性的至少一种化合物可以选自国际专利申请公开号W02019/101821 A1中公开的能够抑制吡啶/粪臭素嗅觉受体活性的化

合物。

[0105] 在一个形态中,能够抑制对甲酚嗅觉受体活性的至少一种化合物可以选自国际专利申请公开号W02018/091686 A1中公开的能够抑制对甲酚嗅觉受体活性的化合物。

[0106] 在一个形态中,相对于抗微生物组合物,恶臭拮抗剂体系以30至50重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0107] 在一个形态中,相对于抗微生物组合物,恶臭拮抗剂体系以30至45重量%,或者30至40重量%,或者30至35重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0108] 在一个形态中,相对于抗微生物组合物,恶臭拮抗剂体系以35至50重量%,或者40至50重量%,或者45至50重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0109] 在一个形态中,相对于抗微生物组合物,恶臭拮抗剂体系以30、或35、或40、或45、或50重量%存在于抗微生物组合物中。

[0110] 恶臭中和体系

[0111] 本发明的抗微生物组合物可以与恶臭中和体系组合使用(例如,在一种组合物中,或在同时或接近时间施用的单独组合物中)。恶臭中和体系通过与可能造成恶臭的各种化合物反应来限制、减少或消除对恶臭的感知。这些反应导致恶臭物质的空气传播水平降低,从而减少对恶臭的感知。

[0112] 在一个形态中,该至少一种恶臭中和体系选自:a)包含至少一种成分的组合物,该成分从由如下构成的群组中选出:(i)至少一种式 R^1CHO 的醛,其中 R^1 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;(ii)至少一种式 R^2COR^3 的酮,其中 R^2 是乙基或甲基,并且 R^3 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;(iii)式 R^4CH_2OH 的伯醇,其中 R^4 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链,可选地被芳族部分取代;b)包含以下成分的组合物:(i)至少一种从由如下构成的群组中选出的成分:(2E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮 α 、(2E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,2-二甲基-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮 γ 、(E)-1-(2,6,6-三甲基-3-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮 δ 、1-(5,5-二甲基-1-环己烯-1-基)-4-戊烯-1-酮、(+)-甲基-2,2-二甲基-6-亚甲基-1-环己烷甲酸酯、 α -或 β -(E)-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮(α -或 β -紫罗兰酮)、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮、1-(2,6,6-三甲基-1(2)-环己烯-1-基)-1,6-庚二烯-3-酮和1-(4,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-基)-2-丁烯-1-酮;和(ii)至少一种从由如下构成的群组中选出的腈成分:3-苯基-2-丙烯腈、(E/Z)-3-甲基-5-苯基-2-戊烯腈、3,7-二甲基-6-辛烯腈、2-丙基-1-庚腈、十二腈以及3-(2,3-二甲基-2(3)-环戊烯-1-基)丁腈和3-(2-甲基-3-亚甲基-1-环戊基)丁腈的混合物;以及c) a)和b)的组合。

[0113] 包含从由如下构成的群组中选出的至少一种成分的组合物的例子可以在美国专利号8,772,354中找到:(i)至少一种式 R^1CHO 的醛,其中 R^1 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;(ii)至少一种式 R^2COR^3 的酮,其中 R^2 是乙基或甲基,并且 R^3 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链;和(iii)式 R^4CH_2OH 的伯醇,其中 R^4 是含有1至12个碳原子的脂族直链或支链、饱和或不饱和碳链,可选地被芳族部分取代。

[0114] 包含从由如下构成的群组中选出的至少一种成分的组合物的例子可以在美国专

利申请公开号2017/0266334 A1中找到：(i) 至少一种从由如下构成的群组中选出的成分：(2E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、(2E)-1-(2,2-二甲基-6-亚甲基环己基)-2-丁烯-1-酮、(E)-1-(2,6,6-三甲基-3-环己烯-1-基)-2-丁烯-1-酮、1-(5,5-二甲基-1-环己烯-1-基)-4-戊烯-1-酮、(+)-甲基-2,2-二甲基-6-亚甲基-1-环己烷甲酸酯、 α -或 β -(E)-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮(α -或 β -紫罗兰酮)、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(1E)-1-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-1-戊烯-3-酮、(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮、1-(2,6,6-三甲基-1(2)-环己烯-1-基)-1,6-庚二烯-3-酮和1-(4,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-基)-2-丁烯-1-酮；和(ii) 至少一种从由如下构成的群组中选出的腈成分：3-苯基-2-丙烯腈、柠檬腈、香茅腈、2-丙基-1-庚腈、十二腈以及3-(2,3-二甲基)-2(3)-环戊烯-1-基)丁腈和3-(2-甲基-3-亚甲基-1-环戊基)丁腈的混合物。

[0115] 在一个形态中，相对于抗微生物组合物，至少一种恶臭中和体系以5至20重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0116] 在一个形态中，相对于抗微生物组合物，至少一种恶臭中和体系以5至19重量%的量，或者以5至18重量%的量，或者以5至17重量%的量，或者以5至16重量%的量，或者以5至15重量%的量，或者以5至14重量%的量，或者以5至13重量%的量，或者以5至12重量%的量，或者以5至11重量%的量，或者以5至10重量%的量，或者以5至9重量%的量，或者以5至8重量%的量，或者以5至7重量%的量，或者以5至6重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0117] 在一个形态中，相对于抗微生物组合物，至少一种恶臭中和体系以6至20重量%的量，或者以7至20重量%的量，或者以8至20重量%的量，或者以9至20重量%的量，或者以10至20重量%的量，或者以11至20重量%的量，或者以12至20重量%的量，或者以13至20重量%的量，或者以14至20重量%的量，或者以15至20重量%的量，或者以16至20重量%的量，或者以17至20重量%的量，或者以18至20重量%的量，或者以19至20重量%的量存在于抗微生物组合物中。

[0118] 在一个形态中，相对于抗微生物组合物，至少一种恶臭中和体系以5、或6、或7、或8、或9、或10、或11、或12、或13、或14、或15、或16、或17、或18、或19、或20重量%的量存在于恶臭消除组合物中。

[0119] 本发明通过但不限于以下实施例来说明。

[0120] 实施例

[0121] 实施例1:乙醇溶液中芳香剂材料的抗微生物效力的测定

[0122] a. 菌悬液的制备

[0123] 如下制备大肠杆菌ATCC 10536的菌悬液用于抗微生物测试。在-80°C下储存的原种培养物在胰蛋白酶大豆琼脂(TSA)板上进行继代培养，并在37°C下培养24小时以获得单菌落。将原代培养物的单菌落划线到TSA平板上并在37°C下温育24小时以制备二代培养物。将二代培养物的单菌落接种到50mL胰蛋白酶大豆肉汤(TSB)中，在37°C、180rpm下温育18小时。将18小时培养物的等分试样(0.5ml)接种到50ml新鲜TSB中，并在37°C、180rpm下温育2~3小时。当肉汤的OD600 nm值达到1~2时，5,000rpm离心10分钟收获细胞，然后重悬在相

同的新鲜肉汤培养基中,以达到 $1\sim 5\times 10^8$ 集落形成单位(CFU)/毫升的目标水平。该悬浮液用于进一步的抗微生物测试。

[0124] b. 乙醇溶液中香料成分杀菌活性的测定

[0125] 除非另有说明,根据本发明的对数减少测试根据以下方法确定。

[0126] 基于欧洲标准EN-1276的细菌接触时间(BCT)测试用于确定香料成分在20%乙醇溶液中的剂量依赖性杀菌活性。

[0127] 在40%乙醇溶液中制备各种浓度(剂量)的香料成分。将每种样品的11个重复品加入到96孔微量滴定板(每孔120 μ l)的一行第1~11列中,其中B行作为乙醇溶液的对照样品。然后,将120 μ l浓度约为 $1\sim 5\times 10^8$ CFU/ML(如上制备)的细胞悬液加入到微量滴定板的每个孔中。目标细菌菌株允许指定的接触时间(45秒)。在接触时间结束时,在96孔板中用生长培养基制备连续稀释液:3次的10倍(1 in 10)稀释,然后是17次的2倍(1 in 2)稀释。将每个板密封并在37 $^{\circ}$ C下搅拌(180rpm)温育。温育后,孔的浊度(OD 600nm)由Tecan酶标仪记录。混浊细胞被认为是活细胞的阳性生长。计算每个样品的活细胞总数(log CFU/mL)。并且针对20%乙醇溶液的对照样品计算最终浓度(剂量)下每种测试组合物的对数减少。

[0128] 实施例2:模型体系中香料成分的等效烷烃碳数(EACN)的测量

[0129] EACN值提供有关非极性成分的极性和表面活性信息。Tchakalova和Fieber(J.of Surfactants and Detergents,2012,15(2):167-177)根据 $EACN_{mix}$ 的值对香料成分进行分类, $EACN_{mix}$ 是由测试香料成分和参比油(肉豆蔻酸异丙酯)组成的混合物的EACN。使用相同的模型体系和方法来测量具有抗微生物活性的香料成分的EACN值。将不同的香料成分添加到表1所示的模型微乳液体系中,其中使用非离子五乙二醇单正癸醚(C10E5)作为表面活性剂。使用水浴确定体系从Winsor I到Winsor III以及从Winsor III到Winsor II的相变温度。使用具有不同烷烃碳数的烷烃(辛烷、癸烷、十二烷和十六烷)建立EACN和PIT之间的线性相关曲线,该曲线是分别从Winsor I到Winsor III和从Winsor III到Winsor II跃迁的平均值。然后基于线性关系和包含不同香料成分的体系的所测量的PIT来计算 $EACN_{mix}$ 。纯香料成分的EACN是基于油相中所测试的PRM的摩尔比使用以下公式计算的:

$$[0130] \quad EACN_{mix} = EACN \times n + EACN_{ref} \times n_{ref}$$

[0131] 其中n和 n_{ref} 分别是油相中所测试香料成分和参比成分(即肉豆蔻酸异丙酯)的摩尔分数。

[0132] 表1.EACN测量的组成

[0133]

模型体系	浓度(重量%)
C10E5	10
H ₂ O	45
肉豆蔻酸异丙酯	42
香料成分	3

[0134] 实施例3:香料成分的logP的确定

[0135] 分配系数(P)定义为浓度(C)与溶解的且高度稀释的物质在由两种几乎不混溶的溶剂组成的双相体系中的平衡的比率。

[0136] 对于正辛醇和水:

$$[0137] \quad P = C(\text{正辛醇}) / C(\text{水})$$

[0138] 分配系数P是两个浓度的商,通常以其以10为底(LogP)的对数形式表示。

[0139] 根据参考文献(OECD,准则第117号,2004年4月13日通过,Partition coefficient (n-octanol-water),High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method),使用标准高效液相色谱法测定不同香料成分的logP值。

[0140] 实施例4:香料成分在不同表面活性剂基质中的抗微生物效力的确定

[0141] a. 测试样品的制备

[0142] 测试的表面活性剂基质包括1) 质量比为3:1的月桂基醚硫酸钠(SLES)和椰油酰胺丙基甜菜碱(CAPB);2) 质量比为2:1:1的SLES、CAPB和椰油糖苷。通过将香料成分与表面活性剂基质混合并剧烈搅拌24小时来制备测试样品。基料中香料成分的浓度为0.5重量%。选择具有透明外观的样品进行抗微生物测试。

[0143] b. 表面活性剂体系中香料材料抗菌效力的测量

[0144] 使用基于欧洲标准EN-1276和EP2787827(B1)的机器人细菌接触时间(BCT)测试,针对代表性革兰氏阴性细菌菌株大肠杆菌ATCC10536测试抗微生物效力。

[0145] 筛选板和稀释板的制备:将组合物的等分试样(270 μ l)沿两根柱子(B1-H1和B7-H7)分配到96孔微量滴定板(MTP)的孔中,并将270 μ l的MilliQ水加入到A1和A7孔作为对照样品。该MTP被标记为“筛选板”。在另一个标记为“稀释板”的MTP中,将270 μ L的Dey-Engley(D/E)中和溶液加入到第1列和第7列。通过Hamilton机器人液体处理站将270 μ l胰蛋白酶稀释液加入到第2~6列和第8~12列的稀释MTP中。

[0146] BCT测试&中和&稀释:然后将细菌原液(30 μ l)添加到“筛选板”的第1列,并通过Hamilton机器人液体处理站进行混合。在45秒的接触时间后,将第1列中的30 μ l混合物转移到“稀释板”第1列的相应孔中。在D/E中和溶液中中和5分钟后,将30 μ l中和的混合物从稀释MTP的第1列转移到第2列并混合,然后将30 μ l的混合物从第2列转移到第3列。重复此过程连续稀释整个板的菌悬液到第6列。然后将细菌原液(30 μ l)添加到“筛选板”的第7列,并通过Hamilton机器人液体处理站进行混合。在45秒的接触时间后,将第7列中的30 μ l混合物转移到“稀释板”第7列的相应孔中。在D/E中和溶液中中和5分钟后,将30 μ l混合物从稀释MTP的第7列转移到第8列并混合,然后再将30 μ l混合物从第8列转移到第9列。重复此过程连续稀释整个板的菌悬液到第12列。

[0147] 接种:将稀释MTP中每个孔的30 μ l体积转移到四个胰蛋白酶大豆琼脂(TSA)板上。将TSA板静置约2小时,使30 μ l接种点干燥,然后将板倒置并在37 $^{\circ}$ C下温育过夜24小时。温育后,计数菌落。

[0148] 计算对数减少:选择具有菌落计数的稀释度,并计算“筛选板”中混合物的活细胞计数(CFU/mL),并计算对照MilliQ样品的对数减少。

[0149] 结果

[0150] 根据乙醇溶液中的抗菌测试结果,将香料成分分为两组:

[0151] A. 在乙醇溶液中具有高杀菌活性的香料成分:当根据实施例1中所述的测试程序进行测试时,乙醇溶液中杀菌香料成分的含量小于或等于0.1% (w/v)时,对至少一种革兰氏阴性菌的细菌活力至少有5.5的对数减少,该革兰氏阴性菌优选为大肠杆菌、沙门氏菌属、铜绿假单胞菌、荧光假单胞菌、粘质沙雷氏菌和克雷伯氏肺炎菌中的至少一种。

[0152] B. 在乙醇溶液中具有中等杀菌活性的香料成分:当根据实施例1中所述的测试程

序进行测试时,乙醇溶液中杀菌香料成分的浓度在0.1~0.5% (w/v) 范围内时,对至少一种革兰氏阴性菌的细菌活力至少有5.5的对数减少,该革兰氏阴性菌优选为大肠杆菌、沙门氏菌属、铜绿假单胞菌、荧光假单胞菌、粘质沙雷氏菌和克雷伯氏肺炎菌中的至少一种。

[0153] 表2:具有高杀菌活性的香料成分

香料成分	EACN	Log P
乙酸(+)-1-苯基乙酯	-0.99	2.22
十一醛	4.59	4.56
(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛	-12.17	2.56
(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	-35.12	2.68
5-异丙基-2-甲基苯酚	-43.89	2.52
(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯	-5.36	3
(2Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛或(2E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛	-5.09	2.68
(+)-(3R)-3-[(1R)-4-甲基-3-环己烯-1-基]-1-丁醇或(+)-(3S)-3-[(1R)-4-甲基-3-环己烯-1-基]-1-丁醇	-34.57	3.46
(-)-(2E)-2-乙基-4-[(1R)-2,2,3-三甲基-3-环戊烯-1-基]-2-丁烯-1-醇	-23.86	4.44
(+)-4-癸内酯	-4.96	3.02
2-甲氧基-4-丙基苯酚	-34.16	2.39
(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.65	2.97
(+)-2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醇	-25.02	3.3 (预测值)
(2E)-2-甲基-3-(4-甲基苯基)-2-丙烯-1-醇	-36.15	2.29
(+)-2,5-二甲基-2-茛满甲醇	-33.01	3.12
(+)-(2,2-二甲基-3-[(2Z)-3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷或(+)-(2,2-二甲基-3-[(2E)-3-甲基-2,4-戊二烯-1-基]环氧乙烷	-1.45	2.92
2-乙基-1-己醇	-22.63	2.73
(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.26	2.91
(Z)-6-壬烯-1-醇	-29.91	3.4
(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇	-30.83	2.68
(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	-37.05	3
2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛	-6.62	2.57
2/3/4-(5,5,6-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇(A/B/C) + 2-(1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇(D)	-16.52	5.23
(+)-3,7-二甲基-3-辛醇	-4.83	3.78
2-异丙基-5-甲基苯酚	-43.68	2.57
3-丙基苯酚	<-29.09	2.1

[0154]

[0155] 表3:具有中等杀菌活性的香料成分

香料成分	EACN	Log P
4-异丙基-1-苯甲醇	-36.04	2.23
7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮	-40.99	2.79
2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚	-31.24	2.14
(+)-3-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基)-2-甲基丙醛	-11.56	1.28
吡啶	<-24.93	1.74
2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚	-42.88	2.15
3-甲基-2-[(2Z)-2-戊烯-1-基]-2-环戊烯-1-酮	-8.51	2.61
乙酸(E)-2-己烯基酯	1.12	2.59
4-(2-甲基-2-丙烷基)环己酮	-3.78	2.77
苯基乙酸乙酯	-7.26	2.1
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或(+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	-13.67	2.45
(+)- α -萘品醇	-16.69	2.91
[0156] (E)-3-苯基-2-丙烯腈	-14.36	1.98
(+)-2-苯基-1-丙醇	-29.67	1.74
(E)-3-苯基-2-丙烯醛	-13.35	1.5
2-氨基苯甲酸甲酯	-22.57	1.83
(+)-4-壬内酯	-11.24	2.45
(+)-6-戊基四氢-2H-吡喃-2-酮	-13.27	2.22
2-甲基-4-苯基-2-丁醇	-24.94	2.69
2-甲基-1-苯基-2-丙醇	-17.89	1.84
甲酸 2-苯基乙酯	-6.21	1.9
(2E)-2-己烯-1-醇	-21.91	1.73
4-甲基苯酚	<-21.95	1.52
(1RS,2SR,7RS,8SR)-三环[6.2.1.0~2,7~]十一碳-9-烯-3-酮或 (1RS,2RS,7SR,8SR)-三环[6.2.1.0~2,7~]十一碳-9-烯-3-酮	-5.81	2.53
(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇	<-28.19	1.79

[0157] 在模型基料1~4中测试香料成分的抗微生物性能,如表4至表6所示。

[0158] 表7显示了在模型基料2中测试的具有低EACN和低logP值的香料成分的二元混合物的抗菌性能。

[0159] 表8显示了基于感官性能设计的抗微生物香料成分混合物的复杂混合物的组成。

[0160] 八种模型表面活性剂基料旨在测试抗菌香料成分及其混合物的抗微生物性能。表9显示了八种模型基料的组成。

[0161] 表10显示了模型表面活性剂基料5~8中复杂混合物的抗微生物活性。

[0162] 表4.乙醇中具有高杀菌活性的香料成分对月桂基醚硫酸钠 (SLES) 和椰油酰胺丙基甜菜碱 (CAPB) 基料中大肠杆菌ATCC10536的抗微生物效力

香料成分 (0.5%)	EACN	Log P	基料 1 中的对数减少 (Log CFU/mL)
2-乙基-1-己醇	-22.63	2.73	3.6
5-异丙基-2-甲基苯酚	-43.89	2.52	5.3
3-丙基苯酚	<-29.09	2.1	>5.5
2-异丙基-5-甲基苯酚	-43.68	2.57	>5.5
(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.65	2.97	>5.4
(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	-37.05	3.0	5.0 ± 2.1
(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.26	2.91	>5.4
(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇	-30.83	2.68	4.2 ± 0.1
(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	-35.12	2.68	5.6
(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯	-5.26	3.0	1.9 ± 1.0
(+)-3,7-二甲基-3-辛醇	-4.83	3.78	1.9 ± 1.6
(+)-4-癸内酯	-4.96	3.02	0.2 ± 0.3
乙酸(+)-1-苯基乙酯	-0.99	2.22	0.6 ± 1.0
(-)-(2E)-2-乙基-4-[(1R)-2,2,3-三甲基-3-环戊烯-1-基]-2-丁烯-1-醇	-23.86	4.44	-0.2
2/3/4-(5,5,6-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇 (A/B/C) + 2-(1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇 (D)	-16.52	5.23	0.4

[0164] 表5.在乙醇中具有中等杀菌活性的香料成分对模型基料1中的大肠杆菌ATCC10536的抗微生物效力。

香料成分 (0.5%)	EACN	Log P	基料 1 中的对数减少 (Log CFU/mL)	
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	-13.67	2.45	3.3	
(E)-3-苯基-2-丙烯醛	-13.35	1.5	5.1	
2-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)苯酚	-31.24	2.14	0.2	
2-甲氧基-4-[(1E)-1-丙烯-1-基]苯酚	-42.88	2.15	0	
4-异丙基-1-苯甲醇	-36.04	2.23	1.3	
7-丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮	-40.99	2.79	0	
(+)- α -萜品醇	-16.69	2.91	1.6	
吡啶	<-24.93	1.74	1.9	
(2E)-3-苯基-2-丙烯-1-醇	<-28.19	1.79	0.1	
4-甲基苯酚	<-21.95	1.52	0.1	
(2E)-2-己烯-1-醇	-21.91	1.73	-0.2	
(+)-2-苯基-1-丙醇	-29.67	1.74	-0.3	
2-甲基-4-苯基-2-丁醇	-24.94	2.69	-0.4	
2-甲基-1-苯基-2-丙醇	-17.89	1.84	-0.1	
甲酸2-苯基乙酯	-6.21	1.9	0.3	

[0166] 表6. 在乙醇中具有高杀菌活性的香料成分对模型基料2~4中的大肠杆菌 ATCC10536的抗微生物效力。

香料成分 (0.5%)	EACN	Log P	对数减少 (Log CFU/mL)		
			基料 2	基料 3	基料 4
(E)-3-苯基-2-丙烯酸乙酯	-5.36	3	0	不溶	不溶
(+)-3,7-二甲基-3-辛醇	-4.83	3.78	0	0.3	0.4
(+)-4-癸内酯	-4.96	3.02	0	0.6	0.25
乙酸(+)-1-苯基乙酯	-0.99	2.22	0	0.2	不溶
(-)-(2E)-2-乙基-4-[(1R)-2,2,3-三甲基-3-环戊烯-1-基]-2-丁烯-1-醇	-23.86	4.44	-1.0	不溶	不溶
2/3/4-(5,5,6-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇 (A/B/C) + 2-(1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-基)-1-环己醇 (D)	-16.52	5.23	-1.0	不溶	-0.2
(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.65	2.97	0.5	4.2	不溶
(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	-37.05	3	0	2.9	2.8
(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	-28.26	2.91	0.5	4.9	4.5
(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇	-30.83	2.68	0	1.4	2.2
(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	-35.12	2.68	0.5	3.9	>4.5
对照 (仅基料)			0	0	0

[0168] 表7. 模型基料2中具有低EACN和低logP值的香料成分的二元混合物的抗微生物活性

香料成分 A	香料成分 B	基料 2 中的对数减少 (Log CFU/mL)
5-异丙基-2-甲基苯酚	(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	4.7
5-异丙基-2-甲基苯酚	(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	5.1
5-异丙基-2-甲基苯酚	(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	4.6
5-异丙基-2-甲基苯酚	(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	4.8
3-丙基苯酚	(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	4.6
3-丙基苯酚	(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	4.1
3-丙基苯酚	(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	4.4
3-丙基苯酚	(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	2.6
2-异丙基-5-甲基苯酚	(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	>5.5
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	5-异丙基-2-甲基苯酚	>5.5
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	3-丙基苯酚	5.5
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	2-异丙基-5-甲基苯酚	>5.5
5-异丙基-2-甲基苯酚	3-丙基苯酚	>5.5
5-异丙基-2-甲基苯酚	2-异丙基-5-甲基苯酚	>5.5
3-丙基苯酚	2-异丙基-5-甲基苯酚	>5.5
2-乙基-1-己醇	(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	2
2-乙基-1-己醇	(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	3.1
2-乙基-1-己醇	(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	4
2-乙基-1-己醇	5-异丙基-2-甲基苯酚	>5.5
2-乙基-1-己醇	3-丙基苯酚	>5.5
2-乙基-1-己醇	2-异丙基-5-甲基苯酚	>5.5

[0170] 表8. 抗微生物香料成分的复杂混合物的组成

香料成分	混合物 A (重量%)	混合物 B (重量%)	混合物 C (重量%)
2-乙基-1-己醇	30	/	25
5-异丙基-2-甲基苯酚	/	/	15
(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	/	/	40
(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	30	30	/
(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	30	25	/
(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇	/	20	/
(E)-3-苯基-2-丙烯醛	/	25	/
(+)-(3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或 (+)-(3E)-5-甲基-3-庚酮肟	10	/	/
2-异丙基-5-甲基苯酚	/	/	20

[0172] 表9: 八种模型表面活性剂基料的组成。

	成分	模型表面活性剂基料 (重量%)								
		1	2	3	4	5	6	7	8	
[0173]	月桂基醚硫酸钠(SLES)	SLES 1)	1.875	2.25	1.5	2.25	3.375	3.75	4.125	4.5
	椰油酰胺丙基甜菜碱(CAPB)	CAPB 2)	0.625	0.75	0.75	0.75	1.125	1.25	1.375	1.5
	椰油糖苷	椰油糖苷 3)	/	/	0.75	/	/	/	/	/
	二甲苯磺酸钠	二甲苯磺酸钠 4)	/	/	/	3	/	/	/	/
	表面活性剂总浓度		2.5	3.0	3.0	3.0	4.5	5.0	5.5	6.0
	香料成分		0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1
	去离子水		Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.
	总计		100	100	100	100	100	100	100	100

[0174] 1) Texapon®N70 (BASF), 70%表面活性剂活性材料

[0175] 2) TEGO® Betaine F 50 (Evonik Nutrition&Care GmbH), 38%表面活性剂活性材料

[0176] 3) Plantacare® 818UP (BASF), 52%表面活性剂活性材料

[0177] 4) Sigma Aldrich

[0178] 表10. 模型表面活性剂基料5~8中香料成分的复杂混合物的抗微生物活性

样品	对数减少 (Log CFU/mL)			
	基料 5	基料 6	基料 7	基料 8
[0179] A	>5.5	3	1.5	NT
C	>5.5	>5.5	>5.5	1.2
对照(仅基料)	0	0	0	0

[0180] NT: 未测试

[0181] 结论

[0182] 1. 在乙醇溶液中具有较高抗微生物效力的香料成分在模型表面活性剂基料中具有较高的抗微生物活性。

[0183] 2. 对于乙醇溶液中具有高抗微生物效力的香料成分, EACN值小于或等于-20) 和logP值小于或等于3) 的香料成分在表面活性剂基料中的抗微生物活性远高于EACN值大于-10或logP值大于3的香料成分。

[0184] 3. 例外是(E)-3-苯基-2-丙烯醛和(+)- (3Z)-5-甲基-3-庚酮肟或(+)- (3E)-5-甲基-3-庚酮肟, 虽然它们在乙醇溶液中具有中等杀菌活性, EACN值在-10和-20之间, 但它们仍然具有在表面活性剂基料中对数减少大于3的很高的抗微生物活性, 如表5所示。

[0185] 4. 水溶助剂和椰油糖苷的加入提高了香料成分在表面活性剂基料中的抗微生物效力。

[0186] 根据实施例1中所述的测试程序进行测试时, 具有高杀菌活性的另外的香料成分列于此处: 1-辛醇、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、(Z)-2-壬烯醛、1-(5-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯-2-基) 乙烯酮、罗勒油、苯甲酸乙酯、1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚-2-醇、丁酸苄酯、丁酸1-丁氧羰基乙酯、己酸乙酯、4,8-环十二碳二烯-1-酮、(2E)-2-甲基-2-己烯酸甲酯、(E)-3-苯基-2-丙烯酸甲酯、3,5,5-三甲基-1-己醇、(Z)-4-癸烯醛、2,6-二甲基-7-辛烯-4-酮、2,6-二甲基-4-庚醇、1,2-二甲氧基-4-[1-丙烯-1-基] 苯、(4E)-4-甲基-5-(4-甲基苯基)-4-戊烯醛、1-(3-甲基-1-苯并呋喃-2-基) 乙烯酮、(2E,6Z)-2,6-壬二烯醛、2-羟基苯甲酸乙酯、3-甲基吡啶、8-巯基-3-对薄荷酮、1,3,3-三甲基双环[2.2.1]庚-2-酮、1-异丙基-4-甲基双环[3.1.0]己-3-酮。

[0187] 根据实施例1中所述的测试程序进行测试时, 具有中等杀菌活性的另外的香料成分列于此处: 乙酸2-苯基乙酯、4-甲氧基苯甲酸甲酯、二乙酸1,3-壬二基酯、乙酸四氢-3-戊基-4(2H)-吡喃基酯、2-呋喃甲硫醇、7-异丙基-2H,4H-1,5-苯并二氧杂环庚烷-3-酮、乙酸(Z)-3-己烯基酯、环戊亚基乙酸甲酯、4,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲酸乙酯、3-(2,2-二甲基丙基) 吡啶、(Z)-7-癸烯-4-内酯、丁香油、异丁酸异丁酯、3,5,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、2,4,6-三甲基-3-环己烯-1-甲醛、2,4-二甲基-4,4a,5,9b-四氢茚并[1,2-d][1,3]二氧杂环己烷、留兰香油、丙酸3-甲基丁酯、丙酸2-甲基丁酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丁基-6-甲氧基吡嗪、2,2-二甲基丙酸1-氧代-1-(2-丙烷基氧基)-2-丙烷基酯、2-羟基苯甲酸甲酯、1-甲氧基-3-己硫醇、3-苯基丁醛。

[0188] 我们还发现模型基料1中具有高抗微生物活性的香料成分属于伯醇类、酚类、醛类或肟类, 如下表所示。

油名称	官能基团	基料 1 中的对数减少 (Log CFU/mL)
(2E)-2-甲基-3-苯基-2-丙烯醛	醛	3.7
(2E,6Z)-2,6-壬二烯-1-醇	伯醇	>5.5
5-异丙基-2-甲基苯酚	酚	5.3
(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	伯醇	>5.5
2-乙基-1-己醇	伯醇	3.6
(Z)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	伯醇	>5.5
(-)-(S)-1,8-对薄荷二烯-7-醇	伯醇	4.2
(+)-3-甲基-5-苯基-1-戊醇	伯醇	4.3
2-异丙基-5-甲基苯酚	酚	>5.5
3-丙基苯酚	酚	>5.5
5-甲基-3-庚酮肟	肟	3.3
(E)-3-苯基-2-丙烯醛	醛	5.1

[0190] 实施例5水溶助剂和溶剂在根据本发明的配方(制剂)中的作用

[0191] 由于液体洗手皂通常含有比实施例4中使用的模型表面活性剂基料更高的表面活性剂含量,因此,作为液体洗手皂基料体外效力的例子,通过增加表面活性剂的总量并添加常用成分包括EDTA、丙二醇(PG)、甘油和防腐剂 Nipaguard[®] CG来调配。使用与实施例4中所述相同的方法测试不同水溶助剂或溶剂对配方抗微生物活性的影响。所有制剂的pH为5~6,由柠檬酸和柠檬酸钠调节。结果显示在下表中。

[0192] 表11. 二甲苯磺酸钠对本发明配方的抗微生物活性的影响

成分(%)	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7	例 8	例 9	例 10	例 11	例 12
SLES ^a	6.00	6.00	6.00	6.00	6.75	6.75	6.75	7.50	7.50	6.00	6.75	7.50
CAPB ^b	2.00	2.00	2.00	2.00	2.25	2.25	2.25	2.50	2.50	2.00	2.25	2.50
混合物 A	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	--	--	--
甘油	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
PG	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
NaCl	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Nipaguard [®] CG	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
EDTA.2H2O	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
柠檬酸	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
柠檬酸钠	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
二甲苯磺酸钠	--	2.50	3.00	3.50	2.50	3.00	3.50	3.50	5.00	3.50	3.50	3.50
对数减少 (CFU/mL)	0.0	1.3	1.3	2.1	0.9	1.0	1.8	1.0	3.3	-0.3	-0.2	0.4

[0194] 表12. 枯烯磺酸钠对本发明配方的抗微生物活性的影响

[0195]

成分(%)	例 13	例 14	例 15	例 16	例 17	例 18	例 19	例 20	例 21
SLES	6.00	6.00	6.00	6.75	6.75	7.50	6.00	6.75	7.50
CAPB	2.00	2.00	2.00	2.25	2.25	2.50	2.00	2.25	2.50
混合物 A	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	--	--	--
甘油	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
PG	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
NaCl	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Nipaguard® CG	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
EDTA.2H2O	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
柠檬酸	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
柠檬酸钠	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
枯烯磺酸钠	2.50	3.00	3.50	2.00	2.50	2.50	3.50	3.50	3.50
对数减少 (CFU/mL)	5.0	>5	>5	2.4	2.8	2.2	0.0	0.2	0.2

[0196] 表13. 其他水溶助剂或溶剂对本发明配方的抗微生物活性的影响

[0197]

成分(%)	例 22	例 23	例 24	例 25	例 26	例 27	例 28	例 29	例 30	例 31
SLES	6.00	6.75	7.50	7.50	6.00	6.75	6.00	6.75	4.50	4.50
CAPB	2.00	2.25	2.50	2.50	2.00	2.25	2.00	2.25	1.50	1.50
混合物 A	1.00	1.00	1.00	--	1.00	1.00	--	--	1.00	1.00
甘油	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
PG	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
NaCl	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Nipaguard® CG	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
EDTA.2H2O	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
柠檬酸	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
柠檬酸钠	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
水杨酸钠	2.50	2.50	2.50	2.50	--	--	--	--	--	--
苯甲酸钠	--	--	--	--	3.50	3.50	3.50	3.50	--	--
异丙亚基甘油	--	--	--	--	--	--	--	--	2.50	--
己二醇	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2.50
对数减少 (CFU/mL)	3.5	3.8	2.8	0.0	1.2	0.5	0.1	0.3	3.0	3.2

[0198] 结果表明,包括二甲苯磺酸钠、枯烯磺酸钠、水杨酸钠和苯甲酸钠的水溶助剂,以

及异丙亚基甘油和己二醇等溶剂显著增强了配方中香料成分的抗菌作用。在所测试的水溶助剂中,水杨酸钠是最有效的一种。

[0199] 实施例6. 香料成分含量降低的配方的抗微生物效力

[0200] 在某些产品中,会使用较低剂量的香料油。因此,我们还测试了香料成分含量降低的模型洗手液配方的抗微生物效力。结果如表14所示。

成分(%)	例 32	例 33	例 34	例 35	例 36
SLES	4.50	4.50	3.75	3.75	7.50
CAPB	1.50	1.50	1.25	1.25	2.50
混合物 A	0.50	--	0.40	--	0.75
混合物 C	--	0.50	--	0.40	--
甘油	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
PG	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
NaCl	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Nipaguard® CG	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
EDTA.2H2O	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
柠檬酸	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
柠檬酸钠	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
枯烯磺酸钠	3.00	3.00	--	--	--
水杨酸钠	--	--	3.50	3.50	3.50
对数减少(CFU/mL)	2.80	3.60	3.2	2.9	2.1

[0202] 对表11~14中使用的成分给出的解释总结在下表15中。

[0203] 表15

成分	
SLES	Texapon® N70 (Ex. BASF), 70%表面活性剂活性材料
CAPB	TEGO® Betaine F 50 (Ex. Evonik Nutrition & Care GmbH), 38%表面活性剂活性材料
Nipaguard® CG	防腐剂混合物, 由甲基氯异噻唑啉酮和甲基异噻唑啉酮组成 (Ex. Clariant)
二甲苯磺酸钠	Stepanate®SXS (Ex. Stepan Company), 40%活性材料
枯烯磺酸钠	Stepanate®SCS (Ex. Stepan Company), 40%活性材料
异丙亚基甘油	Augeo® Clean Multi (Ex. Solvay),
己二醇	Ex. Solvay
苯甲酸钠	Ex. Sigma-Aldrich
水杨酸钠	Ex. Sigma -Alrich

[0205] 实施例7. 混合物A在表面清洁剂产品中的体外效力

[0206] 测定了混合物A在商购表面清洁剂样品Pine-Sol® Multi-Surface Cleaner (新鲜柠檬)中的抗菌效力。简言之,将混合物A添加到Pine-Sol® Multi-Surface Cleaner中,使

其最终浓度为0.25%、0.5%、0.75%、1.0%和1.25%。将每种样品的等分试样(120 μ L)与等量的大肠杆菌ATCC 10536菌悬液混合,如前所述,在96孔板的孔中进行11次重复。接触3分钟后,计算每个孔的活细胞(log CFU)。杀菌效果测量为相对于MilliQ水的对照样品的对数减少。表16显示Pine-Sol[®] Multi-Surface Cleaner没有杀菌作用,相反,浓度为0.25%或更高的混合物A在接触5分钟后导致大肠杆菌的对数减少超过5。

[0207] 表16. Pine-Sol[®] Multi-Surface Cleaner (新鲜柠檬)中的混合物A在接触5分钟后对大肠杆菌ATCC 10536的杀菌效力

样品	平均对数减少 \pm SD (n=11)
50%Pine-Sol水溶液中0.125%的混合物A	3.1 \pm 0.3
50%Pine-Sol水溶液中0.25%的混合物A	5.3 \pm 0.5
50%Pine-Sol水溶液中0.375%的混合物A	5.3 \pm 0.5
50%Pine-Sol水溶液中0.5%的混合物A	5.5 \pm 0.3
50%Pine-Sol水溶液中0.625%的混合物A	5.3 \pm 0.5
50%Pine-Sol水溶液	0.2 \pm 0.3

[0209] 实施例8. 本文提供的混合物在皂条基料中的体外效力

[0210] 表17显示了皂条基料的组成。

[0211] 表17. 皂条基料的组成。

化学名称	INCI命名	CAS No.	%
棕榈油脂肪酸的钠盐	棕榈酸钠	61790-79-2	68.6
棕榈仁油脂肪酸的钠盐	棕榈仁酸钠	61789-89-7	17.15
EDTA	EDTA四钠	64-02-8	0.15
HEDP	依替膦酸四钠	3794-83-0	0.10
氯化钠	氯化钠	7647-14-5	0.5
甘油	甘油	56-8'1-5	0.5
水	水	7732-18-5	13

[0213] 将装有25mL 0.9%生理盐水的玻璃瓶(100mL)用搅拌棒在磁力搅拌器上预热至60 $^{\circ}$ C。将皂条磨碎到一个干净的玻璃瓶中。在二丙二醇(DPG)中制备25%混合物A和混合物C的原料。称取1g磨碎的皂条,并在箔上添加80mg混合物A或混合物C的原料。然后将含有混合物的皂条逐渐加入到预热的盐水中,并以300rpm的速度搅拌15分钟,制成含有0.04%混合物的4%皂悬浮液的测试样品。将等分试样(120 μ L)转移到预热的96孔板中,并如前所述与等量的大肠杆菌ATCC 10536细胞悬液混合。接触45秒后,计数孔内活细胞。杀菌效果测量为相对于0.45%盐水的对照样品的对数减少。表18的结果显示0.04%的混合物A和混合物C在2%皂条基料中具有接近2的对数减少。

[0214] 表18. 皂条中的混合物A和混合物C在接触45秒后对大肠杆菌ATCC 10536的杀菌效力

样品	平均对数减少 \pm SD (n=11)
0.45%盐水中的2%皂条基料	0.4 \pm 0.2
0.45%盐水中的2%皂条基料,具有0.04%的混合物A	1.9 \pm 0.3

0.45%盐水中的2%皂条基料,具有0.04%的混合物C	1.8±0.5
------------------------------	---------

[0216] 实施例9:本文提供的混合物在走珠体香皂基料中的体外效力

[0217] 表19显示了走珠体香皂基料的组成。

[0218] 表19.走珠体香皂基料的组成

[0219] 组成	%
去离子水	50
2NATROSOL 250H羟乙基羟维羟	0.7
乙醇95°	40
1,2-丙二醇	5

[0220] 当在基料中加入0.5~1%的根据本发明的香料成分时,检测到高的抗微生物效力。

[0221] 实施例10混合物C的协同杀菌作用

[0222] 根据特定形态,组合物提供协同抗微生物作用;即,当组合物的成分以所需浓度混合时,这种效果优于预期的抗微生物效果的简单总和或相加。换句话说,在这种情况下,组合成分的组合的抗菌活性大于单个成分的活性总和。

[0223] 参考以下实施例,通过测试各种浓度(剂量)的单个香料成分和混合物,并观察对大肠杆菌ATCC 10536的杀菌效果,发现了本文提出的抗微生物组合中香料成分的协同作用。使用Chou,T.在Pharmaceutical Reviews 58:621-681(2006)中描述的多药物体系的组合指数(CI)方法确定包含三种或更多种香料成分的组合物的协同作用。CI方法根据质量作用定律原理确定协同作用或反协同(antagonistic)作用。

[0224] 每种药物的剂量-效应关系在下面的中值效应式中描述:

$$[0225] \quad D = D_m [f_a / (1 - f_a)]^{1/m}$$

[0226] 其中:

[0227] D是具有任何给定效应程度(f_a)的剂量;

[0228] D_m 是中位效应剂量;

[0229] m 是表示剂量效应关系形状的系数。

[0230] n 药物组合在 $x\%$ 效应下的组合指数(CI)的一般式如下:

$$[0231] \quad {}^n(CI)_x = \sum_{j=1}^n \frac{D_j}{D}$$

[0232] 其中

[0233] D是具有 $x\%$ 效应的“单独”药物 j ,

[0234] D_j 是具有 $x\%$ 效应的“组合”药物 j 的剂量

[0235] 下表表示与反协同作用、相加作用和协同作用相关的CI值。

用组合指数法分析的 药物组合研究中协同或反协同作用的描述	
CI范围	描述
< 0.1	非常强的协同作用
0.1 - 0.3	强协同作用
0.3 - 0.7	协同作用
0.7 - 0.85	适度协同作用
[0236] 0.85 - 0.90	略微协同作用
0.90 - 1.10	近乎相加作用
1.10 - 1.20	略微反协同作用
1.20 - 1.45	适度反协同作用
1.45 - 3.3	反协同作用
3.3 - 10	强反协同作用
> 10	非常强的反协同作用

[0237] 通过组合指数 (CI) 确定协同作用: 根据制造商的说明, 使用Compusyn软件 (ComboSyn, Inc., 由Dr. Dorothy Chou于2005年创建) 来计算CI。输入每种测试组合物 (多于一种香料成分的组合, 以及包含用于产生组合的单一香料成分的对比组合物) 的浓度及其相应的效应分数 (effect fraction), 并计算相应的CI。

[0238] 当计算出的CI值小于0.9时, 认为香料成分的组合具有协同作用。当计算出的CI介于1.0到0.9之间时, 香料成分的组合被认为具有相加作用。当计算出的CI大于1.0时, 认为香料成分的组合具有反协同作用。

[0239] 表20显示了混合物C和组合物对大肠杆菌ATCC 10536的杀菌剂量相关效应 (对数减少) 和计算的效应分数。在100%乙醇中制备组合物原液, 然后在MilliQ水中稀释以获得在40%乙醇中的2x最终浓度。对大肠杆菌样本进行BCT测试, 接触时间为45秒。

[0240] 表20. 接触时间45秒后混合物C和组合物对大肠杆菌ATCC10536的杀菌剂量效应和计算的效应分数

样品名称	BCT_45s_20%乙醇中的大肠杆菌 ATCC 10536					
5-异丙基-2-甲基苯酚	剂量 (% w/v)	0.030	0.035	0.040	0.045	0.050
	对数减少	0.660	1.812	4.379	5.960	6.960
	效应分数	0.090	0.250	0.610	0.830	0.970
2-乙基-1-己醇	剂量 (% w/v)	0.060	0.065	0.070	0.075	0.080
	对数减少	0.367	0.728	2.052	3.678	5.760
	效应分数	0.050	0.100	0.290	0.510	0.800
[0241] (E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	剂量 (% w/v)	0.040	0.050	0.055	0.060	0.070
	对数减少	-0.175	0.909	2.474	4.760	7.160
	效应分数	-0.020	0.130	0.350	0.660	1.000
2-异丙基-5-甲基苯酚	剂量 (% w/v)	0.025	0.030	0.035	0.040	0.045
	对数减少	0.887	2.140	3.344	4.987	6.387
	效应分数	0.120	0.300	0.470	0.690	0.890
混合物 C	剂量 (% w/v)	0.035	0.040	0.045	0.050	0.055
	对数减少	0.514	1.839	3.404	5.987	6.587
	效应分数	0.070	0.260	0.470	0.830	0.920

[0242] 表21显示了混合物C浓度范围的计算的组合指数(CI)值。发现0.05和0.055%的混合物C对大肠杆菌ATCC 10536具有协同杀菌作用。

[0243] 表21. 混合物C在一定浓度范围内的组合指数值

剂量 (% w/v)	混合物 C 的 CI
0.035	0.914
0.040	0.900
[0244] 0.045	0.928
0.050	0.880
0.055	0.895
协同: CI < 0.90 相加 1.10 ≥ CI ≥ 0.90	

[0245] 在本文件中引用的出版物通过引用整体并入本文。尽管本发明的各个形态已经通过参考实施例和优选实施方案在上面进行了说明,但是应当理解,本发明的范围不是由前面的描述而是由根据专利法的原则正确解释的以下权利要求来限定的。