

覆盆子酮和多元醇协同抗菌机理研究

朱晓莎, 陈舒, 翟欣

(亚什兰(中国)投资有限公司上海创新研发中心, 上海, 200233)

摘要

覆盆子酮因其自然来源、多领域应用以及卓越的抗菌特性，成为化妆品合成防腐剂的理想天然替代品。微生物的繁殖主要集中在水相及水油界面，提升防腐剂在水中的相对含量可显著加强其防腐功效。文章通过探讨多元醇和油脂对覆盆子酮在水相中相对含量的影响，结合覆盆子酮和多元醇抑菌效能评估的结果，深度剖析覆盆子酮与多元醇的协同防腐效果及其机理。研究结果表明，覆盆子酮和多元醇的复配体系防腐效能增强与多元醇促进覆盆子酮向水中迁移能力相关联，尤其是在添加己二醇或角鲨烷这类非极性油的配方体系中，覆盆子酮可以发挥出更强的抑菌效力。

关键词：覆盆子酮；多元醇；水油分布；抑菌机理

作者简介：朱晓莎，亚什兰(中国)投资有限公司研究员，主要从事化妆品防腐体系构建及抗菌活性物质在化妆品中的应用研究。E-mail:Soephy.Zhu@ashland.com。



为保证化妆品一系列功效，配方师在构建化妆品配方之初，会添加多种营养物质，而这也使化妆品变成了微生物理想的栖息地^[1]。Michael Macvren Dashen等^[2]的研究表明，即使是水活度不高的粉质产品，依然存在微生物污染的风险。化妆品质量问题不仅会使一家企业遭受灭顶之灾，而且严重影响消费者的身体健康。自上个世纪起，由于化妆品微生物污染威胁健康的事件多有发生，轻则使皮肤产生炎症反应，严重的会导致破伤风、败血症等疾病的發生^[3]。化妆品微生物污染来源包含多个方面，比如原材料、生产加工过程、包材以及消费者使用过程等，选择有效的防腐体系是化妆品抵御微生物污染的最后一道防线^[4]。

化妆品防腐剂是为了保证产品在存储和使用过程中的安全性和稳定性，这种应用已有上百年的历史。甲醛及其释放体、对羟基苯甲酸酯类、异噻唑啉酮类、醇、酸是比较传统的五类单一防腐剂^[5-7]，但基于安全和人类健康的考量，它们渐渐被更温和配方取代或者使用受限。近几年，无添加防腐剂备受市场的追捧。“无添加防腐剂”是指未添加《化妆品安全技术规范》(2015年版)中准用的51种防腐剂，也不在其禁用物质目录中。一方面，无添加防腐剂在合理使用的情况下可以实现化妆品的自防腐；另一方面，可以作为防腐增效剂，减少传统防腐剂的用量^[8]。无添加防腐剂主要有三个来源，包含有抑菌功能的化合物（比如多元醇类、有机酸类、酚类、酮类、乳化型表面活性剂）、植物源抑菌成分及微生物源的抑菌产物^[9]。

覆盆子酮广泛存在于自然界的植物中（比如树莓、猕猴桃、咖啡豆和枫树树皮等），并且具有多种天然合成工艺^[10-12]。由于覆盆子酮天然的覆盆子果香气，被作为香料广泛用于食品行业，在日用化学、合成制造医药、卷烟、染

料中也有覆盆子酮的身影^[10, 13]。如图1所示，覆盆子酮为一取代基苯酚，拥有苯酚基团的特性，具有广谱抗菌的能力。另外，覆盆子酮还具有α, β-不饱和羰基结构，有研究指出^[14]，α, β-不饱和羰基结构是防腐剂表现抗菌活性的有效功能性结构。天然的来源、广泛的应用及优越的抗菌性能使覆盆子酮成为化妆品防腐剂的理想天然替代品。水是微生物的保鲜剂，微生物污染化妆品，其繁殖主要集中在水相及水油界面，通过增加防腐剂在水相的相对含量，可以提高防腐剂的效能。多元醇是一种水溶性的小分子物质，是化妆品中应用广泛的保湿增溶剂，此外，多元醇还具有一定的抗菌活性。由于乳液中水相防腐剂含量受到多因素影响，难以测定，所以本研究通过建立简单水油体系模型，就覆盆子酮的溶解度、水油两相相对浓度、抗菌活性以及在使用过程中与多元醇的防腐增效机理进行了研究，并在乳液配方中对覆盆子酮与多元醇搭配的防腐体系进行了验证，以期增加覆盆子酮在化妆品中应用的经验。

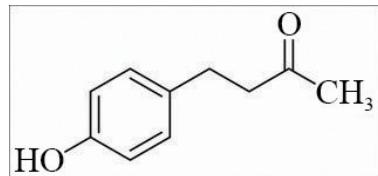


图1 覆盆子酮化学结构

1. 实验部分

1.1 原料及设备

覆盆子酮、1,2-戊二醇、1,2-己二醇（商品名分别为：phyteq™ raspberry I multifunctional, effisin™ pg, effisin™ hd），美国 Ashland 公司；1,3-丙二醇，广州市

优道生物科技有限公司；1,3-丁二醇，国药集团；沙氏葡萄糖液体培养基（SDB），沙氏葡萄糖琼脂培养基，大豆卵磷脂琼脂培养基，英国 OXOID 公司；角鲨烷，辛酸/癸酸甘油三酯，硅油（1cst），异壬酸异壬酯，均为市售化妆品级。

大肠杆菌（ATCC 11229）、铜绿假单胞菌（ATCC 9027）、金黄色葡萄球菌（ATCC 6538）、白色念珠菌（ATCC 10231）、黑曲霉（ATCC 16404），均购于中国工业微生物菌种保藏管理中心。

高效液相色谱仪，安捷伦科技（中国）有限公司；超声波清洗器，上海科导超声仪器有限公司；高压灭菌锅，致微（厦门）仪器有限公司；恒温培养箱，德国 BINDER 公司；生物安全柜，ESCO 公司；酶标仪，美国 thermo 公司。

下文中出现的丙二醇、丁二醇、戊二醇、己二醇分别代表 1,3-丙二醇、1,3-丁二醇、1,2-戊二醇和 1,2-己二醇。

1.2 实验方法

1.2.1 覆盆子酮溶解性研究

1.2.1.1 覆盆子酮在水 - 多元醇体系中的溶解性测试

覆盆子酮 - 多元醇 - 水饱和溶液按照表1进行配制，所有添加量均为质量分数。将所需原料混合，升温至 80°C，搅拌均匀至固体肉眼不可见，制得混合物放置 48h，取上清液测试。

表1 覆盆子酮、多元醇水溶液配制

原料	百分比 (%)
去离子水	调整到 100%
1,3-丙二醇 / 1,3-丁二醇 / 1,2-戊二醇 / 1,2-己二醇	0/4.00
覆盆子酮	1.0

1.2.1.2 覆盆子酮在水 - 多元醇 - 油脂体系中的溶解性测试

覆盆子酮 - 多元醇 - 水 - 油脂的混合溶液按照表2进行配制，添加量均为质量分数。将 C 相和覆盆子酮先混合，加入 A 相中，80 度水浴保温，B 相 80°C 溶解，加入 A 相，同时 3000rpm 均质 10min，样品静置 48h 后取水相液体测试。B 相选择角鲨烷、辛酸 / 癸酸甘油三酯、硅油、异壬酸异壬酯进行实验。

表2 覆盆子酮、多元醇、油脂及水混合溶液配制

相	原料	百分比 (%)
A	去离子水	调整到 100%
B	油相	50.00
C	1,3-丙二醇 / 1,3-丁二醇 / 1,2-戊二醇 / 1,2-己二醇	0/4.00
D	覆盆子酮	0.50

参考文献 [17]，本次研究中引入了相对浓度的概念，评估覆盆子酮在水相和油相的分布情况。相对浓度定义为：C=(Cp/Co) × 100%，其中 Cp 表示防腐剂在水相的浓度，该值使用 HPLC 测得，Co 则表示假定防腐剂完全溶于水相的浓度。本次实验中，覆盆子酮在整个体系中的添加浓度为 0.5%，经计算 Co 的理论值为 1.0%。相对浓度 C 理想值为 100%，即覆盆子酮全部留在水相，未进入油相。

1.2.1.3 高效液相色谱法测定覆盆子酮在水相中含量

精密称取 0.05g 标准物质于 25 mL 容量瓶中，用甲醇定容至刻度，摇匀。再用甲醇按比例稀释后得系列标准溶液。称取样品 0.1 g（精确至 0.0001 g）于 25 mL 容量瓶中，加甲醇定容至刻度。以上溶液均经 300 W 超声 20 min，0.45 μm 滤膜过滤，滤液作为待测溶液。色谱条件：色谱柱为 ZORBAX SB-C18 (StableBond Analytical 4.6 mm × 250 mm, 5-Micron)，检测器 HPLC-1260-DAD，流动相为乙腈：甲醇：0.1% 磷酸水溶液（体积比 20:20:60），等度洗脱，流速 1 mL/min，检测波长 222 nm，柱温 30 °C，进样量 10 μL。以标样峰面积 (y) 为纵坐标、标样质量浓度 (x) 为横坐标，使用 Microsoft Excel 绘制标准曲线，拟合线性回归方程，覆盆子酮标准曲线建立见图2。

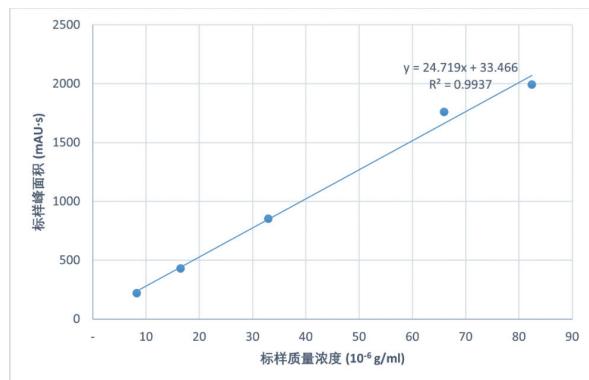


图2 覆盆子酮标准曲线的回归方程及相关系数

1.2.2 覆盆子酮 - 多元醇协同抗菌指数测定

该测试中菌种选择白色念珠菌。根据覆盆子酮及多元醇的 MIC 值将其用 SDB 培养基稀释至所需浓度。使用 96 孔板法进行 MIC 双因素协同实验，将孔板置于 30°C 恒温培养 48 h，用酶标仪测 630 nm 波长处 OD 值。实验重复三次。

实验结果以协同指数（Synergy Index, SI）来评价两者的协同效应。协同指数的计算见公式（1）：

$$SI = \frac{MIC(A\text{联合})}{MIC(A)} + \frac{MIC(B\text{联合})}{MIC(B)} \quad (1)$$

式中：A 代表覆盆子酮，B 代表一种多元醇，MIC_A 和

MIC_B 分别为 A 和 B 单用时的 MIC 值。 MIC_A 联合是 A 和 B 联用时 A 的 MIC 值， $MIC_{B\text{联合}}$ 是 A 和 B 联用时 B 的 MIC 值。当 $SI < 1.0$ 时为协同作用； $SI = 1.0$ 时为相加作用； $1 < SI \leq 2$ 时为无关作用；当 $SI > 2$ 时为拮抗作用。

1.2.3 覆盆子酮 - 多元醇在水油体系及乳液中的抑菌性能研究

1.2.3.1 水油体系样品准备

按照表3质量分数进行配制，油相选择角鲨烷。将 A 相和覆盆子酮先混合，加入 D 相中，80℃水浴保温，待固体完全溶解，C 相加入 D 相中，配制过程仅简单搅拌不进行均质，建立简单水油体系模型。在该模型中，覆盆子酮及多元醇的用量略高于实际应用，目的是在防腐剂效力测试中将两种成分的相互影响放大。

表3 覆盆子酮、醇、水及油脂混合溶液

相	原料	百分比 (%)					
		水油 1#	水油 2#	水油 3#	水油 4#	水油 5#	水油 6#
A	1,2-戊二醇	-	-	2.0	-	3.0	-
	1,2-己二醇	-	-	-	1.0	-	2.0
B	覆盆子酮	-	0.5	0.4	0.4	-	-
C	角鲨烷			50.00			
D	去离子水			调整 100%			

注：“-”指未添加的物质。

乳液体系样品准备：乳液为自制样品，各成分添加量如表4所示。乳液体系相较于简单的水油体系模型来说，是将一种液体高度分散于另一种液体，会大大增加体系的界面。考虑到抑制微生物的防腐剂主要集中在水相及水油界面。所以，在实验设计中，我们对于防腐剂用量做了调整，想进一步验证防腐剂的水油分布对于防腐剂效力的影响。

表4 乳液体系配方

相	原料	百分比 (%)					
		乳液 1#	乳液 2#	乳液 3#	乳液 4#	乳液 5#	乳液 6#
A	1,2-戊二醇	-	-	2.0	-	-	2.0
	1,2-己二醇	-	0.8	-	-	0.8	-
B	覆盆子酮	-	0.3	0.3	-	0.3	0.3
C	角鲨烷	50.00	50.00	50.00	-	-	-
D	异壬酸异壬酯	-	-	-	50.00	50.00	50.00
	花生醇(和)				2.5		
	山嵛醇(和)						
E	去离子水			调整 100%			

注：“-”指未添加的物质。

1.2.3.2 抑菌性能测试

实验参考《欧洲药典》(EP) 及化妆品和香料香精协会 (CTFA) 的防腐体系效能评价方法，采用混合接种的方式，一次接菌 28 天实验。细菌菌悬液和真菌菌悬液均按照 1% 的比例分别接种于制备好的样品中，充分混匀，然后置于 25 °C 避光贮存。受检样品最终染菌量，细菌数量级为 10^6 CFU/ml，真菌为 10^5 CFU/ml。细菌组于 2、7、14、28 天用平板计数法检测细菌生长情况，真菌组于 7、14、28 天使用同样方法检测真菌的生长情况。

1.2.3.3 评判标准

抑菌性能判断标准参考 2005 版《欧洲药典》，细菌菌落总数第 7 天下降 3 个对数值，至 28 天时无增长；真菌在第 14 天下降 2 个对数值，至 28 天无增长。综上判断防腐体系防腐效果良好，可以通过防腐挑战实验。另外，在本次实验中，细菌增加了 2 天的评估，真菌增加了 7 天的评估，增加评估节点的目的是考察防腐体系在快速抑菌方面的效能。

2. 结果及讨论

2.1 覆盆子酮的溶解性测试

2.1.1 覆盆子酮在水 - 多元醇体系中的溶解性测试

多元醇作为保湿剂、稳定剂、抑菌剂，在化妆品中被广泛应用，并且呈现逐年攀升的趋势^[15,16]。在本次研究中，选择了 1,3-丙二醇、1,3-丁二醇、1,2-戊二醇、1,2-己二醇作为研究对象，通过高效液相色谱法 (HPLC) 测试多元醇对于覆盆子酮溶解度的影响。如图3 所见，在纯水中，覆盆子酮的溶解度为 0.46%，在与不同二醇类混合后再溶于水中时，覆盆子酮的溶解度有不同程度的提高。丙二醇和丁二醇将覆盆子酮在水中的溶解度提升至 0.57%，提升了 23.9%。戊二醇和己二醇将覆盆子酮在水中的溶

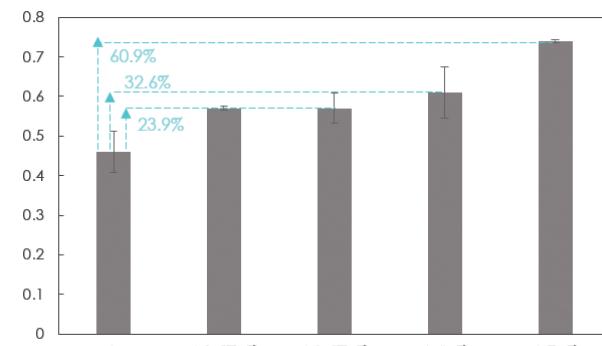


图3 覆盆子酮在水 - 多元醇体系中的溶解性

解度分别提升至0.61%和0.74%，溶解度提升了32.6%和60.9%。上述结果说明二醇类对于覆盆子酮具有助溶的作用，并且覆盆子酮溶解度的提高与二醇类碳链长度存在正相关。

2.1.2 覆盆子酮在水 - 多元醇 - 油脂体系中的溶解性

如表5所示，通过HPLC测定，在水 - 多元醇 - 油脂混合体系中，覆盆子酮相对浓度均小于100%，推测原因，一方面，是在覆盆子酮添加后，有一部分覆盆子酮进入油相，并且均质工艺导致体系产生水乳层，水乳层中的覆盆子酮无法通过该研究中的HPLC法测得，导致测量结果小于100%；另一方面，会有一部分覆盆子酮析出成为晶体，这部分覆盆子酮也是无法用HPLC法测定的。另外，根据表5可知，覆盆子酮的水油分布不仅受到多元醇的影响，油脂的特性也是影响其水油分布的因素之一。角鲨烷和硅油体系中水相覆盆子酮的相对浓度明显高于辛酸 / 癸酸甘油三酯和异壬酸异壬酯体系中水相覆盆子酮的相对浓度。根据相似相溶原理，推测覆盆子酮不容易进入角鲨烷和硅油这类非极性油，所以其在水相的存留度更高，相反的，覆盆子酮更容易进入辛酸 / 癸酸甘油三酯和异壬酸异壬酯这类极性油脂中，导致其在水相的相对含量降低。

表5 覆盆子酮在水 - 多元醇 - 油脂体系中的溶解性

序号	组合物组分	水相中覆盆子酮相对浓度 (%)				
		无	丙二醇	丁二醇	戊二醇	己二醇
1	角鲨烷	48	65	67	96	98
2	辛酸 / 癸酸甘油三酯	11	15	15	17	17
3	硅油	48	62	67	84	99
4	异壬酸异壬酯	20	25	26	28	30

2.2 覆盆子酮 - 多元醇协同抗菌指数

在本次研究中，进行了覆盆子酮和多元醇的MIC双因素协同实验，结果见表6。结果显示，单独使用覆盆子酮对白色念珠菌的MIC为0.25%，单独使用己二醇、戊二醇、丁二醇、丙二醇对白色念珠菌的MIC分别为0.8%、2.0%、10%及6.0%，覆盆子酮与己二醇、戊二醇、丁二醇、丙二醇共同使用的协同指数分别为1.3、1.15、1.2、1.06，在没有其他物质影响的情况下，覆盆子酮与多元醇两者的协同效应为无关作用。总之，在覆盆子酮与多元醇可以完全溶解的纯水体系中，两者共同作为防腐剂使用的确可以降低单一物质的用量，但协同指数均处于1-2之间，不存在协同效应。

表6 覆盆子酮与多元醇的协同抗菌指数 (MIC,%)

组	覆盆子酮	己二醇	覆盆子酮	戊二醇	覆盆子酮	丁二醇	覆盆子酮	丙二醇
MIC 单独使用	0.25	0.80	0.25	2.0	0.25	10	0.25	6.0
MIC 联合	0.20	0.40	0.10	1.5	0.10	8.0	0.10	4.0
SI	1.3		1.15		1.2		1.06	

2.3 覆盆子酮和多元醇的抑菌性能研究

2.3.1 覆盆子酮和多元醇在水油体系中的抑菌性能

覆盆子酮和多元醇在水油体系中的抑菌性能见表7。由表7可知，不添加防腐剂、仅添加0.5%覆盆子酮或仅添加3.0%戊二醇均不能通过防腐挑战测试。2.0%己二醇虽然可以通过防腐挑战实验，但单一物质在人体皮肤上的暴露浓度太高，会给化妆品带来致敏的风险^[18]；水油3#和水油4#为0.4%覆盆子酮与戊二醇或者己二醇复配的结果，全部通过了防腐挑战实验。将覆盆子酮和多元醇复配使用，不仅降低了单一成分的用量，而且复配体系广谱抑菌效果及快

表7 覆盆子酮 - 多元醇在水油体系的抑菌性能 (对数值)

体系	细菌					真菌				评估
	0d	2d	7d	14d	28d	0d	7d	14d	28d	
水油1# 不加防腐剂	6.76	5.81	5.77	5.79	5.78	5.61	4.94	4.95	4.95	未通过
水油2# 0.5%覆盆子酮	6.74	4.38	4.54	<2.00	<2.00	5.59	2.77	<2.00	<2.00	未通过
水油3# 2.0%己二醇 + 0.4%覆盆子酮	6.75	<2.00	<2.00	<2.00	<2.00	5.65	<2.00	<2.00	<2.00	通过
水油4# 1.0%己二醇 + 0.4%覆盆子酮	6.76	<2.00	<2.00	<2.00	<2.00	5.62	<2.00	<2.00	<2.00	通过
水油5# 3.0%戊二醇	6.76	2.72	<2.00	<2.00	<2.00	5.58	4.45	4.54	4.22	未通过
水油6# 2.0%己二醇	6.76	<2.00	<2.00	<2.00	<2.00	5.61	2.77	<2.00	<2.00	通过

表8 覆盆子酮 - 多元醇在乳液中的抑菌性能 (对数值)

体系	细菌					真菌				评估
	0d	2d	7d	14d	28d	0d	7d	14d	28d	
乳液1# 不加防腐剂	6.71	6.76	6.72	6.74	6.69	5.56	4.60	4.59	3.54	未通过
乳液2# 0.8%己二醇 + 0.3%覆盆子酮	6.69	<2.00	<2.00	<2.00	<2.00	5.51	3.36	2.18	<2.00	通过
乳液3# 2.0%戊二醇 + 0.3%覆盆子酮	6.72	<2.00	<2.00	<2.00	<2.00	5.52	4.28	4.40	<2.00	未通过
乳液4# 不加防腐剂	6.72	6.61	6.65	6.74	6.57	5.58	4.57	4.54	4.62	未通过
乳液5# 0.8%己二醇 + 0.3%覆盆子酮	6.71	6.64	<2.00	<2.00	<2.00	5.56	3.59	3.38	3.36	通过
乳液6# 2.0%戊二醇 + 0.3%覆盆子酮	6.74	4.51	<2.00	<2.00	<2.00	5.54	4.61	4.58	2.01	未通过

速杀菌的能力得到了显著提升，具有协同防腐效力。结合在水 - 多元醇 - 油脂体系中 HPLC 法测得的水相覆盆子酮相对浓度的结果，在与角鲨烷混合的水油体系中，不添加多元醇的体系，会有 52% 的覆盆子酮离开水相，而添加多元醇后，增加了覆盆子酮在水相的含量，推测覆盆子酮和多元醇的复配体系防腐效能提高和多元醇增加了覆盆子酮在水中的存留度有关。

2.3.2 覆盆子酮和多元醇在乳液体系中的抑菌性能

覆盆子酮 - 多元醇在乳液体系中的抑菌性能见表8。乳液1# ~ 3# 中的所用油脂为角鲨烷，乳液4# ~ 6# 中所用油脂为异壬酸异壬酯。乳液2# 和乳液5# 防腐体系均为 0.8% 己二醇复配 0.3% 覆盆子酮，由表8 可知，两个乳液均通过了挑战实验，这和孔秋蝉等^[19]的研究结果一致，覆盆子酮复配己二醇有良好的抑菌性能，但在两个乳液中防腐体系的快速杀菌能力及真菌的抑制曲线有所差异。在使用角鲨烷的乳液体系（乳液2#）中，细菌菌落总数在第2天即下降大于3个对数值，真菌在第7天下降2.15个对数值，而使用异壬酸异壬酯的乳液体系（乳液5#）细菌菌落总数在第2天仅下降0.07个对数值，真菌在第7天下降不足2个对数值，而且，到第28天，乳液5#的真菌下降对数值小于乳液2#。由表8结果我们还看到，己二醇复配覆盆子酮的抑菌效力要强于戊二醇复配覆盆子酮的抑菌效力。结合表6结果推测，在乳液体系中，防腐体系的抑菌效力受到油脂、多元醇的影响，很大原因可能是油脂和多元醇对于覆盆子酮在水相相对浓度影响的结果。使用己二醇和角鲨烷这类非极性油的配方体系，覆盆子酮可以发挥出更强的抑菌效力。

3. 结论

常温下，覆盆子酮在纯水中的溶解度仅有 0.46%，实验证明多元醇可以增大覆盆子酮在水溶液中的溶解度，对覆盆子酮具有助溶的作用，并且覆盆子酮的水油分布受到多元醇和油脂特性的共同调控。多元醇和非极性油（例如角鲨烷、硅油）可以增加覆盆子酮在水相的相对含量。覆盆子酮抑制白色念珠菌的 MIC 为 0.25%，尽管与多元醇联用后，抑菌效果优于各自独立使用，但并不存在协同效应。在实际应用中，将覆盆子酮与多元醇结合使用，既能降低各组分的使用量，又可以明显改善广谱抑菌性能和迅速杀菌能力，产生协同防腐效果，另外，我们发现防腐体系的抑菌效力也受油脂、多元醇的影响，推测是油脂和多元醇对覆盆子酮水相相对含量共同调控的结果，这和 QIAO X L^[17] 的研究不谋而合，角鲨烷、凡士林、硅油、氢化聚异丁烯一类或者高熔点的结晶性油脂及多元醇提高防腐剂在水相的相对含量，从而影响防腐体系的抑菌效力。综上，覆盆子酮和多元醇的复配体系防腐效能提高与多元醇增加覆盆子酮在水相的相对浓度密切相关，使用多元醇及非极性油脂的配方体系，覆盆子酮可以发挥出更强的抑菌效力。

参考文献

- [1] ZHENG P, CHEN X P. Investigation of microbiological contamination in cosmetics [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2009, 19(10): 2405–2406.
- [2] DASHEN M M, CHOLLOM P F, OKECHALU J N, et al. Microbiological quality assessment of some brands of cosmetics

- powders sold within Jos Metropolis, Plateau State[J]. 2011.
- [3]LIN J Y. Cosmetic microbial pollution survey and prevention[J]. Guangdong Journal of Health and Epidemic Prevention, 1994.
- [4]SIEGERT W .Microbiological quality management for the production of cosmetics and detergents[J]. 2012.
- [5]CHEN Y B,OUYANG Y S, CHEN J D, et al. The construction and efficacy evaluation of cosmetics preservative system [J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, ,2001(04):42–46.DOI:10.13218/j.cnki.csdc.2001.04.013.
- [6]CHENGW J, ZHANG J C, YANG Y L, et al. Investigation on the use of preservatives in skin care products and exploration on the future development trend [J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics,2021,51(07):679–685.
- [7]CAO M C, FENG T T. ZHANG X C, et al. Investigation on preservatives use in commercial cosmetics [J]. Journal of Environmental Hygiene,2017,7(04):296–300.DOI:10.13421/j.cnki.hjwsxzz.2017.04.008.
- [8]HERMAN ANNA. Antimicrobial ingredients as preservative booster and components of self-preserving cosmetic products[J].Current Microbiology, 2018.DOI:10.1007/s00284-018-1492-2.
- [9]XIE J A, YANG B, HU H M, et al. Research progress and development trend of anti-corrosion system without additive in cosmetics [J]. Guangdong Chemical Industry,2019,46(20):56–58
- [10] RAO S , KURAKULA M , MAMIDIPALLI N , et al. Pharmacological exploration of phenolic compound: raspberry ketone—update 2020.[J].Plants (Basel, Switzerland), 2021, 10(7).DOI:10.3390/plants10071323.
- [11]HAO J J, WANG B, YANG G Y, et al. Progress of research on raspberry ketone [J]. Advances in Fine Petrochemistry Is,2015,16(05):48–50.DOI:10.13534/j.cnki.32-1601/te.2015.05.019.
- [12]LIN W K, KANG L, CHEN Y X, et al. Low cost preparation method and efficacy evaluation of natural active ingredient raspberry ketone [J]. Zhejiang Chemical Industry 2023, 54(4):9.
- [13]LI Q T, WANG Y H, WANG L. Investigative progress of functional factors in raspberry [J]. China Food Additives,2011(02):172–177.
- [14]NING Z X,GAO J H. Antibacterial mechanism and structure–activity relationship of food preservatives[J]. Guangzhou Food Science And Technogy,1997(3):1–4.
- [15]LIN G Z , HUANG J Z, DENG R R ,et al. Study on antibacterial effect and application of polyol in combination with moisturizing and antiseptic effects[J].Guangdong Chemical Industry, 2017.
- [16]SHIN K H , KWACK I Y , LEE S W , et al. Effects of polyols on antimicrobial and preservative efficacy in cosmetics[J]. 2007.
- [17]QIAO X L,CAO P ,CONG Y , et al. Relative content of phenoxyethanol and p-hydroxy acetophenone in water phase of oil–water systems and their relevant control parameters[J].China Detergent & Cosmetics,2016,1(04):46–52.
- [18]XING T R,SONG J. Safety evaluation of skin sensitization [C]//Drug Safety Evaluation Studu Special Committee Chinese Pharmaceutical Association, Drug Toxicology Special Committee Chinese Pharmacologic Society), Drug Toxicology Safety Evaluation Special Committee. Proceedings of the Second Chinese Annual Meeting of Drug Toxicology (2012), 2012:1.
- [19]KONG Q C, JIANG J X, XIA G H, GONG, et al. Study on preservative effect of raspberry ketone applied in cosmetics [J]. China Cleaning Industry, 2023(4):54–61.

Study on synergistic antibacterial mechanism of raspberry ketone and polyol

Zhu Xiao-sha , Chen Shu, Qu Xin

(Shanghai Innovation Technical Center, Ashland LLC, Shanghai, 200233)

Abstract : Due to its natural origin, wide application, and excellent antibacterial properties, raspberry ketone is regarded as an ideal alternative to cosmetic preservatives. The reproduction of microorganisms is mainly concentrated in water and the water-oil interface. Therefore, increasing the concentration of preservatives in water can considerably improve the effectiveness of preservatives. This work investigates the effects of polyols and oils on the concentration of raspberry ketones in water, and combines the antibacterial efficacy evaluation results of raspberry ketones and polyols to study their synergistic antibacterial mechanism. The results show that the improvement in antibacterial efficiency of the compounding system is related to the ability that polyols can promote the migration of raspberry ketones towards the water phase. Therefore, in the formula system that using non-polar oils like hexanediol or squalane, raspberry ketone exerts stronger antibacterial effect.

Keywords : raspberry ketone; polyol; water and oil distribution; antibacterial mechanism