



(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)



1-0044569

(51)^{2020.01} A61K 8/49; A61Q 5/02; A61Q 5/12;
A61Q 5/00

(13) B

(21) 1-2021-07234

(22) 04/05/2020

(86) PCT/EP2020/062230 04/05/2020

(87) WO2020/229203 A1 19/11/2020

(30) PCT/CN2019/086898 14/05/2019 CN; 19180528.2 17/06/2019 EP

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/05/2022 410A

(71) Unilever Global IP Limited (GB)

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

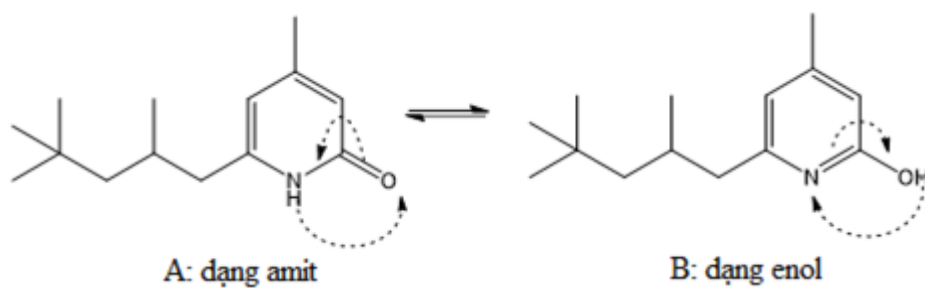
(72) CHEN Guoqiang (CN); WANG Yudong (CN).

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC TÓC CHỨA 2(1H)-PYRIDINON VÀ PIROCTON
OLAMIN

(21) 1-2021-07234

(57) Công bố chế phẩm chăm sóc tóc chứa hợp chất có công thức 1 và chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng, trong đó chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng là pirocton olamin. Nó cho thấy rằng đã làm cải thiện độ bền của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng.



Công thức (1)

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này đề cập đến chế phẩm chăm sóc tóc. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến các chế phẩm chăm sóc tóc có chứa pirocton olamin.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Gàu là 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*, được cho 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 thoa phết tại chỗ với các loại thuốc chống nấm như kẽm pyrithion (ZnPTO), pirocton olamin, leoazol và ketoconazol, chúng thường được cấp phối qua dầu gội đầu.

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 pirocton dẫn xuất từ axit hydroxamic. Pirocton olamin có đặc tính chống nấm nên là lý tưởng để kiểm soát nguyên nhân gốc rễ gây ra gàu bởi một loại nấm thường xuất hiện có tên là *Malassezia globosa*. Nó thường được sử dụng trong dầu gội trị gàu để thay thế cho hợp chất kẽm pyrithion thường được sử dụng. Nói chung, pirocton olamin được hòa tan trong thành phần chính của dầu gội, bao gồm chất hoạt động bề mặt, nước, silicon, polyme và các thành phần tạo màu và hương thơm. Khi người dùng sử dụng các chế phẩm lên tóc và da đầu, một số hợp chất của pirocton olamin sẽ lắng đọng vào đó.

Nói chung, hiệu quả của dầu gội hoặc dầu xả trị gàu phụ thuộc vào lượng hoạt chất trị gàu lắng đọng lại trên da đầu và tóc bởi vì lắng đọng càng nhiều đồng nghĩa với mức độ khả dụng sinh học càng cao. Tuy nhiên, được biết đến nhiều rằng pirocton olamin là chất không ổn định trước ánh sáng và pirocton olamin đã lắng đọng không

còn là khả dụng sinh học vì pirocton olamin có xu hướng phản ứng với bức xạ UV dẫn đến sự mất ổn định của nó. Có thể tránh được sự mất ổn định này ở một mức độ nào đó bằng cách sử dụng chất có độ ổn định ánh sáng UV hoặc kem chống nắng. Các nỗ lực cũng đã được thực hiện để tăng hiệu quả kháng khuẩn của pirocton olamin bằng cách kết hợp nó với các công nghệ “tăng cường”.

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

Giới thiệu về hoạt chất trị gàu Octopirox® từ Clariant bộc lộ rằng octopirox là không ổn định dưới ánh sáng. Nó cũng bộc lộ các chế phẩm chứa octopirox và việc sản xuất octopirox.

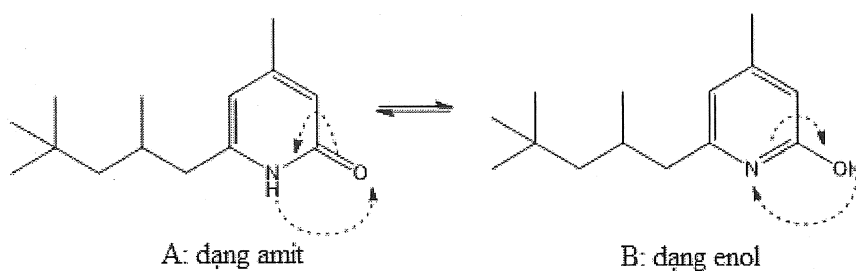
DE 102007045241A1 (Beiersdorf AG) bộc lộ về việc điều chế chế phẩm mỹ phẩm hoặc da liễu có chứa một hoặc nhiều pirocton olamin và một hoặc nhiều chất ổn định được chọn từ nhóm benzaldehyt và/hoặc alkendiol và/hoặc triol.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các tác giả sáng chế này đã xác định phương pháp mới để cải thiện vấn đề độ bền trước ánh sáng của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng như pirocton olamin. Họ đã xác định rằng độ ổn định quang hóa của pirocton olamin có thể được cải thiện nếu pirocton olamin và một hợp chất mới là một trong những sản phẩm thoái biến của pirocton olamin được cùng phối hợp trong một công thức của chế phẩm. Pirocton olamin dễ bị thoái biến khi tiếp xúc lâu dài với bức xạ UV. Khi pirocton olamin bị thoái biến, nó không còn có hiệu quả nữa.

Theo khía cạnh thứ nhất, bộc lộ chế phẩm chăm sóc tóc chứa:

- (i) hợp chất có công thức 1, có thể tồn tại ở dạng amit A hoặc dạng enol B;



Công thức 1

(ii) chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng; và

(iii) chất mang được chấp nhận trong mỹ phẩm; trong đó chất trị gàu có khả năng bị quang hóa nói trên là pirocton olamin.

Theo khía cạnh thứ hai, bộc lộ phương pháp phi trị liệu để xử lý gàu, gồm có bước sử dụng lên đó chế phẩm của bước thứ nhất.

Mô tả chi tiết sáng chế

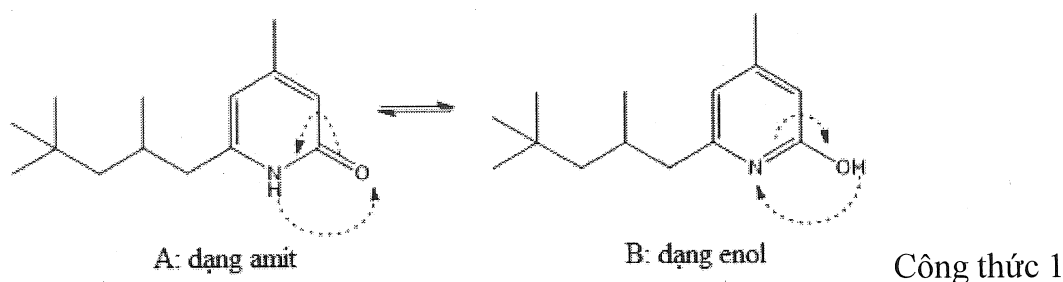
Để tránh hiểu nhầm, bất kỳ đặc điểm nào của một khía cạnh của sáng chế này cũng có thể được sử dụng trong bất kỳ khía cạnh nào khác của sáng chế. Từ “bao gồm” ở đây có nghĩa là “bao hàm” nhưng không nhất thiết là “tạo thành từ” hoặc “cấu thành từ”. Nói cách khác, các bước hoặc tùy chọn được liệt kê không 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 chăm sóc tóc” như được sử dụng ở đây, có nghĩa là bao gồm chế phẩm dùng tại chỗ trên tóc hoặc da đầu của động vật có vú, đặc biệt là người. Bởi tại

chỗ có nghĩa là chế phẩm được sử dụng cho bề mặt bên ngoài của cơ thể. Trong sáng chế này, điều này đạt được bằng cách sử dụng chế phẩm trên tóc hoặc da đầu. Chế phẩm như vậy có thể thường được phân loại là loại lưu lại hoặc rửa trôi, và gồm có bất kỳ sản phẩm nào được sử dụng để cải thiện hình thức bên ngoài, làm sạch, kiểm soát mùi hoặc tính thẩm mỹ chung của da đầu và tóc. Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế có thể ở dạng chất lỏng, chất dưỡng ẩm, kem, bột, chất tẩy tế bào chết, gel, dầu gội, dầu xả, gel hoặc thanh để tắm gội. Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế tốt hơn là chế phẩm lưu lại. Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này có thể là chế phẩm rửa trôi. Các chế phẩm để đạt được những lợi ích mong muốn bằng cách uống vào cơ thể người là được loại trừ khỏi phạm vi của sáng chế này.

Chế phẩm theo công thức 1

Chế phẩm theo sáng chế này có chứa hợp chất có công thức 1, có thể tồn tại ở dạng amit A hoặc dạng enol B:



Độ pH của chế phẩm có thể tác động đến cấu trúc của công thức 1. Dạng amit chiếm ưu thế khi độ pH dưới 7, và dạng enol chiếm ưu thế khi độ pH lớn hơn 7.

Chế phẩm có công thức 1 có thể được sản xuất theo quy trình 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) để dung dịch nó trên sợi nhuộm với tia cực tím UV có công suất từ 100mW đến 2000mW trong buồng UV, từ 0,5 giờ đến 8 giờ để gây ra sự thoái biến của pirocton olamin, tạo thành các sản phẩm thoái biến của pirocton olamin nói trên;
- iii) tách các sản phẩm thoái biến của pirocton olamin bằng kỹ thuật sắc ký để thu được hợp chất có công thức 1.

Trong bước ii), thời gian phơi nhiễm dung dịch nói trên dưới bức xạ tia cực tím UV phụ thuộc vào cường độ bức xạ UV. Cường độ bức xạ UV ít nhất là 100mW. Khi chiếu tia UV có cường độ 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 dạng lỏng được ưu tiên của bước (i) chứa chất hoạt động bề mặt anion hoặc chất hoạt động bề mặt trung hòa điện tích.

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

Phương pháp sử dụng được ưu tiên để phân tách sản phẩm thoái biến là phương pháp điều chế sắc ký lỏng (pre-LC) với cột điều chế LC (Shiseido, 20*250mm, 5 μ m). Phương pháp ưu tiên được mô tả dưới đây:

Cột được rửa giải bằng metanol và nước với tốc độ dòng chảy 15 ml/phút (5 ml/phút đối với lần tinh chế thứ hai). Dịch rửa giải được thu liên tiếp vào một loạt ống mẫu (15 ml/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 được thu gom và làm khô để thu được hợp chất có công thức 1 ở dạng bột.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa hợp chất có công thức 1 với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% đến 10% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,1% đến 5% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5% đến 2,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng

Nhạy cảm ánh sáng có nghĩa là chất đó dễ bị trải qua các phản ứng quang hóa dưới ảnh hưởng của năng lượng bức xạ và đặc biệt là của tia UV, bao gồm phân hủy quang học, sự đổi màu và những dạng tương tự. Nó không ổn định khi chiếu sáng, đối lập với chất đề nhạy sáng.

Chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng theo sáng chế này là pirocton olamin.

Một số sản phẩm chăm sóc tóc trị gàu có chứa pirocton olamin. Người ta thấy rằng các phân tử pirocton olamin còn nguyên vẹn được hòa tan là dạng có hoạt tính sinh học duy nhất của pirocton olamin. Khi sử dụng sản phẩm chăm sóc tóc có pirocton olamin thì pirocton olamin bị phân ly và trải qua quá trình oxy hóa quang học, do đó tính ổn định hoạt tính sinh học bị ảnh hưởng, làm giảm hiệu quả trị gàu của nó.

Lượng pirocton olamin trong chế phẩm của sáng chế sẽ phụ thuộc vào loại chế phẩm chăm sóc tóc và bản chất chính xác của các chất trị gàu khác được sử dụng. Tốt hơn là, chế phẩm chứa chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng nói trên với lượng từ 0,1% đến 10% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5% đến 5% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5% đến 2% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các nhà phát minh tin rằng hợp chất có công thức 1 có thể phản ứng với bức xạ UV và vì cấu trúc hóa học của nó làm ngăn chặn hoặc giảm sự mất ổn định của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng, chẳng hạn như pirocton olamin. Vì vậy, người ta tin rằng càng có nhiều hợp chất có công thức 1 trong chế phẩm thì chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng càng ổn định. Tỷ lệ trọng lượng của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng so với hợp chất có công thức 1 được ưu tiên là từ 1:0,1 đến 1:10, tốt hơn nữa là từ 1:0,5 đến 1:5, tốt hơn nữa là từ 1:1 đến 1:3.

Chế phẩm chăm sóc tóc

Theo một khía cạnh khác của sáng chế, bộc lộ chế phẩm chăm sóc tóc của khía cạnh thứ nhất. Tốt hơn là, chế phẩm là dầu gội, chất xả dưỡng tóc, kem cho tóc, gel cho tóc, sữa cho tóc, keo xịt tóc hoặc dầu cho tóc. Tốt hơn nữa là, chế phẩm là dạng chế phẩm dầu gội đầu.

Chất trị gàu là các hợp chất có tác dụng trị gàu và thường là chất kháng khuẩn, tốt hơn là chất chống nấm. Các chất trị gàu thường thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu là khoảng 50mg/ml hoặc ít hơn đối với *Malassezia*.

Ngoài chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này cũng có thể chứa thêm chất trị gàu bổ sung tự do khác với chất có trong sản phẩm. Bất cứ khi nào tham gia trong thành phần, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế tốt hơn là chứa chất trị gàu bổ sung với lượng từ 0,5% đến 5% trọng lượng.

Tốt hơn là, chất trị gàu bổ sung được chọn từ các azol selen sulfit, axit salixylic và sự kết hợp của chúng. Azol bao gồm ketoconazol và cliazol, tốt hơn là clizol.

Chế phẩm theo sáng chế, đặc biệt là dầu gội đầu, có công thức tốt hơn là với chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ: alkyl sulfat và/hoặc chất hoạt động bề mặt alkyl sulfat được alkoxy hóa. Các chất hoạt động bề mặt anion này tốt hơn là có mặt ở nồng độ từ 2% đến 16%, tốt hơn nữa là từ 3% đến 16% tính theo trọng lượng của chế phẩm. Các alkyl sulfat được ưu tiên là alkyl sulfat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là alkyl sulfat có 12 đến 18 nguyên tử cacbon, tốt hơn là ở dạng muối với các cation hòa tan như natri, kali, amoni hoặc amoni được thay thế. Ví dụ như natri lauryl sulfat (SLS) hoặc natri dodecyl sulfat (SDS).

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

trong đó R là alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (tốt hơn là từ 12 đến 18); n là trị số có giá trị trung bình lớn hơn ít nhất là 0,5, tốt hơn là từ 1 đến 3, và tốt hơn nữa là từ 2 đến 3; và M là cation hòa tan như natri, kali, amoni hoặc amoni được thế. Ví dụ là natri lauryl ete sulfat (SLES).

Chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat ưu tiên được alkoxy hóa là natri lauryl ete sulfat (SLES) có mức độ etoxy hóa trung bình từ 0,5 đến 3, tốt hơn là từ 1 đến 3.

Một cách tùy ý, chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là chứa chất hoạt động bề mặt betain. Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt betain với lượng từ 0,1% đến 10%, tốt hơn là từ 0,5 đến 8%, tốt hơn nữa là từ 1% đến 5% trọng lượng, tốt hơn là alkyl amidopropyl betain, ví dụ như cocamidopropyl betain.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế ở dạng dầu gội đầu có chứa chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulfat, natri lauryl ete sulfat, natri lauryl ete sulphosuccinat, amoni lauryl sulfat, amoni lauryl ete sulfat, natri cocoyl isethionat và axit lauryl ete cacboxylic, coco betain, cocamidopropyl betain, natri cocoamphoaxetat, hoặc hỗn hợp của chúng.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa tổng chất hoạt động bề mặt với lượng từ 1% đến 50%, tốt hơn là từ 2% đến 40%, tốt hơn nữa là từ 4% đến 25% trọng lượng.

Chế phẩm xả dưỡng tóc 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. Tốt hơn là các chất hoạt động bề mặt cation có công thức $N^+R_1R_2R_3R_4$, trong đó R_1 , R_2 , R_3 và R_4 là alkyl hoặc benzyl độc lập (có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon). Tốt hơn là một, hai hoặc ba trong số R_1 , R_2 , R_3 và R_4 là các alkyl độc lập (có từ 4 đến 30 nguyên tử cacbon) và nhóm hoặc nhóm R_1 , R_2 , R_3 và R_4 khác là alkyl hoặc benzyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon). Tốt hơn nữa là, một hoặc hai trong số R_1 , R_2 , R_3 và R_4 là alkyl độc lập (có từ 6 đến 30 nguyên tử cacbon) và các nhóm R_1 , R_2 , R_3 và R_4 khác là nhóm alkyl hoặc benzyl (có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon). Theo tùy chọn, các nhóm alkyl có thể chứa một hoặc nhiều liên kết este (-OCO- hoặc -COO-) và/hoặc ete (-O-) trong chuỗi alkyl. Các nhóm alkyl có thể tùy ý được thay thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxyl. Các nhóm alkyl có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh và đối với các nhóm alkyl có 3 nguyên tử cacbon trở lên thì là mạch vòng. Các nhóm alkyl có thể bão hòa hoặc có thể chứa một hoặc nhiều liên kết đôi cacbon-cacbon (ví dụ, oleyl). Các nhóm alkyl theo tùy ý được etoxyl hóa trên chuỗi alkyl với một hoặc nhiều nhóm etylenoxy.

Chất hoạt động bề mặt cation phù hợp sử dụng trong chế phẩm xả dưỡng của sáng chế này bao gồm: clorua xetyltrimetylamoni, clorua behenyltrimetylamoni, clorua xetylpyridinium, clorua tetrametylamoni, clorua tetraetylamoni, clorua octyltrimetylamoni, clorua dodecyltrimetylamoni, clorua hexadecyltrimetylamoni, clorua octyldimetylbenzylamoni, clorua decyldimetylbenzylamoni, clorua stearyldimetylbenzylamoni, clorua didodecyldimetylamoni, clorua dioctadecyldimetylamoni, clorua tallowtrimetylamoni, clorua dimetyl amoni mỡ động vật được khử hydro (ví dụ như Arquad 2HT/75 từ Akzo Nobel), clorua cocotrimetylamoni, clorua PEG-2-oleamoni và hydroxit tương ứng của chúng. Các chất hoạt động bề mặt khác phù hợp gồm các chất liệu có ký hiệu CTFA Quaternium-5, Quaternium-31 và Quaternium-18. Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào nêu trên cũng

có thể phù hợp. Chất hoạt động bề mặt đặc biệt hữu dụng cho chế phẩm xả dưỡng theo sáng chế này là clorua xetyltrimetylami, hiện có trên thị trường ví như GENAMIN CTAC, ví dụ Hoechst Celanese. Các chất hoạt động bề mặt đặc biệt hữu dụng khác để sử dụng trong sáng chế này là clorua behenyltrimetylami, hiện có trên thị trường, ví như GENAMIN KDMP, ví dụ Clariant. Chất hoạt động bề mặt còn được ưu tiên nữa là stearamidopropyl dimetylamin.

Các chất hoạt động bề mặt cation được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm là stearamidopropyl dimetylamin, clorua behentrimonium, hoặc clorua stearyl trimetylami. Trong các chế phẩm xả dưỡng theo sáng chế, nồng độ chất hoạt động bề mặt cation nói chung sẽ trong khoảng từ 0,1% đến 5%, tốt hơn 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 tốt hơn 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 ưu điểm đặc biệt, bởi vì điều này dẫn đến sự hình thành pha phiến, trong đó chất hoạt động bề mặt cation được phân tán.

Rượu béo đại diện chứa từ 8 đến 22, tốt hơn là từ 16 đến 22 nguyên tử cacbon. Rượu béo thường là các hợp chất có chứa các nhóm 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 ưu điểm 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 chế phẩm xả dưỡng theo sáng chế này nói chung nằm trong khoảng từ 0,5% đến 10%, tốt hơn là từ 0,1% đến 8%, tốt hơn nữa là từ 0,2% đến 7%, tốt nhất là từ 0,3% đến 6%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Tỷ lệ trọng lượng của chất hoạt động bề mặt cation so với rượu béo một cách thích hợp là từ 1:1 đến 1:10, tốt hơn nữa là từ 1:1,5 đến 1:8, và tối ưu là từ 1:2 đến 1:5.

Điều được ưu tiên khác nữa là chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế có chứa thành phần mỹ phẩm. Tốt hơn là thành phần mỹ phẩm được chọn từ nhóm bao gồm silicon, chất kháng khuẩn hơn là chất trị gàu, chất tăng cường tạo bọt, hương liệu, các viên nang (ví dụ viên nang hương liệu), thuốc nhuộm, chất tạo màu, chất màu, chất

bảo quản, chất làm đặc, protein, este photphat, chất đệm, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ánh ngọc trai (ví dụ: mica, oxit titan, mica phủ 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 dẫn xuất của tinh dầu bạc hà), vitamin, dầu khoáng, tinh dầu, chất béo, hoạt chất tự nhiên, glyxerin, chất dinh dưỡng cho tóc tự nhiên như chất chiết xuất từ thực vật, trái cây, dẫn xuất đường và axit amin, xenluloza vi tinh thể và hỗn hợp của chúng.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế này chứa ít nhất một thành phần mỹ phẩm với lượng từ 0,01% đến 20%, tốt hơn nữa là từ 0,05% đến 10%, tốt hơn nữa vẫn là từ 0,075% đến 7,5%, và tốt nhất 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 cộng hợp, chúng mang lại lợi ích kháng khuẩn cộng hợp khi được sử dụng kết hợp với hoạt chất trị gàu (ví dụ: pirocton olamin) để tăng cường các đặc tính của nó và ức chế hơn nữa sự phát triển của *Malassezia furfur*. Vô số ví dụ về các hợp chất này bao gồm các hợp chất có nhóm rượu (ví dụ: Honorkiol, magnolol hoặc paeonol), piperazin và hợp chất phenolic được thấy trong chất chiết xuất thực vật tự nhiên thymol và terpeniol.

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 AMP (protein chống vi khuẩn) từ tế bào sừng. Do đó, AMP tiết ra được cung cấp để cải thiện khả năng miễn dịch của, ví dụ như da đầu. Do đó, với việc sử dụng niacinamit, hiệu quả trị gàu có thể được tăng cường không chỉ thông qua hoạt động chống nấm mà còn bằng cách tăng cường lá chắn bảo vệ da đầu chống lại vi khuẩn bằng việc sử dụng niacinamit. Sự kết hợp này có thể cung cấp khả năng bảo vệ lâu dài hơn nữa, ví dụ bảo vệ chống lại vi khuẩn lên đến 24 giờ.

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

Silicon

Chế phẩm chăm sóc tóc được ưu tiên theo sáng chế chứa silicon.

Ví dụ, chế phẩm của sáng chế có thể chứa các giọt nhũ tương của chất xả dưỡng silicon để tăng cường hiệu suất xả dưỡng.

Các silicon phù hợp bao gồm polydiorganosiloxan, polydimethylsiloxan có ký hiệu CTFA là dimethicon. Ngoài ra, chất thích hợp để sử dụng trong các chế phẩm theo sáng chế (đặc biệt là dầu gội và dầu xả) là polydimethyl siloxan có nhóm cuối hydroxyl, có ký hiệu CTFA là dimethiconol.

Tốt hơn là, độ nhớt của silicon được nhũ hóa ít nhất là 10000cst ở 25°C, tốt hơn nữa là ít nhất 60000cst, và tốt nhất là ít nhất 500000cst, và lý tưởng là ít nhất 1000000cst. Tốt hơn là, độ nhớt không vượt quá 10⁹cst để dễ điều chế.

Ví dụ về các loại nhũ tương phù hợp đã được tạo dạng trước bao gồm Xiameter MEM 1785 và vi nhũ tương DC2-1865 có sẵn tại Dow Corning. Đây là các nhũ/vi nhũ tương của dimethiconol. Các gum silicon có liên kết chéo cũng có sẵn ở dạng nhũ tương hóa được tạo dạng trước, chúng có ưu điểm là dễ điều chế. Một loại silicon được ưu tiên hơn nữa để đưa vào dầu gội và dầu xả là silicon có chức năng amin. "Silicon có chức năng amin" được hiểu là silicon có chứa ít nhất một nhóm amin bậc một, bậc hai, hoặc bậc ba, hay nhóm amoni bậc bốn. Ví dụ về các silicon có chức năng amin thích hợp bao gồm: polysiloxan có ký hiệu CTFA "amodimethicone".

Ví dụ cụ thể về các silicon có chức năng amin thích hợp để sử dụng trong sáng chế là các dầu aminosilicon DC2-8220, DC2-8166 và DC2-8566 (tất cả đều thuộc Dow Corning).

Tổng lượng silicon được ưu tiên là từ 0,01% đến 10% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,1 đến 5% trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,5% đến 3% trọng lượng.

Dầu gội đầu

Khi chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế là dầu gội đầu, nó thường ở hệ nước, tức là chúng có nước hoặc một hệ nước hoặc pha tinh thể lỏng dạng keo làm thành phần chính của chúng.

Một cách phù hợp, chế phẩm dầu gội chứa nước với lượng từ 50% đến 98%, tốt hơn là từ 60% đến 92% trọng lượng.

Tốt hơn là chế phẩm dầu gội chứa một hoặc nhiều polyme cation để xả dưỡng tóc.

Các polyme cation thích hợp bao gồm các đồng phân, được thay thế bằng cation hoặc có thể được tạo thành từ hai hay nhiều loại đơn phân. Trọng lượng phân tử trung bình (M_w) của các polyme nói chung sẽ nằm trong khoảng từ 100000 đến 3 triệu Dalton. Các polyme sẽ có các nhóm cation chứa nitơ như amoni bậc bốn hoặc các nhóm amin được proton hóa, hoặc hỗn hợp của chúng. Nếu khối lượng phân tử của polyme quá thấp thì hiệu quả xả dưỡng kém. Còn nếu quá cao thì có thể có vấn đề về độ nhớt mở rộng cao, dẫn đến chế phẩm bị tràn.

Nhóm cation chứa nitơ nói chung sẽ có mặt như một nhóm thế trên một phần nhỏ của toàn bộ các đơn vị đơn phân của polyme cation. Do đó, khi polyme không phải là một homopolyme thì nó có thể chứa các đơn vị đệm đơn phân không có cation. Các polyme như vậy được mô tả trong Danh mục thành phần mỹ phẩm CTFA, biên tập lần thứ 3. Tỷ lệ giữa các đơn vị đơn phân cation và không có cation được chọn để cung cấp cho các polyme có mật độ điện tích cation trong phạm vi yêu cầu, thường là từ 0,2 đến 3,0 meq/gm. Mật độ điện tích cation của polyme được xác định một cách thích hợp thông qua phương pháp Kjeldahl như được mô tả trong Dược điển Hoa Kỳ về các thử nghiệm hóa học để xác định nitơ.

Các polyme cation thích hợp bao gồm các đồng trùng hợp của các đơn phân vinyl cation có chức năng amin hoặc amoni bậc bốn với các đơn phân đệm tan trong nước như (met) acrylamit, acrylamit alkyl và dialkyl (met), alkyl (met) acrylat, vinyl caprolacton và vinyl pyrrolidin. Tốt hơn, các đơn phân được thay thế alkyl và dialkyl có nhóm alkyl có từ 1 đến 7 nguyên tử cacbon, tốt hơn là từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon.

Các chất đệm thích hợp khác bao gồm vinyl este, rượu vinyl, anhydrit maleic, propylen glycol và etylen glycol.

Các amin cation có thể là amin bậc một, bậc hai hoặc bậc ba, tùy thuộc vào các loại cụ thể và độ pH của chế phẩm. Nói chung, các amin bậc hai và bậc ba, đặc biệt là bậc ba sẽ được ưu tiên hơn.

Các đơn phân vinyl được thay thế bằng amin và các amin có thể được polyme hóa ở dạng amin và sau đó được chuyển thành amoni bằng cách bậc bốn hóa.

Các polyme cation có thể chứa hỗn hợp các đơn vị đơn phân có nguồn gốc từ các đơn phân được thay thế bằng amoni bậc bốn và/hoặc amin bậc bốn và/hoặc các đơn phân đệm tương thích.

Các polyme cation thích hợp (không chỉ giới hạn trong ví dụ này) bao gồm:

- polyme cation chứa amoni bậc bốn diallyl, bao gồm ví dụ như homopolyme dimetyldiallylamoni clorua và các chất đồng trùng hợp của acrylamit và dimetyldiallylamoni clorua, được gọi trong công nghiệp (CTFA) là polyquaternium 6 và polyquaternium 7 một cách tương ứng;

- muối axit khoáng của các este amin-alkyl của các polyme đồng đẳng và đồng phân của các axit cacboxylic không bão hòa có từ 3 đến 5 nguyên tử cacbon, (như được mô tả trong Bằng sáng chế Hoa Kỳ 4,009,256);

- polyacrylamit cation (như được mô tả trong WO95/22311).

Các polyme cation khác có thể được sử dụng bao gồm polyme polysacarit cation, chẳng hạn như các dẫn xuất cation xenluloza, các dẫn xuất tinh bột cation và các dẫn xuất gồm guar cation.

Một loại polyme polysaccharit cation đặc biệt thích hợp có thể được sử dụng là dẫn xuất gồm guar cation, chẳng hạn như guar hydroxypropyltrimethylamoni clorua (có bán trên thị trường tại Rhodia trong loạt nhãn hiệu JAGUAR của họ). Ví dụ về các chất liệu như vậy là JAGUAR C13S, JAGUAR C14 và JAGUAR C17.

Có thể sử dụng hỗn hợp của bất kỳ polyme cation nào ở trên.

Chế phẩm chăm sóc tóc được ưu tiên theo sáng chế chứa polyme cation với lượng từ 0,01% đến 5% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,02% đến 1% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,05% đến 0,8% trọng lượng.

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế cũng có thể chứa polyme cation lắng đọng là polygalactomannan cation có trọng lượng phân tử trung bình (M_w) từ 1 triệu đến 2,2 triệu g/mol và mức độ thay thế cation là từ 0,13 đến 0,3.

Các polygalactomannan là những polysacarit được cấu tạo chủ yếu từ các đơn vị galactosa và mannoza và thường được thấy có trong chất liệu nội nhũ của hạt từ các cây họ đậu như guar, cây minh quyết, bồ kết ba gai, cây ngọn lửa và các loài khác thuộc họ Leguminosae. Polygalactomannan được tạo bởi mạch chính của các đơn vị chuỗi chính liên kết 1→4 β -D-mannopyranosyl (còn được gọi là đơn vị hoặc gốc mannosit) với các nhóm bên lặp lại có liên kết 1→6 α -D-galactosyl (còn được gọi là đơn vị hoặc gốc galactosit), phân nhánh từ nguyên tử cacbon số 6 của phần dư mannopyranos trong mạch chính polyme. Các polygalactomannan của các loài Leguminosae khác với nhau về tần suất xuất hiện của các đơn vị chuỗi bên galactosit mạch nhánh từ mạch chính polymannosit. Các đơn vị mannosit và galactosit thường được gọi chung ở đây là các đơn vị hoặc gốc glycosit. Tỷ lệ trung bình của mannosit với các đơn vị galactosit trong polygalactomannan có trong gồm guar (sau đây gọi là "guar") là khoảng 2:1.

Các polygalactomannan cation thích hợp bao gồm guar và hydroxyalkyl guar (ví dụ hydroxyetyl guar hoặc hydroxypropyl guar), đã được biến đổi cation bằng phản ứng hóa học với một hoặc nhiều chất tạo dẫn xuất.

Trong một chế phẩm điển hình, hàm lượng polygalactomannan cation nói chung sẽ nằm trong khoảng từ 0,05% đến 1%, tốt hơn là từ 0,1% đến 0,8%, tốt hơn nữa là từ 0,2% đến 0,6%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế có thể chứa thêm chất điều chỉnh lưu biến polyme anion như polyme axit cacboxylic.

Thuật ngữ "polyme axit cacboxylic" trong ngữ cảnh của sáng chế này thường biểu thị chất đơn trùng hợp hoặc đồng trùng hợp thu được từ quá trình trùng hợp của

các đơn phân không bão hòa dạng etylen hóa, có chứa các nhóm axit cacboxylic dạng mặt dây chuyền (sau đây được gọi là "đơn phân cacboxylic").

Các đơn phân cacboxylic thích hợp thường có một hoặc hai nhóm axit cacboxylic, một liên kết đôi từ cacbon - cacbon và chứa tổng số từ 3 đến khoảng 10 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là từ 3 đến khoảng 5 nguyên tử cacbon.

Các ví dụ cụ thể về các đơn phân cacboxylic phù hợp bao gồm các axit monocacboxylic không bão hòa α - β - như axit acrylic, axit metacrylic và axit crotonic; và axit dicacboxylic không bão hòa α - β - như axit itaconic, axit fumaric, axit maleic và axit aconitic. Cũng có thể sử dụng các muối, este hoặc anhydrit của axit monocacboxylic hoặc dicacboxylic không bão hòa α - β - được mô tả ở trên. Các ví dụ bao gồm một nửa este của axit dicacboxylic không bão hòa α - β với alkanol có 1 đến 4 nguyên tử cacbon, chẳng hạn như monometyl fumarat; anhydrit mạch vòng của axit dicacboxylic không bão hòa α - β như anhydrit maleic, anhydrit itaconic và anhydrit xitraconic; và các este của axit acrylic hoặc axit metacrylic với ankan có từ 1 đến 30 nguyên tử cacbon, chẳng hạn như etyl acrylat, butyl acrylat, 2-ethylhexyl acrylat, dodecyl acrylat, hexadecyl acrylat và octadecyl acrylat.

Theo tùy ý, các đơn phân không bão hòa theo kiểu etylen khác có thể được đồng trùng hợp thành mạch chính polyme của axit cacboxylic. Ví dụ về các đơn phân không bão hòa theo kiểu etylen khác như vậy gồm styren, vinyl axetat, etylen, butadien, acrylonitril và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là, các polyme của axit cacboxylic có trọng lượng phân tử ít nhất là 1 triệu Dalton.

Các ví dụ thích hợp bao gồm các chất đồng trùng hợp có liên kết chéo được polyme hóa từ alkyl acrylat có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon hoặc metacrylat (ví dụ: etyl acrylat) với một hoặc nhiều chất đồng phân được chọn từ axit acrylic, axit metacrylic và hỗn hợp của chúng. Những vật liệu như vậy thường được gọi dưới tên INCI của Acrylates Copolymer. Các ví dụ có sẵn trên thị trường bao gồm Aculyn® 33 của Rohm và Haas.

Cũng thích hợp là các chất đồng trùng hợp liên kết chéo được polyme hóa từ các este alkyl có từ 10 đến 30 nguyên tử cacbon của axit acrylic hoặc axit metacrylic với

một hoặc nhiều chất đồng phân được chọn từ axit acrylic, axit metacrylic và các este alkyl có 1 đến 4 nguyên tử cacbon tương ứng của chúng. Những chất liệu như vậy thường được gọi dưới tên INCI của Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer. Các ví dụ có sẵn trên thị trường bao gồm polyme Carbopol® 1342 và 1382 từ Lubrizol Advanced Materials.

Cũng thích hợp, theo tùy chọn là các chất đồng trùng hợp có liên kết chéo tùy chọn của axit acrylic hoặc axit metacrylic với alkyl acrylat và alkyl acrylat biến đổi ưa nước và được etoxyl hóa. Những chất liệu như vậy thường được gọi dưới tên INCI của Acrylates/Steareth-20 Methacrylate Copolymer, Acrylates/Beheneth-25 Methacrylate Copolymer, Acrylates/Steareth-20 Methacrylate Crosspolymer và Acrylates/Palmeth-25 Acrylates Copolymer. Các ví dụ có sẵn trên thị trường gồm Aculyn® 22, 28 hoặc 88 từ Rohm&Haas và Synthalen® từ 3V Sigma.

Axit cacboxylic được ưu tiên là một cacbome, chẳng hạn như các chất đồng phân của axit acrylic có liên kết chéo với ete allyl của pentaerythritol hoặc với ete allyl của sacroza.

Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào nói trên ở trên cũng có thể được sử dụng.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa polyme axit cacboxylic với lượng từ 0,1% đến 3,0%, tốt hơn nữa là từ 0,4% đến 1,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Trong các chế phẩm chứa các chất điều chỉnh lưu biến polyme anion như polyme axit cacboxylic được mô tả ở trên, thường cần phải trung hòa ít nhất một phần của các nhóm cacboxyl tự do bằng cách cho thêm thành phần chính vô cơ hoặc hữu cơ. Ví dụ về thành phần chính vô cơ hoặc hữu cơ thích hợp bao gồm hydroxit kim loại kiềm (ví dụ: hydroxit natri hoặc kali), cacbonat natri, hydroxit amoni, metylamin, diethylamin, trimetylamin, monoetanolamin, trietanolamin và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế cũng có thể chứa chất điều chỉnh lưu biến cao phân tử trung hòa điện tích được chọn từ một hoặc nhiều ete xenluloza trung hòa điện tích khác.

Các ete xenluloza trung hòa điện tích thích hợp hoặc được sử dụng làm chất điều chỉnh lưu biến cao phân tử trung hòa điện tích theo sáng chế này gồm ete xenluloza (alkyl có 1 đến 3 nguyên tử cacbon), chẳng hạn như metyl xenluloza và etyl xenluloza; ete xenluloza hydroxy (alkyl có 1 đến 3 nguyên tử cacbon), chẳng hạn như hydroxyetyl xenluloza và hydroxypropyl xenluloza; hỗn hợp ete xenluloza hydroxy (alkyl có từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon), chẳng hạn như hydroxyetyl hydroxypropyl xenlulo; và (alkyl có từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon) hydroxy (alkyl có từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon) ete xenluloza, chẳng hạn như hydroxyetyl metylxenluloza và hydroxypropyl metylxenluloza.

Các ete xenluloza trung hòa điện tích được ưu tiên sử dụng làm chất điều chỉnh lưu biến cao phân tử trung hòa điện tích trong sáng chế này là ete xenluloza trung hòa điện tích, hòa tan được trong nước như metylxenluloza và hydroxypropyl metylxenluloza. Thuật ngữ "hòa tan được trong nước" trong ngữ cảnh này là biểu thị độ hòa tan trong nước ít nhất là 1 gam, tốt hơn nữa là ít nhất 3 gam, tốt nhất là ít nhất 5 gam chất đó trong 100gam nước cất ở nhiệt độ 25°C và áp suất 1 atmophe. Mức độ này cho biết việc sản xuất dung dịch đẳng hướng vĩ mô hoặc trong suốt, có màu hoặc không màu.

Metyl xenluloza và hydroxypropyl metylxenluloza có sẵn trên thị trường ở một số cấp độ về độ nhớt từ Dow Chemical như là dòng nhãn hiệu METHOCEL® của họ.

Hỗn hợp của bất kỳ ete xenluloza trung hòa điện tích nào cũng có thể là phù hợp. Trong chế phẩm điển hình theo sáng chế, hàm lượng ete xenluloza trung hòa điện tích nói chung sẽ nằm trong khoảng từ 0,01% đến 2,0%, và tốt hơn là trong khoảng từ 0,1% đến 0,5%, tốt hơn nữa là từ 0,1% đến 0,3%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chứa ete xenluloza trung hòa điện tích với lượng từ 0,1% đến 0,3%, tính theo trọng lượng chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế có thể chứa các thành phần tùy chọn khác để nâng cao hiệu năng và/hoặc khả năng chấp nhận của người tiêu dùng. Ví dụ về các thành phần như vậy bao gồm hương liệu, thuốc nhuộm, chất tạo màu và chất bảo quản. Mỗi thành phần này sẽ tham gia với một lượng có hiệu quả để đạt được mục đích của

nó. Nói chung, các thành phần tùy chọn này có mặt một cách riêng lẻ với mức lên đến 5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Phương pháp và cách dùng

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp phi trị liệu để điều trị gàu, gồm bước sử dụng tại đó chế phẩm theo khía cạnh thứ nhất. Tốt hơn là, nó dành cho mục đích thẩm mỹ.

Sáng chế cũng đề xuất cách dùng chế phẩm theo khía cạnh thứ nhất để điều trị gàu. Theo một khía cạnh, cách dùng về bản chất là phi trị liệu, tốt hơn là mỹ phẩm trong tự nhiên.

Cách dùng

Chế phẩm chăm sóc tóc theo sáng chế chủ yếu dùng để thoa phết tại chỗ trên tóc và da đầu.

Khi chế phẩm là dầu gội, nó được thoa phết lên tóc và sau đó xoa vào tóc và da đầu. Sau đó, nó được xả sạch bằng nước trước khi làm khô tóc. Dầu dưỡng tóc hoặc sữa cho tóc là các chế phẩm chăm sóc tóc để còn lưu lại, chúng được lưu lại từ 1 đến 10 giờ sau khi thoa và trước khi bị gội sạch.

Sáng chế sẽ được minh họa thêm sau đây, bằng vô số các ví dụ, trong đó tất cả các tỷ lệ phần trăm được trích dẫn là tính theo tỉ lệ trọng lượng trên trọng lượng, trừ khi có quy định khác.

Các ví dụ nhằm minh họa thêm cho sáng chế và không nhằm giới hạn sáng chế này trong các ví dụ và những thứ tương tự 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 thí nghiệm được điều chế bằng các chất liệu, phương pháp và quy trình sau:

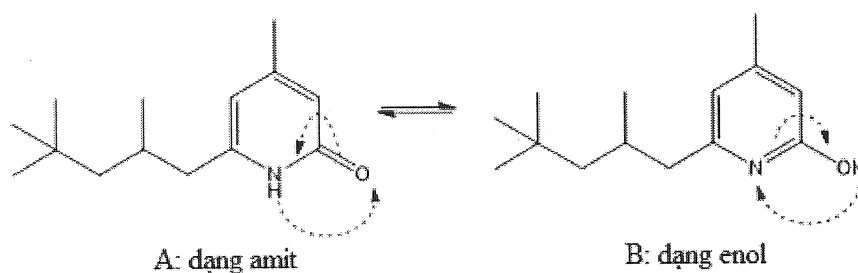
Xử lý tia cực tím:

Cho 0,05 g Octopirox® hòa tan trong 10 ml metanol trong lọ thủy tinh trong suốt. Chiếu nó với tia UV trong buồng X-Rite® (Macbeth) Spectra Light III. Chế độ tia UV được chọn để chiếu tia UV cung cấp cả loại tia UVA và UVB. Tia UV đã được kiểm tra bằng máy đo bức xạ UVX (UVX-36, E24195, UVP.) và cường độ được ước tính là $250\mu\text{w}/\text{cm}^2$ đối với tia UVA và $110\mu\text{w}/\text{cm}^2$ đối với tia UVB). Nhiệt độ của buồng bằng nhiệt độ phòng ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). Các mẫu được đặt thành một hàng gần với tâm của buồng. Sau 6 giờ, mẫu được cô đặc bằng thiết bị bay hơi quay.

Việc tách biệt:

Hỗn hợp các sản phẩm thoái biến tia cực tím được hình thành khi cho hợp chất có công thức 1 tiếp xúc với tia cực tím, trước hết được cô đặc bằng thiết bị bay hơi quay. Việc phân tách được thực hiện với cột gel silic dioxit ($2 \times 48\text{cm}$, $V=150\text{ml}$) được đổ đầy 60g gel silic dioxit (kích thước mắt lưới 200-300). Cột gel silic dioxit được kích hoạt và làm cân bằng bằng axetal ete/etyl dầu hỏa (2/1, v/v). Sau khi thêm vào cột gel silic dioxit, hỗn hợp đậm đặc của các sản phẩm thoái biến do UV được tách ra bằng cách rửa giải gradient với tốc độ 6 ml/phút. Sau đó, hợp chất thuộc sáng chế được thu thập bằng cách làm bay hơi dung môi với thiết bị bay hơi quay.

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



Dạng amit chiếm ưu thế khi độ pH dưới 7 và dạng enol chiếm ưu thế khi độ pH lớn hơn 7.

Điều chế chế phẩm chăm sóc tóc

Các chế phẩm sau đây có sự kết hợp cụ thể của Octopirox® và hợp chất bên thuộc sáng chế như được chỉ ra trong bảng 1 đã được điều chế. Độ pH của chế phẩm được điều chỉnh tương ứng bằng cách hoặc là thêm axit formic hoặc amoniac.

Bảng 1

Số của chế phẩm tham chiếu	Octopirox®/t rọng lượng (%)	Hợp chất theo công thức 1/ trọng lượng (%)	pH của môi trường	Hàm lượng metanol/ trọng lượng (%)
A	0,002	0	4	đến 100
1	0,002	0,002	4	đến 100
2	0,002	0,004	4	đến 100
3	0,002	0,010	4	đến 100
B	0,002	0	10	đến 100
4	0,002	0,002	10	đến 100
5	0,002	0,004	10	đến 100
6	0,002	0,010	10	đến 100

Các chế phẩm/thành phần được trình bày trong bảng 1 ở trên đã được qua thử nghiệm ước tính lượng Octopirox® còn dư trong chế phẩm chăm sóc tóc sau khi cho tiếp xúc với tia UV trong một thời gian dài. Tỷ lệ % trung bình của lượng Octopirox® tồn dư được đo bằng cách sử dụng mô hình trong phòng thí nghiệm được mô tả sau đây.

Thử nghiệm để xác định độ ổn định trước tia UV của chế phẩm

Các điều kiện thử nghiệm được mô tả dưới đây.

Chiếu tia UV được thực hiện trong buồng X-Rite (Macbeth) Spectra Light III. Chế độ UV được chọn để chiếu tia UV mà cung cấp cả tia UVA và UVB. Tia UV đã được kiểm tra bằng máy đo bức xạ UVX (UVX-36, E24195, UVP.) và cường độ chiếu được ước tính là $250\mu\text{W}/\text{cm}^2$ đối với tia UVA và $110\mu\text{W}/\text{cm}^2$ đối với tia UVB). Nhiệt độ buồng ngang bằng nhiệt độ phòng ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). Các mẫu được đặt thành một hàng gần tâm của buồng.

Phương thức thực hiện

Mỗi mẫu được đặt cho tiếp xúc trong tủ UV (Macbeth SpectraLight III) ở 37°C trong 120 phút, sau đó được chuyển sang lọ mẫu sắc ký lỏng để phân tích Octopirox® bằng phương pháp phân tích UPLC-UV.

Máy siêu Waters® ACQUITY thực hiện việc phân tích sắc ký lỏng siêu ((Waters, Manchester, Vương quốc Anh) đã được sử dụng để phân tích mẫu. Phần mềm MassLynx (phiên bản 4.1) được sử dụng để kiểm soát thiết bị và thu thập dữ liệu. Việc phân tách được thực hiện trên cột Waters Acquity UPLC BEH C18 (2,1×50mm, kích thước hạt 1,7 µm). Pha động A bao gồm 0,1% axit formic trong nước DI và pha động B chứa 0,1% axit formic trong axetonitril, được lập trình ở chế độ gradient. Mẫu được đo bằng đầu dò PDA ở bước sóng hấp thụ 302nm.

Các quan sát được tóm tắt trong bảng 2.

Bảng 2

Số của chế phẩm tham chiếu	Chi tiết	% trung bình ⁽¹⁾ của phần dư octopirox®	Độ lệch chuẩn ⁽²⁾
A	Octopirox®; pH=4	18,1	2,8
1	Octopirox®+ hợp chất ⁽³⁾ (tỉ lệ=1:1); pH=4	38,5	2,6
2	Octopirox®+ hợp chất (tỉ lệ=1:2); pH=4	46,1	3,2
3	Octopirox®+ hợp chất (tỉ lệ=1:5); pH=4	58,9	0,6
B	Octopirox®; pH=10	33,0	5,2
4	Octopirox®+ hợp chất (tỉ lệ=1:1); pH=10	45,0	3,0
5	Octopirox®+ hợp chất (tỉ lệ=1:2); pH=10	50,4	3,6

6	Octopirox [®] + hợp chất (tỉ lệ=1:5); pH=10	61,8	2,4
---	---	------	-----

- (1) cho biết giá trị trung bình sau hai lần đọc
- (2) Độ lệch chuẩn tính theo % của dư lượng trung bình
- (3) Hợp chất chính của chế phẩm theo công thức 1

Dữ liệu trong bảng 2 chỉ ra rõ ràng rằng độ ổn định của pirocton olamin được cải thiện rõ rệt khi chế phẩm theo sáng chế này được sử dụng (chế phẩm 1-6) trong các thử nghiệm, so với các ví dụ tương ứng thuộc ngoài phạm vi sáng chế này (chế phẩm A và B, không chứa hợp chất của công thức 1). Dữ liệu còn chỉ ra rằng vai trò của hợp chất theo công thức 1 trong việc cải thiện độ ổn định trước tia UV của các chất trị gàu như pirocton olamin là đã được chứng minh. Dữ liệu cũng chỉ ra rằng dạng amit hoặc dạng enol của hợp chất theo công thức 1 là có hiệu quả trong việc cải thiện độ ổn định trước tia UV của các chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng.

Thoái biến của Octopirox[®] dưới ánh sáng trắng mát

Xử lý dưới 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 ngang 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 bằng 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 đẳng cấp. Quá trình ion hóa HÓA HỒI điện ở chế độ tích cực được áp dụng cho quá trình quét MS.

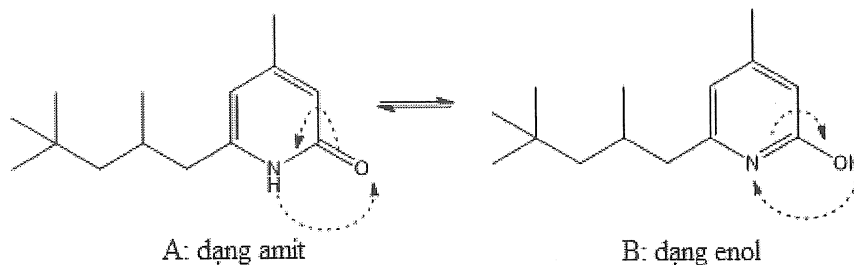
Người ta thấy rằng số lượng Octopirox[®] bị giảm, do đó cho thấy sự thoái biến của Octopirox[®] xảy ra dưới ánh sáng trắng mát. Tuy nhiên, không có hợp chất nào có

công thức 1 có thể phát hiện được trong sản phẩm thoái biến. 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 có yêu cầu tiếp xúc với Octopirox® dưới bức xạ tia cực tím mạnh trong thời gian đủ dài, điều này khác với điều kiện bảo quản của Octopirox®.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc tóc chứa:

(i) hợp chất có công thức 1, có thể tồn tại ở dạng A- amit hoặc dạng B - enol;



Công thức 1

(ii) chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng; và

(iii) chất mang được chấp nhận về mặt mỹ phẩm; trong đó chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng nói trên là chất pirocton olamin.

2. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 1, trong đó tỉ lệ của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng so với hợp chất nói trên là từ 1:0,1 đến 1:10.

3. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó lượng của chất trị gàu nhạy cảm ánh sáng nói trên là từ 0,1% đến 10% trọng lượng.

4. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 1 đến điểm 3, trong đó lượng của hợp chất nói trên có công thức 1 là từ 0,01% đến 10% trọng lượng.

5. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 có chứa thêm chất hoạt động bề mặt.

6. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 5, trong đó chất hoạt động bề mặt là chất hoạt động bề mặt anion hoặc cation.

7. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 6, trong đó chất hoạt động bề mặt anion là một alkyl sulfat và/hoặc alkyl sulfat được alkoxy hóa.

8. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 7, trong đó chế phẩm nói trên chứa chất hoạt động bề mặt betain.

9. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm bất kỳ trong các điểm từ 5 đến 8, trong đó chế phẩm là dầu gội đầu.

10. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 9, trong đó chất hoạt động bề mặt cation là stearamidopropyl dimetylamin, clorua behentrimonium hoặc clorua stearyl trimetyl amoni.

11. Chế phẩm chăm sóc tóc như điểm 10, trong đó chế phẩm nói trên chứa rượu béo với lượng từ 0,5% đến 10% trọng lượng.

12. Chế phẩm chăm sóc tóc theo điểm 10 hoặc 11, trong đó chế phẩm là chế phẩm xả dưỡng tóc.