



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0024602

(51)⁷ A61K 31/165; A61K 47/32; A61P 29/00; (13) B
A61K 47/46; A61K 9/70; A61K 45/00;
A61K 47/34

(21) 1-2018-03990

(22) 22/02/2017

(86) PCT/JP2017/006585 22/02/2017

(87) WO2017/146096A1 31/08/2017

(30) 2016-034695 25/02/2016 JP

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/12/2018 369A

(73) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)

408, Tashirodaikan-machi, Tosu-shi, Saga 841-0017, Japan

(72) TANAKA Yusuke (JP); SATO Masahiro (JP); KOSE Yasuhisa (JP); YOSHINAGA Takaaki (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) TẮM CAO DÁN

(57) Sáng chế đề cập đến tắm cao dán bao gồm nền và lớp chất dính được cán mỏng trên nền này, trong đó lớp chất dính chứa từ 0,01% khối lượng đến 0,026% khối lượng của vanillylamit của axit nonylic và từ 0,85% khối lượng đến 3% khối lượng của bột vỏ cây hoàng bá tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính, và tỷ lệ khối lượng của vanillylamit của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:42,5 đến 1:170. Tắm cao dán này không tỏa ra mùi khó chịu ngay cả khi được sử dụng trong thời gian dài.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến tấm cao dán.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Tấm cao dán giảm đau chống viêm kiểu nóng chứa các chất kích thích làm nóng là đã biết. Tấm cao dán giảm đau chống viêm kiểu nóng này thường được sử dụng để điều trị hoặc làm thuyên giảm các triệu chứng như chứng cứng đờ vai, chứng đau lưng, và đau cơ bằng cách cải thiện sự lưu thông máu của các vùng được sử dụng. Thành phần chiết từ quả ớt đỏ (các capsaixin) và vanillylamin của axit nonylic được sử dụng làm chất kích thích làm nóng (ví dụ, tài liệu sáng chế 1).

Danh sách tài liệu viện dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật Bản số 2008-179564

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề được giải quyết bởi sáng chế

Các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng tấm cao dán chứa vanillylamin của axit nonylic có thể tỏa ra mùi khó chịu khi được sử dụng trong thời gian dài. Mục đích của sáng chế là đề xuất tấm cao dán mà không tỏa ra mùi khó chịu ngay cả khi được sử dụng trong thời gian dài.

Cách thức giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng sự tỏa mùi khó chịu do vanillylamin của axit nonylic có thể được ngăn chặn khi bột vỏ cây hoàng bá được trộn trong lớp chất dính, và hoàn thành sáng chế. Sáng chế đề xuất tấm cao dán bao gồm: nền; và lớp chất dính được cán mỏng trên nền này, trong đó lớp chất dính chứa vanillylamin của axit nonylic với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% khối lượng đến 0,026% khối lượng và bột vỏ cây hoàng bá với lượng nằm trong khoảng từ 0,85% khối lượng đến 3% khối lượng tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính, và tỷ lệ khối lượng của vanillylamin của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:42,5 đến 1:170, và tốt

hơn là từ 1:42,5 đến 1:150. Lớp chất dính nêu trên có thể chứa thuốc giảm đau chống viêm. Lớp chất dính trên có thể chứa một hoặc nhiều chất nền dính được chọn từ chất nền dính cao su, chất nền dính acrylic và chất nền dính silicon, và có thể chứa copolyme khối styren-isopren-styren, polyisobutylen, và nhựa terpen.

Hiệu quả của sáng chế

Sáng chế có thể tạo ra tấm cao dán mà không tỏa ra mùi khó chịu ngay cả khi được sử dụng trong thời gian dài.

Mô tả chi tiết sáng chế

Tấm cao dán theo phương án của sáng chế bao gồm nền và lớp chất dính được cán mỏng trên nền này.

Nền là lớp mà mang lớp chất dính. Vật liệu của nền không bị giới hạn miễn là nó thường được sử dụng cho các tấm cao dán, và các ví dụ của nó bao gồm các polyolefin như polyetylen, polypropylen và polybutadien; các polyester như polyetylen terephthalat, polybutylen terephthalat và polyetylen naphtalat; và các nhựa tổng hợp như copolyme etylen-vinyl axetat, copolyme vinyl axetat-vinyl clorua, polyvinyl clorua, polyamit, nylon, dẫn xuất xenluloza và polyuretan. Các tính chất và dạng của nền có thể là màng mỏng, tấm, thân xốp dạng tấm, bột dạng tấm, vải dệt, vải dệt kim, vải không dệt, hoặc tấm mỏng của các dạng này. Vải không dệt là được ưu tiên xét về các đặc tính bám dính vào da nhờ tính kéo căng tuyệt vời.

Lớp chất dính chứa vanillylamit của axit nonylic và bột vỏ cây hoàng bá. Hàm lượng của vanillylamit của axit nonylic nằm trong khoảng từ 0,01% khối lượng đến 0,026% khối lượng, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,02% khối lượng đến 0,024% khối lượng tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính. Hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá nằm trong khoảng từ 0,85% khối lượng đến 3% khối lượng tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính. Tỷ lệ khối lượng của vanillylamit của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:42,5 đến 1:170, và tốt hơn là từ 1:42,5 đến 1:150. Bằng cách điều chỉnh hàm lượng của vanillylamit của axit nonylic trong khoảng giá trị nêu trên, sự kích thích làm nóng vừa phải có thể được truyền cho da đồng thời ngăn chặn sự ngứa. Bằng cách điều chỉnh hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá trong

khoảng giá trị nêu trên và điều chỉnh tỷ lệ khối lượng của vanillylamin của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá trong khoảng giá trị nêu trên, sự tỏa mùi khó chịu do vanillylamin của axit nonylic có thể được ngăn chặn. Tốt hơn là hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic nằm trong khoảng từ 0,018% khối lượng đến 0,026% khối lượng để đạt được hiệu quả ngăn chặn sự ngứa trên da. Tốt hơn là hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá nằm trong khoảng từ 1,7% khối lượng đến 3% khối lượng tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính để tiếp tục giảm phản ứng da. Tốt hơn nữa là tỷ lệ khối lượng của vanillylamin của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:70,9 đến 1:150 hoặc từ 1:85,1 đến 1:150 từ quan điểm giống như nêu trên. Vỏ cây hoàng bá là vỏ của cây quang hoàng bá *Phellodendron amurense* Ruprecht hoặc cây xuyên hoàng bá *Phellodendron chinense* Schneider (*Rutaceae*) mà lớp vỏ ngoài bị loại bỏ, và bột vỏ cây hoàng bá là bột trong đó vỏ cây hoàng bá được nghiền. Các tác giả sáng chế xét thấy rằng cơ chế tác dụng ức chế sự tỏa mùi khó chịu nhờ bột vỏ cây hoàng bá là như sau. Sự thoát mồ hôi của vùng da được dán được kích thích bởi vanillylamin của axit nonylic có trong tấm cao dán. Mồ hôi có xu hướng đọng lại ở giữa da và tấm cao dán, và vi khuẩn như vi khuẩn lưu trú trên da phát triển do mồ hôi, dẫn đến sự tỏa mùi khó chịu. Bột vỏ cây hoàng bá ngăn chặn sự tỏa mùi khó chịu bằng cách ức chế sự phát triển của vi khuẩn hoặc bằng cách hấp thu, làm bất hoạt hoặc chặn thành phần mùi.

Lớp chất dính cũng có thể chứa chất nền dính, thuốc và các thành phần khác (nhựa kết dính, chất dẻo hóa, chất độn, chất làm ổn định, chất tăng cường sự hấp thu thuốc qua da, chất tạo mùi, chất tạo màu, thành phần mà làm giảm sự kích ứng da do thuốc, và tương tự) ngoài vanillylamin của axit nonylic và bột vỏ cây hoàng bá. Tốt hơn là lớp chất dính không phải dạng nước (ví dụ, hàm lượng nước bằng hoặc nhỏ hơn 5% tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính) xét về các đặc tính dính và sự kích thích làm nóng vừa phải.

Chất nền dính không bị giới hạn miễn là nó thường được sử dụng cho các tấm cao dán, và các ví dụ của nó bao gồm chất nền dính cao su, chất nền dính acrylic và chất nền dính silicon.

Chất nền dính cao su có thể là polyme chủ yếu chứa cao su tổng hợp hoặc tự nhiên, và là, ví dụ, polyisopren, polyisobutylen, polybutadien, copolyme khối styren-isopren-styren (copolyme khối SIS), copolyme khối styren-butadien-styren, cao su styren-butadien hoặc cao su styren-isopren.

Các ví dụ về chất nền dính acrylic bao gồm các polyme của alkyl (met)acrylat và các copolyme của alkyl (met)acrylat và comonome. Ở đây, alkyl (met)acrylat có nghĩa là alkyl acrylat và alkyl metacrylat. Các ví dụ về alkyl (met)acrylat bao gồm butyl (met)acrylat, isobutyl (met)acrylat, hexyl (met)acrylat, octyl (met)acrylat, 2-ethylhexyl (met)acrylat và dexyl (met)acrylat. Các alkyl (met)acrylat có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều hợp chất. Các ví dụ về comonome bao gồm các hydroxyalkyl (met)acrylat, etylen, propylen, styren, vinyl axetat, N-vinyl pyrrolidon và (met)acrylamit. Các comonome có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều comonome. Các ví dụ cụ thể về chất nền dính acrylic bao gồm chất chứa copolyme gồm ít nhất hai hợp chất được chọn từ butyl acrylat, 2-ethylhexyl acrylat, vinyl axetat, axit metacrylic, hydroxyetyl acrylat, glycidyl metacrylat, metoxy etyl acrylat và axit acrylic, và các ví dụ cụ thể hơn bao gồm DURO-TAK 87-2097, 87-2194, 87-2196, 87-2287, 87-2516 và 87-2852 (tên thương mại, Henkel); và Nissetu KP-77 và AS-370 (tên thương mại, NIPPON CARBIDE INDUSTRIES CO.,INC.).

Các ví dụ về chất nền dính silicon bao gồm các polysiloxan hữu cơ như dimethylpolysiloxan và sản phẩm phản ứng ngưng tụ của dimethylpolysiloxan và nhựa silicat. Các ví dụ cụ thể về chất nền dính silicon bao gồm BIO-PSA X7-4201, BIO-PSA Q7-4501, 360Medical fluid 1000CS, và MDX4-4210 của Dow Corning Corp.

Thuốc không bị giới hạn miễn là nó được hấp thu qua da và có tác dụng trị liệu trên đối tượng, và các ví dụ về thuốc bao gồm thuốc giảm đau chống viêm như axetaminophen, phenaxetin, axit mefenamic, diclofenac natri, axit flufenamic, aspirin, natri salixylat, methyl salixylat, glycol salixylat, aminopyrin, alclofenac, ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, ketoprofen, amfenac natri, mepirizol, indometaxin, piroxicam,

loxoprofen, tiaprofen, axemetaxin, felbinac, sulindac, etodolac, tolmetin, ampiroxicam, azapropazon, valdecoxib, và rofecoxib.

Các ví dụ về nhựa kết dính bao gồm các nhựa terpen, các nhựa terpen phenol, các nhựa của este nhựa thông, các nhựa của este nhựa thông được hydro hóa, các nhựa hydrocacbon bão hòa vòng béo và các nhựa dầu mỏ. Tốt hơn là nhựa kết dính là nhựa terpen xét về sự tạo thành sự kích thích làm nóng sớm. Nhựa terpen có thể được hydro hóa hoặc không được hydro hóa, nhưng tốt hơn là nhựa này là nhựa terpen được hydro hóa. Các ví dụ về các nhựa terpen bao gồm các nhựa α -pinen, các nhựa β -pinen, các nhựa terpen được cải biến thơm và các nhựa terpen phenol.

Các ví dụ về chất dẻo hóa bao gồm các dầu parafin (parafin lỏng và tương tự), squalan, squalen, các dầu thực vật (dầu ô liu, dầu hoa trà, dầu thầu dầu, dầu nhựa thông, dầu lạc, dầu bạc hà, dầu khuynh diệp, dầu cây jojoba, dầu long não trắng, dầu hạt hướng dương, dầu cam và tương tự), các dầu và các chất béo (dibutyl phtalat, dioctyl phtalat và tương tự), và các cao su lỏng (polybuten lỏng, cao su polyisopren lỏng và tương tự).

Các ví dụ về chất độn bao gồm các bột của các hợp chất kim loại (nhôm oxit, nhôm hydroxit, kẽm oxit, titan oxit, canxi carbonat và tương tự), gốm (bột talc, đất sét, cao lanh, silic oxit, hydroxyapatit, nhôm silicat tổng hợp, magie aluminometasilicat và tương tự) hoặc các hợp chất hữu cơ (bột xenluloza, stearat và tương tự); hoặc các sợi nguyên liệu của các nhựa chứa các sợi này.

Các ví dụ về thành phần mà làm giảm sự kích ứng da do thuốc bao gồm các hợp chất hấp thu nước như tinh bột acrylat; các nhựa chức năng; các hợp chất hoạt động bề mặt; và các thành phần làm mát (mentol, 3-L-mentoxypropan-1,2-diol); và các thành phần trị ngứa (crotamiton, các tác nhân kháng histamin (diphenhydramin, clorpheniramin, prometazin và tương tự) và tương tự).

Lớp chất dính có thể chứa, ví dụ, piperin, sanshool, shogaol (ginger-ol), gingerol, allyl isothioxyanat (các thành phần gây hăng như cây cải và cây củ cải cay Nhật bản), long não, thymol, eugenol, carvacrol, xinaldehyt hoặc benzyl nicotinat làm thành phần làm nóng mà được trộn thay thế một phần của vanillylamit của axit

nonylic, cụ thể là, hợp chất mà hoạt động trên họ thụ thể nhiệt độ kênh TRP (Transient Receptor Potential-thụ thể tạm thời).

Lớp chất dính có thể chứa thành phần vô cơ hoặc hữu cơ (ví dụ, axit như xitrat hoặc bazơ như natri hydroxit), muối như natri clorua, amin (trietanolamin, trietylamin hoặc tương tự), hoặc chất tạo chelat (axit ascorbic, axit etylendiamintetraaxetic hoặc tương tự) để điều chỉnh độ pH ngoài các thành phần được nêu ở trên.

Lớp chất dính có thể chứa lớp lót tách ra được trên bề mặt mà ở phía đối diện với nền và tiếp xúc với da. Lớp lót tách ra được là lớp lót mà được loại bỏ khi tấm cao dán được sử dụng, và không bị giới hạn miễn là nó thường được sử dụng cho các tấm cao dán. Các ví dụ về vật liệu của lớp lót tách ra được bao gồm các polyester (polyetylen terephthalat (PET) và tương tự), các polyolefin (polypropylen, polyetylen và tương tự) và các hợp chất xenluloza (giấy và tương tự). Lớp lót tách ra được có thể ở dạng tấm bao gồm tấm mỏng của các vật liệu được nêu ở trên. Bề mặt của lớp lót tách ra được tốt hơn là được xử lý tháo khuôn với silicon hoặc polyolefin được flo hóa và tương tự.

Tấm cao dán theo sáng chế có thể được sản xuất, ví dụ, bằng phương pháp sau đây.

- 1) Các thành phần của lớp chất dính được xác định trọng lượng, được gia nhiệt và bổ sung vào dung môi nếu cần, được trộn và đồng nhất hóa.
- 2) Chế phẩm dính thu được được phủ vào bề mặt giải phóng khuôn của lớp lót tách ra được đến độ dày cụ thể, sau đó loại bỏ thành phần dung môi bằng cách sấy khô nếu cần để tạo thành lớp chất dính.
- 3) Nền được cán mỏng trên lớp chất dính.
- 4) Tấm mỏng được cắt thành hình dạng định trước (ví dụ, hình chữ nhật với cạnh ngắn là từ 3cm đến 14cm và cạnh dài là từ 7cm đến 20cm hoặc hình tròn với đường kính từ 1cm đến 5cm).

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ thử nghiệm 1: Đánh giá sự kích thích làm nóng

Các thành phần được định lượng theo các thành phần của bảng 1, sau đó trộn trong khi làm nóng chảy bằng cách gia nhiệt để thu các chế phẩm dính. Các chế phẩm dính được phủ lên các lớp lót tách ra được bao gồm màng mỏng PET được đem đi xử lý tháo khuôn đến độ dày khoảng 320 μ m. Các nền bao gồm vải không dệt PET được cán mỏng trên các lớp của các chế phẩm dính. Các tấm mỏng này được cắt thành các hình tròn có đường kính 2,5cm để thu các tấm cao dán của các ví dụ so sánh 1 đến 2 và các ví dụ 1 đến 16. Trong bảng 1, axit nonylic VA có nghĩa là vanillylamit của axit nonylic, và SIS có nghĩa là copolyme khối styren-isopren-styren. Các thành phần khác là chất độn và chất tương tự.

Bảng 1

	Ví dụ so sánh	Ví dụ								Ví dụ so sánh
	1	1	2	3	4	5	6	7	8	2
Axit nonylic VA	0,008	0,01	0,012	0,0136	0,018	0,02	0,022	0,024	0,026	0,03
Bột vỏ cây hoàng bá	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702
Glycol salixylat	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
L-mentol	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
SIS	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Polyisobutylen	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5
Nhựa terpen	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Parafin lỏng	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8	ca. 26,8
Chất chống oxy hóa	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Các thành phần khác	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Axit nonylic VA : bột vỏ cây hoàng bá	1:213	1:170	1:142	1:125	1:94,6	1:85,1	1:77,4	1:70,9	1:65,5	1:56,7

	Ví dụ							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Axit nonylic VA	0,01	0,01	0,0136	0,0136	0,02	0,02	0,026	0,026
Bột vỏ cây hoàng bá	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702	1,702
Glycol salixylat	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
L-mentol	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
SIS	18	30	15	35	20	33	20	30
Polyisobutylen	11,5	-	11,5	5,5	10	-	11,5	11,5
Nhựa terpen	22	22	22	22	22	22	22	22
Parafin lỏng	ca. 33,8	ca. 33,3	ca. 36,8	ca. 22,8	ca. 33,3	ca. 30,3	ca. 31,8	ca. 21,8
Chất chống oxy hóa	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Các thành phần khác	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100
Axit nonylic VA : bột vỏ cây hoàng bá	1:170	1:170	1:125	1:125	1:85,1	1:85,1	1:65,5	1:65,5

Cường độ của sự kích thích làm nóng của các tấm cao dán được đánh giá bằng cách thử nghiệm về cảm giác ($n = 60$ đến 105). Cụ thể, một tấm cao dán được dán lên vai của từng đối tượng, cường độ kích thích làm nóng được tính điểm theo tiêu chuẩn 1 giờ sau khi dán, và giá trị trung bình được tính.

Sự kích thích làm nóng là quá mạnh	... 100
Sự kích thích làm nóng là mạnh	... 80
Sự kích thích làm nóng với mức độ vừa phải	... 60
Sự kích thích làm nóng là yếu	... 40
Sự kích thích làm nóng là quá yếu	... 20
Không có sự kích thích làm nóng	... 0

Mức độ gây ngứa của các tấm cao dán được đánh giá bằng cách thử nghiệm về cảm giác ($n = 60$ đến 105). Cụ thể, một tấm cao dán được dán lên vai của từng đối tượng, mức độ gây ngứa được tính điểm theo tiêu chuẩn 4 giờ sau khi dán, và giá trị trung bình được tính.

Cảm giác ngứa rất mạnh và không thể chịu nổi	... 100
Cảm giác ngứa rất mạnh, và đạt đến giới hạn chịu đựng	... 80
Cảm giác ngứa mạnh	... 60
Cảm giác ngứa rõ ràng	... 40
Có cảm giác ngứa	... 20
Có cảm giác hơi ngứa, nhưng không quá khó chịu	... 15
Cảm giác hơi ngứa, nhưng hầu như không khó chịu	... 10
Cảm giác ngứa rất ít, hoàn toàn không khó chịu	... 5
Không có cảm giác ngứa	... 0

Các kết quả thử nghiệm của các tấm cao dán của ví dụ so sánh 1 và các ví dụ 1 đến 8 được thể hiện trong các bảng 2 và 3.

Bảng 2

Ví dụ	Hàm lượng của axit nonylic VA (% khối lượng)	Cường độ kích thích làm nóng
1	0,0100	63
2	0,0120	63
3	0,0136	61
4	0,0180	67
5	0,0200	63
6	0,0220	67
7	0,0240	70
8	0,0260	72

Bảng 3

	Hàm lượng của axit nonylic VA (% khối lượng)	Mức độ gây ngứa
Ví dụ so sánh 1	0,0080	21
Ví dụ 1	0,0100	19
Ví dụ 2	0,0120	18
Ví dụ 3	0,0136	15
Ví dụ 4	0,0180	12
Ví dụ 5	0,0200	11
Ví dụ 7	0,0240	5
Ví dụ 8	0,0260	3

Từ các kết quả được thể hiện ở bảng 2 rõ ràng là, cường độ kích thích làm nóng là vừa phải khi hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic là bằng 0,01% khối lượng hoặc lớn hơn. Mặc dù các kết quả này không được thể hiện ở trong bảng, khi hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic là bằng 0,03% khối lượng hoặc lớn hơn, sự kích thích làm nóng của các tấm cao dán là quá mạnh, dẫn đến cảm giác rát da, và các tấm cao dán gây cảm giác khó chịu.

Từ các kết quả được thể hiện ở bảng 3 thấy rằng khi hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic tăng, cảm giác ngứa trên da do các tấm cao dán có xu hướng trở nên yếu hơn, và chỉ gây ra cảm giác ngứa khá yếu hầu như không gây khó chịu khi hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic là bằng 0,01% khối lượng hoặc lớn hơn.

Mặc dù các tấm cao dán của các ví dụ 9 đến 16 thu được bằng cách thay đổi hàm lượng của SIS trong các tấm cao dán của các ví dụ 1, 3, 5 và 8, các kết quả thử nghiệm về cường độ kích thích làm nóng và mức độ gây ngứa là được đánh giá tương tự các kết quả cho các tấm cao dán của các ví dụ 1, 3, 5 và 8. Từ điều này, thấy rằng cường độ kích thích làm nóng và mức độ gây ngứa là gần như không bị ảnh hưởng bởi thành phần của chất nền dính.

Ví dụ thử nghiệm 2: Đánh giá tác dụng ngăn mùi khó chịu và phản ứng da

Các thành phần được định lượng theo các thành phần của bảng 4, sau đó trộn trong khi làm nóng chảy bằng cách gia nhiệt để thu các chế phẩm dính. Các chế phẩm dính được phủ lên các lớp lót tách ra được gồm màng mỏng PET được đem đi xử lý tháo khuôn đến độ dày khoảng 320 μ m. Các nền gồm vải không dệt PET được cán mỏng trên các lớp của các chế phẩm dính. Các tấm mỏng này được cắt thành các hình tròn có đường kính 2,5cm để thu các tấm cao dán của các ví dụ so sánh 3 đến 6 và các ví dụ 17 đến 21. DURO-TAK 87-2097 được sử dụng làm chất nền dính acrylic, và BIO-PSA X7-4201 được sử dụng làm chất nền dính silicon.

Bảng 4

	Ví dụ so sánh				Ví dụ				
	3	4	5	6	17	18	19	20	21
Axit nonylic VA	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Bột vỏ cây hoàng bá	0	0,5	1,702	1,702	0,85	1,702	3	1,702	1,702
Glycol salixylat	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
L-Menthol	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
SIS	25	25	20	30	25	25	25	-	-
Polyisobutylen	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	-	-
Nhựa terpen	22	22	22	22	22	22	22	-	-
Parafin lỏng	ca. 28,5	ca. 28,0	ca. 31,8	ca. 21,8	ca. 27,6	ca. 26,8	ca. 25,5	-	-
Chất chống oxy hóa	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	-	-
Chất nền dính acrylic	-	-	-	-	-	-	-	ca. 86,9	-
Chất nền dính silicon	-	-	-	-	-	-	-	-	ca. 86,9
Các thành phần khác	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7	ca. 3,7
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Axit nonylic VA : bột vỏ cây hoàng bá	-	1:25	1:56,7	1:56,7	1:42,5	1:85,1	1:150	1:85,1	1:85,1

Cường độ của mùi khó chịu của các tấm cao dán nêu trên và các tấm cao dán của ví dụ thử nghiệm 1 được đánh giá bằng cách thử nghiệm về cảm giác ($n = 6$). Một tấm cao dán được dán lên cẳng tay hoặc tay trên của từng đối tượng và được tháo ra sau 8 giờ. Mùi da tỏa ra từ các vùng được dán được tính điểm theo tiêu chuẩn sau đây, và giá trị trung bình được tính.

Cảm thấy có mùi khó chịu ... 2

Cảm thấy hơi có mùi khó chịu ... 1

Không cảm thấy mùi khó chịu ... 0

Mức độ phản ứng da của các tấm cao dán được nêu ở trên và các tấm cao dán của ví dụ thử nghiệm 1 được đánh giá bằng cách thử nghiệm về cảm giác ($n = 6$). Một tấm cao dán được dán lên cẳng tay hoặc tay trên của từng đối tượng và được tháo ra

sau 8 giờ. Mức độ phản ứng da (phù da và đỏ tấy) ở các vùng được dán được tính điểm theo tiêu chuẩn sau đây, và giá trị trung bình được tính.

Phát hiện phù da	... 3
Đỏ tấy	... 2
Hơi đỏ tấy	... 1
Không đỏ tấy	... 0

Các kết quả thử nghiệm (mức độ mùi khó chịu) của các tấm cao dán của các ví dụ so sánh 3 đến 4 và các ví dụ 17 đến 19 được thể hiện trong bảng 5.

Bảng 5

	Hàm lượng (% khối lượng)		Tỷ lệ	Cường độ mùi khó chịu
	Axit nonylic VA	Bột vỏ cây hoàng bá		
Ví dụ so sánh 3	0,0200	0	-	1,3
Ví dụ so sánh 4	0,0200	0,5	1:25	1
Ví dụ 17	0,0200	0,85	1:42,5	0
Ví dụ 18	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ 19	0,0200	3	1:150	0

Từ các kết quả được thể hiện ở bảng 5 thấy rằng mùi khó chịu càng yếu khi hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá càng cao. Đặc biệt là khi hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá là bằng 0,85% khối lượng hoặc cao hơn và tỷ lệ của vanillylamin của axit nonylic : bột vỏ cây hoàng bá là 1:42,5 hoặc cao hơn, sự tỏa mùi khó chịu được ngăn chặn hoàn toàn. Mặc dù kết quả không được thể hiện ở bảng nêu trên, sự tỏa mùi khó chịu được ngăn chặn ngay cả trong trường hợp tấm cao dán, trong đó hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic là 0,01% khối lượng, và hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá là 0,85% khối lượng (tỷ lệ của hàm lượng của vanillylamin của axit nonylic với hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá là 1:85).

Các kết quả thử nghiệm (cường độ mùi khó chịu) của các tấm cao dán của các ví dụ 5, 7 và 20 đến 21 và ví dụ so sánh 2 được thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6

	Hàm lượng (% khối lượng)		Tỷ lệ	Cường độ mùi khó chịu
	Axit nonylic VA	Bột vỏ cây hoàng bá		
Ví dụ 5	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ 7	0,0240	1,702	1:70,9	0
Ví dụ 20	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ 21	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ so sánh 2	0,0300	1,702	1:56,7	0

Từ các kết quả được thể hiện ở bảng 6, rõ ràng là sự tỏa mùi khó chịu được ngăn chặn trong tất cả các tấm cao dán. Từ các kết quả của các ví dụ 20 đến 21, thấy rằng sự tỏa mùi khó chịu được ngăn chặn ngay cả trong các trường hợp của các tấm cao dán trong đó chất nền dính acrylic hoặc chất nền dính silicon được sử dụng làm chất nền dính. Mặc dù các tấm cao dán của các ví dụ 13 đến 14 và các ví dụ so sánh 5 đến 6 thu được bằng cách thay đổi các hàm lượng của SIS trong các tấm cao dán của ví dụ 5 và ví dụ so sánh 2, các kết quả thử nghiệm cường độ mùi khó chịu được đánh giá là tương tự với các kết quả của các tấm cao dán của ví dụ 5 và ví dụ so sánh 2. Từ điều này cho thấy rằng tác dụng ngăn chặn sự tỏa mùi khó chịu hầu như không bị ảnh hưởng bởi thành phần của các chất nền dính.

Các kết quả thử nghiệm (các phản ứng da) của các tấm cao dán của các ví dụ 5, 7, 17 và 18 và các ví dụ so sánh 2 đến 4 được thể hiện ở bảng 7.

Bảng 7

	Hàm lượng (% khối lượng)		Tỷ lệ	Phản ứng da
	Axit nonylic VA	Bột vỏ cây hoàng bá		
Ví dụ 5	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ 7	0,0240	1,702	1:70,9	0
Ví dụ 17	0,0200	0,85	1:42,5	0,17
Ví dụ 18	0,0200	1,702	1:85,1	0
Ví dụ so sánh 2	0,0300	1,702	1:56,7	0
Ví dụ so sánh 3	0,0200	0	-	0,5
Ví dụ so sánh 4	0,0200	0,5	1:25	0,17

Từ các kết quả được thể hiện ở bảng 7, thấy rằng phản ứng da giảm khi hàm lượng của bột vỏ cây hoàng bá trở nên cao hơn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Tấm cao dán bao gồm:

nền; và

lớp chất dính được cán mỏng trên nền này,

trong đó lớp chất dính chứa từ 0,01% khối lượng đến 0,026% khối lượng của vanillylamit của axit nonylic và từ 0,85% khối lượng đến 3% khối lượng của bột vỏ cây hoàng bá tính theo tổng khối lượng của lớp chất dính, và tỷ lệ khối lượng của vanillylamit của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:42,5 đến 1:170.

2. Tấm cao dán theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng của vanillylamit của axit nonylic với bột vỏ cây hoàng bá là từ 1:42,5 đến 1:150.

3. Tấm cao dán theo điểm 1 hoặc 2, trong đó lớp chất dính chứa thuốc giảm đau chống viêm.

4. Tấm cao dán theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó lớp chất dính bao gồm một hoặc nhiều chất nền dính được chọn từ chất nền dính cao su, chất nền dính acrylic, và chất nền dính silicon.

5. Tấm cao dán theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó lớp chất dính chứa copolyme khối styren-isopren-styren, polyisobutylen, và nhựa terpen.