



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0029829

(51)⁷ A61K 8/27; A61Q 11/00; A61Q 15/00; (13) B
A61K 8/44

-
- (21) 1-2015-02203 (22) 07/11/2013
(86) PCT/US2013/068854 07/11/2013 (87) WO2014/099165 26/06/2014
(30) PCT/US2012/070489 19/12/2012 US; PCT/US2012/070492 19/12/2012 US;
PCT/US2012/070498 19/12/2012 US; PCT/US2012/070501 19/12/2012 US;
PCT/US2012/070505 19/12/2012 US; PCT/US2012/070506 19/12/2012 US;
PCT/US2012/070513 19/12/2012 US; PCT/US2012/070537 19/12/2012 US;
PCT/US2012/070521 19/12/2012 US; PCT/US2012/070525 19/12/2012 US;
PCT/US2012/070534 19/12/2012 US; PCT/US2013/046268 18/06/2013 US;
PCT/US2013/050845 17/07/2013 US
(45) 25/10/2021 403 (43) 26/10/2015 331A
(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)
300 Park Avenue, New York, NY 10022, United States of America
(72) PAN, Long (CN); YUAN, Shaotang (US); NAWROCKI, Shiri (US).
(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)
-

(54) CHẾ PHẨM BAO GỒM PHỨC CHẤT KẼM TETRAXIT - AXIT AMIN VÀ
XYSTEIN DÙNG ĐỂ DIỆT KHUẨN

(57) Sáng chế đề cập tới chế phẩm, ví dụ, sản phẩm chăm sóc răng miệng và sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân, bao gồm (i) phức chất kẽm tetraxit-axit amin hoặc trialkyl glyxin-halogenua và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm, cùng với các phương pháp điều chế chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập tới chế phẩm chứa phức chất kẽm axit amin cùng với xystein. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập tới các phương pháp ứng dụng chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chất chống chảy mồ hôi thường chứa muối của nhôm hoặc nhôm/zirconi. Các muối này có tác dụng chống chảy mồ hôi nhờ tạo ra phức chất polyme có thể bít các lỗ chân lông, qua đó ngăn cản quá trình tiết mồ hôi. Cần có các chất chống chảy mồ hôi có thể tạo ra phức chất với phân tử lượng và kích cỡ thích hợp để bít các lỗ chân lông nhằm ngăn cản quá trình tiết mồ hôi, có tác dụng khử mùi/điệt khuẩn và ít gây kích ứng cho da hơn so với các muối axit trong các chất chống chảy mồ hôi thông thường. Cũng có nhu cầu về các chất diệt khuẩn và bảo vệ da khác để dùng trong xà phòng rửa tay dạng lỏng và sữa tắm. Cuối cùng, cần có các chất có khả năng làm trắng răng và tăng cường độ bền cho răng, làm chậm sự ăn mòn và ức chế vi khuẩn và mảng bám để dùng trong các sản phẩm chăm sóc răng miệng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất chế phẩm bao gồm phức chất của kẽm tetraxit halogenua (“TBZH”), ví dụ, kẽm tetraxit clorua (“TBZC”) và axit amin hoặc trialkylglyxin (TAG) (lần lượt là “TBZH-AA”, “TBZC-AA”, “TBZH-TAG” và “TBZC-TAG”) kết hợp với xystein, phức chất này là ổn định và tan trong dung dịch nước đậm đặc, còn có thể tạo ra kết tủa tương đối bền với axit bao gồm phức chất của kẽm và xystein khi được pha loãng. Các đặc tính tuyệt vời và bất ngờ của chế phẩm này cho phép phân phối ổn định phức chất kẽm tới da hoặc răng, là hữu ích trong các sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân, ví dụ, chế phẩm chống chảy mồ hôi và xà phòng rửa tay và xà phòng tắm dạng lỏng, cũng như trong các chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ nước súc miệng hoặc kem đánh răng.

Kẽm tetraxit clorua (TBZC) hoặc kẽm clorua hydroxit monohydrat là hợp chất kẽm hydroxy có công thức $Zn_5(OH)_8Cl_2 \cdot H_2O$, còn được gọi là kẽm bazơ clorua, kẽm hydroxycolorua, hoặc kẽm oxycolorua. Nó là tinh thể rắn không màu không tan trong

nước. Trong khi TBZC hầu như không tan trong nước, thì nhận thấy rằng chế phẩm này tan được trong nước khi có mặt axit amin và tạo ra nguồn ion kẽm mà không sử dụng các anion khác (tức là HCl). Trong khi TBZC được ưu tiên dùng trong chế phẩm và các phương pháp, thì các kẽm tetraxit halogenua khác lại có thể được sử dụng, ví dụ, kẽm tetraxit florua hoặc kẽm tetraxit bromua.

Phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG chứa halogenua như clorua. Theo một phương án, TBZH-AA hoặc TBZH-TAG được tạo ra bằng cách cho TBZH phản ứng với bazơ tự do của axit amin, trong trường hợp này việc đưa halogenua (ví dụ, clorua) vào phức chất sẽ chủ yếu là từ TBZH. Theo phương án khác, TBZH-AA được tạo ra bằng cách cho TBZH phản ứng với muối hydrohalogenua (ví dụ, muối hydroclorua) của axit amin bazơ để thu được phức chất chứa TBZH - axit amin bazơ và halogenua, trong trường hợp này việc đưa halogenua vào phức chất là từ TBZH và muối hydrohalogenua của axit amin. Theo các phương án khác, dạng kết hợp của bazơ tự do và muối hydrohalogenua của axit amin được dùng làm nguyên liệu ban đầu và theo các phương án khác, các halogenua khác có thể được tạo ra bằng cách bổ sung các hợp chất chứa halogenua khác nhau như axit clohydric, axit hydrobromua và các chất tương tự. Các loại và lượng của nguồn halogenua có thể được điều khiển bằng tay để đạt được độ pH mong muốn.

Theo một phương án, TBZH-AA là phức chất TBZC-lysin, ví dụ, được tạo ra từ hỗn hợp chứa TBZC và lysin và/hoặc lysin hydroclorua. Phức chất kẽm-lysin-clorua cụ thể đôi khi trong bản mô tả này được gọi là “TBZC-Lys”.

Các phức chất kẽm tetraxit-axit amin hoặc TAG-halogenua, ví dụ TBZC-Lys, có các tính chất quan trọng (ví dụ, độ dẫn, phản ứng thủy phân và khả năng kết bông protein) làm cho nó có thể cạnh tranh với các muối chống chảy mồ hôi thương mại. Tương tự như các muối chống chảy mồ hôi nhôm hoặc nhôm-zirconi thông thường, các TBZH-AA hoặc TBZH-TAG tạo ra kết tủa trong điều kiện đổ mồ hôi, làm bít các lỗ chân lông và ngăn cản quá trình tiết mồ hôi. Cơ chế này rất đặc biệt. Khi lượng nước tăng lên, thay vì tan vào hoặc nằm trong trong dung dịch vì dung dịch trở nên loãng hơn, như trường hợp thường gặp đối với phức chất ion, thì TBZH-AA hoặc TBZH-TAG sẽ bị thủy phân, để tạo ra kết tủa chứa kẽm gần như không tan, ví dụ kẽm oxit, nhờ đó có thể bít tiếp các lỗ chân lông và/hoặc lắng đọng có kiểm soát các hợp chất kẽm trên da. Do kẽm có tác dụng diệt khuẩn nên ngoài việc tạo ra kết tủa ngăn

cản quá trình tiết mồ hôi ra khỏi các lỗ chân lông, nó còn có tác dụng khử mùi nhờ việc làm giảm lượng vi khuẩn gây ra mùi.

Kết tủa được tạo ra từ các phức chất thường chứa kẽm oxit, cũng như các hợp chất và/hoặc phức chất khác. Kẽm oxit, một thành phần có mặt trong kết tủa, tan được ở độ pH axit, tuy nhiên do mồ hôi có khoảng pH 5-6, nên mồ hôi có thể làm giảm lượng chất kết tủa xuống mức thấp hơn so với nồng độ chất kết tủa ở độ pH trung tính hoặc cao hơn. Hơn nữa, mồ hôi có thể làm tan từ từ các chất lắng đọng, làm giảm thời gian tác động của chế phẩm. Ngoài ra, tốc độ tạo kết tủa có thể diễn ra quá chậm hoặc quá nhanh. Các vấn đề này có thể được cải thiện bằng cách kết hợp sản phẩm này với xystein. Xystein và phức chất kẽm cùng nhau tạo ra kết tủa trong quá trình sử dụng và pha loãng với mồ hôi, mà kết tủa này có thể lại bền với axit. Do đó, chế phẩm bao gồm TBZH-AA hoặc TBZH-TAG cùng với xystein có khả năng tăng cường hiệu quả chống chảy mồ hôi. Hơn nữa, xystein giúp làm ổn định TBZH-AA hoặc TBZH-TAG trong chế phẩm trước khi dùng.

Các tác giả sáng chế không những nhận thấy rằng việc sử dụng xystein cùng với các phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG tạo ra kết tủa bền với mồ hôi, mà các tác giả sáng chế còn phát hiện ra rằng việc sử dụng xystein có tác dụng trì hoãn, hoặc trong một số điều kiện, còn có khả năng ức chế quá trình tạo ra kết tủa. Lượng xystein và độ pH có ảnh hưởng tới mức độ và tốc độ tạo kết tủa.

Độ pH của chế phẩm sẽ phụ thuộc vào các yếu tố như lượng nước, nồng độ xystein và các yếu tố tương tự. Độ pH của chế phẩm thường nằm trong khoảng từ 7 đến 11, theo phương án khác nằm trong khoảng từ 7 đến 10, theo phương án khác nằm trong khoảng từ 8 đến 10, theo phương án khác nằm trong khoảng từ 8 đến 9.

Chế phẩm có thể chứa xystein với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% đến 1% khối lượng. Đáng ngạc nhiên là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng lượng xystein trong chế phẩm có thể ảnh hưởng tới quá trình tạo kết tủa và độ bền với axit. Ví dụ, chế phẩm chứa xystein ở nồng độ 0,09% xystein hoặc thấp hơn thường tạo ra kết tủa khi được pha loãng nhưng lại kém bền với axit. Chế phẩm chứa xystein với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến nhỏ hơn 0,15% thường có quá trình tạo kết tủa ngay lập tức khi được pha loãng và có độ bền axit cao, có thể duy trì mức thay đổi pH lên tới 5 đơn vị. Chế phẩm chứa xystein với lượng bằng 0,15% hoặc lớn hơn thường làm chậm quá trình tạo kết tủa khi được pha loãng và có độ bền axit cao. “Độ bền

axit” trong bản mô tả này dùng để chỉ đặc tính duy trì được kết tủa, hoặc ngăn ngừa quá trình hoà tan kết tủa, trong dung dịch nước ở độ pH tương tự với mồ hôi người, tức là, độ pH bằng 5,5. “Quá trình tạo kết tủa” trong bản mô tả này dùng để chỉ quá trình tạo ra kết tủa không tan khi pha loãng có thể nhìn thấy được bằng mắt thường, ví dụ, có thể nhìn thấy được các hạt trong dung dịch hoặc nhìn thấy được sự vẩn đục hoặc đục so với dung dịch trong suốt trước đó. “Pha loãng” trong bản mô tả này dùng để chỉ việc pha loãng bốn (4) lần hoặc nhiều hơn, thường chứa lượng nước bằng 95% hoặc cao hơn. “Quá trình tạo kết tủa ngay lập tức” là quá trình tạo kết tủa quan sát được trong thời gian dưới 1 giây sau khi pha loãng tổ hợp phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein. “Quá trình tạo kết tủa chậm” là quá trình tạo kết tủa quan sát được trong thời gian từ 1 giây đến 180 giây, theo phương án khác từ 1 to 60 giây và theo phương án khác từ 1 đến 10 giây, sau khi pha loãng tổ hợp phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein.

Chế phẩm ở dạng không được pha loãng thường chứa nước với lượng nằm trong khoảng từ 10% đến 90%, theo phương án khác từ 20% đến 90% và theo phương án khác từ 50% đến 90%, còn có thể chứa lượng nước ít hơn nữa trong một số phương án. Lượng nước trong chế phẩm thay đổi tùy thuộc vào dạng thành phẩm để đạt được nồng độ mong muốn. Ví dụ, kem đánh răng thường chứa tổng lượng nước nằm trong khoảng từ 10% đến 25%, nước súc miệng thường chứa tổng lượng nước nằm trong khoảng từ 50% đến 90%, các sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân như chất chống chảy mồ hôi thường chứa tổng lượng nước nằm trong khoảng từ 10% đến 20%. Thời gian tạo kết tủa và trị số pH của hỗn hợp này ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm nồng độ nước. Nói chung, lượng nước càng nhiều thì quá trình tạo kết tủa diễn ra càng nhanh và trị số pH càng cao.

Theo phương án khác, tổ hợp TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein có thể được sử dụng trong xà phòng rửa tay dạng lỏng và sữa tắm.

Theo phương án khác nữa, tổ hợp TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein có thể được sử dụng trong các sản phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ kem đánh răng hoặc nước súc miệng (nước súc rửa miệng). Chế phẩm bao gồm tổ hợp TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein tạo ra nồng độ ion kẽm hữu hiệu cho lớp men, nhờ đó có bảo vệ chống lại sự ăn mòn, làm giảm quá trình tập hợp vi khuẩn và sự phát triển màng sinh học và tăng cường độ sáng bóng cho răng. Hơn nữa, trong quá trình sử dụng, chế

phẩm được pha loãng và tạo ra kết tủa ngay lập tức có thể làm bít ống ngà, nhờ đó làm giảm tính nhạy cảm của răng. Chế phẩm bao gồm tổ hợp TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xystein không những tạo ra khả năng phân phối kẽm hiệu quả hơn so với các chế phẩm chứa muối kẽm không tan, mà nó còn không gây ra mùi vị và cảm giác khó chịu trong miệng, có khả năng phân phối florua hiệu quả, khả năng tạo bọt và làm sạch tốt hơn so với các sản phẩm chăm sóc răng miệng trên cơ sở kẽm thông thường sử dụng các muối kẽm tan.

Chế phẩm có thể làm chậm quá trình tạo kết tủa có thể là đặc biệt có lợi để tạo ra lượng kết tủa tối đa ở vị trí mong muốn trong khi sử dụng, ví dụ, ở ống ngà hoặc các tuyến mồ hôi.

Sáng chế đề xuất chế phẩm bao gồm (i) phức chất kẽm tetraxit-axit amin hoặc TAG-halogenua (tốt hơn là TBZC-AA), ví dụ, TBZC-Lys và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm. Chế phẩm có thể là các sản phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ kem đánh răng hoặc nước súc miệng (hoặc nước súc rửa miệng), hoặc các sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân, như chất chống chảy mồ hôi, xà phòng rửa tay dạng lỏng hoặc sữa tắm và nước thơm dùng cho da, kem bôi và chất dưỡng da. Sáng chế còn mô tả các phương pháp sử dụng các chế phẩm này, ví dụ, phương pháp làm giảm mồ hôi bao gồm bước đưa chế phẩm này lên da, phương pháp tiêu diệt vi khuẩn bao gồm bước cho vi khuẩn tiếp xúc với chế phẩm và phương pháp điều trị hoặc làm giảm tính siêu nhạy cảm của răng, sự ăn mòn và mảng bám, bao gồm bước dùng chế phẩm này cho răng, cũng như các phương pháp điều chế các chế phẩm này.

Phạm vi ứng dụng tiếp theo của sáng chế sẽ được mô tả rõ ràng hơn trong phần mô tả chi tiết sáng chế dưới đây. Cần phải hiểu rằng trong khi đưa ra phương án ưu tiên của sáng chế, thì phần mô tả chi tiết sáng chế và các ví dụ cụ thể này chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phần mô tả (các) phương án ưu tiên dưới đây chỉ được lấy làm ví dụ chứ không nhằm giới hạn sáng chế, ứng dụng hoặc sử dụng nó.

Trong bản mô tả này, các khoảng được sử dụng ở dạng ngắn gọn để mô tả mỗi trị số và mọi trị số nằm trong khoảng này. Trị số bất kỳ nằm trong khoảng có thể được

chọn làm trị số kết thúc khoảng này. Ngoài ra, tất cả các tài liệu nêu trong bản mô tả này được kết hợp toàn bộ vào đây bằng cách viện dẫn. Trong trường hợp có sự đối lập về định nghĩa trong bản mô tả này và trong tài liệu viện dẫn đã nêu, thì bản mô tả này có thể được lấy làm chuẩn.

Trừ khi có quy định cụ thể, tất cả các tỷ lệ phần trăm và lượng được thể hiện ở mọi nơi trong bản mô tả được hiểu là tỷ lệ phần trăm theo khối lượng. Lượng được đưa ra trên cơ sở khối lượng thực của nguyên liệu.

Theo một phương án, sáng chế đề cập tới hệ phân phối một thành phần dưới dạng nước súc miệng, trong đó hệ này bao gồm dung dịch cô đặc chứa phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG/xys và chất pha loãng được cung cấp với người dùng/người sử dụng ở dạng nước tự nhiên chứa trong chế phẩm điều trị dùng trong miệng thông thường và/hoặc nước bọt tạo ra bởi người sử dụng.

Sáng chế đề xuất, theo phương án thứ nhất, chế phẩm (Chế phẩm 1) bao gồm (i) phức chất kẽm tetraxit-axit amin hoặc TAG-halogenua và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm, ví dụ,

- 1.1. Chế phẩm 1 trong đó phức chất kẽm-axit amin hoặc TAG-halogenua được tạo ra từ các tiền chất, trong đó các tiền chất này là TBZC, nguồn axit amin và nguồn clorua, trong đó nguồn clorua này có thể là một phần của TBZC, nguồn axit amin, hoặc axit clohydric.
- 1.2. Chế phẩm 1.1 trong đó nguồn axit amin là ít nhất một trong số các axit amin bazơ như lysin, arginin và glyxin.
- 1.3. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó trialkyl glyxin là C1-C4 alkyl glyxin hoặc trimetyl glyxin.
- 1.4. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó phức chất TBZH-AA được điều chế bằng cách kết hợp TBZC với axit amin hydroclorua.
- 1.5. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó phức chất TBZH-AA là TBZC-Lys.
- 1.6. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên khi được pha loãng với nước, tạo ra kết tủa bao gồm kết tủa chứa kẽm không tan trong phức chất với xystein.

- 1.7. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó tổng lượng kẽm có mặt trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,25 đến 8% tính theo khối lượng chế phẩm.
- 1.8. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó tỷ lệ giữa kẽm và xystein nằm trong khoảng từ 10:1 đến 100:1 tính theo khối lượng.
- 1.9. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó độ pH nằm trong khoảng từ 8,4 đến 8,8.
- 1.10. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó xystein là xystein hydrohalogenua, tùy ý là xystein hydroclorua.
- 1.11. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm.
- 1.12. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm và là sản phẩm chăm sóc răng miệng được chọn từ kem đánh răng hoặc nước súc miệng, hoặc sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân, được chọn từ chất chống chảy mồ hôi, chất khử mùi, xà phòng rửa tay dạng lỏng, sữa tắm, nước thơm dùng cho da, kem bôi da và chất dưỡng da.
- 1.13. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm bao gồm nước với lượng nhỏ hơn 10%, ví dụ, nhỏ hơn 5%, ví dụ, về cơ bản là khan.
- 1.14. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chế phẩm bao gồm nước với lượng không quá 85%.
- 1.15. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm xystein với lượng nằm trong khoảng từ 0,09% đến 0,15%.
- 1.16. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên mà duy trì, ví dụ duy trì trong 1 giây hoặc thời gian ít hơn sau khi pha loãng, tạo ra kết tủa khi pha loãng với nước với lượng gấp bốn lần hoặc nhiều hơn hoặc dung dịch nước như nước bọt hoặc mồ hôi.
- 1.17. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên tạo ra kết tủa chậm, ví dụ, dài hơn 1 giây, trong thời gian dài hơn 1 giây đến 180 giây, từ 1 giây đến 60 giây, hoặc từ 1 giây đến 10 giây, sau khi pha loãng gấp bốn lần hoặc nhiều hơn với nước hoặc dung dịch nước như nước bọt hoặc mồ hôi.

- 1.18. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm lượng xystein đủ để tạo ra kết tủa chậm, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,09% đến 0,15%.
- 1.19. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên có khả năng tạo ra kết tủa khi pha loãng với nước với lượng gấp bốn lần hoặc nhiều hơn hoặc dung dịch nước như nước bột hoặc mồ hôi, trong đó kết tủa có độ bền với axit ở độ pH bằng 5,5.
- 1.20. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm kẽm với lượng nằm trong khoảng từ 0,2% đến 8% khối lượng.

Sáng chế đề xuất phương pháp điều chế các chế phẩm ở mục 1 bao gồm (i) kết hợp TBZH, nguồn axit amin và nguồn halogenua (trong đó nguồn halogenua có thể là một phần của TBZH, nguồn axit amin, hoặc hydrohalogenua axit), trong môi trường lỏng (ví dụ, nước), tùy ý tách riêng phức chất đã tạo ra ở dạng rắn, kết hợp phức chất này với xystein, hoặc (ii) kết hợp phức chất TBZH-AA và xystein. Hỗn hợp này có thể tùy ý được kết hợp với chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm.

Sáng chế đề xuất chế phẩm (Chế phẩm 2) là chế phẩm chống chảy mồ hôi hoặc khử mùi bao gồm (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, cùng với chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, ví dụ theo phạm vi bất kỳ trong số các phạm vi của chế phẩm ở mục 1 chẳng hạn.

- 2.1. Chế phẩm 2, trong quá trình sử dụng và, tạo ra kết tủa trên da bao gồm phức chất chứa kẽm không tan.
- 2.2. Chế phẩm 2 hoặc 2.1 trong đó phức chất TBZH-AA là TBZC-Lys, tùy ý ở dạng hydrat.
- 2.3. Chế phẩm 2, 2.1 hoặc 2.2 trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm chứa một hoặc nhiều thành phần được chọn từ các rượu tan trong nước (như các rượu có 2 đến 8 C bao gồm etanol); glycol (bao gồm propylen glycol, dipropylen glycol, tripropylen glycol và hỗn hợp của chúng); glyxerit (bao gồm mono-, di- và triglyxerit); axit hữu cơ mạch trung bình đến mạch dài, các rượu và este; chất hoạt động bề mặt (bao gồm chất nhũ hóa và chất phân tán); các axit amin khác; chất tạo cấu trúc (bao gồm chất làm đặc và chất tạo gel, ví dụ polyme, silic oxit và silic đioxit); chất làm mềm; chất tạo mùi thơm; và chất tạo màu (bao gồm các thuốc nhuộm và chất tạo màu).

2.4. Chế phẩm 2, 2.1, 2.2 hoặc 2.3 trong đó chế phẩm ở dạng que chống chảy mồ hôi, dạng phun sol khí chống chảy mồ hôi, hoặc chất chống chảy mồ hôi dạng lỏng lẫn tròn.

Sáng chế còn mô tả phương pháp làm giảm mồ hôi bao gồm bước dùng lượng hữu hiệu có tác dụng chống chảy mồ hôi của chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2 lên da, phương pháp làm giảm mùi cơ thể bao gồm bước dùng lượng hữu hiệu có tác dụng khử mùi của chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2 lên da và phương pháp tiêu diệt vi khuẩn bao gồm bước cho vi khuẩn tiếp xúc với chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2. Ví dụ, sáng chế đưa ra (i) phương pháp ngăn cản tiết mồ hôi bao gồm bước dùng cho da lượng hữu hiệu có tác dụng chống chảy mồ hôi của chế phẩm theo phương án bất kỳ đã nêu hoặc được nêu cụ thể trong bản mô tả này, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2; và (ii) phương pháp kiểm soát mùi từ mồ hôi hoặc vi khuẩn trên da, bao gồm bước dùng cho da lượng hữu hiệu có tác dụng khử mùi của chế phẩm theo phương án bất kỳ đã nêu hoặc được nêu cụ thể trong bản mô tả này, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2

Sáng chế đề xuất phương pháp điều chế chất chống chảy mồ hôi hoặc khử mùi bao gồm (i) phức chất TBZH-AA và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2 bao gồm kết hợp TBZH-Lys, xystein và chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm.

Ngoài ra, sáng chế cũng mô tả (i) việc sử dụng chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2 để tiêu diệt vi khuẩn, làm giảm mồ hôi và/hoặc làm giảm mùi cơ thể; và (iii) chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2 để dùng trong việc tiêu diệt vi khuẩn, làm giảm mồ hôi và/hoặc làm giảm mùi cơ thể.

Ngoài ra, sáng chế cũng mô tả việc sử dụng xystein trong việc sản xuất chế phẩm chống chảy mồ hôi hoặc khử mùi, ví dụ, chế phẩm theo chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 2

Trong quy trình điều chế các chế phẩm ở mục 2, TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm có thể được đưa vào trong nền thích hợp có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, ví dụ dạng que, dạng lẫn tròn, phun hoặc sol khí, để dùng cho nách. Sau khi dùng, khi có mặt các phân tử mang điện tích như các protein tìm thấy trên da, thì muối sẽ kết bông, tạo ra các nút nhằm ngăn cản quá trình tiết mồ hôi. Nước từ mồ hôi còn có thể làm loãng chế phẩm,

làm phân hủy phức chất, nhờ đó tạo ra kết tủa bao gồm kẽm oxit trong phức chất với xystein, có thể có tác dụng làm giảm mồ hôi và mùi như đã nêu trên.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ chất chống chảy mồ hôi thường dùng để chỉ sản phẩm có thể tạo ra nút trên lỗ chân lông để làm giảm tiết mồ hôi, bao gồm các chế phẩm được phân loại là các chất chống chảy mồ hôi bởi Cơ quan quản lý Thực phẩm và Thuốc theo 21 CFR phần 350. Cần hiểu rằng các chất chống chảy mồ hôi cũng có thể là chất khử mùi, đặc biệt là trong trường hợp các chế phẩm đã nêu trong bản mô tả, như kẽm có đặc tính diệt khuẩn và từ đó ức chế vi khuẩn gây ra mùi trên da.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm (Chế phẩm 3) là sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân được chọn từ xà phòng rửa tay dạng lỏng, sữa tắm, nước thơm dùng cho da, kem bôi da và chất dưỡng da bao gồm (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, cùng với chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, ví dụ theo phạm vi bất kỳ trong số các phạm vi của chế phẩm ở mục 1 chẳng hạn.

- 3.1. Chế phẩm 3, trong quá trình sử dụng với nước, tạo ra kết tủa chứa kẽm không tan trên da.
- 3.2. Chế phẩm 3 hoặc 3.1 bao gồm phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG với lượng nằm 1% đến 10% tính theo khối lượng chế phẩm.
- 3.3. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó phức chất TBZH-AA là TBZC-Lys, tùy ý ở dạng hydrat.
- 3.4. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó tổng lượng kẽm có mặt trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,1% đến 8% khối lượng, tùy ý nằm trong khoảng từ 0,1% đến 2% hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 1% khối lượng
- 3.5. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó xystein là xystein hydrohalogenua, tùy ý là xystein hydroclorua.
- 3.6. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm chứa một hoặc nhiều thành phần được chọn từ các rượu tan trong nước (như các rượu có 2 đến 8 C bao gồm etanol); glycol (bao gồm propylen glycol, dipropylen glycol, tripropylen glycol và hỗn hợp của chúng); glyxerit (bao gồm mono-, di- và triglyxerit); axit hữu cơ mạch trung bình đến mạch dài, các rượu và các este; chất hoạt động bề mặt (bao gồm chất

nhũ hóa và chất phân tán); các axit amin khác; chất tạo cấu trúc (bao gồm chất làm đặc và chất tạo gel, ví dụ polyme, silic oxit và silic đioxit); chất làm mềm; chất tạo chất tạo mùi thơm; và chất tạo màu (bao gồm các thuốc nhuộm và chất tạo màu).

- 3.7. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt không ion, ví dụ chất hoạt động bề mặt không ion được chọn từ chất hoạt động bề mặt amin oxit (ví dụ, các amit của axit béo của alkyl amin, ví dụ lauramidopropylđimetylamin oxit, myristamidopropylamin oxit và hỗn hợp của chúng), chất hoạt động bề mặt rượu amit (ví dụ, các amit của axit béo của rượu amin, ví dụ, cocamit MEA (cocomonoetanolamit)), chất hoạt động bề mặt polyetoxi hoá (ví dụ các dẫn xuất polyetoxi hoá của các este của axit béo và các rượu polyhydric (ví dụ, glycol, glyxerol, sacarit hoặc rượu đường), ví dụ polysorbat hoặc PEG-120 methyl glucoza dioleat) và dạng kết hợp của chúng.
- 3.8. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ được chọn từ natri lauryl sulfat và natri ete lauryl sulfat.
- 3.9. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm bao gồm nước, chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ, natri laureth sulfat, chất điều chỉnh độ nhớt, ví dụ acrylat copolyme và chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, ví dụ cocamidopropyl betain.
- 3.10. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm về cơ bản là không chứa chất hoạt động bề mặt anion.
- 3.11. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm bao gồm nước, chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetrimoni clorua), chất giữ ẩm (ví dụ, glyxerin) và chất hoạt động bề mặt không ion (ví dụ, được chọn từ chất hoạt động bề mặt amin oxit (ví dụ, lauramidopropylđimetylamin oxit myristamidopropylamin oxit và hỗn hợp của chúng), chất hoạt động bề mặt rượu amit (ví dụ, cocamit MEA

(cocomonoetanolamit)), chất hoạt động bề mặt polyetoxylat (ví dụ, PEG-120 methyl glucoza dioleat) và dạng kết hợp của chúng).

- 3.12. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm bao gồm lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn của chất diệt khuẩn không phải kẽm, ví dụ, chất diệt khuẩn được chọn từ triclosan, triclocarban, cloxylenol, phần chiết từ thảo dược và các loại dầu thiết yếu (ví dụ phần chiết từ cây hương thảo, phần chiết từ chè, phần chiết từ cây mộc lan, thymol, mentol, eucalyptol, geraniol, carvacrol, citral, hinokitol, catechol, methyl salixilat, epigallocatechin galat, epigallocatechin, axit galic), chất khử trùng bisguanit (ví dụ, clohexidin, alexidin hoặc octenidin) và hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetylpyridinium clorua (CPC), benzalkoni clorua, tetradexylpyridinium clorua (TPC), N-tetradexyl-4-etylpyridinium clorua (TDEPC)); và dạng kết hợp của chúng; ví dụ lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn của benzalkoni clorua.
- 3.13. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên có độ pH kiềm nhẹ.
- 3.14. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm thành phần là như sau:

Nguyên liệu	% Khối lượng
Nước	80-95%
Các chất diệt khuẩn amoni bậc bốn, ví dụ, được chọn từ xetrimoni clorua (xetyl trimetyl amoni clorua), C ₁₂₋₁₈ alkydimethylbenzyl amoni clorua (BKC) và dạng kết hợp của chúng	0,1-4%
Chất giữ ẩm, ví dụ glycerin	1-3%
Chất hoạt động bề mặt không ion, ví dụ, được chọn từ chất hoạt động bề mặt amin oxit (ví dụ, lauramidopropyldimethylamin oxit myristamidopropylamin oxit và hỗn hợp của chúng), chất hoạt động bề mặt rượu amit (ví dụ, cocamit MEA (cocomonoetanolamit)), chất hoạt động bề mặt polyetoxylat (ví dụ PEG-120 methyl glucoza dioleat) và dạng kết hợp của chúng	nằm trong khoảng từ 1% đến 5%
Chất đệm và chất điều chỉnh độ pH	1-3%
Chất bảo quản và/hoặc chất tạo phức chelat	0,1-2%
Chất tạo mùi thơm và chất tạo màu	0,1-2%
TBZC-AA	1-10%, ví dụ, 3-4%
Xystein	0,1 – 1%, ví dụ 0,5%

Sáng chế cũng mô tả các phương pháp tiêu diệt vi khuẩn bao gồm bước cho vi khuẩn tiếp xúc với lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn phức chất TBZH-AA/xys, ví dụ, với chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 3, ví dụ, các phương pháp điều trị hoặc làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn khu trú trên da, ví dụ nhiễm khuẩn do *Staphylococcus aureus* và/hoặc *Streptococcus pyogenes*, cũng như để điều trị hoặc làm giảm tỷ lệ bị mụn trứng cá, bao gồm bước rửa da bằng lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn của TBCH-AA và xystein, ví dụ, với chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 3 và nước.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân bao gồm (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 3, bao gồm bước kết hợp (i) kết hợp TBZH, nguồn axit amin và nguồn halogenua (trong đó nguồn halogenua có thể là một phần của TBZH, nguồn axit amin, hoặc hydrohalogenua axit như axit clohydric), trong môi trường lỏng (ví dụ, nước), tùy ý tách riêng phức chất đã tạo ra ở dạng rắn, kết hợp phức chất này với xystein, hoặc (ii) kết hợp phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein. Phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein được kết hợp với chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm. Sáng chế còn mô tả (i) việc sử dụng phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 1, để tiêu diệt vi khuẩn, để bảo vệ da, ví dụ, khỏi vi khuẩn hoặc để tạo ra tín hiệu trực quan khi tắm; (ii) sử dụng TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein trong việc sản xuất chế phẩm, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 1, để tiêu diệt vi khuẩn, để bảo vệ da, hoặc để tạo ra tín hiệu trực quan khi tắm; và (iii) TBZH và xystein, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 1, dùng để tiêu diệt vi khuẩn, để bảo vệ da, hoặc để tạo ra tín hiệu trực quan khi tắm.

Ví dụ, theo một phương án, phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein được đưa vào xà phòng rửa tay dạng lỏng (LHS) thông thường thương mại bao gồm chất hoạt động bề mặt và tùy ý benzalkoni clorua. Nhận thấy rằng muối là tương hợp với các thành phần và tạo ra dung dịch trong suốt. Tuy nhiên, khi được pha loãng, tổ hợp này tạo ra ngay kết tủa màu trắng. Do đó, phức chất TBZH-AA và xystein trên nền chất hoạt động bề mặt có thể kích hoạt thị giác/cảm giác cho quy trình rửa da. Kết

tủa, bao gồm ZnO được làm ổn định nhờ xystein, được lắng đọng trên da và từ đó có thể tăng cường tác dụng diệt khuẩn của LHS.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm (Chế phẩm 4) là sản phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, kem đánh răng hoặc nước súc miệng, bao gồm (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng, cùng với chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng, ví dụ theo phạm vi bất kỳ trong số các phạm vi của chế phẩm ở mục 1 chẳng hạn.

- 4.1. Chế phẩm 4 dưới dạng kem đánh răng khi đánh răng cùng với nước, tạo ra phức chất chứa kẽm không tan trên răng.
- 4.2. Chế phẩm 4 hoặc 4.1 dưới dạng kem đánh răng trong đó phức chất TBZH-AA có mặt với lượng hữu hiệu, ví dụ, với lượng nằm 0,5-4% tính theo khối lượng kẽm, ví dụ, 1-3% tính theo khối lượng kẽm và trong đó chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng là chất nền của kem đánh răng.
- 4.3. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó phức chất TBZH-AA là TBZH-Lys, tùy ý ở dạng hydrat.
- 4.4. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục 4-4.2 nêu trên dưới dạng kem đánh răng, trong đó chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng là chất nền của kem đánh răng bao gồm chất mài mòn, ví dụ, lượng hữu hiệu của chất mài mòn silic oxit, ví dụ, nằm trong khoảng từ 10% đến 30% , ví dụ, bằng 20%.
- 4.5. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG có mặt với lượng hữu hiệu, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 0,2% đến 8% tính theo khối lượng kẽm.
- 4.6. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó xystein là xystein hydrohalogenua, tùy ý là xystein hydroclorua.
- 4.7. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm lượng hữu hiệu của nguồn ion florua, ví dụ, florua với lượng nằm trong khoảng từ 500 đến 3000ppm.
- 4.8. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm lượng hữu hiệu của florua, ví dụ, trong đó florua là muối được chọn từ thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilic oxit, amoni flosilic oxit, amin florua (ví dụ, N'-octadexyltrimetylendi-amin-N,N,N'- tris(2-etanol)-

đihydroflorua), amoni florua, tiflorua tan, hexaflosulfat và dạng kết hợp của chúng.

- 4.9. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm chất giữ ẩm, ví dụ, được chọn từ glyxerin, sorbitol, propylen glycol, polyetylen glycol, xylitol và hỗn hợp của chúng, ví dụ bao gồm ít nhất bằng 20%, ví dụ, 20-40%, ví dụ, 25-35% glyxerin.
- 4.10. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt, ví dụ, được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion, cation, ion lưỡng tính và không ion và hỗn hợp của chúng, ví dụ bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ chất hoạt động bề mặt được chọn từ natri lauryl sulfat, natri ete lauryl sulfat và hỗn hợp của chúng, ví dụ với lượng nằm trong khoảng từ 0,3% đến 4,5% tính theo khối lượng, ví dụ 1-2% natri lauryl sulfat (SLS); và/hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, ví dụ chất hoạt động bề mặt betain, ví dụ cocamidopropylbetain, ví dụ với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 4,5% tính theo khối lượng, ví dụ 0,5-2% cocamidopropylbetain.
- 4.11. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm lượng điều chỉnh độ nhớt của một hoặc nhiều gồm polysacarit, ví dụ gồm xanthan hoặc caragenan, chất làm đặc silic oxit và dạng kết hợp của chúng.
- 4.12. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm dải hoặc đoạn gồm.
- 4.13. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất tạo hương, chất tạo mùi thơm và/hoặc chất màu.
- 4.14. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm lượng hữu hiệu của một hoặc nhiều chất diệt khuẩn, ví dụ bao gồm chất diệt khuẩn được chọn từ diphenyl ete đã được halogen hóa (ví dụ, triclosan), phần chiết từ thảo dược và các loại dầu thiết yếu (ví dụ, phần chiết từ cây hương thảo, phần chiết từ chè, phần chiết từ cây mộc lan, thymol, mentol, eucalyptol, geraniol, carvacrol, citral, hinokitol, catechol, metyl salixilat, epigallocatechin galat, epigallocatechin, axit galic, phần chiết miswak, phần chiết hắc mai biển), chất khử trùng bisguanit (ví dụ, clohexidin, alexidin hoặc octenidin), hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetylpyridinium clorua (CPC), benzalkoni clorua, tetradexylpyridinium clorua (TPC), N-tetradexyl-4-etylpyridinium clorua

(TDEPC)), chất khử trùng phenolic, hexetidín, octenidín, sanguinarin, povidon iot, delmopinol, salifluor, ion kim loại (ví dụ, muối kẽm, ví dụ kẽm xitrat, muối thiếc, muối đồng, muối sắt), sanguinarin, chất keo ong và chất oxy hóa (ví dụ, hydro peroxit, chất đệmed natri peroxyborat hoặc peroxyacbonat), axit phtalic và các muối của nó, axit monoperthalic và các muối và este của nó, ascorbyl stearat, oleoyl sarcosin, alkyl sulfat, dioctyl sulfosuxinat, salixylanilit, đomiphen bromua, delmopinol, octapinol và các dẫn xuất piperidino khác, chế phẩm nixin, muối clorua; và hỗn hợp của các chất bất kỳ trong số các chất nêu trên; ví dụ, bao gồm triclosan hoặc xetylpyridinium clorua.

- 4.15. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên bao gồm lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn triclosan, ví dụ 0,1 -0,5%, ví dụ bằng 0,3%.
- 4.16. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất làm trắng, ví dụ được chọn từ nhóm bao gồm peroxit, kim loại clorua, perborats, percacbonat, peroxyaxit, hypoclorua và dạng kết hợp của chúng.
- 4.17. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm hydro peroxit hoặc nguồn hydro peroxit, ví dụ, ure peroxit hoặc muối hoặc phức chất peroxit (ví dụ, như peroxyphosphat, peroxyacbonat, perborat, peroxyasilic oxit, hoặc muối persulphat; ví dụ canxi peroxyphosphat, natri perborat, natri cacbonat peroxit, natri peroxyphosphat và kali persulfat);
- 4.18. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất gây cản trở hoặc ngăn ngừa sự tấn công của vi khuẩn, ví dụ, solbrol hoặc chitosan.
- 4.19. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm nguồn canxi và phosphat được chọn từ (i) phức chất canxi-thủy tinh, ví dụ, canxi natri phosphosilic oxit và (ii) phức chất canxi-protein, ví dụ, casein phosphopeptit-canxi phosphat vô định hình.
- 4.20. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm muối canxi tan, ví dụ được chọn từ canxi sulfat, canxi clorua, canxi nitrat, canxi axetat, canxi lactat và dạng kết hợp của chúng.
- 4.21. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm muối kali có thể chấp nhận được về mặt sinh lý hoặc dùng đươjnc trong miệng, ví dụ, kali nitrat hoặc kali clorua, với lượng đủ để làm giảm tính nhạy của ngà răng.

- 4.22. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm polyme anion, ví dụ, polycarboxylat polyme anion tổng hợp, ví dụ trong đó polyme anion được chọn từ copolyme với tỷ lệ từ 1:4 đến 4:1 của anhydrit maleic hoặc axit với monome không bão hòa etylen có thể polyme hóa được khác; ví dụ trong đó polyme anion là copolyme metyl vinyl ete/anhydrit maleic (PVM/MA) có phân tử lượng trung bình (M.W.) nằm trong khoảng từ 30.000 đến 1.000.000, ví dụ nằm trong khoảng từ 300.000 đến 800.000, ví dụ, trong đó polyme anion nằm trong khoảng từ 1% đến 5%, ví dụ bằng 2% khối lượng của chế phẩm.
- 4.23. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, còn bao gồm chất làm hơi thở thơm mát, chất tạo mùi thơm hoặc chất tạo hương.
- 4.24. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên, trong đó độ pH của chế phẩm nằm trong khoảng từ 7 đến 11, hoặc nằm trong khoảng từ 9 đến 11, hoặc nằm trong khoảng từ 8 đến 10 hoặc nằm trong khoảng từ 8 đến 9.
- 4.25. Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục nêu trên dưới dạng gel dùng qua đường miệng, trong đó axit amin là lysin và TBZC và lysin tạo ra phức chất kẽm-axit amin-halogenua với lượng để tạo ra 0,1 – 8%, ví dụ, 0,5% khối lượng kẽm và còn bao gồm chất giữ ẩm, ví dụ sorbitol, propylen glycol và hỗn hợp của chúng, ví dụ, với lượng 45-65%, ví dụ, 50-60% khối lượng chất làm đặc, ví dụ, các dẫn xuất xenluloza, ví dụ, được chọn từ carboxymetyl xenluloza (CMC), trimetyl xenluloza (TMC) và hỗn hợp của chúng, ví dụ, với lượng nằm 0,1-2% khối lượng chất làm ngọt và/hoặc chất tạo hương và nước, ví dụ gel dùng qua đường miệng bao gồm

Thành phần	% Khối lượng
Sorbitol	40-60%, ví dụ, 50-55%
TBZC-Lys	để tạo ra 0,1-2% Zn, ví dụ 0,5% Zn
Xystein	0,02 – 0,5%, ví dụ, 0,1%
Carboxymetyl xenluloza (CMC) và Trimetyl xenluloza (TMC)	0,5-1%, ví dụ, 0,7%
Chất tạo hương và/hoặc chất làm ngọt	0,01-1%
Propylen glycol	1-5%, ví dụ, 3,00%

- 4.26. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên dùng để làm giảm và ức chế sự ăn mòn axit của lớp men, làm sạch răng, làm giảm tạo ra bởi vi khuẩn mảng

sinh học và mảng bám, làm giảm bệnh viêm lợi, ức chế sự sâu răng và tạo ra các lỗ hổng và làm giảm mức độ siêu nhạy cảm ngà răng.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp làm giảm và ức chế sự ăn mòn axit của lớp men, làm sạch răng, làm giảm tạo ra bởi vi khuẩn màng sinh học và mảng bám, làm giảm bệnh viêm lợi, ức chế sự sâu răng và tạo ra các lỗ hổng và làm giảm mức độ siêu nhạy cảm ngà răng, bao gồm bước đưa lượng hữu hiệu của chế phẩm, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 4 lên răng và tùy ý sau đó súc miệng bằng nước hoặc dung dịch nước đủ để kích hoạt quá trình tạo kết tủa chứa kẽm không tan.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 4 bao gồm bước kết hợp (i) kết hợp TBZH, nguồn axit amin và nguồn clorua (trong đó nguồn clorua có thể là một phần của nguồn ion kẽm, nguồn axit amin, hoặc axit clohydric), trong môi trường lỏng (ví dụ, nước), tùy ý tách riêng phức chất đã tạo ra ở dạng rắn, kết hợp phức chất này với xystein, hoặc (ii) kết hợp phức chất TBZH-AA và xystein. phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và xystein có thể được kết hợp với chất nền chăm sóc răng miệng, ví dụ, chất nền của kem đánh răng hoặc nước súc miệng.

Ví dụ, theo các phương án khác nhau, sáng chế mô tả các phương pháp (i) làm giảm tính siêu nhạy cảm của răng, (ii) làm giảm sự tích tụ mảng bám, (iii) làm giảm hoặc ức chế quá trình khử khoáng và thúc đẩy quá trình tái tạo khoáng của răng, (iv) ức chế quá trình tạo ra màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng, (v) làm giảm hoặc ức chế bệnh viêm lợi, (vi) thúc đẩy quá trình lành vết thương hoặc đau đớn trong miệng, (vii) làm giảm nồng độ vi khuẩn tạo ra axit, (viii) làm tăng nồng độ tương đối của vi khuẩn không gây mục răng và/hoặc không tạo mảng bám, (ix) làm giảm hoặc ức chế sự hình thành bệnh sâu răng, (x), làm giảm, hồi phục hoặc ức chế các tổn thương trước khi sâu lớp men, ví dụ, như được phát hiện bằng cách định lượng phát huỳnh quang gây ra bởi ánh sáng (QLF) hoặc thiết bị kiểm tra bệnh sâu răng điện tử (ECM), (xi) điều trị, làm thuyên giảm hoặc làm giảm bệnh khô miệng, (xii) làm sạch răng và khoang miệng, (xiii) làm giảm sự ăn mòn, (xiv) làm trắng răng; (xv) làm giảm sự hình thành cao răng và/hoặc (xvi) thúc đẩy sức khỏe toàn diện, bao gồm tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng bị nhiễm khuẩn toàn thân thông qua các mô ở

miệng, bao gồm đưa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 4 như đã nêu trên vào khoang miệng của người có nhu cầu dùng, ví dụ, một hoặc nhiều lần trong ngày. Sáng chế còn mô tả các chế phẩm ở mục 4 để dùng theo phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp này.

Sáng chế còn đề xuất việc sử dụng (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng trong việc sản xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, phù hợp với chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm ở mục 4, tiếp theo

Sáng chế cũng mô tả việc sử dụng (i) phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng, để làm giảm và ức chế sự ăn mòn axit của lớp men, làm sạch răng, làm giảm tạo ra bởi vi khuẩn màng sinh học và mảng bám, làm giảm bệnh viêm lợi, ức chế sự sâu răng và tạo ra các lỗ hổng và/hoặc làm giảm mức độ siêu nhạy cảm ngà răng.

Sáng chế cũng mô tả việc sử dụng xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng để làm ổn định phức chất TBZH-AA. Theo một phương án, phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG được điều chế ở nhiệt độ trong phòng bằng cách trộn các tiền chất này trong dung dịch nước. Việc tạo ra tại chỗ làm cho quy trình điều chế diễn ra một cách dễ dàng. Các tiền chất có thể được sử dụng thay cho các chất ban đầu để tạo ra muối. Theo phương án khác, nước cho phép tạo ra muối từ tiền chất có nguồn gốc từ nước (ví dụ, nước rửa, nước bọt hoặc mồ hôi, tùy thuộc vào cách dùng) để cho tiếp xúc với chế phẩm trong khi sử dụng.

Do nhiều mol hoặc tỷ lệ phần trăm khối lượng của các muối kẽm và phức chất khác nhau trong bản mô tả này phụ thuộc vào dạng muối hoặc phức chất cụ thể, nên các tác giả sáng chế thường dùng tổng lượng kẽm trong chế phẩm tính theo khối lượng hoặc tính theo số mol, không kể tới dạng muối của nó hoặc phức chất. Theo một số phương án, tổng lượng kẽm trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,055 đến 8% tính theo khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, tổng lượng kẽm ít nhất bằng 0,1, ít nhất bằng 0,2, ít nhất bằng 0,3, ít nhất bằng 0,4, ít nhất bằng 0,5, hoặc ít nhất từ 1% lên tới 8% tính theo khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, tổng lượng kẽm trong chế phẩm nhỏ hơn 5, nhỏ hơn 4, nhỏ hơn 3, nhỏ hơn 2, hoặc nhỏ hơn từ 1% đến 0,05% tính theo khối lượng chế phẩm. Ví dụ, theo một số phương án, tổng lượng kẽm trong chế phẩm có thể là 2-3% hoặc 1%.

Theo một số phương án nhất định, chế phẩm ở dạng khan. Dạng khan tức là khối lượng nước nhỏ hơn 5%, tùy ý nhỏ hơn 4, nhỏ hơn 3, nhỏ hơn 2, nhỏ hơn 1, nhỏ hơn 0,5, nhỏ hơn từ 0,1% xuống đến 0% khối lượng. Khi được tạo ra trong chế phẩm khan, các tiền chất của phức chất TBZH-AA, ví dụ, TBZC và lysin hydroclorua, hầu như không tham gia phản ứng. Khi được tiếp xúc với lượng nước đủ, thì các tiền chất này sau đó sẽ tham gia phản ứng để tạo ra muối mong muốn, ví dụ, TBZC-Lys, trong khi pha loãng tiếp với chế phẩm sử dụng để tạo ra kết tủa mong muốn trên da hoặc răng.

Axit amin: Axit amin trong phức chất TBZH-AA có thể là axit amin bazơ. “Axit amin bazơ” có nghĩa là axit amin bazơ xuất hiện trong tự nhiên, như arginin, lysin và histidin, cũng như axit amin bazơ bất kỳ có nhóm carboxyl và nhóm amino trong phân tử, có khả năng tan trong nước và tạo ra dung dịch nước có độ pH bằng 7 hoặc lớn hơn. Do đó, axit amin bazơ bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, arginin, lysin, xitruilin, ornithin, creatin, histidin, axit điaminobutanoic, axit điaminopropionic, các muối của chúng hoặc dạng kết hợp của chúng. Theo phương án cụ thể, axit amin bazơ là lysin. Axit amin bazơ để dùng trong việc điều chế phức chất kẽm-axit amin-halogenua thường được tạo ra ở dạng muối cộng axit halogenua, ví dụ, hydroclorua.

Chế phẩm còn bao gồm xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm. “Dạng muối có thể chấp nhận được dùng qua đường miệng hoặc dùng trong mỹ phẩm” có nghĩa là dạng muối này là an toàn để dùng lần lượt cho khoang miệng hoặc da với các nồng độ đã nêu mà không gây ảnh hưởng tới hoạt tính sinh học của kẽm. Theo phương án cụ thể, xystein được dùng ở dạng tự do. Khi khối lượng được đưa ra đối với lượng axit amin trong chế phẩm trong bản mô tả này, thì khối lượng thường được đưa ra để chỉ khối lượng của axit tự do trừ khi có chỉ dẫn khác. Theo một số phương án, xystein là xystein hydrohalogenua (ví dụ, xystein hydroclorua).

Trong chế phẩm bao gồm chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm, chất mang là tất cả các chất khác trong chế phẩm không phải phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG (bao gồm các tiền chất) và xystein. Do đó, lượng chất mang là lượng đạt tới 100% bằng cách bổ sung vào khối lượng của phức chất TBZH-AA hoặc TBZH-TAG (bao gồm các tiền chất) và protein. “Chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng” có nghĩa là chất mang là thích hợp

để dùng trong sản phẩm chăm sóc răng miệng, cấu thành từ các thành phần thường được biết là an toàn để dùng với lượng và nồng độ như đã nêu trong kem đánh răng hoặc nước súc miệng, chẳng hạn. “Chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm” có nghĩa là chất mang là thích hợp để dùng trong sản phẩm để dùng khu trú trên da, chứa các thành phần thường được biết là an toàn để dùng với lượng và nồng độ như đã nêu trong xà phòng rửa tay dạng lỏng hoặc sữa tắm, hoặc trong sản phẩm chống chảy mồ hôi, chẳng hạn. Do đó, các tá dược để dùng trong chế phẩm có thể bao gồm, ví dụ, các tá dược là “thường được biết là an toàn” (Generally Recognized as Safe - GRAS) bởi Cơ quan quản lý Thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân:

Thuật ngữ "chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm" dùng để chỉ chế phẩm hoặc môi trường mang bất kỳ tạo ra khả năng phân phối thích hợp lượng hữu hiệu của phức chất như được xác định trong bản mô tả này, không gây ảnh hưởng tới hiệu quả của hoạt tính sinh học của kẽm và là thích hợp và không độc để dùng khu trú trên da. Các chất mang tiêu biểu bao gồm nước, dầu, cả thực vật và chất khoáng, chất nền của xà phòng, chất nền của kem bôi, chất nền của nước thơm, chất nền của thuốc mỡ và chất mang tương tự, đặc biệt là chất mang tẩy rửa trong nước, ví dụ xà phòng rửa tay dạng lỏng hoặc sữa tắm. Theo một phương án, chất nền nước của xà phòng là không chứa hoặc chứa nhỏ hơn một phần trăm của chất hoạt động bề mặt anion. Theo phương án khác, chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm tùy ý chứa các hợp chất amoni bậc bốn có thể chấp nhận được để dùng khu trú. Chúng có thể còn bao gồm chất đệm, chất bảo quản, chất chống oxy hoá, chất tạo chất tạo mùi thơm, chất nhũ hoá, thuốc nhuộm và các tá dược đã biết hoặc được sử dụng trong lĩnh vực dược phẩm và không gây ảnh hưởng quá mức tới hiệu quả của hoạt tính sinh học của hoạt chất và không độc đối với vật chủ hoặc bệnh nhân. Chất phụ gia cho chế phẩm để dùng khu trú là đã biết trong lĩnh vực này và có thể được bổ sung vào chế phẩm để dùng khu trú, với điều kiện chúng là loại được dụng và không gây hại với các tế bào biểu mô hoặc chức năng của chúng. Ngoài ra, chúng không phá hủy độ ổn định của chế phẩm. Ví dụ, chất độn trợ, chất chống kích ứng, chất làm tăng độ dính, tá dược, chất tạo chất tạo mùi thơm, chất làm mờ, chất chống oxy hoá, chất tạo gel, chất ổn định, chất hoạt động bề mặt, chất làm mềm, chất tạo màu, chất bảo quản, chất đệm và các thành phần thông thường khác của chế phẩm để dùng khu trú là đã biết trong lĩnh vực này.

Trong một số trường hợp, chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân bao gồm dầu hoặc chất làm ẩm, có thể không tan trong nước và có thể được phân phối trong hệ nhũ tương, trong đó phức chất kẽm-lysin sẽ nằm trong pha nước của nhũ tương. Chất hoạt động bề mặt dùng cho chế phẩm nhũ tương có thể chứa dạng kết hợp của chất hoạt động bề mặt không ion, ví dụ, một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm: (i) chất hoạt động bề mặt ưa béo, ví dụ, có trị số HLB bằng 8 hoặc thấp hơn, ví dụ sorbitan este của axit béo, như sorbitan oleat, ví dụ, sorbitan sesquioleat; và (ii) chất hoạt động bề mặt ưa nước, ví dụ, có HLB lớn hơn 8, đặc biệt là a. di- hoặc tri-alkanol amin, như trietanol amin; b. chất hoạt động bề mặt polyetoxi hoá, ví dụ rượu đã được polyetoxi hoá (rượu polyhydric đã được polyetoxi hoá cụ thể), dầu thực vật đã được polyetoxi hoá và silic đã được polyetoxi hoá, ví dụ, polysorbat 80, dimethicon polyetylen oxit và dimetylmetyl (polyetylen oxit) siloxan. Đối với nhũ tương nước trong dầu, HLB toàn phần của hỗn hợp chất hoạt động bề mặt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2 đến 8, nghĩa là, thường có tỷ lệ chất hoạt động bề mặt ưa béo cao hơn; trong khi đó đối với nhũ tương dầu trong nước, HLB toàn phần của hỗn hợp chất hoạt động bề mặt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 8 đến 16.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cũng có thể bao gồm chất chống oxy hoá thích hợp, các chất đã biết để ức chế quá trình oxy hóa. chất chống oxy hoá thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, hydroxytoluen đã được butyl hóa, axit ascorbic, natri ascorbat, canxi ascorbat, ascorbic palmitat, hydroxyanisol đã được butyl hóa, 2,4,5-trihydroxybutyrophenon, 4-hydroxymetyl-2,6-di-tert-butylphenol, axit erythorbic, gôm gaiac, propyl galat, axit thiodipropionic, dilauryl thiodipropionat, tert-butylhydroquinon và tocopherol như vitamin E và các chất tương tự, bao gồm các muối được dùng và các este của các hợp chất này. Tốt hơn, nếu chất chống oxy hoá là hydroxytoluen đã được butyl hóa, hydroxyanisol đã được butyl hóa, propyl galat, axit ascorbic, muối hoặc este được dùng của chúng, hoặc hỗn hợp của chúng. Tốt nhất, nếu chất chống oxy hoá là hydroxytoluen đã được butyl hóa. Các chất này là có sẵn do Ruger Chemical Co, (Irvington, NJ) cung cấp. Khi chế phẩm để dùng khu trú chứa ít nhất một chất chống oxy hoá, thì tổng lượng chất chống oxy hoá có mặt nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,5% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,05% đến 0,5 khối lượng, tốt hơn nữa là 0,1%.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cũng có thể bao gồm các chất bảo quản thích hợp. Các chất bảo quản là các hợp chất được bổ sung vào chế phẩm để có tác dụng diệt khuẩn. Trong số các chất bảo quản đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, chất bảo quản có tác dụng hữu hiệu và có thể chấp nhận được để dùng cho chế phẩm dùng ngoài đường tiêu hóa là benzalkoni clorua, benzetonium, clohexidin, phenol, m-cresol, rượu benzylic, metylparaben, propylparaben, clobutanol, o-cresol, p-cresol, clo cresol, phenylmercuric nitrat, thimerosal, axit benzoic và các hỗn hợp khác nhau của chúng. Khi chế phẩm để dùng khu trú chứa ít nhất một chất bảo quản, thì tổng lượng chất bảo quản có mặt nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,5% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,5%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,03 đến 0,15% khối lượng.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cũng có thể bao gồm các chất tạo chelat thích hợp để tạo ra phức chất với cation kim loại mà không đi qua lớp lỏng kép. Ví dụ về các chất tạo chelat thích hợp bao gồm axit etylen điamin tetraaxetic (EDTA), axitetylen glycol-bis(beta-aminoetyl ete)-N,N,N', N'-tetraaxetic (EGTA) và axit 8-amino-2-[(2-amino-5- metylphenoxy)metyl]-6-metoxiquinolin-N₅N,N',N'-tetraaxetic, muối tetrakali (QUIN-2). Tốt hơn, nếu các chất tạo chelat là EDTA và axit xitric. Các chất này là có sẵn do Spectrum Chemicals cung cấp. Khi chế phẩm dùng khu trú chứa ít nhất một chất tạo chelat, thì tổng lượng chất tạo chelat có mặt nằm trong khoảng từ 0,005% đến 2,0% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,05% đến 0,5% khối lượng, tốt hơn nữa là bằng 0,1% khối lượng. Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cần chứa chất tạo phức chelat không gây ảnh hưởng tới phức chất kẽm, ví dụ bằng cách gắn kết với kẽm, nhưng trong chế phẩm được thử nghiệm, nồng độ EDTA thấp, ví dụ, không phải là các vấn đề đáng kể.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cũng có thể bao gồm chất điều chỉnh độ pH và/hoặc chất đệm thích hợp để điều chỉnh và duy trì độ pH của chế phẩm ở khoảng thích hợp, ví dụ, độ pH 6-8 hoặc xấp xỉ độ pH trung tính.

Chế phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân cũng có thể bao gồm chất làm tăng độ nhớt thích hợp. Các thành phần này có thể khuếch tán các hợp chất từ đó có thể làm tăng độ nhớt của dung dịch chứa polyme bằng cách tương tác chất này với polyme. CARBOPOL ULTREZ 10 có thể được sử dụng làm chất làm tăng độ nhớt. Các chất này là có sẵn do Noveon Chemicals, Cleveland, OH cung cấp. Khi chế phẩm dùng khu

trú chứa ít nhất một chất làm tăng độ nhớt, thì tổng lượng chất làm tăng độ nhớt có mặt nằm trong khoảng từ 0,25% đến 5,0% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,25% đến 1,0% khối lượng và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,4% đến 0,6% khối lượng.

Các dạng lỏng, như nước thơm thích hợp để dùng khu trú hoặc thích hợp để dùng trong mỹ phẩm, có thể bao gồm tá dược lỏng là nước hoặc không phải nước thích hợp cùng với chất đệm, chất tạo hỗn dịch và chất phân tán, chất làm đặc, chất tăng cường tính thấm và các chất tương tự. Các dạng rắn như kem bôi hoặc dạng bột nhão hoặc các dạng tương tự có thể bao gồm, ví dụ, thành phần bất kỳ trong số các thành phần dưới đây, nước, dầu, rượu hoặc mỡ làm chất nền cùng với chất hoạt động bề mặt, polyme như polyetylen glycol, chất làm đặc, chất rắn và các chất tương tự. Việc điều chế chế phẩm dạng lỏng hoặc rắn có thể bao gồm các kỹ thuật phân phối tăng cường như liposom, các vi thể, vi bọt biển và các dạng tương tự.

Phác đồ điều trị khu trú có thể bao gồm việc đưa chế phẩm trực tiếp lên da ở vị trí dùng, từ một đến một vài lần mỗi ngày và rửa bằng nước để kích hoạt quá trình tạo kết tủa của kẽm oxit trên da.

Chế phẩm có thể được sử dụng để điều trị, cải thiện hoặc phòng ngừa các tình trạng hoặc các triệu chứng kèm theo sự nhiễm khuẩn, mụn trứng cá, bệnh viêm và các bệnh tương tự.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng:

Chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, Chế phẩm ở mục 4 có thể chứa các chất khác nhau có tác dụng bảo vệ và tăng cường độ bền và tình trạng nguyên vẹn của lớp men và cấu trúc răng và/hoặc làm giảm vi khuẩn và bệnh sâu răng và/hoặc bệnh nha chu, bao gồm hoặc ngoài TBZH-AA. Nồng độ hữu hiệu của các thành phần hoạt tính nêu trong bản mô tả này phụ thuộc vào chất cụ thể và hệ phân phối đã dùng. Cần hiểu rằng kem đánh răng thường được pha loãng bằng nước trong khi dùng, trong khi đó nước súc miệng thường không cần thao tác này. Do đó, nồng độ hữu hiệu của hoạt chất trong kem đánh răng thường cao hơn từ 5 đến 15 lần so với nước súc miệng. Nồng độ này cũng phụ thuộc vào muối hoặc polyme cụ thể được chọn. Ví dụ, trong khi hoạt chất được sử dụng ở dạng muối, thì ion đối sẽ ảnh hưởng tới khối lượng của muối, sao cho nếu ion đối này có khối lượng lớn hơn, thì cần lượng muối lớn hơn để thu được cùng nồng độ của ion hoạt tính trong thành phẩm. Arginin, khi có mặt, có thể

có mặt với nồng độ, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1% đến 20% khối lượng (được biểu thị bằng khối lượng của bazơ tự do), ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% đến 10% khối lượng đối với kem đánh răng thông thường hoặc nằm trong khoảng từ 7% đến 20% khối lượng đối với sản phẩm điều trị chuyên khoa hoặc kê đơn. Florua có thể có mặt ở nồng độ, ví dụ, nằm trong khoảng từ 25 đến 25.000ppm, ví dụ nằm trong khoảng từ 750 đến 2.000ppm đối với kem đánh răng thông thường, hoặc nằm trong khoảng từ 2.000 đến 25.000ppm đối với sản phẩm điều trị chuyên khoa hoặc kê đơn. Nồng độ của chất diệt khuẩn sẽ phụ thuộc tương tự, vào nồng độ đã sử dụng trong kem đánh răng, ví dụ, lớn hơn từ 5 đến 15 lần lượng đã dùng trong nước súc miệng. Ví dụ, kem đánh răng chứa triclosan có thể chứa 0,3% khối lượng triclosan.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể còn bao gồm một hoặc nhiều nguồn ion florua, ví dụ, muối florua tan. Nhiều loại chất tạo ion florua có thể được sử dụng làm các nguồn florua tan trong chế phẩm theo sáng chế. Nguồn ion florua tiêu biểu bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilic oxit, amoni flosilic oxit, amin florua, amoni florua và dạng kết hợp của chúng. Theo một số phương án nhất định, nguồn ion florua bao gồm thiếc florua, natri florua, natri monoflophosphat cũng như hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án nhất định, chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể còn chứa nguồn ion florua hoặc thành phần tạo flo với lượng đủ để cung cấp từ 25ppm đến 25.000ppm of ion florua, nói chung ít nhất bằng 500ppm, ví dụ, từ 500 đến 2.000ppm, ví dụ, từ 1.000 đến 1.600ppm, ví dụ, bằng 1.450ppm. Nồng độ thích hợp của florua sẽ phụ thuộc vào cách dùng cụ thể. Kem đánh răng thông thường thường chứa từ 1.000 đến 1.500ppm florua, trong khi đó kem đánh răng dùng trong nhi khoa chứa lượng nhỏ hơn một chút. Kem đánh răng hoặc kem phủ dùng trong chuyên khoa có thể chứa nhiều đến mức bằng 5.000 hoặc thậm chí bằng 25.000ppm florua. Các nguồn ion florua có thể được bổ sung vào chế phẩm ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,01% đến 10% khối lượng theo một phương án hoặc nằm trong khoảng từ 0,03% đến 5% khối lượng và theo phương án khác, nằm trong khoảng từ 0,1% đến 1% khối lượng chế phẩm theo phương án khác. Khối lượng của các muối florua để tạo ra nồng độ thích hợp của ion florua rõ ràng là phụ thuộc vào khối lượng của ion này trong muối.

Chất mài mòn: Chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, các Chế phẩm ở mục 4 có thể bao gồm chất mài mòn silic oxit và có thể chứa các chất mài mòn khác, ví dụ,

chất mài mòn canxi phosphat, ví dụ, tricanxi phosphat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), hoặc đicanxi phosphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, đôi khi trong bản mô tả này còn được gọi là DiCal) hoặc canxi pyrophosphat; chất mài mòn canxi cacbonat; hoặc chất mài mòn như natri metaphosphat, kali metaphosphat, nhôm silic oxit, nhôm oxit đã nung, bentonit hoặc các chất silic khác, hoặc dạng kết hợp của chúng.

Các chất đánh bóng mài mòn silic oxit khác sử dụng trong bản mô tả này, cũng như các chất mài mòn khác, thường kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 0,1 đến 30 micro, nằm trong khoảng từ 5 đến 15 micro. Các silic oxit xerogel cụ thể được bán trên thị trường với tên thương mại Syloid® bởi W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division. Silic oxit kết tủa bao gồm các chất được bán bởi J. M. Huber Corp. với tên thương mại Zeodent®, bao gồm silic oxit mang ký hiệu Zeodent 115 và 119. Các chất mài mòn silic oxit này được mô tả trong patent Mỹ số 4,340,583 của Wason. Theo một số phương án nhất định, chất mài mòn hữu ích trong chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm silicagel và silic oxit vô định hình kết tủa có trị số hấp thụ dầu nhỏ hơn 100 cc/100 g silic oxit và nằm trong khoảng từ 45 cc/100 g đến 70 cc/100 g silic oxit. Trị số hấp thụ dầu được xác định bằng cách sử dụng ASTA Rub-Out Method D281. Theo một số phương án nhất định, silic oxit là các hạt keo có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 3 micro đến 12 micro và nằm trong khoảng từ 5 đến 10 micro. Chất mài mòn silic oxit có trị số hấp thụ dầu thấp đặc biệt là hữu ích trong chế phẩm được bán với ký hiệu thương mại Sylodent XWA® bởi Davison Chemical Division của W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. Sylodent 650 XWA® là silic oxit hydrogel bao gồm các hạt silic đioxit keo có hàm lượng nước bằng 29% khối lượng với đường kính trung bình nằm trong khoảng từ 7 đến 10 micro và trị số hấp thụ dầu nhỏ hơn 70 cc/100 g silic oxit là ví dụ về chất mài mòn silic oxit có trị số hấp thụ dầu thấp hữu ích trong chế phẩm.

Chất tạo bọt: Chế phẩm chăm sóc răng miệng còn có thể bao gồm chất để làm tăng lượng bọt tạo ra khi chải răng trong khoang miệng. Ví dụ minh họa về các chất làm tăng lượng bọt bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở polyoxyetylen và các polymer nhất định bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, polyme alginat. Poxoxyetylen có thể làm tăng lượng bọt và độ đậm đặc của bọt tạo ra bởi thành phần mang của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Poxoxyetylen cũng thường đã biết là

polyetylen glycol ("PEG") hoặc polyetylen oxit. Polyoxyetylen thích hợp dùng cho chế phẩm này có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 200.000 đến 7.000.000. Theo một phương án, phân tử lượng nằm trong khoảng từ 600.000 đến 2.000.000 và theo phương án khác nằm trong khoảng từ 800.000 đến 1.000.000. Polyox® là tên thương mại của polyoxyetylen có phân tử lượng lớn được sản xuất bởi Union Carbide. Polyoxyetylen có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 90%, theo một phương án nằm trong khoảng từ 5% đến 50% và theo phương án khác nằm trong khoảng từ 10% đến 20% khối lượng thành phần mang của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Khi có mặt, lượng chất tạo bọt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng (tức là, đơn liều) nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,9% khối lượng, nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,5% khối lượng và theo phương án khác nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,2% khối lượng.

Chất hoạt động bề mặt: Chế phẩm có thể chứa chất hoạt động bề mặt anion, cation, không ion và/hoặc ion lưỡng tính.

- i. các muối tan trong nước của monoglyxerit monosulfat của axit béo mạch dài, như muối natri của monoglyxerit đã được monosulfat hóa của dầu dừa đã hydro hóa của axit béo như natri N-metyl N-cocoyl taurat, natri cocomonoglyxerit sulfat,
- ii. alkyl sulfat mạch dài, như natri lauryl sulfat,
- iii. alkyl-ete sulfat mạch dài, ví dụ, có công thức $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, trong đó m bằng 6-16, ví dụ, 10, n bằng 1-6, ví dụ, 2, 3 hoặc 4 và X là Na hoặc K, ví dụ natri laureth-2 sulfat ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$).
- iv. alkyl aryl sulfonat mạch dài như natri dodecyl benzen sulfonat (natri lauryl benzen sulfonat)
- v. alkyl sulfoaxetat mạch dài, như natri lauryl sulfoaxetat (dodecyl natri sulfoaxetat), các este của axit béo mạch dài của 1,2-đihydroxy propan sulfonat, sulfocolaurat (N-2-etyl laurat kali sulfoacetamit) và natri lauryl sarcosinat.

“Alkyl mạch dài” có nghĩa là, ví dụ, alkyl có 6 đến 30 nguyên tử cacbon. Theo phương án cụ thể, chất hoạt động bề mặt anion được chọn từ natri lauryl sulfat và natri ete lauryl sulfat. Chất hoạt động bề mặt anion có thể có mặt với lượng đủ, ví dụ, > 0,01% tính theo khối lượng chế phẩm, nhưng không phải ở dạng cô đặc gây kích ứng

cho mô ở miệng, ví dụ, <10% và nồng độ tối ưu phụ thuộc vào chế phẩm cụ thể và chất hoạt động bề mặt cụ thể. Ví dụ, dạng cô đặc đã dùng hoặc nước súc miệng thường tính trên một răng đã dùng cho kem đánh răng. Theo một phương án, chất hoạt động bề mặt anion có mặt trong kem đánh răng với lượng nằm trong khoảng từ 0,3% đến 4,5% khối lượng, ví dụ, bằng 1,5%. Chế phẩm có thể tùy ý chứa hỗn hợp các chất hoạt động bề mặt, ví dụ, bao gồm chất hoạt động bề mặt anion và các chất hoạt động bề mặt khác có thể là anion, cation, ion lưỡng tính hoặc không ion. Nói chung, chất hoạt động bề mặt là các chất ổn định thích hợp ở khoảng pH rộng. Theo một số phương án nhất định, chất hoạt động bề mặt anion hữu ích theo sáng chế bao gồm các muối tan trong nước của alkyl sulfat có 10 đến 18 nguyên tử cacbon trong gốc alkyl và các muối tan trong nước của monoglyxerit đã được sulfonat hóa của các axit béo có 10 đến 18 nguyên tử cacbon. Natri lauryl sulfat, natri lauroyl sarcosinat và natri monoglyxerit sulfonat từ dừa là chất hoạt động bề mặt anion tiêu biểu của loại này. Theo phương án cụ thể, chế phẩm, ví dụ, Chế phẩm ở mục 4, bao gồm natri lauryl sulfat.

Chất hoạt động bề mặt hoặc hỗn hợp các chất hoạt động bề mặt tương hợp có thể có mặt trong chế phẩm với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5%, theo phương án khác nằm trong khoảng từ 0,3% đến 3% và theo phương án khác nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2% tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Lưu ý rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng cần chứa chất hoạt động bề mặt anion gây ảnh hưởng tới phức chất kẽm-axit amin-halogenua hoặc tới hoạt tính của kẽm. Ở nồng độ tương đối thấp và trong chế phẩm chứa lượng nước tương đối thấp, chất hoạt động bề mặt thường không gây ảnh hưởng lớn, nhưng nồng độ chất hoạt động bề mặt anion lớn hơn, đặc biệt là trong chế phẩm nước, thì chất hoạt động bề mặt anion có thể được loại trừ. Chất hoạt động bề mặt cation và/hoặc không ion có thể được sử dụng thay thế.

Chất kiểm soát cao răng: Theo các phương án khác nhau, chế phẩm bao gồm chất chống tạo cao răng (kiểm soát cao răng). Các chất chống tạo cao răng thích hợp bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, axit polyaminopropansulfonic (AMPS), muối hexametaphosphat, kẽm xitrat trihydrat, polypeptit, polyolefin sulfonat, polyolefin phosphat. Các chất kiểm soát cao răng được dùng với lượng đủ để làm giảm sự ăn mòn của lớp men, để giúp làm sạch răng và/hoặc để làm giảm sự tích tụ cao răng, ví dụ với

lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 20%, ví dụ, nằm trong khoảng từ 5% đến 15% khối lượng chế phẩm.

Chất tạo mùi vị: Chế phẩm chăm sóc răng miệng cũng có thể bao gồm chất tạo mùi vị. Chất tạo mùi vị có thể được sử dụng trong chế phẩm bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các loại dầu thiết yếu cũng như các chất tạo hương khác nhau như aldehyt, este, rượu và các chất tương tự. Ví dụ về các loại dầu thiết yếu bao gồm các dầu của cây bạc hà lục, bạc hà cay, lộc đề, de vàng, đinh hương, xô thơm, khuynh diệp, kinh giới ô, quế, chanh, chanh lá cam, bưởi chùm và cam. Các hóa chất hữu ích như vậy là mentol, carvon và anetol. Một số phương án nhất định áp dụng cho các dầu bạc hà cay và bạc hà lục. Chất tạo mùi vị có thể được đưa vào chế phẩm dùng theo đường miệng ở nồng độ của 0,1 đến 5% tính theo khối lượng ví dụ 0,5 đến 1,5% tính theo khối lượng.

Polyme: Chế phẩm chăm sóc răng miệng cũng có thể bao gồm các polyme khác để điều chỉnh độ nhớt của chế phẩm hoặc tăng cường độ tan của các thành phần khác. Các polyme khác như vậy bao gồm polyetylen glycol, polysacarit (ví dụ, các dẫn xuất xenluloza, ví dụ, carboxymetyl xenluloza, hoặc gồm polysacarit, ví dụ gồm xanthan hoặc gồm caragenan). Polyme axit, ví dụ, gel polyacrylat, có thể được dùng ở dạng axit tự do của chúng hoặc kim loại kiềm tan trong nước một phần hoặc hoàn toàn (ví dụ, kali và natri) hoặc muối amoni.

Chất làm đặc silic oxit, tạo ra cấu trúc polyme hoặc gel trong môi trường nước, có thể có mặt. Lưu ý rằng các chất làm đặc silic oxit này khác biệt về mặt sinh lý và chức năng so với chất mài mòn silic oxit dạng hạt cũng có mặt trong chế phẩm, do chất làm đặc silic oxit được nghiền rất mịn và có tác dụng mài mòn rất ít hoặc không có tác dụng mài mòn. Các chất làm đặc khác là polyme carboxyvinyl, caragenan, hydroxyetyl xenluloza và các muối tan trong nước của xenluloza ete như natri carboxymetyl xenluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xenluloza. Gôm tự nhiên như gôm karaya, gôm arabic và gôm tragacan cũng có thể được đưa vào. Magie nhôm silic oxit keo cũng có thể được sử dụng làm thành phần của chế phẩm đặc để cải thiện tiếp độ đặc của chế phẩm. Theo một số phương án nhất định, chất làm đặc với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 5,0% tổng khối lượng chế phẩm đã sử dụng.

Chế phẩm có thể bao gồm polyme anion, ví dụ với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 5%. Ví dụ về các polyme anion bao gồm polycarboxylat tổng hợp, như

copolymer chứa anhydrit maleic hoặc axit với monome không bão hòa etylen có thể polymer hóa được khác với tỷ lệ từ 1:4 đến 4:1, tốt hơn là methyl vinyl ete/anhydrit maleic có phân tử lượng (M.W.) nằm trong khoảng từ 30.000 đến 1.000.000, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 300.000 đến 800.000. Các copolymer này là có sẵn trên thị trường, ví dụ, như Gantrez., ví dụ, AN 139 (M.W. 500.000), AN 119 (M.W. 250.000) và tốt hơn là Loại S-97 dùng trong dược phẩm (M.W. 700.000) có sẵn trên thị trường do ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805 cung cấp. Các chất tăng cường khi có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 3% khối lượng. Các polymer hữu ích khác bao gồm các polymer như copolymer với tỷ lệ 1:1 của anhydrit maleic với etyl acrylat, hydroxyetyl metacrylat, N-vinyl-2-pyrrolidon, hoặc etylen, là có sẵn trên thị trường, ví dụ như Monsanto EMA số 1103, M.W. 10.000 và EMA loại 61 và copolymer với tỷ lệ 1:1 của axit acrylic với methyl hoặc hydroxyetyl metacrylat, methyl hoặc etyl acrylat, isobutyl vinyl ete hoặc N-vinyl-2-pyrrolidon. Các chất thích hợp thông thường là các axit carboxylic không bão hòa loại olefin hoặc etylen được polymer hóa chứa liên kết đôi olefin cacbon-cacbon đã được hoạt hóa và ít nhất một nhóm carboxyl, tức là axit chứa liên kết đôi olefin có khả năng polymer hóa dễ dàng do nó có mặt trong phân tử monome cũng như ở vị trí alpha-beta đối với nhóm carboxyl hoặc là một phần của nhóm methylen tận cùng. Ví dụ về các axit tiêu biểu là axit acrylic, metacrylic, ethacrylic, alpha-cloacrylic, crotonic, beta-acryloxy propionic, sorbic, alpha-chlorsorbic, xinnamic, beta-styrylacrylic, muconic, itaconic, citraconic, mesaconic, glutaconic, aconitic, alpha-phenylacrylic, 2-benzyl acrylic, 2-xyclohexylacrylic, angelic, umbellic, fumaric, maleic và anhydrit. Các monome olefin khác nhau khác có thể copolymer hóa được với monome của axit carboxylic này bao gồm vinylaxetat, vinyl clorua, dimetyl maleat và các chất tương tự. Copolymer chứa nhóm muối carboxylic đủ để tan trong nước. Nhóm các chất polymer khác bao gồm chế phẩm chứa homopolymer của acrylamit được thế và/hoặc homopolymer của axit sulfonic không bão hòa và các muối của chúng, cụ thể trong đó polymer là trên cơ sở axit sulfonic không bão hòa được chọn từ axit acrylamidoalkyl sulfonic như axit 2-acrylamit 2 methylpropan sulfonic có phân tử lượng nằm trong khoảng 1.000 đến 2.000.000. Nhóm các chất polymer hữu ích khác bao gồm axit polyamin chứa một phần axit amin có hoạt tính bề mặt anion như axit aspartic, axit glutamic và phosphoserin.

Chế phẩm dùng theo đường miệng có thể chứa nồng độ đáng kể của nước. Nước được sử dụng trong quy trình điều chế chế phẩm dùng theo đường miệng thương mại cần được khử ion và không chứa tạp chất hữu cơ. Lượng nước trong chế phẩm bao gồm nước tự do được bổ sung cùng với lượng được đưa vào cùng với các chất khác.

Chất giữ ẩm: Theo một số phương án nhất định của chế phẩm dùng theo đường miệng, cũng mong muốn đưa chất giữ ẩm vào để ngăn ngừa quá trình hóa rắn khi tiếp xúc với không khí. Một số chất giữ ẩm nhất định cũng có thể góp phần tạo ra độ ngọt hoặc mùi vị mong muốn cho kem đánh răng. Các chất giữ ẩm thích hợp bao gồm rượu đa chức có thể ăn được như glyxerin, sorbitol, xylitol, propylen glycol cũng như các rượu polyhydric khác và hỗn hợp của các chất giữ ẩm này. Theo một phương án, chất giữ ẩm phổ biến là glyxerin, có thể có mặt ở nồng độ lớn hơn 25%, ví dụ 25-35%, 30%, 5% hoặc chất giữ ẩm khác với lượng nhỏ hơn.

Các thành phần tùy ý khác: Ngoài các thành phần đã nêu trên, các phương án của chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể chứa nhiều thành phần kem đánh răng tùy ý, một số thành phần của chúng được mô tả dưới đây. Thành phần tùy ý bao gồm, ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, chất kết dính, chất sủi bọt, chất tạo mùi vị, chất làm ngọt, chất chống tạo mảng bám khác, chất mài mòn và chất tạo màu.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, tất cả các tỷ lệ phần trăm của thành phần trong chế phẩm được nêu trong bản mô tả này là tính theo khối lượng trên tổng khối lượng chế phẩm là 100%.

Chế phẩm như được đưa ra trong mô tả này và được nêu trong phần yêu cầu bảo hộ cùng với thành phần của chúng, là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Chuyên gia trong lĩnh vực này sẽ hiển nhiên biết rằng trong một số trường hợp các thành phần có thể phản ứng với thành phần khác, sao cho chế phẩm thực của thành phẩm có thể không tương ứng chính xác với các thành phần đã liệt kê. Do đó, cần phải hiểu rằng chế phẩm có thể mở rộng tới sản phẩm của các dạng kết hợp của các thành phần đã được liệt kê.

Trong bản mô tả này, các khoảng được sử dụng ở dạng ngắn gọn để mô tả mỗi trị số và mọi trị số nằm trong khoảng này. Trị số bất kỳ nằm trong khoảng có thể được chọn làm trị số kết thúc khoảng. Ngoài ra, tất cả các tài liệu viện dẫn nêu trong bản mô tả này được kết hợp toàn bộ vào đây bằng cách viện dẫn. Trong trường hợp có sự đối

lập về nghĩa trong bản mô tả này và các tài liệu viện dẫn đã nêu, thì bản mô tả này được lấy làm chuẩn.

Trừ khi có quy định cụ thể, tất cả các tỷ lệ phần trăm và lượng được thể hiện ở mọi nơi trong bản mô tả được hiểu là tỷ lệ phần trăm theo khối lượng. Lượng được đưa ra trên cơ sở khối lượng thực của nguyên liệu.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Nghiên cứu độ đục của các dung dịch: Việc đo độ đục được tiến hành bằng Turbiscan (Formulaction Inc, Davie, Florida). Việc đo của thiết bị này được thực hiện bằng cách đưa chùm tia sáng qua tế bào chứa dung dịch mẫu và phát hiện ra các photon đi qua dung dịch nhưng không được khuếch tán. Kết quả được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng – tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng lớn hơn so với dung dịch trong suốt và việc giảm tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng chứng tỏ rằng có kết tủa trong dung dịch. Nhiệt độ của thiết bị được thiết lập ở 37°C. Độ đục được đo cách nhau một phút trong 30 phút ở nhiệt độ này. Tất cả các dung dịch pha loãng được điều chế ngay trước khi đo.

Trong các thử nghiệm dưới đây, ba dung dịch chứa hỗn hợp kẽm lysin khác nhau cùng với 0,5% Xystein được điều chế:

1)TBZC-Lys-Xys:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. Bổ sung 2,8g (0,005mol) TBZC vào dung dịch lysin này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng (nhiệt độ trong phòng) vào cuối tuần. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm, tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45µm. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,1g xystein bột được bổ sung vào 19,9g dung dịch này và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu hơi vàng. Các tác giả sáng chế nhận thấy rằng dung dịch trở nên đục sau khi hóa già 24 giờ ở nhiệt độ trong phòng.

2)TBZC-LysHCl-Xys:

9,13g (0,05mol) LysinHCl được hoà tan vào 50ml nước DI. 2,76g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch lysinHCl này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng vào cuối tuần. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm, tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45µm. Độ pH của dịch nổi

trên bề mặt bằng 6. 0,1g xystein bột được bổ sung vào 19,9g dung dịch này. Tuy nhiên, kết tủa màu trắng được tạo ra, dung dịch không trong suốt.

3) ZnCl_2 -Lys-Xys:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. 3,4g (0,025mol) ZnCl_2 được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng vào cuối tuần. Sau đó, ZnCl_2 chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45 μm . Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 7. 0,1g Xystein bột được bổ sung vào 19,9g dung dịch này, để quan sát kết tủa màu trắng được tạo ra, dung dịch không trong suốt.

Bổ sung xystein axit amin vào dung dịch TBZC-LysHCl, ngay lập tức xuất hiện quá trình tạo kết tủa và kết tủa không thể được hòa tan tiếp. Chỉ có dung dịch TBZC-Lys còn trong suốt sau khi bổ sung xystein. Do đó, nghiên cứu độ đục được tiến hành đối với các dung dịch TBZC-Lys và TBZC-Lys-Xys. Cả dung dịch TBZC-Lys lẫn TBZC-Lys-Xys được pha loãng gấp 2 lần, 4 lần, 8 lần, 16 lần và 32 lần.

Các kết quả được thể hiện trong bảng A. Dung dịch TBZC-Lys pha loãng gấp 2 lần là ổn định trong thời gian đo. Kết tủa được tạo ra ổn định khi dung dịch này được pha loãng tiếp gấp 4 lần. Tạo ra kết tủa ngay lập tức và lắng xuống đáy sau khi 10 phút. Cũng quan sát thấy xảy ra quá trình tạo kết tủa khi pha loãng gấp 8 lần, ít hơn so với % truyền ánh sáng ban đầu đối với dung dịch pha loãng gấp 4 lần, chứng tỏ rằng lượng kết tủa lớn hơn đã được tạo ra. Quan sát thấy quá trình lắng cặn kết tủa diễn ra nhanh hơn khi pha loãng gấp 8 lần (khoảng 5 phút). Khi pha loãng gấp 16 lần cũng cho kết quả tương tự như khi pha loãng 4 lần và pha loãng gấp 8 lần nhưng tạo ra nhiều kết tủa hơn và quá trình lắng cặn diễn ra nhanh hơn. So với khi pha loãng gấp 16 lần, pha loãng gấp 32 lần cũng tạo ra kết tủa ngay lập tức nhưng với lượng ít hơn. % truyền ánh sáng của dung dịch pha loãng gấp 32 lần giữ ở khoảng 35%, tức là không xảy ra quá trình lắng cặn trong thời gian đo.

Sau khi bổ sung 0,5% Xxstein vào hệ TBZC-Lys, dung dịch pha loãng 2 lần và gấp 4 lần của dung dịch chứa hỗn hợp mới này đều ổn định trong thời gian đo 30 phút. Quá trình tạo kết tủa ngay lập tức quan sát được ở dung dịch pha loãng 8 lần, 16 lần và 32 lần. Và các dung dịch pha loãng này cho kết quả tương tự như TBZC-Lys, tuy nhiên, lượng kết tủa được tạo thành đều nhỏ hơn dung dịch không bổ sung xystein.

BẢNG A										
	pha loăng gấp 2 lần		pha loăng gấp 4 lần		pha loăng gấp 8 lần		pha loăng gấp 16 lần		pha loăng gấp 32 lần	
t (phút)	t (giây)	T(t) 5mm - 45mm (%)	t (giây)	T(t) 5mm - 45mm (%)	t (giây)	T(t) 5mm - 45mm (%)	t (giây)	T(t) 5mm - 45mm (%)	t (giây)	T(t) 5mm - 45mm (%)
0	0	89,86	0	90,49	0	39,23	0	23,95	0	29,19
1	60	89,97	60	90,53	60	47,74	60	35,48	60	31,56
2	120	89,95	120	90,5	120	59,81	120	44,2	120	40,42
3	180	89,93	180	90,48	180	62,41	180	46,42	180	41,86
4	240	89,91	240	90,47	240	63,19	240	46,5	240	42,45
5	300	89,91	300	90,45	300	63,07	300	45,98	300	42,56
6	360	89,89	360	90,43	360	62,51	360	45,36	360	42,46
7	420	89,89	420	90,41	420	61,62	420	44,84	420	42,42
8	480	89,87	480	90,4	480	60,67	480	44,34	480	42,49
9	540	89,87	540	90,37	540	59,83	540	44,06	540	42,61
10	600	89,86	600	90,36	600	59,06	600	43,87	600	42,79
11	660	89,86	660	90,32	660	58,24	660	43,74	660	43,06
12	720	89,85	720	90,3	720	57,56	720	43,62	720	42,54
13	780	89,84	780	90,3	780	56,86	780	43,62	780	43,13
14	840	89,84	840	90,27	840	56,32	840	43,55	840	43,54
15	900	89,83	900	90,23	900	55,87	900	43,51	900	44,12
16	960	89,84	960	90,21	960	55,5	960	43,61	960	44,66
17	1020	89,83	1020	90,18	1020	55,17	1020	43,88	1020	45,16
18	1080	89,84	1080	90,14	1080	54,88	1080	44,11	1080	45,6
19	1140	89,82	1140	90,12	1140	54,64	1140	44,37	1140	46,16
20	1200	89,81	1200	90,08	1200	54,41	1200	44,59	1200	46,62
21	1260	89,82	1260	90,05	1260	54,24	1260	44,86	1260	47,06
22	1320	89,82	1320	90	1320	54,14	1320	45,32	1320	47,56
23	1380	89,82	1380	89,95	1380	53,86	1380	45,63	1380	48,03
24	1440	89,81	1440	89,92	1440	53,84	1440	46,03	1440	48,47
25	1500	89,81	1500	89,87	1500	53,75	1500	46,42	1500	48,91
26	1560	89,82	1560	89,83	1560	53,67	1560	46,83	1560	49,25

27	1620	89,81	1620	89,77	1620	53,62	1620	47,32	1620	49,58
28	1680	89,82	1680	89,72	1680	53,23	1680	47,71	1680	49,91
29	1740	89,81	1740	89,68	1740	52,7	1740	48,04	1740	50,23
30	1800	89,82	1800	89,61	1800	53,17	1800	48,5	1800	50,47

Ví dụ 2

Trong các thử nghiệm dưới đây, năm dung dịch chứa hỗn hợp TBZC- Lysin- Xystein khác nhau được điều chế:

1) TBZC-Lys-Xys cùng với 0,05% Xystein theo khối lượng:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. 2,8g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45µm. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,01g Xystein bột được bổ sung vào 20g dung dịch này, và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu vàng. Tuy nhiên, sau khi hóa già ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng 24 giờ, dung dịch trở nên đục.

2) TBZC-Lys-Xys cùng với 0,075% Xystein theo khối lượng:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. 2,8g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45µm. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,015g Xystein bột được bổ sung vào 19,985g dung dịch này, và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu vàng. Tuy nhiên, sau khi hóa già ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng 24 giờ, dung dịch trở nên đục.

3) TBZC-Lys-Xys cùng với 0,09% Xystein theo khối lượng:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. 2,8g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45µm. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,018g Xystein bột được bổ sung vào 19,982g dung dịch này, và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu vàng. Tuy nhiên, sau khi hóa già ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng 24 giờ, dung dịch trở nên đục.

4)TBZC-Lys-Xys cùng với 0,1% Xystein theo khối lượng:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI. 2,8g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45 μ m. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,02g Xystein bột được bổ sung vào 19,98g dung dịch này, và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu vàng. Tuy nhiên, sau khi hóa già ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng 24 giờ, dung dịch trở nên đục.

5)TBZC-Lys-Xys cùng với 0,15% Xystein theo khối lượng:

7,3g (0,05mol) Lysin được hoà tan vào 50ml nước DI., 2,8g (0,005mol) TBZC được bổ sung vào dung dịch này. Tỷ lệ Zn/Lysin bằng 1:2. Khuấy hỗn hợp này ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ. Sau đó, TBZC chưa phản ứng được loại bỏ bằng cách ly tâm tiếp đó là lọc dung dịch qua màng 0,45 μ m. Độ pH của dịch nổi trên bề mặt bằng 10,1. 0,03g Xystein bột được bổ sung vào 19,97g dung dịch này, và dung dịch cuối cùng trong suốt và màu vàng. Tuy nhiên, sau khi hóa già ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng 24 giờ, dung dịch trở nên đục.

Khi bổ sung Xystein, các dung dịch TBZC-Lys cùng với Xystein có lượng thay đổi vẫn trong suốt. Thiết bị và các phương pháp được sử dụng trong thử nghiệm này là tương tự như được mô tả trong Ví dụ 1. Tất cả ba dung dịch chứa TBZC-Lys-Xys cùng với lượng xystein khác nhau được pha loãng 2 lần, 4 lần, 8 lần, 16 lần và 32 lần.

Kết quả

Bảng B thể hiện các kết quả của các dung dịch chứa 0,05% Xystein. Như có thể thấy, dung dịch pha loãng 2 lần là ổn định trong thời gian đo 20 phút. Quá trình tạo kết tủa xảy ra ổn định ở các dung dịch đã pha loãng 4 lần, 8 lần, 16 lần và 32 lần. Đối với mẫu đã pha loãng 4 lần, quá trình tạo kết tủa diễn ra nhanh đến mức lắng cặn xuất hiện ở đáy bình sau khi 4 phút. % truyền ánh sáng ban đầu của dung dịch pha loãng 8 lần, so với dung dịch pha loãng 4 lần, là nhỏ hơn — chứng tỏ rằng kết tủa được tạo ra với lượng lớn hơn. Quá trình lắng cặn kết tủa kết thúc sau khoảng 6 phút đối với dung dịch pha loãng gấp 8 lần. Dung dịch pha loãng 16 lần cho kết quả tương tự như dung dịch pha loãng gấp 8 lần nhưng tạo ra kết tủa với lượng nằm giữa so dung dịch pha loãng 4 lần và dung dịch pha loãng 8 lần. Hơn thế nữa, dung dịch pha loãng 16 lần có tốc độ lắng cặn chậm hơn so với dung dịch pha loãng 4 lần và 8 lần (khoảng 8 phút). So sánh

với dung dịch pha loãng 16 lần, dung dịch pha loãng 32 lần cũng tạo ra kết tủa ngay lập tức nhưng với lượng ít hơn. Dung dịch pha loãng 32 lần tạo ra kết tủa nhanh tới mức nó bắt đầu lắng xuống đáy bình sau khoảng 4 phút.

Độ pH ban đầu của các mẫu pha loãng chứa 0,05% xystein theo khối lượng, như có thể thấy trong bảng 1, nằm trong khoảng từ 9,7 đến 10,1, trong đó mẫu pha loãng nhiều nhất có độ pH thấp nhất. Dung dịch pha loãng hai lần trong suốt. Các dung dịch pha loãng còn lại chứa kết tủa màu trắng. Như có thể thấy trong bảng 2, khi thay đổi độ pH của các dung dịch đã pha loãng chứa 0,05% xystein tới độ pH tương tự với mô hôi (khoảng 5,5), thì kết tủa ở tất cả các dung dịch được hoà tan, như được chỉ ra bằng độ trong của các dung dịch này.

Như có thể thấy trong bảng C đối với các dung dịch chứa 0,075% xystein theo khối lượng, dung dịch pha loãng 2 lần giữ được độ ổn định ở mức 90%. Mặt khác, trong thời gian đo 20 phút, dung dịch pha loãng 2 lần không tạo ra kết tủa. Dung dịch pha loãng 4 lần, 8 lần, 16 lần và 32 lần tạo ra kết tủa màu trắng ổn định. Dung dịch pha loãng 4 lần liên tục tạo ra kết tủa trong suốt thời gian đo. Tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng cuối cùng của dung dịch pha loãng gấp 4 lần bằng 24,8%. Dung dịch pha loãng 8 lần, 16 lần 32 lần có kết quả tương tự trong 20 phút. Dung dịch pha loãng 8 lần tạo ra kết tủa nhiều nhất ở toàn bộ các mẫu với tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng ban đầu bằng 18,07%. Theo thời gian, kết tủa lắng xuống đáy ống thử nghiệm, chứng tỏ tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng tăng lên. Dung dịch pha loãng 16 lần tạo ra kết tủa tức thời với lượng bằng một nửa so với dung dịch pha loãng 8 lần và dung dịch pha loãng 32 lần. Theo thời gian, kết tủa của dung dịch pha loãng 16 và 32 lần lắng xuống đáy ống thử nghiệm, chứng tỏ tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng tăng lên.

Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa 0,075% xystein theo khối lượng, như có thể thấy trong bảng 3, nằm trong khoảng từ 9,66 đến 10,16 với mẫu pha loãng nhiều nhất có độ pH nhỏ nhất. Tất cả các mẫu đã pha loãng đều chứa kết tủa màu trắng. Như có thể thấy trong bảng 4, khi thay đổi độ pH của các mẫu đã pha loãng chứa 0,075% Xystein tới độ pH tương tự như độ pH của mô hôi, thì các dung dịch pha loãng không chứa kết tủa.

Mẫu pha loãng 2 lần chứa 0,09% Xystein theo khối lượng, như được thể hiện trong Bảng D, có độ ổn định với tỷ lệ truyền ánh sáng khoảng 89%. Mặt khác, trong thời gian đo 20 phút, dung dịch pha loãng 2 lần không tạo ra kết tủa. Dung dịch pha

loãng 4 lần, 8 lần, 16 lần và 32 lần tạo ra kết tủa màu trắng ổn định và giống nhau trong quá trình đo. Dung dịch pha loãng 4 lần liên tục tạo ra kết tủa trong suốt thời gian đo. Tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng cuối cùng của dung dịch pha loãng gấp 4 lần bằng 30,59%. Dung dịch pha loãng 4 lần tạo ra kết tủa nhiều nhất ở toàn bộ mẫu, tiếp đó theo thứ tự lần lượt là dung dịch pha loãng 8 lần, 16 lần và 32 lần.

Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa 0,09% xystein theo khối lượng, như có thể thấy trong bảng 5, nằm trong khoảng từ 9,8 đến 10,2. Tất cả các mẫu đã pha loãng chứa kết tủa màu trắng. Như có thể thấy trong bảng 6, khi thay đổi độ pH của các mẫu đã pha loãng chứa 0,09% Xystein đến độ pH tương tự như độ pH của mồ hôi, các dung dịch pha loãng không chứa kết tủa.

Bảng E chỉ ra rằng đối với các dung dịch chứa 0,1% xystein, dung dịch đã pha loãng 2 lần và 4 lần đều ổn định trong suốt 20 phút đo. Quan sát thấy quá trình tạo kết tủa xảy ra ngay lập tức ở dung dịch pha loãng 8 lần, 16 lần và 32 lần. Dung dịch pha loãng 8 lần tạo ra lượng kết tủa lớn hơn so với dung dịch pha loãng 2 lần và 4 lần. dung dịch 8 lần có % truyền ánh sáng ban đầu bằng 70% và sau khi khoảng 7 phút, nó duy trì ở khoảng 77% trong thời gian còn lại của quá trình đo 20 phút. Điều này chứng tỏ rằng không xảy ra tiếp quá trình lắng cặn sau khoảng 7 phút đối với dung dịch pha loãng 8 lần. dung dịch pha loãng 16 lần tạo ra lượng kết tủa lớn nhất, mặc dù nó vẫn nhỏ hơn so với dung dịch pha loãng 8 lần và 16 lần chứa dung dịch 0,05% xystein. Dung dịch pha loãng 32 lần cũng tạo ra kết tủa ngay lập tức nhưng lượng nhỏ hơn so với dung dịch pha loãng gấp 16 lần. % truyền ánh sáng của dung dịch pha loãng 32 lần duy trì ở khoảng 65% có nghĩa là không xảy ra quá trình lắng cặn trong thời gian đo.

Độ pH ban đầu của dung dịch pha loãng chứa 0,1% xystein theo khối lượng, như có thể thấy trong bảng 7, nằm trong khoảng từ 9,70 đến 10,00, với mẫu pha loãng nhất có độ pH lớn nhất. Tất cả dung dịch pha loãng có kết tủa màu trắng. Như có thể thấy trong bảng 8, khi thay đổi độ pH của các dung dịch đã pha loãng chứa 0,1% xystein tới độ pH tương tự với mồ hôi (khoảng 5,5), thì kết tủa có mặt ở tất cả các dung dịch. (Dung dịch pha loãng 32 lần ban đầu không có kết tủa, nhưng sau khi để dung dịch qua đêm, kết tủa sẽ lắng xuống đáy ống thử nghiệm.) Dung dịch pha loãng hai lần chứa lượng kết tủa lớn nhất và lượng kết tủa thay đổi theo thứ tự pha loãng, các mẫu đã pha loãng còn lại chứa rất ít kết tủa.

Bảng F chỉ ra rằng đối với các dung dịch chứa 0,15% xystein, tất cả dung dịch pha loãng đều tạo kết tủa ngay lập tức. Dung dịch pha loãng 2 lần ổn định ở khoảng 65,5% tỷ lệ truyền ánh sáng trong thời gian đo. Dung dịch pha loãng 8 lần và 32 lần có tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng rất giống nhau, 19,02% đối với dung dịch pha loãng 8 lần và 19,97% đối với dung dịch pha loãng 32 lần. Dung dịch pha loãng 4 lần và dung dịch pha loãng 16 lần cũng có tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng rất giống nhau, 25,9% đối với dung dịch pha loãng 4 lần và 24,82% đối với dung dịch pha loãng 16 lần. Trong thời gian đo, tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng của dung dịch pha loãng 4 lần tăng lên lúc ban đầu nhưng sau khoảng 3 phút nó giảm xuống trong khoảng thời gian còn lại. Ở thời điểm cuối của khoảng thời gian đo 20 phút, dung dịch pha loãng 4 lần có tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng nhỏ nhất, tiếp đó là dung dịch pha loãng 8 lần, tiếp đó dung dịch pha loãng 16 lần, tiếp đó là dung dịch pha loãng 32 lần và cuối cùng là dung dịch pha loãng gấp 2 lần có tỷ lệ phần trăm truyền ánh sáng cao nhất.

Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa 0,15% Xystein theo khối lượng, như có thể thấy trong bảng 9, nằm trong khoảng từ 9,63 đến 10,21. Tất cả các mẫu đã pha loãng chứa kết tủa màu trắng. Như có thể thấy trong bảng 10, khi thay đổi độ pH của các mẫu đã pha loãng chứa 0,15% Xystein đến độ pH tương tự như độ pH của mồ hôi, tất cả dung dịch pha loãng chứa kết tủa màu trắng vẫn đục, mặc dù dung dịch pha loãng 32 lần có rất ít kết tủa.

Bảng 1. Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,05% Xystein

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	10,1	10	10	9,9	9,7
Quan sát	Trong suốt	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục

Bảng 2. Mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,05% Xystein có độ pH tương tự như pH của mồ hôi

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	5,5	5,2	5,2	5,2	5,4
Quan sát	Trong suốt	Trong suốt	Trong suốt	Trong suốt	Trong suốt

Bảng 3. Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,075% Xystein

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
-----------	----	----	----	-----	-----

pH	10,2	10	10	9,9	9,7
Quan sát	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng	Rất ít kết tủa màu trắng

Bảng 4. Mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lyc-Xys cùng với 0,075% Xystein sau khi điều chỉnh đến độ pH tương tự như độ pH của mồ hôi

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	5,5	5,5	5,5	5	5,5
Quan sát	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa

Bảng 5. Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,09% Xystein

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	10,3	10,1	10	9,9	9,8
Quan sát	Rất ít kết tủa	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng	kết tủa màu trắng

Bảng 6. Mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lyc-Xys cùng với 0,09% Xystein sau khi điều chỉnh đến độ pH tương tự như độ pH của mồ hôi

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	5,5	5,5	5,5	5,5	5,4
Quan sát	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Không có kết tủa

Bảng 7. Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,1% Xystein

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	10	10	9,9	9,8	9,7
Quan sát	Không có kết tủa	Không có kết tủa	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục

Bảng 8. Mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,1% Xystein có độ pH tương tự như pH của mồ hôi

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	5,5	5,4	5,5	5,4	5,5
Quan sát	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục

Bảng 9. Độ pH ban đầu của các mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,15% Xystein

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	10,2	10	9,9	9,6	9,8
Quan sát	Kết tủa màu	Kết tủa màu	Kết tủa màu	Kết tủa	Rất ít ppt

	trắng đục	trắng đục	trắng đục	màu trắng đục	
--	-----------	-----------	-----------	---------------	--

Bảng 10. Mẫu đã pha loãng chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,15% Xystein có độ pH tương tự như pH của mồ hôi

Pha loãng	2x	4x	8x	16x	32x
pH	5,5	5,5	5,5	5,4	5,4
Quan sát	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Kết tủa màu trắng đục	Rất ít ppt

Bảng 11. Thay đổi khoảng pH của quá trình tạo kết tủa ở hệ TBZC-Lys-Xys khi thay đổi nồng độ xystein.

% khối lượng Xystein	0,09	0,10	0,12	0,15
độ pH ban đầu	8,7	8,7	8,7	8,5
quá trình tạo kết tủa ban đầu (μL HCl)	60	50	50	40
quá trình tạo kết tủa ban đầu pH	7,4	7,4	7,3	7,3
dung dịch trong (μL HCl)	140	140	130	130
dung dịch trong pH	5	5,2	5	5,1

Bảng B. Độ đục ở các dung dịch pha loãng thay đổi chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,05% Xystein trong thời gian 20 phút

	2 lần		4 lần	8lần	16 lần	32 lần
t(phút)	t(giây)	T(t) 5mm - 45mm (%))	T(t) 5mm - 45mm (%))	T(t) 5mm - 45mm (%))	T(t) 5mm - 45mm (%))	T(t) 5mm - 45mm (%))
0	0	88,44	43,91	31,41	33,09	42,25
1	60	88,47	57,06	46,19	49,56	63,31
2	120	88,47	62,2	53,92	56,48	67,88
3	180	88,47	64,25	57,02	59,9	68,8
4	240	88,48	64,71	58,58	61,9	68,99
5	300	88,48	64,31	59,37	63,12	68,9
6	360	88,47	63,28	59,72	63,94	68,75
7	420	88,48	62,08	59,72	64,46	68,66
8	480	88,47	60,87	59,65	64,83	68,52
9	540	88,47	59,45	59,56	65,14	68,39
10	600	88,46	58,15	59,39	65,4	68,28
11	660	88,48	56,91	59,17	65,57	68,16
12	720	88,47	55,76	58,92	65,65	68,07
13	780	88,46	54,59	58,64	65,66	68,03
14	840	88,44	53,62	58,3	65,64	67,97
15	900	88,41	52,67	57,94	65,58	67,91
16	960	88,38	51,67	57,57	65,49	67,88
17	1020	88,32	50,77	57,2	65,37	67,85
18	1080	88,25	49,97	56,89	65,26	67,81

19	1140	88,16	49,19	56,61	65,17	67,81
20	1200	88,02	48,44	56,34	65,07	67,77

Bảng C. Độ đục ở các dung dịch pha loãng thay đổi chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,075% Xystein trong thời gian 20 phút

	2x	4x	8x	16x	32x
t(phút)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)
0	89,98	23,63	18,07	25,44	34,89
1	89,98	29,52	28,09	34,53	50,94
2	89,97	31,91	37,2	43,26	57,81
3	89,96	32,44	41,21	46,37	59,24
4	89,96	32,24	43,88	47,95	59,93
5	89,94	31,78	45,82	48,96	60,3
6	89,94	31,36	47,02	49,67	60,63
7	89,94	30,81	47,88	50,17	60,89
8	89,94	30,08	48,46	50,7	61,05
9	89,94	29,3	48,85	51,12	61,37
10	89,93	28,59	49,15	51,54	61,56
11	89,92	27,79	49,44	52,03	61,7
12	89,92	27,35	49,64	52,48	61,98
13	89,93	26,77	49,72	53	62,3
14	89,91	26,21	49,75	53,55	62,59
15	89,91	25,78	49,66	54,09	62,9
16	89,9	25,49	49,57	54,55	63,3
17	89,9	25,31	49,73	55,01	63,74
18	89,89	25,13	49,81	55,33	64,31
19	89,89	24,95	49,97	55,55	64,92
20	89,88	24,8	50,15	55,83	65,43

Bảng D. Độ đục ở các dung dịch pha loãng thay đổi chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,09% Xystein trong thời gian 20 phút

	2x	4x	8x	16x	32x
t(phút)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)
0	86,99	25,67	26,45	30,04	34,38
1	89,13	30,62	29,94	36,6	48,5
2	89,15	34,09	32,81	40,23	51,34
3	89,13	34,78	34,64	41,97	52,27
4	89,11	35,3	35,69	42,88	52,45
5	89,08	35,16	36,15	43,28	52,5
6	89,07	34,55	36,16	43,42	52,4
7	89,07	34,06	36	43,48	52,31

8	89,05	33,45	35,62	43,49	52,19
9	89,05	32,9	35,38	43,46	52,15
10	89,03	32,55	35,2	43,42	52,18
11	89,02	32,16	34,91	43,35	52,15
12	89,03	31,89	34,78	43,43	52,22
13	89,02	31,7	34,55	43,36	52,27
14	89,01	31,48	34,41	43,22	52,39
15	89,01	31,39	34,38	43,11	52,36
16	89,01	31,13	34,44	43,06	52,38
17	89	30,88	34,32	43,17	52,4
18	89	30,74	34,14	43,1	52,43
19	88,98	30,5	34	42,96	52,56
20	88,99	30,59	33,89	42,7	52,68

Bảng E. Độ đục ở các dung dịch pha loãng thay đổi chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,1% Xystein trong thời gian 20 phút

	2x	4x	8x	16x	32x
t(phút)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)
0	90,3	89,83	70,24	38,34	62,92
1	90,34	89,83	73,77	57,26	62,92
2	90,37	89,82	74,55	61,32	63,12
3	90,36	89,82	74,84	63,5	63,51
4	90,37	89,81	75,27	63,99	63,86
5	90,36	89,8	75,57	63,91	64,11
6	90,34	89,78	75,73	63,43	64,54
7	90,35	89,78	76,33	63,09	64,88
8	90,34	89,77	77	62,61	65,2
9	90,35	89,76	77,67	62,33	65,53
10	90,33	89,76	77,93	62,01	65,81
11	90,33	89,76	78,19	61,72	66,07
12	90,34	89,74	78,55	61,51	66,22
13	90,33	89,75	78,69	61,32	66,28
14	90,32	89,74	78,69	60,97	66,41
15	90,33	89,75	78,63	61,07	66,55
16	90,32	89,74	78,58	61,08	66,76
17	90,32	89,73	78,45	61,07	66,88
18	90,33	89,73	78,32	61,13	66,99
19	90,33	89,74	77,95	61	67,13
20	90,33	89,74	77,73	60,67	67,18

Bảng F. Độ đục ở các dung dịch pha loãng thay đổi chứa TBZC-Lys-Xys cùng với 0,15% Xystein trong thời gian 20 phút

	2x	4x	8x	16x	32x
t(phút)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)	T(t) 5mm - 45mm (%)
0	63,82	25,9	19,02	24,82	19,97
1	65,7	40,28	29,82	29	46,46
2	65,7	47,4	32,23	33,41	48,07
3	65,7	48,33	32,79	35,89	48,12
4	65,71	48,12	32,95	37,53	48,14
5	65,69	47,31	33,11	38,55	48,18
6	65,66	46,1	33,09	39,09	48,25
7	65,62	44,81	33,1	39,42	48,3
8	65,56	43,45	33,24	39,54	48,36
9	65,48	42,16	33,29	39,59	48,46
10	65,47	40,94	33,43	39,58	48,53
11	65,38	39,77	33,47	39,47	48,65
12	65,32	38,76	33,67	39,44	48,75
13	65,28	37,95	33,89	39,4	48,91
14	65,22	37,18	34,14	39,33	49,04
15	65,13	36,56	34,35	39,34	49,16
16	65,08	35,93	34,61	39,33	49,28
17	65,04	35,42	34,9	39,33	49,35
18	64,96	34,93	35,15	39,42	49,43
19	64,9	34,47	35,36	39,44	49,77
20	64,84	34,17	35,53	39,47	50,01

Ví dụ 3 – Nước súc miệng

Nước súc miệng chứa hoạt chất TBZC-lys/Xystein được bào chế với các thành phần được thể hiện trong Bảng I.

Bảng I

Thành phần	%	Lượng mang (g)
Sorbitol 70%sol	5,5%	27,5
Dung dịch Nước TBZC 2,53% Zn cùng với 0,5% xystein	40%	200
Na Sacarin	0,02%	0,1
Propylen glycol	7%	35
Poloxomer 407	0,4%	2
Axit xitric	0,02%	0,1
Kali Sorbitol	0,05%	0,25
Glyxerin	7,5%	37,5
Chất tạo mùi vị	0,1%	0,5
Nước khử ion	Vừa đủ	Vừa đủ
Tổng số	100%	500
Zn%	1%	

Chế phẩm có thể tạo ra dung dịch trong suốt, ổn định mà còn tạo ra kết tủa khi được pha loãng. Nước súc miệng này có độ pH trung tính và là ổn định ở 37°C và khi không sử dụng, có các kết tủa ở dung dịch pha loãng. Quá trình tạo ra kết tủa không tan này bằng cách pha loãng sẽ tạo ra “các nút” ở các ống ngà răng, tạo ra tác dụng có lợi đối với tính siêu nhạy.

Ví dụ 4 – Chế phẩm gel bao gồm TBZC-lysin

Nước súc miệng của ví dụ nêu trên tạo ra chế phẩm trong suốt và tạo kết tủa khi được pha loãng bằng nước. Tính chất độc đáo này làm cho nó có tác dụng chống nhạy cảm và chống tạo lỗ hổng và do đó nó thích hợp cho kem đánh răng.

Gel chứa hoạt chất TBZC-Lys/xystein được bào chế với các thành phần được thể hiện trong Bảng II. Độ trong và quá trình tạo kết tủa bằng cách pha loãng được đánh giá. Nồng độ ion kẽm trong các mẻ dưới đây ở nồng độ kẽm bằng 0,5% (khối lượng/khối lượng).

Bảng II – Gel dùng qua đường miệng chứa TBZC-Lys / xystein

Thành phần	%	Lượng mang (g)
Sorbitol 70%sol	76%	380,15
Dung dịch nước TBZC-Lys 2,53%Zn cùng với 0,5% xystein	20%	100
Carboxymetyl xenluloza (CMC) và Trimetyl xenluloza (TMC)	0,7%	3,5
Na Sacarin	0,27%	1,35
Propylen glycol	3%	15
Tổng số	100%	500
%Zn	0,506 %	2,53

Gel có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc trong kem đánh răng có pha gel và pha bột nhào mài mòn. Hoạt chất là TBZC-Lys/xystein trong pha gel của kem đánh răng. Quá trình tạo ra kết tủa không tan bằng cách pha loãng tạo điều kiện thuận lợi cho việc tạo ra “các nút” ở các ống ngà răng sau khi sử dụng loại kem đánh răng này và hơn nữa, nó còn tạo ra kết tủa màu trắng nhìn thấy được khi sử dụng.

Ví dụ 6 – Kem đánh răng bao gồm TBZC-Lys / Xystein

Kem đánh răng thử nghiệm bao gồm ZLC/xystein, 1450ppm florua và phosphat được điều chế là như sau:

Bảng III

Thành phần	Khối lượng%
PEG600	3
CMC-7	0,65
Xanthan	0,2
Sorbitol	27
Glyxerin	20
Sacarin	0,3
Canxi pyrophosphat	0,25
Natri phosphat hai bazơ	3,5
Natri florua (để tạo ra 1450ppm florua)	0,32
Nước	QS
Titan đioxit	0,5
Chất mài mòn silic oxit	8
Chất làm đặc silic oxit	8
Dung dịch nước TBZC-Lys 2,53%Zn cùng với 0,5% xystein	20
Natri lauryl sulfat	1,5
Chất tạo hương	1,2

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm bao gồm (i) phức chất kẽm tetraxit - axit amin hoặc trialkyl glyxin - halogenua và (ii) xystein ở dạng tự do hoặc muối có thể chấp nhận được để dùng trong miệng hoặc trong mỹ phẩm.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó phức chất kẽm - axit amin hoặc trialkyl glyxin - halogenua được tạo ra từ các tiền chất, trong đó các tiền chất này là kẽm tetraxit clorua, nguồn axit amin và nguồn clorua, trong đó một phần của nguồn clorua có thể là nguồn axit amin, hoặc axit clohydric.
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó nguồn axit amin là ít nhất một trong số các axit amin bazơ như lysin, arginin và glyxin, hoặc trong đó trialkyl glyxin là C₁-C₄ alkyl glyxin hoặc trimetyl glyxin.
4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó kẽm tetraxit halogenua là kẽm tetraxit clorua.
5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phức chất kẽm tetraxit-axit amin halogenua được điều chế bằng cách kết hợp kẽm tetraxit clorua với axit amin hydroclorua hoặc axit amin bazơ tự do.
6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó axit amin là lysin.
7. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, bao gồm lượng xystein đủ để làm chậm quá trình kết tủa sau khi pha loãng bằng nước với lượng gấp bốn lần hoặc nhiều hơn.
8. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tổng lượng kẽm có mặt trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,2% đến 8% tính theo khối lượng chế phẩm.
9. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, có độ pH nằm trong khoảng từ 8,4 đến 8,8 trước khi pha loãng.
10. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lượng xystein nằm trong khoảng từ 0,05% đến 0,5% tính theo khối lượng.
11. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó xystein là xystein hydrohalogenua, tùy ý là xystein hydroclorua.

12. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, là (i) sản phẩm chống chảy mồ hôi hoặc khử mùi, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm, hoặc (ii) sản phẩm chăm sóc răng miệng, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được để dùng trong miệng.

13. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11 là sản phẩm chăm sóc vệ sinh cá nhân được chọn từ xà phòng rửa tay dạng lỏng, sữa tắm, nước thơm dùng cho da, kem bôi da và chất dưỡng da, còn bao gồm chất mang có thể chấp nhận được trong mỹ phẩm.