



(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) 

1-0023190

(51)⁷ **C07F 3/06, A61Q 15/00**

(13) **B**

(21) 1-2015-02330

(22) 19.12.2012

(86) PCT/US2012/070498 19.12.2012

(87) WO2014/098818 26.06.2014

(45) 25.02.2020 383

(43) 25.11.2015 332

(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

300 Park Avenue, New York, New York 10022, United States of America

(72) PAN Long (CN), YUAN Shaotang (US), MATTAI Jairajh (US), MASTERS James G. (US)

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) **PHỨC CHẤT KẼM-LYSIN, CHẾ PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN, CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG, PHƯƠNG PHÁP LÀM GIẢM MỒ HÔI VÀ/HOẶC MÙI CƠ THỂ VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT PHỨC CHẤT KẼM-LYSIN NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến phức chất kẽm-lysin có công thức $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ có các đặc tính kháng khuẩn và chống chảy mồ hôi, cũng như chế phẩm chăm sóc cá nhân chứa phức chất này, phương pháp sản xuất phức chất này và phương pháp làm giảm mồ hôi và/hoặc mùi cơ thể và diệt khuẩn nhằm mục đích thẩm mỹ bằng cách sử dụng phức chất và chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phức chất kẽm-lysin, chế phẩm chăm sóc cá nhân, phương pháp làm giảm mồ hôi và/hoặc mùi cơ thể, phương pháp diệt khuẩn nhằm mục đích thẩm mỹ và phương pháp sản xuất phức chất kẽm-lysin này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đã biết chất chống chảy mồ hôi chứa muối nhôm hoặc muối nhôm/zircon. Các chất này có tác dụng chống chảy mồ hôi bằng cách bít kín các lỗ chân lông, nhờ đó ngăn chặn sự thoát mồ hôi. Trong các chế phẩm chống chảy mồ hôi chứa các muối nhôm hoặc muối nhôm-zircon như vậy thường bị polyme hoá theo thời gian, tạo ra các gốc có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 500 đến 500.000 g/mol. Nói chung, các gốc có phân tử lượng thấp hơn có tác dụng chống chảy mồ hôi tốt hơn so với các gốc có phân tử lượng cao hơn. Mặc dù không bị ràng buộc bởi lý thuyết bất kỳ, nhưng tin rằng các phân tử nhỏ hơn bít kín các lỗ chân lông dễ dàng hơn và hiệu quả hơn, nhờ đó tạo ra tác dụng chống chảy mồ hôi mong muốn. Việc giữ cho phân tử lượng ở mức tương đối thấp và ngăn ngừa quá trình polyme hoá quá mức sẽ tăng cường tác dụng chống chảy mồ hôi và ngoài ra còn làm giảm được lượng muối chống chảy mồ hôi cần dùng.

Các chất khử mùi hôi nách kiểm soát mùi bằng cách diệt khuẩn gây mùi. Thông thường các muối chống chảy mồ hôi thường có tính axit trong dung dịch nước, đặc tính làm cho chúng có tác dụng diệt khuẩn hiệu quả, do đó tạo ra tác dụng khử mùi, nhưng điều đó cũng có thể gây kích ứng da.

Cần có các hoạt chất chống chảy mồ hôi mới có thể tạo ra các phức chất có kích thước thích hợp để bít kín các lỗ chân lông nhằm ngăn chặn sự thoát mồ hôi, có hiệu quả khử mùi/kháng khuẩn, và ít gây kích ứng cho da hơn so với các muối axit trong các chất chống chảy mồ hôi thông thường.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vì các lý do nêu trên, mục đích của sáng chế là đề xuất phức chất kẽm-lysin, trong bản mô tả này đôi khi được gọi là ZLC, được tạo ra từ hỗn hợp chứa kẽm oxit và lysin hydroclorua. Cấu trúc hoá học của ZLC là $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$. Muối này có các đặc tính nổi bật (ví dụ độ dẫn điện, khả năng phản ứng thủy phân và kết tụ protein) khiến cho chúng có khả năng cạnh tranh với các muối chống chảy mồ hôi thương phẩm.

Như các muối nhôm hoặc nhôm-zircon chống chảy mồ hôi hiện có, ZLC tạo ra các chất kết tủa trong mồ hôi, làm bít kín các lỗ chân lông và ngăn chặn sự thoát mồ hôi. Với sự có mặt của protein, ZLC sẽ kết tụ và bít kín các tuyến mồ hôi. Khi lượng nước tăng, thay vì tan trong dung dịch hoặc nằm lại trong dung dịch khi dung dịch trở nên loãng hơn, như thường thấy trong trường hợp các phức chất ion, thì phức chất ZLC lại thủy phân, tạo ra chất kết tủa kẽm oxit gần như không tan, vì thế làm bít kín thêm các lỗ chân lông và/hoặc cho phép lắng tụ có kiểm soát kẽm oxit trên da. Kẽm là chất kháng khuẩn, và vì vậy ngoài việc tạo ra chất kết tủa, làm ngăn chặn sự thoát mồ hôi từ các lỗ chân lông, nó còn có tác dụng khử mùi bằng cách khử vi khuẩn gây mùi. Sau cùng, ZLC có thể làm cho chế phẩm có độ pH xấp xỉ trung tính, gần với độ pH của da hơn so với các muối chống chảy mồ hôi hiện đang được sử dụng, hoặc các chế phẩm khử mùi hiện có.

Do vậy, sáng chế đề cập đến ZLC, cũng như các sản phẩm chăm sóc cá nhân cung cấp ZLC cho da, và các phương pháp sản xuất và áp dụng ZLC. Theo một phương án, sáng chế đề cập đến chế phẩm chống chảy mồ hôi hoặc chất khử mùi chứa ZLC. Vì ZLC có tính kháng khuẩn, nên sáng chế cũng bao gồm cả các chế phẩm chăm sóc cá nhân dùng cho da khác, ví dụ xà phòng rửa tay hoặc sữa tắm, chứa ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, và/hoặc các tiền chất của chúng. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phương pháp làm giảm mồ hôi bao gồm bước đưa chế phẩm lên da, và phương pháp diệt khuẩn nhằm mục đích thẩm mỹ bao gồm bước cho vi khuẩn tiếp xúc với chế phẩm này.

Phạm vi ứng dụng tiếp theo của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng hơn qua phần mô tả chi tiết dưới đây. Tuy nhiên, cần phải hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể dưới đây, mặc dù mô tả phương án được ưu tiên của sáng chế, nhưng chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Sáng chế sẽ trở nên hoàn toàn dễ hiểu hơn qua phần mô tả chi tiết các hình vẽ kèm theo đây, trong đó:

Fig.1 thể hiện các phổ nhiễu xạ tia X trên mẫu bột (PXRD) đối với bột ZLC được tổng hợp trong phòng thí nghiệm (hình trên), và PXRD của đơn tinh thể ZLC (hình dưới).

Mô tả chi tiết sáng chế

Phần mô tả (các) phương án ưu tiên dưới đây chỉ dùng làm ví dụ minh họa mà không nhằm làm giới hạn phạm vi của sáng chế, ứng dụng hoặc sử dụng của sáng chế.

Theo phương án thứ nhất, sáng chế đề cập đến phức chất kẽm-lysin có công thức $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (đôi khi được gọi trong bản mô tả này là “ZLC”), ví dụ

Phức chất 1 trong đó phức chất này được tạo ra từ hỗn hợp chứa kẽm oxit và lysin hydroclorua, ví dụ theo tỷ lệ mol của $ZnO:Lysin \cdot HCl$ nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:3, ví dụ khoảng 1:2.

Phức chất 1, hoặc 1.1 ở dạng tinh thể.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên dưới dạng hydrat.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên dưới dạng hydrat có công thức $[Zn(Lysin)_2Cl]^+Cl^- \cdot 2H_2O$.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên có công thức $C_{12}H_{32}N_4O_6Cl_2Zn$ có phân tử lượng là 464,4g/mol.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên dưới dạng các tinh thể gần như khối lập phương.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên, có cấu trúc trong đó cation Zn được liên kết phối trí bởi hai phối tử lysin với hai nguyên tử nitơ từ các nhóm alpha NH_2 của hai phối tử lysin và hai nguyên tử oxy từ các nhóm cacboxylic của hai phối tử lysin nằm trên mặt phẳng xích đạo, có dạng hình chóp đáy vuông biến dạng với vị trí đỉnh được chiếm giữ bởi nguyên tử Cl, để tạo ra gốc cation dương, mà anion clorua được kết hợp vào nó để tạo ra muối ion.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên có phổ nhiễu xạ tia X trên mẫu bột gần như tương ứng với một trong hai phổ được thể hiện trên Fig. 1. Thuật ngữ “gần như tương ứng” có nghĩa là một sự tương ứng chỉ ra cho chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này rằng tinh thể là như nhau hoặc là chủ yếu là tinh thể ZLC, ví dụ trên

cơ sở phổ tổng thể của cường độ tương đối và khoảng cách của các pic, có tính đến sự thay đổi của thiết bị và mẫu, ví dụ những thay đổi về bước sóng và cường độ của nguồn X-quang và độ tinh khiết của mẫu.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên khi được kết tinh từ dung dịch etanol trong nước.

Phức chất bất kỳ trong số các phức chất nêu trên tạo chất kết tủa kẽm oxit khi tăng độ pha loãng với nước.

Theo phương án tiếp theo, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc cá nhân (Chế phẩm 2) để dùng cho da chứa ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, như nêu trên, kết hợp với chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm. Ví dụ, sáng chế đề cập đến

Chế phẩm 2 bao gồm kẽm oxit và lysin hydroclorua theo tỷ lệ mol của $\text{ZnO:Lysin}\cdot\text{HCl}$ từ 1:1 đến 1:3, ví dụ khoảng 1:2.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó ZLC được kết tinh từ etanol.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó ZLC được tạo ra, toàn bộ hoặc một phần, tại chỗ từ kẽm oxit và lysin hydroclorua.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó, khi pha loãng với nước, ZLC tạo ra chất kết tủa kẽm oxit.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên mà khi sử dụng, tạo ra chất kết tủa kẽm oxit lên da.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên chứa ZLC với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 40% khối lượng chế phẩm.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó tổng lượng kẽm có mặt trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10% khối lượng.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm chứa nước với lượng thấp hơn 10%, ví dụ thấp hơn 5%, ví dụ gần như khan.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm bao gồm một hoặc nhiều thành phần được chọn từ các rượu tan trong nước (chẳng hạn như các rượu có 2-8 nguyên tử C bao gồm etanol); glycol (bao gồm propylen glycol, dipropylen glycol, tripropylen glycol và chế phẩm của

chúng); glyxerit (bao gồm mono-, đi- và các triglyxerit); các axit hữu cơ mạch từ trung bình đến dài, các rượu và các este; các chất hoạt động bề mặt (bao gồm các tác nhân nhũ hoá và phân tán); các axit amin bổ sung; các chất tạo kết cấu (bao gồm các chất làm đặc và các chất tạo gel, ví dụ các polyme, các silicat và silic đioxit); các chất làm mềm; chất tạo hương thơm; và chất tạo màu (bao gồm các thuốc màu và chất tạo màu).

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó chế phẩm là chất chống chảy mồ hôi và/hoặc chất khử mùi, ví dụ thỏi chống chảy mồ hôi, bình xịt chống chảy mồ hôi dạng khí dung, hoặc sản phẩm chống chảy mồ hôi dạng lỏng; hoặc chế phẩm dùng để tắm, gel tắm gội, xà phòng bánh, dầu gội đầu, dầu dưỡng tóc, kem đánh răng, thuốc đánh răng, hoặc nước súc miệng.

Theo phương án tiếp theo, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng (Chế phẩm 3) để sử dụng trong khoang miệng chứa ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, như nêu trên, kết hợp với chất mang được phép dùng trong miệng. Ví dụ, sáng chế đề cập đến

Chế phẩm 3 chứa kẽm oxit và lysin hydroclorua theo tỷ lệ mol của $\text{ZnO:Lysin}\cdot\text{HCl}$ nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:3, ví dụ khoảng 1:2.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó ZLC được kết tinh từ etanol.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó ZLC được tạo ra, toàn bộ hoặc một phần, tại chỗ từ kẽm oxit và lysin hydroclorua.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó, khi pha loãng với nước, ZLC tạo ra chất kết tủa kẽm oxit.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên mà khi sử dụng, tạo ra chất kết tủa kẽm oxit lên da.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên chứa ZLC với lượng nằm từ 0,05 đến 40% khối lượng chế phẩm.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó tổng lượng kẽm có mặt trong chế phẩm là từ 0,05 đến 10% khối lượng.

Chế phẩm bất kỳ chế trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm chứa nước thấp hơn 10%, ví dụ nước ít hơn 5%, ví dụ thực chất là khan.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp làm giảm mồ hôi bao gồm bước đưa chất chống chảy mồ hôi với lượng hữu hiệu của chế phẩm bất kỳ trong Chế phẩm 2, và các dạng khác nhau của nó, lên da, các phương pháp làm giảm mùi cơ thể bao gồm xoa lượng có tác dụng khử mùi của chế phẩm bất kỳ trong Chế phẩm 2, và các dạng khác nhau của nó, lên da, và các phương pháp diệt khuẩn nhằm mục đích thẩm mỹ bao gồm bước cho vi khuẩn tiếp xúc với ZLC với lượng có tác dụng diệt khuẩn, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, ví dụ tiếp xúc với, ví dụ chế phẩm bất kỳ trong Chế phẩm 2, và các dạng khác nhau của nó.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp sản xuất chế phẩm chứa ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, bao gồm bước kết hợp kẽm oxit và lysin hydroclorua trong dung dịch nước, và tùy ý bổ sung chế phẩm này vào etanol và tách chất kết tủa tinh thể thu được như vậy.

Sáng chế còn đề cập đến (i) việc sử dụng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, để diệt vi khuẩn, giảm mồ hôi, và/hoặc giảm mùi cơ thể; (ii) việc sử dụng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, trong việc sản xuất chế phẩm diệt khuẩn, giảm mồ hôi, và/hoặc giảm mùi cơ thể; và (iii) ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, để sử dụng trong diệt vi khuẩn, làm giảm mồ hôi, và/hoặc làm giảm mùi cơ thể.

Cần phải hiểu rằng, mặc dù có thể ZLC chủ yếu ở dạng phức chất, nhưng có thể có sự cân bằng ở mức nhất định giữa các tiền chất kẽm oxit và lysin hydroclorua, sao cho tỷ lệ của chất thực tế có trong phức chất so với tỷ lệ ở dạng tiền chất có thể thay đổi tùy thuộc vào các tình trạng cụ thể của chế phẩm, nồng độ của chất, độ pH, sự có mặt hoặc không có mặt của nước, sự có mặt hoặc không có mặt của các phân tử mang điện khác, và v.v.

ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, có thể được hợp nhất trong nền thích hợp, ví dụ thổi, bình lăn, bình xịt hoặc dạng khí dung để đưa vào nách. Sau khi đưa vào nách, ZLC với sự có mặt của các phân tử mang điện chẳng hạn như các protein trên da, ZLC sẽ kết tụ, tạo ra các nút ngăn chặn sự thoát mồ hôi. Nước bổ sung từ mồ hôi còn có thể làm loãng chế phẩm, làm cho phức chất phân hủy, dẫn đến sự kết tủa của kẽm oxit, điều này có thể làm giảm mồ hôi và mùi như nêu trên. Tương tự, nếu ZLC được đưa vào xà phòng rửa tay hoặc chế phẩm

tắm, việc làm loãng ZLC khi rửa làm tạo ra một lớp kẽm oxit lắng tụ lên da, tạo nên tác dụng kháng khuẩn.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ chất chống chảy mồ hôi được dùng để chỉ chất bất kỳ có thể bít kín lỗ chân lông để giảm đổ mồ hôi, hoặc chất chống chảy mồ hôi được dùng để chỉ chất được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm, mục 21 CFR phần 350 phân loại là các chất chống chảy mồ hôi. Các chất chống chảy mồ hôi cũng có thể là các chất khử mùi, đặc biệt là trong trường hợp sáng chế, do kẽm có tính kháng khuẩn và có thể giảm vi khuẩn gây mùi lên da.

Chế phẩm có thể chứa ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, và/hoặc các tiền chất của chúng, ví dụ kẽm oxit và lysin hydroclorua. Theo một phương án, ZLC được điều chế ở nhiệt độ trong phòng bằng cách trộn các tiền chất trong dung dịch nước. Sự tạo ra tại chỗ dễ dàng tạo ra chế phẩm. Thay vì trước tiên phải tạo ra ZLC, các tiền chất có thể được sử dụng. Theo phương án khác, nước cho phép tạo ra ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, từ tiền chất có trong mồ hôi tiếp xúc với chế phẩm sau khi áp dụng.

Theo một số phương án nhất định, lượng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, trong chế phẩm theo sáng chế, ví dụ chế phẩm bất kỳ trong các Chế phẩm 2, và các dạng khác nhau của nó, là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 40% khối lượng chế phẩm. Theo một số phương án nhất định, các tiền chất, ví dụ kẽm oxit và lysin hydroclorua, có mặt với lượng sao cho khi được kết hợp thành ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, sẽ có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10% khối lượng chế phẩm. Trong các phương án này, lượng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, có thể thay đổi cho mục đích mong muốn, như chất kháng khuẩn hoặc chất chống chảy mồ hôi. Theo các phương án khác, lượng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, chiếm ít nhất là 0,1, ít nhất là 0,2, ít nhất là 0,3, ít nhất là 0,4, ít nhất là 0,5, ít nhất là 1, ít nhất là 2, ít nhất là 3, hoặc ít nhất là 4 cho đến 10% khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, lượng ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, nhỏ hơn 9, nhỏ hơn 8, nhỏ hơn 7, nhỏ hơn 6, nhỏ hơn 5, nhỏ hơn 4, nhỏ hơn 3, nhỏ hơn 2, nhỏ hơn 1,

nhỏ hơn 0,5 đến 0,05% khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, các lượng là từ 0,05 đến 5%, từ 0,05 đến 4%, từ 0,05 đến 3%, từ 0,05 đến 2%, từ 0,1 đến 5%, từ 0,1 đến 4%, từ 0,1 đến 3%, từ 0,1 đến 2%, từ 0,5 đến 5%, từ 0,5 đến 4%, từ 0,5 đến 3%, hoặc từ 0,5 đến 2% khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, tổng lượng kẽm trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10% khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, tổng lượng kẽm chiếm ít nhất là 0,1, ít nhất là 0,2, ít nhất là 0,3, ít nhất là 0,4, ít nhất là 0,5, hoặc ít nhất là 1 cho đến 8% khối lượng chế phẩm. Theo các phương án khác, tổng lượng kẽm trong chế phẩm nhỏ hơn 5, nhỏ hơn 4, nhỏ hơn 3, nhỏ hơn 2, hoặc nhỏ hơn 1 đến 0,05% khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án nhất định, chế phẩm là khan. Thuật ngữ khan có nghĩa là chứa nước với lượng nhỏ hơn 5% khối lượng, tùy ý nhỏ hơn 4, nhỏ hơn 3, nhỏ hơn 2, nhỏ hơn 1, nhỏ hơn 0,5, nhỏ hơn 0,1 cho đến 0% khối lượng.

Khi có mặt trong chế phẩm khan, các tiền chất, ví dụ kẽm oxit và lysin hydroclorua, sẽ phản ứng không đáng kể để tạo ra ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó. Khi được tiếp xúc với lượng nước đủ, nước này có thể ở dạng mờ hôi, sau đó các tiền chất sẽ phản ứng để tạo ra ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó. ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, khi được đưa vào tuyến mờ hôi sẽ kết tụ với protein và/hoặc thủy phân với nước và/hoặc mờ hôi, tạo ra kết tủa để chặn tuyến mờ hôi.

Theo một số phương án nhất định, ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, có thể có độ dẫn điện lớn hơn 8000, tùy ý lớn hơn 9000, lớn hơn 10.000, hoặc lớn hơn 12.000 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

Chế phẩm có thể là loại chế phẩm bất kỳ. Theo một số phương án nhất định, chế phẩm là chế phẩm bất kỳ chứa chất kháng khuẩn để dùng cho da. Ví dụ về các chế phẩm như vậy bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, chế phẩm chăm sóc cá nhân, các chất chống chảy mờ hôi, các chất khử mùi, xà phòng tắm, gel tắm, xà phòng bánh, dầu gội đầu, kem dưỡng tóc, mỹ phẩm.

Chất mang đại diện cho tất cả các chất khác trong chế phẩm không phải là ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, hoặc kẽm oxit và axit amin hydrohalogenua. Do đó, lượng chất mang là lượng để đạt được 100%

khối lượng bằng cách bổ sung, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, hoặc kẽm oxit và axit amin hydrohalogenua vào lượng ZLC.

Đối với các chế phẩm chống chảy mồ hôi/chất khử mùi, chất mang có thể là chất mang bất kỳ thường được sử dụng cho các chất chống chảy mồ hôi/các chất khử mùi. Chất mang có thể là dưới dạng thỏi, gel, lăn, hoặc dạng khí dung. Đối với các chế phẩm dạng thỏi, chất mang có thể là các dầu và/hoặc silicon và các chất tạo gel. Ví dụ về chế phẩm có thể được mô tả trong US2011/0076309A1, nội dung của nó được đưa vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn.

Các thành phần tùy ý có thể được bao gồm trong chế phẩm chống chảy mồ hôi và/hoặc khử mùi của chế phẩm theo sáng chế chứa dung môi; rượu tan trong nước chẳng hạn như các rượu có 2-8 nguyên tử C bao gồm etanol; glycol bao gồm propylen glycol, dipropylen glycol, tripropylen glycol và chế phẩm của chúng; glyxerit bao gồm mono-, di- và các triglyxerit; các axit hữu cơ mạch từ trung bình đến dài, các rượu và các este; các chất hoạt động bề mặt bao gồm các tác nhân nhũ hoá và phân tán; các axit amin bao gồm glyxin; các chất tạo kết cấu bao gồm các chất làm đặc và các chất tạo gel, ví dụ các polyme, các silicat và silic đioxit; các chất làm mềm; chất tạo hương thơm; và chất tạo màu bao gồm các thuốc nhuộm và chất tạo màu. Nếu muốn, tác nhân chống chảy mồ hôi và/hoặc khử mùi bổ sung cho ZLC, ví dụ phức chất bất kỳ trong Phức chất 1, và các dạng tiếp theo của nó, có thể được bao gồm, ví dụ tác nhân làm giảm mùi như tác nhân kết tủa lưu huỳnh, ví dụ đồng gluconat, kẽm gluconat, kẽm xitrat, v.v..

Các chế phẩm chống chảy mồ hôi có thể được đưa vào các chế phẩm chống chảy mồ hôi và/hoặc khử mùi dùng tại chỗ thích hợp để dùng cho da, chẳng hạn như dạng thỏi, gel, kem, lăn, thể rắn mềm, bột, lỏng, nhũ tương, huyền phù, dạng phân tán hoặc dạng xịt. Chế phẩm này có thể chứa hệ một pha hoặc nhiều pha, ví dụ hệ bao gồm pha phân cực và pha dầu, tùy ý dưới dạng nhũ tương ổn định. Chế phẩm có thể là lỏng, bán rắn hoặc rắn. Chế phẩm chống chảy mồ hôi và/hoặc khử mùi có thể được đưa vào trong hộp chứa thích hợp bất kỳ chẳng hạn như lọ đựng dạng khí dung, ống hoặc hộp chứa có nắp có lỗ, lọ lăn, chai, hộp chứa có một đầu để hở, v.v..

Các chế phẩm có thể được sử dụng trong phương pháp để giảm đổ mồ hôi bằng cách đưa chế phẩm lên da. Theo một số phương án nhất định, chế phẩm được đưa vào nách. Ngoài ra, các chế phẩm có thể được dùng để diệt vi khuẩn bằng cách cho vi

khuẩn tiếp xúc với chế phẩm. Ví dụ, theo một phương án, sự kết hợp của axit amin hoặc axit amin hydrohalogenua với kẽm oxit có tác dụng làm tăng hiệu lực của các ion kẽm, khi đó các ion này có thể diệt vi khuẩn và giảm mồ hôi.

Do vậy sáng chế đề cập đến (i) phương pháp kiểm soát mồ hôi bao gồm bước đưa lên da lượng có tác dụng chống chảy mồ hôi của chế phẩm theo phương án bất kỳ được bao gồm hoặc được mô tả cụ thể trong bản mô tả này, ví dụ chế phẩm bất kỳ trong các Chế phẩm 1 và các dạng tiếp theo của nó; và (ii) phương pháp để kiểm soát mùi mồ hôi bao gồm bước đưa lên da một lượng có tác dụng khử mùi của chế phẩm theo phương án bất kỳ được bao gồm hoặc được mô tả cụ thể trong bản mô tả này, ví dụ chế phẩm bất kỳ trong Chế phẩm 1 và các dạng tiếp theo của nó.

Trừ khi có quy định cụ thể, tất cả phần trăm của các hợp phần được nêu trong bản mô tả này đều tính theo 100% tổng khối lượng của hỗn hợp hoặc chế phẩm.

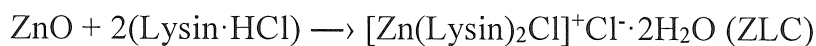
Trừ khi có quy định cụ thể, các thành phần để sử dụng trong hỗn hợp và chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là các thành phần được phép dùng trong mỹ phẩm. Trong bản mô tả này, thuật ngữ “được phép dùng trong mỹ phẩm” có nghĩa là thích hợp để sử dụng trong chế phẩm dùng tại chỗ cho da người. Tá dược được phép dùng trong mỹ phẩm, ví dụ, tá dược thích hợp để dùng ngoài da theo các lượng và nồng độ được dự tính trong các chế phẩm theo sáng chế, và ví dụ bao gồm cả các tá dược “Nói chung được công nhận là an toàn” (GRAS) bởi Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ.

Các chế phẩm và các chế phẩm như nêu trên được mô tả và được yêu cầu bảo hộ cùng với các thành phần của chúng, như thường lệ trong lĩnh vực kỹ thuật này. Sẽ rõ ràng đối với các chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này rằng các thành phần trong một số trường hợp có thể phản ứng với nhau, làm cho thành phần thực sự của chế phẩm thành phẩm có thể không tương ứng đúng với các thành phần được liệt kê. Do vậy, cần phải hiểu rằng sáng chế bao gồm cả các sản phẩm kết hợp của các thành phần đã nêu.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1 – Tổng hợp và xác định đặc điểm của phức chất kẽm-lysin ZLC

Phản ứng chung để tạo ra ZLC như sau:



Huyền phù với tỷ lệ mol ZnO:Lysin·HCl là 2:1 được điều chế bằng cách khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian khoảng 12 giờ. Hỗn hợp này được ly tâm. Chuyển 1ml dịch nổi bề mặt vào ống NMR. Ống NMR sau đó được đặt trong ống nghiệm kín được đổ đầy etanol để phát triển tinh thể. Nhiều tinh thể hình khối lập phương không màu được tạo ra sau một tuần. Cấu trúc tinh thể của tinh thể ZLC được xác định bằng nhiễu xạ tia X đơn tinh thể. ZLC có công thức thực nghiệm là $C_{12}H_{32}N_4O_6Cl_2Zn$ với phân tử lượng bằng 464,44 g/mol. Trong phức chất này, cation Zn được liên kết phối trí bởi hai phối tử lysin với hai nguyên tử N từ các nhóm NH_2 và các nguyên tử O từ các nhóm cacboxylic nằm trên mặt phẳng xích đạo. Nó có dạng hình chóp đáy vuông biến dạng với vị trí đỉnh được chiếm giữ bởi nguyên tử Cl. Cấu trúc này làm tăng gốc cation dương, mà anion Cl được gắn vào nó để tạo ra muối ion.

Tổng hợp bột ZLC tinh khiết ở quy mô phòng thí nghiệm: 2 mol LysinHCl được hòa tan trong 1000ml nước đã khử ion bằng cách khuấy ở nhiệt độ trong phòng, 1 mol ZnO rắn được bổ sung từ từ vào dung dịch LysinHCl trong khi khuấy và việc khuấy được diễn ra liên tục qua đêm ở nhiệt độ phòng (khoảng 12 giờ). Dịch huyền phù được ly tâm ở tốc độ cao trong thời gian 15 phút. Dịch nổi bề mặt được rót từ từ vào EtOH. Kết tủa được tạo ra ngay lập tức. Cần khoảng 5-8ml EtOH để thu được 1g bột. Dung môi EtOH cùng với bột được lọc, và thu được bột có màu trắng nhò. Bột này được sấy trong lò sấy ở nhiệt độ $50^{\circ}C$, thu được sản phẩm với hiệu suất 88%. Phổ PXRD khẳng định độ tinh khiết của bột ZLC so với tinh thể ZLC (Fig. 1). Trong ví dụ này, ZLC được kết tinh bằng cách sử dụng chất kháng dung môi là etanol. Chất kháng dung môi bất kỳ có thể được sử dụng. Tùy ý, dung dịch có thể được làm khô bằng cách sấy phun.

Ví dụ 2: Các cơ chế làm giảm tiết mồ hôi

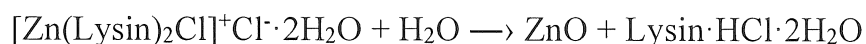
Phản ứng thủy phân: 185mg/ml ZLC dung dịch được điều chế và được pha loãng nhiều lần và được hóa già trong lò ở nhiệt độ $37^{\circ}C$ trong thời gian 5 giờ để nghiên cứu độ đục. Kết tủa màu trắng tạo ra khi dung môi được pha loãng. Độ đục của các dung dịch được đo bằng máy đo độ đục khuếch tán, các kết quả được thể hiện theo đơn vị độ đục (NTU). Bảng 1 thể hiện việc so sánh giá trị độ pH và độ đục trước và sau khi già hóa, cho thấy sự tăng về độ đục bằng cách pha loãng và già hóa:

Bảng 1

	185 mg/ml	92,5 mg/ml	46,25 mg/ml	23,125 mg/ml	11,56 mg/ml	5,78 mg/ml
Độ pH ban đầu	6,8	7	7,4	7,7	7,8	8
Độ đục ban đầu (NTU)	4,7	2,8	1,5	0,7	14,8	40,1
độ pH sau khi già hóa	6,8	7	7,4	7,7	7,8	8
Độ đục sau khi già hóa (NTU)	4,1	2,6	2,8	247,4	>1000	>1000

Các chất kết tủa được tạo ra trong các dung dịch được pha loãng 8, 16 và 32 lần được thu gom bằng cách ly tâm và được xác định là tinh thể ZnO bởi phổ PXRD. Từ dịch nổi bề mặt, đơn tinh thể được phát triển và được xác định bằng nhiễu xạ tia X là Lysin Monohydroclorua Dihydrat ($\text{Lysin} \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Dữ liệu này chứng tỏ rằng phức chất ZLC phân ly khi pha loãng, với việc tạo ra chất kết tủa kẽm oxit.

Cơ chế phản ứng thủy phân của ZLC có thể được thể hiện như sau:



Trong sản phẩm dung cho nách, chế phẩm chứa ZnO + lysin HCl, với sự có mặt của mô hôi, sẽ tạo ra ZLC, chất này sẽ đi vào tuyến mồ hôi và tạo nút bít kín ZnO.

Sự kết tụ: Cơ chế khác mà ZLC ngăn chặn sự thoát mồ hôi bao gồm sự kết tụ ZLC với sự có mặt của protein. Albumin huyết thanh bò (BSA) được dùng làm protein trong nghiên cứu này. Dung dịch đối chứng (nước khử ion) và ba dung dịch 1% BSA trong nước có độ pH khác nhau được điều chế như được nêu trong Bảng 2.

Bảng 2

	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
H ₂ O	15 ml	15 ml	15 ml
BSA	0 g	155,1 mg	155,2 mg
%BSA khối lượng/khối lượng	0%	1%	1%
Độ pH	6,4	7,2	được điều chỉnh đến 5,1
Độ đục (NTU)	0,35	3,6	10,6
Trạng thái	Trong suốt	Trong suốt	Trong suốt

Bột ZLC được bổ sung vào các mẫu nêu trên để nghiên cứu tương tác giữa ZLC và BSA và để xác định liệu ZLC có các đặc tính làm se, tức là liệu nó có thể tạo kết tủa và do vậy có tác dụng làm chất chống chảy mồ hôi. Độ đục và độ pH của các dung dịch được đo sau 5 giờ đặt các chế phẩm trong lò ở 37°C, và các kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3

	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
ZLC được bổ sung	151,1mg	151,1mg	150,9mg
nồng độ ZLC trong dung dịch	khoảng 0,98% trọng lượng hoặc 15mg/ml	khoảng 0,96% trọng lượng hoặc 15mg/ml	khoảng 0,96% trọng lượng hoặc 15mg/ml
Trạng thái	Trong suốt dung dịch trở nên hơi đục	Nhiều màu trắng kết tủa được tạo ra, dung dịch trở nên rất vẩn đục	Nhiều màu trắng kết tủa được tạo ra, dung dịch trở nên rất vẩn đục
Độ pH	8	8,2	8
Độ đục (NTU)	357	>1000	>1000

Do vậy, trong tuyến mồ hôi (độ pH=5-7), ZLC sẽ thủy phân thành ZnO không tan để ngăn chặn các tuyến mồ hôi. Ngoài ra, ZLC cũng có khả năng kết tụ protein, chẳng hạn như BSA, trong mồ hôi, do vậy làm gia tăng mức độ tạo ra “các nút bít kín” trong các tuyến mồ hôi.

Như được sử dụng trong toàn bản mô tả, các khoảng được sử dụng ở dạng ngắn gọn để mô tả mỗi giá trị nằm trong khoảng đó. Trị số bất kỳ nằm trong khoảng có thể được chọn làm trị số kết thúc khoảng này. Ngoài ra, tất cả các tài liệu viện dẫn được trích dẫn trong bản mô tả này đều được đưa vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn. Trong trường hợp có sự đối lập về định nghĩa trong bản mô tả này và trong tài liệu viện dẫn, thì bản mô tả này có thể được lấy làm chuẩn.

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

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phức chất kẽm-lysin, có công thức $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$.
2. Phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phức chất này ở dạng tinh thể hoặc ở dạng hydrat, tùy ý ở dạng hydrat có công thức $[Zn(Lysin)_2Cl]^+Cl^- \cdot 2H_2O$.
3. Phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, có cấu trúc trong đó cation Zn được liên kết phối trí bởi hai phối tử lysin với hai nguyên tử nitơ từ các nhóm alpha NH_2 của hai phối tử lysin và hai nguyên tử oxy từ các nhóm cacboxylic của hai phối tử lysin nằm trên mặt phẳng xích đạo, có dạng hình chóp đáy vuông biến dạng với vị trí đỉnh được chiếm giữ bởi nguyên tử Cl, để tạo ra gốc cation dương, mà anion clorua được kết hợp vào nó để tạo ra muối ion.
4. Phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, được kết tinh từ chất kháng dung môi, dung dịch etanol trong nước, hoặc được kết tinh bằng cách sấy khô.
5. Chế phẩm chăm sóc cá nhân để dùng cho da, chứa phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên kết hợp với chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm.
6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng để dùng cho khoang miệng, chứa phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 kết hợp với chất mang được phép dùng trong miệng.
7. Chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6, trong đó hỗn hợp chứa kẽm oxit và lysin hydroclorua theo tỷ lệ mol của $ZnO:Lysin \cdot HCl$ nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:3.
8. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 7, trong đó chế phẩm này tạo ra chất kết tủa kẽm oxit khi pha loãng với nước.
9. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 8, chứa phức chất kẽm-lysin với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 40% khối lượng chế phẩm.
10. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 9, chứa kẽm với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10% khối lượng.

11. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 10, trong đó chất mang được phép dùng trong mỹ phẩm chứa nước với lượng nhỏ hơn 10%, tùy ý với lượng nhỏ hơn 5%, hoặc là khan.
12. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5 hoặc từ 7 đến 11, trong đó nên được phép dùng trong mỹ phẩm bao gồm một hoặc nhiều thành phần được chọn từ rượu tan trong nước; glycol; glyxerit; chất hoạt động bề mặt; axit amin bổ sung; chất tạo kết cấu; chất làm mềm; chất tạo hương thơm; và chất tạo màu.
13. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5 hoặc từ 7 đến 12, trong đó chế phẩm này là chất chống chảy mồ hôi và/hoặc khử mùi.
14. Chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5 hoặc từ 7 đến 12, trong đó chế phẩm là chế phẩm để tắm, gel tắm, xà phòng bánh, dầu gội đầu hoặc dầu dưỡng tóc.
15. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 6 đến 11, trong đó chế phẩm là kem đánh răng, thuốc đánh răng, hoặc nước súc miệng.
16. Phương pháp làm giảm mồ hôi và/hoặc mùi cơ thể, bao gồm bước đưa lên da chế phẩm chăm sóc cá nhân theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5 hoặc từ 7 đến 14.
17. Phương pháp sản xuất phức chất kẽm-lysin theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, bao gồm các bước kết hợp kẽm oxit và lysin hydroclorua trong dung dịch nước và kết tủa phức chất này ra khỏi dung dịch etanol trong nước.

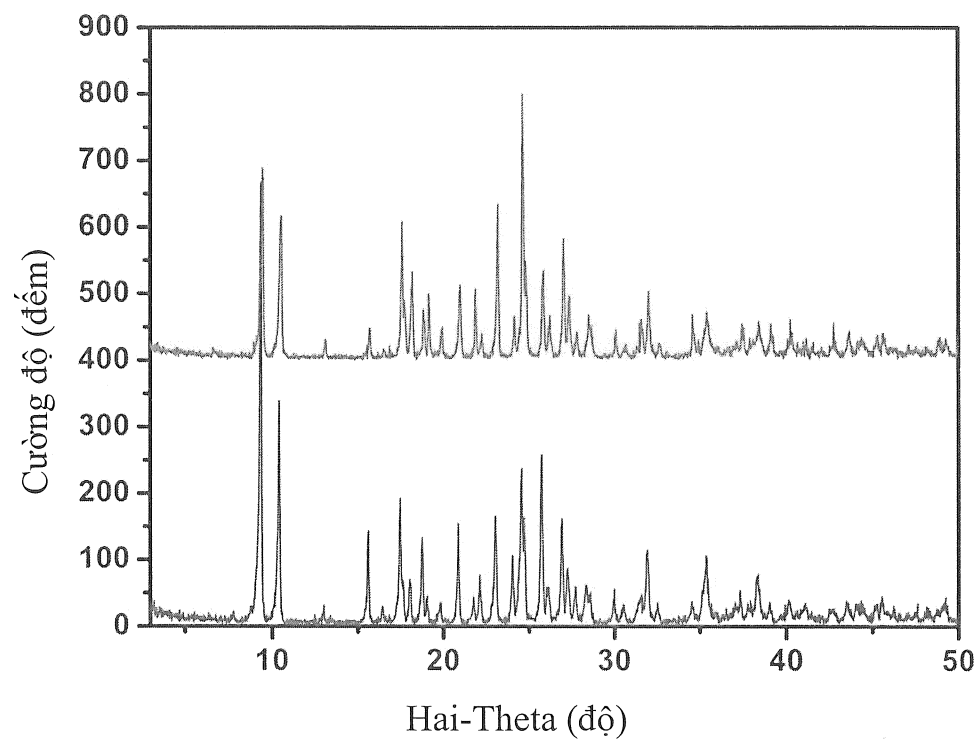


Fig. 1