

说明书

个人护理产品及其制备方法

技术领域

本发明总体涉及配制用于人体抗菌清洁的物质的方法。

背景技术

人体各个部分是许多种微生物的家园，这些微生物主要由细菌和真菌组成。虽然人体受到最外层皮肤的保护，但皮肤不仅存在有益微生物，也存在病原微生物。受病原微生物感染可能引起皮肤问题，例如痤疮(由痤疮丙酸杆菌(*Cutibacterium acnes*)或其他微生物引起)、皮疹(通常由酵母引起)、蜂窝组织炎(由链球菌(*Streptococcus*)或葡萄球菌(*Staphylococcus*)引起)、麻风(由麻风分支杆菌 (*Mycobacterium leprae*)引起)、念珠菌病(由一种类型的酵母即念珠菌(*Candida*)引起)、癣(由癣菌属(*Tinea spp.*)引起)等。因此，应注意保持个人卫生，特别是私密部位，在这些私密部位，特殊护理通常至关重要。

当前用于人体清洗或沐浴的配方通常含有抗菌物质，据称其在接触后以 90-99%的效率杀灭(杀菌或杀真菌)或灭活(抑菌或抑制真菌)皮肤上存在的几乎所有微生物。然而，这些抗菌产品不能区分对人体有益的微生物和非有益微生物。因此，过度使用此类抗菌产品可能反而引起不适，甚至皮肤问题，这是由于失去了起到抵御病原微生物侵袭的天然屏障作用的有益微生物。皮肤有益微生物(例如乳酸菌)实际上构成了人类免疫系统的第一道防线。

对于目前的个人护理产品市场而言，有利的是具有可以选择性灭活或消除病原微生物，但不会消除对人体皮肤有益的乳酸菌的抗菌配方。

木醋酸通常含有 200 多种有机化合物，包括乙酸、甲醇、酯、缩醛、酮、甲酸和除了具有适用于个人护理产品的抗菌性外还具有强抗氧化性的各种化学组分。然而，来自不同种类的木本植物的木醋酸含有此类化合物的不同组合物，因此在应用之前需要不同的配制策略以实现其选择性抗菌性。另外，在来自各种植物种类的木醋酸中还检测到大量产生不

良刺激性气味的愈创木酚。因此，利用来自不存在愈创木酚的植物种类的优化浓度的木醋酸具有额外的优势。

发明内容

本发明的特征在于一种抗菌剂，即木醋酸 (也称为焦木酸)。

SATEERA是通过红树 (*Rhizophora apiculata*) 的热解获得的，其中所述木醋酸灭活或杀灭引起皮肤和尿路感染的微生物，但保留大量有助于抵御病原微生物侵袭的有益微生物。

优选地，在没有愈创木酚的情况下获得木醋酸。

优选地，保留的有益微生物为乳酸菌。

此外，在所提出的方法中，使木醋酸老化至少三个月，之后进行纯化并添加到个人护理产品中。然后，通过过滤或蒸馏纯化木醋酸以去除杂质。

用于热解的红树部分包括树皮、树干、枝、根、叶或其任何组合。

纯化的木醋酸含有但不限于紫丁香醇、苯甲酸、麦芽酚、儿茶酚和香草醛。

在一些实施方案中，该个人护理产品包括例如女性私密洗液、沐浴露、肥皂、面部美容产品、香水、润肤露、洗发水和护发素、美发产品、药膏、杀菌剂以及其他皮肤和口腔护理产品。

优选地，将抗降解稳定剂添加到个人护理产品中。

优选地，将用于降低液-液或固-液界面的表面张力的表面活性剂或洗涤剂添加到个人护理产品中。

优选地，将胶凝剂和/或乳化剂添加到个人护理产品中。

本发明由下文全面描述的和附图中说明的特征和各部分的组合组成，应当理解，在不脱离本发明的范围或牺牲本发明的任何优点的情况下，可以在细节上进行各种改变。

附图说明

为了进一步阐明本发明一些实施方案的各个方面，将参考在附图中说明的特定实施方案来呈现对本发明更具体的描述。应理解，这些附图仅描绘了本发明的典型实施方案，因此不应视为对其范围的限制。将通过附图进一步具体和详细地描述和解释本发明，在附图中：

图 1 说明了由红树木材和叶片热解成烟雾再冷凝为木醋酸，然后将木醋酸纯化并添加到个人护理产品中的工艺流程。

图 2 是点阵直方图，显示了所测试的提取物对 28 种微生物菌株的抗菌活性 (最低抑制浓度和最低杀菌浓度)。

图 3 是柱状图，显示了按减少百分比 (%) 测量的，20% 浓度的木醋酸提取物对大肠杆菌 (*E. coli*) ATCC25922、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) LCUM0005、白色念珠 (*Candida albicans*) ATCC90028 和戊糖乳杆菌 (*Lactobacillus pentosus*) LCUM1001 的减少效力 (将百分比读数为负的所有数据点记录为减少百分比为零)。

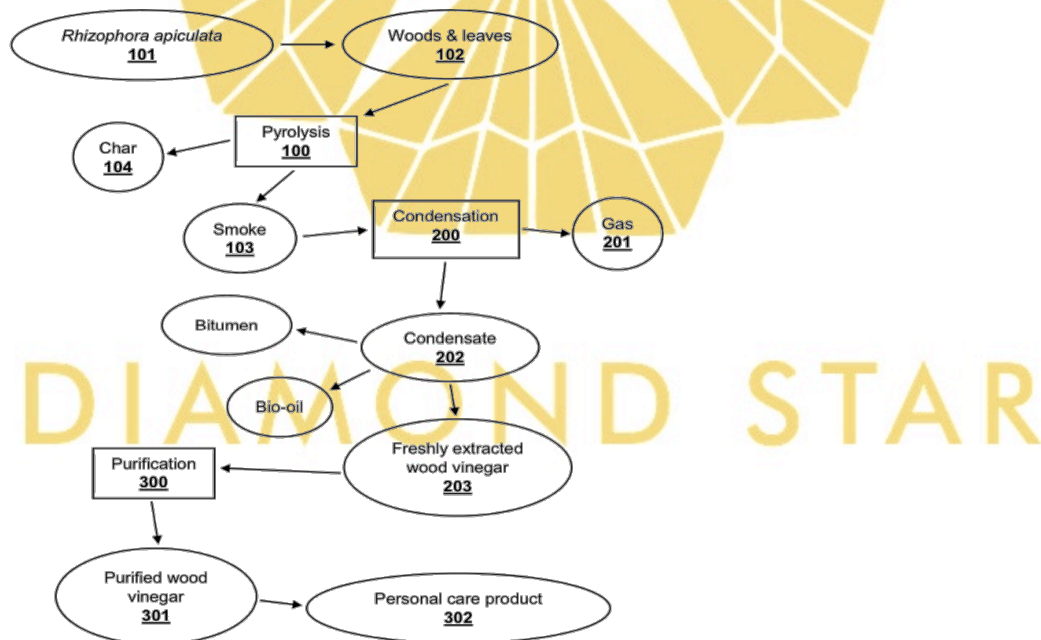
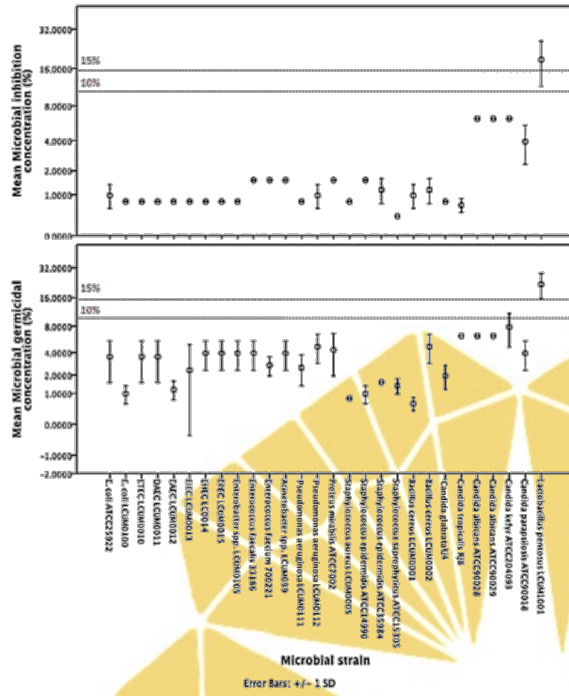
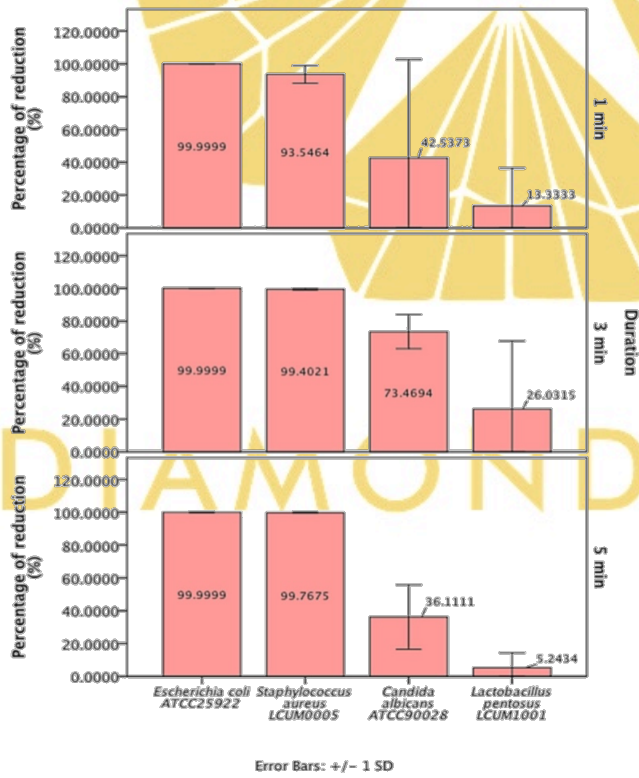


图 1



2



3

具体实施方式

本发明的一般原理涉及一种产生木醋酸(一种抗菌提取物)并将其掺入个人护理产品配方中的方法。

参考图 1, 木醋酸源自红树木材和叶片的热解, 红树是一种红树林植物(也称为油红树(bakau minyak))。热解(100), 即在高于聚合物最高温度(聚合物倾向于恢复成其单体的温度)的高温下加热, 可以以干馏、含水热解或真空热解的形式进行。干馏在没有空气和水的情况下进行。含水热解在过热水或蒸汽的存在下进行, 而真空热解则在封闭的真空环境中进行。

热解过程产生烟雾和称为焦炭的烧焦固体。烟雾在冷凝器中经受冷凝, 冷却水从一端通过冷凝器并从冷凝器的另一端流出以冷却烟雾。释放出过量不需要的气体, 并在冷凝器的底部收集冷凝物。将冷凝物进一步分离成新鲜提取的木醋酸、生物油(bio-oil)和沥青。使新鲜提取的木醋酸(203)老化三个月或更长时间, 之后通过过滤或蒸馏纯化(300)以去除木醋酸中的杂质。

提出使用来自红树的木醋酸代替常见抗菌剂, 例如三氯生(triclosan)、三氯卡班(triclocarban)、苯扎氯铵(benzalkonium chloride)、苜索氯铵(benzethonium chloride)和氯二甲酚(chloroxylenol)。

实施例 1 中描述了木醋酸中的主要化合物。

木醋酸中的各种化合物中的每一种都具有不同的微生物灭活机制和效力。因此, 优化了适用于选择性灭活非有益和有害皮肤微生物, 同时保留有益微生物的木醋酸的理想浓度。

参考特定实施例(实施例 2-4)进一步描述本发明的抗菌和选择性效果, 这些实施例显示了对 27 个病原微生物菌株(不同物种)和一个有益细菌菌株进行的效力试验。

实施例1

来自红树的热解的木醋酸中的主要活性抗菌化合物为紫丁香醇(IUPAC 化学名称:2,6-二甲氧基苯酚), 其占木醋酸的 28.8 重量%。木醋酸中还存在抗氧化剂, 如苯甲酸(占 4.8468%)、麦芽酚(IUPAC 化学名称:3-羟基-2-甲基 吡喃-4-酮, 占 4.1448%)、儿茶酚(IUPAC 化学名称:苯-1,2-二醇, 占 2.7173%)和香草醛(IUPAC 化学名称:4-羟基-3-甲氧基苯甲醛, 占 1.3902%), 它们有助于其抗菌活性。另据报道, 所有这些化合物 通常存在于来自其他物种的木醋酸中。然而, 在来自其他植物种类的木醋酸中还检测到大量产生不良刺激性气味的愈创木酚。在来自红树的木醋酸中未检测到愈创木酚。事实上, 据发现, 通过气相色谱-质谱(GCMS)分析检测到的占化学组分约 30%的紫丁香醇及其衍生物是来自红树的木醋酸中的主要组分。因此, 来自红树的木醋酸的芳香具有由紫丁香醇产生的强烈、木质和烟熏气味。

表 1 中示出了通过 GCMS 在来自红树的木醋酸中检测到的主要化合物的库/ID 及其相应的化学文摘社(CAS)登记号和浓度 (R1)。

表 1

编号	库/ID	CAS	R1
1	2,6-二甲氧基苯酚(紫丁香醇)	000091-10-1	28.8083-28.9754%
2	苯甲酸	000065-85-0	4.8468-7.0655%
3	邻苯二甲酸二乙酯	000084-66-2	1.3504-4.5513%
4	3-甲氧基-1,2-苯二酚	000934-00-9	3.7460-3.9451%
5	麦芽酚	000118-71-8	3.4793-4.1448%
6	己二酸双(2-乙基己基)酯	000103-23-1	0.2733-2.3285%
7	儿茶酚	000120-80-9	2.1471-2.7173%

8	香草醛	000121-33-5	1.3902-1.8106%
9	2-甲基-3-丁烯-2-醇	000115-18-4	0.3616-1.0709%
10	2-氧代戊酸	001821-02-9	0.0000-15.3409%
11	2,6-辛二烯-4,5-二醇	004486-59-3	0.0000-6.8894%

12	4-羟基-3-甲氧基苯甲酸	000121-34-6	0.0000-6.8720%
13	3-甲基-1-庚烯-3-醇	024424-68-8	0.0000-19.2399%
14	2-丙基四氢呋喃	003208-22-8	0.0000-9.5503%
15	3-乙酰基-4-羟基-6-甲基-2H-吡喃-2-酮	000771-03-9	0.0000-5.0413%
16	2,6-二甲基-4-硝基苯酚	002423-71-4	0.0000-3.1326%
17	4-羟基丁酸	000591-81-1	0.0000-2.8276%
18	3,3',4,4',5,5'-六甲氧基-1,1'-联苯	056772-00-0	0.0000-1.4318%
19	3-甲基咪唑	004630-20-0	0.0000-1.3388%
20	2-羟基-3-甲基-2-环戊烯-1-酮	000080-71-7	0.0000-1.2921%
21	二氢-5-甲基-2(3H)-咪喃酮	000108-29-2	0.0000-1.1584%
22	9H-咪唑-9-甲醇	002409-36-1	0.0000-1.0947%

实施例 2

对多种细菌和真菌物种和菌株测试木醋酸的抗菌活性，包括大肠埃希氏菌 (*Escherichia coli*)、肠杆菌属 (*Enterobacter spp.*)、粪肠球菌 (*Enterococcus faecalis*)、屎肠球菌 (*Enterococcus faecium*)、不动杆菌属 (*Acinetobacter spp.*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、奇异变形菌 (*Proteus mirabilis*)、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、腐生葡萄球菌 (*Staphylococcus saprophyticus*)、蜡状芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、光滑念珠菌 (*Candida glabrata*)、热带念珠菌 (*Candida tropicalis*)、白色念珠菌 (*Candida albicans*)、乳酒念珠菌 (*Candida kefyr*)、近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 和戊糖乳杆菌 (*Lactobacillus pentosus*) (如表 2 所述)。

表 2

微生物	菌株	描述
大肠埃希氏菌 (非病原性)	大肠杆菌 ATCC25922	引起尿路感染
	大肠杆菌 LCUM0100	
大肠杆菌(病原性)	ETEC LCUM0010	引起人体腹泻病
	DAEC LCUM0011	
	EAEC LCUM0012	
	EIEC LCUM0013	
	EHEC LCUM0014	
	EPEC LCUM0015	
肠杆菌属	肠球菌属 LCUM0105	人类肠道中常见的共生生物
粪肠球菌	粪肠球菌 ATCC33186	可在人类中引起心内膜炎和败血症、尿路感染、脑膜炎和其他感染
屎肠球菌	屎肠球菌 ATCC700221	常见肠道细菌;但可能是病原性的，引起诸如新生儿脑膜炎或心内膜炎等疾病。

不动杆菌属	不动杆菌 LCUM099	在免疫受损患者中可引起皮肤和伤口感染、菌血症和脑膜炎
铜绿假单胞菌	铜绿假单胞菌 LCUM0111	免疫受损个体的机会性院内病原体;通常会感染气道、尿道、烧伤和伤口,并且还会引起其他血液感染
	铜绿假单胞菌 LCUM0112	
奇异变形菌	奇异变形菌 ATCC7002	可引起尿路感染,有明显鱼腥味;也可引起伤口感染、败血病和肺炎,主要是在住院患者中
金黄色葡萄球菌	金黄色葡萄球菌 LCUM0005	皮肤感染(包括脓肿)、呼吸道感染(例如鼻窦炎)和食物中毒的常见原因
表皮葡萄球菌	表皮葡萄球菌 ATCC14990	常见皮肤细菌;可以在免疫受损患者中引起疾病;普遍发现于受影响的寻常痤疮毛孔内
	表皮葡萄球菌 ATCC35984	
腐生葡萄球菌	腐生葡萄球菌 ATCC15305	女性生殖道和会阴的正常菌群;尤其是女性中的社区获得性尿路感染的常见原因;性行为增加腐生葡萄球菌尿路感染的风险
蜡状芽孢杆菌	蜡状芽孢杆菌 LCUM0001	食物中毒的常见原因
	蜡状芽孢杆菌 LCUM0002	

光滑念珠菌	光滑念珠菌 RJ4	引起尿路感染
热带念珠菌	热带念珠菌 RJ8	引起尿路感染
白色念珠菌	白色念珠菌 ATCC90028	引起尿路感染
	白色念珠菌 ATCC90029	
乳酒念珠菌	乳酒念珠菌 ATCC204093	引起尿路感染
近平滑念珠菌	近平滑念珠菌 ATCC90018	引起尿路感染
戊糖乳杆菌	戊糖乳杆菌 LCUM1001	与健康阴道菌群相关的 有益细菌;健康的阴道菌群主要由乳酸杆菌组成

实施例子 3

针对以下 28 个微生物菌株测试按照最低抑制浓度和最低杀菌浓度测量的木醋酸提取物的抗菌活性：大肠埃希氏菌(大肠杆菌) ATCC25922、大肠杆菌 LCUM0100、产肠毒素性大肠杆菌(ETEC) LCUM0010、弥散粘附性大肠杆菌(DAEC)LCUM0011、肠侵入性大肠杆菌(EIEC)LCUM0013、肠出血性大肠杆菌(EHEC)LC0014、肠致病性大肠杆菌(EPEC)LCUM0015、肠杆菌属 LCUM0105、粪肠球菌 ATCC33186、屎肠球菌 ATCC700221、不动杆菌属 LCUM099、铜绿假单胞菌 LCUM0111、铜绿假单胞菌 LCUM0112、奇异变形菌 ATCC7002、金黄色葡萄球菌 LCUM0005、表皮葡萄球菌 ATCC14990、表皮葡萄球菌 ATCC35984、腐生葡萄球菌 ATCC15305、蜡状芽孢杆菌

LCUM0001、蜡状芽孢杆菌 LCUM0002, 光滑念珠菌 RJ4、热带念珠菌 RJ8、白色念珠菌 ATCC90028、白色念珠菌 ATCC90029、乳酒念珠菌 ATCC204093、近平滑念珠菌 ATCC90018 和戊糖乳杆菌 LCUM1001。

参考图 1, 杀菌效果通常发生在高于实现抑制效果所需的浓度的提取物浓度下。超过 20% 浓度时, 除了有益细菌菌株戊糖乳杆菌 LCUM1001 外, 所有测试菌株均被杀灭。

实施例 4

在暴露于木醋酸 1 分钟、3 分钟和 5 分钟后, 按减少百分比(%) 测量 20%浓度的木醋酸提取物对大肠埃希氏菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 LCUM0005、白色念珠菌 ATCC90028 和戊糖乳杆菌 LCUM1001 的减少效力(如图 2 所示)。木醋酸暴露 3 分钟产生最高的有害微生物(大肠埃希氏菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 LCUM0005 和白色念珠菌 ATCC90028)平均减少百分比和相当低的有益菌(戊糖乳杆菌)减少百分比。优化的木醋酸浓度选择性灭活 99.99%的革兰氏阴性肠道细菌、99.40%的革兰氏阳性葡萄球菌和 73.47%的念珠菌, 所有这些都引起皮肤和泌尿道感染。然而, 该产品对乳杆菌无效, 因为只有 26.03%的乳杆菌在与产品接触 3 分钟后灭活。除了这里研究的种类, 可能保藏的有益乳杆菌还包括嗜酸乳杆菌(*L. acidophilus*)、短乳杆菌(*L. brevis*)、干酪乳杆菌 (*L. casei*)、发酵乳杆菌 (*L. fermentum*)、类植物乳杆菌 (*L. paraplantarum*)、植物乳杆菌 (*L. plantarum*)和更多的以及其他属的常见益生菌例如两歧双歧杆菌 (*Bifidobacterium bifidum*)。

个人护理产品的实例包括例如女性私密洗液、沐浴露、肥皂、面部美容产品、香水、润肤露、洗发水和护发素、美发产品、药膏、杀菌剂及其他皮肤和口腔护理产品。

除木醋酸外, 制备此类个人护理产品的方法可包括与其他化合物混合以改善个人护理产品的特性。许多化合物中有充当表面活性剂的化合物, 例如:

阴离子型表面活性剂, 其被分类为硫酸盐、磺酸盐、磷酸盐和羧酸盐。主要的烷基硫酸盐包括月桂基硫酸铵、月桂基硫酸钠、十二烷基硫酸钠和相关烷基醚硫酸盐, 如月桂醇

硫酸钠和肉豆蔻醇聚醚硫酸钠。羧酸盐包括烷基羧酸盐(皂), 例如硬脂酸钠, 而更特殊的羧酸盐种类包括月桂酰肌氨酸钠和基于羧酸盐的含氟表面活性剂。

阳离子型表面活性剂, 其被分类为 pH 依赖性伯胺、仲胺或叔胺, 如奥替尼啶二盐酸盐(octenidine dihydrochloride)。阳离子型表面活性剂还包括永久带电的季铵盐, 如西曲溴铵(cetrimonium bromide) (CTAB)、氯化十六烷基吡啶(CPC)、苯扎氯铵(BAC)、苜索氯铵(BZT)、二甲基双十八烷基氯化铵或双十八烷基二甲基溴化铵 (DODAB)。

两性离子表面活性剂, 其包括磺基甜菜碱如 CHAPS(3-[(3-胆酰胺丙基)二甲基铵]-1-丙磺酸盐)和椰油酰胺丙基羟磺基甜菜碱;和甜菜碱如椰油酰胺丙基甜菜碱(具有羧酸盐和铵)。

非离子型表面活性剂, 其被分类为乙氧基化物、脂肪酸酯、烷基聚葡萄糖苷、氧化胺、月桂基二甲基氧化胺、亚砷、二甲亚砷和氧化磷。

可以将抗降解稳定剂(例如, 抗氧化剂如亚磷酸酯和烷基化酚, 以及多价螯合剂或螯合剂如乙二胺四乙酸二钠、聚天冬氨酸铵和依替膦酸四钠)添加到个人护理产品的配方中以防止产品由于金属离子产生的失活、pH 变化、暴露于紫外线或光和氧化而降解。稳定剂还有助于保持透明度、保护芳香化合物和防止酸败。

另外, 增稠剂或胶凝剂(例如, 聚乙二醇、聚丙烯酸、植物胶和蜡)和乳化剂(常见实例包括乳化蜡、鲸蜡醇、聚山梨醇酯 20 和鲸蜡硬脂醇聚醚-20), 其中一些也起稳定剂的作用, 可以进一步添加到个人护理产品的配方中, 以促进产品中物质的均匀混合和增稠以实现稳定性和易施用性。

本发明在不脱离其基本特征的情况下可以以其他特定形式体现。所描述的实施方案在所有方面都被认为仅是说明性的而非限制性的。因此, 本发明的范围由所附权利要求书而非前述说明书指出。在权利要求等同物的含义和范围内的所有变化都将被包括在其范围内。