



(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)



1-0023513

(51)<sup>7</sup> A61K 8/46; A61K 8/34; A61K 8/44; (13) B  
A61Q 19/00; A61K 8/55; A61Q 17/04;  
A61K 8/06

---

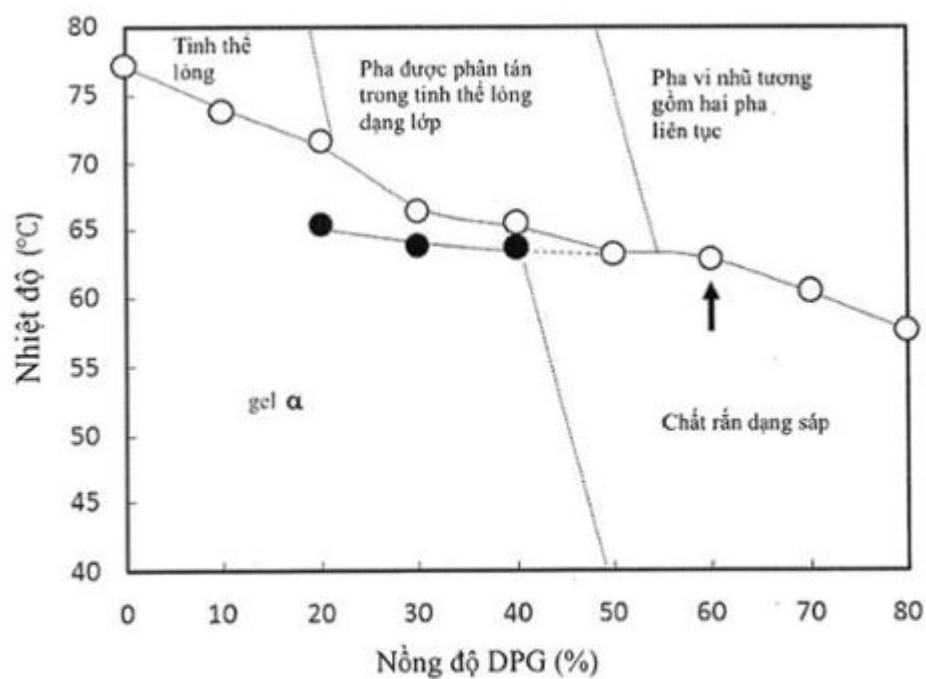
(21) 1-2017-00067 (22) 28/05/2015  
(86) PCT/JP2015/065435 28/05/2015 (87) WO2015/190306 17/12/2015  
(30) 2014-122250 13/06/2014 JP  
(45) 27/04/2020 385 (43) 27/03/2017 348A  
(73) SHISEIDO COMPANY, LTD. (JP)  
5-5, Ginza 7-chome, Chuo-ku, Tokyo 1040061, Japan  
(72) MIYAHARA, Reiji (JP); YONEZAWA, Tetsuro (JP); KUROKAWA, Kenji (JP)  
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

---

(54) CHẾ PHẨM TRUNG GIAN GEL ALPHA VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT MỸ PHẨM DẠNG NHũ TƯƠNG DẦU TRONG NƯỚC CHỨA GEL ALPHA

(57) Sáng chế đề xuất chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  cho phép điều chế một cách dễ dàng và ổn định mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , mỹ phẩm này có sự thay đổi độ nhớt rất nhỏ theo thời gian và độ ổn định nhũ tương tốt, mà không cần sử dụng thiết bị làm lạnh mà mang lại gánh nặng lớn đối với chi phí và môi trường, và phương pháp sản xuất mỹ phẩm này.

Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế bao gồm (A) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam từ 3:2 đến 5:1, và (B) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng từ 5:5 đến 8:2, và trong đó chế phẩm này là chất lỏng bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85°C và là chất rắn ở nhiệt độ trong phòng.



**Fig.2: Trạng thái pha của hỗn hợp gồm rượu behenyl + natri N-stearoyl metyl taurin/DPG/nước**

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến chế phẩm trung gian dùng để điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương dầu trong nước (O/W) chứa gel  $\alpha$  và phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  bằng cách sử dụng chế phẩm trung gian này.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Trong điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương, độ ổn định của nhũ tương là vấn đề cực kỳ quan trọng; vì vậy các công nghệ khác nhau đã được phát triển để cải thiện độ ổn định (ví dụ, Tài liệu phi sáng chế 1 và 2).

Ví dụ, trong trường hợp nhũ tương O/W (= dạng dầu trong nước), nếu tinh thể lỏng hoặc các lớp gel  $\alpha$  được tạo thành xung quanh các hạt nhũ tương, sự kết tập/sự hợp nhất của các hạt nhũ tương bị ức chế theo quy luật tự nhiên; vì vậy độ ổn định được biết là được cải thiện một cách đáng kể (Tài liệu phi sáng chế 1 và 2).

Gel  $\alpha$  là một kết tập bao gồm lớp kép dạng lớp mỏng (màng gồm hai phân tử) được tạo thành bởi chất hoạt động bề mặt ưa nước và một rượu bậc cao mạch thẳng hoặc axit béo không trung hòa có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn với sự có mặt của nước (Tài liệu phi sáng chế 3). Rượu bậc cao và chất hoạt động bề mặt được sắp xếp theo thứ tự trong hai lớp này với tỷ lệ phân tử là 3:1 (một cách cụ thể, nhóm ưa nước của rượu bậc cao nằm ở các góc của lục giác, và nhóm ưa nước của chất hoạt động bề mặt nằm ở tâm của hình lục giác) để tạo thành hệ lục giác (Tài liệu phi sáng chế 3, các trang 81 đến 82). Nó có cấu trúc tương tự như tinh thể lỏng dạng lớp; tuy nhiên, mức độ xếp chặt của mạch alkyl cao hơn tinh thể lỏng dạng lớp. Vì vậy, đặc tính ngăn cản là cao và khả năng giữ nước cũng tốt; do đó công nghệ ổn định đã nêu ở trên trong đó sử dụng gel  $\alpha$  được sử dụng rộng rãi trong mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W (ví dụ, Tài liệu sáng chế 1).

Tuy nhiên, mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  trong pha bên ngoài (trong sáng chế này, nó được gọi là mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ ) có tính ổn định độ nhớt thấp theo thời gian, và được biết rằng độ nhớt tăng theo thời gian (nghĩa là, sản phẩm dần dần cứng lại).

Ngoài ra, quy trình làm lạnh nhũ tương không dễ dàng trong quá trình sản xuất. Nếu tốc độ làm lạnh là rất thấp, một lượng lớn gel  $\alpha$  được tạo thành trong pha ngoài và mỹ phẩm quá cứng. Nếu việc làm lạnh quá nhanh, tinh thể của rượu bậc cao sẽ lắng xuống và đôi khi tạo ra khối kết tập. Vì vậy quá trình này thường được thực hiện trong khi tốc độ làm lạnh được điều chỉnh bởi thiết bị làm lạnh (Onlator v.v.). Tuy nhiên, cần có một lượng lớn năng lượng; ngoài ra, một lượng lớn nước thải được tạo ra trong quá trình rửa thiết bị làm lạnh; do vậy tạo ra gánh nặng lớn đối với chi phí và môi trường.

Hơn nữa, trong phương pháp sản xuất thông thường, khó điều chế thể nhũ tương với cỡ hạt nhũ tương nhỏ (cụ thể là, cỡ hạt bằng 1  $\mu\text{m}$  hoặc nhỏ hơn).

Liên quan đến vấn đề cỡ hạt nhũ tương trong số các vấn đề nêu trên mà mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  phải đối mặt với, tác giả sáng chế đã chỉ ra rằng mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có cỡ hạt nhũ tương bằng 1  $\mu\text{m}$  hoặc nhỏ hơn có thể được điều chế bằng cách ban đầu điều chế nhũ tương dạng W/O và sau đó chuyển ngược nó thành nhũ tương dạng O/W (Tài liệu sáng chế 2).

Liên quan đến gánh nặng đã nêu trên về chi phí và môi trường, việc giảm gánh nặng này đã không thành công bằng cách điều chế chế phẩm trung gian với nồng độ cao. Trong Tài liệu sáng chế 3, các tác giả sáng chế đã báo cáo rằng mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có thể được điều chế mà không cần sử dụng thiết bị làm lạnh bằng cách điều chế phần nhũ tương nồng độ cao bằng cách nhũ hóa, ở 70 °C hoặc cao hơn, pha dầu chứa rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt không phân ly, mà cùng với nhau có thể tạo thành gel  $\alpha$ , thành phần dầu, và chỉ một phần pha nước và bằng cách pha loãng phần nhũ tương nồng độ cao này bằng pha nước còn lại ở gần nhiệt độ trong phòng. Tài liệu sáng chế 4 bộc lộ

phương pháp điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W bằng cách điều chế gel dầu mịn (phần nhũ tương dạng dầu-gel) bằng cách bổ sung pha dầu đã được gia nhiệt kèm theo khuấy vào pha nước, ở đó dung môi có thể hòa tan trong nước ở nồng độ cao và chất hoạt động bề mặt không phân ly được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở khoảng 70 °C, và sau đó bằng cách phân tán gel dầu này trong pha nước (cụ thể, xem Ví dụ 3 của Tài liệu sáng chế 4).

Tuy nhiên, liên quan đến sự thay đổi độ nhớt theo thời gian, mà đây là vấn đề lớn nhất đối với mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , không có biện pháp hữu hiệu nào để ức chế sự thay đổi này được công bố. Ngoài ra, các chế phẩm trung gian nêu trên (phần nhũ tương nồng độ cao và phần nhũ tương dầu-gel) ở trạng thái không được cân bằng về mặt nhiệt động học; do đó cần có chế phẩm trung gian ổn định khi bảo quản.

Các tài liệu kỹ thuật đã biết

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1 Công bố đơn sáng chế Nhật bản số 3829048

Tài liệu sáng chế 2 Công bố đơn sáng chế Nhật bản số 5047369

Tài liệu sáng chế 3 Công bố đơn sáng chế Nhật bản số 4709320

Tài liệu sáng chế 4 Công bố đơn sáng chế Nhật bản đã được xét nghiệm số H02-51665

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1 Yakugaku Zasshi, Vol. 104, No. 9, pages 986–989, 1894.

Tài liệu phi sáng chế 2 Toshiyuki Suzuki, Journal of SCCJ, Vol. 44, No. 2, pages 103–117, 2010.

Tài liệu phi sáng chế 3 “Physical Chemistry of Cetyl Alcohol”, authored by Shoji

Fukushima, published by Fragrance Journal Ltd., pages 79–83, 1992.

Tài liệu phi sáng chế 4 “Latest Functional Creation/Material Development/Applied Technology for Cosmetics”, authored by Masahiko Abe, Toshiyuki Suzuki, and Hiroshi Fukui, published by Gijutsu Kyoiku Shuppansha, 2007.

Tài liệu phi sáng chế 5 “Systematic Organic Qualitative Analysis (Edition for Mixtures)”, authored by Makoto Fujita and Masami Akatsuka, published by Kyoritsu Shuppan Co., Ltd., 1974.

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

#### **Vấn đề kỹ thuật**

Sáng chế được tạo ra khi xem xét vấn đề nêu trên của tình trạng kỹ thuật thông thường, và mục tiêu của sáng chế là đề xuất phương pháp điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  một cách dễ dàng và bền vững, trong đó sự thay đổi độ nhớt là rất ít theo thời gian và độ ổn định nhũ tương là tốt, mà không cần sử dụng thiết bị làm lạnh.

#### **Vấn đề cần giải quyết**

Để đạt được mục tiêu nêu trên, các tác giả sáng chế tập trung vào các phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  thông thường. Như đã mô tả ở trên, trong phương pháp thông thường, mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được điều chế bằng cách tiến hành nhũ hóa bằng bước bổ sung có kèm theo khuấy pha dầu, trong đó dầu và rượu bậc cao được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở khoảng 70 °C, vào pha nước, trong đó chất hoạt động bề mặt ưa nước và các thành phần chứa nước khác được hòa tan trong nước và được gia nhiệt ở nhiệt độ khoảng 70 °C, và bằng bước làm lạnh có kèm theo khuấy nhũ tương thu được đến nhiệt độ khoảng 35 °C trong thiết bị làm lạnh (ví dụ, Tài liệu sáng chế 1-3). Tức là, đây là phương pháp tạo gel  $\alpha$  một cách hiệu quả xung quanh các hạt nhũ tương bằng cách hòa tan một cách tương ứng chất hoạt động bề mặt ưa nước, trong số các thành phần của gel  $\alpha$  (chất

hoạt động bề mặt ưa nước, rượu bậc cao mạch thẳng có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn, và nước), vào pha nước và rượu bậc cao ưa chất béo vào pha dầu, và bằng cách cho rượu bậc cao từ bên trong hạt nhũ tương đi ra pha nước sau khi nhũ hóa hai pha bằng cách trộn.

Sự hòa tan của các thành phần có tính ưa nước cao trong pha nước và sự hòa tan của các thành phần có tính ưa chất béo cao trong pha dầu là các biện pháp rất dễ nhận ra, và tất cả các Tài liệu sáng chế từ 1 đến 4 đều tuân theo lẽ thường này. Để thu nhận các hạt nhũ tương được bao bằng gel  $\alpha$ , phương pháp sản xuất được mô tả trên đây, được thiết kế sao cho tất cả các thành phần của gel  $\alpha$  cùng nằm trên bề mặt của các hạt nhũ tương, là cực kỳ hiệu quả và có chủ định.

Vì vậy, các tác giả sáng chế quyết định tìm kiếm các biện pháp để giải quyết các vấn đề nêu trên bằng cách không tuân theo lẽ thường. Cụ thể là, các tác giả sáng chế đã điều tra khả năng điều chế pha lỏng ở đó gel  $\alpha$  không được tạo ra, mặc dù tất cả các thành phần của gel  $\alpha$  được hòa tan trong pha lỏng này, mà sự hình thành gel  $\alpha$  có thể được tạo ra một cách dễ dàng bằng một quá trình riêng biệt. Trong sáng chế này, “pha lỏng (cụ thể là, trạng thái pha lỏng)” và “chất lỏng” là đồng nghĩa.

Sau khi tiến hành thử và vi sai, đã phát hiện ra rằng hỗn hợp gồm dung môi hòa tan trong nước với trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng từ 5:5 đến 8:2 trở thành pha lỏng có độ nhớt thấp không tạo gel  $\alpha$  ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C, thậm chí là khi rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion được hòa tan trong đó với tỷ lệ phối trộn (3:2 đến 5:1), mà ở đó gel  $\alpha$  có thể dễ dàng được tạo thành. Pha lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha vi nhũ tương chứa hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương chứa hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp, và gel  $\alpha$  dễ dàng được tạo ra bằng cách bổ sung nước ở gần nhiệt độ trong phòng vào pha lỏng này và trộn. Khi dầu ở nhiệt độ 85 °C hoặc nhiệt độ thấp hơn và nước ở gần nhiệt độ trong phòng được bổ sung liên tiếp vào pha lỏng có độ nhớt thấp và được trộn, đã phát hiện ra rằng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có mức độ ổn định độ nhớt cực cao theo thời gian, và có thể đạt được nhũ tương với độ ổn định cực cao, vì vậy sáng chế này được tạo ra.

Ngoài ra, cũng nhận thấy rằng pha lỏng với độ nhớt thấp được mô tả ở trên trở thành chất rắn giống như sáp ở nhiệt độ trong phòng và nó có thể được bảo quản ổn định ở trạng thái này trong một khoảng thời gian dài.

Tức là, sáng chế đề xuất chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  bao gồm:

(A) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam là từ 3:2 đến 5:1, và

(B) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng là từ 5:5 đến 8:2,

và chế phẩm này là chất lỏng bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C và là chất rắn ở nhiệt độ trong phòng.

Để làm chất hoạt động bề mặt anion trong phần (A) nêu trên, tốt hơn là một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm muối N-axyl metyl taurin, muối của axit N-axyl glutamic, và muối của axit monoalkylphosphoric có thể được sử dụng.

Hơn nữa, để làm dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 ở phần (B) nêu trên, tốt hơn là một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, polyetylen glycol, và propylen glycol có thể được sử dụng.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , trong đó phương pháp sản xuất này bao gồm các quy trình từ (i) đến (iii) được nêu dưới đây;

(i) quy trình điều chế chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp bằng cách trộn kèm theo khuấy các thành phần (A) và (B) được nêu

dưới đây ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C,

(A) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam là từ 3:2 đến 5:1, và

(B) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng là từ 5:5 đến 8:2,

(ii) quy trình bổ sung dầu ở nhiệt độ 85 °C hoặc thấp hơn vào chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  thu được ở quy trình (i) đồng thời khuấy chế phẩm này ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C, và

(iii) quy trình bổ sung nước ở nhiệt độ 30 °C hoặc thấp hơn và với khối lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 50 lần khối lượng hỗn hợp vào hỗn hợp gồm chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  và dầu thu được ở quy trình (ii) đồng thời khuấy hỗn hợp này.

Quy trình (ii) nêu trên có thể được thực hiện sau khi bảo quản chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  thu được ở quy trình (i) nêu trên ở nhiệt độ trong phòng.

Tác dụng có lợi của sáng chế

0018 Sáng chế đề xuất chế phẩm trung gian để điều chế một cách dễ dàng và ổn định mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định độ nhớt cao theo thời gian độ ổn định nhũ tương tốt mà không cần sử dụng thiết bị làm lạnh, là thiết bị mang lại gánh nặng lớn về mặt chi phí và môi trường, và phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có sử dụng chế phẩm trung gian này. Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế dễ dàng tạo ra gel  $\alpha$  bằng cách bổ sung nước sau khi pha lỏng có độ nhớt thấp được hình thành bằng cách gia nhiệt đến nhiệt độ từ 65 đến 85 °C. Vì vậy, nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có thể nhận được một cách dễ dàng và bền vững bằng cách bổ sung dầu đã được gia nhiệt vào pha lỏng có độ nhớt thấp và sau đó bổ sung nước ở gần nhiệt độ trong phòng (hoặc nước trong đó các thành phần chứa nước được hòa tan) và phối trộn. Ngoài ra, chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế có thể được

bảo quản ổn định ở nhiệt độ trong phòng trong một khoảng thời gian dài.

### **Mô tả vắn tắt các hình vẽ**

Fig. 1 là kết quả phân tích nhiễu xạ tia X đối với chế phẩm trong đó nước được bổ sung vào hỗn hợp gồm rượu behenyl : natri N-stearoyl metyl taurin = 3:1 (tỷ lệ phân tử gam) và trộn kèm theo khuấy ở 80 °C.

Fig. 2 là trạng thái pha mà chế phẩm chứa 30 % khối lượng hỗn hợp gồm rượu behenyl : natri N-stearoyl metyl taurin = 3:1 (tỷ lệ phân tử gam) và 70 % khối lượng hỗn hợp gồm dipropylen glycol/nước (tỷ lệ khối lượng được lập đồ thị trên tung độ) có thể đạt được ở các giá trị nhiệt độ khác nhau.

Fig. 3 là trạng thái pha mà chế phẩm bao gồm hỗn hợp gồm rượu behenyl : natri N-stearoyl metyl taurin = 3:1 (tỷ lệ phân tử gam), dipropylen glycol, và nước có thể đạt được ở 80 °C.

Fig. 4 là kết quả phân tích nhiễu xạ tia X sau khi chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  của Ví dụ thử nghiệm 31 theo sáng chế được bảo quản ở nhiệt độ trong phòng trong vài tuần và sau đó được gia nhiệt đến 80 °C, nước ở nhiệt độ trong phòng với khối lượng gấp 8 lần khối lượng chế phẩm trung gian được bổ sung, và hỗn hợp được trộn kèm theo khuấy.

Fig. 5 là ảnh chụp trên kính hiển vi quang học của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được điều chế bằng hai phương pháp sản xuất khác nhau mặc dù công thức phối chế là như nhau (phương pháp sản xuất theo sáng chế: Ví dụ thử nghiệm 53 trong sáng chế này; phương pháp sản xuất thông thường: Ví dụ thử nghiệm 54 trong sáng chế này).

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

Dưới đây, các phương án được ưu tiên của sáng chế sẽ được giải thích. Trước tiên,

chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế và các thành phần của nó sẽ được giải thích cụ thể.

PEG, POE, và POP trong phần mô tả sau đây là các chữ viết tắt dùng cho polyetylen glycol, polyoxyetylen, và polyoxypropylen, và các chữ số sau dấu gạch nối trong các chữ viết tắt là số phân tử gam trung bình cộng tương ứng. DPG là chữ viết tắt dùng cho dipropylen glycol.

▪ Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$

Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế là chế phẩm chứa:

(A) hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam là từ 3:2 đến 5:1, và

(B) hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng là từ 5:5 đến 8:2,

với tỷ lệ khối lượng của (A):(B) = 20:80 đến 80:20, là chất lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp (sau đây được gọi là “pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp” trong sáng chế này) ở nhiệt độ từ 65 đến 85 °C, và chất lỏng này trở thành chất rắn dạng sáp ở nhiệt độ trong phòng. Ở trạng thái rắn nêu trên, có thể bảo quản ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian dài.

Ở đây, thuật ngữ “trị số IOB (cân bằng vô cơ-hữu cơ)” có nghĩa là tỷ lệ giữa trị số vô cơ và trị số hữu cơ được tính toán bởi biểu đồ khái niệm hữu cơ của Makoto Fujita, và là chỉ số cho biết độ phân cực của các hợp chất hữu cơ (Tài liệu phi sáng chế 5). Trị số IOB của một hợp chất hữu cơ càng cao, độ phân cực của hợp chất càng lớn.

Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế có thể dễ dàng tạo ra mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W trong đó xung quanh pha dầu (cụ thể là, các hạt nhũ tương) được bao bằng gel  $\alpha$ , khi chế phẩm này được gia nhiệt đến nhiệt độ từ 65 đến 85 °C và sau đó dầu ở nhiệt độ 85 °C hoặc thấp hơn và nước ở 30 °C hoặc thấp hơn được bổ sung lần lượt

vào chế phẩm này đồng thời khuấy. Vì vậy, chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế có thể được dùng làm chế phẩm trung gian cho mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ .

“Gel  $\alpha$ ” theo sáng chế có nghĩa là kết tập bao gồm lớp kép dạng lớp mỏng, ở đó hệ vòng sáu cạnh là đơn vị cơ bản, mà được tạo thành từ rượu bậc cao mạch thẳng có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử là 3:1 (xem Tài liệu phi sáng chế 3, các trang từ 81 đến 82). Trong phân tích nhiễu xạ tia X, gel  $\alpha$  là các pic sắc nét tương ứng với chiều dài kéo dài khoảng vài chục đến vài trăm Å trong vùng góc hẹp, ở đó góc nhiễu xạ bằng khoảng  $10^\circ$  hoặc nhỏ hơn, và một pic đơn sắc nét (ở vùng lân cận 4,15 Å) tương ứng với vòng sáu cạnh thuộc hệ vòng sáu cạnh (cụ thể là, khoảng cách ngắn) trong vùng góc rộng, ở đó góc nhiễu xạ bằng khoảng  $10^\circ$  hoặc lớn hơn. So với tinh thể lỏng dạng lớp mỏng, khó phân biệt gel  $\alpha$  với tinh thể lỏng dạng lớp mỏng nhờ phổ nhiễu xạ trong vùng góc hẹp. Tuy nhiên, phổ nhiễu xạ trong vùng góc rộng là khác nhau rõ rệt (trong trường hợp tinh thể lỏng dạng lớp, halo, cụ thể là pic đơn rộng thu được trong vùng lân cận 4,5 Å); vì vậy, có thể phân biệt được gel  $\alpha$  và tinh thể lỏng dạng lớp mỏng một cách dễ dàng (xem Tài liệu phi sáng chế 4, các trang 238-241).

Do vậy, trong sáng chế này, khi nhiều pic tương ứng với khoảng cách dài thu được trong vùng góc hẹp của phổ nhiễu xạ tia X và một pic đơn sắc nét thu được trong vùng góc rộng, xác định được đây là chế phẩm chứa gel  $\alpha$ .

“Pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục”, có thể được tạo thành từ chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế ở nhiệt độ từ 65 đến 85 °C, là pha lỏng ở trạng thái một pha được cân bằng về mặt nhiệt động học bao gồm hai lớp lặp lại được tạo thành từ rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion được định hướng sao cho các nhóm ưa nước (hoặc các nhóm kỵ nước) tương ứng nằm gần nhau trong không gian. Không giống như gel  $\alpha$  đã mô tả ở trên, việc sắp xếp rượu bậc cao và chất hoạt động bề mặt anion dọc theo hướng của mặt phẳng màng của hai lớp lặp lại đã nêu ở trên là không có tính quy củ, và toàn bộ hệ này có tính đẳng hướng quang học. Hệ này trở nên không màu và trong suốt ở khoảng 80 °C; khi thuốc nhuộm

ura nước/thuốc nhuộm kỵ nước được bổ sung, quan sát thấy sự khuếch tán của cả hai loại thuốc nhuộm trong toàn bộ hệ này; vì vậy, dễ dàng xác nhận rằng đây là pha gồm hai pha liên tục.

“Pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp”, mà có thể được tạo thành từ chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C là pha lỏng trong đó tinh thể lỏng dạng lớp được phân tán trong “pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục” được nêu ở trên do sự kết tinh cục bộ chất lỏng của hai lớp lặp lại. Tương tự như “pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục” đã nêu ở trên, pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp trở nên không màu và trong suốt ở nhiệt độ khoảng 80 °C, và có thể quan sát thấy sự khuếch tán của thuốc nhuộm ưa nước và thuốc nhuộm kỵ nước vào toàn bộ hệ này. Tuy nhiên, pha này chứa các tinh thể lỏng dạng lớp; Vì vậy, nó không đẳng hướng quang học. Do đó, khi chế phẩm bao gồm pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp được ly tâm ở tốc độ thấp (ví dụ, ly tâm tốc độ thấp ở khoảng 2000 vòng/phút bằng thiết bị ly tâm loại himacCF7D2 do Hitachi Koki Co., Ltd. sản xuất), xảy ra sự tách thành lớp bên trên có tính đẳng hướng quang học (pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục) và lớp bên dưới không có tính đẳng hướng quang học (phase mà trong đó tinh thể lỏng dạng lớp được cô đặc); vì vậy, có thể dễ dàng phân biệt với pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục. Trong sáng chế này, pha mà trong đó tỷ lệ phần trăm của lớp bên dưới là khoảng 5 % thể tích hoặc thấp hơn so với tổng chế phẩm được định nghĩa là “pha được phân bố trong tinh thể lỏng dạng lớp”.

Trong sáng chế này, pha lỏng (chất lỏng) bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục nêu trên và pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp nêu trên đôi khi được gọi là “pha lỏng (chất lỏng) có độ nhớt thấp”. Thuật ngữ “độ nhớt thấp” được sử dụng trái ngược với độ nhớt của gel  $\alpha$  và pha tinh thể lỏng dạng lớp là rất cao (gần với chất rắn).

- Rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn

Rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và có thể dùng làm thành phần (A) theo sáng chế không giới hạn cụ thể miễn là chúng có thể tạo thành gel  $\alpha$

trong nước với chất hoạt động bề mặt anion và có thể dùng trong lĩnh vực mỹ phẩm, dược phẩm, và thuốc dùng không cần theo chỉ dẫn của bác sỹ. Ví dụ cụ thể bao gồm rượu xetyl, rượu xetostearyl, rượu stearyl, rượu behenyl, và rượu batyl. Tốt hơn là rượu bậc cao mạch thẳng có 16 đến 24 nguyên tử cacbon, và tốt hơn nữa là rượu bậc cao bão hòa mạch thẳng có 16 đến 24 nguyên tử cacbon. Rượu bậc cao theo sáng chế bao gồm este của mono axit béo với glyxerin.

Theo sáng chế, một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng làm thành phần (A).

▪ Chất hoạt động bề mặt anion

Chất hoạt động bề mặt anion có thể sử dụng làm thành phần (A) theo sáng chế tốt hơn là một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm muối N-axyl methyl taurin, muối của axit N-axyl glutamic, và muối của axit monoalkylphosphoric. Các ví dụ về muối N-axyl methyl taurin bao gồm muối của methyl taurin với axit béo từ dầu dừa, muối N-caproyl methyl taurin, muối N-lauroyl methyl taurin, muối N-myristoyl methyl taurin, muối N-palmitoyl methyl taurin, muối N-stearoyl methyl taurin, và muối N-oleoyl methyl taurin. Natri, kali, trietanolamin, amoniac, v.v. có thể được liệt kê làm ion trái dấu được ưu tiên. Trong số chúng, muối N-stearoyl methyl taurin salt là được ưu tiên trong sáng chế, và được ưu tiên nhất là natri N-stearoyl methyl taurin.

Ví dụ về muối của axit N-axyl glutamic bao gồm muối của axit N-cocoyl glutamic, muối của axit N-lauroyl glutamic, muối của axit N-myristoyl glutamic, muối của axit N-palmitoyl glutamic, muối của axit N-stearoyl glutamic, và muối của axit N-oleoyl glutamic; natri, kali, trietanolamin, v.v. có thể được liệt kê là các ion trái dấu được ưu tiên. Trong số chúng, muối của axit N-stearoyl glutamic là được ưu tiên trong sáng chế, và được ưu tiên nhất là natri N-stearoyl glutamat.

Ví dụ về muối của axit monoalkylphosphoric bao gồm muối của axit laurylphosphoric, muối của axit myristylphosphoric, muối của axit palmitylphosphoric, muối của axit stearylphosphoric; natri, kali, v.v. có thể được liệt

kê làm ion trái dấu được ưu tiên. Trong số chúng, muối của axit stearylphosphoric là được ưu tiên trong sáng chế, và natri stearylphosphat được ưu tiên nhất.

Tỷ lệ phân tử gam của rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion, được trộn dưới dạng thành phần (A) của sáng chế, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3:2 đến 5:1 và tốt nhất là 3:1. Điều đó là do khi tỷ lệ phân tử gam giữa rượu bậc cao được mô tả ở trên và chất hoạt động bề mặt anion nằm trong khoảng từ 3:2 đến 5:1, gel  $\alpha$  được cho là được hình thành một cách hữu hiệu.

Khi tỷ lệ chất hoạt động bề mặt anion cao hơn tỷ lệ phân tử gam đã mô tả ở trên, gel  $\alpha$  có thể không được tạo thành một cách thích đáng trên bề mặt quanh của các giọt dầu của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W, và khi tỷ lệ rượu bậc cao cao hơn, các tinh thể rượu bậc cao có thể được sinh ra trong mỹ phẩm dạng nhũ tương.

- Dung môi hòa tan trong nước với trị số IOB từ 1,5 đến 3,5

Dung môi hòa tan trong nước với trị số IOB từ 1,5 đến 3,5, có thể dùng làm thành phần (B) trong sáng chế, không bị giới hạn cụ thể miễn là chúng thường được sử dụng trong mỹ phẩm. Tuy nhiên, một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm dipropylen glycol (IOB = 1,80), isopren glycol (IOB = 2,20), 1,3-butanediol (IOB = 2,50), 1,4-butanediol (IOB = 2,50), polyetylen glycol có phân tử lượng trung bình bằng 300 hoặc thấp hơn (ví dụ, PEG-200 với IOB = 2,92), và propylen glycol (IOB = 3,33) là được ưu tiên. Trong số chúng, dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butanediol, PEG-200, và propylen glycol là được ưu tiên hơn, và dipropylen glycol, 1,3-butanediol, và propylen glycol là được ưu tiên nhất.

Trong sáng chế, một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 có thể được sử dụng làm thành phần (B).

Trong chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế, tỷ lệ phối trộn giữa thành phần (A) và thành phần (B) nêu trên tốt hơn là (A): (B) = 20:80 đến 80:20 theo tỷ lệ khối lượng. Nếu (A) nhỏ hơn 20 % khối lượng, cảm giác khi sử dụng mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W có xu hướng trở nên tồi. Nếu (A) lớn hơn 80 % khối lượng, pha vi nhũ

trương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp có thể không được hình thành.

Trong phần sau đây, dầu và nước có thể trộn lẫn trong mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  theo sáng chế sẽ được giải thích rõ hơn. Dầu và nước là các thành phần trở thành pha bên trong và bên ngoài của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  theo sáng chế sau khi bổ sung chúng vào chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  nêu trên.

#### ▪ Dầu

Trong sáng chế, dầu có thể trộn được dùng làm lớp bên trong của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  không bị giới hạn cụ thể. Ví dụ về dầu này bao gồm các dầu và chất béo ở dạng lỏng, dầu và chất béo ở dạng rắn, sáp, dầu hydrocacbon, axit béo bậc cao, dầu este tổng hợp, dầu silicon, và một số rượu bậc cao (bao gồm các rượu có thể dùng làm thành phần (A) trong sáng chế này). Lượng dầu phối trộn không bị giới hạn cụ thể; tuy nhiên, tốt hơn nếu lượng này là từ 1 đến 50 % khối lượng so với mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ . Nằm ngoài khoảng này, cảm giác khi sử dụng có thể là tồi.

Ví dụ về các dầu và chất béo dạng lỏng bao gồm dầu bơ, dầu hoa trà, dầu từ rùa, dầu hạt mắc ca, dầu ngô, dầu chồn vizon, dầu ôliu, dầu hạt cải dầu, dầu lòng đỏ trứng, dầu vừng, dầu mơ, dầu mầm lúa mỳ, dầu Sở (Trà mai), dầu thầu dầu, dầu cây lanh, dầu cây rum, dầu hạt bông, dầu tía tô, dầu đậu tương, dầu lạc, dầu hạt chè, dầu kaya, dầu cám gạo, dầu cây bào đồng Trung quốc, dầu cây bào đồng Nhật bản, dầu jojoba, dầu mầm, và triglyxerin.

Ví dụ về các dầu và chất béo dạng rắn bao gồm bơ cacao, dầu dừa, mỡ ngựa, dầu dừa được hydro hóa, dầu cọ, mỡ bò, mỡ cừu, mỡ bò được hydro hóa, dầu hạt cọ, mỡ lợn, chất béo từ xương bò, dầu từ hạt của quả cây Rhus, dầu được hydro hóa, mỡ chân bò, dầu từ quả cây Rhus, và dầu thầu dầu được hydro hóa.

Ví dụ về sáp bao gồm sáp ong, sáp candelilla, sáp bông, sáp carnauba, sáp thanh mai, sáp ibota, sáp cá voi, sáp giòn, sáp cám gạo, mỡ lông cừu, sáp bông gòn, mỡ lông

cừ đã được axetyl hóa, mỡ lông cừu dạng lỏng, sáp mía, axit béo của isopropyl lanolin, hexyl laurat, mỡ lông cừu được hydro hóa, sáp jojoba, mỡ lông cừu dạng rắn, sáp sen-lắc, ete của rượu với POE lanolin, axetat của rượu với POE lanolin, POE cholesterol ete, polyetylen glycol của axit béo lanolin, ete của rượu lanolin đã được hydro hóa POE, và xetyl palmitat.

Ví dụ về dầu hydrocacbon bao gồm parafin lỏng, ozokerit, squalan, pristan, parafin, ceresin, squalen, petrolatum, và sáp vi tinh thể.

Ví dụ về axit béo bậc cao bao gồm axit lauric, axit myristic, axit palmitic, axit stearic, axit behenic, axit oleic, axit undecylenic, axit dầu nhựa thông, axit isostearic, axit linoleic, axit linolenic, axit eicosapentaenoic (EPA), và axit docosahexaenoic (DHA).

Ví dụ về dầu este tổng hợp bao gồm xetyl octanoat, myristyl myristat, glyxeryl tri-2-etylhexanoat, pentaerythritol tetra-2-etylhexanoat, dioctyl succinat, và tripropylen glycol dineopentanoat.

Ví dụ về dầu silicon bao gồm polysiloxan mạch thẳng (ví dụ, dimethylpolysiloxan, methylphenylpolysiloxan, diphenylpolysiloxan, v.v.); polysiloxan mạch vòng (ví dụ, octametylxycloctetrasiloxan, decametylxyclopentasiloxan, dodecametylxyclohexasiloxan, v.v.), nhựa silicon với mạng không gian ba chiều, cao su silicon, các polysiloxan được cải biến khác (polysiloxan được cải biến amino, polysiloxan được cải biến polyete, polysiloxan được cải biến alkyl, polysiloxan được cải biến flo, v.v.), và acrylsilicon.

#### ▪ Nước

Trong sáng chế, tốt hơn là nước mà có thể được bổ sung vào chế phẩm trung gian gel  $\alpha$ , làm pha bên ngoài của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , ở nhiệt độ gần nhiệt độ trong phòng. Nhiệt độ giới hạn trên là khoảng 30 °C, và nhiệt độ giới hạn dưới là khoảng 15 °C. Trong sáng chế, “nhiệt độ trong phòng” có nghĩa là 15-30 °C.

Ngoài ra, các thành phần hòa tan trong nước trong số các thành phần tùy ý được minh họa dưới đây có thể được trộn một cách thích hợp vào nước trong khoảng nhiệt độ mà không làm suy giảm hiệu quả của sáng chế.

▪ Các thành phần tùy ý

Trong mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  theo sáng chế, ngoài các thành phần thiết yếu được mô tả ở trên, các thành phần thường được sử dụng trong mỹ phẩm, dược phẩm, v.v. có thể được trộn trong khoảng nhiệt độ mà độ ổn định của nó không bị ảnh hưởng. Ví dụ về các thành phần tùy ý bao gồm các thành phần dạng bột, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt không phân ly, chất tạo ẩm, chất làm đặc, tác nhân tạo màng, chất hấp thụ tia UV, tác nhân cation hóa ion kim loại, chất điều chỉnh độ pH, các chất dinh dưỡng dùng cho da, vitamin, chất chống oxy hóa, chất thúc đẩy quá trình chống oxy hóa, và nước hoa. Các thành phần tùy ý này có thể được trộn một cách thích hợp bằng cách hòa tan các thành phần hòa tan trong dầu trong dầu đã nêu ở trên mà được gia nhiệt đến 85 °C hoặc thấp hơn và các thành phần hòa tan trong nước trong nước đã nêu ở trên ở 30 °C hoặc thấp hơn, tương ứng. Các hợp chất giống với thành phần (B) nêu trên có thể được sử dụng làm thành phần tùy ý.

Ví dụ về thành phần dạng bột bao gồm bột vô cơ (ví dụ, bột talc, kaolin, mica, sericite, muscovite, phlogopite, mica tổng hợp, lepidolite, biotite, vermiculite, bentonite, hectorite, laponite, magie cacbonat, canxi cacbonat, nhôm silicat, bari silicat, canxi silicat, magie silicat, stronti silicat, muối kim loại của axit tungstic, magie, oxit silic, zeolit, bari sulfat, canxi sulfat được nung đốt (thạch cao nung đốt), canxi phosphat, floapatit, hydroxyapatit, bột ceramic, xà phòng kim loại (ví dụ, kẽm myristat, canxi palmitat, nhôm stearat), bo nitrit, v.v.); các bột hữu cơ (ví dụ, bột nhựa polyamit (bột nylon), bột polyetylen, bột poly(metyl metacrylat), bột polystyren, bột nhựa copolyme của axit styren-acrylic, bột nhựa benzoguanamin, bột polytetrafloetylen, bột xenluloza, v.v.); các sắc tố màu trắng vô cơ (ví dụ, dioxit titan, oxit kẽm, v.v.); các sắc tố đỏ vô cơ (ví dụ, oxit sắt (bengala), sắt titanat, v.v.); các sắc tố nâu vô cơ (ví dụ,  $\gamma$ -oxit sắt v.v.); các sắc tố vàng vô cơ (ví dụ, oxit sắt vàng, phần màu vàng nâu có chứa sắt, v.v.); các sắc tố đen vô cơ (ví dụ, oxit sắt đen, oxit titan bậc

thấp, v.v.); các sắc tố tím vô cơ (ví dụ, tím xoài, tím cô-ban, v.v.); các sắc tố xanh lá cây vô cơ (ví dụ, oxit crom, hydroxit crom, coban titanat, v.v.); các sắc tố màu xanh da trời vô cơ (ví dụ, màu xanh nước biển đậm, màu xanh phở, v.v.); các sắc tố màu ngọc trai (ví dụ, mica được phủ oxit titan, bismut oxyclorua được phủ oxit titan, bột talc được phủ oxit titan, mica được phủ oxit titan được tạo màu, bismut oxyclorua, các mảnh hình vảy cá, v.v.); các sắc tố bột kim loại (ví dụ, bột nhôm, bột đồng, v.v.); các sắc tố hữu cơ như màu đỏ tía zirconi, bari, hoặc nhôm (ví dụ, các sắc tố hữu cơ như Red No. 201, Red No. 202, Red No. 204, Red No. 205, Red No. 220, Red No. 226, Red No. 228, Red No. 405, Orange No. 203, Orange No. 204, Yellow No. 205, Yellow No. 401 và Blue No. 404; và Red No. 3, Red No. 104, Red No. 106, Red No. 227, Red No. 230, Red No. 401, Red No. 505, Orange No. 205, Yellow No. 4, Yellow No. 5, Yellow No. 202, Yellow No. 203, Green No. 3, Blue No. 1, v.v.); và các thuốc nhuộm tự nhiên (ví dụ, chlorophyll,  $\beta$ -caroten, v.v.).

Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính kiểu imidazolin (ví dụ, natri 2-undexyl-N,N,N-(hydroxyethylcarboxymetyl)-2-imidazolin, muối 2-cocoyl-2-imidazolinium hydroxit-1-carboxyetyloxy dinatri, v.v.); và chất hoạt động bề mặt kiểu betain (ví dụ, 2-heptadexyl-N-carboxymetyl-N-hydroxyetylimidazolinium betain, betain của axit lauryl dimetylamino axetic, alkylbetain, amidobetain, sulfobetain, v.v.).

Ví dụ về chất hoạt động bề mặt không phân ly ưa lipid bao gồm các este của sorbitan với axit béo (ví dụ, sorbitan monooleat, sorbitan monoisostearat, sorbitan monolaurat, sorbitan monopalmitat, sorbitan monostearat, sorbitan sesquioleat, sorbitan trioleat, diglyxerol sorbitan của axit penta-2-ethylhexyl, diglyxerol sorbitan của axit tetra-2-ethylhexyl, v.v.); các axit béo glyxerin polyglyxerin (ví dụ, axit béo từ dầu hạt bông đơn thể với glyxerin, glyxeryl monoerucat, glyxeryl sesquioleat, glyxeryl monostearat, este của glyxerin với axit  $\alpha,\alpha'$ -oleic và axit pyroglutamic, glyxerin monostearat với axit malic, v.v.); este của axit béo với propylen glycol (ví dụ, monostearat propylen glycol, v.v.); dẫn xuất dầu thầu dầu được hydro hóa; và glyxerin alkyl etc.

Ví dụ về chất hoạt động bề mặt không phân ly ưa nước bao gồm các este của axit béo với POE-sorbitan (ví dụ, POE-sorbitan monooleat, POE-sorbitan monostearat, POE-sorbitan monooleat, POE-sorbitan tetraoleat, v.v.); este của axit béo với POE sorbit (ví dụ, POE-sorbit monolaurat, POE-sorbit monooleat, POE-sorbit pentaoleat, POE-sorbit monostearat, v.v.); este của axit béo với POE-glyxerin (ví dụ, POE-glyxerin monostearat, POE-glyxerin monoisostearat, POE-glyxerin triisostearat, v.v.); este của axit béo với POE (ví dụ, POE-distearat, POE-monodioleat, etylen glycol distearat, v.v.); POE-alkyl ete (ví dụ, POE-lauryl ete, POE-oleyl ete, POE-stearyl ete, POE-behenyl ete, POE-2-octyldodexyl ete, POE-cholestanol ete, v.v.); các loại pluronic (ví dụ, Pluronic v.v.); POE/POP-alkyl ete (ví dụ, POE/POP-xetyl ete, POE/POP-2-dexyltetradexyl ete, POE/POP-monobutyl ete, POE/POP-mỡ lông cừu được hydro hóa, POE/POP-glyxerin ete, v.v.); tetraPOE/tetraPOP-etylendiamin condensation products (ví dụ, Tetronic v.v.); POE-dẫn xuất dầu thầu dầu thầu dầu được hydro hóa (ví dụ, POE-dầu thầu dầu, POE-dầu thầu dầu được hydro hóa, POE-monoisostearat của dầu thầu dầu được hydro hóa, POE-triisostearat của dầu thầu dầu được hydro hóa, dieste của axit monoisostearic và axit monopyroglutamic với POE-dầu thầu dầu được hydro hóa, este của axit maleic với POE-dầu thầu dầu được hydro hóa, v.v.); dẫn xuất POE-sáp ong/mỡ lông cừu (ví dụ, POE-sorbit sáp ong v.v.); alkanolamit (ví dụ, dietanolamit của axit béo từ dầu dừa, monoetanolamit của axit lauric, isopropanolamit của axit béo, v.v.); este của axit béo với POE-propylen glycol; POE-alkylamin; amit của POE-axit béo; este của axit béo với sucroza; alkyletoxydimetylamin oxit; và trioleyl phosphat.

Ngoài ra, các hợp chất polyme tự nhiên/bán tổng hợp/tổng hợp dùng làm chất làm đặc có thể được trộn vào.

Ví dụ về các polyme tự nhiên hòa tan trong nước bao gồm các polyme thực vật (ví dụ, gôm arabic, gôm tragacanth, galactan, gôm guar, gôm carob, gôm karaya, gôm đậu locust, gôm tamarind, carrageenan, pectin, aga, hạt mộc qua (marmelo), algecolloid (dịch chiết tảo nâu), tinh bột (gạo, ngô, khoai tây, lúa mỳ), axit glyxyrrhizic); các polyme từ vi khuẩn (ví dụ, gôm xanthan, dextran, succinoglucan, pullulan, v.v.); và

polyme từ động vật (ví dụ, collagen, casein, albumin, gelatin, v.v.).

Ví dụ về các polyme bán tổng hợp hòa tan trong nước bao gồm các polyme từ tinh bột (ví dụ, carboxymetyl tinh bột, metylhydroxypropyl tinh bột, v.v.); polyme xenluloza (metylxenluloza, etylxenluloza, metylhydroxypropylxenluloza, hydroxyetylxenluloza, natri xenluloza sulfat, dialkyldimetylamoni sulfat xenluloza, hydroxypropylxenluloza, carboxymetylxenluloza, natri carboxymetylxenluloza, xenluloza tinh thể, bột xenluloza và các hợp chất cải biến kỵ nước <Ví dụ: được cải biến stearoxy một phần> của các polyme này và các hợp chất được cải biến cation của các polyme này, v.v.); polyme của axit alginic (ví dụ, natri alginat, este của axit alginic với propylen glycol, v.v.); và natri pectat.

Ví dụ về polyme tổng hợp hòa tan trong nước bao gồm vinyl polyme (ví dụ, polyvinyl alcohol, polyvinylmetyl ete, polyvinylpyrrolidon, carboxyvinylpolyme, v.v.); polyoxyetylen polyme (ví dụ, polyoxyetylen-polyoxypropylen copolyme của polyetylen glycol 20,000, 40,000, hoặc 60,000, v.v.); polyme cation loại poly(dimetyldiallylamonium halogenua) (ví dụ, Merquat 100, được sản xuất bởi US Merck & Co.); polyme cation loại copolyme của dimetyldiallylamoni halogenua và acrylamit (ví dụ, Merquat 550 được sản xuất bởi US Merck & Co.); acrylic polyme (ví dụ, natri polyacrylat, polyetylacrylat, polyacrylamit, v.v.); polyetylenimin; polyme cation; và AlMg silicat (Veegum).

Ví dụ về chất hấp thụ tia UV bao gồm chất hấp thụ tia UV trên cơ sở axit benzoic (ví dụ, axit para-aminobenzoic (dưới đây, được viết tắt là PABA), PABA monoglyxerin este, N,N-dipropoxyPABA etyl este, N,N-dietoxyPABA etyl este, N,N-dimetylPABA etyl este, N,N-dimetylPABA butyl este, N,N-dimetylPABA etyl este, v.v.); chất hấp thụ tia UV trên cơ sở axit anthranilic (ví dụ, homomentyl N-axetylanthranilat v.v.); chất hấp thụ tia UV trên cơ sở axit salixylic (ví dụ, amyl salixylat, mentyl salixylat, homomentyl salixylat, octyl salixylat, phenyl salixylat, benzyl salixylat, p-isopropanolphenyl salixylat, v.v.); chất hấp thụ tia UV trên cơ sở axit xinamic (ví dụ, octyl xinamat, etyl-4-isopropyl xinamat, metyl-2,5-diisopropyl xinamat, etyl-2,4-diisopropyl xinamat, metyl-2,4-diisopropyl xinamat,

propyl-p-metoxi xinamat, isopropyl-p-metoxi xinamat, isoamyl-p-metoxi xinamat, octyl-p-metoxi xinamat (2-etylhexyl-p-metoxi xinamat), 2-etoxietyl-p-metoxi xinamat, xyclohexyl-p-metoxixinamat, etyl- $\alpha$ -xyano- $\beta$ -phenyl xinamat, 2-etylhexyl- $\alpha$ -xyano- $\beta$ -phenyl xinamat, glyxeryl mono-2-etylhexanoyl-diparametoxi xinamat, v.v.); chất hấp thụ tia UV loại benzophenon (ví dụ, 2,4-dihydroxybenzophenon, 2,2'-dihydroxy-4-metoxybenzophenon, 2,2'-dihydroxy-4,4'-dimetoxybenzophenon, 2,2',4,4'-tetrahydroxybenzophenon, 2-hydroxy-4-metoxybenzophenon, 2-hydroxy-4-metoxy-4'-metylbenzophenon, muối của axit 2-hydroxy-4-metoxybenzophenon-5-sulfonic, 4-phenylbenzophenon, 2-etylhexyl-4'-phenyl-benzophenon-2-carboxylat, 2-hydroxy-4-N-octoxybenzophenon, 4-hydroxy-3-carboxybenzophenon, v.v.); 3-(4'-metylbenzyliden)-d,l-camphor, 3-benzyliden-d,l-camphor; 2-phenyl-5-metylbenzoxazol; 2,2'-hydroxy-5-metylphenylbenzotriazol; 2-(2'-hydroxy-5'-t-octylphenyl)benzotriazol; 2-(2'-hydroxy-5'-metylphenylbenzotriazol; dianisoylmetan; 4-metoxy-4'-t-butyldibenzoylmetan; 5-(3,3-dimetyl-2-norbornyliden)-3-pentan-2-on, v.v.); chất hấp thụ tia UV loại triazin (ví dụ, 2-4(2-hydroxy-3-dodexyloxypropyl)oxy-2-hydroxyphenyl)-4,6-bis(2,4-dimetylphenyl)-1,3,5-triazin, 2-4(2-hydroxy-3-tridexyloxypropyl)oxy-2-hydroxyphenyl)-4,6-bis(2,4-dimetylphenyl)-1,3,5-triazin, v.v.).

Ví dụ về tác nhân cation hóa ion kim loại bao gồm axit 1-hydroxyetan-1,1-diphosphonic, muối tetranatri của axit 1-hydroxyetan-1,1-diphosphonic, dinatri edetat, trinatri edetat, tetranatri edetat, natri xitrat, natri polyphosphat, natri metaphosphat, axit gluconic, axit phosphoric, axit xitric, axit ascorbic, axit succinic, axit edetic, và trinatri etylendiamin hydroxyetyl triaxetat.

Ví dụ về chất điều chỉnh độ pH bao gồm các chất đệm như axit lactic-natri lactat, axit xitric-natri xitrat, và axit succinic-natri succinat.

Ví dụ về các vitamin bao gồm vitamin A, B1, B2, B6, C, E, và các dẫn xuất của nó, axit pantothenic và các dẫn xuất của nó, và biotin.

Ví dụ về chất chống oxy hóa bao gồm tocopherol, dibutylhydroxytoluen, butylhydroxyanisol, và este của axit galic.

Ví dụ về chất thúc đẩy quá trình chống oxy hóa bao gồm axit phosphoric, axit xitric, axit ascorbic, axit maleic, axit malonic, axit succinic, axit fumaric, xephalin, hexametaphosphat, axit phytic, và axit etylendiamintetraaxetic.

Ví dụ về các thành phần có thể trộn lẫn khác bao gồm các chất bảo quản (etyl paraben, butyl paraben, 1,2-alkanediol, phenoxyetanol, metylcloisothiazolinon, v.v.); các chất kháng viêm (ví dụ, các dẫn xuất của axit glyxyrrhizic, các dẫn xuất của axit glyxyrrhetinic, các dẫn xuất của axit salixylic, hinokitiol, oxit kẽm, allantoin, v.v.); chất tẩy trắng (ví dụ, dịch chiết saxifraga, arbutin, v.v.); các chất chiết khác (ví dụ, vỏ cây hoàng bá, thân rễ cây hoàng liên, rễ cây thuộc họ Mồ hôi, rễ cây hoa mẫu đơn, cây long đởm, cây phong, cây xô thơm, cây sơn trà Nhật bản, cây nhân sâm, cây lô hội, cây cẩm quỳ, cây diên vĩ, cây nho, hạt ý dĩ, cây mướp, hoa loa kèn, cây nghệ tây, thân rễ cây giần sàng, cây gừng, cây nọc sởi, cây ononis thuộc họ đậu, tỏi, cây ớt, vỏ cam Nhật bản, Đương quy Nhật bản, tảo biển, v.v.), các chất hoạt hóa (ví dụ, sữa ong chúa, các yếu tố cảm quang, các dẫn xuất cholesterol, v.v.); các chất thúc đẩy tuần hoàn máu (ví dụ, amit của axit 4-hydroxy-3-metoxymethyl nonylic, benzyl este của axit nicotinic,  $\beta$ -butoxyethyl este của axit nicotinic, capsaixin, zingerone, cồn thuốc cantharis, ichthammol, axit tannic,  $\alpha$ -borneol, tocopherol nicotinat, inositol hexanicotinat, xyclandelat, xinazin, tolazolin, axetylcholin, verapamil, xepharanthin,  $\gamma$ -oryzanol, v.v.); các chất chống tiết bã (ví dụ, lưu huỳnh, thianthol, v.v.); các chất kháng viêm (ví dụ, axit tranexamic, thiotaurin, hypotaurin, v.v.); rượu aromatic (rượu benzylic, benzyloxy etanol, v.v.).

Ngoài ra, các chất khác như nước hoa và các chất tẩy da chết có thể được trộn một cách thích hợp trong khoảng mà độ ổn định không bị suy giảm.

Mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  theo sáng chế có thể được đưa, Ví dụ, lên cơ thể như da và tóc, và chúng có thể được sử dụng cho mỹ phẩm dùng cho da, chất làm sạch tóc, chất làm sạch da, chất tạo kiểu tóc, v.v.

Trong phần sau đây, phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , trong đó chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế được sử dụng, được giải thích.

- Phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ .

Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  được mô tả ở trên được gia nhiệt đến nhiệt độ từ 65 đến 85 °C, và thu được pha lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc một pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp. Trong khi khuấy pha lỏng, bổ sung dầu được gia nhiệt đến 85 °C hoặc thấp hơn. Mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có thể thu được bằng cách tiến hành nhũ hóa tiếp theo ở nhiệt độ trong phòng bằng cách bổ sung từ từ nước ở 30 °C hoặc thấp hơn và tiếp tục khuấy cho đến khi đạt đến nhiệt độ trong phòng.

Không cần đến một thiết bị riêng biệt trong quá trình sản xuất, và thiết bị khuấy thường được sử dụng để điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W có thể được sử dụng cho bước khuấy nêu trên. Ngoài ra, nhiệt độ của chế phẩm giảm một cách thích hợp do việc bổ sung nước ở 30 °C hoặc thấp hơn; vì vậy không cần phải làm lạnh bằng thiết bị làm lạnh. Lượng nước thích hợp ở 30 °C hoặc thấp hơn được bổ sung vào bằng khoảng từ 3 đến 50 lần so với chế phẩm trung gian gel  $\alpha$ , và tốt hơn là khoảng từ 5 đến 25 lần khối lượng.

### **Ví dụ thực hiện sáng chế**

Dưới đây, sáng chế sẽ được giải thích cụ thể hơn dựa trên các ví dụ. Tuy nhiên, phạm vi của sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này. Lượng phối trộn trong các ví dụ theo sáng chế được biểu thị theo % khối lượng trừ khi được chú thích theo cách khác.

Ví dụ 1: Điều chế pha lỏng trong đó các thành phần gel  $\alpha$  được hòa tan mà không tạo gel  $\alpha$

Hỗn hợp gồm rượu behenyl ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{OH}$ , phân tử lượng trung bình: 306,96) và natri N-stearoyl metyl taurin (phân tử lượng: 427,97) với tỷ lệ phân tử gam là 3:1

được biết là dễ dàng tạo gel  $\alpha$  với sự có mặt của nước. Fig. 1 là kết quả của phương pháp nhiễu xạ tia X được thực hiện ở nhiệt độ trong phòng (25 °C) sau khi bổ sung nước vào hỗn hợp và trộn ở 80 °C bằng cách khuấy. Trong vùng góc hẹp, phát hiện thấy nhiều pic tương ứng với khoảng cách dài; trong vùng góc rộng, phát hiện thấy một pic sắc nét duy nhất tương ứng với khoảng cách ngắn khoảng 0,42 nm; vì vậy, cần hiểu rằng gel  $\alpha$  được tạo ra.

Tiếp theo, các nguyên liệu khác được bổ sung vào nước mà hòa tan hỗn hợp nêu trên, và tác dụng của nó đối với sự hình thành gel  $\alpha$  được nghiên cứu. Khi dipropylene glycol được bổ sung, sự hình thành gel  $\alpha$  bị ức chế một cách hiệu quả và có thể thu được pha lỏng với độ nhớt thấp không tạo gel  $\alpha$ . Chi tiết được giải thích dưới đây.

Chế phẩm thử nghiệm 1 của chế phẩm nêu trên được điều chế theo phương pháp điều chế được mô tả dưới đây, và nhiệt độ chuyển pha/nấu chảy được phân tích bằng cách tiến hành phép đo nhiệt lượng bằng quét vi phân. Kết quả được chỉ ra trên Fig. 2; các vòng tròn trắng là nhiệt độ mà ở đó quan sát thấy pic thu nhiệt hoặc tỏa nhiệt và các vòng tròn đen là nhiệt độ mà ở đó quan sát thấy pic vai. Theo tiêu chí được mô tả dưới đây, việc xác định trạng thái pha trong các điều kiện tương ứng cũng được thực hiện.

Chế phẩm/phương pháp điều chế Chế phẩm thử nghiệm 1

(A) (30 % khối lượng) và (B) (70 % khối lượng) được mô tả dưới đây được trộn; được gia nhiệt đến 80 °C và được trộn kèm theo khuấy.

(A) hỗn hợp gồm rượu behenyl:natri N-stearoyl metyl taurin = 3:1 (tỷ lệ phân tử gam)

(B) hỗn hợp gồm dipropylene glycol : nước = 1:0 đến 0:1 (tỷ lệ khối lượng)

Xác định trạng thái pha

Đối với pha rắn, thực hiện phương pháp quan sát trên kính hiển vi phân cực và/hoặc nhiễu xạ tia X ngoại trừ các chế phẩm được xác định bằng mắt thường là các

chất rắn có dạng sáp (được chỉ rõ là “chất rắn trạng thái W” trong bảng), và sự có mặt hoặc vắng mặt của tinh thể lỏng và gel  $\alpha$  được xác định.

Đối với pha lỏng, sự có tách pha hoặc không tách pha được xác định bằng mắt thường. Đối với chế phẩm không tách pha, tiến hành xác định như sau.

- Pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục

Nếu cả hai thuốc nhuộm được khuếch tán trong toàn bộ chế phẩm, khi thuốc nhuộm ưa nước và thuốc nhuộm kỵ nước được bổ sung, và không quan sát thấy tính không đẳng hướng dưới các nicon vuông góc khi quan sát trên kính hiển vi phân cực, pha này được xác định là “pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục”.

- Pha lỏng chứa pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp, pha tinh thể lỏng dạng lớp, và gel  $\alpha$

Nếu cả hai thuốc nhuộm khuếch tán trong toàn bộ chế phẩm, khi thuốc nhuộm ưa nước và thuốc nhuộm kỵ nước được bổ sung, và quan sát thấy tính không đẳng hướng quang học dưới các nicon vuông góc khi quan sát trên kính hiển vi phân cực, chế phẩm này được ly tâm tiếp ở tốc độ thấp (ly tâm tốc độ thấp ở khoảng 2000 rpm bằng thiết bị ly tâm kiểu himacCF7D2 do Hitachi Koki Co., Ltd. sản xuất), và lớp bên dưới, mà không thể hiện tính không đẳng hướng quang học, và lớp bên trên, mà thể hiện tính không đẳng hướng quang học được tách riêng. Thực hiện phân tích nhiễu xạ tia X đối với lớp bên dưới, và xác định sự có mặt hoặc vắng mặt của tinh thể lỏng và/hoặc gel  $\alpha$ . Khi lớp bên dưới bao gồm chủ yếu là các tinh thể lỏng dạng lớp và tỷ lệ phần trăm của lớp bên dưới này là khoảng 5 % thể tích hoặc thấp hơn so với toàn bộ chế phẩm, pha này được xác định là “pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp”, và khi tỷ lệ phần trăm của lớp bên dưới cao hơn khoảng 5 % thể tích, pha này được xác định là “pha tinh thể lỏng dạng lớp”. Khi lớp bên dưới chủ yếu bao gồm gel  $\alpha$ , nó được xác định là “pha lỏng chứa gel  $\alpha$ ”.

Fig. 2 chỉ ra rằng hỗn hợp gồm rượu behenyl và natri N-stearoyl metyl taurin với tỷ lệ phân tử gam là 3:1 tạo ra gel  $\alpha$ , khi được hòa tan trong nước, trong điều kiện

nhệt độ thuộc khoảng rộng từ khoảng 40 đến 72 °C, nó trở thành pha tinh thể lỏng dạng lớp ở nhiệt độ cao hơn khoảng 72 °C (trên Fig. 2, tung độ ở đó nồng độ DPG = 0%). Mặt khác, khi dipropylen glycol được bổ sung vào nước ở đó hỗn hợp này được hòa tan, pha tinh thể lỏng dạng lớp được tạo thành ở nhiệt độ thấp hơn khoảng 72 °C, và pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp, thay vì pha tinh thể lỏng dạng lớp, cuối cùng sẽ được hình thành (ở đó nồng độ của dipropylen glycol nằm trong khoảng 20-50%). Tỷ lệ phần trăm của tinh thể lỏng dạng lớp trong pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp giảm khi nồng độ của dipropylen glycol tăng. Khi nồng độ của dipropylen glycol cao hơn khoảng 50%, nhận thấy là pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục mà không chứa tinh thể lỏng dạng lớp hình thành ở nhiệt độ khoảng 64 °C hoặc cao hơn.

Vòng tròn đen trên Fig. 2 được biết đến như là, theo kết quả của phép phân tích nhiễu xạ tia X, sự thay đổi nhiệt do sự kết tinh của rượu behenyl.

Do vậy, rõ ràng là rượu behenyl và natri N-stearoyl metyl taurin không hình thành gel  $\alpha$  trong dung dịch nước chứa 50-80 % khối lượng dipropylen glycol, ở khoảng 64 °C hoặc cao hơn, và có thể hình thành pha lỏng với độ nhớt thấp bao gồm pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục.

Ngoài ra, kết quả phân tích bằng cách thay đổi tỷ lệ khối lượng của (A) và (B) nêu trên (80 °C) được chỉ ra trên Fig. 3. Vùng được đánh bóng trên Fig. 3 là diện tích của pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp. Kết quả này đã xác nhận rằng ngay cả khi hàm lượng rượu behenyl và natri N-stearoyl metyl taurin (tỷ lệ phân tử gam: 3:1) tăng đến 80 % khối lượng, có thể thu được pha lỏng có độ nhớt thấp không tạo gel  $\alpha$ .

Ví dụ 2: Cảm ứng sự hình thành gel  $\alpha$  từ pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục

Tiếp theo, các điều kiện cảm ứng sự hình thành gel  $\alpha$  được nghiên cứu đối với pha lỏng có độ nhớt thấp không tạo gel  $\alpha$  thu được trong Ví dụ 1.

Chế phẩm được chỉ ra bởi mũi tên trên Fig. 2 (được gọi là, Chế phẩm thử nghiệm

1 được điều chế bằng cách sử dụng (B) dipropylen glycol : nước = 6:4 (tỷ lệ khối lượng)) trở thành chất rắn có dạng sáp ở nhiệt độ trong phòng. Chế phẩm này được quay trở lại pha lỏng bằng cách gia nhiệt đến 80 °C sau khi bảo quản trong vài tuần ở nhiệt độ trong phòng. Pha lỏng được tạo thành gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục, và không quan sát thấy sự có mặt của gel  $\alpha$ . Bổ sung 8 lần khối lượng nước đã được trao đổi ion vào pha lỏng này ở nhiệt độ trong phòng và trộn kèm theo khuấy, sau đó tiến hành phân tích nhiễu xạ tia X; kết quả được chỉ ra trên Fig. 4. Theo Fig. 4, phát hiện thấy nhiều pic tương ứng với khoảng cách dài, và phát hiện thấy một pic sắc nét duy nhất tương ứng với khoảng cách ngắn khoảng 0,42 nm trong vùng góc rộng; vì vậy đã chỉ ra rằng gel  $\alpha$  được tạo thành trong chế phẩm này.

Theo đó, đã chỉ ra rằng sự hình thành gel  $\alpha$  có thể được gây ra dễ dàng bằng cách pha loãng pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục, mà nó được tạo thành từ rượu behenyl và natri N-stearoyl metyl taurin trong dung dịch nước dipropylen glycol, với nước ở nhiệt độ trong phòng.

Vì vậy, đã chỉ ra rằng pha lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục nêu trên là “chế phẩm trung gian gel  $\alpha$ ”, mà tạo gel  $\alpha$  bằng cách pha loãng với nước ở gần nhiệt độ trong phòng, và chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  có thể được bảo quản ổn định dưới dạng chất rắn ở nhiệt độ trong phòng. Trong sáng chế này, pha lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp nêu trên được xác nhận là “chế phẩm trung gian gel  $\alpha$ ” (chẳng hạn, Ví dụ thử nghiệm 5 và 7 của đơn sáng chế này).

### Ví dụ 3: Nghiên cứu dung môi hòa tan trong nước

Tiếp theo, các loại nguyên liệu mà được bổ sung vào nước nêu trên được nghiên cứu. Chế phẩm thử nghiệm 2 được mô tả dưới đây được điều chế bằng cách sử dụng tám loại dung môi hòa tan trong nước mà tương tự về mặt cấu trúc với dipropylen glycol và có thể trộn được trong mỹ phẩm, và trạng thái pha ở 80 °C và nhiệt độ trong phòng được xác định theo tiêu chí nêu trên. Các kết quả này được thể hiện trong bảng 1. Trong các bảng dưới đây (Các bảng từ 1 đến 9), trạng thái pha ở 80 °C được biểu

thị bằng các ký hiệu được mô tả dưới đây.

⊙: pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục

○: pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp

×: pha khác ngoài pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp

Công thức/phương pháp điều chế chế phẩm thử nghiệm 2

Trộn 30 % khối lượng của (A) và 70 % khối lượng của (B) được mô tả dưới đây, gia nhiệt đến 80 °C, và trộn đồng thời khuấy.

(A) hỗn hợp gồm rượu behenyl:natri N-stearoyl metyl taurine = 3:1 (tỷ lệ phân tử gam)

(B) hỗn hợp gồm dung môi hòa tan trong nước ở Ví dụ thử nghiệm 1 đến 8 : nước = 7:3 (tỷ lệ khối lượng)

Bảng 1

| Ví dụ thử nghiệm                         | 1                                     | 2                                     | 3                         | 4                         | 5                         | 6                         | 7                         | 8        |
|------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Dung môi hòa tan trong nước              | Propylen glycol monopropyl ete        | 3-metoxi-1-butanol                    | Dipropylen glycol         | Isopren glycol            | 1,3-butandiol             | PEG-200                   | Propylen glycol           | Glyxerin |
| IOB                                      | 1,00                                  | 1,20                                  | 1,80                      | 2,20                      | 2,50                      | 2,92                      | 3,33                      | 5,00     |
| Độ nhớt * (mPa·s)                        | 1,9                                   | 2,9                                   | 75,0                      | 250,0                     | 95,0                      | 50,0                      | 56,0                      | 14,1     |
| Trạng thái pha của Chế phẩm thử nghiệm 2 |                                       |                                       |                           |                           |                           |                           |                           |          |
| 80°C                                     | ⊙                                     | ⊙                                     | ⊙                         | ⊙                         | ○                         | ⊙                         | ○                         | ×        |
| Nhiệt độ trong phòng                     | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Tách pha |

\* : Giá trị biểu thị độ nhớt ở 25°C ngoại trừ isopren glycol và propylen glycol được đo ở 20°C.

Như được chỉ ra trong bảng 1, khi propylen glycol monopropyl ete, 3-metoxi-1-butanol, dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, PEG-200, hoặc propylen glycol được dùng làm dung môi hòa tan trong nước nêu trên, thu được pha lỏng bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp ở 80 °C (Ví dụ thử nghiệm từ 1 đến 7). Tuy nhiên, khi glyxerin được sử dụng, xảy ra sự phân tách chất rắn và chất lỏng (Ví dụ thử nghiệm 8). Nghiên

cứ sự khác nhau giữa dung môi hòa tan trong nước trong các ví dụ thử nghiệm từ 1 đến 7 và dung môi hòa tan trong nước trong Ví dụ thử nghiệm 8. Chúng không thể phân biệt được bằng nhiều đặc tính (ví dụ, độ nhớt v.v.); Tuy nhiên, xét theo độ phân cực, chúng có thể được phân thành hai nhóm sau. Đó là, khi dung môi hòa tan trong nước với trị số IOB từ 1,00 đến 3,33 (Ví dụ thử nghiệm từ 1 đến 7) được sử dụng, pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp được tạo thành; khi glyxerin với IOB bằng 5,00 được sử dụng, xảy ra sự phân tách chất rắn và chất lỏng (Ví dụ thử nghiệm 8).

Theo đó, từ các kết quả nêu trên đã gợi ý rằng việc duy trì độ phân cực của dung môi trong khoảng nhất định là hữu ích để ức chế sự tạo thành gel  $\alpha$  từ rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion và để tạo thành pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp.

Ngoài ra, Chế phẩm thử nghiệm 2 được mô tả ở trên được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và trạng thái nguyên liệu được nghiên cứu. Chế phẩm được điều chế bằng cách sử dụng dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,80 đến 3,33 trở thành chất rắn dạng sáp màu trắng (Ví dụ thử nghiệm từ 3 đến 7). Chế phẩm được điều chế bằng cách sử dụng propylen glycol monopropyl ete (trị số IOB = 1,00), có trị số IOB thấp hơn khoảng nêu trên, hoặc 3-metoxi-1-butanol (trị số IOB = 1,20) vẫn là chất lỏng trong suốt một pha duy nhất (Ví dụ thử nghiệm 1 và 2).

Vì vậy, rõ ràng là để điều chế chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  có thể bảo quản ở nhiệt độ trong phòng trong một khoảng thời gian dài, có thể hòa tan một rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion, với tỷ lệ phân tử gam thích hợp (cụ thể là, từ 3:2 đến 5:1) để tạo thành gel  $\alpha$ , trong dung dịch nước chứa dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 (ví dụ, dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, PEG-200, propylen glycol, v.v.).

Ví dụ 4: Nghiên cứu độ ổn định nhũ tương của mỹ phẩm dạng nhũ tương chứa gel  $\alpha$

Ngoài ra, mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W được điều chế bằng cách sử dụng Chế

phẩm thử nghiệm 2 được điều chế trong Ví dụ 3, và độ ổn định nhũ tương của mỹ phẩm được đánh giá.

#### Phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương

Chế phẩm thử nghiệm 2 (10 g) được điều chế trong Ví dụ 3 được gia nhiệt đến 80 °C, và parafin lỏng (10 g) được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 80 °C được bổ sung đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Tiếp theo, tiến hành nhũ hóa bằng cách bổ sung từ từ nước đã trao đổi ion (80 g) ở nhiệt độ trong phòng đồng thời khuấy hỗn hợp bằng thiết bị đồng hóa; do đó thu được mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W.

#### Độ ổn định nhũ tương

Mỹ phẩm dạng nhũ tương nêu trên được bảo quản, trong bể ổn nhiệt ở 25 °C, trong 1 tuần, và sau đó trạng thái được mô tả dưới đây được xác định bằng mắt thường.

○: Không quan sát thấy sự tạo kem, sự kết tập, hoặc sự tách pha.

×: Quan sát thấy sự tạo kem, sự kết tập, hoặc sự tách pha.

Bảng 2

| Ví dụ thử nghiệm                | 1                              | 2                  | 3                 | 4              | 5             | 6       | 7               | 8        |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------------|----------------|---------------|---------|-----------------|----------|
| Dung môi hòa tan trong nước     | Propylen glycol monopropyl etc | 3-metoxi-1-butanol | Dipropylen glycol | Isopren glycol | 1,3-butandiol | PEG-200 | Propylen glycol | Glycerin |
| IOB                             | 1,00                           | 1,20               | 1,80              | 2,20           | 2,50          | 2,92    | 3,33            | 5,00     |
| Đánh giá mỹ phẩm dạng nhũ tương |                                |                    |                   |                |               |         |                 |          |
| Trạng thái pha                  | O/W                            | O/W                | O/W               | O/W            | O/W           | O/W     | O/W             | Tách pha |
| Độ ổn định nhũ tương            | ×                              | ×                  | ○                 | ○              | ○             | ○       | ○               | ×        |

Như được thể hiện trong bảng 2, dầu đã gia nhiệt và nước ở nhiệt độ trong phòng được bổ sung lần lượt vào Chế phẩm thử nghiệm 2 được điều chế bằng cách sử dụng dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, PEG-200, hoặc dung dịch nước propylen glycol, và thu được mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W có độ ổn định nhũ tương tốt bằng cách trộn kèm theo khuấy (Ví dụ thử nghiệm từ 3 đến 7). Mặt khác, thu được mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W từ chế phẩm thử nghiệm 2 được điều chế bằng cách sử dụng

dung propylen glycol monopropyl ete hoặc dung dịch nước 3-metoxi-1-butanol; tuy nhiên, độ ổn định nhũ tương là không thỏa đáng (Ví dụ thử nghiệm 1 và 2). Từ Chế phẩm thử nghiệm 2 của Ví dụ thử nghiệm 8, mà được tách thành hai pha, có thể thu nhận được nhũ tương. Giống với kết quả của phân tích nhiễu xạ tia X, sự có mặt của gel  $\alpha$  được xác nhận đối với mỹ phẩm dạng nhũ tương ở các Ví dụ thử nghiệm từ 3 đến 7.

Theo đó, chế phẩm bao gồm một rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion, với tỷ lệ phân tử gam thích hợp để tạo thành gel  $\alpha$  (cụ thể là, từ 3:2 đến 5:1), và một dung dịch nước chứa dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 (ví dụ, dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, PEG-200, propylen glycol, v.v.); và tạo thành chất lỏng bao gồm một pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc một pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp trong điều kiện nhiệt độ cao (ví dụ, từ 65 đến 80 °C) và trở thành chất rắn ở nhiệt độ trong phòng (cụ thể là, chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế) được chỉ ra là có thể sử dụng làm chế phẩm trung gian để điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương tốt.

Ví dụ 5: Nghiên cứu các loại chất hoạt động bề mặt anion

Tiếp theo, tiến hành nghiên cứu bằng cách thay đổi các loại chất hoạt động bề mặt anion. Trong Chế phẩm thử nghiệm 2, natri N-stearoyl glutamat (Bảng 3) hoặc natri monostearyl phosphat (Bảng 4) được sử dụng thay cho natri N-stearoyl metyl taurin để điều chế các Chế phẩm thử nghiệm, và các phương pháp phân tích tương tự được tiến hành.

Bảng 3

| Chất hoạt động bề mặt anion: Natri N-stearoyl glutamat |                                       |                                       |                           |                           |                           |                           |                           |          |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Vi dụ thử nghiệm                                       | 9                                     | 10                                    | 11                        | 12                        | 13                        | 14                        | 15                        | 16       |
| Dung môi hòa tan trong nước                            | Propylen glycol monopropyl ete        | 3-metoxi-1-butanol                    | Dipropylen glycol         | Isopren glycol            | 1,3-butandiol             | PEG-200                   | Propylen glycol           | Glyxerin |
| IOB                                                    | 1,00                                  | 1,20                                  | 1,80                      | 2,20                      | 2,50                      | 2,92                      | 3,33                      | 5,00     |
| 80°C                                                   | ⊕                                     | ⊕                                     | ⊕                         | ⊕                         | ⊕                         | ○                         | ○                         | ×        |
| Nhiệt độ trong phòng                                   | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Tách pha |
| Đánh giá mỹ phẩm dạng nhũ tương                        |                                       |                                       |                           |                           |                           |                           |                           |          |
| Trạng thái pha                                         | O/W                                   | O/W                                   | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | Tách pha |
| Độ ổn định nhũ tương                                   | ×                                     | ×                                     | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ×        |

Bảng 4

| Chất hoạt động bề mặt anion: Natri monostearyl phosphat |                                       |                                       |                           |                           |                           |                           |                           |          |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Vi dụ thử nghiệm                                        | 17                                    | 18                                    | 19                        | 20                        | 21                        | 22                        | 23                        | 24       |
| Dung môi hòa tan trong nước                             | Propylen glycol monopropyl ete        | 3-metoxi-1-butanol                    | Dipropylen glycol         | Isopren glycol            | 1,3-butandiol             | PEG-200                   | Propylen glycol           | Glyxerin |
| IOB                                                     | 1,00                                  | 1,20                                  | 1,80                      | 2,20                      | 2,50                      | 2,92                      | 3,33                      | 5,00     |
| 80°C                                                    | ⊕                                     | ⊕                                     | ⊕                         | ⊕                         | ⊕                         | ⊕                         | ⊕                         | ×        |
| Nhiệt độ trong phòng                                    | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất lỏng trong suốt một pha duy nhất | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Tách pha |
| Đánh giá mỹ phẩm dạng nhũ tương                         |                                       |                                       |                           |                           |                           |                           |                           |          |
| Trạng thái pha                                          | O/W                                   | O/W                                   | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | Tách pha |
| Độ ổn định nhũ tương                                    | ×                                     | ×                                     | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ×        |

Từ Bảng 3 và Bảng 4, ngay cả khi natri N-stearoyl glutamat (Bảng 3) hoặc natri monostearyl phosphat (Bảng 4) được dùng làm chất hoạt động bề mặt anion, bằng cách sử dụng 70 % khối lượng dung dịch nước chứa dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB bằng 1,5 đến 3,5 làm dung môi, có thể thu được chế phẩm trung gian gel  $\alpha$ ,

mà trở thành chất lỏng bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp trong điều kiện nhiệt độ cao và chất rắn ở nhiệt độ trong phòng (Ví dụ thử nghiệm từ 11 đến 15 và Ví dụ thử nghiệm từ 19 đến 23). Chế phẩm nhũ tương loại O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương tốt được xác nhận là đạt được bằng cách bổ sung lần lượt dầu đã được gia nhiệt và nước ở nhiệt độ trong phòng vào chế phẩm trung gian và bằng cách trộn có kèm theo khuấy (Ví dụ thử nghiệm từ 11 đến 15 và Ví dụ thử nghiệm từ 19 đến 23).

Ví dụ 6: Nghiên cứu nồng độ của dung môi hòa tan trong nước

Trong các Ví dụ từ 2 đến 5 nêu trên, nồng độ của dung môi hòa tan trong nước được cố định ở 70 % khối lượng; vì vậy tiến hành nghiên cứu ở các nồng độ khác (cụ thể là từ, 50 đến 80 % khối lượng). Kết quả được thể hiện trong các bảng từ 5 đến 9.

Bảng 5

| Dung môi hòa tan trong nước: Isopren glycol (IOB = 2,20) |                      |                               |                           |                           |                           |                            |                           |                           |                           |
|----------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Chất hoạt động bề mặt anion                              |                      | Natri N-stearoyl metyl taurin |                           |                           |                           | Natri monostearyl phosphat |                           |                           |                           |
| Ví dụ thử nghiệm                                         |                      | 25                            | 26                        | 4                         | 27                        | 28                         | 29                        | 20                        | 30                        |
| Nồng độ của dung môi hòa tan trong nước                  |                      | 50%                           | 60%                       | 70%                       | 80%                       | 50%                        | 60%                       | 70%                       | 80%                       |
| Chế phẩm trung gian                                      | 80°C                 | ⊙                             | ⊙                         | ⊙                         | ⊙                         | ⊙                          | ⊙                         | ⊙                         | ⊙                         |
|                                                          | Nhiệt độ trong phòng | Chất rắn ở trạng thái sáp     | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp  | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp |
| Mỹ phẩm dạng nhũ tương                                   | Trạng thái pha       | O/W                           | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                        | O/W                       | O/W                       | O/W                       |
|                                                          | Độ ổn định nhũ tương | ○                             | ○                         | ○                         | ○                         | ○                          | ○                         | ○                         | ○                         |

Bảng 6

| Dung môi hòa tan trong nước: Dipropylen glycol (IOB = 1,80) |                               |                           |                           |                           |                           |                           |                           |                           |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Chất hoạt động bề mặt anion                                 | Natri N-stearoyl metyl taurin |                           | Natri N-stearoyl glutamat |                           | Natri monostearylphosphat |                           |                           |                           |
| Ví dụ thử nghiệm                                            | 31                            | 32                        | 33                        | 34                        | 35                        | 36                        | 37                        |                           |
| Nồng độ của dung môi hòa tan trong nước                     | <b>60%</b>                    | <b>80%</b>                | <b>60%</b>                | <b>80%</b>                | <b>50%</b>                | <b>60%</b>                | <b>80%</b>                |                           |
| Chế phẩm trung gian                                         | 80°C                          | ⊙                         | ⊙                         | ⊙                         | ⊙                         | ○                         | ⊙                         | ⊙                         |
|                                                             | Nhiệt độ trong phòng          | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp |
| Mỹ phẩm dạng nhũ tương                                      | Trạng thái pha                | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                       |
|                                                             | Độ ổn định nhũ tương          | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         | ○                         |

Bảng 7

| Dung môi hòa tan trong nước: 1,3-butandiol (IOB = 2,50) |                               |                           |                           |                           |                            |                           |                           |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Chất hoạt động bề mặt anion                             | Natri N-stearoyl metyl taurin |                           | Natri N-stearoyl glutamat |                           | Natri monostearyl phosphat |                           |                           |
| Ví dụ thử nghiệm                                        | 38                            | 39                        | 40                        | 41                        | 42                         | 43                        |                           |
| Nồng độ của dung môi hòa tan trong nước                 | <b>50%</b>                    | <b>60%</b>                | <b>50%</b>                | <b>60%</b>                | <b>50%</b>                 | <b>60%</b>                |                           |
| Chế phẩm trung gian                                     | 80°C                          | ○                         | ○                         | ○                         | ○                          | ○                         | ⊙                         |
|                                                         | Nhiệt độ trong phòng          | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp  | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp |
| Mỹ phẩm dạng nhũ tương                                  | Trạng thái pha                | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                        | O/W                       | O/W                       |
|                                                         | Độ ổn định nhũ tương          | ○                         | ○                         | ○                         | ○                          | ○                         | ○                         |

Bảng 8

| Dung môi hòa tan trong nước: PEG-200 (IOB = 2,92) |                               |                           |                           |                           |                            |                           |                           |
|---------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Chất hoạt động bề mặt anion                       | Natri N-stearoyl metyl taurin |                           | Natri N-stearoyl glutamat |                           | Natri monostearyl phosphat |                           |                           |
| Ví dụ thử nghiệm                                  | 44                            | 45                        | 46                        | 47                        | 48                         | 49                        |                           |
| Nồng độ của dung môi hòa tan trong nước           | <b>60%</b>                    | <b>80%</b>                | <b>60%</b>                | <b>80%</b>                | <b>60%</b>                 | <b>80%</b>                |                           |
| Chế phẩm trung gian                               | 80°C                          | ○                         | ⊙                         | ○                         | ⊙                          | ○                         | ⊙                         |
|                                                   | Nhiệt độ trong phòng          | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp  | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp |
| Mỹ phẩm dạng nhũ tương                            | Trạng thái pha                | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                        | O/W                       | O/W                       |
|                                                   | Độ ổn định nhũ tương          | ○                         | ○                         | ○                         | ○                          | ○                         | ○                         |

Bảng 9

| Dung môi hòa tan trong nước: Propylen glycol (IOB = 3,33) |                      |                               |                           |                           |                           |                            |                           |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Chất hoạt động bề mặt anion                               |                      | Natri N-stearoyl metyl taurin |                           | Natri N-stearoyl glutamat |                           | Natri monostearyl phosphat |                           |
| Ví dụ thử nghiệm                                          |                      | 7                             | 50                        | 15                        | 51                        | 23                         | 52                        |
| Nồng độ của dung môi hòa tan trong nước                   |                      | 70%                           | 80%                       | 70%                       | 80%                       | 70%                        | 80%                       |
| Chế phẩm trung gian                                       | 80°C                 | ○                             | ⊙                         | ○                         | ⊙                         | ⊙                          | ⊙                         |
|                                                           | Nhiệt độ trong phòng | Chất rắn ở trạng thái sáp     | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp | Chất rắn ở trạng thái sáp  | Chất rắn ở trạng thái sáp |
| Mỹ phẩm dạng nhũ tương                                    | Trạng thái pha       | O/W                           | O/W                       | O/W                       | O/W                       | O/W                        | O/W                       |
|                                                           | Độ ổn định nhũ tương | ○                             | ○                         | ○                         | ○                         | ○                          | ○                         |

Như được chỉ ra trong các bảng từ 5 đến 9 (Ví dụ thử nghiệm từ 25 đến 52), isopren glycol, dipropylen glycol, 1,3-butandiol, PEG-200, hoặc propylen glycol, nằm trong khoảng từ 50 đến 80 % khối lượng dung dịch nước, có thể tạo ra pha lỏng có độ nhớt thấp bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha tinh thể lỏng được phân tán bằng cách hòa tan một rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion, và pha lỏng có độ nhớt thấp có thể trở thành chất rắn mà có thể được bảo quản trong khoảng thời gian dài ở nhiệt độ trong phòng. Và đã xác nhận rằng có thể thu được nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương tốt bằng cách bổ sung lần lượt dầu đã được gia nhiệt và pha nước ở nhiệt độ trong phòng vào pha lỏng có độ nhớt thấp và bằng cách trộn kèm theo khuấy.

Trong Chế phẩm thử nghiệm 2 được mô tả như vậy, tỷ lệ trộn (A) hỗn hợp gồm rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam là 3:1 và (B) hỗn hợp gồm dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,80 đến 3,33 và nước với tỷ lệ khối lượng là 7:3 được cố định ở (A): (B) = 30:70 (tỷ lệ khối lượng); Tuy nhiên, cũng thu được các kết quả tương tự trong khoảng tỷ lệ trộn rộng (A):(B) = từ 20:80 đến 80:20.

Vì vậy, rõ ràng là khi hỗn hợp gồm dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng từ 5:5 đến 8:2 được dùng làm dung môi, rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion (mặc

dù được trộn với tỷ lệ phân tử gam mà ở đó gel  $\alpha$  có thể dễ dàng được tạo ra) tạo thành pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha tinh thể lỏng được phân tán thay vì gel  $\alpha$  và có thể trở thành chất lỏng có độ nhớt thấp. Và đã chỉ ra rằng, bằng cách bổ sung dầu ở 85 °C hoặc thấp hơn vào pha lỏng và sau đó pha loãng bằng nước ở nhiệt độ trong phòng, có thể thu được một cách chắc chắn mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ , trong đó xung quanh pha dầu được bao bằng gel  $\alpha$  và vì vậy có độ ổn định nhũ tương tốt.

Do vậy, chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế là chế phẩm trung gian mà có thể dễ dàng tạo ra mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương tốt bằng cách bổ sung dầu đã được gia nhiệt và pha loãng bằng nước ở nhiệt độ trong phòng.

Ví dụ 7: Nghiên cứu độ ổn định độ nhớt

Như đã mô tả ở trên, vấn đề lớn đối với mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  đã biết trước đây là ở chỗ độ nhớt tăng dần theo thời gian. Vì vậy, độ ổn định độ nhớt của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế được so sánh với mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có công thức lý tưởng, được điều chế bằng phương pháp thông thường.

Công thức

| Thành phần                    | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Rượu behenyl                  | 3,3                           |
| Rượu stearyl                  | 0,9                           |
| Parafin lỏng                  | 6,0                           |
| Glyxeryl tri-2-etylhexanoat   | 4,0                           |
| Natri N-stearoyl metyl taurin | 1,2                           |

|                      |      |
|----------------------|------|
| Dipropylen glycol    | 6,5  |
| Glyxerin             | 9,0  |
| 1,3-Butylen glycol   | 5,0  |
| Phenoxyetanol        | 0,5  |
| Axit xitric          | 0,02 |
| Natri xitrat         | 0,08 |
| Nước đã trao đổi ion | 63,5 |

#### Ví dụ thử nghiệm 53: Phương pháp sản xuất theo sáng chế

Toàn bộ thành phần của chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  (1) được mô tả dưới đây được hòa tan ở 80 °C, và thu được pha lỏng bao gồm pha vi nhũ tương trong suốt, không màu, gồm hai pha liên tục. Trong khi khuấy pha lỏng bằng thiết bị đồng hóa, dầu (2) và các thành phần dầu được mô tả dưới đây (cụ thể là, pha dầu) được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 80 °C được bổ sung vào, và sau đó nước và các thành phần chứa nước (3) (cụ thể là, pha nước chính) được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được bổ sung dần dần vào. Sau khi bổ sung xong, tiến hành loại khí và thu được kem thể nhũ tương O/W.

#### (1) Chế phẩm trung gian gel $\alpha$

| Thành phần                    | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Rượu behenyl                  | 3,3                           |
| Rượu stearyl                  | 0,9                           |
| Natri N-stearoyl metyl taurin | 1,2                           |
| Dipropylen glycol             | 6,5                           |

|                                                       |      |
|-------------------------------------------------------|------|
| Nước đã trao đổi ion                                  | 1,5  |
| (2) Dầu và các thành phần dầu (pha dầu)               |      |
| Parafin lỏng                                          | 6,0  |
| Glyxeryl tri-2-ethylhexanoat                          | 4,0  |
| (3) Nước và các thành phần chứa nước (pha nước chính) |      |
| Glyxerin                                              | 9,0  |
| 1,3-Butylen glycol                                    | 5,0  |
| Phenoxyetanol                                         | 0,5  |
| Axit xitric                                           | 0,02 |
| Natri xitrat                                          | 0,08 |
| Nước đã trao đổi ion                                  | 62,0 |

Ví dụ thử nghiệm 54: phương pháp sản xuất thông thường (Ví dụ so sánh)

Tiến hành nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (cụ thể là, pha dầu) (1) được mô tả dưới đây đã được hòa tan ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (2) được mô tả dưới đây đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C (cụ thể là, pha nước) đồng thời khuấy pha nước bằng thiết bị đồng hóa. Ngay sau khi nhũ hóa, làm nguội đến 25 °C đồng thời khuấy trong chậu đá. Tiếp theo, tiến hành loại khí, và thu được kem thể nhũ tương O/W.

(1) Dầu và các thành phần dầu (pha dầu)

| Thành phần   | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|--------------|-------------------------------|
| Rượu behenyl | 3,3                           |
| Rượu stearyl | 0,9                           |

|                                                 |      |
|-------------------------------------------------|------|
| Parafin lỏng                                    | 6,0  |
| Glyxeryl tri-2-etylhexanoat                     | 4,0  |
| (2) Nước và các thành phần chứa nước (pha nước) |      |
| Natri N-stearoyl metyl taurin                   | 1,2  |
| Dipropylen glycol                               | 6,5  |
| Glyxerin                                        | 9,0  |
| 1,3-Butylen glycol                              | 5,0  |
| Phenoxyetanol                                   | 0,5  |
| Axit xitric                                     | 0,02 |
| Natri xitrat                                    | 0,08 |
| Nước đã trao đổi ion                            | 63,5 |

#### Thử nghiệm tính ổn định độ nhớt

Hai loại mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được điều chế bằng phương pháp được mô tả ở trên được bảo quản ở 0 °C, 25 °C, 37 °C, hoặc 50 °C trong 2 tháng. Ngay sau khi sản xuất, sau 1 tháng, và sau 2 tháng, các phần chia của các loại mỹ phẩm tương ứng được thu và giữ ở 30 °C trong 30 phút. Tiếp theo, độ nhớt được đo bằng nhớt kế quay loại B (nhớt kế Vismetron, do Shibaura Systems Co., Ltd. sản xuất) (Rô-to số 3, 0,3 hoặc 0,6 vòng/phút, 5 phút). Kết quả được chỉ ra trong bảng 10.

Bảng 10

| Phương pháp sản xuất                            | Thời gian bảo quản                     | Độ nhớt khi được bảo quản ở mỗi nhiệt độ (mPa.s) |                 |                 |                 |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                                 |                                        | 0°C                                              | 25°C            | 37°C            | 50°C            |
| Phương pháp theo sáng chế (Ví dụ thử nghiệm 53) | Không bảo quản (ngay sau khi sản xuất) | 253200 (100,0%)                                  | 253200 (100,0%) | 253200 (100,0%) | 253200 (100,0%) |
|                                                 | 1 tháng                                | 244800 (96,7%)                                   | 259200 (102,4%) | 246000 (97,2%)  | 238200 (94,1%)  |
|                                                 | 2 tháng                                | 255800 (101,0%)                                  | 261400 (103,2%) | 254200 (100,4%) | 243200 (96,1%)  |
| Phương pháp thông thường (Ví dụ thử nghiệm 54)  | Không bảo quản                         | 74500 (100,0%)                                   | 74500 (100,0%)  | 74500 (100,0%)  | 74500 (100,0%)  |
|                                                 | 1 tháng                                | 175800 (236,0%)                                  | 200800 (269,5%) | 154300 (207,1%) | 146000 (196,0%) |
|                                                 | 2 tháng                                | 253800 (340,7%)                                  | 302500 (406,0%) | 186500 (250,3%) | 176300 (236,6%) |

Như được chỉ ra trong bảng 10, độ nhớt của kem được điều chế bằng phương pháp thông thường tăng đáng kể, khoảng 2,0 đến 2,7 lần sau 1 tháng và khoảng 2,4 đến 4,1 lần sau 2 tháng, khi được bảo quản ở nhiệt độ bất kỳ nằm trong khoảng từ 0 đến 50 °C. Mặt khác, độ nhớt của kem được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế hầu như không tăng trong điều kiện nhiệt độ bất kỳ nằm trong khoảng từ 0 đến 50 °C. Ngay cả trong điều kiện khắc nghiệt nhất, mức tăng chỉ là 3,2% (được bảo quản ở 25 °C trong 2 tháng). Mức ổn định độ nhớt cao như vậy là không thể nhận thức được từ những phán đoán theo kinh nghiệm đã biết đối với mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ .

Vì vậy, nguyên nhân gây ra nó đã được nghiên cứu. Khi độ nhớt ngay sau khi sản xuất được so sánh, kem được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế, bất kể là công thức giống hệt, gấp 3,4 lần độ nhớt của kem được điều chế bằng phương pháp thông thường. Theo đó, khi được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế, phản ứng tạo thành gel  $\alpha$  hầu như được hoàn tất ở thời điểm sản xuất nhũ tương, và phản ứng tạo gel  $\alpha$  mới có thể không xảy ra sau đó (vì vậy, độ nhớt không tăng).

Hơn nữa, rõ ràng là khi nhũ tương được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế, thu được nhũ tương có cỡ hạt rất nhỏ. Ảnh chụp qua kính hiển vi được chụp ngay sau khi sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  nêu trên được điều chế bằng phương pháp sản xuất theo sáng chế (Ví dụ thử nghiệm 53) và bằng phương pháp sản xuất thông thường (Ví dụ thử nghiệm 54) được chỉ ra trên Fig. 5 (hai ảnh chụp bên trên và bên dưới của cột bên trái). Cỡ hạt nhũ tương trung bình của mỹ phẩm thu được bằng phương pháp sản xuất theo sáng chế là khoảng 500 nm; Mặt khác, cỡ

hạt của mỹ phẩm được điều chế bằng phương pháp sản xuất thông thường là khoảng 3  $\mu\text{m}$ .

Ảnh chụp được chỉ ra trên cột phải của phương pháp thông thường là một ví dụ ở đó khối kết tập được tạo ra trong phương pháp thông thường do tốc độ làm lạnh sau khi nhũ hóa là quá nhanh (mặc dù công thức phối chế là giống nhau). Vì vậy, khó có thể điều chỉnh một cách thỏa đáng chất lượng của sản phẩm bằng phương pháp thông thường để sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$ .

Do đó, đã chỉ ra rằng, thu được chất lỏng có độ nhớt thấp gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha tinh thể lỏng được phân tán (cụ thể là, chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế) bằng cách trộn, kèm theo gia nhiệt ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C, (A) hỗn hợp gồm rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion (tỷ lệ phân tử gam: từ 3:2 đến 5:1) và (B) hỗn hợp gồm dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước (tỷ lệ khối lượng: 5:5 đến 8:2) là chế phẩm trung gian để điều chế một cách dễ dàng và ổn định mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương và độ ổn định độ nhớt tốt. Phương pháp được sử dụng rất đơn giản ở chỗ chế phẩm trung gian được gia nhiệt đến nhiệt độ từ 65 đến 85 °C, dầu được gia nhiệt đến nhiệt độ 85 °C hoặc thấp hơn được bổ sung vào đồng thời khuấy, và nó được pha loãng sau đó, khoảng từ 3 đến 50 lần theo khối lượng, bằng cách bổ sung từ từ nước ở 30 °C hoặc thấp hơn. Mặc dù phương pháp này là cực kỳ đơn giản so với phương pháp thông thường, độ ổn định nhũ tương của mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được điều chế bởi phương pháp theo sáng chế là rất cao. Ngoài ra, mỹ phẩm này có đặc tính tốt chưa từng có ở chỗ là hầu như không quan sát thấy sự gia tăng độ nhớt theo thời gian.

#### Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế cho phép điều chế mỹ phẩm dạng nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  có độ ổn định nhũ tương và độ ổn định độ nhớt tốt chỉ bằng cách bổ sung dầu đã được gia nhiệt vào chế phẩm đã được gia nhiệt này và sau đó pha

loãng bằng nước ở nhiệt độ trong phòng. Ngoài ra, chế phẩm trung gian có thể được bảo quản một cách ổn định, ở dạng chất rắn dạng sáp, ở nhiệt độ trong phòng trong một khoảng thời gian dài. Vì vậy, giá trị áp dụng trong công nghiệp, như sự giảm chi phí do việc điều chế với lượng lớn và sự tinh khiết hóa để làm chế phẩm trung gian, là rất cao.

Sau đây, các ví dụ về mỹ phẩm dạng nhũ tương nước trong dầu theo sáng chế sẽ được minh họa. Cần hiểu rõ rằng sáng chế không bị giới hạn bởi các ví dụ này.

Ví dụ 8: Sữa dưỡng

| Thành phần                                                   | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| (1) Natri N-stearoyl methyl taurin                           | 0,4                           |
| (2) Rượu behenyl                                             | 1,1                           |
| (3) Rượu stearyl                                             | 0,3                           |
| (4) Dipropylen glycol                                        | 5,0                           |
| (5) Nước đã trao đổi ion                                     | 3,0                           |
| (6) Nước hoa                                                 | 0,1                           |
| (7) Pentaerythritol tetra-2-ethylhexanoat                    | 2,0                           |
| (8) $\alpha$ -olefin oligome                                 | 3,0                           |
| (9) Dimethylpolysiloxan                                      | 2,0                           |
| (KF-96A-6cs, được sản xuất bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.) |                               |
| (10) Vazolin đã được tinh chế                                | 1,0                           |
| (11) 1,3-Butylen glycol                                      | 2,0                           |
| (12) Phenoxyetanol                                           | 0,5                           |

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| (13) Glyxerin             | 4,0          |
| (14) Carboxyvinylpolyme   | 0,03         |
| (15) Kali hydroxit        | 0,01         |
| (16) Axit tranexamic      | 0,1          |
| (17) Axit xitric          | 0,02         |
| (18) Natri xitrat         | 0,08         |
| (19) Nước đã trao đổi ion | phần còn lại |

(Phương pháp điều chế)

Thu được vi nhũ tương gồm hai pha liên tục bằng cách trộn đồng thời khuấy các thành phần từ (1) đến (5) ở 80 °C, và sau đó bổ sung từ từ dầu và các thành phần dầu từ (6) đến (10) đã được hòa tan trước ở 80 °C đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Nước và các thành phần chứa nước từ (11) đến (19) đã được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được đổ dần dần đồng thời khuấy, và thu được sữa dưỡng. Sữa dưỡng thu được có tính ổn định độ nhớt cực tốt so với sữa dưỡng được điều chế bằng phương pháp thông thường (sau khi nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (= (2), (3), và từ (6) đến (10)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (= (1), (4), (5), và từ (11) đến (19)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C, tiến hành làm nguội đến 25 °C bằng thiết bị Onlator® (Sakura Seisakusho Ltd.)).

Ví dụ 9: Sữa dưỡng

| Thành phần                        | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| (1) Natri N-stearoyl metyl taurin | 0,6                           |
| (2) Rượu behenyl                  | 1,3                           |

|                          |      |
|--------------------------|------|
| (3) 1,3-Butylen glycol   | 6,0  |
| (4) Nước đã trao đổi ion | 2,0  |
| (5) Nước hoa             | 0,05 |
| (6) Dimethylpolysiloxan  | 2,0  |

(KF-96A-6cs, được sản xuất bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.)

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| (7) Squalan               | 4,0          |
| (8) Xetyl isostearat      | 0,6          |
| (9) Glyxerin              | 5,0          |
| (10) Carboxyvinylpolyme   | 1,0          |
| (11) Kali hydroxit        | 0,3          |
| (12) Dịch chiết cúc La Mã | 0,1          |
| (13) Nước đã trao đổi ion | phần còn lại |

(Phương pháp điều chế)

Thu được thể phân tán tinh thể lỏng dạng lớp bằng cách trộn đồng thời khuấy các thành phần từ (1) đến (4) ở 85 °C, và sau đó bổ sung từ từ dầu và các thành phần dầu từ (5) đến (8) đã được hòa tan trước bằng cách gia nhiệt ở 80 °C đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Nước và các thành phần chứa nước từ (9) đến (13) đã được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được đổ dần dần đồng thời khuấy, và thu được sữa dưỡng. Sữa dưỡng thu được có tính ổn định độ nhớt cực tốt so với sữa dưỡng được điều chế bằng phương pháp thông thường (sau khi nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (= (2) và từ (5) đến (8)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (= (1), (3), (4), và từ (9) đến (13)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C, tiến hành làm nguội đến 25 °C bằng thiết bị

Onlator).

Ví dụ 10: Sữa dưỡng

| Thành phần                                                   | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| (1) Natri monostearyl phosphate                              | 0,8                           |
| (2) Rượu stearyl                                             | 1,5                           |
| (3) Isopren glycol                                           | 4,5                           |
| (4) 1,4-butandiol                                            | 1,5                           |
| (5) Nước đã trao đổi ion                                     | 1,5                           |
| (6) Nước hoa                                                 | 0,09                          |
| (7) Glyxeryl tristearat                                      | 2,5                           |
| (8) Squalan                                                  | 4,5                           |
| (9) Dimethylpolysiloxan                                      | 2,0                           |
| (KF-96A-6cs, được sản xuất bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.) |                               |
| (10) Dipropylen glycol                                       | 7,0                           |
| (11) Erythritol                                              | 1,3                           |
| (12) Glyxerin                                                | 4,0                           |
| (13) Phenoxyetanol                                           | 0,3                           |
| (14) Gôm xanthan                                             | 0,5                           |
| (15) Natri hexametaphosphat                                  | 0,03                          |
| (16) Nước đã trao đổi ion                                    | phần còn lại                  |

(Phương pháp điều chế)

Thu được vi nhũ tương gồm hai pha liên tục bằng cách trộn đồng thời khuấy các thành phần từ (1) đến (5) ở 80 °C, và sau đó bổ sung từ từ dầu và các thành phần dầu từ (6) đến (9) đã được trộn trước ở 50 °C đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Nước và các thành phần chứa nước từ (10) đến (16) đã được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được đổ dần dần đồng thời khuấy, và thu được sữa dưỡng. Sữa dưỡng thu được có tính ổn định độ nhớt cực tốt so với sữa dưỡng được điều chế bằng phương pháp thông thường (sau khi nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (= (2) và từ (6) đến (10)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (= (1), từ (3) đến (5), và từ (10) đến (16)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C, tiến hành làm nguội đến 25 °C bằng thiết bị Onlator).

Ví dụ 11: Kem chống nắng

| Thành phần                        | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| (1) Natri N-stearoyl metyl taurin | 1,2                           |
| (2) Rượu behenyl                  | 3,3                           |
| (3) Rượu stearyl                  | 0,9                           |
| (4) Dipropylen glycol             | 6,0                           |
| (5) Nước đã trao đổi ion          | 2,0                           |
| (6) Nước hoa                      | 0,08                          |
| (7) Glyxeryl tri-2-etylhexanoat   | 2,0                           |
| (8) Bis(2-etylhexyl) succinat     | 3,0                           |
| (9) 2-etylhexyl p-metoxysinamat   | 5,0                           |
| (10) Avobenzon                    | 3,0                           |

|                                                   |              |
|---------------------------------------------------|--------------|
| (11) Bis-ethylhexyloxyphenol metoxyphenyl triazin | 1,0          |
| (12) 1,3-Butylen glycol                           | 5,0          |
| (13) Phenoxyetanol                                | 0,5          |
| (14) Glyxerin                                     | 9,0          |
| (15) Muối EDTA trinatri                           | 0,1          |
| (16) Erythritol                                   | 0,1          |
| (17) Axit xitric                                  | 0,02         |
| (18) Natri xitrat                                 | 0,08         |
| (19) Nước đã trao đổi ion                         | phần còn lại |

(Phương pháp điều chế)

Thu được vi nhũ tương gồm hai pha liên tục bằng cách trộn đồng thời khuấy các thành phần từ (1) đến (5) ở 80 °C, và sau đó bổ sung từ từ dầu và các thành phần dầu từ (6) đến (11) đã được trộn trước ở 70 °C đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Nước và các thành phần chứa nước từ (12) đến (19) đã được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được đổ vào dần dần đồng thời khuấy, và thu được kem chống nắng. Kem chống nắng thu được có tính ổn định độ nhớt cực tốt so với kem chống nắng được điều chế bằng phương pháp thông thường (sau khi nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (= (2), (3), và từ (6) đến (11)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (= (1), (4), (5), và từ (12) đến (19)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C, tiến hành làm nguội đến 25 °C bằng thiết bị Onlator).

Ví dụ 12: Kem

| Thành phần | Lượng trộn lẫn (% khối lượng) |
|------------|-------------------------------|
|------------|-------------------------------|

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| (1) Natri N-stearoyl metyl taurin | 1,3  |
| (2) Rượu behenyl                  | 2,0  |
| (3) 1,3-Butylen glycol            | 6,5  |
| (4) Nước đã trao đổi ion          | 1,5  |
| (5) Nước hoa                      | 0,05 |
| (6) Dimethylpolysiloxan           | 7,4  |

(KF-96A-6cs, được sản xuất bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.)

|                              |              |
|------------------------------|--------------|
| (7) Squalan                  | 4,0          |
| (8) Rượu behenyl             | 0,6          |
| (9) Vazolin đã được tinh chế | 1,0          |
| (10) Dipropylen glycol       | 5,0          |
| (11) Phenoxyetanol           | 0,5          |
| (12) Glyxerin                | 7,0          |
| (13) EDTA3Na                 | 0.1          |
| (14) Dịch chiết cúc La Mã    | 0,1          |
| (15) Axit xitric             | 0,02         |
| (16) Natri xitrat            | 0,08         |
| (17) Nước đã trao đổi ion    | phần còn lại |

(Phương pháp điều chế)

Thu được thể phân tán tinh thể lỏng dạng lớp bằng cách trộn đồng thời khuấy các

thành phần từ (1) đến (4) ở 80 °C, và sau đó bổ sung từ từ dầu và các thành phần dầu từ (5) đến (9) đã được trộn trước ở 80 °C đồng thời khuấy bằng thiết bị đồng hóa. Nước và các thành phần chứa nước từ (10) đến (17) đã được trộn trước ở nhiệt độ trong phòng được đổ vào dần dần đồng thời khuấy, và thu được kem. Kem thu được có tính ổn định độ nhớt cực tốt so với kem được điều chế bằng phương pháp thông thường (sau khi nhũ hóa bằng cách bổ sung dầu và các thành phần dầu (= (2) và từ (5) đến (9)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C vào nước và các thành phần chứa nước (= (1), (3), (4), và từ (10) đến (17)) đã được hòa tan bằng cách gia nhiệt ở 70 °C, tiến hành làm nguội đến 25 °C bằng thiết bị Onlator).

### Yêu cầu bảo hộ

#### 1. Chế phẩm trung gian gel $\alpha$ bao gồm:

(A) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ phân tử gam từ 3:2 đến 5:1, và

(B) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng từ 5:5 đến 8:2,

trong đó chất hoạt động bề mặt anion là một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm muối N-axyl metyl taurin, muối của axit N-axyl glutamic và muối của axit monoalkylphosphoric; và

trong đó chế phẩm này là chất lỏng bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C và là chất rắn ở nhiệt độ trong phòng.

2. Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo điểm 1, trong đó dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 là một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm dipropylen glycol, isopren glycol, 1,3-butandiol, polyetylen glycol, và propylen glycol.

3. Phương pháp sản xuất mỹ phẩm dạng nhũ tương dầu trong nước (O/W) chứa gel  $\alpha$ , bao gồm các bước từ (i) đến (iii):

(i) điều chế chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  bao gồm pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục hoặc pha vi nhũ tương gồm hai pha liên tục được phân tán trong tinh thể lỏng dạng lớp bằng cách trộn kèm theo khuấy các thành phần (A) và (B) được nêu dưới đây ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C,

(A) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều rượu bậc cao có 16 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn và chất hoạt động bề mặt anion với tỷ lệ

phân tử gam từ 3:2 đến 5:1,

trong đó chất hoạt động bề mặt anion là một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm muối N-axyl metyl taurin, muối của axit N-axyl glutamic và muối của axit monoalkylphosphoric; và

(B) từ 20 đến 80 % khối lượng hỗn hợp chứa một hoặc nhiều dung môi hòa tan trong nước có trị số IOB từ 1,5 đến 3,5 và nước với tỷ lệ khối lượng từ 5:5 đến 8:2,

(ii) bổ sung dầu ở nhiệt độ 85 °C hoặc thấp hơn vào chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  thu được ở bước (i) đồng thời khuấy chế phẩm này ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 85 °C, và

(iii) bổ sung từ từ nước ở nhiệt độ 30 °C hoặc thấp hơn và với khối lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 50 lần khối lượng hỗn hợp vào hỗn hợp gồm chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  và dầu thu được ở bước (ii) đồng thời khuấy hỗn hợp này.

4. Phương pháp theo điểm 3, trong đó chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  thu được ở bước (i) được bảo quản ở nhiệt độ trong phòng và sau đó tiến hành bước (ii).

Fig 1

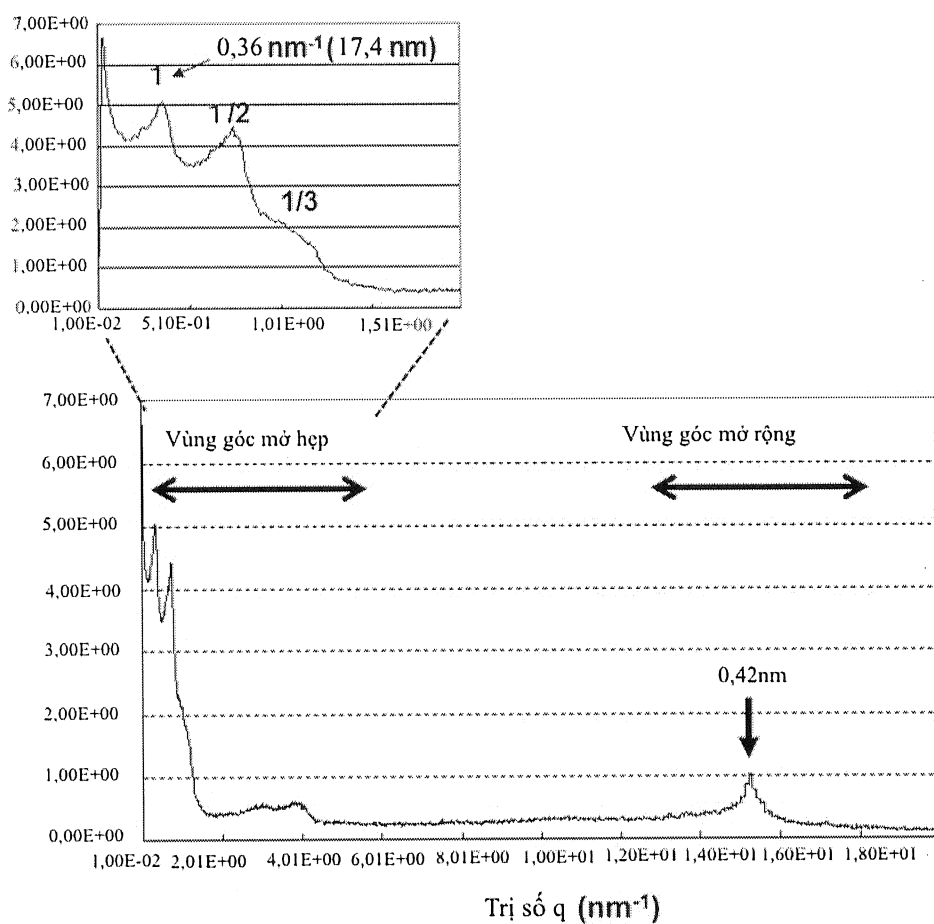
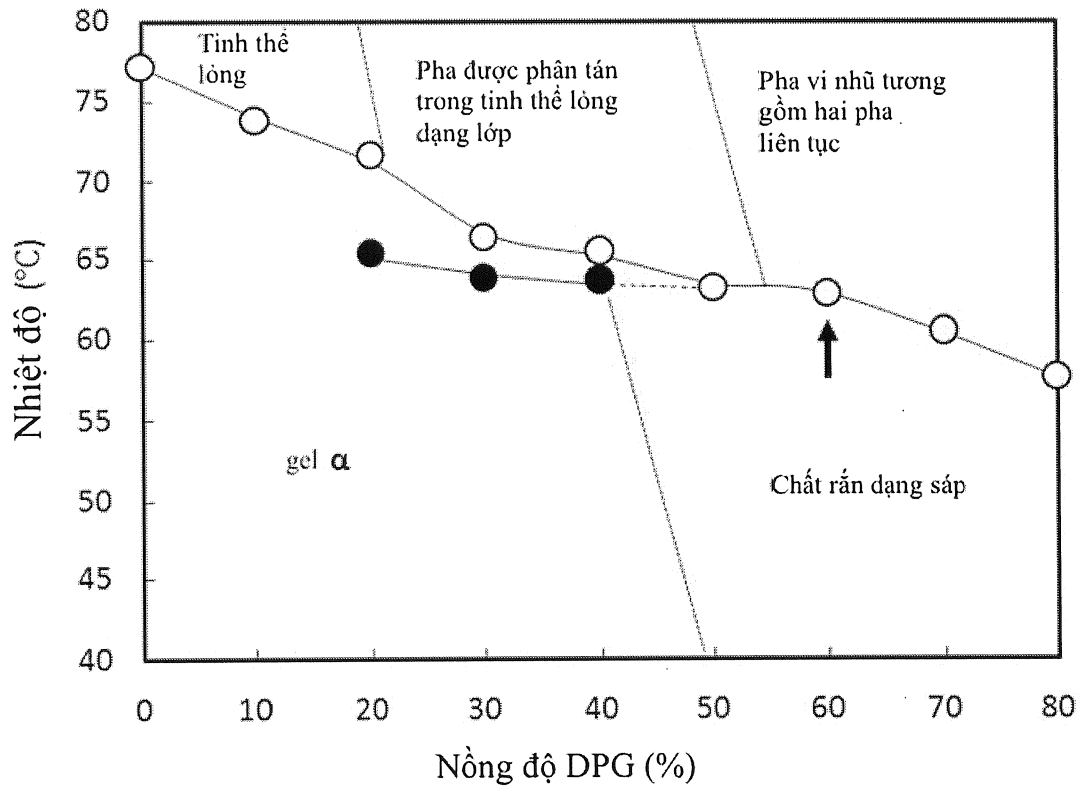


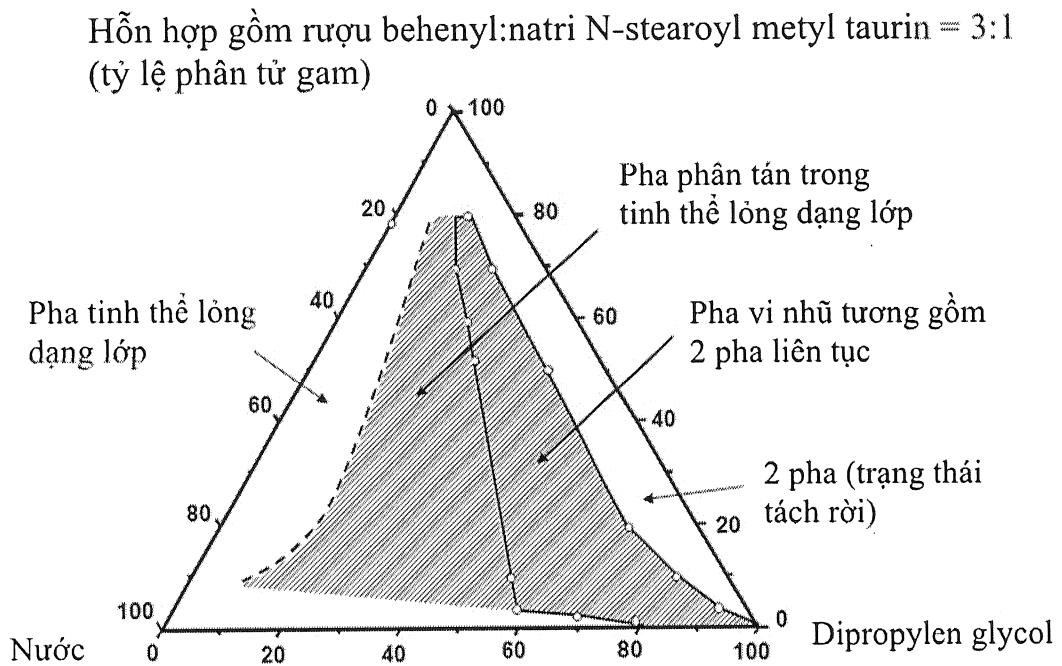
Fig.1: Hỗn hợp gồm rượu behenyl:natri N-stearoyl metyl taurin = 3:1 tạo thành gel  $\alpha$  trong nước

Fig 2



**Fig.2: Trạng thái pha của hỗn hợp gồm rượu behenyl + natri N-stearoyl metyl taurin/DPG/nước**

Fig 3



**Fig.3: Trạng thái pha của hỗn hợp gồm rượu behenyl + natri N-stearoyl metyl taurin / DPG / nước (80 °C)**

Fig 4

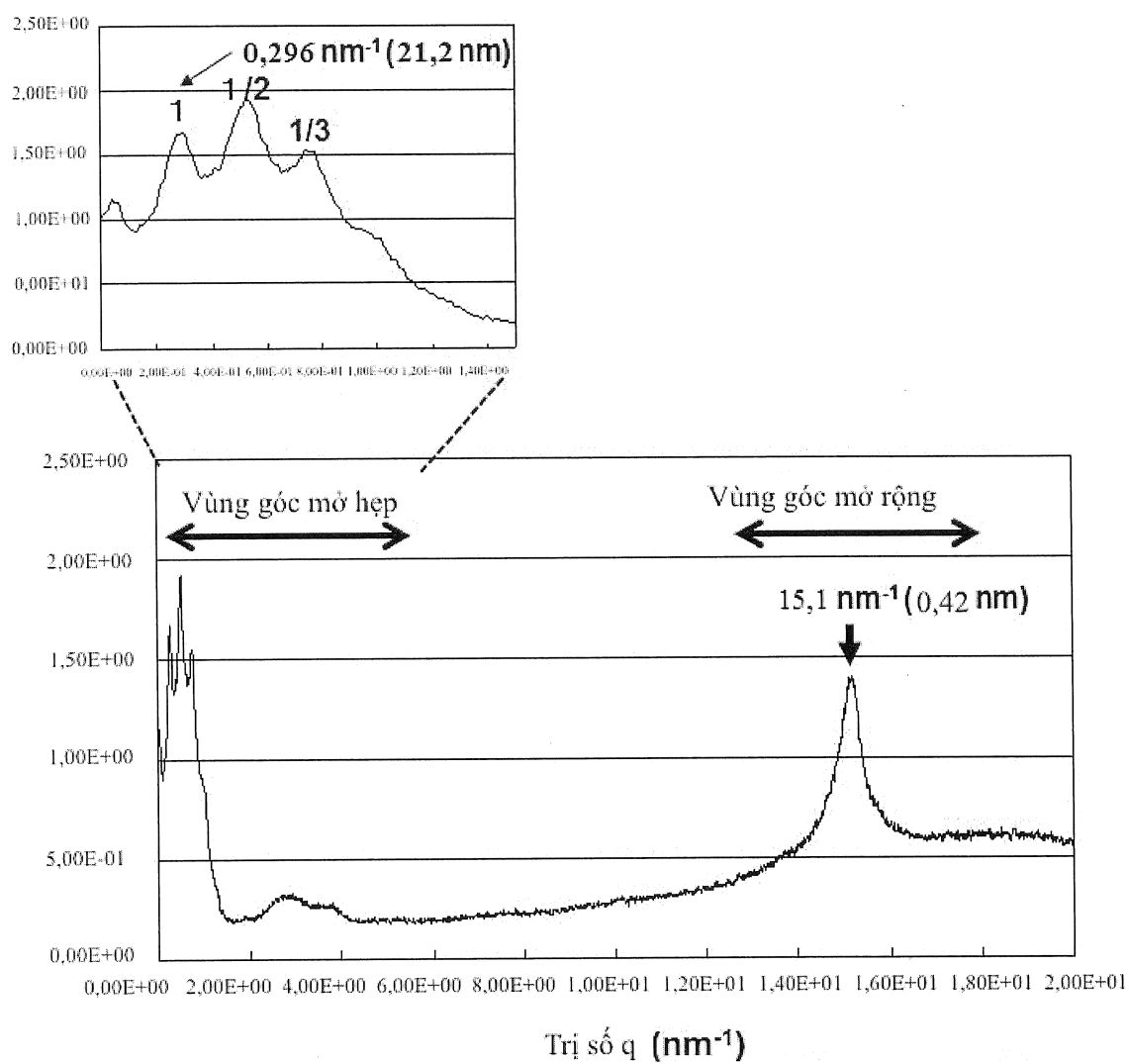
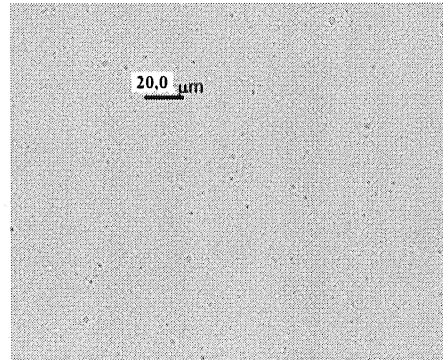


Fig. 4: Chế phẩm trung gian gel  $\alpha$  theo sáng chế tạo gel  $\alpha$  bằng cách bổ sung nước

Fig 5

Phương pháp  
theo sáng chế  
(Ví dụ thử  
nghiệm 53)

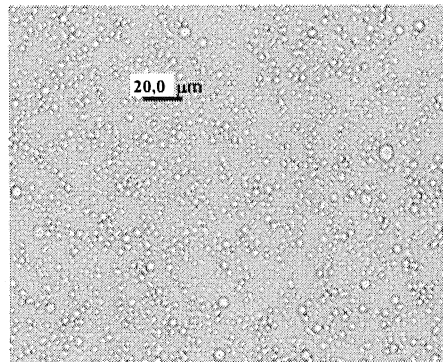
× 400



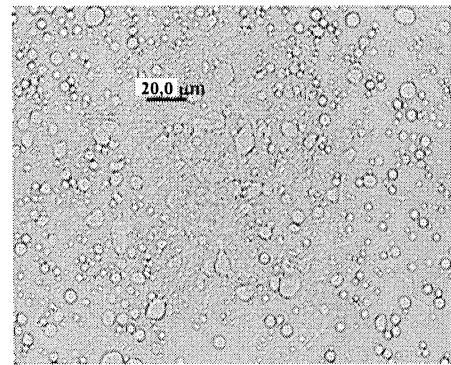
Cỡ hạt nhũ tương trung bình: 500 nm

Phương pháp  
thông thường  
(Ví dụ thử  
nghiệm 54)

× 400



Cỡ hạt nhũ tương trung bình : 3 μm



Khối kết tập được tạo ra bằng cách  
làm lạnh nhanh

**Fig.5: Cỡ hạt nhũ tương của mỹ phẩm nhũ tương O/W chứa gel  $\alpha$  được sản xuất bằng hai phương pháp sản xuất khác nhau**