



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

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

(11)



1-0045291

(51)^{2020.01} A61Q 19/10; A61K 8/34; A61K 8/368; (13) B
A61Q 5/02; A61K 8/49; A61K 8/31;
A61K 8/37

(21) 1-2021-06695

(22) 22/04/2020

(86) PCT/EP2020/061159 22/04/2020

(87) WO2020/216770 A1 29/10/2020

(30) 19170898.1 24/04/2019 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) CAMPBELL-LEE Stuart (GB); POINTON Thomas Richard (GB).

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN

(21) 1-2021-06695

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc cá nhân có pha làm sạch có chứa một hoặc

nhiều chất hoạt động bề mặt để làm sạch, bao gồm:

i. hợp chất pirocton;

ii. natri benzoat;

iii. thành phần có mùi thơm có chứa thành phần chất có mùi thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, rượu phenetyl, etyl bytyrat etyl, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và hỗn hợp của chúng, trong đó tỉ lệ giữa hợp chất pirocton so với natri benzoat và so với các thành phần có mùi thơm đã được xác định iii) là từ 1:1:1 đến 1:130:130.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực bảo quản chế phẩm chăm sóc cá nhân, đặc biệt là các chế phẩm chăm sóc tóc.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong ngành công nghiệp chăm sóc cá nhân và mỹ phẩm, nhu cầu hóa chất bảo quản là không đổi, đặc biệt là các hóa chất bảo quản có nguồn gốc tự nhiên, rất dồi dào và có sẵn.

Số lượng lớn các chất có hoạt tính kháng khuẩn đã được sử dụng trong ngành công nghiệp chăm sóc cá nhân, nhưng các giải pháp thay thế khác vẫn đang tiếp tục được tìm kiếm. Không phải tất cả các chất kháng khuẩn nào cũng có các đặc tính bảo quản thích hợp và do đó đặc biệt cần phải có các giải pháp bảo quản mới. Cần lưu ý rằng các chất được sử dụng trong lĩnh vực chăm sóc cá nhân phải:

- có độc tính ở mức chấp nhận được;
- dễ chịu cho da;
- có tính ổn định
- không tốn kém để điều chế (tức là sử dụng các quy trình tiêu chuẩn và/hoặc khởi đầu từ các tiền chất tiêu chuẩn)
- dễ dàng tạo công thức (dễ điều chế, ưu tiên dạng lỏng) và không gây bất lợi cho sản phẩm cuối cùng.

Sáng chế này đã tìm ra tổ hợp gồm các hóa chất kháng khuẩn, phù hợp để bảo quản được các chế phẩm chăm sóc cá nhân.

Sản phẩm có tên gọi Lifebuoy Total 10 Germ Protection Bodywash, do Hindustan Lever bán, được cho là có chứa, bên cạnh các chất khác, pirocton olamin, natri benzoat và eugenol, nhưng theo thứ tự của các thành phần theo nhãn sản phẩm thì thành phần natri benzoat có mặt trong chế phẩm với lượng nhỏ hơn so với pirocton olamin. Một sản phẩm thương mại khác là Rituals Ancient Samurai Hydrating Body Moisturizer, được biết theo nhãn sản phẩm là có chứa limonen,

eugenol, natri benzoat và pirocton olamin; tuy nhiên đây không phải là một sản phẩm làm sạch mà rõ ràng là một sản phẩm dưỡng ẩm để lưu lại trên da.

Việc liệt kê hoặc đề cập đến một tài liệu có lẽ đã được xuất bản từ trước trong bản mô tả này không nhất thiết phải được coi là sự công nhận rằng tài liệu đó là một phần của tình trạng kỹ thuật hoặc là kiến thức phổ thông.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc cá nhân có chứa:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất tạo hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và hỗn hợp của chúng.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp bảo quản chế phẩm bằng cách sử dụng kết hợp:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat; và

iii) chất tạo hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và hỗn hợp của chúng.

Sáng chế còn liên quan đến việc áp dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat; và

iii) chất tạo hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, rượu phenetylic, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton và eugenol;

để bảo quản chế phẩm chăm sóc cá nhân.

Theo một số phương án nhất định, sáng chế này có thể liên quan đến chế phẩm chăm sóc cá nhân có chứa:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất tạo hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và các hỗn hợp của chúng, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa pirocton so với natri benzoat và với các thành phần tạo hương thơm xác định theo iii) là từ 1:1:1 đến 1:130:130, ưu tiên là từ 1:1:1 đến 1:100:100, ưu tiên hơn nữa là từ 1:1:1 đến 1:75:75, ưu tiên hơn cả là từ 1:1:1 đến 1:50:50.

Theo một số phương án nhất định, sáng chế này còn có thể đề cập đến phương pháp bảo quản chế phẩm bằng cách sử dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và các hỗn hợp của chúng, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa pirocton so với natri benzoat và với các thành phần tạo hương thơm xác định theo iii) là từ 1:1:1 đến 1:130:130, ưu tiên là từ 1:1:1 đến 1:100:100, ưu tiên hơn là từ 1:1:1 đến 1:75:75, ưu tiên hơn cả là từ 1:1:1 đến 1:50:50.

Theo một số phương án khác, sáng chế này có thể còn đề cập đến việc áp dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất hương thơm gồm có thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và các hỗn hợp của chúng, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa pirocton so với natri benzoat và với các thành phần tạo hương thơm xác định theo iii) là từ 1:1:1 đến 1:130:130, ưu tiên là từ 1:1:1 đến 1:100:100, ưu tiên hơn là từ 1:1:1 đến 1:75:75, ưu tiên hơn cả là từ 1:1:1 đến 1:50:50;

để bảo quản chế phẩm chăm sóc cá nhân.

Theo một số phương án khác, sáng chế này đề cập đến chế phẩm chăm sóc cá nhân bao gồm:

i) hợp chất pirocton là axit pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất tạo hương thơm gồm có một thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và hỗn hợp của chúng.

Theo một số phương án khác, sáng chế này đề cập đến phương pháp bảo quản chế phẩm bằng cách áp dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton là axit pirocton;

ii) natri benzoat; và

iii) chất tạo hương thơm gồm có một thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton, eugenol và hỗn hợp của chúng.

Theo một số phương án khác, sáng chế này còn liên quan đến việc áp dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton là axit pirocton;

ii) natri benzoat; và

iii) chất tạo hương thơm gồm có một thành phần tạo hương thơm được chọn từ benzyl axetat, hexyl axetat, rượu phenetylic, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton và eugenol;

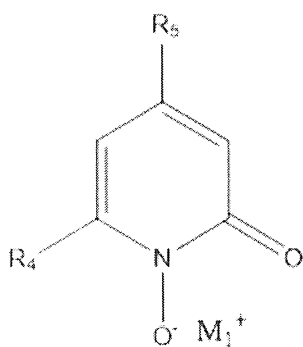
để bảo quản chế phẩm chăm sóc cá nhân.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các chế phẩm theo sáng chế này có chứa hợp chất pirocton. Các dạng hợp chất pirocton theo sáng chế bao gồm axit pirocton, muối olamin bậc một, hai và ba của axit pirocton (chẳng hạn như muối dietanolamin và trietanolamin), và hỗn hợp của chúng, ưu tiên là axit pirocton, muối olamin bậc một của axit pirocton (tức là pirocton olamin, còn được gọi là Octopirox®) và các hỗn hợp của chúng, ưu tiên hơn là axit pirocton.

Hợp chất pirocton hữu ích cho sáng chế này thường có cấu trúc được xác định theo công thức (IV):

(IV)



trong đó R_4 được chọn từ các gốc hydrocacbon có từ 1 đến 17 nguyên tử cacbon, R_5 được chọn từ alkyl có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon, alkenyl hoặc alkynyl có từ 2 đến 4 nguyên tử cacbon, hydro, phenyl hoặc benzyl, và M_1 được chọn từ hydro, monoetanolamin (MEA), dietanolamin (DEA), hoặc trietanolamin (TEA). Nhóm R_4 ưu tiên là $(CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)CH_2-$, và R_5 ưu tiên là metyl. Ưu tiên hơn khi R_4 là $(CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)CH_2-$, R_5 là metyl và M_1 là hydro hoặc MEA. Ưu tiên hơn cả khi.

R_4 là $(CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)CH_2-$, R_5 là metyl và M_1 là hydro.

Thông thường, hợp chất pirocton bao gồm axit pirocton, olamin pirocton hoặc hỗn hợp của chúng. Ví dụ được ưu tiên hơn cả là axit pirocton.

Ưu tiên hàm lượng của hợp chất pirocton từ 0,01% đến 5% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 0,05% đến 2%, ưu tiên nhất là từ 0,1 đến 1,5% tính theo trọng lượng.

Chế phẩm theo sáng chế có chứa natri benzoat. Hàm lượng natri benzoat ưu tiên là từ 0,01% đến 5% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 0,05% đến 2%, ưu tiên hơn cả là từ 0,1% đến 1,5% trọng lượng.

Chế phẩm theo sáng chế có chứa các chất tạo hương thơm bao gồm các thành phần như benzyl axetat, hexyl axetat, phenetyl ete, etyl butyrat, eucalyptol, limonen, undecalacton và eugenol. Theo một phương án, undecalacton có thể là gamma undecalacton. Hàm lượng hương liệu ưu tiên là từ 0,01% đến 10% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 0,05% đến 6% trọng lượng, ưu tiên hơn cả là từ 0,05% đến 3% trọng lượng.

Ưu tiên là tỷ lệ trọng lượng giữa pirocton so với natri benzoat và so với các thành phần hương liệu xác định theo iii) là từ 1:1:1 đến 1:130:130, ưu tiên hơn là từ 1:1:1 đến 1:100:100, ưu tiên hơn nữa là từ 1:1:1 đến 1:75:75, ưu tiên hơn cả là từ 1:1:1 đến 1:50:50.

Ưu tiên là chế phẩm có thành phần chính chứa nước mà nước chiếm ít nhất 50% trọng lượng của toàn bộ chế phẩm.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc cá nhân bao gồm pha làm sạch, có chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt làm sạch.

Ưu tiên là chế phẩm theo sáng chế này có chứa chất hoạt động bề mặt được chọn từ các chất hoạt động bề mặt anion, không ion (trung tính, không điện tích, không phân cực), ion lưỡng tính hoặc lưỡng tính hoặc hỗn hợp của chúng.

Các chất hoạt động bề mặt anion thích hợp bao gồm các alkyl sulfat, alkyl ete sulfat, alkyl sulfonat, alkyl isethionat, alkyl suxinat, alkyl sulfosuxinat, N-alkoyl sarcosinat, alkyl phosphat, alkyl ete phosphat, alkyl ete cacboxylat, và alpha-olefin sulfonat, đặc biệt là các muối natri, magie amoni và các muối mono-, di- và trietanolamin của chúng. Các nhóm alkyl và axyl thường có chứa từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon và có thể không bão hòa. Các alkyl ete sulfat, alkyl ete phosphat và alkyl ete cacboxylat có thể chứa từ một đến 10 đơn vị oxit etylen hoặc oxit propylen trên mỗi phân tử và ưu tiên là có chứa từ 2 đến 3 đơn vị oxit etylen trên mỗi phân tử.

Ví dụ về chất hoạt động bề mặt anion thích hợp bao gồm natri oleyl suxinat, amoni lauryl sulfosuxinat, amoni lauryl sulfat, natri dodecylbenzen sulfonat, trietanolamin dodecylbenzen sulfonat, natri cocoyl isethionat, natri lauroyl isethionat và natri N-lauryl sarcosinat. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên nhất là natri lauryl sulfat, trietanolamin lauryl sulfat, trietanolamin monolauryl phosphat, natri lauryl ete sulfat có 1EO, 2EO và 3EO, amoni lauryl sulfat và amoni lauryl ete sulfat có 1EO, 2EO và 3EO.

Chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp để sử dụng trong các chế phẩm theo sáng chế này có thể bao gồm các sản phẩm ngưng tụ của cồn béo (có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon), mạch thẳng hoặc mạch nhánh, bậc một hoặc bậc hai hoặc phenol với các oxit alkylen, thường là oxit etylen và thường có từ 6 đến 30 nhóm oxit etylen.

Các chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp khác bao gồm mono- hoặc di-alkyl alkanolamit, glycolipit, ưu tiên là được chọn từ nhóm rhamnolipit và sophorolipit.

Các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính và ion lưỡng tính thích hợp để sử dụng trong các chế phẩm theo sáng chế này có thể bao gồm các oxit alkyl amin, alkyl betain, alkyl amidopropyl betain, alkyl sulfobetain (sultain), alkyl glyxinat, alkyl carboxyglyxinat, alkyl amphopropionat, alkylamphoglyxinat alkyl amidopropyl hydroxysultain, axyl taurat và axyl glutamat, trong đó các nhóm alkyl và axyl có từ 8 đến 19 nguyên tử cacbon. Ví dụ bao gồm oxit lauryl amin, cocodimetyl sulfopropyl betain và ưu tiên là lauryl betain, cocamidopropyl betain, coco mono- hoặc di-etanolamit, coco mono-isopropanolamit và natri cocamphopropionat.

Nói chung, chất hoạt động bề mặt có mặt trong chế phẩm dầu gội đầu theo sáng chế này với hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 50%, ưu tiên là từ 5% đến 30%, ưu tiên hơn là từ 10% đến 25% tính theo trọng lượng.

Ưu tiên là chế phẩm theo sáng chế này là loại chế phẩm chăm sóc cá nhân, ưu tiên hơn là chế phẩm dầu gội đầu.

Các chế phẩm theo sáng chế này có thể bao gồm chất xả dưỡng silicon, ưu tiên là ở dạng các giọt được nhũ tương hóa để nâng cao hiệu năng xả dưỡng.

Các silicon thích hợp bao gồm polydiorganosiloxan, đặc biệt là các polydimethylsiloxan có tên chuẩn hoá theo CTFA là dimethicon. Cũng thích hợp cho việc sử dụng trong các chế phẩm theo sáng chế (đặc biệt là dầu gội và dầu xả dưỡng) là polydimethyl siloxan có nhóm chức hydroxyl ở đầu cuối, có tên chuẩn hoá theo CTFA là dimethiconol. Cũng thích hợp để sử dụng trong các chế phẩm theo sáng chế này là các gồm silicon có liên kết ngang ở mức độ nhỏ, như được mô tả ví dụ trong WO 96/31188.

Độ nhớt của chính bản thân silicon được nhũ tương hóa (không phải chế phẩm nhũ tương hoặc chế phẩm xả dưỡng tóc) thường có giá trị ít nhất là 10000cst ở 25°C; độ nhớt của chính bản thân silicon ưu tiên ít nhất là 60000cst, ưu tiên hơn cả ít nhất là 500000cst, và lý tưởng ít nhất là 1000000cst. Ưu tiên là độ nhớt không vượt quá 10⁹cst để dễ tạo công thức điều chế.

Các silicon được nhũ tương hoá để sử dụng trong chế phẩm dầu gội đầu theo sáng chế này thường sẽ có kích thước giọt silicon D90 trong chế phẩm nhỏ hơn 30, ưu tiên là nhỏ hơn 20, ưu tiên hơn là nhỏ hơn 10 micron, lý tưởng là từ 0,01 đến 1 micron. Nhũ tương silicon có kích thước giọt silicon trung bình (D50) 0,15 micron hoặc nhỏ hơn thường được gọi là vi nhũ tương.

Kích thước hạt silicon có thể được đo bằng kỹ thuật tán xạ ánh sáng laser, ví dụ như sử dụng máy phân cấp hạt 2600D của Malvern Instruments. Các ví dụ về những loại nhũ tương tiền chế phù hợp bao gồm Xiameter MEM 1785 và vi nhũ tương DC2-1865 hiện có sẵn bán từ Dow Corning. Đây là các nhũ tương/vi nhũ tương của dimethiconol. Gôm silicon liên kết chéo cũng có sẵn bán ở dạng nhũ tương tiền chế, có những ưu điểm là dễ dàng tạo công thức điều chế.

Loại silicon cũng được ưu tiên để đưa vào dầu gội và dầu xả dưỡng theo sáng chế này là các silicon có chức năng amin. Bởi "silicon có chức năng amin" được hiểu là silicon có chứa ít nhất một nhóm amoni bậc một, bậc hai, hoặc bậc ba, hoặc nhóm amoni bậc bốn. Ví dụ về các silicon có chức năng amin thích hợp bao gồm: polysiloxan, có tên chuẩn hoá theo CTFA là "amodimethicone".

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

Các polyme silicon bậc bốn thích hợp được mô tả trong EP-A-0 530,974. Polyme silicon bậc bốn được ưu tiên là K3474, ví dụ của Goldschmidt.

Cũng còn thích hợp là nhũ tương của các dầu silicon có chức năng amin với chất hoạt động bề không ion và/hoặc cation. Các nhũ tương tiền chế của silicon có chức năng amin cũng có sẵn bán từ các nhà cung cấp dầu silicon như Dow Corning và General Electric. Các ví dụ cụ thể bao gồm nhũ tương Cationic DC939 và nhũ tương không ion DC2-7224, DC2-8467, DC2-8177 và DC2-8154 (tất cả của Dow Corning).

Ưu tiên tổng hàm lượng silicon là từ 0,01% đến 10% trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 5% trọng lượng, ưu tiên hơn cả là từ 0,5% đến

3% trọng lượng, đó là mức phù hợp. Ưu tiên là tỷ lệ trọng lượng giữa chất xả dưỡng silicon so với axit hữu cơ chuỗi ngắn không bão hòa là từ 20:1 đến 1:4.

Các chế phẩm theo sáng chế này có thể có chứa các thành phần khác như polyme kết bám cation, ưu tiên là chúng được chọn từ các dẫn xuất xenluloza cation và các guar cation.

Các ví dụ khác về những thành phần có mặt trong các chế phẩm theo sáng chế này bao gồm hương liệu và chất điều chỉnh độ pH. Ưu tiên là độ pH của chế phẩm ở nhiệt độ 20°C là từ 3 đến 7, ưu tiên hơn là từ 4 đến 6.

Sáng chế bây giờ sẽ được minh họa bằng các ví dụ không có tính giới hạn sau đây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các hành vi khác nhau của các chất ức chế kháng khuẩn ở dạng tách riêng và hỗn hợp đã được khảo sát kỹ càng bằng cách sử dụng khái niệm nồng độ phân đoạn và nồng độ ức chế phân đoạn (FIC). Xem, ví dụ như JRW Lambert và R Lambert, J. Appl. Microbiol 95, 734 (2003); T. Jadavji, CG Prober và R Cheung, Các chất kháng khuẩn và hóa trị 26, 91 (1984), và WO 2004/006876. Các tham số này có thể được xác định như sau:

$$FIC (\text{thành phần a}) = MIC (\text{thành phần a được thử nghiệm trong hỗn hợp}) / MIC (\text{thành phần a được thử nghiệm như là một hoạt chất duy nhất}).$$

Tương tác giữa các chất kháng khuẩn có thể là phụ gia, phối hợp hoặc có thể đối kháng, điều đó tùy thuộc vào hiệu quả của sự kết hợp có là tương đương, lớn hơn hoặc nhỏ hơn so với hiệu quả thu được đối với cùng một nồng độ tổng của các thành phần riêng biệt khi được thử nghiệm riêng biệt hay không.

Các mối quan hệ này có thể được biểu thị bằng toán học theo cách tính tổng các giá trị FIC cho tất cả các thành phần có trong hỗn hợp để đưa ra "chỉ số ức chế phân đoạn":

$$\sum FIC = FIC_{(\text{thành phần 1})} + FIC_{(\text{thành phần 2})} + FIC_{(\text{thành phần 3})}$$

Sao cho:

$$\sum FIC \geq 1 \text{ tương ứng với hoạt tính mang tính hỗ trợ thêm hoặc đối kháng nhau}$$

$\Sigma FIC < 1$ tương ứng với hoạt tính mang tính phối hợp với nhau

Phương pháp so sánh là việc tính toán chỉ số phối hợp (SI), là một phương pháp được chấp nhận trong công nghiệp, đã được mô tả bởi Kull, F.C.; Eisman, P.C.; Sylwestrowicz, H.D. và Mayer, R.L., trong Vi sinh vật học ứng dụng 9: 538-541 (1961).

Các xét nghiệm môi trường lỏng (MIC và bảng kiểm tra) được thực hiện để xác định (các) nồng độ tối thiểu của các hóa chất kháng khuẩn tách riêng và hỗn hợp ba thành phần kháng khuẩn. Phương pháp được sửa đổi theo ISO 20776-1: 2006 đã được sử dụng để sàng lọc như sau. Các dung dịch gốc của hóa chất kháng khuẩn và môi trường nuôi cấy (Tryptic Soy Broth – TSB) được cấy với hỗn hợp vi sinh vật từ $1-5 \times 10^6$ vi khuẩn Gram âm lên men; Các loài *Enterobacter gergoviae* và *Klebsiella*.

Các mẫu được ủ ở 30°C trong 24 giờ, sau đó đo lường độ đục quang học ở bước sóng OD_{600nm}. MIC được xác định là nồng độ mà tỷ lệ tăng trưởng <25% so với mẫu đối chứng dương tính không có hóa chất kháng khuẩn.

Bảng 1. Nồng độ MIC được xác định đối với các hóa chất tách riêng

Thành phần	MIC (% trọng lượng)
Octopirox	0,063
Natri benzoat	0,5
Benzyl Axetat	2
Geranyl Axetat	2
Geraniol tự nhiên	2
Xitroneol	2
Terponeol	0,125
Mentol	2
Eugenol	0,063
Rượu Phenetyl	0,5
Gama Undecalacton	2
Axit Itaconic	0,5

Phenoxyetanol	0,25
Etyl Butyrat	2
Hexyl axetat	2
Limonen	2
Eucalyptol	2

Các hỗn hợp ba thành phần kháng khuẩn được đánh giá ở nồng độ sub-MIC để xác định xem có quan sát thấy có tác động hiệp đồng hay không.

Bảng 2: Nồng độ ức chế phân đoạn đối với pirocton olamin, natri benzoat và hỗn hợp ba thành phần kháng khuẩn để kháng lại vi khuẩn Gram âm lên men. Giá trị FIC là giá trị thấp nhất quan sát được cho mỗi hỗn hợp ba thành phần kháng khuẩn.

Hóa chất 1	Hóa chất 2	Hóa chất 3	FIC
Pirocton olamin	Natri benzoat	Benzyl axetat	0,13
Pirocton olamin	Natri benzoat	Hexyl axetat	0,37
Pirocton olamin	Natri benzoat	Rượu phenetyl	0,50
Pirocton olamin	Natri benzoat	Butylrat etyl	0,56
Pirocton olamin	Natri benzoat	Eucalyptol	0,56
Pirocton olamin	Natri benzoat	Limonen	0,62
Pirocton olamin	Natri benzoat	Gama undecalacton	0,66
Pirocton olamin	Natri benzoat	Eugenol	0,75
Pirocton olamin	Natri benzoat	Terponeol	1,00
Pirocton olamin	Natri benzoat	Phenxyetanol	1,12
Pirocton olamin	Natri benzoat	Geraniol	1,16
Pirocton olamin	Natri benzoat	Geranyl axetat	1,16
Pirocton olamin	Natri benzoat	Mentol	1,19
Pirocton olamin	Natri benzoat	Citroneol	2,00

Trong bảng trên, bất kỳ giá trị FIC nào từ 1,00 trở lên là không có tác động hiệp đồng hoặc đơn thuần chỉ là tác động cộng gộp. Giá trị 2,00 là tác động đối nghịch.

Bảng 2 chứng minh rằng các Ví dụ theo sáng chế này đã chứng tỏ được tác động hiệp đồng của tổ hợp các chất hóa học chống lại vi khuẩn Gram âm lên men.

Bảng 3 còn chứng minh lợi ích của các chế phẩm và phương pháp theo sáng chế này, được thử nghiệm trong cùng điều kiện như các chế phẩm trong bảng 2, với các tỷ lệ thành phần thành phần khác nhau. Dưới đây là các tổ hợp với tỷ lệ hỗn hợp ba thành phần kháng khuẩn và giá trị FIC tương ứng quan sát được khi thay đổi các tỷ lệ này.

Tên hóa chất			Tỷ lệ các thành phần (trọng lượng)			
Thành phần A	Thành phần B	Thành phần C	Thành phần A	Thành phần B	Thành phần C	FIC
Octopirox	Natri benzoat	Geranyl Axetat	2	32	64	1,00
			2	16	128	1,00
			8	8	16	1,19
Octopirox	Natri benzoat	Geraniol	4	16	64	1,00
			1	64	8	1,16
			1	8	1	1,75
Octopirox	Natri benzoat	Xitroneol	8	64	16	2,06
			8	8	256	2,13
			16	8	8	2,16
Octopirox	Natri benzoat	Terponeol	4	16	4	1,00
			2	16	8	1,00
			1	32	8	1,13
Octopirox	Natri	Mentol	4	32	32	1,13
			1	64	16	1,19

	benzoat		2	32	128	1,25
Octopirox	Natri benzoat	Eugenol	1	16	2	0,62
			2	8	2	0,62
			2	32	1	0,87
Octopirox	Natri benzoat	Ruçu Phenetyl	2	8	8	0,50
			2	8	4	0,44
			1	8	16	0,50
Octopirox	Natri benzoat	Gama Undecalacton	2	8	32	0,50
			2	16	32	0,63
			1	32	16	0,69
Octopirox	Natri benzoat	Phenoxyetan ol	4	16	8	1,00
			4	16	16	1,25
			4	8	16	1,13
Octopirox	Natri benzoat	Etyl butyrat	1	16	16	0,44
			1	8	64	0,50
			2	16	16	0,56
Octopirox	Natri benzoat	Hexyl axetat	1	8	8	0,28
			1	8	32	0,38
			1	16	8	0,41
Octopirox	Natri benzoat	Limonen	2	16	8	0,53
			1	16	64	0,63
			2	8	64	0,63
Octopirox	Natri benzoat	Eucalyptol	1	16	16	0,44
			1	16	32	0,50
			4	8	8	0,66
Octopirox	Natri benzoat	Eucalyptol	1	8	8	0,28
			2	8	8	0,41
			1	8	16	0,31

Dầu gội đầu đã được điều chế theo công thức trong bảng 4.

Bảng 4: Công thức chế phẩm dầu gội đầu

Tên INCI	Tên thương mại	Chế phẩm 1 (% trọng lượng)
Natri laureth sulfat (2EO)	Texapon N70	13
Cocamidopropyl betain	Tego Betain CK KBS	1
Polyquaternium-10	UCARE JR 30M	0,5
Dimethiconol (và) TEA-dodexylbenzensulfonat	Xiameter MEM-1788	4
Hệ thống bảo quản axit pirocton theo bảng 2		0,75
Nước	Nước và các phụ gia khác	Đến 100%

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc cá nhân chứa:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat;

iii) chất tạo hương thơm có chứa thành phần tạo hương thơm là undecalacton.

2. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm 1, trong đó hợp chất pirocton là axit pirocton.

3. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó tỷ lệ giữa hợp chất pirocton so với natri benzoat và so với undecalacton là từ 1:1:1 đến 1:130:130.

4. Chế phẩm cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó undecalacton là gama undecalacton.

5. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chăm sóc cá nhân chứa pha làm sạch có chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt làm sạch.

6. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm 5, trong đó chất hoạt động bề mặt làm sạch là chất hoạt động bề mặt anion sulfat alkyl và/hoặc chất hoạt động bề mặt anion sulfat alkyl được etoxylat hóa; và chất hoạt động bề mặt có mặt với hàm lượng từ 0,5% đến 20% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên là chiếm từ 5% đến 15% trọng lượng.

7. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó hợp chất pirocton có mặt với hàm lượng từ 0,01% đến 5% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, ưu tiên là từ 0,05% đến 2%, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 1% trọng lượng.

8. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó độ pH của chế phẩm ở nhiệt độ 20°C là từ 3 đến 6.

9. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó hàm lượng natri benzonat là từ 0,01% đến 5% tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm.

10. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm chăm sóc tóc.

11. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm loại xả sạch.

12. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm 10 hoặc điểm 11, trong đó chế phẩm là chế phẩm dầu gội đầu.

13. Phương pháp bảo quản chế phẩm bằng cách sử dụng tổ hợp gồm:

i) hợp chất pirocton;

ii) natri benzoat; và

iii) chất tạo hương thơm có chứa thành phần tạo hương thơm là undecalacton.