



安全高效 防腐替代方案 ——非织造布体系

- 不含防腐剂
- 不含尼泊金酯
- 不含甲醛释放体系
- 不含MIT

内容



背景—法规



Symrise解决方案及相
关产品介绍



防腐剂的负面影响



挑战测试结果分享



防腐剂趋势

防腐剂相关法规



新法规 I

- 丹麦环境部于2010年12月20日宣布，将禁止3岁以下之儿童产品中含有对羟基苯甲酸酯，为第一个禁止这个化学防腐剂的欧洲国家
- 2011.5.4,法国下院表决通过一项禁止产品含邻苯甲酸盐、对羟基苯甲酸酯和烷基酚三类化学物质的提案。
- 欧洲化妆品个人护理用品协会（Cosmetics Europe, the personal care association）2013年发表了关于停留类化妆品（包括化妆用湿巾）停止使用防腐剂MIT的行业建议，并建议化妆品公司无须等待欧盟化妆品法规1223/2009关于MIT使用产品类型的监管更新并尽早在停留类化妆品中停止使用防腐剂MIT。
- 2014.1, 欧盟新规，将三氯生从法规No1223/2009附录V中删除，并限制其作为化妆品防腐剂使用，同时还禁止了5种没有安全评估数据的防腐剂，分别为：尼泊金异丙酯、羟苯异丁酯、对羟基苯甲酸苯酯、对羟基苯甲酸苄酯和对羟基苯甲酸。（加强对对羟基苯甲酸丁酯(Butylparaben)和对羟基苯甲酸丙酯(Propylparaben)的限制）



新法规 II

- 2014.3, 欧洲委员会向世贸组织发布公告, 将对化妆品法规的几种防腐剂进行限制使用, 主要涉及:
 - 限制丁基和对羟基苯甲酸丙酯作为防腐剂在化妆品中的使用, 最高浓度减少至0.14%, 禁止使用于3岁以下儿童的尿布区域;
 - 限制混合甲基氯异噻唑啉酮和甲基异噻唑啉酮作为防腐剂在清洗型化妆品中使用, 因其可能引起皮肤过敏;
 - 通报了化妆品使用物质的3个侵权, 包括:
 - 混合柠檬酸 (和) 柠檬酸银作为防腐剂使用;
 - 纳米三联苯基三嗪作为紫外线滤色器使用;
 - 防腐剂西曲氯铵、十八烷基三甲基氯化铵和二十二烷基三甲基氯化铵高于化妆品防腐剂浓度的其他应用。



欧盟讨论化妆品中芳香过敏原问题

- 2014.4 欧委会拟修订欧盟第 1223/2009 号化妆品条例中的某些芳香过敏原规定。修改目的是为消费者提供更有效的保护，使其免受化妆品（包括香水、面霜和除臭剂）中芳香物质危害。
- SCCS 首个重要发现是3种过敏物质（即 HICC 新铃兰醛、atranol 苔黑醛、chloroatranol 氯化苔黑醛）不再被认为安全。研究表明自 1999 年以来，针对 HICC 的过敏案例报告约有 1500例。此外，还有 100 至 1000 例针对 atranol 和 chloroatranol 的案例报告。
- SCCS 建议更新芳香过敏原物质列表（化妆品条例附录 III），这些物质须在化妆品包装上单独标示。目前，欧盟化妆品条例规定香水、芳香剂及其原材料应在化妆品包装成分清单中标示为“香水”或“芳香剂”。除了要标明术语“香水”或“芳香剂”外，如果法规附录 III中的 26 种芳香过敏物质在驻留型化妆品中浓度超过 0.001%、漂洗型化妆品中浓度超过 0.01%，则也需要在成分列表中提及。
- 欧委会提出的建议措施，即禁用 3 种过敏物质和对某些物质单独标示的要求，旨在保护消费者免受芳香过敏物质危害，同时也考虑了实施这些措施对欧洲芳香剂产业的社会和经济影响。



注：atranol 和 chloroatranol 是存在于橡苔（或树苔）提取物（Cas No.900028-68-5）中的天然成分，而橡苔（或树苔）提取物在26种芳香过敏物质的列表中。
HICC为铃兰花中提取的香味。

《化妆品中防腐剂成分使用及限量规定基准表》

- 2014年5月15日, 台湾食品药品监督管理局 (TFDA)修订了《化妆品中防腐剂成分使用及限量规定基准表》。
- 2014年1月发布的修订版 (详见 [Chemlinked News on 9 Jan 2014](#))中新加入了两种允许使用的防腐剂: Methylisothiazolinone (甲基异噻唑啉酮) 和Mixture of 5-Chloro-2-methyl-isothiazol-3(2H)-one and 2-Methylisothiazol-3(2H)-one with magnesium chloride and magnesium nitrate , 新方案对这两种防腐剂Methylisothiazolinone (成分 24) 和 Mixture of 5-Chloro-2-methyl-isothiazol-3(2H)-one and 2-Methylisothiazol-3(2H)-one with magnesium chloride and magnesium nitrate (成分 25) 进行了一些修改。当将成分24应用于非洗去型产品中需添加附带“注意事项”。两外, 规定成分25在洗去型产品和其它产品中的用量为0.0015%, 同时, 当将成分25用于非洗去型产品时, 附带的警示标示变为“敏感肌肤慎用”。
- 公告指出, 从2015年1月1日起制造或进口的含有这两种防腐剂的产品需按照修订版进行相应的调整。



防腐剂的负面影响



防腐剂

接触刺激性、过敏性

临床调查I

- 试验的目的是分析化妆品中防腐剂致敏的类型，并评定过去经诊断导致接触性过敏的一系列标准过敏原数据的有效性。
- 原料和方法: 在2000-2005年间， Nofer Institute of Occupational Medicine对1937名患者进行了试验，以分析一系列标准防腐剂引起接触性过敏的概率 (thimerosal, Euxyl K 400, formaldehyde, Kathon CG, Quaternium 15, parabens)。
- 化妆品用防腐剂在27种, 其中16种会与其他化学物质引起阳性反应。Euxyl K 400经证实是这一系列化妆品中主要的过敏原, 引起 21 (18.6%) 名患者的阳性反应, 但同时 17.7% 的患者对 thimerosal(硫柳汞)会产生阳性反应。
- 化妆品防腐剂的过敏性斑贴试验，其中43.4%测试者，至少一项斑贴试验呈现阳性

防腐剂

接触刺激性、过敏性

临床调查 II

- 1989年二月至 1990年二月,瑞士接触性皮炎研究所开展了为期一年的试验
- 测试13种常用防腐剂的致敏率, 共有2295名患有潜在性接触性过敏皮炎的病人被测试 (年龄范围 7-90 岁, 平均年龄 42, 911 位女性, 1384 位男性)。
- 防腐剂引起过敏阳性反应从高到低排列:
 - 甲醛formaldehyde
 - 苯扎氯铵 benzalkonium chloride
 - 卡松CG Kathon CG 5.5%,
 - 乙内酰脲DMDM hydantoin
 - 尼泊金酯类paraben mix
 - 咪唑烷基脲类imidazolidinyl urea
 - 季铵盐 15 quaternium 15
 - 三氯生triclosan

Contact Dermatitis. 1994 May;30(5):276-9. Links Frequency of sensitization to 13 common preservatives in Switzerland.

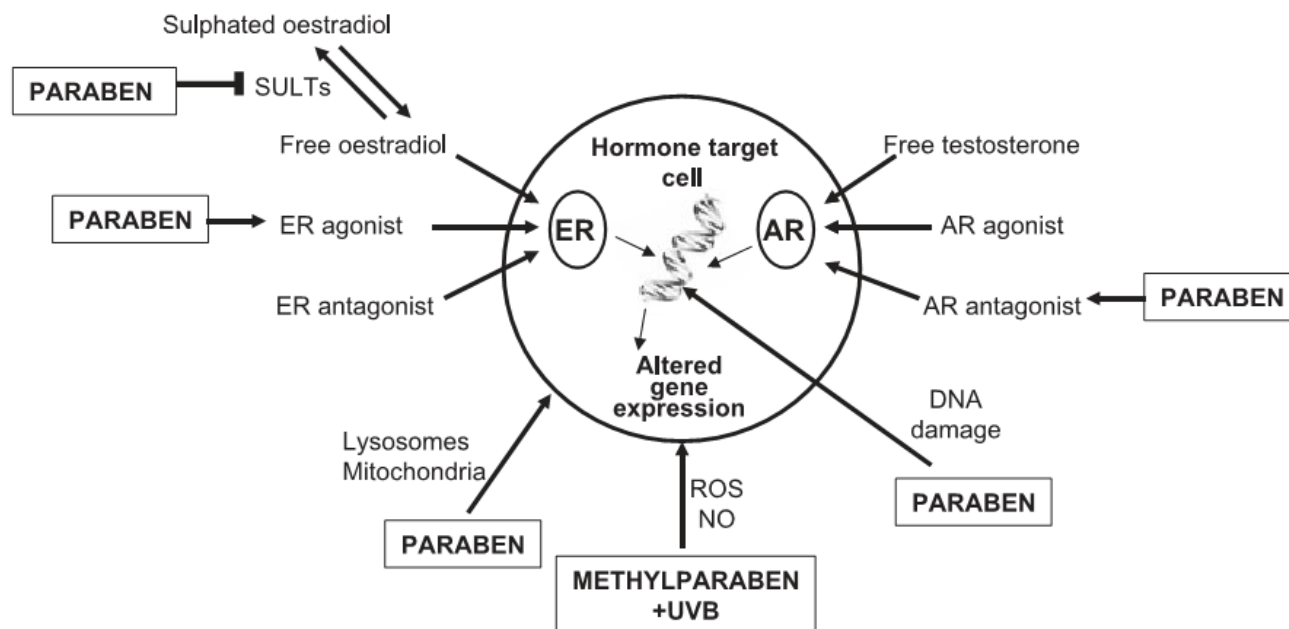
Swiss Contact Dermatitis Research Group. Perrenoud D, Bircher A, Hunziker T, Suter H, Bruckner-Tuderman L, Stager J

Thurlimann W, Schmid P, Suard A, Hunziker N. Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland.

PARABEN

尼泊金酯对内分泌的干扰

- 尼泊金酯对细胞中的多种分子途径产生影响。

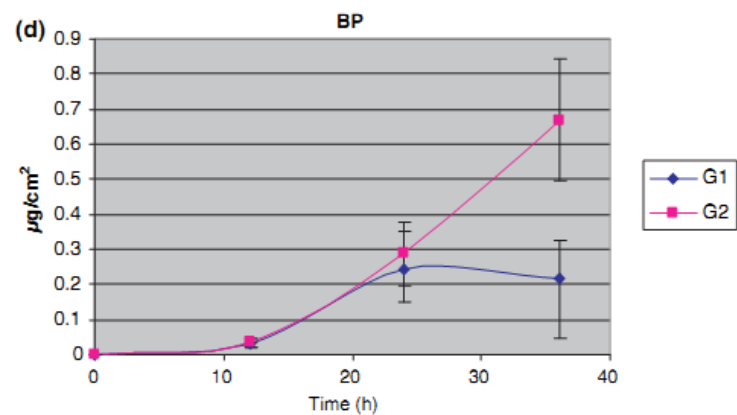
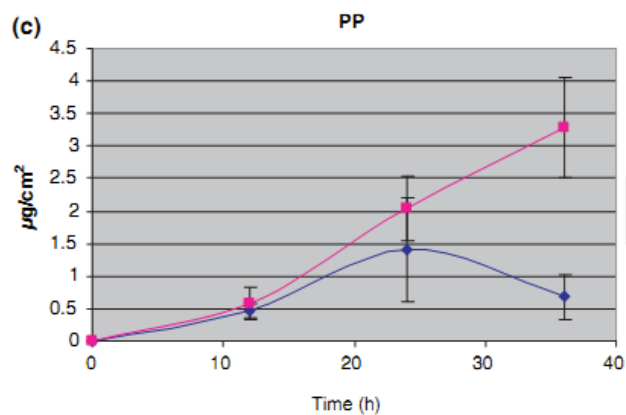
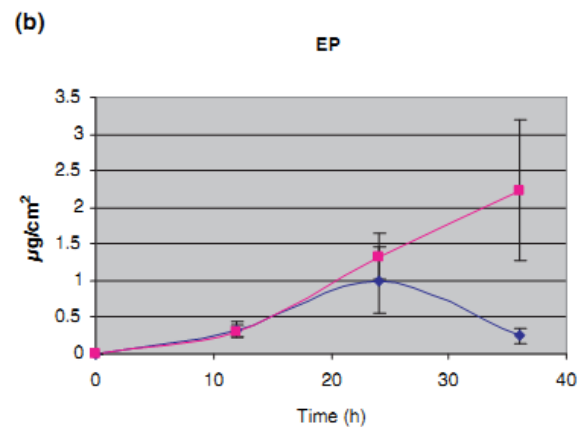
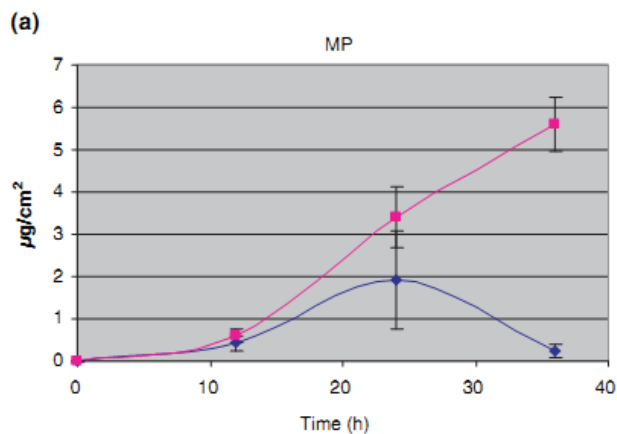


注解：尼泊金酯已经被证明能够影响细胞内的一些分子途径。作为内分泌的干扰化学物质,尼泊金酯可以作为雌激素受体（ER）的诱导剂、雄性激素受体（AR）的拮抗剂或者磺基转移酶抑制剂（SULT）。从更广泛的细胞功能上来讲,尼泊金酯可以破坏溶酶体（Lysosomes）和线粒体（Mitochondria）的功能,可以引起DNA损伤,可以通过产生活性氧自由基（ROS）和一氧化氮（NO）而增强UVB诱导的损伤。

PARABEN

表皮-真皮层渗透试验

■ 试验结果 (G1&G2)





防腐剂趋势 市场快照

市场现状

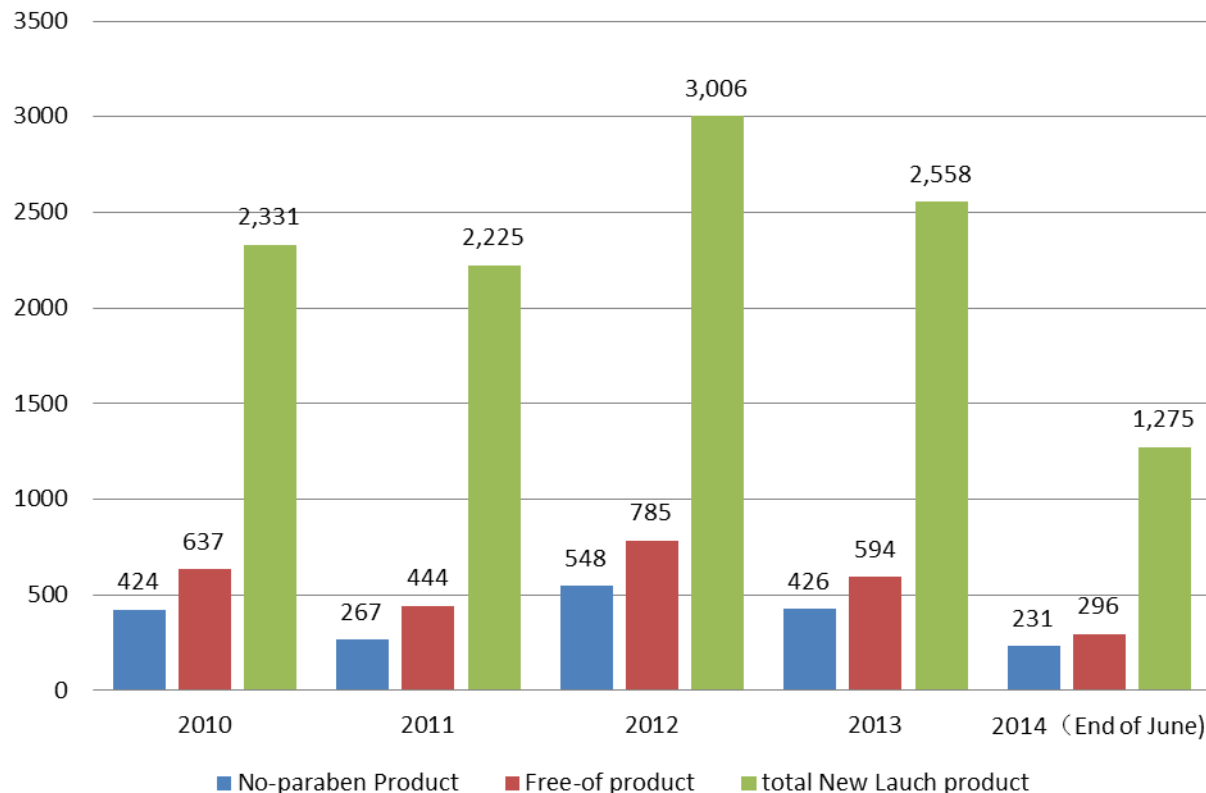
“Free-of”

- 全球约51% 的消费者关注美容产品中是否添加了尼泊金酯类和石化原料 (Datamonitor 2010)
- 2011年, 9% 的新上市个人护理产品宣称不含尼泊金酯类 (Datamonitor 2011)
- 无添加* 趋势日益增长扩大:
- 2006年, 15% 的个人护理新品宣称无添加, 2010年, 30%的个人护理新品宣称无添加 (Datamonitor 2011)
- * Datamonitor 定义: Free-of (无添加) 包括不含尼泊金酯类, 酒精, 香精, 人工色素, 未经动物试验, 不致敏等一系列概念



市场现状（面贴膜）

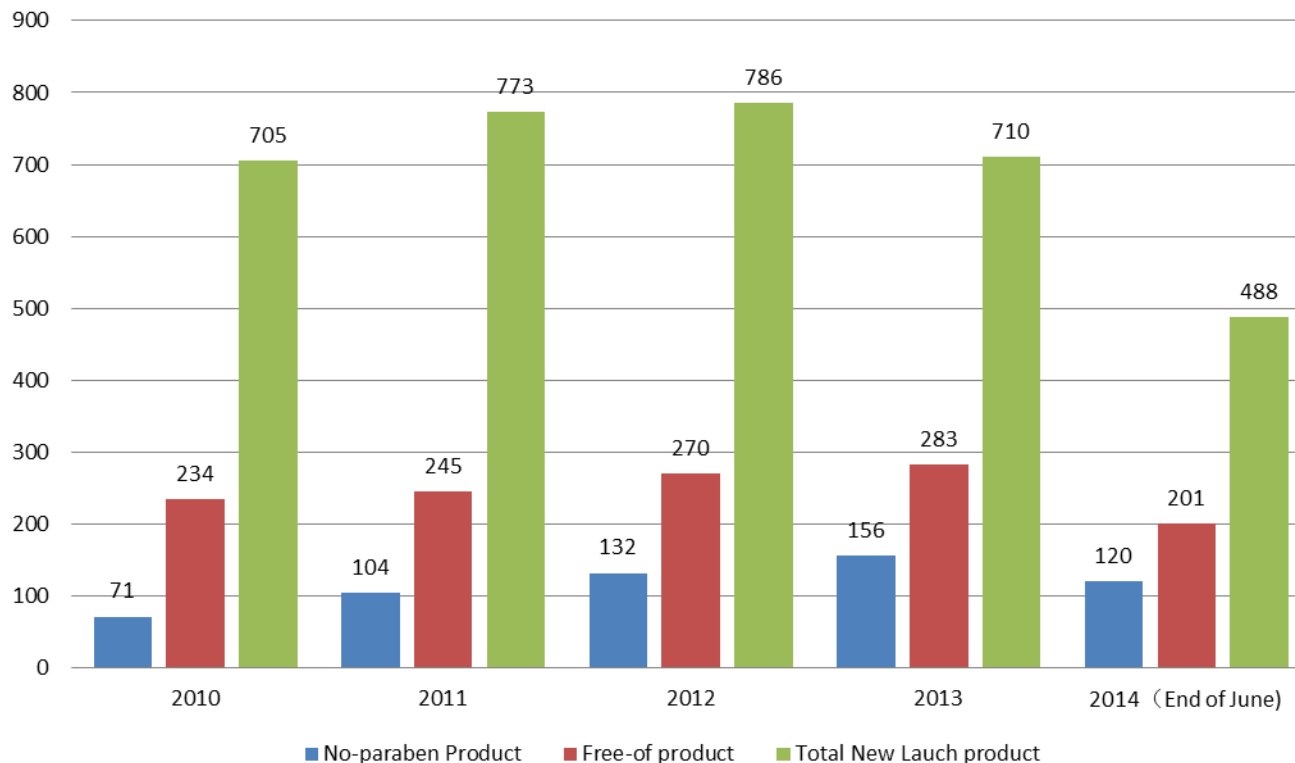
不含尼泊金酯类的新上市产品



近年来不含尼泊金酯类的产品数量稳步增长

市场现状（湿纸巾）

不含尼泊金酯类的新上市产品



近年来不含尼泊金酯类的产品数量稳步增长

德之馨 解决方案



不添加防腐剂

Hydrolite® 5 馨醇™ H5, SymDiol® 68 馨醇™ 68, SymDiol® 68T 馨醇™ 68T,
SymTriol® 馨醇™ MBA, SymClariol® 馨痘清™, SymSave™ H 馨鲜酮™



不添加甲醛释放体类

Hydrolite® 5 馨醇™ H5, SymDiol® 68 馨醇™ 68, SymDiol® 68T 馨醇™ 68T,
SymTriol® 馨醇™ MBA, SymSave™ H 馨鲜酮™, SymOcide® PT 馨霉速™ PT,
SymClariol® 馨痘清™, SymOcide® PS 馨霉速™ PS, SymOcide® PC 馨霉速™ PC



不添加尼泊金酯类

Hydrolite® 5 馨醇™ H5, SymDiol® 68 馨醇™ 68, SymDiol® 68T 馨醇™ 68T,
SymTriol® 馨醇™ MBA, SymSave™ H 馨鲜酮™, SymOcide® PT 馨霉速™ PT,
SymClariol® 馨痘清™, SymOcide® PS 馨霉速™ PS, SymOcide® PC 馨霉速™ PC

NEW

SymSave[®] H 馨鲜酮™

适用于面膜

温和、无刺激

替代型防腐技术
(非防腐剂技术)



SymSave™ H 馨鲜酮™

产品描述

- INCI: Hydroxyacetophenone 对羟基苯乙酮
- 具有轻微气味的白色至灰白色的片状固体
- 天然等同化合物, 存在于Lampaya hieronymi (草药, 原产于拉丁美洲) 和 Rubus chamaemorus 中 (云莓, 生长于高山带)
- 用于化妆品配方中具有促进防腐功效的新型原料
- 具有多重功效:
 - 抗氧化
 - 抗刺激
 - 乳液稳定剂
 - 产品保护剂
- 存在于FEMA/GRAS列表中
- Symrise产品 # 979940

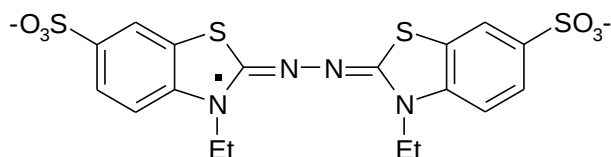


SymSave[®] H

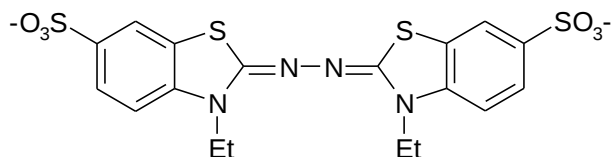
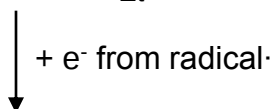
抗氧化功效

ABTS 分析: 方案

- 基于测定相对稳定的蓝绿色的自由基阳离子**2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate (ABTS))**的减少量评定抗氧化功效
- 抗氧化剂能使其转化为无色产品
- 使用光度计测量颜色变化
- 测试成分: SymSave[®] H and Trolox[®] (参照)



ABTS 自由基(蓝绿色)



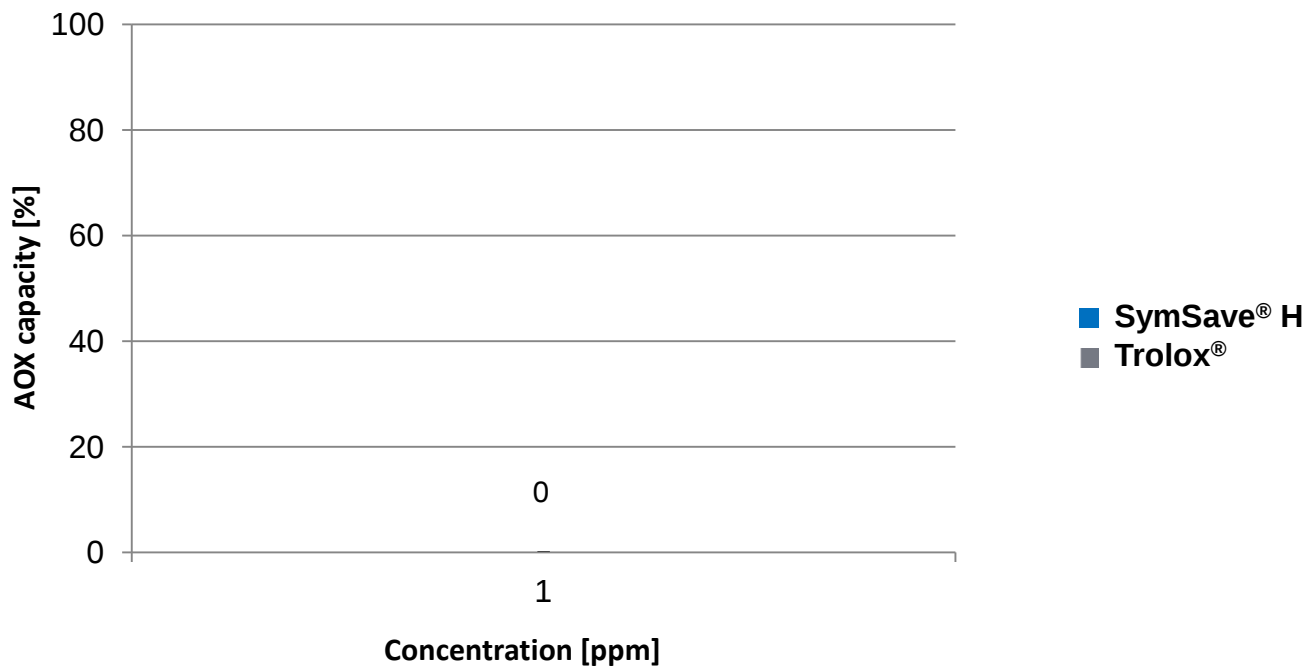
ABTS (无色)



SymSave[®] H

抗氧化功效

ABTS 分析：结果



- SymSave[®] H 的抗氧化活性具有剂量依赖性
- 浓度为0.0068%时，抗氧化功效达72%

COX-2 分析: 方案

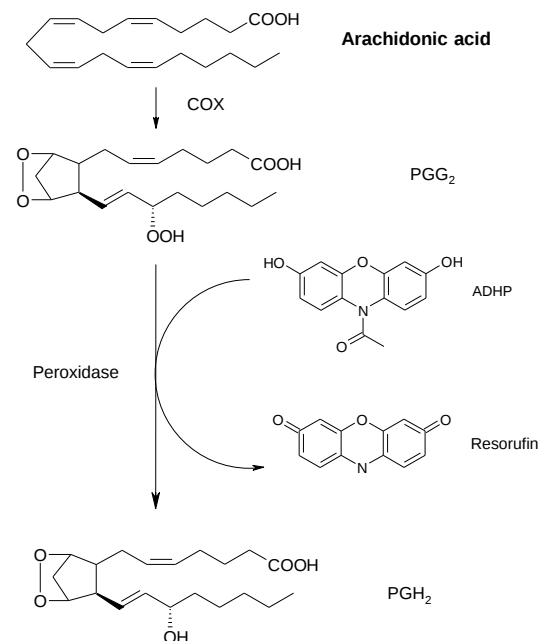
添加测试成分于96孔板

添加亚铁血红素和荧光底物 ADHP

添加COX-2

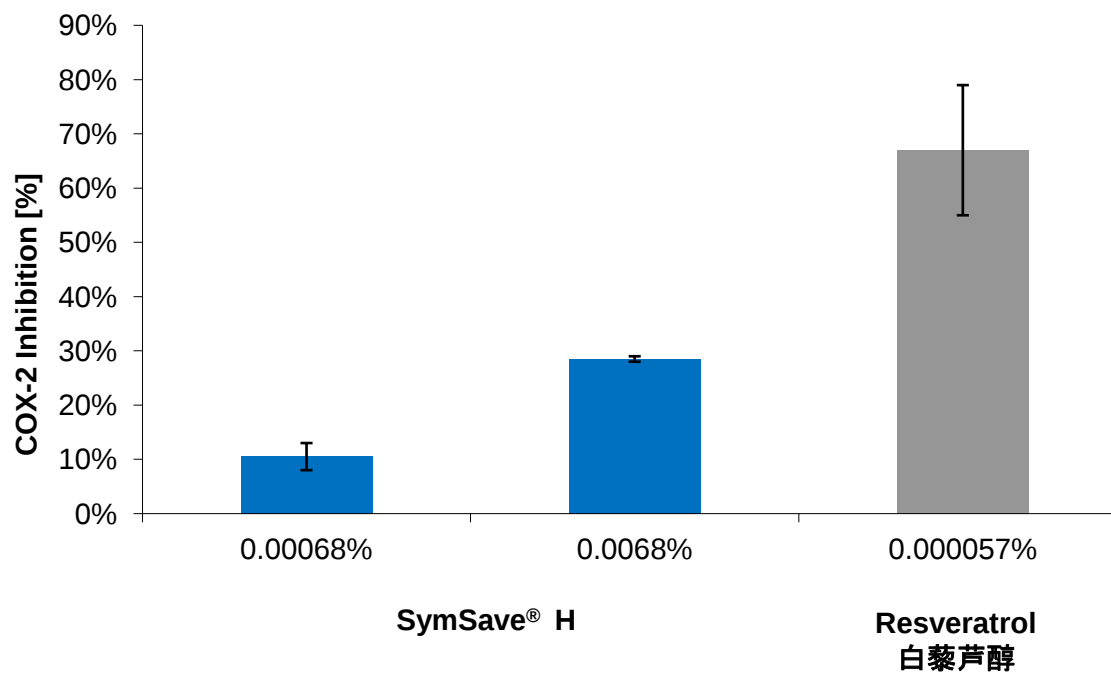
添加底物花生四烯酸

荧光测定



- COX-2 将花生四烯酸转换为前列腺素内过氧化物G₂ (PGG₂), 随后PGG₂转化为PGH₂, 含量降低
- 在这个过程中, ADHP 转化为荧光试卤灵

COX-2 分析: 结果



- SymSave[®] H 可抑制COX-2 酶活性
IC₅₀ > 0.0068% , IC₂₀ = 0.0023%

SymSave® H

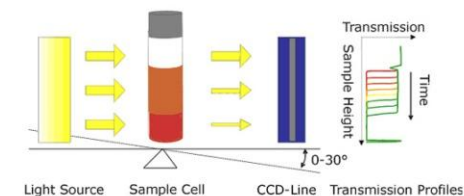
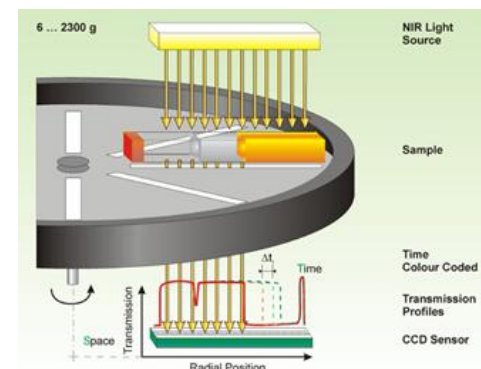
乳液稳定剂

LUMiSizer® 光散射颗粒分析仪 (离心分析仪)

■ SymSave® H 于两种o/w乳液中

- 乳化剂: Emulsiphos® 和 Dracorin® CE
- 0.1, 0.3, 0.5% SymSave H VS 安慰剂
- 分析时长: 1.25h (等同于储存一个月)
- 温度: 25°C
- 转速: 2000 RPM

			w/ w % GS13054SL-							
	Raw Material	INCI	1	2	3	4	A	B	C	D
A.	Emulsiphos® PN677660	Potassium Cetyl Phosphate, Hydrogenated Palm Glycerides	2,0	2,0	2,0	2,0	-	-	-	-
	Dracorin® CE PN614035	Glyceryl Stearate Citrate	-	-	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0
	Lanette O, ex BASF	Cetearyl Alcohol	0,7	0,7	0,7	0,7	0,2	0,2	0,2	0,2
	Neutral Oil	Caprylic/ Capric Triglyceride	8,0	8,0	8,0	8,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	Avocado Oil	Persea Gratissima (Avocado) Oil	-	-	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0
	PCL Liquid 100 PN660089	Cetearyl Ethylhexanoate	4,0	4,0	4,0	4,0	-	-	-	-
	Abil 350, ex Evonik	Dimethicone	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
B.	SymSave H		-	0,1	0,3	0,5	-	0,1	0,3	0,5
	Water, demin.	Water (Aqua)	83,7	83,6	83,4	83,2	83,3	83,2	83,0	82,8
	Glycerin 99%	Glycerin	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	Sum		100	100	100	100	100	100	100	100



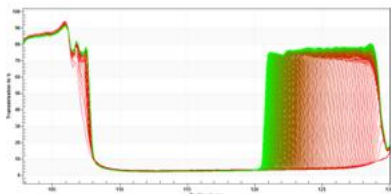
SymSave[®] H

乳液稳定性

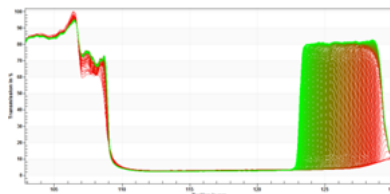
分离特性

■ 含有Emulsiphos[®]的乳液

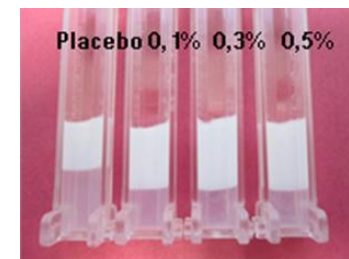
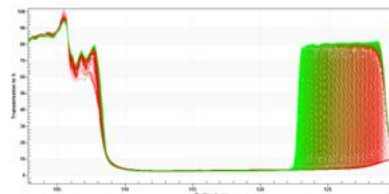
安慰剂



0,3% SymSave H

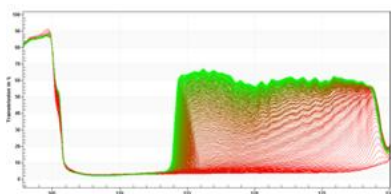


0,5% SymSave H

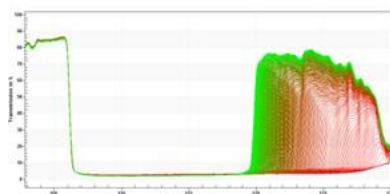


■ 含有Dracorin[®] CE的乳液

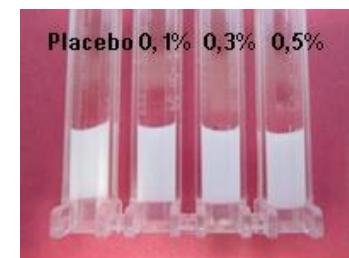
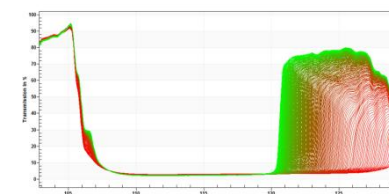
安慰剂



0,3% SymSave H



0,5% SymSave H



■ 较少的水被分离出来即表明含有SymSave[®] H的乳液稳定性增加

SymSave[®] H

乳液稳定性

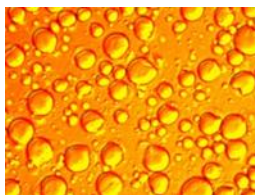
显微镜观察/ 颗粒粒径分布

■ 含有Emulsiphos[®]

Placebo

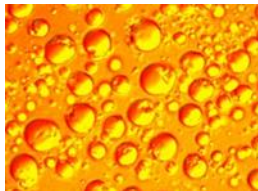


0,3% SymSave H

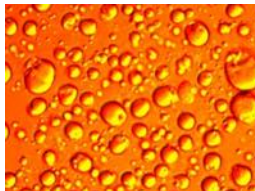


■ 含有Dracorin[®] CE

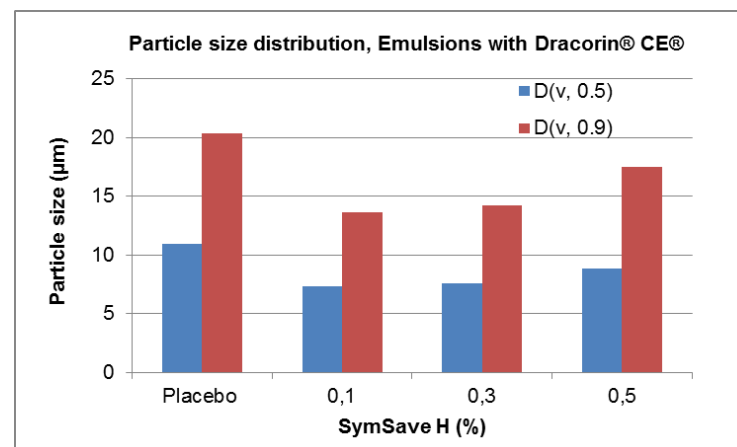
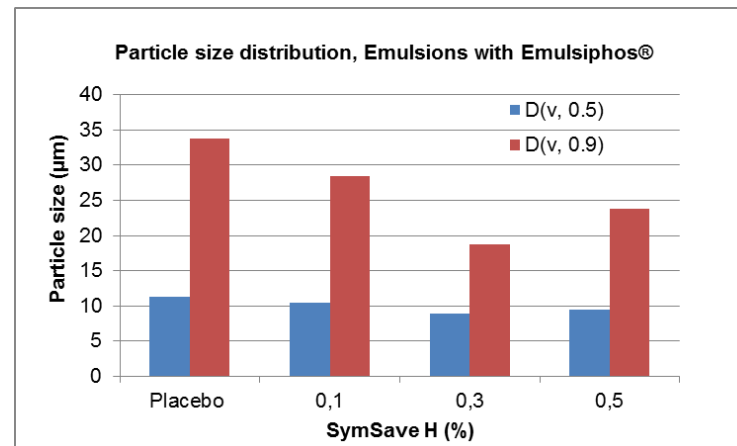
Placebo



0,3% SymSave H



■ 油滴颗粒越小即表明含有SymSave[®] H的乳液稳定性越好



SymSave[®] H

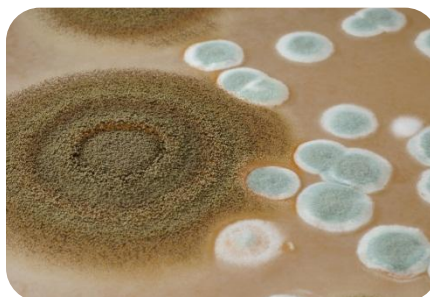
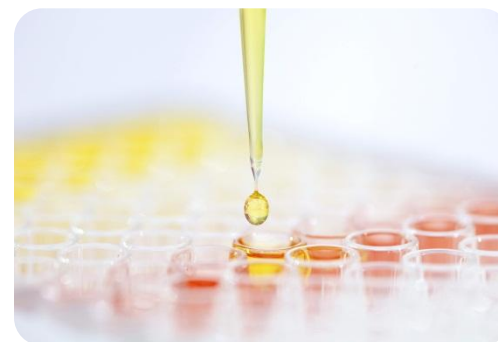
抗菌功效

最小抑菌浓度(MIC)

■ 琼脂稀释法测试菌种:

■ Escherichia coli (EC)	0.4%
■ Pseudomonas aeruginosa (PA)	0.4%
■ Staphylococcus aureus (SA)	0.6%
■ Candida albicans (CA)	0.6%
■ Aspergillus brasiliensis (AB)	0.4%

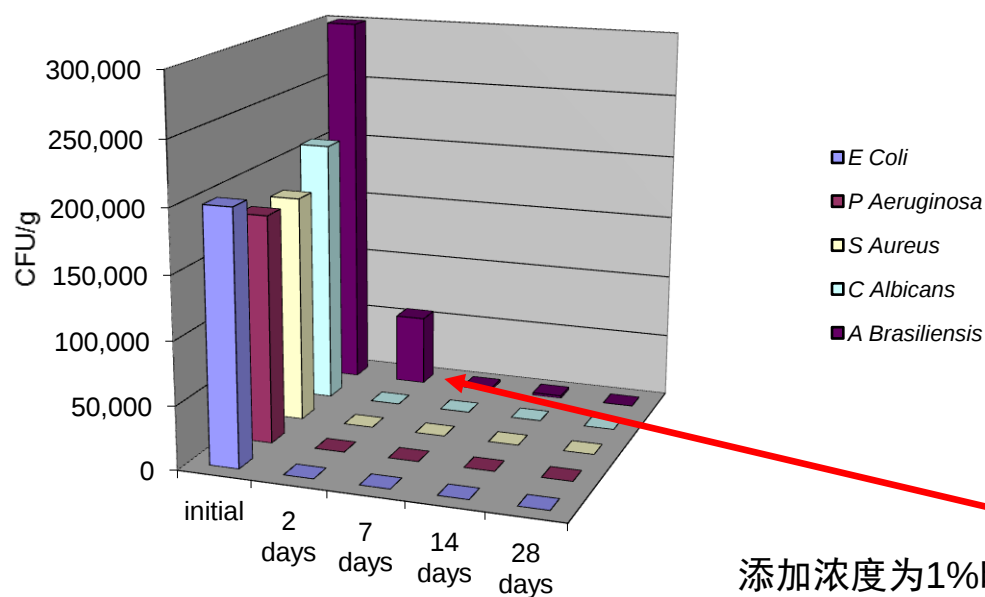
■ 广谱抗菌活性，有效对抗细菌，酵母和霉菌



SymSave® H

挑战性试验

1% SymSave® H 于简单的O/W阴离子乳液中 *



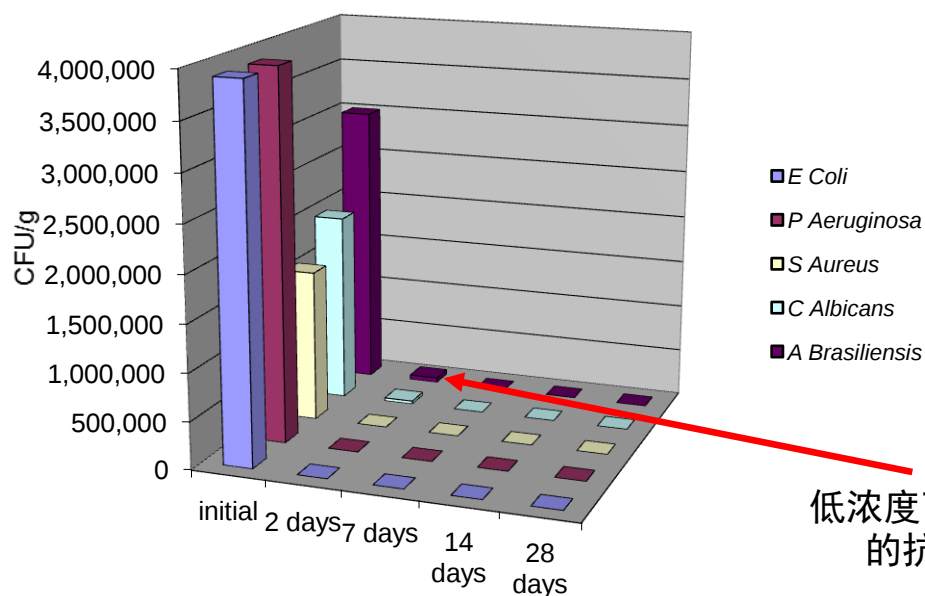
添加浓度为1%时，抗真菌能力仍较弱
(接种2天后，减少量低于一个对数级)

与其他防腐剂进行复配能否增强其抗真菌能力？

SymSave® H

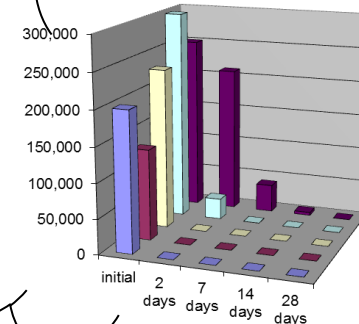
挑战性试验

0.5% 苯氧乙醇 + 0.5% SymSave® H 于简单的O/W阴离子乳液中



低浓度下即具有优秀的抗真菌功效

1% 苯氧乙醇



快速杀灭包括霉菌和酵母在内的所有有害菌种!

2天内杀灭细菌

2天内使霉菌和酵母减少2个对数级

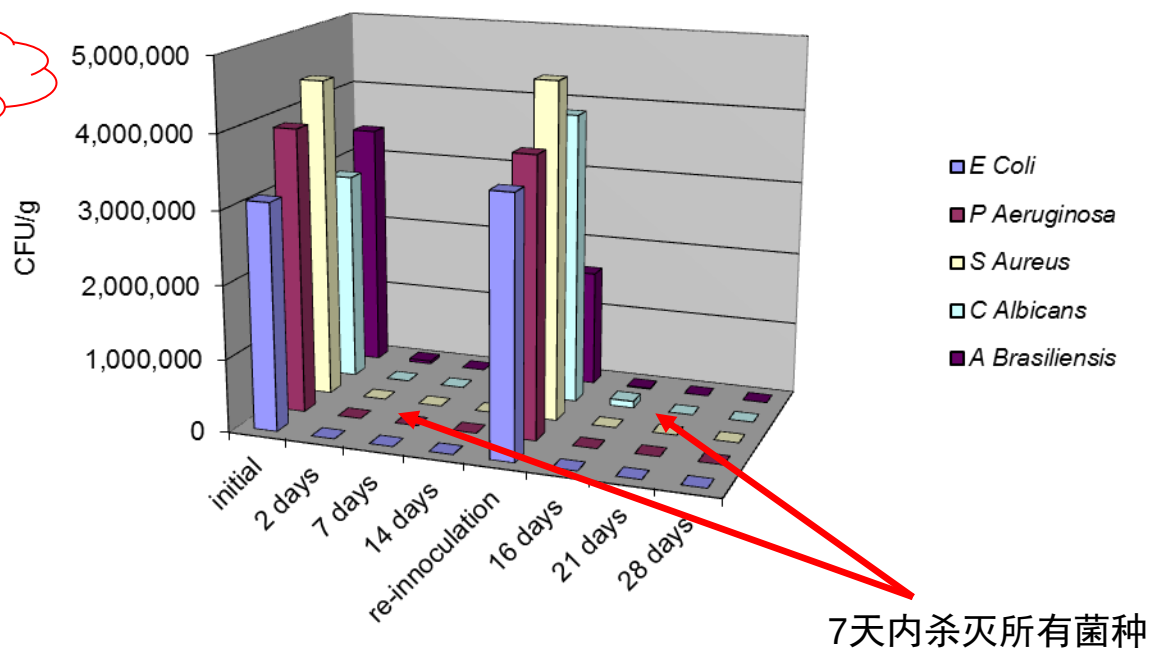
7天内杀灭所有有害菌种

SymSave® H

挑战性试验

0.5% 苯氧乙醇 + 0.5% SymSave® H 于湿巾乳液配方中

Re-challenge!



应用于湿巾中可宣称“不含噻唑琳酮/甲醛释放体”
2天内杀灭所有细菌
2天内霉菌和酵母菌减少2个对数级

挑战测试(第三方) -无防腐剂体系



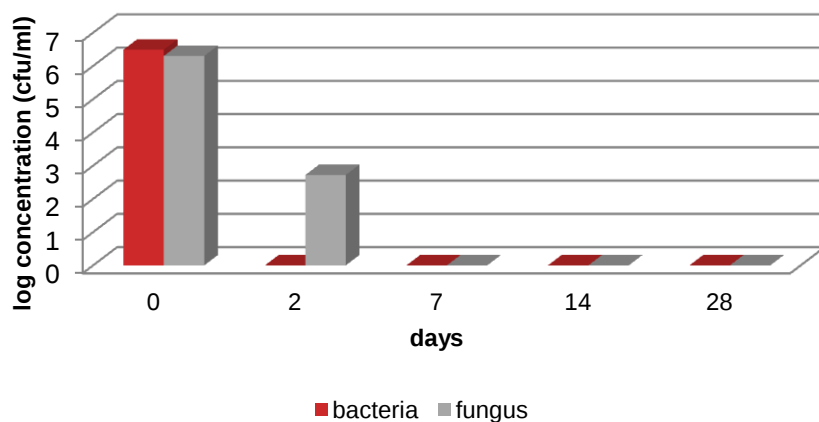
挑战测试 方法

- 使用欧洲药典方法测试抗菌能力
- 受试样品接种4种不一样的微生物
 - 革兰氏阴性菌 – 绿脓杆菌 *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027)
 - 革兰氏阳性菌 – 金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538)
 - 酵母菌 – 白色念珠菌 *Candida albicans* (10231)
 - 真菌 – 黑曲霉菌 *Aspergillus niger* (16404)
- 在特定的温度下储存接种后的受试样品
- 受试样品在特定的间隔取出计数 (0, 2, 7, 14 和 28 天)
- 通过平板菌落计数法检测受试样品中微生物的数量

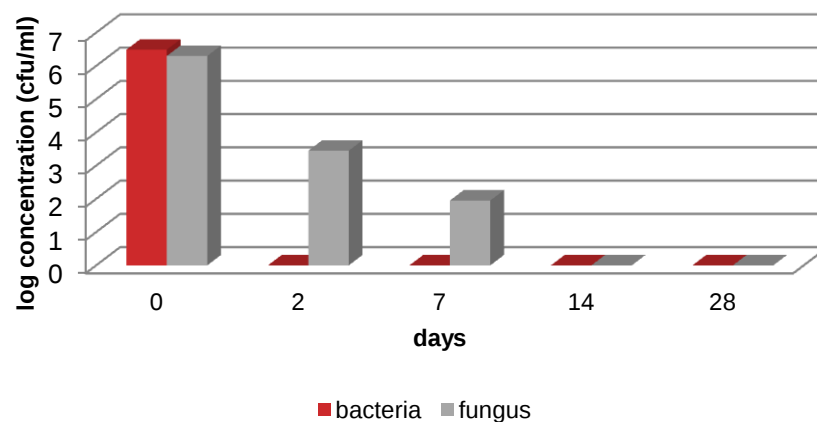


无防腐剂体系 膜布类 I

SymSave® H 馨鲜酮™ 0.6%+
Hydrolite® 5 馨醇™ H5 2.0%



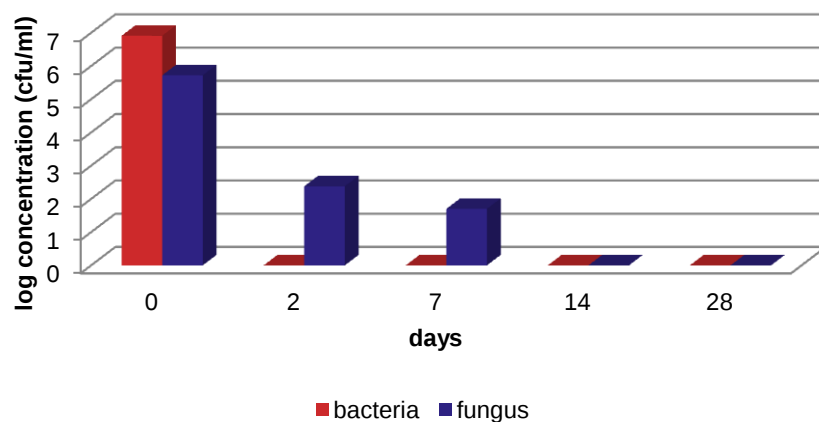
SymSave® H 馨鲜酮™ 0.6% +
Hydrolite® 6 馨醇™ H6 0.6%



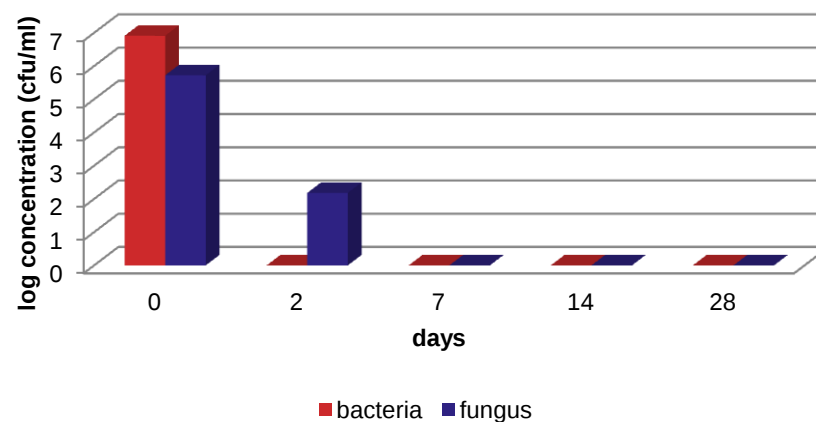
测试地点：广东省微生物研究所

无防腐剂体系 膜布类 II

SymSave® H馨鲜酮™ 0.6% +
山梨酸钾 0.2%



SymSave® H馨鲜酮™ 0.5% +
Hydrolit 8 馨醇™ H8 0.25%



测试地点：广东省微生物研究所

人体刺激性测试

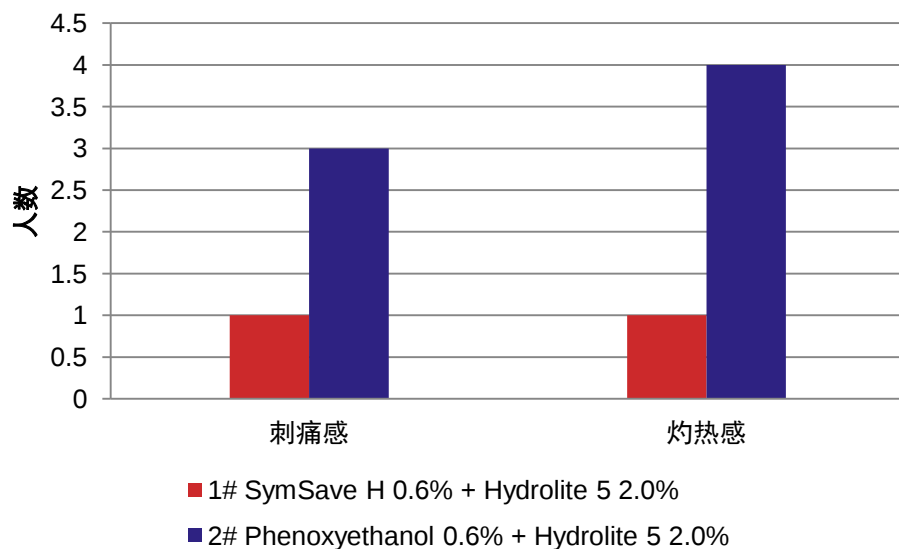


SymSave® H 馨鲜酮™



人体刺激性测试

- 方法：
- 1, 选择10名敏感肌肤的受试者，清洁全脸；
 - 2, 5名受试者左脸使用1#面膜，右脸使用2#面膜；另外5名右脸使用1#面膜，左脸使用2#面膜；使用15分钟，自测灼烧感和刺痛感。
 - 3, 比较两款面膜不适感的人数。



结论：经过人体测试，针对面膜使用过程中常规遇到的灼烧感和刺痛感进行了比较，SymSave H 较苯氧乙醇具有显著的优势，SymSave H 较苯氧乙醇温和很多，更适用于使用在面膜等产品中。

且1#组合也通过了微生物挑战测试，第7天就完全抑制了所有的细菌和真菌。

SymSave® H 馨鲜酮™

使用指导

- INCI: Hydroxyacetophenone 对羟基苯乙酮
- 将SymSave® H 馨鲜酮™ 加入水（或溶剂）中，加热至60℃持续搅拌直至溶解
- 在较宽的pH值(3—9)和温度(80-85 °C)下均具有良好的稳定性
- 推荐将SymSave® H 馨鲜酮™ 和其它液体防腐剂/防腐促进剂预混合后即加入配方
- 除了增强现有防腐剂的防腐功效外, SymSave® H 馨鲜酮™与其它防腐促进剂配合使用仍具有良好的防腐功效：
 - 1,2-戊二醇 (Hydrolite® 5 馨醇™ H5)
 - 1,2-己二醇 (Hydrolite® 6 馨醇™ H6)
 - 1,2-辛二醇 (Hydrolite® 8/CG 馨醇™ H8/馨醇™ CG)
 - 1,3-丙二醇
 - 乙基己基甘油
 - 苯丙醇
 - 苯乙醇等



SymSave[®] H

安全性和法规

- JCIC: ヒドロキシアセトフェノン
- 建议用量: 最高1%
- 48 小时斑贴试验, 5% - 无刺激性
- 可提供毒理学安全数据
- 符合USA, 欧洲和日本等地的化妆品法规



SymSave[®] H

总结

- SymSave[®] H 是一款应用于化妆品中的新型天然等同化合物 (专利申请中)
- 作为多功能原料存在于GRAS列表中
- 具有抗刺激活性的防腐促进剂
- 适用于宣称减少/不含防腐剂例如苯氧乙醇，尼泊金酯类和甲醛释放体的产品配方适用于难防腐配方如防晒剂和香波
- 经济，适合应用于大量生产的大众市场
- 符合USA，欧洲和日本等地的化妆品法规



提醒：

- 洋葱伯克霍尔德氏菌
Burkholderia Cepacoa
- 阴沟肠杆菌
Enterobacter Cloacae



SYMRISE, ALWAYS INSPIRING MORE...

DISCLAIMER

These suggestions and data are based on information we believe to be reliable. They are offered in good faith, but without guarantee, as conditions and methods of use of our products are beyond our control. Symrise makes no warranties, either expressed or implied, as to the accuracy or appropriateness of this data. Symrise expressly disclaims any implied warranty of fitness for a particular use.

We recommend that prospective users determine for themselves the suitability of Symrise materials and suggestions for any use prior to their adoption. We also recommend that prospective users, as required, obtain approval from appropriate regulatory authorities. Suggestions for uses of our products or the inclusion of descriptive material from patents and the citation of specific patents in this publication should not be understood as recommending the use of our products in violation of any patent or as a permission or license to use any patent of Symrise.