



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107920517 A

(43)申请公布日 2018.04.17

(21)申请号 201580082316.2

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2015.08.18

A01N 37/36(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2018.02.08

A01N 25/04(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2015/045623 2015.08.18

A61K 8/365(2006.01)

A61K 8/368(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据
W02017/030560 EN 2017.02.23

A61K 8/06(2006.01)

A01P 1/00(2006.01)

A61L 2/18(2006.01)

A01N 37/10(2006.01)

(71)申请人 高露洁-棕榄公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 埃韦利纳·莱希尼亚克
凯西·波泰基

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限
公司 11227

代理人 郑斌 陈九洲

权利要求书2页 说明书10页

(54)发明名称

基于有机酸的防腐剂体系

(57)摘要

本发明涉及一种用于个人护理产品的防腐剂体系及其相关组合物和方法,所述防腐剂体系包含柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸。

1. 一种用于个人护理组合物的防腐剂体系,其包含柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸。
2. 根据权利要求1所述的防腐剂体系,其中所述乳酸和苯甲酸的比例为1:1至5:1,如1:1至4:1、2:1至4:1、2:1至3:1、或约2.5:1或约2.4:1。
3. 根据权利要求1或2所述的防腐剂体系,其中所述葡萄糖酸和乳酸的比例为3:1至1:3,如3:1至1:2、3:1至1:1、2:1至1:1、或约1.5:1或约1.25:1。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸和柠檬酸的比例为3:1至1:3,如2:1至1:3、2:1至1:2、1:1至1:2、或约1:1。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸和葡萄糖酸的比例为1:1至1:6,如1:2至1:6、1:2至1:5、1:2至1:4、或约1:3。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸的比例为约1:1:1:1、或约1:2:1:1、或约1:2:1:2、或约1:2:1:3、或约1:2:2:2、或约1:2:2:3、或约1:2:2:4、或约1:3:1:3、或约1:3:2:3、或约1:2.5:1:3、或约1:2.4:1:3。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸的比例为约1:2.4:1:3。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸、乳酸、柠檬酸或葡萄糖酸中的一者或多者全部或部分以盐形式存在。
9. 根据权利要求1至7中任一项所述的防腐剂体系,其中所述苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸中的全部四者以其游离形式存在。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的防腐剂体系,其中所述防腐剂体系不含除苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸之外的任何防腐剂。
11. 一种个人护理组合物,其包含有效量的根据权利要求1至10中任一项所述的防腐剂体系。
12. 根据权利要求11所述的个人护理组合物,其中所述组合物包含各自以所述组合物的重量计0.1%至0.5%的苯甲酸、0.5%至0.75%的乳酸、0.1%至0.5%的柠檬酸和0.5%至1%的葡萄糖酸。
13. 根据权利要求12所述的个人护理组合物,其中所述组合物包含以所述组合物的重量计约0.25%的苯甲酸、约0.60%的乳酸、约0.25%的柠檬酸和约0.75%的葡萄糖酸。
14. 根据权利要求11至13中任一项所述的个人护理组合物,其中所述组合物是化妆品、卸妆产品、除臭剂或止汗剂产品、护发产品、剃须产品(如,膏、凝胶或泡沫)、日光浴产品(如,防晒组合物或晒黑组合物)、驱虫产品、护肤产品或个人清洁产品(如,液体肥皂、泡沫、凝胶或乳霜)。
15. 根据权利要求14所述的个人护理组合物,其为润肤霜(如,保湿霜)。
16. 根据权利要求11至15中任一项所述的个人护理组合物,其中所述组合物不含对羟基苯甲酸酯、苯氧乙醇、季铵化合物、卤化二苯醚(如,三氯生)或其任何组合。
17. 一种避免个人护理组合物出现微生物生长(如,细菌或真菌,包括酵母和霉菌)的方法,所述方法包括在制造期间将柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的组合引入个人护理组合物的步骤。
18. 根据权利要求17所述的方法,其中所述方法不包括添加任何其他防腐剂。
19. 柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的组合用来避免个人护理组合物出现微生物生长

(如,细菌或真菌,包括酵母和霉菌)的用途。

20. 防腐剂体系在制造个人护理组合物中避免所述组合物出现微生物生长(如,细菌或真菌,包括酵母和霉菌)的用途,所述防腐剂体系包含柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的组合。

基于有机酸的防腐剂体系

背景技术

[0001] 个人护理产品需要防腐剂来防止微生物特别是细菌、酵母和霉菌的生长。虽然制造商可采取严格的预防措施来防止制造期间的微生物污染,但是一旦消费者新打开产品就不可避免地存在污染和随后微生物生长的重大风险。这种微生物生长可导致消费品的腐坏,从而影响其性能。因此通常在制造时向个人护理产品添加防腐剂。已知水包油乳液对微生物生长特别敏感。

[0002] 必须认真考虑防腐剂的选择,以平衡多重关注。这些关注包括成本、可用性、毒性、环境风险、刺激性、与其他成分的相容性以及微生物生长的稳健性。许多常见的防腐剂化合物在高浓度时可具有刺激性,而在低浓度下则无效。其他重要因素涉及个人护理产品的性质,包括其使用方式和使用频率、预期的保质期和预期的使用持续时间。为了优化特性,许多个人护理组合物利用防腐剂的混合物,但这需要仔细优化每种试剂的量。混合的防腐剂体系可能难以配制,但提供另外的益处,即各个成分可以使用不同的作用机制来抑制不同生物体的微生物生长,从而产生更广谱的抗微生物活性。

[0003] 用于个人护理产品的传统防腐剂包括对羟基苯甲酸衍生物(对羟基苯甲酸酯)、醛(如,甲醛、苯甲醛)、苯甲酸烷基酯、苯甲酸盐(如,苯甲酸钠)、甲酸盐、芳基酚(如,邻苯基苯酚)、卤化二苯醚(如,三氯生)、季铵化合物(如,西吡氯铵、苜索氯铵、苯扎氯铵)、硝酸盐和亚硝酸盐以及胍化合物(如,聚(六亚甲基双胍))。

[0004] 使用能最大限度地减少对消费者健康和环境影响的风险的成分配制个人护理产品已经变得特别具有商业价值。开发以低健康和环境风险用作防腐剂组分的有效的个人护理产品用防腐剂体系是困难的。

[0005] 因此,需要新的、改进的个人护理产品用防腐剂体系,其价格便宜、稳健、无刺激性且与个人护理配方相容。

发明内容

[0006] 本发明人开发了一种改进的防腐剂体系,其不需要包含传统的抗微生物剂,诸如季铵化合物、对羟基苯甲酸酯、卤化二苯醚(如,三氯生)和苯氧乙醇。该防腐剂体系可以有效地用于多种个人护理产品,包括化妆品、乳霜、清洁产品和日光浴产品。该防腐剂体系表现出对消费者健康和环境的低风险。

[0007] 在第一方面,本公开提供了一种防腐剂体系,其包含各自呈游离或盐形式的有机酸柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸。在一些实施方案中,防腐剂体系由、或基本上由各自呈游离或盐形式的柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的混合物组成。在一些实施方案中,四种酸中的一种或多种呈游离形式。在一些实施方案中,四种酸中的每一种均呈游离形式。

[0008] 在第二方面,本公开提供了一种个人护理组合物(如,乳霜,如保湿霜),其包含有效量的含有柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的防腐剂体系。在一些实施方案中,该组合物包含由柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的混合物组成的防腐剂体系。

[0009] 在第三方面,本公开提供了一种避免个人护理组合物出现微生物生长(如,细菌或

真菌,包括酵母和霉菌)的方法,该方法包括在制造期间将柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的组合引入个人护理组合物的步骤。在一些实施方案中,该方法不包括添加任何其他防腐剂。

具体实施方式

[0010] 除非另外规定,否则本文和在本说明书中其他处表达的所有百分比和量应理解是指重量百分比。另外,术语“约”在用于提及数值范围时,应理解是指在该范围内的任何一个值或在该范围内的两个值。通篇使用的范围用作描述范围内的每个值的简略表达方式。范围内的任何值可选为范围终点。

[0011] 如本文所用,术语“个人护理组合物”和“个人护理产品”包括用于皮肤(如,脸、手、脚等)的膏、乳液、乳霜和凝胶,包括化妆产品和卸妆产品、除臭剂和止汗剂产品、护发产品、剃须产品(如,膏、凝胶和泡沫)、日光浴产品(如,防晒组合物和晒黑组合物)、驱虫产品、护肤产品和个人清洁产品(如,液体肥皂、泡沫、凝胶和乳霜)。

[0012] 如本文所用,羧酸的“游离形式”是指处于每个羧酸官能团被质子化的状态(COOH)的羧酸。如本文所用,“盐形式”是指其中至少一个羧酸官能团未被质子化的任何形式,从而处于具有带正电的抗衡离子(如,钠、钾、钙、镁、锂、铵、锌、亚锡等)的盐形式。盐形式包括例如苯甲酸钠、葡萄糖酸钠、乳酸钠、柠檬酸一钠、柠檬酸二钠和柠檬酸三钠。

[0013] 除非另外指明,否则本文全文中对“乳酸”、“柠檬酸”、“葡萄糖酸”或“苯甲酸”的任何提及均指所述酸的游离形式或任何盐形式。

[0014] 在第一方面,本公开提供了用于个人护理组合物的防腐剂体系(防腐剂体系I),其包含柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸。在一些实施方案中,防腐剂体系由柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸组成。在一些实施方案中,防腐剂体系基本上由柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸组成。在一些实施方案中,防腐剂体系不含对羟基苯甲酸酯、苯氧乙醇、卤化二苯醚(如,三氯生)或季铵化合物。

[0015] 在示例性实施方案中,本公开提供了以下示例性防腐剂体系:

[0016] 1.1防腐剂体系I,其中该体系包含1:1至5:1比例如1:1至4:1比例、2:1至4:1比例、2:1至3:1比例、或约2.5:1比例至约2.4:1比例的乳酸和苯甲酸。

[0017] 1.2防腐剂体系I或1.1,其中该体系包含3:1至1:3比例如3:1至1:2比例、3:1至1:1比例、2:1至1:1比例、或约1.5:1比例或约1.25:1比例的葡萄糖酸和乳酸。

[0018] 1.3防腐剂体系I或1.1-1.2中的任一种,其中该体系包含3:1至1:3比例如2:1至1:3比例、2:1至1:2比例、1:1至1:2比例、或约1:1比例的苯甲酸和柠檬酸。

[0019] 1.4防腐剂体系I或1.1-1.3中的任一种,其中该体系包含1:1至1:6比例如1:2至1:6比例、1:2至1:5比例、1:2至1:4比例、或约1:3比例的苯甲酸和葡萄糖酸。

[0020] 1.5防腐剂体系I或1.1-1.4中的任一种,其中该体系包含约1:1:1:1比例、或约1:2:1:1比例、或约1:2:1:2比例、或约1:2:1:3比例、或约1:2:2:2比例、或约1:2:2:3比例、或约1:2:2:4比例、或约1:3:1:3比例、或约1:3:2:3比例、或约1:2.5:1:3比例、或约1:2.4:1:3的比例的苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸。

[0021] 1.6防腐剂体系I或1.1-1.5中的任一种,其中该体系包含约1:2.4:1:3比例的苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸。

[0022] 1.7防腐剂体系I或1.1-1.6中的任一种,其中苯甲酸、乳酸、柠檬酸或葡萄糖酸中的一者或多者全部或部分以盐形式存在。

[0023] 1.8防腐剂体系I或1.1-1.7中的任一种,其中苯甲酸、乳酸、柠檬酸或葡萄糖酸中的两者或更多者、或三者或更多者、或全部四者全部或部分以盐形式存在。

[0024] 1.9防腐剂体系I或1.1-1.6中的任一种,其中苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸中的全部四者以其游离形式存在。

[0025] 1.10防腐剂体系I或1.1-1.9中的任一种,其中该防腐剂体系不含除苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸之外的任何防腐剂。

[0026] 1.11防腐剂体系I或1.1-10中的任一种,其提供大于或等于0.75,如大于或等于1.0的微稳健性指数(MRI)。

[0027] 1.12防腐剂体系I或1.1-1.11中的任一种,其通过APET挑战(抗微生物保存效力试验),如老化或非老化APET中的任一者,或老化和非老化APET两者。

[0028] 1.13防腐剂体系I或1.1-1.12中的任一种,其中该防腐体系包含除约1:2.4:1:3比例之外的比例的苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸。

[0029] 在第二方面,本公开提供了一种个人护理组合物(组合物1),其包含有效量的含有柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的防腐剂体系。在一些实施方案中,该组合物包含由柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的混合物组成的防腐剂体系。在一些实施方案中,该组合物包含基本上由柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的混合物组成的防腐剂体系。

[0030] 在示例性实施方案中,本公开提供了以下示例性个人护理组合物:

[0031] 1.1包含防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种的个人护理组合物。

[0032] 1.2组合物1或1.1,其中该组合物包含以组合物的重量计0.01至5%,如0.05%至4%、或0.1%至3%、或0.2%至2%、或0.25%至1.5%、或0.1%至1%、或0.25%至1%、或0.15%至0.5%、或0.15%至1%、或0.15%至0.75%、或0.25%至0.75%、或0.4%至0.6%、或0.2%至0.3%、或0.25%至1.25%、或0.5%至1%、或0.5%至0.8%、或0.45%至0.75%、或约0.25%、或约0.5%、或约0.6%、或约0.75%、或约1%的苯甲酸。

[0033] 1.3组合物1或1.1-1.2中的任一种,其中该组合物包含以组合物的重量计0.01至5%,如0.05%至4%、或0.1%至3%、或0.2%至2%、或0.25%至1.5%、或0.1%至1%、或0.25%至1%、或0.15%至0.5%、或0.15%至1%、或0.15%至0.75%、或0.25%至0.75%、或0.4%至0.6%、或0.2%至0.3%、或0.25%至1.25%、或0.5%至1%、或0.5%至0.8%、或0.45%至0.75%、或约0.25%、或约0.5%、或约0.6%、或约0.75%、或约1%的乳酸。

[0034] 1.4组合物1或1.1-1.3中的任一种,其中该组合物包含以组合物的重量计0.01至5%,如0.05%至4%、或0.1%至3%、或0.2%至2%、或0.25%至1.5%、或0.1%至1%、或0.25%至1%、或0.15%至0.5%、或0.15%至1%、或0.15%至0.75%、或0.25%至0.75%、或0.4%至0.6%、或0.2%至0.3%、或0.25%至1.25%、或0.5%至1%、或0.5%至0.8%、或0.45%至0.75%、或约0.25%、或约0.5%、或约0.6%、或约0.75%、或约1%的柠檬酸。

[0035] 1.5组合物1或1.1-1.4中的任一种,其中该组合物包含以组合物的重量计0.01至5%,如0.05%至4%、或0.1%至3%、或0.2%至2%、或0.25%至1.5%、或0.1%至1%、或0.25%至1%、或0.15%至0.5%、或0.15%至1%、或0.15%至0.75%、或0.25%至0.75%、或0.4%至0.6%、或0.2%至0.3%、或0.25%至1.25%、或0.5%至1%、或0.5%至0.8%、或

0.45%至0.75%、或约0.25%、或约0.5%、或约0.6%、或约0.75%、或约1%的葡萄糖酸。

[0036] 1.6组合物1或1.1-1.5中的任一种,其中该组合物包含防腐剂体系1.1至1.6中任一种所提供的比例的苯甲酸、乳酸、柠檬酸和/或葡萄糖酸。

[0037] 1.7组合物1或1.1-1.6中的任一种,其中该组合物包含各自以组合物的重量计0.1%至0.5%的苯甲酸、0.5%至0.75%的乳酸、0.1%至0.5%的柠檬酸和0.5%至1%的葡萄糖酸。

[0038] 1.8组合物1或1.1-1.7中的任一种,其中该组合物包含以组合物的重量计约0.25%的苯甲酸、约0.60%的乳酸、约0.25%的柠檬酸和约0.75%的葡萄糖酸。

[0039] 1.9组合物1或1.1-1.8,其具有大于或等于0.75,如大于或等于1.0的微稳健性指数(MRI)。

[0040] 1.10组合物1或1.1-1.9,其通过APET挑战(抗微生物保存效力试验),如老化或非老化APET中的任一者,或老化和非老化APET两者。

[0041] 1.11组合物1或1.1-1.10中的任一种,其中该组合物还包含一种或多种选自以下的成分:

[0042] (a) 湿润剂(如,甘油、山梨糖醇、丙二醇);

[0043] (b) 脂肪酸(如,己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、亚麻酸、亚油酸、花生酸、花生四烯酸);

[0044] (c) 脂肪醇(如,鲸蜡硬脂醇、鲸蜡醇、硬脂醇、油醇);

[0045] (d) 脂肪酸的酯(如,己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、亚麻酸、亚油酸、花生酸、花生四烯酸与醇诸如甘油、丙二醇、脱水山梨糖醇、异丙醇、己醇、辛醇、癸醇、月桂醇、肉豆蔻醇、鲸蜡硬脂醇、鲸蜡醇、棕榈油醇、硬脂醇、油醇、亚油醇、亚麻醇、花生醇、花生四烯醇的酯),诸如肉豆蔻酸异丙酯、硬脂酸辛酯、橄榄油酸异丙酯、橄榄油酸鲸蜡硬脂醇酯(cetearyl olivate)、油酸鲸蜡硬脂醇酯(cetearyl oleate)、辛酸甘油酯、甘油硬脂酸酯柠檬酸酯和橄榄油酸脱水山梨糖醇酯、天然和合成的甘油三酯(如,脂肪酸的甘油二酯或甘油三酯,诸如癸酸甘油酯或辛酸/癸酸甘油三酯);

[0046] (e) 天然脂肪和油(如,植物油、椰子油、芝麻油、鳄梨油、玉米油、蓖麻油、乳木果油、可可脂、大豆油、向日葵油、红花油、橄榄油和牛脂);

[0047] (f) 蜡(如,鲸蜡硬脂蜡(cetearyl wax)、蜂蜡、巴西棕榈蜡、羊毛脂蜡、小烛树蜡和石蜡);

[0048] (g) 增稠剂(如,二氧化硅、黄原胶、瓜尔胶、琼脂、藻酸盐、角叉菜胶、结冷胶、果胶和改性纤维素聚合物,诸如羟基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、羟丁基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟乙基丙基纤维素);

[0049] (h) 乳化剂(如,聚乙二醇酯、脂肪醇聚乙二醇醚、脂肪酸聚乙二醇醚、聚甘油脂肪酸酯、山梨糖醇、脱水山梨糖醇和脱水山梨糖醇的单脂肪酸酯及二脂肪酸酯);

[0050] (i) 防晒活性物(如,二氧化钛、氧化锌和紫外线吸收抑制剂,诸如甲氧基肉桂酸辛酯、二苯甲酮-3和亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚);

[0051] (j) 维生素(如,维生素A、维生素E、维生素A或维生素E的酯,诸如维生素E乙酸酯和棕榈酸视黄酯)。

[0052] 1.12组合物1或1.1-1.11中的任一种,其中该组合物是水包油乳液。

[0053] 1.13组合物I或1.1-1.12中的任一种,其中该组合物是用于皮肤(如,脸、手、脚等)的膏、乳霜或凝胶。

[0054] 1.14组合物I或1.1-1.13中的任一种,其中该组合物是化妆产品、卸妆产品、除臭剂或止汗剂产品、护发产品、剃须产品(如,膏、凝胶和泡沫)、日光浴产品(如,防晒组合物和晒黑组合物)、驱虫产品、护肤产品或个人清洁产品(如,液体肥皂、泡沫、凝胶和乳霜)。

[0055] 1.15组合物I或1.1-1.14中的任一种,还包含天然生物提取物,诸如精油或芳香剂(如,檀香油、雪松木油、可可原精、古巴香脂、薄荷油、没药树脂、广藿香油、香草醛、香根草油、芦荟提取物、柠檬提取物、橙子提取物、橘子提取物,以及茴香、丁香、罗勒、八角、肉桂、天竺葵、玫瑰、薄荷、薰衣草、百里香、迷迭香、香茅、柏树、桉树、薄荷和檀香的油或提取物)。

[0056] 1.16组合物I或1.1-1.15中的任一种,还包含水,如以组合物的重量计5-90%例如10%-80%、15%-80%、20%-80%、25%-80%、25%-75%、30%-75%、30%-80%、40%-80%、40%-70%、50%-75%、50%-70%、50%-65%、或60%-70%、或65-70%、或约65%、或约66%、或约67%、或约68%的水。

[0057] 1.17组合物I或1.1-1.15中的任一种,其中该组合物的pH为3-5,例如3.5-4.5、或3.5-4.1、或3.7-4.1、或3.8-4.0或约3.9。

[0058] 1.18组合物I或1.1-1.17中的任一种,其中该组合物不含对羟基苯甲酸酯、苯氧乙醇、季铵化合物、卤化二苯醚(如,三氯生)或其任何组合。

[0059] 1.19组合物I或1.1-1.18中的任一种,其中存在于组合物中的防腐剂基本上由、或由防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种组成。

[0060] 1.20组合物I或1.1-1.19中的任一种,其中该组合物包含以组合物的重量计0.1%至0.4%的苯甲酸、0.35%至0.75%的乳酸、0.1%至0.4%的柠檬酸和0.6%至0.9%的葡萄糖酸,另外其中该组合物不含0.25%的苯甲酸、0.60%的乳酸、0.25%的柠檬酸和0.75%的葡萄糖酸。

[0061] 1.21组合物I或1.1-1.20,其中该组合物包含除约1:2.4:1:3之外的比例的苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸。

[0062] 在第三方面,本公开提供了一种避免个人护理组合物出现微生物生长(如,细菌或真菌,包括酵母和霉菌)的方法(方法1),该方法包括在制造期间将柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸的组合引入个人护理组合物的步骤。在一些实施方案中,该方法不包括添加任何其他防腐剂(如,对羟基苯甲酸酯、苯氧乙醇、季铵化合物、卤化二苯醚(如,三氯生)或其任何组合)。

[0063] 在示例性实施方案中,本公开提供了以下示例性方法:

[0064] 1.1方法1.0,其中添加到个人护理组合物中的柠檬酸、乳酸、苯甲酸和葡萄糖酸构成防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种。

[0065] 1.2方法1或1.1,其中所得组合物是根据组合物I或1.1-1.21中的任一种的个人护理组合物。

[0066] 本公开还提供了防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种在制造个人护理组合物,如根据组合物I或1.1-1.21中的任一种的个人护理组合物中的用途。本发明还提供了防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种用于避免个人护理组合物出现微生物生长(如,细菌或真菌,包括酵母和霉菌)的用途。在一些实施方案中,防腐剂体系I或1.1-1.13中的任一种的用途

不包括使用任何其他防腐剂(如,对羟基苯甲酸酯、苯氧乙醇、季铵化合物、卤化二苯醚(如,三氯生)或其任何组合)。

[0067] 本公开的组合物(如组合物1或1.1-1.21中的任一种)可以是油包水乳液或水包油乳液,其通常包含水、至少一种水不混溶的润肤剂组分和至少一种乳化剂。

[0068] 此类润肤油的示例性实例包括矿物油(如,石蜡油、凡士林油)、动物油(如,鱼油和羊毛脂油)、植物油(如,甜杏仁油、棕榈油、鳄梨油、橄榄油、蓖麻油、谷类胚芽油、芥花油、向日葵油、大豆油和霍霍巴油)、甘油三酯(如,辛酸/癸酸甘油三酯)、硅油(如,环甲硅油)、酯油(如,肉豆蔻酸丁酯、肉豆蔻酸异丙酯、肉豆蔻酸鲸蜡酯、棕榈酸异丙酯、硬脂酸异丙酯、硬脂酸辛酯、硬脂酸异鲸蜡醇酯(isocearyl stearate))、有机脂肪醇(如,油醇、亚麻醇、亚油醇、异硬脂醇、辛基十二醇)和游离脂肪酸(如,亚油酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸)。

[0069] 乳化剂的示例性实例包括乙氧基化羧酸、乙氧基化甘油酯、乙二醇酯、甘油单酯、聚甘油酯、多元醇酯和醚、脱水山梨糖醇/山梨糖醇酯、磷酸三酯和乙氧基化脂肪醇。实例包括硬脂酸甘油酯、PEG-100硬脂酸酯、硬脂酸脱水山梨糖醇酯、PEG-40硬脂酸酯、聚山梨醇酯-20、聚山梨醇酯-60、聚山梨醇酯-80和油酸甘油酯。

[0070] 在一些实施方案中,本公开的个人护理组合物还包含一种或多种选自表面活性剂(包括阴离子表面活性剂、两性离子表面活性剂、阳离子表面活性剂和非离子表面活性剂或其混合物)、着色剂、芳香剂、保湿剂和氨基酸的成分。

[0071] 可用于本文的阴离子表面活性剂包括烷基基团中具有8至20个碳原子的水溶性烷基硫酸盐和烷基醚硫酸盐(如,烷基硫酸钠)和具有8至20个碳原子的脂肪酸的磺化甘油单酯的水溶性盐。月桂基硫酸钠和椰子基单甘油酯磺酸钠为这一类型的阴离子表面活性物的实例。其他合适的阴离子表面活性剂为肌氨酸盐诸如月桂酰基肌氨酸钠、牛磺酸盐、月桂基磺基乙酸钠、月桂酰基羟乙基磺酸钠、月桂基聚氧乙烯醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。也可以采用阴离子表面活性剂的混合物。

[0072] 可用于组合物中的非离子表面活性剂可广义地定义为通过使氧化烯基团(本质上亲水的)与本质上可为脂族或烷基芳族化合物的有机疏水化合物缩合而产生的化合物。合适的非离子表面活性剂的实例包括泊洛沙姆(以商品名PLURONIC®销售)、聚氧乙烯、聚氧乙烯脱水山梨糖醇酯(以商品名TWEENS®销售)、聚乙二醇40氢化蓖麻油、脂肪醇乙氧基化物、烷基酚的聚环氧乙烷缩合物、衍生自环氧乙烷与环氧丙烷和乙二胺的反应产物的缩合的产物、脂族醇的环氧乙烷缩合物、烷基多糖苷(例如,多糖苷的脂肪醇醚,诸如多葡萄糖苷的脂肪醇醚,如葡萄糖的癸醚、月桂醚、辛醚、辛酰醚、肉豆蔻醚、硬脂醚和其他醚以及多葡萄糖苷聚合物,包括诸如辛基/辛酰基(C8-10)葡萄糖苷、椰油基(C8-16)葡萄糖苷和月桂基(C12-16)葡萄糖苷的混合醚)、长链叔胺氧化物、长链叔膦氧化物、长链二烷基亚砷以及这些物质的混合物。

[0073] 可用的两性表面活性剂可被广义地描述为脂族仲胺和叔胺的衍生物,其中脂族基团可为直链或支链的,并且其中脂族取代基中的一者含有8至18个碳原子并且一者含有阴离子水增溶基团,如羧酸根、磺酸根、硫酸根、磷酸根或膦酸根。其他合适的两性表面活性剂为甜菜碱,具体地讲,椰油酰胺丙基甜菜碱。也可以采用两性表面活性剂的混合物。这些合适的非离子表面活性剂和两性表面活性剂中的多种由Gieske等人在美国专利号4,051,234中公开。

[0074] 根据本公开的组合物和个人护理产品可以通过本领域技术人员已知的方法来制备。例如,在典型的制备方法中,将苯甲酸和费拉芦荟薄片加入加热至60℃的水中并混合15分钟。然后制备5%的米粉水溶液(w/v)并加热至80℃。在80℃下混合30分钟后,将米粉溶液加入苯甲酸/费拉芦荟溶液中,整体在75-80℃下混合15分钟。然后添加甘油和黄原胶的混合物,整体保持在75-80℃。将剩余的主要油相成分合并,且在单独的容器中加热至75-80℃(如,乳木果油、植物油、鲸蜡醇、脂肪酸和酯),然后将分离的油相和水相合并,且混合直到平稳。添加氢氧化钠,随后添加所需的补充水。在冷却至50-55℃之后,添加柠檬酸、乳酸和葡萄糖酸,将混合物混合并冷却至40℃,在此温度下添加芳香剂和维生素E。在冷却至25-28℃时,可以分配完全匀化的混合物以进行包装。

[0075] 实施例

[0076] 本公开的示例性实施方案将通过参考下列实施例举例说明,这些实施例被包括在内以例证而非限制本发明的范围。

[0077] 在实施例和本发明的说明书的其他地方,化学符号和术语具有其通常和常用的含义。除非另外指明,否则温度以摄氏度计。组分的量为基于所述标准的重量百分比;如果没有描述其他标准,那么就是指组合物的总重量。化学组分的各种名称包括罗列在CTFA国际化妆品成分字典(CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary)(Cosmetics, Toiletry and Fragrance Association, Inc., 第7版,1997)中的那些。

[0078] 实施例1:商品的MRT和APET分析

[0079] 使用两种测定法分析精选商品乳霜配方的微稳健性。MRT(微稳健性试验)测定配方抵抗细菌生长的能力,而APET(抗微生物保存效力试验)测定配方抵抗酵母、霉菌和细菌生长的能力。

[0080] MRT是评估化合物或组合物对包括洋葱伯克氏菌(*Burkholderia cepacia*)、阴沟肠杆菌(*Enterobacter cloacae*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、产酸克雷伯氏菌(*Klebsiella oxytoca*)、肺炎克雷伯氏菌(*Klebsiella pneumoniae*)、粘质沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)、雷氏普罗威登斯菌(*Providencia rettgeri*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和腐生葡萄球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)的微生物库的抗微生物效力的挑战试验。用来自上列库的 10^7 个细菌的接种物以30分钟的间隔挑战样品三次。在4、6和24小时之后,测试等分试样,以测定细菌的对数减少值。使用这些数据,计算曲线下面积(AUC),然后转换为微稳健性指数(MRI)分数。MRI越高,供试组合物的微稳健性越高。MRT作为组合物经受微生物挑战能力的定量量度。MRI分数等于或大于0.75视为可接受的,而分数大于1.0是优选的。

[0081] APET试验是用于化妆品和个人护理行业的熟悉的试验。APET试验在老化或非老化条件下进行。老化意指被测试的产品在40℃的温度和75%的相对湿度下保持8周,而非老化试验是在制造和包装之后对新鲜产品进行的。该试验在存在供试组合物的情况下测定细菌或霉菌接种物的生长。APET产生通过或未通过评级。通过APET试验需要接种物中的细菌水平降低超过99.9%,接种物中的霉菌水平降低超过90.0%。

[0082] 下表1所示的结果清楚地表明,市场上许多常见个人护理产品不能充分保护消费者免受细菌和/或真菌污染导致的产品腐坏和变质风险的影响。迫切需要用于这类产品的

改进的防腐剂体系。

[0083] 表1

[0084]

样品描述 (防腐剂体系成分)	MRI	APET
含木棉油的超保水润体乳(Ultimate Care Body Lotion with Baobab Oil) (苯氧乙醇、山梨酸钾、苯甲酸钠)	0.01	未通过
含蜂王浆和天然云母的焕彩身体乳(Radiance Body Lotion with Royal Jelly and Natural Mica) (苯甲酸钠、苯氧乙醇)	0.04	未通过
舒缓低敏感性身体乳(Soothing Hypoallergenic Body Lotion) (苯氧乙醇)	0.66	未通过
年轻活力身体乳(Age Refresh Rejuvenating Body Lotion) (苯甲酸钠、苯乙醇)	1.32	通过
滋养日常保湿身体乳(Nourishing Daily Moisture Body Lotion) (山梨醇、苯氧乙醇)	0.52	未通过
Orange Petalooza 身体乳 (山梨酸钾)	1.33	未通过
丰富补充可可油乳(Rich Replenishing Cocoa-Capuco Butter Lotion) (乳酸、苯甲酸钠、苯氧乙醇)	0.45	通过
天然滋养牛奶&蜂蜜乳(Naturally Nourishing Milk & Honey Lotion) (乳酸、柠檬酸、苯甲酸钠、苯氧乙醇、苯甲醇、苯甲酸苄酯)	0.29	未通过
舒缓敏感芦荟&牛奶乳(Soothing Sensitive Aloe & Buttermilk Lotion) (乳酸、柠檬酸、苯甲酸钠、苯氧乙醇、乳过氧化物酶)	0.34	未通过
日常保湿无芳香剂乳(Daily Moisturizing Fragrance	0.40	未通过

[0085]

Free Lotion) (苯甲醇)		
--------------------	--	--

[0086] 实施例2:酸性防腐剂体系的比较

[0087] 申请人还使用MRT和APET试验来确定使用苯甲酸、乳酸、柠檬酸和葡萄糖酸的各种组合保存的日常保湿霜的微稳健性。结果清楚地表明了四酸防腐剂体系的优越性。应该指出的是,虽然防腐剂体系D显示出通过测试的结果,但是该配方具有不可接受的高粘度。另外,虽然配方B和C都通过了老化APET试验,但都显示出一些霉菌生长。相比之下,配方E在试验期间未显示出霉菌生长。

[0088] 表2

[0089]

防腐剂体系	MRI	非老化 APET	老化 APET	注释
A. 0.25%苯甲酸、0.60%乳酸	0.19	未通过	未通过	不符合 MRT/APET标准
B. 0.35%苯甲酸、0.68%乳酸	1.23	未通过	通过	观察到一些酵母/霉菌生长*
C. 0.25%苯甲酸、0.60%乳酸、0.50%柠檬酸	0.96	通过	通过	观察到一些霉菌生长*
D. 0.25%苯甲酸、0.60%乳酸、1.50%葡萄糖酸	1.02	通过	通过	粘度增加
E. 0.25%苯甲酸、0.60%乳酸、0.25%柠檬酸、0.75%葡萄糖酸	0.96	通过	通过	对粘度没有影响;符合MRT和APET标准

*观察到的生长在可接受的范围内

[0090] 实施例3:示例性组合物

[0091] 下文示出了使用本公开的四酸防腐剂体系制备的示例性组合物。

[0092]

	日常保湿霜	护手膏
脱矿质水和微量成分 (芳香剂、维生素等)	适量	适量
甘油(98-101%)	5	5
椰子油	4.4	4.4
Symbiomuls GC(甘油硬脂酸酯柠檬酸酯、鲸蜡硬脂醇和辛酸甘油酯的	4	4

[0093]

共混物)		
乳木果油	4	4.5
辛酸/癸酸甘油三酯	3.2	3.2
橄榄油酸鲸蜡硬脂醇酯/ 橄榄油酸脱水山梨糖醇 酯	3	3
硬脂酸/棕榈酸	3.00	3.00
鲸蜡醇	1.7	1.7
乳酸, 80%	0.75	0.75
黄原胶	0.32	0.5
氢氧化钠	0.29	0.29
苯甲酸	0.25	0.25
米粉	0.15	0
葡萄糖酸, 50%	1.5	1.5
柠檬酸, 50%溶液	0.5	0.5