



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

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

(11)



1-0030106

(51)⁷ A61K 31/05; A61K 45/00; A61K 47/10; (13) B
A61K 47/14; A61K 47/22; A61K 47/26;
A61K 8/34; A61Q 19/10; A61K 8/37;
A61K 8/49; A61K 8/60; A61K 9/08;
A61P 43/00; A61Q 15/00; A61Q 19/00;
A61K 31/02; A61K 8/368

(21) 1-2014-01959

(22) 12/12/2012

(86) PCT/JP2012/082208 12/12/2012

(87) WO/2013/089140 20/06/2013

(30) 2011-273237 14/12/2011 JP

(45) 25/11/2021 404

(43) 25/09/2014 318A

(73) KAO CORPORATION (JP)

14-10, Nihonbashi Kayabacho 1-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8210, Japan

(72) UDA, Akihiro (JP); YAMADA, Yasushi (JP); IWAI, Hidetaka (JP).

(74) Công ty Cổ phần Hỗ trợ phát triển công nghệ Detech (DETECH)

(54) PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT CHẾ PHẨM KHÁNG VI KHUẨN

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn có khả năng hòa tan trong nước. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn bao gồm bước xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước nằm trong khoảng từ 100°C đến 180°C.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chất kháng sinh thường được đưa vào một loạt sản phẩm như nước hoa và mỹ phẩm, dược phẩm, thực phẩm và các nhu yếu phẩm để ngăn ngừa các sản phẩm bị phơi nhiễm hoặc thoái hóa do các vi sinh vật, ngăn ngừa sự nhiễm trùng hoặc các tác động tương tự, và do đó, các chất kháng sinh là rất hữu ích xét về việc quản lý chất lượng sản phẩm và vệ sinh công cộng. Trong số các chất kháng sinh, các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic như isopropylmetyl phenol và các paraben được biết đến là có tác dụng kháng vi khuẩn tuyệt vời.

Nhiều chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là thể rắn ở nhiệt độ trung bình và ít tan trong nước. Do đó, xét về dạng sử dụng, các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic thường được dùng ở dạng hòa tan trong rượu cồn. Tuy nhiên, các rượu cồn có xu hướng làm gây ảnh hưởng xấu cho cảm giác sử dụng do sự kích thích của chúng ảnh hưởng tới da. Ngoài ra, có những hạn chế về quá trình tạo công thức.

Do đó, các nghiên cứu về kỹ thuật hòa tan trong nước chất kháng sinh ít tan trong nước đã được thực hiện, và được đề xuất là isopropylmetylphenol glycozit thu được bằng cách liên kết saccharit như glucoza với isopropylmetylphenol (tài liệu sáng chế 1). Ngoài ra, phương pháp mixen hóa triclosan sử dụng chất có hoạt tính bề mặt (không phải tài liệu sáng chế 1), và các phương pháp tương tự đã được báo cáo.

Danh sách trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP 2005-82506 A

Không phải tài liệu sáng chế

Không phải tài liệu sáng chế 1: C. Grove và các đồng tác giả, "J. Cosmet. Sci.", Vol. 54, p. 537 (2003)

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mặc dù isopropylmethylphenol glycozit có độ hòa tan cao, quá trình sản xuất phức tạp đòi hỏi chi phí cao. Vì lý do này, xét dưới góc độ chi phí, việc sử dụng isopropylmethylphenol glycozit thay cho isopropylmethylphenol không được ưu tiên. Ngoài ra, có những thời điểm không thể đạt được tính tan hoàn toàn bằng phương pháp mixen hóa chất kháng sinh.

Để giải quyết các vấn đề nêu trên, mục đích của sáng chế là cung cấp phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn có độ hòa tan tuyệt vời. Phương pháp này bao gồm quy trình xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước ở 100°C đến 180°C; chế phẩm kháng vi khuẩn thu được bằng phương pháp sản xuất này; và mỹ phẩm chứa chế phẩm kháng vi khuẩn.

Các tác giả đã tiến hành các nghiên cứu sâu rộng về kỹ thuật hòa tan các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và đã phát hiện ra rằng khi chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và hợp chất thơm tan trong nước được xử lý nhiệt ở 100°C hoặc cao hơn với sự có mặt của chất dẫn trong nước, nồng độ hòa tan của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic tăng nhanh, và trong chế phẩm đã được xử lý nhiệt này, sự kết tủa của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic bị chặn ngay cả tại nhiệt độ trong phòng, do đó, chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic duy trì tính tan tốt.

Theo sáng chế, chế phẩm kháng vi khuẩn có độ hòa tan tuyệt vời có thể

được sản xuất với chi phí thấp. Khi chế phẩm kháng vi khuẩn này được sử dụng, có thể giảm hoặc không cần sử dụng rượu. Do đó, việc sử dụng chế phẩm kháng vi khuẩn có khả năng cung cấp sản phẩm gốc nước ít kích thích da.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế bao gồm quy trình xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước ở 100°C đến 180°C.

Đối với (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic được sử dụng theo sáng chế, chế phẩm kháng vi khuẩn ít tan trong nước, ví dụ, chế phẩm kháng vi khuẩn có độ hòa tan ở 25°C có thể được áp dụng với lượng 0,5 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là 0,3 g/L hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn nữa là 0,2 g/L hoặc nhỏ hơn. Ở đây, thuật ngữ tính tan thể hiện số gam chất tan được hòa tan trong 1 L dung dịch, và đơn vị là [g/L].

Các ví dụ cụ thể bao gồm các chế phẩm kháng vi khuẩn gốc clophenol như triclosan, clothymol, carvacrol, clophen, diclophen, hexaclophen, cloxylenol, và clocresol; O-phenylphenol, và isopropylmetylphenol. Trong số chúng, được ưu tiên hơn là triclosan và isopropylmetylphenol, và được ưu tiên hơn nữa là isopropylmetylphenol. Các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều loại.

Tốt hơn là tất cả các hợp chất thơm tan trong nước (B) được sử dụng theo sáng chế có độ hòa tan cao hơn so với các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic (A) được sử dụng. Cụ thể là, tính tan của thành phần (B) trong nước ở 25°C tốt hơn là cao hơn hai lần hoặc nhiều lần, tốt hơn nữa là năm lần hoặc nhiều lần, và còn tốt hơn nữa là mười lần hoặc hơn mười lần so với tính tan của thành phần (A) trong nước ở 25°C. Cụ thể hơn, tính tan của thành phần (B) trong nước ở 25°C tốt hơn là 1 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 2 g/L hoặc lớn

hơn, còn tốt hơn nữa là 5 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc lớn hơn.

Các ví dụ của hợp chất thơm tan trong nước này bao gồm các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước, các sản phẩm metylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước, các axit clogenic, isoflavon tan trong nước, Vanilin, axit benzoic và các axit tương tự.

Ngoài ra, các isopropylmetylphenol glycozit, là các chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic tan trong nước tương đối cao, rượu benzyl, methyl para-oxybenzoat và các chất tương tự có thể được sử dụng.

Các chất này có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều loại.

Các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước được sử dụng theo sáng chế là các hợp chất có ít nhất một saccharit gắn kết với polyphenol ít tan trong nước.

Polyphenol ít tan trong nước tốt hơn là chất phenolic trong đó một hoặc nhiều, tốt hơn nữa là hai hoặc nhiều, nhóm hydroxyl được gắn kết với vòng benzen, và các ví dụ bao gồm các flavonoid nguồn gốc thực vật, tannin, axit phenolic và các chất tương tự. Các ví dụ cụ thể bao gồm các flavonol, các flavanon, các flavon, các isoflavon, các axit phenolcarboxylic và các chất tương tự. Trong số chúng, các flavonol và được ưu tiên hơn là các flavanon; được ưu tiên hơn nữa là rutin, hesperidin, và còn được ưu tiên hơn nữa là isoquerxitrin; và rutin và hesperidin.

Trong khi đó, trong số các polyphenol ít tan trong nước, aglycon cũng như glycozit, các saccharit được gắn kết với aglycon.

Các ví dụ bao gồm hesperidin là glycozit trong đó rutinoza (L-rhamnosyl-($\alpha 1 \rightarrow 6$)-D-glucoza) được liên kết bởi liên kết β - với nhóm

hydroxyl ở vị trí 7 của hesperetin (5,7,3'-trihydroxy-4'-methoxyflavanon); apiin trong đó apioza và glucoza được gắn kết với apigenin; rutin trong đó rutinoza được gắn kết với quercetin; quercitrin trong đó rhamnoza được gắn kết với quercetin và các chất tương tự.

Không có giới hạn bất kỳ đối với các dạng saccharit gắn kết với các polyphenol ít tan trong nước, nhưng ít nhất một hoặc nhiều dạng saccharit được chọn từ các tetroza, các pentozavà các hexoza, như glucoza, galactoza, fructoza, rhamnoza, xyloza, arabinoza và erythroza, được ưu tiên hơn. Ngoài ra, tốt hơn là lượng của các saccharit liên kết nằm trong khoảng từ 1 đến 10, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 6. Vị trí saccharit gắn kết với polyphenol ít tan trong nước là nhóm phenolic hydroxyl hoặc gốc saccharit của glycosit. Kiểu gắn kết giữa các polyphenol ít tan trong nước và các saccharit này có thể là gắn kết α hoặc gắn kết β .

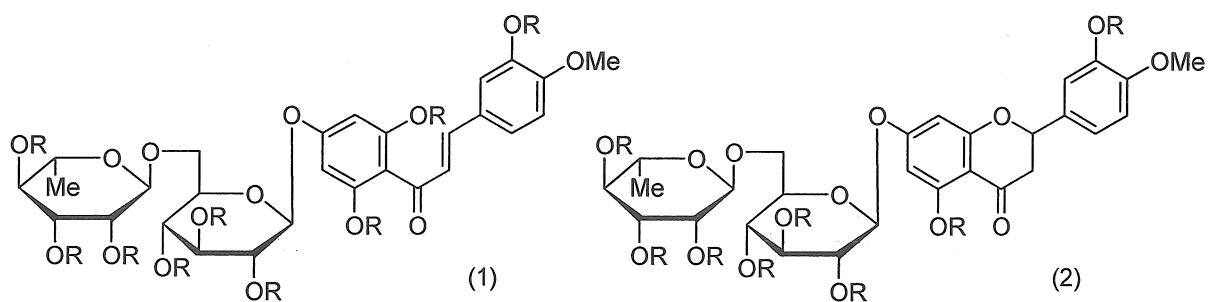
Đối với các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước, được ưu tiên hơn là glucosylhesperidin, glucosylrutin, glucosylquercetin, và glucosylisoquercitrin, và được ưu tiên hơn nữa là glucosylhesperidin và glucosylrutin.

Các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước được sản xuất bằng các phương pháp đã biết có sử dụng quá trình tổng hợp hóa học hoặc các quá trình phản ứng enzym.

Đối với các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước, các chế phẩm sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng, ví dụ, "HAYASHIBARA HESPERIDIN S" (Hayashibara Co., Ltd.) và "GLUCOSYLRUTIN P" (Toyo Sugar Refining Co., Ltd.).

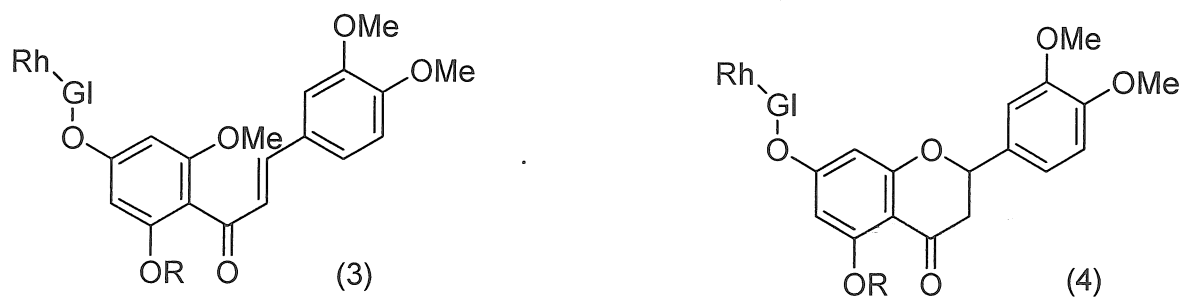
Sản phẩm metylat hóa của polyphenol ít tan trong nước được sử dụng theo sáng chế là sản phẩm thu được bằng cách metylat hóa polyphenol ít tan trong nước nêu trên, và hòa tan các chất tạo thành trong nước. Không có giới

hạn bất kỳ về vị trí và số lượng của sự metylat hóa. Các ví dụ cụ thể bao gồm methylhesperidin, methylquerxetin, methylresveratrol methylrutin và các chất tương tự, và được ưu tiên hơn là methylhesperidin. Đã được biết rằng methylhesperidin chủ yếu bao gồm hợp chất dạng chalcon (1) và hợp chất dạng flavanon (2), và các thành phần cấu tạo của chúng bao gồm, ví dụ, các cấu trúc được thể hiện dưới đây:



trong đó R thể hiện nguyên tử hydro hoặc nhóm methyl.

Ở đây, methylhesperidin như chất phụ gia dược và phụ gia thực phẩm chủ yếu được xử lý như hỗn hợp cả hợp chất (3) và hợp chất (4):

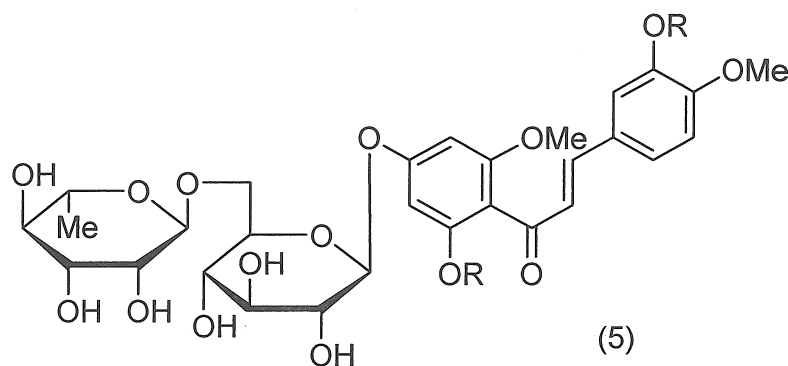


	R	Gl-2	Rh-2		R	Gl-2	Rh-2
(3-1)	Me	Me ₂	H	(4-1)	H	Me	Me
(3-2)	H	Me	H	(4-2)	H	Me	H
(3-3)	H	H	H	(4-3)	H	H	H

trong đó Gl thể hiện gốc glucoza; Rh thể hiện gốc rhamnoza; và Gl-2 thể hiện vị trí -2 của gốc glucoza (trong trường hợp (3-1), cũng bao gồm vị trí -3), trong khi

Rh-2 thể hiện vị trí -2 của gốc rhamnoza.

Ngoài ra, hesperidin methylchalcon như nguyên liệu mỹ phẩm được xử lý như hợp chất được thể hiện bởi (5). Trong khi đó, chế phẩm chứa một lượng lớn hợp chất dạng chalcon có thể được ưu tiên hơn như hesperidin methylchalcon:



trong đó R thể hiện nguyên tử hydro hoặc nhóm methyl.

Methylhesperidin được sử dụng theo sáng chế có thể bao gồm cả hai hợp chất dạng chalcon (1) và hợp chất dạng flavanon (2) nêu trên, hoặc có thể bao gồm một trong hai chất này.

Theo sáng chế, ví dụ thích hợp hơn của methylhesperidin có thể là hỗn hợp của hợp chất (3) và hợp chất (4).

Methylhesperidin có thể được sản xuất bằng các phương pháp đã biết, ví dụ, bằng cách hòa tan hesperidin trong dung dịch chứa nước của natri hydroxit, cho qua dung dịch kiềm để lượng tương đương của axit dimetylsulfuric, trung hòa chất lỏng phản ứng bằng axit sulfuric, chiết chất thu được với rượu n-butyl, chưng cất dung môi, và sau đó tái kết tinh gốc từ rượu isopropyl (Sakieki, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 79, 733-6 (1958)), nhưng phương pháp sản xuất chúng không bị giới hạn ở phương pháp này.

Đối với methylhesperidin, các chế phẩm chứa methylhesperidin sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng, và các ví dụ của chúng bao gồm "METYLHESPERIDIN" (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., "HESPERIDIN

METYLCHALCON" (Sigma-Aldrich Co.), và "METYLHESPERIDIN" (Hamari Chemicals, Ltd.).

Thuật ngữ các axit clogenic như được sử dụng theo sáng chế là tên chung của tất cả các axit monocaffeoylquinic như axit 3-caffeoylquinic, axit 4-caffeoylquinic và axit 5-caffeoylquinic; các axit monoferuloylquinic như axit 3-feruloylquinic, axit 4-feruloylquinic và axit 5-feruloylquinic; và các axit dicaffeoylquinic như axit 3,4-dicaffeoylquinic, axit 3,5-dicaffeoylquinic và axit 4,5-dicaffeoylquinic. Lượng các axit clogenic được xác định dựa vào tổng lượng của chín hợp chất nêu trên.

Ngoài ra, các axit clogenic có thể ở dạng muối, và các ví dụ của các muối của chúng bao gồm các muối kim loại kiềm của natri, kali và các kim loại tương tự; các muối kim loại kiềm thổ của magiê, canxi và các chất tương tự; các muối amin hữu cơ của monoetanolamin, dietanolamin, trietanolamin và các chất tương tự; và các muối axit amino bazơ của arginin, lysin, histidin, ornithin và các chất tương tự.

Đối với các axit clogenic, chất chiết thực vật chứa các hợp chất này, chất tinh lọc của chúng hoặc sản phẩm tinh chế của chất chiết hoặc chất tinh lọc có thể được sử dụng. Các ví dụ của chất chiết thực vật này bao gồm các chất chiết thu được từ hạt hướng dương, táo chưa chín, hạt cà phê màu xanh, lá khoai tây simon, nón của cây họ thông, vỏ hạt của cây họ thông, lá của cây mía nandina, cây nguru bàng, vỏ cà tím, mơ Nhật Bản, cây khoản đông, cây họ Vitaceae và các loại cây tương tự. Trong số chúng, xét về lượng của các axit clogenic và các lượng tương tự, được ưu tiên hơn là chất chiết hạt cà phê xanh. Dạng cây cà phê có thể là bất kỳ trong số cà phê Arabica, cà phê Robusta, cà phê Liberica và cà phê Arabusta. Ngoài ra, không có giới hạn bất kỳ về phương pháp và các điều kiện chiết, nồng độ và tinh chế, và phương pháp và điều kiện bất kỳ có thể được sử dụng.

Ngoài ra, đối với các axit clogenic, các chế phẩm chứa axit clogenic sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng, ví dụ FLAVOR HOLDER RC (T. Hasegawa Co., Ltd.).

Isoflavon tan trong nước như được sử dụng theo sáng chế đề cập đến isoflavon được chiết từ mầm cây đậu nành sử dụng rượu và được tinh chế, và các ví dụ bao gồm daidzein, genistin, glyxitin, và các malonyl glycozit của chúng và các axetyl glycozit của chúng. Không có giới hạn bất kỳ về các dạng của saccharit mà gắn kết với daidzein, genistin hoặc glyxitin, và các saccharit nêu trên có thể được sử dụng.

Đối với isoflavon tan trong nước, các chế phẩm chứa isoflavon tan trong nước sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng, ví dụ SOYAFLAVONE HG (Fuji Oil Co., Ltd.).

Vanilin được sử dụng theo sáng chế là hợp chất được thể hiện bởi công thức phân tử: $C_8H_8O_3$, với tên hóa học: 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyt. Ngoài ra, thuật ngữ Vanilin được mong đợi bao gồm các chất đồng phân như isoVanilin và ortho-Vanilin.

Vanilin có thể thu được bằng cách chiết từ sản phẩm tự nhiên chứa hợp chất này, hoặc theo phương pháp tổng hợp đã biết.

Axit benzoic được sử dụng theo sáng chế có thể ở dạng tự do hoặc dạng muối, nhưng xét về độ hòa tan cao, được ưu tiên hơn là muối, và được ưu tiên hơn nữa là muối natri.

Isopropylmethylphenol glycozit được sử dụng theo sáng chế là hợp chất trong đó glucoza, xyloza hoặc maltoza được gắn kết với nhóm hydroxyl của isopropylmethylphenol. Trong số chúng, được ưu tiên hơn là isopropylmethylphenyl glucozit.

Isopropylmethylphenol glycozit có thể được sản xuất bằng, ví dụ, phương

pháp được mô tả trong Tài liệu sáng chế 1 (JP-A No. 2005-82506).

Chất dẫn trong nước được sử dụng theo sáng chế đề cập đến nước, hoặc dung dịch chứa nước của dung môi hữu cơ. Các ví dụ của nước bao gồm nước máy, nước chưng cất, nước trao đổi ion, và nước tinh khiết. Dung môi hữu cơ không giới hạn cụ thể miễn là nó được trộn đều với nước. Dung môi hữu cơ tốt hơn là rượu có 4 nguyên tử cacbon hoặc ít hơn, và được ưu tiên hơn nữa là propanol và etanol. Xét về khả năng áp dụng nước hoa và các sản phẩm mỹ phẩm, được ưu tiên hơn nữa là etanol. Khi dung môi hữu cơ được sử dụng, tính tan của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic trong nước được tăng lên, nhưng xét về quan điểm kích thích da, được ưu tiên hơn là việc giảm lượng sử dụng. Nồng độ của dung môi hữu cơ trong dung dịch chứa nước tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0% đến 60% khối lượng (sau đây, đơn giản là đề cập đến "%"), tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 30%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 25%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 20%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 10%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 5%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 2%, và còn tốt hơn nữa là 0%, vì vậy, chất dẫn trong nước không chứa dung môi hữu cơ bất kỳ.

Khi (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic có độ hòa tan thấp, được ưu tiên hơn là phân tán chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic trong chất dẫn trong nước và áp dụng sự phân tán này cho quá trình xử lý nhiệt ở trạng thái bùn. Mặt khác, được ưu tiên là sử dụng (B) hợp chất thơm tan trong nước dưới dạng hòa tan trong chất dẫn trong nước.

Khi áp dụng quá trình xử lý nhiệt, nguyên liệu thô xử lý nhiệt chứa chất dẫn trong nước, (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước được điều chế, và quá trình xử lý nhiệt được thực hiện.

Lượng của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic trong vật liệu xử lý

nhệt có thể khác nhau cho từng dạng kháng vi khuẩn, nhưng thông thường, xét về tính lỏng, lượng tốt hơn là 0,05 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,1 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,5 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,7 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,9 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 4 g/L hoặc lớn hơn, và tốt hơn là 100 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 50 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 20 g/L hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 g/L đến 100 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 g/L đến 50 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,7 g/L đến 20 g/L, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,9 g/L đến 10 g/L.

Lượng của (B) hợp chất thơm tan trong nước trong vật liệu xử lý nhiệt có thể khác nhau cho từng dạng hợp chất thơm, nhưng thông thường, xét về tính lỏng, lượng tốt hơn là 0,1 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,2 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,3 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,4 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,5 g/L hoặc lớn hơn, và tốt hơn là 200 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 100 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 50 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 4 g/L hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 g/L đến 200 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 g/L đến 100 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3 g/L đến 50 g/L, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,4 g/L đến 10 g/L.

Tỷ lệ khối lượng của thành phần (A) so với thành phần (B) [(A)/(B)] trong vật liệu xử lý nhiệt, xét về tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn thu được bằng quá trình xử lý nhiệt và làm mát, tốt hơn là 0,005 hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,01 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,1 hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,5 hoặc lớn hơn, và tốt hơn là 20 hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 10 hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 8,07 hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, tỷ lệ khối lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 20, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến

10, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10.

Theo phương pháp sản xuất của sáng chế, xét về việc duy trì tác dụng kháng vi khuẩn của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic, được ưu tiên là giảm sử dụng lượng chất có hoạt tính bề mặt. Lượng của chất có hoạt tính bề mặt trong vật liệu xử lý nhiệt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,2 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,09 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,04 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,02 g/L, và còn tốt hơn nữa là 0 g/L.

Phương pháp xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước là không có giới hạn cụ thể, và phương pháp bất kỳ đã biết có thể được áp dụng.

Nhiệt độ của quá trình xử lý nhiệt nằm trong khoảng từ 100°C đến 180°C, xét về việc tăng cường tính tan được của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và sự ổn định nhiệt, nhưng tốt hơn nữa là nhiệt độ nằm trong khoảng 110°C đến 180°C, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 110°C đến 170°C, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 120°C đến 160°C, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 120°C đến 150°C. Các ví dụ về phương pháp gia nhiệt bao gồm gia nhiệt hơi nước và gia nhiệt điện.

Áp suất tại thời điểm của quá trình xử lý nhiệt, xác định bằng thiết bị đo áp suất, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 10 MPa, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 MPa đến 8 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 MPa đến 6 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 MPa đến 6 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 MPa đến 4 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,25 MPa đến 2 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3 MPa đến 1,5 MPa, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3 MPa đến 1 MPa, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3 MPa đến 0,6 MPa. Trong

khi đó, áp suất đo là áp suất được bình thường hóa bằng cách đưa áp suất khí quyển ở 0 MPa. Ngoài ra, được ưu tiên là đặt áp suất cao hơn hoặc bằng với áp suất hơi bão hòa của nước. Khí có thể được sử dụng để gây áp suất, và các ví dụ của khí có thể được sử dụng bao gồm các khí trơ, hơi nước, khí nitơ, khí heli và các khí tương tự. Để gây áp suất, áp suất có thể được kiểm soát bằng van đối áp, mà không sử dụng khí.

Quá trình xử lý nhiệt có thể được thực hiện theo phương pháp bất kỳ, ví dụ, phương pháp xử lý theo từng mẻ, phương pháp xử lý theo từng nửa mẻ, phương pháp xử lý chảy liên tục và các phương pháp tương tự. Trong số chúng, được ưu tiên hơn là phương pháp chảy liên tục xét về việc kiểm soát dễ dàng thời gian xử lý nhiệt.

Xét về việc tăng cường tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và sự ổn định nhiệt, thời gian để xử lý nhiệt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 phút đến 30 phút, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 phút đến 15 phút, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 phút đến 8 phút, sau khi chất dẫn trong nước đạt tới nhiệt độ xử lý nhiệt.

Khi quá trình này được thực hiện bằng phương pháp chảy liên tục, về thời gian xử lý nhiệt, thời gian duy trì trung bình được tính toán bằng cách đem khối lượng của phần áp suất nhiệt độ cao của lò phản ứng chia cho tỷ lệ cung cấp chất dẫn trong nước, được sử dụng.

Tốc độ dòng chảy của chất dẫn trong nước khi thực hiện quy trình nêu trên bằng phương pháp chảy liên tục có thể khác nhau xét về khối lượng của lò phản ứng, nhưng ví dụ, khi khối lượng của lò phản ứng là 100 mL, tốc độ dòng chảy tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3,3 mL/phút đến 200 mL/phút, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 6,7 mL/phút đến 150 mL/phút.

Đối với phương pháp sản xuất theo sáng chế, được ưu tiên là phương pháp sản xuất bao gồm bước làm mát chất lỏng được xử lý nhiệt đạt được bằng

cách thực hiện việc xử lý nhiệt đến 90°C hoặc thấp hơn, tốt hơn là 50°C hoặc thấp hơn, và tốt hơn nữa là 30°C hoặc thấp hơn. Trong trường hợp thu được chế phẩm kháng vi khuẩn dạng lỏng, nhiệt độ tốt hơn là 0°C hoặc cao hơn, và tốt hơn nữa là 10°C hoặc cao hơn. Tại thời điểm làm mát, chất lỏng được xử lý nhiệt có thể được trộn và khuấy trong 0,5 ngày đến 5 ngày, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 ngày đến 3 ngày. Ngoài ra, trong trường hợp thu được chế phẩm kháng vi khuẩn dạng rắn, chất lỏng được xử lý nhiệt có thể được đông khô hoặc sấy khô.

Tốc độ làm mát của chất lỏng được xử lý nhiệt được tính toán từ thời gian cần thiết để làm giảm nhiệt độ từ nhiệt độ của quá trình xử lý nhiệt đến 90°C tốt hơn là 0,2°C/giây hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 0,5°C/giây hoặc cao hơn, còn tốt hơn nữa là 1°C/giây hoặc cao hơn, còn tốt hơn nữa là 3°C/giây hoặc cao hơn, còn tốt hơn nữa là 5°C/giây hoặc cao hơn, và còn tốt hơn nữa là 8°C/giây hoặc cao hơn. Với tốc độ làm mát nhanh, tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic có thể tăng lên. Do đó, giới hạn trên của tốc độ làm mát không được xác định như một giá trị cụ thể, nhưng xét về những hạn chế về các điều kiện sản xuất và các hạn chế tương tự, giới hạn trên tốt hơn là, ví dụ, 100°C/giây hoặc thấp hơn, và tốt hơn nữa là 50°C/giây hoặc thấp hơn.

Ngoài ra, được ưu tiên là thực hiện bước loại bỏ một phần chất rắn mà vẫn không bị hòa tan từ chất lỏng được xử lý nhiệt, xét về việc tăng tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn. Phương pháp loại bỏ một phần chất rắn là không có giới hạn cụ thể, và có thể được thực hiện bằng, ví dụ, phương pháp ly tâm, lắng hoặc lọc.

Dạng chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế có thể ở trạng thái dung dịch chứa nước, hoặc có thể được sản xuất thành dạng bột nhão bằng cách điều chỉnh lượng nước. Ngoài ra, có thể sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn dưới dạng trạng thái rắn như dạng bột, dạng hạt hoặc dạng rắn, bằng cách loại bỏ nước.

Các ví dụ để điều chỉnh hoặc loại bỏ nước bao gồm việc đông khô, bay hơi đến khô, và sấy khô.

Ở chế phẩm kháng vi khuẩn thu được theo cách này, mặc dù lượng chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là cao, sự kết tủa của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic được triệt tiêu ngay cả ở nhiệt độ trong phòng. Ngoài ra, chế phẩm kháng vi khuẩn có độ hòa tan tuyệt vời.

Xét về tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn, tỷ lệ khối lượng của thành phần (A) so với thành phần (B) $[(A)/(B)]$ của chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế tốt hơn là 0,02 hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,1 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,12 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,15 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,2 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,3 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,5 hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,7 hoặc lớn hơn, và tốt hơn là 10 hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 9 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 8 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 7 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 6 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 5 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 3 hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 2,4 hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, tỷ lệ khối lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,12 đến 9, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,15 đến 8, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 7, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3 đến 6, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,7 đến 3.

Do đó, chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế có thể được sử dụng trong các sản phẩm khác nhau như mỹ phẩm, dược phẩm, thực phẩm và các nhu yếu phẩm. Cụ thể, việc dùng chế phẩm kháng vi khuẩn trong các sản phẩm có nguồn gốc từ nước là hữu dụng. Các ví dụ của các mỹ phẩm và dược phẩm bao gồm các sản phẩm làm đẹp như các chế phẩm làm sạch và mỹ phẩm dùng cho da; dầu gội đầu, kem đánh răng, nước súc miệng, thuốc súc miệng, mỹ phẩm chống nắng, tác nhân kháng mụn trứng cá, chất khử mùi và các chất tương tự.

Mỹ phẩm chứa chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế có thể có lượng dung môi hữu cơ giảm. Nồng độ của dung môi hữu cơ trong mỹ phẩm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0% đến 25%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 20%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 10%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 5%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 2%, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 1%, và còn tốt hơn nữa là, 0%, vì vậy, mỹ phẩm không chứa dung môi hữu cơ bất kỳ.

Ngoài ra, mỹ phẩm chứa chế phẩm kháng vi khuẩn theo sáng chế có thể có chất có hoạt tính bề mặt giảm. Nồng độ của chất có hoạt tính bề mặt trong mỹ phẩm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 30 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 20 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 10 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 5 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 1 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,2 g/L, và còn tốt hơn nữa là, 0 g/L, vì vậy, mỹ phẩm không chứa chất có hoạt tính bề mặt bất kỳ.

Ngoài ra, vẫn chưa hiểu rõ nguyên nhân tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic có thể được tăng bằng cách xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước ở 100°C hoặc cao hơn, nhưng nó được suy đoán từ phân tích phổ tia cực tím. Mặc dù có sự khác biệt về tính tan giữa chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và hợp chất thơm tan trong nước, có thể dự tính là các phân tử của các thành phần tương ứng tự tập hợp và hòa tan trong nước bằng cách tạo ra cấu trúc trong đó các phân tử nước được ép mỏng và tạo các phân tử hút nước hướng ra ngoài. Ở đây, được dự tính là khi hai thành phần cùng tồn tại trong trung gian chứa nước và gia nhiệt tới 100°C hoặc cao hơn được áp dụng, cấu trúc ép mỏng bị phân hủy và phân tán, trong khi sự tương tác giữa chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và hợp chất thơm tan trong nước và cấu trúc ép mỏng mới trong đó chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và hợp chất thơm tan trong nước tồn tại trong hỗn hợp được hình thành. Do đó, cấu

trúc ép mỏng hình thành được duy trì ngay cả sau khi làm mát, và do đó, tính tan của chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic được tăng đáng kể.

Các phương án và các phương án mẫu được ưu tiên theo sáng chế sẽ được mô tả dưới đây.

<1> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn bao gồm bước xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước nằm trong khoảng từ 100°C đến 180°C.

<2> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <1>, trong đó (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là hợp chất có độ hòa tan ở 25°C là 0,5 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là 0,3 g/L hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn nữa là 0,2 g/L hoặc nhỏ hơn.

<3> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <1> hoặc <2>, trong đó (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm triclosan, clothymol, carvacrol, clophen, diclophen, hexaclophen, cloxylenol, clo cresol, O-phenylphenol, và isopropylmethylphenol; tốt hơn là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm triclosan và isopropylmethylphenol; và tốt hơn nữa là isopropylmethylphenol.

<4> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <3>, trong đó (B) hợp chất thơm tan trong nước là hợp chất có độ hòa tan ở 25°C của 1 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn là 2 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 5 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc lớn hơn.

<5> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <4>, trong đó (B) hợp chất thơm tan

trong nước là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước và các sản phẩm metylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước; tốt hơn là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau: các sản phẩm glycosylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm các flavonol, các flavanon, flavones, các isoflavon và các axit phenolcarboxylic, và các sản phẩm metylat hóa của các polyphenol ít tan trong nước này; tốt hơn nữa là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm glucosylhesperidin, glucosylrutin, glucosylquerxetin, glucosylisoquerxitrin, methylhesperidin, methylquerxetin, methylresveratrol và methylrutin; và còn tốt hơn nữa là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm glucosylhesperidin, glucosylrutin và methylhesperidin.

<6> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <4>, trong đó (B) hợp chất thơm tan trong nước là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm các axit clogenic, isoflavon tan trong nước, Vanilin, axit benzoic, các isopropylmetylphenol glycozit, rượu benzyl và methyl para-oxybenzoat; và tốt hơn là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm các axit clogenic, isoflavon tan trong nước, Vanilin, natri benzoat, isopropylmetylphenyl glucozit, rượu benzyl và methyl para-oxybenzoat.

<7> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <6>, trong đó trong bước xử lý nhiệt, tỷ lệ khối lượng của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic so với (B) hợp chất thơm tan trong nước $[(A)/(B)]$ tốt hơn là 0,005 hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,01 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,1 hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,5 hoặc lớn hơn, và tốt hơn là 20 hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 10 hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 8,07 hoặc nhỏ hơn; và tỷ lệ khối lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 20, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10, còn tốt

hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10.

<8> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <7>, trong đó trong bước xử lý nhiệt, (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic được chứa trong nguyên liệu thô xử lý nhiệt chứa chất dẫn trong nước, (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước, với một lượng tốt hơn là 0,05 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,1 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,5 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,7 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,9 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 4 g/L hoặc lớn hơn, và với một lượng tốt hơn là 100 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 50 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 20 g/L hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc nhỏ hơn; và chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic được chứa với một lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 g/L đến 100 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 g/L đến 50 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,7 g/L đến 20 g/L, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,9 g/L đến 10 g/L.

<9> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <8>, trong đó trong bước xử lý nhiệt, (B) hợp chất thơm tan trong nước được chứa trong nguyên liệu thô xử lý nhiệt chứa chất dẫn trong nước, (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước, với một lượng tốt hơn là 0,1 g/L hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,2 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,3 g/L hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,4 g/L hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,5 g/L hoặc lớn hơn, và với một lượng tốt hơn là 200 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 100 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 50 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 4 g/L hoặc nhỏ hơn; và hợp chất thơm tan trong nước được chứa với một lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 g/L đến 200 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 g/L đến 100 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong

khoảng từ 0,3 g/L đến 50 g/L, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,4 g/L đến 10 g/L.

<10> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <9>, trong đó chất dẫn trong nước là nước hoặc dung dịch chứa nước của dung môi hữu cơ; tốt hơn là nước hoặc dung dịch chứa nước của rượu có 4 nguyên tử cacbon hoặc nhỏ hơn; tốt hơn nữa là nước hoặc dung dịch chứa nước của etanol; và còn tốt hơn nữa là nước.

<11> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <10>, trong đó nồng độ của dung môi hữu cơ trong dung dịch chứa nước của dung môi hữu cơ tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0% đến 60% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 30% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 25% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 20% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 10% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 5% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% đến 2% khối lượng, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0% khối lượng.

<12> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <11>, trong đó trong bước xử lý nhiệt, chất có hoạt tính bề mặt được chứa trong nguyên liệu thô xử lý nhiệt chứa chất dẫn trong nước, (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước, với một lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,2 g/L, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,09 g/L, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,04 g/L, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,02 g/L, và tốt hơn nữa là, không có chất có hoạt tính bề mặt được chứa.

<13> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <12>, trong đó nhiệt độ của quá trình xử lý nhiệt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 110°C đến 180°C, tốt hơn nữa là nằm

trong khoảng từ 110°C đến 170°C, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 120°C đến 160°C, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 120°C đến 150°C.

<14> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <13>, phương pháp còn bao gồm bước làm mát chất lỏng được xử lý nhiệt thu được bằng cách thực hiện quá trình xử lý nhiệt.

<15> Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <14>, trong đó trong bước làm mát chất lỏng được xử lý nhiệt, tốc độ làm mát từ nhiệt độ xử lý nhiệt đến 90°C tốt hơn là 0,2°C/giây hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,5°C/giây hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 1°C/giây hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 3°C/giây hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 5°C/giây hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 8°C/giây hoặc lớn hơn, và 100°C/giây hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn là 50°C/giây hoặc nhỏ hơn.

<16> Chế phẩm kháng vi khuẩn thu được bằng phương pháp sản xuất được mô tả theo mục bất kỳ trong số các mục từ <1> đến <15>.

<17> Chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <16>, trong đó tỷ lệ khối lượng của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic so với (B) hợp chất thơm tan trong nước [(A)/(B)] tốt hơn là 0,02 hoặc lớn hơn, tốt hơn nữa là 0,1 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,12 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,15 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,2 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,3 hoặc lớn hơn, còn tốt hơn nữa là 0,5 hoặc lớn hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,7 hoặc lớn hơn, và is 10 hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là 9 hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 8 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 7 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 6 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 5 hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 3 hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 2,4 hoặc nhỏ hơn; và tỷ lệ khối lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,12 đến 9, còn tốt hơn nữa là 0,15 đến 8, còn tốt hơn nữa là 0,2 đến 7, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,3

đến 6, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5, và còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,7 đến 3.

<18> Mỹ phẩm chứa chế phẩm kháng vi khuẩn được mô tả trong mục <16> hoặc <17>.

<19> Mỹ phẩm được mô tả trong mục <18>, trong đó lượng của dung môi hữu cơ tốt hơn là 25% khối lượng hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 20% khối lượng hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 10% khối lượng hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 5% khối lượng hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 2% khối lượng hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 1% khối lượng hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 0% khối lượng.

<20> Mỹ phẩm được mô tả trong mục <18> hoặc <19>, trong đó lượng của chất có hoạt tính bề mặt tốt hơn là 30 g/L hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 20 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 10 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 5 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 1 g/L hoặc nhỏ hơn, còn tốt hơn nữa là 0,2 g/L hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 0 g/L.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Xác định chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và hợp chất thơm tan trong nước

Việc xác định được thực hiện bằng cách sử dụng phép sắc ký lỏng hiệu suất cao được sản xuất bởi Hitachi, Ltd., được trang bị cột được sản xuất bởi Imtakt Corp., Cadenza CD-C18 (4,6 mmφ × 150 mm, 3 μm), với nhiệt độ cột là 40°C theo phương pháp gradient. Chất lỏng pha lưu động A là 0,05 mol/L dung dịch chứa nước của axit axetic, và chất lỏng B là axetonitril, và chất lỏng được chuyển ở 1,0 mL/phút. Các điều kiện gradient như sau:

Thời gian (phút)	Chất lỏng A (%)	Chất lỏng B (%)
0	85	15
20	80	20
35	10	90
50	10	90
50,1	85	15
60	85	15

Mẫu được cung cấp với lượng là 10 μ L, và việc dò được thực hiện dựa vào sự hút bám ở bước sóng là 360 nm đối với metylhesperidin, và ở bước sóng là 283 nm đối với các hợp chất khác.

Xác định các axit clogenic

Dụng cụ phân tích

An HPLC (được sản xuất bởi Hitachi, Ltd.) được sử dụng. Các số sản phẩm của các đơn vị cấu thành của thiết bị như sau.

Lượng phân phối chất lỏng (bao gồm chất khử khí): L-2130,

Mẫu tự động (được trang bị chất làm mát): L-2200,

Lò cột: L-2300,

Cột tách: Cadenza CD-C18, kích thước: 4,6 mm i.d. $\times$ 150 mm, 3 μ m (Imtakt Corp.)

Thiết bị dò (Đồng hồ hấp thu ánh sáng có thể nhìn thấy tia cực tím): L-2420;

Các điều kiện phân tích

Lượng bổ sung mẫu: 10 μ L,

Tốc độ dòng chảy: 1,0 mL/phút,

Bước sóng dò đồng hồ hấp thu tia cực tím: 325 nm (các axit clogenic)

Dung môi rửa giải A: 5% axetonitril chứa 0,05 mol/L axit axetic, 0,01 mol/L natri axetat, và 0,1 mmol/L HEDPO,

Dung môi rửa giải B: Axetonitril

Các điều kiện gradient nồng độ

Thời gian (phút)	Chất lỏng A (%(thể tích/thể tích))	Chất lỏng B (% (thể tích/thể tích))
0	100	0
10	100	0
15	95	5
20	95	5
22	92	8
50	92	8
52	10	90
60	10	90
60,1	100	0
70	100	0

Xác định tính tan được của hợp chất thơm tan trong nước

Hợp chất thơm được phân tán trong nước chung cất mà nồng độ bùn nằm trong khoảng từ 4 g/L đến 300 g/L. Sự phân tán này được khuấy bằng cách lắc trong 3 ngày ở 25°C, và sau đó các thành phần chất rắn được tách bằng cách lọc qua dụng cụ lọc màng có kích thước lỗ là 0,2 µm. Phần lọc được phân tích bởi HPLC.

Ví dụ 1

Nguyên liệu thô xử lý nhiệt được điều chế bằng cách bổ sung isopropylmethylphenol (IPMP, được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd., nguyên chất 99%) và việc điều chế monoglucosylhesperidin (GHES, HAYASHIBARA HESPERIDIN S (tên thương mại), được sản xuất bởi Hayashibara Co., Ltd., lượng monoglucosylhesperidin: 74%) vào nước chung cất, và nguyên liệu thô xử lý nhiệt được khuấy đều trong bể cung cấp bùn. Nồng độ của isopropylmethylphenol trong vật liệu xử lý nhiệt là 4 g/L, và nó nằm trong trạng thái phân tán. Nồng độ của monoglucosylhesperidin là 2,96 g/L, và hợp chất nằm trong trạng thái hòa tan (lượng hòa tan của việc điều chế monoglucosylhesperidin là 4 g/L). Chất lỏng trong bể cung cấp bùn được cung cấp với tốc độ là 100 mL/phút vào lò phản ứng dạng dòng chảy thép không gỉ (được sản xuất bởi Nitto Koatsu Co., Ltd.) có công suất nội là 100 mL, và chất lỏng được trải qua việc xử lý nhiệt ở 150°C (thời gian duy trì trung bình: 1 phút). Áp suất được điều chỉnh tới 0,6 MPa (áp suất đo) sử dụng van đầu ra. Chất lỏng được xử lý nhiệt được lấy ra khỏi đầu ra của lò phản ứng, được làm mát tới nhiệt độ trong phòng (25°C) bằng bộ trao đổi nhiệt, và được đưa qua dụng cụ lọc nung kim loại có kích thước lỗ là 7 µm. Sau đó, áp suất được đưa trở lại tới áp suất không khí bằng van đầu ra, và chất lỏng được xử lý nhiệt được thu gom. Tốc độ làm mát được xác định từ thời điểm làm mát từ 150°C đến 90°C là 8°C/giây.

Chất lỏng được khuấy bằng cách lắc trong 3 ngày ở nhiệt độ trong phòng, sau đó, một phần chất rắn được tách bằng cách lọc, và chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và monoglucosylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 1.

Ví dụ 2

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 120°C, và áp suất đo được đặt ở 0,3 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và monoglucosylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 1.

Ví dụ 3

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ nồng độ monoglucosylhesperidin trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 0,50 g/L (lượng hòa tan của việc điều chế monoglucosylhesperidin là 0,67 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và monoglucosylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 1.

Ví dụ 4

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ nồng độ monoglucosylhesperidin trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 0,50 g/L (lượng hòa tan của việc điều chế monoglucosylhesperidin là 0,67 g/L),

nhệt độ gia nhiệt được đặt ở 180°C, và áp suất đo được đặt ở 1,0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và monoglucosylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 1.

Các ví dụ so sánh 1 và 2

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 80°C hoặc 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và monoglucosylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 1.

Ví dụ so sánh 3

Isopropylmethylphenol được phân tán trong nước ở 25°C ở nồng độ 1 g/L, sự phân tán này được khuấy bằng cách lắc trong 3 ngày, và sau đó một phần chất rắn được tách bằng cách lọc. Các kết quả của việc xác định nồng độ isopropylmethylphenol trong phần chất lỏng được đề cập trong bảng 1.

Bảng 1

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3
	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP
(A) Chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic	GHES	GHES	GHES	GHES	GHES	GHES	-
(B) Hợp chất thơm tan trong nước							
Tính tan của (B) trong nước (25 °C)	300 hoặc lớn hơn [g/L]	300 hoặc lớn hơn	300 hoặc lớn hơn	300 hoặc lớn hơn	300 hoặc lớn hơn	300 hoặc lớn hơn	-
Nồng độ vật liệu (A)	4,00 [g/L]	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	1,00
Nồng độ vật liệu (B)	2,96 [g/L]	2,96	0,50	0,50	2,96	2,96	-
Tỷ lệ (A)/(B)	1,35 [-]	1,35	8,07	8,07	1,35	1,35	-
Chất dẫn trong nước	Nước [-]	Nước	Nước	Nước	Nước	Nước	Nước
Nhiệt độ gia nhiệt	150 [°C]	120	150	180	80	25	-
Vật liệu							
Các điều kiện xử lý							

	Áp suất đo	[MPa]	0,6	0,3	0,6	1,0	0	0	-
Các giá trị phân tích	Nồng độ (A) (25°C)	[g/L]	1,00	1,02	1,20	1,20	0,32	0,26	0,15
	Nồng độ (B) (25°C)	[g/L]	2,96	2,96	0,50	0,50	2,96	2,96	-
	Tỷ lệ (A)/(B)	[-]	0,338	0,344	2,426	2,420	0,109	0,088	-

IPMP: Isopropylmetylphenol

GHES: Monoglucosylhesperidin

Ví dụ 5

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm metylhesperidin (metyl HES, được sản xuất bởi Hamari Chemicals, Ltd., lượng metylhesperidin: 100%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ metylhesperidin trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 4 g/L. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và metylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 4

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 5, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và metylhesperidin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 6

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm glucosylrutin (G rutin, GLUCOSYLRUTIN P (tên thương mại), được sản xuất bởi Toyo Sugar Refining Co., Ltd., lượng glucosylrutin: 100%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ glucosylrutin trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 4 g/L. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và glucosylrutin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 5

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 6, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và glucosylrutin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 7

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm thu được bằng cách tinh chế chiết xuất hạt cà phê (lượng của các axit clogenic: 40%) như các axit clogenic được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ axit clogenic trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 1,6 g/L (lượng hòa tan của việc điều chế thu được bằng cách tinh chế chiết xuất hạt cà phê là 4 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và các axit clogenic trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 6

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 7, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và các axit clogenic trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 8

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ

isoflavon tan trong nước-chứa chế phẩm (SOYAFLAVONE HG (tên thương mại), được sản xuất bởi Fuji Oil Co., Ltd., lượng isoflavon tan trong nước: 52%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ isoflavon tan trong nước trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 2,08 g/L (lượng hòa tan của isoflavon tan trong nước-chứa chế phẩm là 4 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và isoflavon tan trong nước trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 7

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 8, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và isoflavon tan trong nước trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 9

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm Vanilin (được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd., nguyên chất: 98%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ Vanilin trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 3,92 g/L (lượng hòa tan của chế phẩm Vanilin là 4 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và Vanilin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 8

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung

dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 9, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và Vanilin trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 10

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ isopropylmethylphenyl glucosit (G-IPMP, được tổng hợp bằng phương pháp được mô tả trong ví dụ 1 theo tài liệu sáng chế 1) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ isopropylmethylphenyl glucosit trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 4 g/L. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và isopropylmethylphenyl glucosit trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 9

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 10, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và isopropylmethylphenyl glucosit trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 11

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ sự điều chế rượu benzyl (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., nguyên chất: 98%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ rượu benzyl trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 3,92 g/L (lượng hòa tan của

việc điều chế rượu benzyl là 4 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và rượu benzyl trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 10

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 11, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và rượu benzyl trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ 12

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm methyl para-oxybenzoat (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., nguyên chất: 99%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ methyl para-oxybenzoat trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 0,99 g/L (lượng hòa tan của chế phẩm methyl para-oxybenzoat là 1 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và methyl para-oxybenzoat trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Ví dụ so sánh 11

Chế phẩm isopropylmethylphenol như isopropylmethylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 12, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 Mpa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmethylphenol và methyl para-oxybenzoat trong chế phẩm được đề cập trong bảng 2.

Bảng 2

		Ví dụ 5	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ 6	Ví dụ so sánh 5	Ví dụ 7	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ 8	Ví dụ so sánh 7	Ví dụ 9	Ví dụ so sánh 8	Ví dụ 10	Ví dụ so sánh 9	Ví dụ 11	Ví dụ so sánh 10	Ví dụ 12	Ví dụ so sánh 11
Vật liệu																	
(A) Chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic		IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP	IPMP
(B) Hợp chất thơm tan trong nước		Metyl HES	Metyl HES														
Tính tan của (B) trong nước (25°C)																	
Nồng độ vật liệu (A)																	
Nồng độ vật liệu (B)																	
Tỷ lệ (A)/(B)																	

		Nước															
Trung gian chứa nước		[-]															
Nhiệt độ gia nhiệt		[°C]															
Áp suất đo		[MPa]															
		150	25	150	25	150	25	150	25	150	25	150	25	150	25	150	25
		0,6	0	0,6	0	0,6	0	0,6	0	0,6	0	0,6	0	0,6	0	0,6	0
Nồng độ (A) (25°C)		0,95	0,30	1,18	0,35	0,97	0,27	1,20	0,32	0,93	0,28	0,78	0,29	0,62	0,12	0,74	0,10
		4,00	4,00	4,00	4,00	1,60	1,60	2,08	2,08	3,92	3,92	4,00	4,00	3,92	3,92	0,99	0,99
Tỷ lệ (A)/(B)		0,238	0,076	0,294	0,087	0,608	0,172	0,577	0,153	0,237	0,073	0,195	0,073	0,157	0,031	0,746	0,104
		[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]

IPMP: Isopropylmetylphenol

Metyl HES: Metylhesperidin

G rutin: Glucosylrutin

G-IPMP: Isopropylmetylphenyl glucosit

Ví dụ 13

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ chế phẩm natri benzoat (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., nguyên chất: 99%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, và nồng độ natri benzoat trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 0,99 g/L (lượng hòa tan của chế phẩm natri benzoat là 1 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và natri benzoat trong chế phẩm được đề cập trong bảng 3.

Ví dụ so sánh 12

Chế phẩm isopropylmetylphenol như isopropylmetylphenol chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 13, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc đo các nồng độ của isopropylmetylphenol và natri benzoat trong chế phẩm được đề cập trong bảng 3.

Bảng 3

		Ví dụ 13	Ví dụ so sánh 12
Vật liệu	(A) Chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic	IPMP	IPMP
	(B) Hợp chất thơm tan trong nước	Natri benzoat	Natri benzoat
	Tính tan của (B) trong nước (25°C) [g/L]	300 hoặc lớn hơn	300 hoặc lớn hơn
	Nồng độ vật liệu (A) [g/L]	4,00	4,00

	Nồng độ vật liệu (B)	[g/L]	0,99	0,99
	Tỷ lệ (A)/(B)	[-]	4,04	4,04
Các điều kiện xử lý	Chất dẫn trong nước	[-]	Nước	Nước
	Nhiệt độ gia nhiệt	[°C]	150	25
	Áp suất đo	[MPa]	0,6	0
Các giá trị phân tích	Nồng độ (A) (25°C)	[g/L]	0,71	0,10
	Nồng độ (B) (25°C)	[g/L]	0,99	0,99
	Tỷ lệ (A)/(B)	[-]	0,717	0,104

IPMP: Isopropylmethylphenol

Ví dụ 14

Chế phẩm triclosan như triclosan chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 1, ngoại trừ triclosan (được sản xuất bởi BASF SE, nguyên chất: 100%) được sử dụng thay cho isopropylmethylphenol, việc điều chế rượu benzyl (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., nguyên chất: 98%) được sử dụng thay cho việc điều chế monoglucosylhesperidin, nồng độ triclosan trong vật liệu xử lý nhiệt được điều chỉnh tới 0,10 g/L, và nồng độ rượu benzyl được điều chỉnh tới 0,98 g/L (lượng hòa tan của việc điều chế rượu benzyl là 1 g/L). Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả của việc xác định nồng độ của triclosan và rượu benzyl trong chế phẩm được đề cập trong bảng 4.

Ví dụ so sánh 13

Chế phẩm triclosan như triclosan chứa dung dịch chứa nước thu được theo cách thông thường như trong ví dụ 14, ngoại trừ nhiệt độ gia nhiệt được đặt

ở 25°C, và áp suất đo được đặt ở 0 MPa. Các điều kiện xử lý nhiệt và các kết quả xác định nồng độ của triclosan và rượu benzyl trong chế phẩm được đề cập trong bảng 4.

Bảng 4

		Ví dụ 14	Ví dụ so sánh 13
Vật liệu	(A) Chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic	Triclosan	Triclosan
	(B) Hợp chất thơm tan trong nước	Rượu benzyl	Rượu benzyl
	Tính tan của (B) trong nước (25°C) [g/L]	43	43
	Nồng độ vật liệu (A) [g/L]	0,10	0,10
	Nồng độ vật liệu (B) [g/L]	0,98	0,98
	Tỷ lệ (A)/(B) [-]	0,10	0,10
Các điều kiện xử lý	Chất dẫn trong nước [-]	Nước	Nước
	Nhiệt độ gia nhiệt [°C]	150	25
	Áp suất đo [MPa]	0,6	0
Các giá trị phân tích	Nồng độ (A) (25°C) [g/L]	0,02	0,01
	Nồng độ (B) (25°C) [g/L]	0,98	0,98
	Tỷ lệ (A)/(B) [-]	0,020	0,010

Rõ ràng rằng từ các bảng 1 đến 3, không thể thu được các chế phẩm isopropylmetylphenol có các lượng phần trăm của isopropylmetylphenol cao, và tính tan isopropylmetylphenol có thể tăng lên rõ rệt. Ngoài ra, rõ ràng rằng từ bảng 4, không thể thu được chế phẩm triclosan có lượng phần trăm của triclosan

cao.

Ngoài ra, các chế phẩm isopropylmethylphenol và các chế phẩm triclosan thu được trong các ví dụ 1 đến 14 được lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng trong một tháng, và các chế phẩm được duy trì ở trạng thái phân tán ổn định, mà không cần kết tủa lắng đọng thêm.

Ví dụ 15

Cho 83,372 g chế phẩm isopropylmethylphenol được điều chế trong ví dụ 3, 10 g nhôm hydroxyclorea, 0,2 g dầu thầu dầu cứng polyoxyetylen(40), và 0,05 g nước hoa được bổ sung, và nước tinh khiết được bổ sung vào để điều chế 100 g kem dưỡng da khử mùi.

Chế phẩm như được đề cập dưới đây.

Isopropylmethylphenol	0,1 (% khối lượng)
Monoglucosylhesperidin	0,042
Nhôm hydroxyclorea	10,0
Dầu thầu dầu cứng polyoxyetylen(40)	0,2
Nước hoa	0,05
Nước tinh khiết	Cân bằng
Tổng	100,0

Ví dụ 16

Cho 83,177 g chế phẩm isopropylmethylphenol được điều chế trong ví dụ 8, 6 g 1,3-butylen glycol, 0,1 g rượu oleyl, 0,4 g POE(20) rượu oleyl ete, 0,2 g methylparaben, 0,2 g dikali glycyrrhizat, và 0,04 g nước hoa được bổ sung, và

nước tinh khiết được bổ sung vào để điều chế 100 g mỹ phẩm trị mụn trứng cá.

Chế phẩm như được đề cập dưới đây.

Isopropylmetylphenol	0,1 (% khối lượng)
Isoflavon tan trong nước	0,173
1,3-Butylen glycol	6,0
Rượu oleyl	0,1
POE(20) rượu oleyl ete	0,4
Metylparaben	0,2
Dikali glycyrrhizat	0,2
Nước hoa	0,04
Nước tinh khiết	Cân bằng
Tổng	100,0

Ví dụ 17

Như pha dầu, 12 g axit stearic, 14 g axit myristic, 5 g axit lauric, 3 g dầu Jojoba, 15 g sorbitol, 10 g glyxerin, và 10 g 1,3-butylen glycol được gia nhiệt để tan chảy, và sản phẩm thu được được giữ ở 70°C. 5 g huydroxit kali được hòa tan trong 20,1 g của chế phẩm isopropylmetylphenol được điều chế trong ví dụ 6, và pha dầu từ từ được bổ sung vào và khuấy. 4 g của N-metyltaurin còn được bổ sung vào, và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút để trung hòa phản ứng để tiến hành đầy đủ quá trình. Sau đó, 1,9 g của POE(20) glycerol monoaxit stearic este được bổ sung vào. Hỗn hợp từ từ được làm mát tới 25°C (để làm mát một cách tự nhiên), và do đó, nước rửa tay được điều chế.

Chế phẩm như được đề cập dưới đây.

Axit stearic	12,0 (% khối lượng)
Axit myristic	14,0
Axit lauric	5,0
Dầu Jojoba	3,0
Sorbitol (70% dung dịch chứa nước của sorbitol)	15,0
Glyxerin	10,0
1,3-Butylen glycol	10,0
Huydroxit kali	5,0
N-metyltaurin	4,0
POE(20) glycerol monoaxit stearic este	1,9
Isopropylmetylphenol	0,024
Glucosylrutin	0,08
Nước tinh khiết	Cân bằng
Tổng	100,0

Yêu cầu bảo hộ

1. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn, trong đó phương pháp này bao gồm:

bước xử lý nhiệt (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic và (B) hợp chất thơm tan trong nước với sự có mặt của chất dẫn trong nước nằm trong khoảng từ 100°C đến 180°C để điều chế chất lỏng được xử lý nhiệt,

bước làm mát chất lỏng được xử lý nhiệt ở tốc độ làm mát 0,2°C hoặc cao hơn, trong đó:

(A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là hợp chất có độ hòa tan ở 25°C là 0,2 g/L hoặc nhỏ hơn,

(B) hợp chất thơm tan trong nước là hợp chất có độ hòa tan ở 25°C là 2 g/L hoặc lớn hơn,

chất dẫn trong nước là dung dịch chứa nước của dung môi hữu cơ trong đó nồng độ của dung môi hữu cơ trong dung dịch chứa nước nằm trong khoảng từ 0% đến 60% khối lượng, và

tỷ lệ khối lượng [(A)/(B)] của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic so với (B) hợp chất thơm tan trong nước, trong bước xử lý nhiệt nằm trong khoảng từ 0,005 đến 20.

2. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm 1, trong đó nhiệt độ xử lý nhiệt nằm trong khoảng từ 110°C đến 180°C.

3. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm 1, trong đó nhiệt độ xử lý nhiệt nằm trong khoảng từ 120°C đến 160°C.

4. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số

các điểm từ 1 đến 3, trong đó (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm triclosan và isopropylmethylphenol.

5. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic là isopropylmethylphenol.

6. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó (B) hợp chất thơm tan trong nước là hợp chất có độ hòa tan ở 25°C là 10 g/L hoặc lớn hơn.

7. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó (B) hợp chất thơm tan trong nước là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm glucosylhesperidin, glucosylrutin, methylhesperidin, các axit clogenic, isoflavon tan trong nước, Vanilin, natri benzoat, isopropylmethylphenyl glucosit, rượu benzyl, và methyl para-oxybenzoat.

8. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó (B) hợp chất thơm tan trong nước là một hoặc hai hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm các axit clogenic, isoflavon tan trong nước, Vanilin, natri benzoat, isopropylmethylphenyl glucosit, rượu benzyl, và methyl para-oxybenzoat.

9. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, tỷ lệ khối lượng [(A)/(B)] của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic so với (B) hợp chất thơm tan trong nước nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10.

10. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, tỷ lệ khối lượng [(A)/(B)] của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic so với (B) hợp chất thơm tan trong

nước nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10.

11. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, lượng của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic nằm trong khoảng từ 0,1 đến 100 g/L trong vật liệu xử lý nhiệt.

12. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, lượng của (A) chế phẩm kháng vi khuẩn phenolic nằm trong khoảng từ 0,9 đến 10 g/L trong vật liệu xử lý nhiệt.

13. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, lượng của (B) hợp chất thơm tan trong nước nằm trong khoảng từ 0,1 đến 200 g/L trong vật liệu xử lý nhiệt.

14. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó trong bước xử lý nhiệt, lượng của (B) hợp chất thơm tan trong nước trong vật liệu xử lý nhiệt nằm trong khoảng từ 0,4 đến 10 g/L.

15. Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng vi khuẩn theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất dẫn trong nước là nước.