



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

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

(11)



1-0044564

(51)^{2020.01} A61K 8/49; A61P 29/00; C07D 213/64; (13) B
A61Q 19/00; A61Q 5/00; A61K
31/4412; A61Q 11/00

(21) 1-2021-07233

(22) 30/04/2020

(86) PCT/EP2020/062130 30/04/2020

(87) WO2020/229199 A1 19/11/2020

(30) PCT/CN2019/086910 14/05/2019 CN; 19180529.0 17/06/2019 EP

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/04/2022 409A

(71) Unilever Global IP Limited (GB)

Port Sunlight, Wirral, Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom

(72) CHEN Guoqiang (CN); WANG Yudong (CN); HUANG Dandan (CN).

(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) HỢP CHẤT CÓ HOẠT TÍNH CHỐNG VIÊM, CHẾ PHẨM MỸ PHẨM CHỨA
HỢP CHẤT NÀY VÀ QUY TRÌNH ĐỂ ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT NÀY

(21) 1-2021-07233

(57) Sáng chế này bộc lộ một hợp chất mới và quy trình điều chế chất đó. Chất này đã thể hiện được khả năng điều trị tình trạng viêm và có thể được dùng trong một loạt các chế phẩm mỹ phẩm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này đề cập đến hợp chất mới và quy trình điều chế chúng. Nó còn đề cập đến chế phẩm mỹ phẩm để ngăn ngừa hoặc làm giảm viêm. Chế phẩm có thể được phân phối dưới dạng các sản phẩm để chăm sóc da đầu, tóc, da hoặc khoang miệng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Viêm là một phản ứng sinh học phức tạp của vật chủ đối với các kích thích có hại, đó là cơ chế mà vật chủ loại bỏ các kích thích và khởi đầu quá trình chữa lành để tự bảo vệ. Hệ thống miễn dịch bẩm sinh của vật chủ là tuyến phòng thủ đầu tiên chống lại các sinh vật xâm nhập theo cách không đặc hiệu. Việc bị viêm mất kiểm soát có thể gây ra các vấn đề về chăm sóc cá nhân khác nhau, bao gồm gàu (trên da đầu/tóc), chàm/mụn (trên da) và viêm nướu/viêm nha chu (trong khoang miệng). Để hỗ trợ sinh vật chủ (ví dụ như người hoặc động vật), một số chất chống viêm sử dụng thông qua hoặc là xoa phết tại chỗ hoặc là qua đường uống đã được phát triển và sử dụng để làm giảm nhẹ các vấn đề nêu trên.

Gàu là một tình trạng nhiều người trên thế giới phải chịu. Tình trạng gàu khác nhau, từ các triệu chứng nhẹ như bong tróc da cho đến viêm nặng và ngứa da đầu. Một số người cho rằng nấm men *Malassezia*, chẳng hạn như *Malassezia furfur*, là nguyên nhân chính gây ra gàu và mặc dù điều này có thể không đại diện cho bức tranh khoa học đầy đủ về tình trạng này, nhưng nấm men *Malassezia* có vẻ như liên quan chặt chẽ với việc bị gàu. Do đó, chiến lược thường được sử dụng để điều trị gàu là xoa phết tại chỗ với các loại thuốc chống nấm như kẽm pyrithion (ZnPTO), pirocton olamin, climbazol và ketoconazol, chúng thường được cấp phối từ dầu gội đầu. Ngoài ra, các chất chống viêm cũng được sử dụng trong các sản phẩm trị gàu để giảm bớt những tác hại của tình trạng này.

Ở da, một trong những vấn đề mà nhiều người gặp phải, đặc biệt trên da mặt, đó là bị mụn. Điều này làm cho vẻ ngoài thẩm mỹ không được ưng ý. Mụn còn được gọi là mụn trứng cá, là một tình trạng phổ biến trên da có ảnh hưởng đến gần như tất cả thanh thiếu niên và người trưởng thành vào một thời điểm nào đó trong cuộc đời của họ. Nó có căn nguyên phức tạp, liên quan đến sự sừng hóa bất thường, sản sinh bã nhờn quá mức, chức năng androgen, sự phát triển của vi khuẩn và sự quá mẫn cảm miễn dịch. Mặc dù một hoặc nhiều quá trình nêu trên có liên quan đến mụn trứng cá, nhưng yếu tố kích hoạt và chuỗi sự kiện chính xác dẫn đến sự hình thành các tổn thương do mụn trứng cá vẫn chưa được hiểu một cách đầy đủ. Các yếu tố khác có liên quan đến mụn trứng cá là sự hiện diện của các gốc tự do với mất cân bằng oxy hóa xảy ra sau đó dẫn đến tổn thương tế bào. Theo quan sát, mụn trứng cá thường xuất hiện ở những vùng có nhiều tuyến bã nhờn như mặt, cổ và lưng. Vi khuẩn *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) cũng có liên quan đến sự xuất hiện của mụn.

Mụn đã được điều trị bằng nhiều cách. Hầu hết các phương pháp điều trị mất vài tuần đến hàng tháng mới có sự thay đổi đáng kể. Benzoyl peroxit có tác dụng kháng khuẩn đã được áp dụng cho các trường hợp mụn trứng cá nhẹ và cũng được cho là có tác dụng ngăn ngừa hình thành mụn trứng cá sau đó. Trong những trường hợp mụn trứng cá nghiêm trọng, các thuốc kháng sinh như tetracyclin, erythromycin và clindamycin đã được sử dụng. Thuốc kháng sinh được cho là tác động theo một số cơ chế, quan trọng nhất là làm giảm số lượng vi khuẩn ở trong và xung quanh nang. Chúng cũng được cho là có tác dụng làm giảm các hóa chất gây kích ứng do các tế bào bạch cầu trong bã nhờn tạo ra, do đó nó làm giảm phản ứng viêm.

Viêm nướu là một quá trình viêm ở nướu răng do tích tụ mảng bám và/hoặc vi khuẩn. Trong quá trình viêm nướu, vi khuẩn cư trú trong màng sinh học dạng mảng bám răng và các bộ phận tương ứng của nó tương tác với các mô nướu. Sau đó, phản ứng miễn dịch tự nhiên được kích hoạt, đặc trưng bởi sự giải phóng các cytokin tiền viêm. Viêm nướu là một giai đoạn nhẹ của bệnh nha chu và được định nghĩa là tình trạng viêm có thể hồi phục. Người ta tin rằng thói quen vệ sinh răng miệng tốt, ví dụ như đánh răng và sử dụng sản phẩm súc miệng có tác dụng điều trị kháng khuẩn và

chống viêm, có thể là một cách hiệu quả cho các cá nhân để làm giảm sự tích tụ mảng bám gây viêm nướu.

Viêm nướu mãn tính dẫn đến chảy máu nhẹ từ nướu răng khi đánh răng. Viêm nướu có thể tiến triển thành tình trạng nghiêm trọng hơn (viêm nha chu mãn tính) khi quá trình viêm lan đến dây chằng nha chu và xương ổ răng và/hoặc gây ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe. Viêm nha chu mãn tính không có triệu chứng cho đến khi răng bị xô dịch, lung lay hoặc rụng.

Như vậy, viêm là một quá trình biểu hiện trên bề mặt tại chỗ của cơ thể người hoặc động vật với một hoặc tất cả các tình trạng được mô tả ở trên. Đã có những cố gắng làm giảm bớt các triệu chứng của các tình trạng trên bằng cách phát triển các hoạt chất mới cũng như khám phá tổ hợp các hoạt chất thể hiện lợi ích đồng vận trong chống viêm.

Pirocton olamin (còn được gọi là Octopirox®) là một hợp chất thường được sử dụng trong điều trị nhiễm nấm. Pirocton olamin là muối etanolamin của dẫn xuất axit hydroxamic của pirocton. Nó thường được sử dụng trong dầu gội trị gàu để thay thế cho hợp chất kẽm pyrition thường được sử dụng. Pirocton olamin đã được biết rõ là không bền với ánh sáng, khiến cho màu sắc của sản phẩm bị chuyển sang màu vàng trước tác động của ánh sáng.

DE 102007045241A1 (Beiersdorf AG) bộc lộ chế phẩm mỹ phẩm hoặc da liễu được điều chế có chứa một hoặc nhiều pirocton olamin và một hoặc nhiều chất ổn định được chọn từ nhóm các benzaldehyt và/hoặc alkendiol và/hoặc triol.

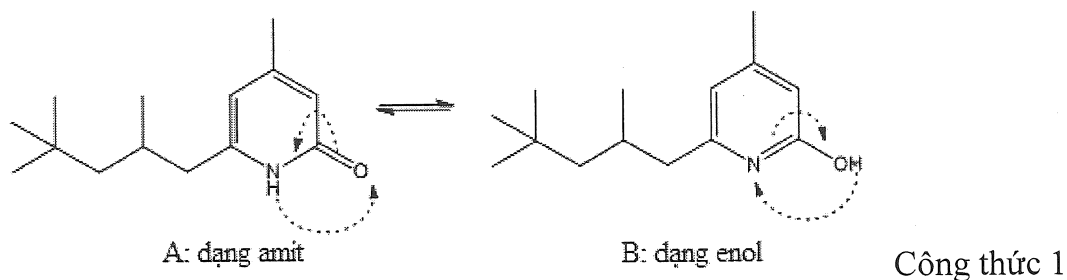
Giới thiệu về pirocton olamin từ Spec-Chem Ind bộc lộ các chế phẩm chăm sóc tóc chứa pirocton olamin và hiệu quả trị gàu, kháng khuẩn của pirocton olamin.

Giới thiệu về thành phần hoạt chất trị gàu Octopirox® từ Clariant bộc lộ rằng Octopirox® không ổn định với ánh sáng. Nó cũng bộc lộ các chế phẩm chứa Octopirox® và quá trình sản xuất Octopirox®.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các tác giả sáng chế đã bất ngờ phát hiện một hợp chất mới là một trong những sản phẩm phân hủy của pirocton olamin và nó có thể có công năng của một hoạt chất chống viêm.

Theo khía cạnh thứ nhất, bộc lộ hợp chất có công thức 1.



Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế bộc lộ quy trình điều chế hợp chất của khía cạnh thứ nhất, bao gồm các bước:

i) điều chế dung dịch pirocton olamin bằng cách hòa tan pirocton olamin trong dung môi hữu cơ hoặc dung dịch chất hoạt động bề mặt hệ nước;

ii) cho dung dịch này phơi nhiễm (cho chịu tác động của) tia cực tím (UV) có công suất từ 100mW đến 2000mW trong buồng tia cực tím từ 0,5 giờ đến 8 giờ để gây ra sự phân hủy của pirocton olamin nhằm tạo thành các sản phẩm phân hủy của pirocton olamin nói trên;

iii) tách các sản phẩm phân hủy của pirocton olamin bằng kỹ thuật sắc ký để thu được hợp chất có công thức 1 nói trên.

Theo khía cạnh khác, sáng chế này bộc lộ một chế phẩm mỹ phẩm chứa hợp chất của khía cạnh thứ nhất và một chất nền được chấp nhận về mặt mỹ phẩm.

Theo khía cạnh khác nữa của sáng chế này, bộc lộ phương pháp xử lý tình trạng viêm của da hoặc da đầu hoặc khoang miệng của người hoặc động vật, gồm có bước đưa (như thoa, phết) lên đó một hợp chất theo khía cạnh thứ nhất.

Mô tả chi tiết sáng chế

Để tránh hiểu nhầm, bất kỳ đặc điểm nào của một khía cạnh của sáng chế này cũng có thể được sử dụng trong bất kỳ khía cạnh nào khác của sáng chế. Từ “bao gồm” ở đây có nghĩa là “bao hàm” nhưng không nhất thiết là “tạo thành từ” hoặc “cấu thành

từ”. Nói cách khác, các bước hoặc tùy chọn được liệt kê không cần phải đầy đủ. Cần lưu ý rằng các ví dụ được đưa ra trong mô tả dưới đây nhằm làm rõ sáng chế và không nhằm mục đích giới hạn sáng chế vào các ví dụ đó. Tương tự, tất cả các tỷ lệ phần trăm là tỷ lệ trọng lượng trừ khi có chỉ dẫn khác. Ngoại trừ trong các ví dụ vận hành và so sánh, hoặc trong trường hợp được chỉ dẫn khác đi một cách rõ ràng, tất cả các số liệu trong bản mô tả này chỉ lượng chất liệu hoặc các điều kiện phản ứng, tính chất vật lý của chất liệu và/hoặc việc sử dụng phải được hiểu là đã được điều chỉnh bởi từ “khoảng”. Phạm vi số liệu được biểu thị theo dạng "từ x đến y" được hiểu là bao gồm x và y. Khi đối với một đặc điểm cụ thể, nhiều phạm vi được ưu tiên được mô tả theo dạng "từ x đến y", có thể hiểu rằng tất cả các phạm vi kết hợp các điểm cuối khác nhau cũng được tính đến. Như được sử dụng ở đây, các từ số ít dùng trong văn bản này có nghĩa là ít nhất một, hoặc một hoặc nhiều, trừ khi có quy định khác. Các tính năng khác nhau của sáng chế được đề cập trong các phần riêng biệt ở trên được áp dụng nếu thích hợp cho các phần khác với những sửa đổi phù hợp. Do đó, các tính năng được chỉ định trong một phần có thể được kết hợp với các tính năng được chỉ định trong các phần khác khi thích hợp. Bất kỳ tiêu đề của phần nào được thêm vào là chỉ để thuận tiện và không nhằm hạn chế công bố này theo bất kỳ cách nào.

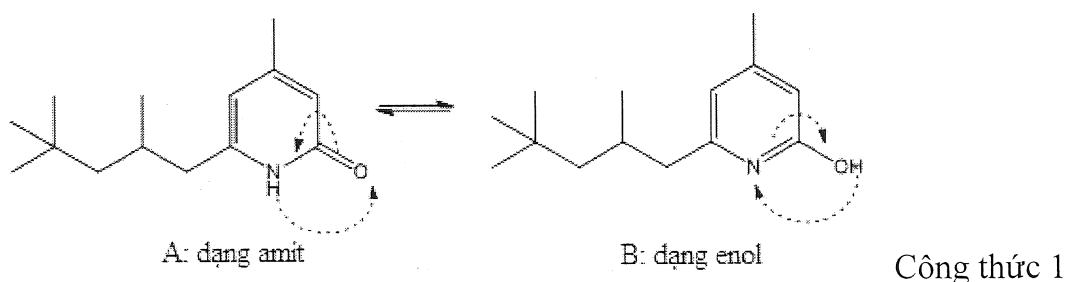
“Chế phẩm mỹ phẩm” như được sử dụng ở đây, có nghĩa là bao gồm chế phẩm dùng để xoa phết tại chỗ ngoài da của động vật có vú, đặc biệt là con người. Chế phẩm như vậy có thể thường được phân loại là dạng lưu lại hoặc dạng rửa trôi nhưng ưu tiên là dạng lưu lại. Chế phẩm được điều chế thành sản phẩm được sử dụng cho cơ thể con người đặc biệt để cải thiện vẻ ngoại hình nhưng ngoài ra, còn có thể để làm tẩy rửa, kiểm soát mùi hoặc thẩm mỹ nói chung. Chế phẩm của sáng chế này có thể ở dạng chất lỏng, kem dưỡng da, kem, bột, chất tẩy tế bào chết, gel hoặc chất cân bằng da, hoặc được sử dụng bằng dụng cụ hoặc qua mặt nạ hoặc miếng thấm. Các ví dụ không giới hạn về các chế phẩm như vậy bao gồm kem dưỡng lưu trên da, kem, chất chống mồ hôi, chất khử mùi, son môi, kem nền, chất chuốt mi mắt, chất nhuộm da không có nắng và chất chống nắng. Chế phẩm của sáng chế này ưu tiên là chế phẩm lưu lại. “Da” như được sử dụng ở đây có nghĩa là bao gồm da trên mặt và trên cơ thể (ví dụ: da cổ, ngực,

lung, cánh tay, nách, bàn tay, chân, mông và da đầu) và đặc biệt là các bộ phận chịu tác động của ánh nắng mặt trời.

"Chế phẩm chăm sóc tóc" như được sử dụng ở đây, có nghĩa là bao gồm chế phẩm được dùng để xoa phết tại chỗ lên tóc hoặc da đầu của động vật có vú, đặc biệt là con người. Xoa phết tại chỗ có nghĩa là chế phẩm được đưa lên bề mặt bên ngoài của cơ thể. Trong sáng chế này, điều đó được thực hiện bằng cách đưa chế phẩm lên tóc hoặc da đầu. Chế phẩm như vậy có thể thường được phân loại là dạng lưu lại hoặc dạng rửa trôi, và bao gồm bất kỳ sản phẩm nào được sử dụng để cải thiện ngoại hình, làm sạch, kiểm soát mùi hoặc tính thẩm mỹ chung của da đầu và tóc. Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này có thể ở dạng chất lỏng, chất chống khô da, kem, bột, chất tẩy tế bào chết, gel, dầu gội, dầu xả, sữa tắm hoặc dạng bánh. Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này ưu tiên là chế phẩm lưu lại. Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này cũng có thể là chế phẩm rửa trôi. Các chế phẩm để đạt được những lợi ích mong muốn trên bằng cách uống vào cơ thể con người là được loại trừ khỏi phạm vi của sáng chế này.

Hợp chất mới

Hợp chất theo sáng chế này là một hợp chất có công thức 1, có thể là amit dạng A hoặc enol dạng B:



Đặc biệt được ưu tiên khi hợp chất có công thức 1 là hợp chất có dạng enol.

Độ pH của chế phẩm có thể ảnh hưởng đến cấu trúc của hợp chất có công thức 1. Dạng amit chiếm ưu thế khi pH có giá trị dưới 7, và dạng enol chiếm ưu thế khi pH có giá trị lớn hơn 7.

Hợp chất có công thức 1 của sáng chế này có thể được điều chế bằng quy trình bao gồm các bước:

i) điều chế dung dịch pirocton olamin bằng cách hòa tan pirocton olamin trong dung môi hữu cơ hoặc trong nước có chứa ít nhất một chất hoạt động bề mặt;

ii) cho dung dịch này phơi nhiễm tia cực tím UV công suất từ 100mW đến 2000mW trong buồng UV (tia cực tím) từ 0,5 giờ đến 8 giờ để phân huỷ pirocton olamin nhằm tạo thành các sản phẩm phân huỷ của pirocton olamin nói trên;

iii) tách các sản phẩm phân huỷ của pirocton olamin nói trên bằng kỹ thuật sắc ký để thu được hợp chất có công thức 1.

Ở bước ii), thời gian cho dung dịch nói trên phơi nhiễm bức xạ UV phụ thuộc vào cường độ bức xạ UV. Cường độ bức xạ UV ít nhất phải là 100mW. Khi phơi nhiễm UV 100mW, nó cần thời gian khoảng 8 giờ.

Dung môi hữu cơ được ưu tiên của bước (i) là rượu. Dung môi hữu cơ được ưu tiên hơn nữa của bước (i) là metanol hoặc etanol.

Các dung dịch chất hoạt động bề mặt hệ nước được ưu tiên của bước (i) chứa chất hoạt động bề mặt anion hoặc chất hoạt động bề mặt không ion.

Kỹ thuật sắc ký được ưu tiên sử dụng trong bước (iii) là được chọn từ điều chế sắc ký lỏng (pre-LC) với điều chế cột LC, hoặc sắc ký cột, hoặc sắc ký lớp mỏng (TLC).

Phương pháp được đặc biệt ưu tiên sử dụng trong bước (iii) là kỹ thuật điều chế sắc ký lỏng (pre-LC) với điều chế cột LC (Shiseido, 20*250mm, 5µm). Phương pháp ưu tiên được mô tả dưới đây:

Cột được rửa giải bằng metanol và nước với tốc độ dòng chảy 15ml/phút (5ml/phút đối với lần tinh chế thứ hai). Dịch rửa giải được thu gom liên tiếp vào một loạt ống mẫu (15ml/ống). Sau khi tách bằng điều chế sắc ký, dung dịch rửa giải trong mỗi ống mẫu được phân tích bằng HPLC-UV. Các ống dung dịch rửa giải được xác nhận có chứa hợp chất có công thức 1 sẽ được gom lại và làm khô để thu được hợp chất có công thức 1 ở dạng bột.

Khi hợp chất này được điều chế, nó thường được dùng ở mức từ 0,01% đến 10% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 5% trọng lượng, ưu tiên hơn cả là từ 0,5% đến 2,5% tính theo trọng lượng của chế phẩm mỹ phẩm.

Chế phẩm của sáng chế chứa chất mang được chấp nhận trong hoá mỹ phẩm. Chế phẩm theo sáng chế có thể được điều chế sao cho phù hợp để sử dụng làm chế phẩm chăm sóc da đầu, tóc, da hoặc răng miệng. Sản phẩm có thể được phân phối ở dạng rắn, mềm, lỏng, nhũ tương, vi nhũ tương, kem dưỡng da, kem, gel hoặc các dạng bình xịt.

Chế phẩm chăm sóc tóc

Theo một khía cạnh khác của sáng chế này, bộc lộ chế phẩm chăm sóc tóc chứa các hạt hợp chất của khía cạnh thứ nhất. Ưu tiên là, chế phẩm này là dầu gội, dầu xả, kem tóc, gel cho tóc, sữa cho tóc, bột nhẹ hoặc dầu dùng cho tóc. Ưu tiên hơn là, chế phẩm này là dạng chế phẩm dầu gội đầu.

Chế phẩm theo sáng chế này, đặc biệt là dầu gội đầu được tạo công thức điều chế với chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ như alkyl sulfat và/hoặc chất hoạt động bề mặt alkyl sulfat được etoxyl hóa. Các chất hoạt động bề mặt anion này ưu tiên là có mặt ở hàm lượng từ 1% đến 20%, ưu tiên là từ 2% đến 16%, ưu tiên hơn là từ 3% đến 16% tính theo trọng lượng của chế phẩm. Các alkyl sulfat được ưu tiên là alkyl sulfat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là alkyl sulfat có từ 12 đến 18 nguyên tử cacbon, ưu tiên là ở dạng muối với cation hòa tan như natri, kali, amoni hoặc amoni được thế.

Các alkyl ete sulfat được ưu tiên là những chất có công thức: $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$;

trong đó: R là ankyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 (ưu tiên là 12 đến 18) nguyên tử cacbon; n là số có giá trị trung bình lớn hơn ít nhất 0,5, ưu tiên là từ 1 đến 3, ưu tiên hơn là từ 2 đến 3; và M là cation hòa tan như natri, kali, amoni hoặc amoni được thế. Một ví dụ là natri lauryl ete sulfat (SLES). Chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa ưu tiên là natri lauryl ete sulfat (SLES). SLES có mức độ etoxyl hóa trung bình từ 0,5 đến 3, và đặc biệt ưu tiên là từ 1 đến 3.

Chế phẩm dầu gội đầu theo sáng chế có thể chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt làm sạch anion khác mà chúng được chấp nhận về mặt thẩm mỹ và thích hợp để xoa phết tại chỗ cho tóc.

Ưu tiên là, chế phẩm theo sáng chế còn chứa thêm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, ưu tiên là chứa chất hoạt động bề mặt betain, ưu tiên là chứa chất hoạt động bề mặt alkyl amidopropyl betain, ví dụ như cocamidopropyl betain. Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt betain với hàm lượng từ 0,1% đến 10%, ưu tiên là từ 0,5% đến 8%, ưu tiên hơn là từ 1% đến 5% trọng lượng.

Để tăng cường sự kết bám của các hoạt chất trong các chế phẩm theo sáng chế, đặc biệt là dầu gội đầu thì các polyme cation thường được bao gồm trong đó. Trong sáng chế này cũng vậy, chế phẩm được ưu tiên bổ sung chứa polyme cation với hàm lượng từ 0,01% đến 2,0%. Polyme cation ưu tiên là guar hydroxypropyl trimonium clorua. Polyme guar chủ yếu chứa các chuỗi polyme galactomannan. Polyme này có sẵn với các trọng lượng phân tử khác nhau và mức độ thay thế cation tùy thuộc vào hàm lượng guar đã được thủy phân và cation hóa. Ưu tiên là, polyme cation có mặt với hàm lượng từ 0,04% đến 0,5%, ưu tiên hơn là từ 0,08% đến 0,25%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Khi các lợi ích xả dưỡng tóc được cấp phối thông qua chế phẩm của sáng chế, chế phẩm này được gọi là chất xả dưỡng tóc. Thông thường, các chất xả dưỡng phổ biến nhất được sử dụng trong các chế phẩm chăm sóc tóc là các chất dầu không tan trong nước như dầu khoáng, các loại dầu tự nhiên như triglyxerit và polyme silicon. Lợi ích xả dưỡng tóc đạt được là do chất liệu dạng dầu kết bám lên tóc, dẫn đến hình thành lớp màng, giúp cho tóc dễ chải hơn khi ướt và dễ kiểm soát hơn khi khô. Chất xả dưỡng đặc biệt hữu ích là hợp chất silicon, ưu tiên là hợp chất silicon không bay hơi. Các chế phẩm có lợi ở đây có thể chứa một hoặc nhiều silicon. Các silicon là chất xả dưỡng được thấy ở dạng hạt phân tán hoặc huyền phù. Chúng có xu hướng kết bám trên tóc, còn lưu lại sau khi xả sạch tóc bằng nước. Các loại dầu silicon phù hợp có thể bao gồm polyalkyl siloxan, polyaryl siloxan, polyalkylaryl siloxan, copolyme polyete siloxan và hỗn hợp của chúng. Các silicon amin thường được tạo công thức điều chế với các chế phẩm dầu gội đầu. Các silicon amin là các silicon có chứa ít nhất một amin bậc một, amin bậc hai, amin bậc ba hoặc một nhóm amoni bậc bốn. Gôm silicon với trọng lượng phân tử cao cũng có thể được sử dụng. Một loại hữu ích khác là các chất

đàn hồi silicon có liên kết chéo như Dimethicon/Vinyl/Dimethicon Crosspolyme (ví dụ như Dow Corning 9040 và 9041).

Hàm lượng silicon trong các chế phẩm khi có mặt có thể nằm trong khoảng từ 0,1% đến 10%, ưu tiên là từ khoảng 0,1% đến 8%, ưu tiên hơn là từ khoảng 0,3% đến 5% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc tóc.

Độ pH của chế phẩm ưu tiên là bằng hoặc lớn hơn 4,0, ưu tiên hơn là trong khoảng từ 5,0 đến 7,0.

Chế phẩm xả dưỡng tóc thường chứa các chất hoạt động bề mặt xả dưỡng được chọn từ các chất hoạt động bề mặt cation, sử dụng riêng biệt hoặc trong hỗn hợp. Các chất hoạt động bề mặt cation thích hợp để sử dụng trong chế phẩm xả dưỡng theo sáng chế bao gồm xetyltrimetylamonium clorua, behenyltrimetylamonium clorua, xetylpyridinium clorua, tetrametylamonium clorua, tetraetylamonium clorua, octyltrimetylamonium clorua, dodecyltrimetylamonium clorua, hexadecyltrimetylamonium clorua, octyldimetylbenzylamonium clorua, decyldimetylbenzylamonium clorua, stearyldimetylbenzylamonium clorua, didodecyldimetylamonium clorua, dioctadecyldimetylamonium clorua, talowtrimetylamonium clorua, mỡ động vật dimetylamonium clorua được dihydro hóa (ví dụ, Arquad 2HT/75 từ Akzo Nobel), clorua cocotrimetylamonium, clorua PEG-2-oleamoni và các hydroxit tương ứng của chúng. Các chất hoạt động bề mặt cation phù hợp hơn bao gồm những chất liệu có ký hiệu CTFA Quaternium-5, Quaternium-31 và Quaternium-18. Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào ở trên cũng có thể phù hợp. Chất hoạt động bề mặt cation đặc biệt hữu ích để sử dụng trong chế phẩm xả dưỡng tóc theo sáng chế là clorua xetyltrimetylamonium, có bán trên thị trường, ví dụ như GENAMIN CTAC, ví dụ như Hoechst Celanese. Chất hoạt động bề mặt cation đặc biệt hữu ích khác để sử dụng trong chế phẩm xả dưỡng tóc theo sáng chế là clorua behenyltrimetylamonium, có bán trên thị trường, ví dụ như GENAMIN KDMP, ví dụ như Clariant. Tuy nhiên, chất hoạt động bề mặt cation khác được ưu tiên là stearamidopropyl dimetylamin.

Các chất hoạt động bề mặt cation được ưu tiên hơn cả để sử dụng trong chế phẩm là stearamidopropyl dimetylamin, clorua behentrimonium, hoặc clorua stearyl trimetyl

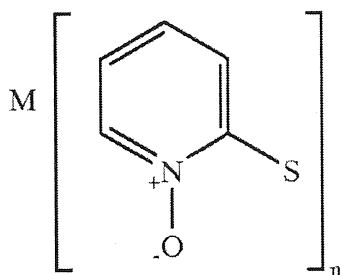
amoni. Trong các chất xả dưỡng theo sáng chế, hàm lượng chất hoạt động bề mặt cation thường nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5%, ưu tiên là từ 0,5% đến 2,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Các chế phẩm xả dưỡng tóc theo sáng chế này cũng có thể ưu tiên là có chứa rượu béo. Việc sử dụng kết hợp rượu béo và chất hoạt động bề mặt cation trong các chế phẩm xả dưỡng được cho là có những ưu điểm đặc biệt, bởi vì điều này dẫn đến sự hình thành pha phiến, trong đó làm phân tán chất hoạt động bề mặt cation.

Rượu béo đại diện chứa từ 8 đến 22 nguyên tử cacbon, ưu tiên hơn là từ 16 đến 22 nguyên tử cacbon. Rượu béo thường là các hợp chất có chứa các nhóm chuỗi alkyl mạch thẳng. Ví dụ về rượu béo thích hợp bao gồm rượu xetyl, rượu stearyl và hỗn hợp của chúng. Việc sử dụng các chất liệu này cũng có lợi ở chỗ chúng đóng góp vào các đặc tính xả dưỡng tổng thể của các chế phẩm theo sáng chế.

Hàm lượng rượu béo trong các chất xả dưỡng theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 0,5% đến 10%, ưu tiên là từ 0,1% đến 8%, ưu tiên hơn là từ 0,2% đến 7%, ưu tiên hơn cả là từ 0,3% đến 6%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Tỷ lệ theo trọng lượng giữa chất hoạt động bề mặt cation so với rượu béo một cách thích hợp là từ 1:1 đến 1:10, ưu tiên hơn là từ 1:1,5 đến 1:8, tối ưu là từ 1:2 đến 1:5.

Các chế phẩm chăm sóc tóc dù được phân phối dưới dạng dầu gội hay dầu xả thường chứa chất trị gàu. Chất trị gàu được ưu tiên nhất để sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế là chất trị gàu gốc kẽm, ưu tiên là kẽm pyrithion. Kẽm pyrithion thuộc nhóm pyrithion kim loại không hòa tan, có thể được biểu thị bằng công thức chung sau:



trong đó M là ion kim loại đa hóa trị và n tương ứng với hóa trị của M. Theo sáng chế, M tương ứng với kẽm và n có giá trị là 2.

Kẽm pyrithion có thể có bất kỳ dạng hạt nào phù hợp để sử dụng trong chế phẩm để xoa phết tại chỗ. Ví dụ, kẽm pyrithion có thể ở dạng hạt vô định hình hoặc tinh thể, với nhiều loại kích thước hạt khác nhau. Ví dụ, kẽm pyrithion có thể ở dạng các hạt có sự phân bố cấp hạt trong đó ít nhất khoảng 90% các hạt có kích thước lên đến 100 micromet, ưu tiên hơn là lên đến 50 micromet, thậm chí ưu tiên hơn là lên đến 10 micromet, ưu tiên hơn cả là 5 micromet hoặc nhỏ hơn.

Các phương pháp khác nhau để tạo ra các hạt kích cỡ nhỏ chất pyrithion kim loại đã được mô tả, ví dụ như trong EP-A-0 173 259. Các phương pháp thích hợp để xác định kích thước hạt được mô tả trong tài liệu đó. Pyrithion kim loại không hòa tan có thể được tạo thành từ một hoặc hai hay nhiều dạng hạt khác nhau.

Các dạng hạt thích hợp khác đối với kẽm pyrithion bao gồm dạng tiêu cầu và các hạt hình kim. Kẽm pyrithion dạng hạt cầu nhỏ được mô tả trong EP-A-0034385, nội dung của chúng được đưa vào đây bằng cách tham khảo. Ưu tiên là, đó là loại hạt hình kim được mô tả trong W099/66886, nội dung của chúng được đưa vào đây bằng cách tham khảo. Đối với các hạt hình kim, ưu tiên là có ít nhất 50% số lượng các hạt hình kim có chiều dài từ 1 μ m đến 50 μ m.

Hàm lượng pyrithion kim loại được đưa vào chế phẩm có thể phụ thuộc vào loại chế phẩm và bản chất chính xác của chất liệu được sử dụng. Hàm lượng pyrithion được ưu tiên là từ khoảng 0,01% đến 1,5% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên hơn là từ khoảng 0,05% đến 1,5%, tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm.

Chế phẩm theo sáng chế, đặc biệt là đối với dầu gội trị gàu ưu tiên là chứa hợp chất kẽm. Sự có mặt của hợp chất kẽm bổ sung trong chế phẩm được cho là sẽ làm cải thiện hiệu quả trị gàu của chất trị gàu gốc kẽm. Các hợp chất kẽm thích hợp là kẽm oxit, kẽm xitrat, kẽm malonat, kẽm cacbonat hoặc các tổ hợp của chúng. Ưu tiên là, hợp chất kẽm có mặt với hàm lượng từ 0,1% đến 3%, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 1,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa chất trị gàu được chọn từ các azol, Octopirox® (pirocton olamin), selen sulfit, axit salicylic và tổ hợp của chúng. Azol bao gồm ketoconazol và clikazol, ưu tiên là clizol.

Chất diệt nấm azol, ưu tiên là bao gồm từ 0,01% đến 2%, ưu tiên hơn là 0,025% đến 0,75% tính theo trọng lượng của chế phẩm. Sự có mặt của chất diệt nấm conazol được cho là có thể làm cải thiện sự kết bám của kẽm pyrithion.

Điều được ưu tiên hơn nữa là chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này chứa thành phần mỹ phẩm. Ưu tiên là, thành phần mỹ phẩm được chọn từ nhóm bao gồm silicon, chất kháng khuẩn khác không phải là chất trị gàu, chất tăng cường tạo bọt, hương liệu, viên nang (ví dụ viên nang hương liệu) thuốc nhuộm, chất tạo màu, chất màu, chất bảo quản, chất làm đặc, protein, phosphat este, chất đệm, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ánh ngọc trai (ví dụ: mica, oxit titan, mica tráng oxit titan, etylen glycol distearat (INCI glycol distearat)) và/hoặc chất làm mờ, chất điều chỉnh độ nhớt, chất làm mềm, chất chống nắng, chất nhũ hóa, hoạt chất tạo cảm giác (ví dụ như tinh dầu bạc hà và các chất dẫn xuất của tinh dầu bạc hà), vitamin, dầu khoáng, tinh dầu, chất béo, hoạt chất tự nhiên, glycerin, chất dinh dưỡng tóc tự nhiên như chất chiết xuất thực vật, chiết xuất trái cây, các dẫn xuất đường và những axit amin, xenluloza vi tinh thể và các hỗn hợp của chúng.

Ưu tiên là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa ít nhất một thành phần mỹ phẩm chứa ít nhất một thành phần mỹ phẩm với hàm lượng từ 0,01% đến 20% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,05% đến 10% trọng lượng, ưu tiên hơn nữa là từ 0,075% đến 7,5% trọng lượng và ưu tiên hơn cả là từ 0,1% đến 5% trọng lượng, tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế cũng có thể chứa các hợp chất kháng khuẩn đồng vận, chúng mang lại lợi ích đồng vận trong kháng khuẩn khi được sử dụng kết hợp với hoạt chất trị gàu (ví dụ như kẽm pyrithion) để tăng cường các đặc tính của nó và ức chế hơn nữa sự phát triển của *Malassezia furfur*. Các ví dụ không giới hạn về các hợp chất này bao gồm các hợp chất có nhóm rượu (ví dụ: Honorkiol, magnolol

hoặc paeonol), Piperazin và hợp chất phenolic có trong viz. thymol và terpeniol chiết xuất thực vật tự nhiên.

Chế phẩm này cũng có thể chứa hợp chất vitamin B3. Hợp chất vitamin B3 được ưu tiên là niacinamit.

Niacinamit được biết đến với tác dụng tiết ra AMPs (Protein kháng vi khuẩn) từ các tế bào sừng. Do đó, AMP được cung cấp bí mật để cải thiện khả năng miễn dịch của ví dụ như da đầu. Bởi vậy, với việc sử dụng niacinamit, hiệu quả trị gàu có thể được nâng cao không chỉ thông qua hoạt động chống nấm mà còn bằng cách tăng cường thẩm thấu bảo vệ da đầu chống lại vi khuẩn thông qua việc sử dụng niacinamit. Tổ hợp này có thể đem đến khả năng bảo vệ lâu dài hơn nữa, ví dụ như bảo vệ chống lại vi khuẩn lên đến 24 giờ.

Khi có mặt, ưu tiên là chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa chất niacinamit với hàm lượng từ 0,1% đến 5%, ưu tiên hơn là từ 0,5% đến 5%, ưu tiên hơn nữa là từ 0,5% đến 3%, và tối ưu là từ 1,0% đến 3,0% trọng lượng, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chăm sóc da

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để chăm sóc da. Chất nền được chấp nhận về mặt thẩm mỹ trong những trường hợp này có thể là chất liệu lỏng hoặc rắn. Thông thường, chất nền có mặt ở hàm lượng trong khoảng từ 10% đến 99,9%, ưu tiên hơn là từ 20% đến 95%, ưu tiên hơn cả là từ 40% đến 85%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các khoảng giá trị được cộng gộp trong đó. Điều được đặc biệt ưu tiên là chất mang được chấp nhận về mặt mỹ phẩm chứa nước. Ưu tiên là nước được bao gồm với hàm lượng từ 30% đến 90%, ưu tiên hơn là từ 30% đến 85%, ưu tiên hơn cả là từ 30% đến 80%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm chống nắng. Bên cạnh nước, các nhóm chất mang phù hợp bao gồm silicon, rượu polyhydric, hydrocacbon, triglycerit và bột làm đặc.

Chế phẩm chăm sóc da theo sáng chế có thể ở bất kỳ dạng nào bao gồm chất điều hòa da, nước thơm, kem, bột nhẹ dùng cho tóc, chất tẩy tế bào chết, sữa hoặc gel thích hợp để xoa phết tại chỗ trên da. Chế phẩm có thể là một sản phẩm lưu lại như

nước thơm trên da, kem dưỡng, chất chống mồ hôi, chất khử mùi, son môi, kem nền, chất chải mi, kem dưỡng da chống nắng và kem chống nắng hoặc chế phẩm rửa trôi như sữa tắm và thanh trong nhà vệ sinh. Chế phẩm được ưu tiên là một loại nước thơm trên da hoặc một loại kem.

Chế phẩm có thể chứa dầu làm mềm, nó hoạt động như một chất đồng dung môi. Các loại dầu làm mềm thích hợp bao gồm, ví dụ như este của rượu thơm được alkoxyl hóa với axit cacboxylic béo, este của polyglycol hoặc diol với axit cacboxylic béo như caprylic/capric triglycerit, este của rượu béo và axit béo, dẫn xuất được alkoxyl hóa của rượu benzyl và hỗn hợp của chúng. Ưu tiên là, dầu làm mềm là caprylic/capric triglycerit.

Thông thường, các chế phẩm như vậy chứa chất đồng dung môi ở hàm lượng từ 0,01% đến 10%, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 8%, ưu tiên hơn cả là từ 1% đến 6%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chống nắng, bao gồm tất cả các khoảng giá trị được gộp lại trong đó.

Chế phẩm cũng có thể chứa bổ sung các chất chống nắng như kem chống nắng vô cơ. Ví dụ, kẽm oxit, titan oxit, sắt oxit, các silic như muối silic. Hàm lượng chất chống nắng như vậy ưu tiên là được kết hợp từ 0,1% đến 5% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm chống nắng.

Chế phẩm của sáng chế có thể chứa chất chống nắng UV-A được chọn từ nhóm bao gồm dẫn xuất dibenzoylmetan, dẫn xuất triazin, dẫn xuất benzophenon và các hỗn hợp của chúng. Theo một phương án được ưu tiên, chất chống nắng UV-A bao gồm hoặc là một dẫn xuất dibenzoylmetan, ví dụ, butyl methoxydibenzoylmetan (được bán dưới tên thương mại Parsol 1789).

Thông thường, chế phẩm chống nắng theo sáng chế chứa chất chống nắng UV-A với hàm lượng từ 0,1% đến 15% tính theo trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 10%, ưu tiên hơn cả là từ 1% đến 5% trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các khoảng giá trị được gộp lại trong đó.

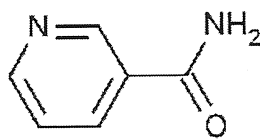
Chế phẩm của sáng chế cũng có thể bao gồm chất chống nắng UV-B. Chất chống nắng UV-B phù hợp theo sáng chế được chọn từ nhóm bao gồm benzophenon,

anthranilat, salicylat, cinnamat, camphor, benzyliden malonat, triazon, và các dẫn xuất của chúng. Theo một phương án được ưu tiên, chất chống nắng UV-B bao gồm hoặc là dẫn xuất xinnamat, ví dụ, etylhexyl metoxyxinnamat (được bán dưới tên thương mại Parsol MCX).

Thông thường, chế phẩm chứa chất chống nắng UV-B với hàm lượng từ 0,1% đến 20% tính theo trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,5% đến 18%, ưu tiên hơn cả là từ 1% đến 15%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các khoảng giá trị được gộp lại trong đó.

Chất làm sáng da cũng có thể được đưa vào trong chế phẩm của sáng chế.

Hoạt chất làm sáng da được ưu tiên nhất là hợp chất Vitamin B3. Hợp chất vitamin B3 có thể là nicaxin, axit nicotinic hoặc niixinamit, ưu tiên là niixinamit. Niixinamit có cấu trúc như sau:



Ưu tiên là, chất Niixinamit có mặt với hàm lượng từ 0,01% đến 5%, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 3% tính theo trọng lượng của chế phẩm. Các chất làm sáng da phù hợp ngoài Vitamin B3 và các dẫn xuất của nó là axit kojic, arbutin, axit tranexamic, chiết xuất nhau thai, axit ascorbic và các dẫn xuất của nó (ví dụ: magie ascorbyl phosphat, natri ascorbyl phosphat, ascorbyl glucosit và ascorbyl tetraisopalmitat), chiết xuất lô hội, amoni lactat, axit azelaic, este xitrat, axit ellagic, axit glycolic, chiết xuất trà xanh, hydroquinon, chiết xuất chanh, axit linoleic, các vitamin như vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, vitamin A, axit dicarboxylic, dẫn xuất resorcinol, axit hydroxycarboxylic như axit lactic và muối của chúng (ví dụ natri lactat) hoặc hỗn hợp của chúng. Thông thường, chất làm sáng da có mặt với hàm lượng từ 0,1% đến 10%, ưu tiên hơn là từ 0,2% đến 5%, ưu tiên hơn cả là từ 0,3% đến 3% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các khoảng giá trị gộp lại trong đó.

Một loại chế phẩm chăm sóc da đặc biệt được gọi là các chế phẩm khử mùi. Chúng có thể được dùng như mỹ phẩm và dùng đưa (xoa phết) tại chỗ lên da, nói chung, bằng một trong hai phương pháp đó. Những người tiêu dùng khác nhau ưa thích phương pháp này hay phương pháp khác. Trong một phương pháp, đôi khi được gọi là phương pháp tiếp xúc, khi cho một chế phẩm xoa phết trên khắp bề mặt da, làm kết bám một phần chế phẩm khi xoa qua đó. Trong phương pháp thứ hai, đôi khi được gọi là phương pháp không tiếp xúc, chế phẩm được phun từ một thiết bị cấp phối được giữ ở gần da, thường ở khoảng cách từ 10cm đến 20cm. Bình xịt có thể được phát triển bằng phương pháp cơ học để tạo ra áp suất lên các chất bên trong của bộ cấp phối, chẳng hạn như một máy bơm hoặc một thành bên có thể ép được hoặc bằng áp suất tạo ra bên trong phát sinh từ một phân bay hơi của chất đẩy hóa lỏng, bộ cấp phối đó thường được gọi là bình xịt.

Nói chung, có hai loại chế phẩm tiếp xúc, một trong số đó là chất lỏng và thường được dùng bằng cách sử dụng bộ lẫn cấp phối hoặc có thể được hấp thụ vào hoặc lên trên khăn lau, trong đó hoạt chất mong muốn được cấp phối trong chất mang dạng lỏng, hình thành một pha liên tục đã được gel hóa. Trong một biến thể, chất mang dạng lỏng chứa dung môi cho hoạt chất mong muốn và trong biến thể thứ hai, hoạt chất vẫn ở dạng hạt chất rắn hạt huyền phù trong dầu, thường là hỗn hợp của các loại dầu.

Các chế phẩm rắn dạng dính hoặc mềm

Nhiều vật liệu khác nhau đã được đề xuất làm chất tạo gel cho pha dầu liên tục, bao gồm chất sáp, chất gel hóa có phân tử nhỏ và các polyme. Mỗi loại đều có những ưu điểm của chúng và trong số chúng, một trong những loại gel phổ biến nhất bao gồm các loại sáp, ít nhất một phần là do chúng có sẵn và dễ xử lý, đặc biệt là các loại gel sáp còn béo mạch thẳng. Chế phẩm khử mùi dạng gel dùng để đưa (xoa phết) tại chỗ lên da bằng cách xoa lên và cho tiếp xúc với da, do đó làm kết bám trên da một lớp màng mỏng.

Bản chất của màng phụ thuộc mức độ đáng kể vào gel được sử dụng. Mặc dù rượu béo dạng sáp đã được sử dụng làm chất tạo gel trong nhiều năm và có hiệu quả cho mục đích tạo gel, nhưng sản phẩm tạo ra lại không hiệu quả trong việc cải thiện

hình thức của da, đặc biệt là vùng da dưới cánh tay, nơi chế phẩm được sử dụng. Vấn đề này đã được giải quyết bằng cách đưa vào các vật liệu cải tiến ví dụ như chất giữ ẩm dihydric hoặc polyhydric và/hoặc dầu triglycerit.

Lăn

Các chế phẩm dạng lỏng có thể được dùng từ thiết bị lăn, theo cách nói chung là có thể được chia thành hai loại, cụ thể là các chế phẩm trong đó hoạt chất dạng huyền phù trong chất mang kỵ nước, chẳng hạn như silicon dễ bay hơi và những chế phẩm trong đó hoạt chất được hòa tan trong chất mang dạng lỏng. Cái sau đã được chứng minh là phổ biến hơn. Chủ yếu có hai loại chất mang dạng lỏng để hòa tan, cụ thể chất mang chủ yếu là rượu, có nghĩa là phần lớn chất mang dạng lỏng để hòa tan bao gồm etanol và loại thứ hai trong đó chất mang dạng lỏng chủ yếu là nước. Trước đây là rất phổ biến vì etanol là một chất diệt khuẩn nhẹ theo đúng nghĩa của nó, nhưng sự phổ biến của nó giảm dần vì nó làm đau, đặc biệt nếu bề mặt sử dụng chế phẩm bị tổn hại hoặc bị cắt, chẳng hạn như có thể dễ dàng bị phát sinh trong quá trình cạo râu hoặc hoạt động khử lông khác.

Lớp công thức chế phẩm thứ hai thay thế cho công thức chế phẩm chứa rượu bao gồm sự phân tán của các thành phần không tan trong nước hoặc rất ít tan trong nước trong dung dịch hệ nước của hoạt chất. Ở đây, các chế phẩm như vậy sẽ được gọi là nhũ tương. Nhũ tương lăn thường chứa một hoặc nhiều chất nhũ hóa để duy trì sự phân bố của các thành phần hòa tan trong nước.

Chế phẩm khí dung

Các chế phẩm khử mùi có thể được cấp phối thông qua bình xịt chứa chất đẩy đi cùng với các thành phần khác đã được mô tả ở đây. Thông thường, chất đẩy được sử dụng với tỷ lệ trọng lượng so với chế phẩm nên là từ 95:5 đến 5:95. Tùy thuộc vào chất đẩy, trong các chế phẩm dạng khí dung như vậy, tỷ lệ của chất đẩy và chế phẩm nên thường ít nhất là 20:80, nói chung ít nhất là 30:70, đặc biệt ít nhất là 40:60, và trong nhiều chế phẩm, tỷ lệ trọng lượng là từ 90:10 đến 50:50. Khoảng tỷ lệ từ 70:30 đến 90:10 đôi khi được ưu tiên.

Chất đẩy ở đây thường phù hợp với một trong ba nhóm: i) các khí có nhiệt độ sôi thấp được hóa lỏng bằng cách nén, ii) các ete dễ bay hơi và iii) các khí nén không bị oxy hóa.

Nhóm i) là thuận tiện với vật liệu có điểm sôi thấp, thường sôi dưới -5°C , và thông thường dưới -15°C , chất cụ thể là các alkan và/hoặc hydrocacbon được halogen hóa. Loại chất đẩy này thường được hóa lỏng ở áp suất trong hộp khí dung và bay hơi để tạo ra áp suất đẩy chế phẩm ra khỏi bình đựng. Ví dụ về các alkan thích hợp bao gồm đặc biệt là propan, butan hoặc isobutan. Loại chất đẩy thứ hai bao gồm ete rất dễ bay hơi, trong đó loại ete được sử dụng rộng rãi nhất cho đến nay là dimetyl ete. Nghĩa thuận tiện là vì chất đẩy này có thể được sử dụng ở tỷ lệ trọng lượng tương đối thấp so với chế phẩm nền, ví dụ ở mức thấp nhất là 5:95. Nó cũng có thể được sử dụng trong phụ gia, ví dụ như khí alkan có thể nén/hóa lỏng. Loại chất đẩy thứ ba bao gồm khí nén không oxy hóa, cụ thể là dioxit cacbon hoặc nitơ. Khí trơ như neon là một giải pháp thay thế trên lý thuyết.

Chế phẩm chăm sóc da cũng có thể chứa các thành phần khác mà chúng phổ biến trong lĩnh vực làm nâng cao các đặc tính vật lý và hiệu năng. Các thành phần phù hợp bao gồm nhưng không chỉ giới hạn trong đó là chất giữ ẩm, chất làm đặc, chất làm mờ, chất kết dính, chất tạo màu và sắc tố, chất điều chỉnh độ pH, chất bảo quản, chất quang học, hương liệu, chất điều chỉnh độ nhớt, phụ gia sinh học, chất đệm, chất xả dưỡng, chất chiết xuất tự nhiên, tinh dầu và các chất có lợi cho da bao gồm các chất chống viêm, chất làm mát, chất chống mồ hôi, chất chống lão hóa, chất chống mụn trứng cá, chất kháng khuẩn và chất chống oxy hóa.

Chăm sóc răng miệng

Khi chế phẩm chăm sóc cá nhân được phân phối để chăm sóc răng miệng, nó bao gồm chất nền được chấp nhận về mặt thẩm mỹ, có thể là chất mài mòn, chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc chất hoạt động bề mặt được chấp nhận trên miệng. Sản phẩm có thể được phân phối dưới dạng thuốc mỡ, gel, kem đánh răng hoặc nước súc miệng.

Các chế phẩm chăm sóc răng miệng ưu tiên là chứa chất mài mòn. Các gel thường chứa silic, trong khi kem trắng đục thường chứa chất mài mòn gốc canxi, đặc biệt là bột vôi trắng.

Các chế phẩm kem đánh răng được ưu tiên chứa chất mài mòn gốc canxi với hàm lượng từ 5% đến 60% trọng lượng. Trong các chế phẩm được ưu tiên hơn hàm lượng này là từ 30% đến 60% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 35% đến 55% trọng lượng. Các chế phẩm tối ưu chứa chất mài mòn gốc canxi với hàm lượng từ 40% đến 55% trọng lượng.

Chất mài mòn được ưu tiên là đá phần tự nhiên xay mịn (FGNC), là một dạng phần. Nó được lấy từ đá vôi hoặc đá hoa. FGNC cũng có thể được thay đổi về mặt hóa học hoặc vật lý bằng cách phủ trong quá trình xay nghiền hoặc sau khi xay nghiền bằng cách xử lý nhiệt. Vật liệu phủ điển hình bao gồm magie stearat hoặc oleat. Hình thái của FGNC cũng có thể được thay đổi trong quá trình xay nghiền bằng cách sử dụng các kỹ thuật xay nghiền khác nhau, ví dụ, phay bi, phay phân loại không khí hoặc phay tia xoắn ốc.

FGNC có thể được sử dụng làm chất mài mòn duy nhất gốc canxi. Tuy nhiên, FGNC cũng có thể được sử dụng với các chất mài mòn gốc canxi khác để cân bằng độ mài mòn. Thông thường, kích thước hạt phần là từ 1µm đến 60µm, và các kích thước được ưu tiên là từ 1µm đến 15µm.

Các chất mài mòn gốc canxi được ưu tiên khác bao gồm dicalcium phosphat (DCP), pyrophosphat canxi và cacbonat canxi kết tủa (PCC), ưu tiên là bao gồm từ 25% đến 55%, ưu tiên hơn là 35% đến 50% trọng lượng.

Trong trường hợp muốn kết hợp các chất mài mòn gốc canxi thì FGNC ưu tiên là chứa chất mài mòn gốc canxi với hàm lượng từ 35% đến 100%, ưu tiên hơn là từ 75% đến 100%, và đặc biệt là từ 95% đến 100% tổng lượng. Trong những trường hợp như vậy, ưu tiên hơn cả sự cân bằng là PCC.

Các chất mài mòn khác cũng có thể được sử dụng tùy thuộc vào mức độ mài mòn dự kiến. Chúng bao gồm các chất đánh bóng mài mòn tổng hợp như silic kết tủa vô định hình và gel silic. Các chất mài mòn khác bao gồm magie cacbonat, natri

metaphosphat, kali metaphosphat, zircon silicat, kali metaphosphat, magie orthophosphat, tricalcium phosphat, magie orthophosphat, tripagnesium phosphat, nhôm silicat, zircon silicat và đá trân châu.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm này chứa chất làm đặc. Chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gôm tragacanth, gôm arabic, gôm karaya, gôm xanthan, alginat natri, gôm carrageenan, gôm guar, rêu Ailen, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silic bao gồm khí dung silic, magie silicat nhôm (ví dụ: Veegum[®]), Cacbome (acrylat liên kết chéo) và hỗn hợp của chúng.

Thông thường, silica làm đặc là natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc cacbome, là những chất làm đặc được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm của sáng chế. Khi sử dụng Cacbome, được mong muốn những chất có trọng lượng phân tử trung bình ít nhất đạt 700000, ưu tiên là ít nhất đạt 1200000, và ưu tiên hơn cả là ít nhất đạt khoảng 2500000. Hỗn hợp các cacbome cũng có thể được sử dụng ở đây.

Theo một phương án được ưu tiên đặc biệt, chất cacbome là Synthalen[®] PNC, Synthalen[®] KP hoặc hỗn hợp của chúng. Nó đã được mô tả là một axit polyacrylic có trọng lượng phân tử cao và liên kết chéo, được xác định thông qua CAS số 9063-87-0. Những loại chất liệu này có sẵn trên thị trường từ các nhà cung cấp như Sigma.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên khác, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là loại SCMC 9H. Nó đã được mô tả như muối natri của một dẫn xuất xenluloza với các nhóm cacboxymetyl liên kết với các nhóm hydroxy của các đơn phân có trục xương sống glucopyranose và được xác định thông qua CAS số 9004-32-4. Điều tương tự cũng hiện có từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Silic làm đặc được đặc biệt ưu tiên để sử dụng trong kem đánh răng dạng gel.

Kem đánh răng dạng gel thường chứa silic làm đặc lên đến 8,5% trọng lượng, trong khi kem đánh răng màu trắng đục thường chứa silic làm đặc từ 3% đến 4% trọng lượng.

Khi có mặt, các loại silic làm đặc được ưu tiên bao gồm dòng AEROSIL T của Degussa hoặc dòng CAB-O-SIL của Cabot Corporation, gel silic như dòng

SYLODENT hoặc SYLOX của W.R.Grace&Co hoặc silic ngưng tụ như ZEOTHIX 265 của J. M. Huber Corporation. Các chất làm đặc silica hữu ích cũng bao gồm silic ZEODENT 165, ZEODENT 163 và/hoặc 167 và ZEOFREE 153, 177 và/hoặc 265, tất cả đều có sẵn tại J. M. Huber Corporation. Các loại silic làm đặc được ưu tiên khác bao gồm MFIL, MFIL-P (Từ Madhu Silica, Ấn Độ), SIDENT 22 S và AEROSIL 200 (Ví dụ: Evonik Industries), silic làm đặc SYLODENT và PERKASIL từ WR Grace & Company và Tixosil 43 và 331 từ Rhodia, silica hóa nhiệt tổng hợp dạng bột mịn chẳng hạn như những loại được bán dưới các nhãn hiệu SYLOID 244, SYLOID 266 và AEROSIL D-200.

Chất làm đặc, khi có mặt, ưu tiên là được sử dụng với hàm lượng từ khoảng 0,01% đến 10%, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 9%, và ưu tiên hơn cả là từ 1,5% đến 8% tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chất giữ ẩm thích hợp được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này bao gồm, ví dụ như glycerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerol, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (ưu tiên là PEG-400), các diol kiềm như diol butan và hexanediol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Glycerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc hỗn hợp của chúng là những chất giữ ẩm được ưu tiên.

Chất giữ ẩm có thể có mặt trong khoảng từ 10% đến 90% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Ưu tiên hơn là, chất giữ ẩm chứa từ 25% đến 80%, và ưu tiên hơn cả là từ 45 đến 70% tính theo trọng lượng của chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các khoảng giá trị được gộp trong đó.

Ưu tiên là, chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa chất hoạt động bề mặt. Ưu tiên là, chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt với hàm lượng ít nhất 0,01%, ưu tiên hơn là ít nhất 0,1% và ưu tiên hơn cả là từ 0,5% đến 7%, tính theo trọng lượng chế phẩm. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của alkyl sulfat C8 đến C18C8 đến C18 (ví dụ lauryl sulfat natri), alkyl sulphosuccinat C8 đến C18 (ví dụ như dioctyl natri sulphosuccinat), alkyl sulphoaxetat C8 đến C18 (chẳng hạn như lauryl sulphoaxetat

natri), alkyl sarcosinat C8 đến C18 (chẳng hạn như lauryl sarcosinat natri), alkyl phosphat C8 đến C18 (với tùy chọn có chứa tới 10 đơn vị oxit etylen và/hoặc oxit propylen) và các monoglyxerit được sulfat hóa. Ưu tiên hơn là, chất hoạt động bề mặt có chứa hoặc gồm chỉ một chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sulfat và/hoặc natri dodecylbenzen sulfonat. Ưu tiên hơn cả là, chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulfat.

Các chất hoạt động bề mặt khác cũng thích hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như một cách tùy chọn là este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa, các axit béo được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, các etoxylat của axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và polyme khối oxit etylen/oxit propylen. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Hầu hết các chất hoạt động bề mặt được ưu tiên là một alkyl sulfat kim loại kiềm hoặc betain.

Ưu tiên là chế phẩm chứa nước với hàm lượng từ 5% đến 95%, cụ thể là từ 10% đến 75%, và đặc biệt là từ 10% đến 60%, ưu tiên hơn là từ 10% đến 45% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này là kem đánh răng hoặc gel và tương tự thì thường có độ nhớt từ khoảng 30000 đến 180000 centipoise, ưu tiên là từ 60000 đến 170000 centipoise, và ưu tiên hơn cả là từ 65000 đến 165000 centipoise.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần khác mà chúng phổ biến trong lĩnh vực kỹ nghệ này để nâng cao các đặc tính vật lý và hiệu năng của sản phẩm. Các thành phần này bao gồm chất kháng vi khuẩn, chất chống sâu răng, chất đệm mảng bám, nguồn florua, các vitamin, những chất chiết xuất từ thực vật, chất giải mẫn cảm, chất chống tích tụ, phân tử sinh học, chất tạo hương, chất liệu giàu protein, chất bảo quản, chất làm trắng, chất tạo màu, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ngọt, chất liệu mài mòn dạng hạt, hợp chất cao phân tử, các chất đệm và muối để đệm pH và cường độ ion của chế phẩm, và hỗn hợp của chúng. Các thành phần như

vậy thường chứa ít hơn 20%, ưu tiên là từ 0,0% đến 15%, và ưu tiên hơn cả là từ 0,01% đến 12%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các khoảng giá trị được kết hợp lại trong đó.

Phương pháp và cách dùng

Sáng chế đề xuất phương pháp phi trị liệu, để làm giảm viêm trên bề mặt tại chỗ trên cơ thể người hoặc động vật, gồm có bước sử dụng trên đó hợp chất theo khía cạnh thứ nhất. Ưu tiên là, nó dành cho mục đích thẩm mỹ.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp phi trị liệu để điều trị để giảm viêm trên bề mặt tại chỗ trên cơ thể người hoặc động vật, gồm bước sử dụng chế phẩm của khía cạnh thứ hai. Ưu tiên là, nó dành cho mục đích thẩm mỹ.

Phương pháp này có thể bao gồm việc áp dụng chế phẩm như một chế phẩm để lưu lại. Các chế phẩm lưu lại được xoa phết lên trên bề mặt da mong muốn và để nguyên ở đó cho đến khi người đó rửa da trong quá trình rửa cá nhân thông thường, ví dụ: khi dội vòi hoa sen hoặc trong khi tắm. Ngoài ra, chế phẩm này có thể là chế phẩm rửa trôi, được sử dụng để làm sạch trên bề mặt cơ thể và loại chế phẩm này bao gồm chế phẩm bánh xà phòng, chế phẩm tắm cơ thể, rửa mặt hoặc dầu gội hay chế phẩm xả dưỡng tóc.

Sáng chế đề xuất cách dùng hợp chất theo khía cạnh thứ nhất để điều trị tình trạng viêm da, da đầu hoặc khoang miệng của người hoặc động vật. Theo một khía cạnh, cách dùng bản chất là phi trị liệu, ưu tiên bản chất là chất mỹ phẩm.

Sáng chế cũng đề xuất cách dùng chế phẩm theo khía cạnh thứ hai để điều trị tình trạng viêm da, da đầu hoặc khoang miệng của người hoặc động vật. Theo một khía cạnh, cách dùng bản chất là phi trị liệu, ưu tiên bản chất là mỹ phẩm.

Sáng chế sẽ được minh họa thêm bằng các ví dụ không giới hạn sau đây, trong đó tất cả các tỷ lệ phần trăm được trích dẫn là tính theo trọng lượng so với tổng trọng lượng trừ khi có quy định khác.

Các ví dụ chỉ nhằm minh họa cho sáng chế và không làm giới hạn sáng chế với các ví dụ đó.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Điều chế hợp chất có công thức 1

Hợp chất có công thức 1 dùng trong các thí nghiệm đã được điều chế bằng các chất liệu, phương pháp và quy trình sau:

Xử lý tia cực tím:

Cho 0,05g Octopirox[®] được hòa tan trong 10ml metanol trong lọ thủy tinh trong suốt. Việc chiếu tia UV được thực hiện trong buồng X-Rite[®] (Macbeth) Spectra Light III. Chế độ UV được chọn để chiếu xạ tia UV, cung cấp cả tia UVA và UVB. Cường độ ánh sáng trong buồng được đặt cố định (ước tính khoảng $250\mu\text{W}/\text{cm}^2$ đối với tia UVA và $110\mu\text{W}/\text{cm}^2$ đối với tia UVB). Độ truyền qua của tia UVA và UVB trong lọ thủy tinh lần lượt là 80,3% và 71,9%. Nhiệt độ buồng bằng nhiệt độ phòng ($20\pm 2^\circ\text{C}$). Mẫu được đặt gần tâm của buồng. Sau 6 giờ, mẫu được cô đặc bằng thiết bị bay hơi quay.

Việc tách biệt:

Việc phân tách được thực hiện với cột gel silic ($2\times 48\text{ cm}$, $V=150\text{ mL}$), đổ đầy 60g gel silic (kích thước mắt lưới 200-300). Cột gel silic được kích hoạt và làm cân bằng bằng axetat ete/etyl dầu khoáng (2/1, v/v). Sau khi cho thêm vào cột gel silic, hỗn hợp đậm đặc của các sản phẩm phân hủy UV được tách ra bằng cách rửa giải gradient với tốc độ 6ml/phút. Sau đó, hợp chất thuộc sáng chế được thu thập bằng cách làm bay hơi dung môi với thiết bị bay hơi quay.

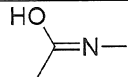
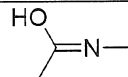
Đặc điểm cấu tạo hóa học của hợp chất có công thức 1

Phân tích nguyên tố, phân tích IR, MS và NMR được sử dụng để xác nhận cấu trúc hóa học của hợp chất.

Phân tích nguyên tố của hợp chất được thực hiện trên máy phân tích nguyên tố Elementar Vario EL III. Giá trị lý thuyết $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}$ là: C, 75,97%; H, 10,47%; N, 6,33%. Giá trị đo được là: C, 75,84%; H, 10,50%; N, 6,20%.

Phân tích IR được thực hiện trên thiết bị Thermo Nicolet iN10MX-iZ10 FTIR. Hợp chất đã được tạo thành viên với kali bromua trước khi phân tích IR. Kết quả được đưa ra trong bảng 1 dưới đây:

Bảng 1

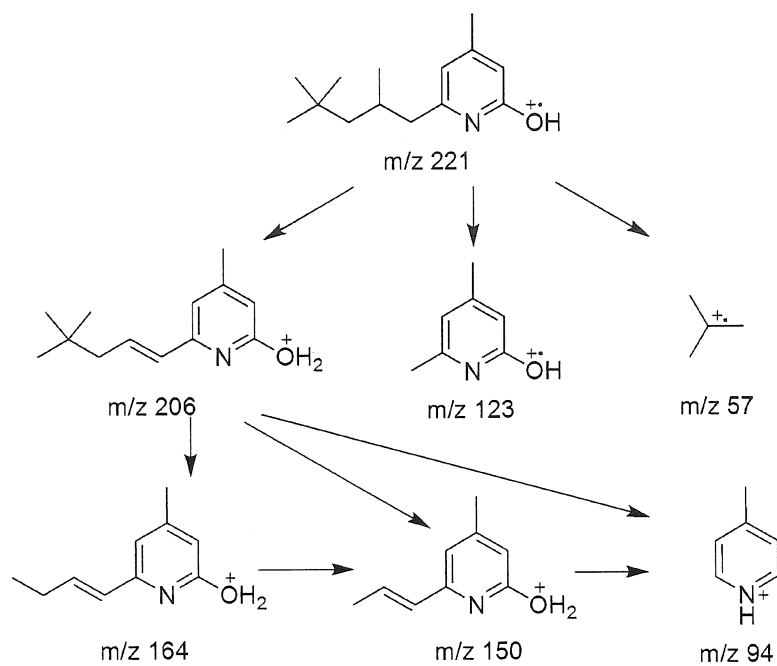
Tần số hấp thụ wavelet (cm^{-1})	Cường độ hấp thụ sóng IR	Liên kết	Nhóm
3279,7	w	ν N-H	
2951,5	m	ν C-H	-CH ₃
2903,9	m	ν C-H	-CH ₂ -
1652,0	s	ν C=O	
1624,1	s	ν C=N	>C=N- (pyridin)
1545,7	m	ν C=C	>C=C- (pyridin)
1467,1	m	δ C-H	-CH ₂ -
1433,7, 1393,1	m, w	δ C-H	-CH ₃
1217,6	m	ν C-O	=C-OH (phenol)
975,3	m	ν C-C	>C=C- (pyridin)
846,9	m	δ C-H	>C=C-H (pyridin)

Phân tích MS được thực hiện với thiết bị Agilent 5973N EI-MS ở chế độ chủ động. Các đỉnh 7MS được liệt kê trong bảng 2 dưới đây và các phân đoạn của các đỉnh MS tương ứng được thể hiện trong sơ đồ phân đoạn của hợp chất trong EI-MS.

Bảng 2

m/z	Mức độ tương đối (%)
221	6,16
206	11,69
164	10,16

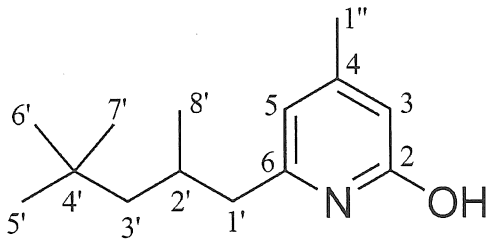
150	7,58
123	100,00
94	7,58
57	11,78



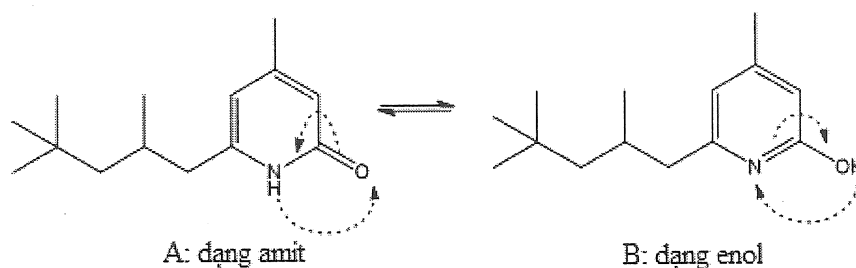
Sự phân đoạn của hợp chất (lấy dạng enol làm ví dụ) trong EI-MS.

Phân tích ^1H NMR và ^{13}C NMR được thực hiện với thiết bị Bruker AV-600 NMR. d- cloroform được dùng để hoà tan hợp chất. Kết quả (lấy dạng enol làm ví dụ) được đưa ra trong bảng 3 dưới đây:

Bảng 3

				
Nguyên tử cacbon	¹³ C NMR (ppm)	¹ H NMR (ppm)	Hình dạng đỉnh ¹ H	số lượng H
2	164,68			
3	115,21	5,97	s	1
4	147,79			
5	109,69	6,25	s	1
6	154,04			
1'	42,81	2,30	dd	1
		2,55	dd	1
2'	29,57	1,94	m	1
3'	50,47	1,14	m	1
		1,28	m	1
4'	31,09			
5'	29,92	0,89	s	3
6'	29,92	0,89	s	3
7'	29,92	0,89	s	3
8'	22,23	0,94	d	3
1''	21,74	2,21	s	3

Kết quả phân tích nguyên tố, phân tích IR, MS và NMR ở trên xác nhận cấu trúc hóa học của hợp chất, đó là:



Hiệu quả chống viêm của hợp chất thuộc sáng chế trong thử nghiệm trong phòng thí nghiệm THP-1 (sử dụng thử nghiệm THP-1)

Quy trình sau đây được sử dụng để kiểm tra hiệu quả chống viêm của hợp chất:

Tế bào THP1-XBlue™ (Cat No: thpx-sp, InvivoGen) được nuôi cấy dưới dạng treo trong môi trường RPMI 1640, được bổ sung FBS 10%, penicillin (10U/ml) - streptomycin (10µg/ml). Tế bào được biệt hóa trong đĩa 24 giếng với mật độ 5×10^5 tế bào/giếng với 100 nM PMA trong 72 giờ. Sau đó, các tế bào được xử lý đồng thời với *E. coli* ipopolysacarit tinh khiết (LPS) và với hợp chất thuộc sáng chế này. Sau 24 giờ, các chất nổi phía trên được thu thập và đo interleukin (IL) -6 như là dấu hiệu sinh học chống viêm bằng cách sử dụng xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzym (ELISA).

Kết quả về nồng độ IL-6 tính bằng pg/ml được đưa ra trong bảng 4 dưới đây:

Bảng 4

Ví dụ	Chế phẩm	Nồng độ của IL-6 (pg/ml)	Độ lệch chuẩn
1	LPS	3253,4	177,6
2	5 µM của hợp chất	3083,3	114,3
3	10 µM của hợp chất	1405,3	214,1

Dữ liệu trong bảng 4 chỉ ra hiệu quả chống viêm của hợp chất theo sáng chế, có thể áp dụng trên nhiều loại chế phẩm mỹ phẩm.

Mức phân hủy của Octopirox® dưới ánh sáng trắng mát

Xử lý bằng ánh sáng trắng mát:

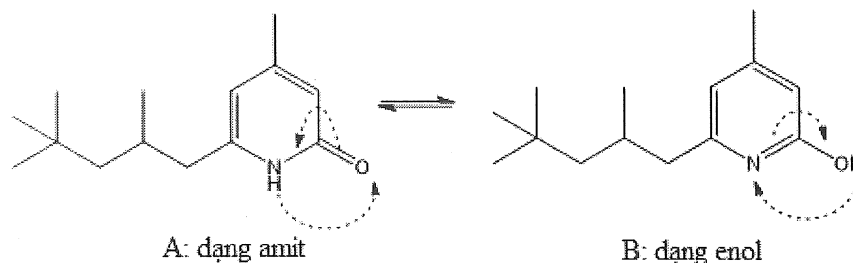
Chiếu xạ ánh sáng trắng mát (CWL) được thực hiện trong buồng X-Rite (Macbeth) Spectra Light III. Chế độ CWL được chọn để cung cấp khả năng chiếu xạ ổn định giống như ánh sáng trong nhà. Cường độ ánh sáng được cố định, ước tính khoảng $6\mu\text{w}/\text{cm}^2$ đối với tia UVA và $1,5\mu\text{w}/\text{cm}^2$ đối với tia UVB. Nhiệt độ buồng bằng nhiệt độ phòng ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). Mẫu được đặt thành hàng gần tâm của buồng. Sau 24 giờ, mẫu được phân tích bằng LCMS (UPLC nước kết hợp với Quatro Micro MS), bằng cách đo định lượng trong phân tích UPLC-UV sau quá trình tạo dẫn xuất DPS.

Quá trình tách được thực hiện bằng cột UPLC BEH C18 và pha động là axetonitril/nước (60/40, 0,1% axit formic) trong dung dịch rửa giải đồng nhất. Quá trình ion hóa tia điện ở chế độ chủ động được áp dụng cho quá trình quét MS.

Người ta thấy rằng số lượng của Octopirox[®] bị giảm, do đó cho thấy sự phân hủy của Octopirox[®] xảy ra dưới ánh sáng trắng mát. Tuy nhiên, không có hợp chất nào có công thức 1 có thể được phát hiện trong sản phẩm bị phân hủy. Có thể kết luận rằng không có hợp chất nào có công thức 1 sau khi để Octopirox[®] dưới ánh sáng trắng mát (ánh sáng trong nhà) trong thời gian dài. Việc điều chế hợp chất theo công thức 1 đòi hỏi phải tiếp xúc với Octopirox[®] dưới bức xạ tia cực tím mạnh trong thời gian đủ dài, khác với điều kiện bảo quản của Octopirox[®].

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức 1, có thể là amit dạng A hoặc enol dạng B:



Công thức 1.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất có công thức 1 là enol dạng B.

3. Chế phẩm mỹ phẩm chứa hợp chất theo điểm 1 hoặc 2 và chất mang được chấp nhận dùng trong hoá mỹ phẩm.

4. Chế phẩm mỹ phẩm theo điểm 3, trong đó hàm lượng hợp chất nói trên là từ 0,01% đến 10% trọng lượng.

5. Chế phẩm mỹ phẩm theo các điểm 3 hoặc 4, trong đó chế phẩm nói trên là chế phẩm chăm sóc tóc.

6. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 5, trong đó chế phẩm nói trên là dầu gội, chất xả dưỡng tóc, kem cho tóc, gel cho tóc, sữa cho tóc, bột nhẹ hoặc dầu dùng cho tóc.

7. Quy trình để điều chế hợp chất có công thức 1 theo điểm 1 hoặc 2, bao gồm các bước:

i) điều chế dung dịch pirocton olamin bằng cách hòa tan pirocton olamin trong dung môi hữu cơ hoặc trong nước có chứa ít nhất một chất hoạt động bề mặt;

ii) cho dung dịch này phơi nhiễm bức xạ UV công suất từ 100mW đến 2000mW trong buồng UV từ 0,5 giờ đến 8 giờ để làm phân hủy pirocton olamin nhằm tạo thành các sản phẩm phân hủy của pirocton olamin nói trên;

iii) tách các sản phẩm phân hủy của pirocton olamin nói trên bằng kỹ thuật sắc ký để thu được hợp chất có công thức 1.