



(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)



1-0034205

(51)⁷ A61K 8/49; A61Q 17/00; A01N 33/00

(13) B

(21) 1-2018-00664

(22) 28/07/2016

(86) PCT/EP2016/068010 28/07/2016

(87) WO2017/029093 A1 23/02/2017

(30) 15181858.0 20/08/2015 EP

(45) 26/12/2022 417

(43) 25/06/2018 363A

(73) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)

Port Sunlight, Wirral, Merseyside, CH62 4ZD, United Kingdom

(72) PRICE Paul Damien (GB).

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

(54) CHẾ PHẨM CHỨA LACTAM CÓ ĐỘ HÒA TAN ĐƯỢC CẢI THIỆN

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa lactam và các chất hoạt động bề mặt không ion, thích hợp để sử dụng như các chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm ức chế tạo màng và chế phẩm kìm hãm vi khuẩn.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa lactam và các chất hoạt động bề mặt không ion. Các chế phẩm theo sáng chế thích hợp để sử dụng làm, ví dụ như, chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm ức chế tạo màng sinh học và chế phẩm kìm hãm vi khuẩn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

WO 2007/085042 và WO 2004/016588 bộc lộ lactam có tác dụng kháng khuẩn và các bước tổng hợp của chúng. WO2014/118240 bộc lộ các chế phẩm kháng khuẩn chứa lactam và hydrotrop.

Tuy nhiên, việc sử dụng các lactam này bị hạn chế bởi tính tương thích với các công thức nhất định, và đặc biệt là độ hòa tan trong các dung dịch nước nhất định.

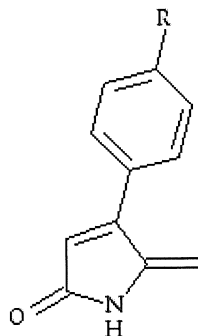
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vì các lý do nêu trên, mục đích của sáng chế là đề xuất các chế phẩm chứa lactam và các chất hoạt động bề mặt không ion. Đáng ngạc nhiên là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng sự có mặt của chất hoạt động bề mặt không ion làm cải thiện độ hòa tan của lactam.

Cụ thể hơn là, sáng chế đề cập đến các chế phẩm chứa lactam như được mô tả trong WO 2007/085042 và WO 2004/016588, trong nội dung sáng chế, và nhất là trong đó các cấu trúc lactam đã được thể hiện trực tiếp, được dẫn chiếu và đưa vào tài liệu này. Các chế phẩm còn chứa thêm chất hoạt động bề mặt không ion.

Cụ thể hơn nữa, sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa lactam và chất hoạt động bề mặt không ion với lượng trong khoảng từ 0,5% trong lượng đến 20% trọng lượng, trong đó:

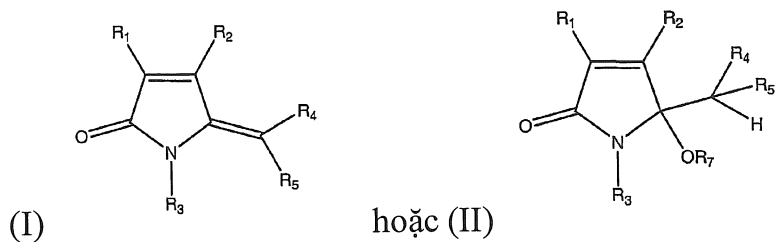
lactam là:



và chất hoạt động bề mặt không ion là rượu C_{12} - C_{15} etoxylat có 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Khía cạnh thứ nhất, sáng chế này đề cập đến các chế phẩm chứa lactam và chất hoạt động bề mặt không ion, trong đó lactam là lactam có công thức (I) hoặc công thức (II):



trong đó:

mỗi R_1 và R_2 được chọn độc lập từ hydro, halogen, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heteroxyclyl, heteroaryl, aryl và aralalkyl; và

R_3 được chọn từ hydro, hydroxyl, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heteroxyclyl, heteroaryl, xycloalkyl, aryl, aralalkyl và $-C(O)CR_6=CH_2$;

R_4 và R_5 được chọn độc lập từ hydro, aryl, heteroxyclyl, heteroaryl, và arylalkyl; và

R_6 được chọn từ hydro và metyl; và

R_7 được chọn từ hydro và $-C(O)CR_6=CH_2$; và

Tốt hơn là, ít nhất một trong số R_4 và R_5 là hydro.

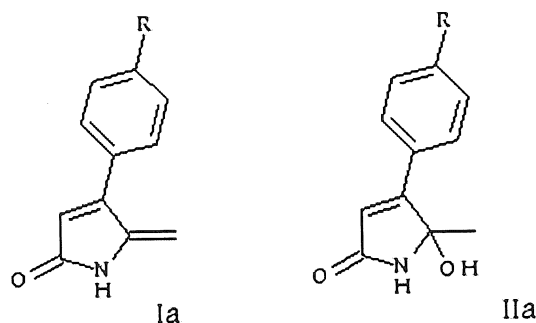
Cần phải được hiểu là các nhóm thích hợp có thể được thể tùy ý. Các nhóm thể tùy chọn có thể bao gồm halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl (ví dụ như CF_3) và C_{1-4} alkoxy.

Alkyl có thể, ví dụ như, là C_{1-12} alkyl, như C_{1-6} alkyl. Aryl có thể, ví dụ như, là C_{6-10} aryl, ví dụ phenyl.

Tốt hơn là, ít nhất một trong R_1 hoặc R_2 được chọn từ heteroxyclyl, heteroaryl, aryl và arylalkyl.

Tốt hơn là, R_1 là hydro. Tốt hơn là, R_3 là hydro. Tốt hơn là, R_4 là hydro. Tốt hơn là, R_5 là hydro. Tốt hơn là, R_6 là hydro. Tốt hơn là, R_7 là hydro. Tốt hơn là, R_2 là aryl hoặc aralalkyl. Tốt hơn nữa là, R_2 là nhóm phenyl hoặc nhóm phenyl được thể, ví dụ như, nhóm phenyl được thể một lần. Nhóm thể có thể là ortho, meta, hoặc para. Tốt hơn là, nhóm thể là para. Các nhóm thể ưu tiên bao gồm halogen và methyl. Ví dụ, và không hạn chế, R_2 có thể được lựa chọn từ phenyl, 4-flophenyl, 4-clophenyl, 4-bromophenyl và 4-metylphenyl.

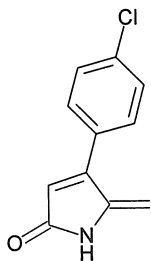
Theo đó, ở khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa lactam và chất hoạt động bề mặt không ion, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



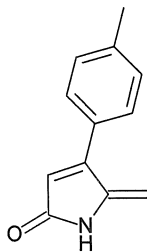
trong đó R là H, halogen (tốt hơn là F, Cl, hoặc Br), hoặc C_{1-4} alkyl (tốt hơn là methyl).

Theo một số phương án, lactam là lactam có công thức Ia. Theo một số phương án, lactam là lactam có công thức IIa.

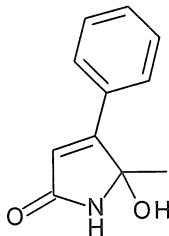
Lactam được ưu tiên có thể bao gồm:



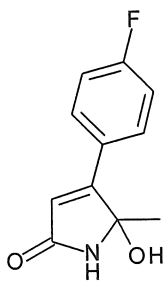
; 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on (Số tham chiếu 488);



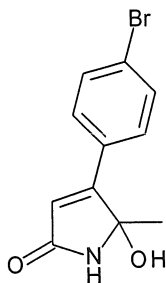
; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrrol-2-on (Số tham chiếu 491)



; 4-phenyl-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2-on (Số tham chiếu 131)



; 4-(4-flophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2-on (Số tham chiếu 258)



; 4-(4-bromophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2-on (Số tham chiếu 316).

Chế phẩm này có thể, nhưng không giới hạn, là bất kỳ chế phẩm chăm sóc cá nhân nào, chế phẩm gia dụng, dược phẩm, hoặc chế phẩm công nghiệp như lớp phủ chống tạo màng sinh học hoặc sơn, ví dụ là, để sử dụng trong môi trường hàng hải. Chế phẩm này cũng có thể là một hóa chất nông nghiệp. Chế phẩm này có thể thích hợp để sử dụng làm chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm chống tạo màng sinh học và chế phẩm kìm hãm vi khuẩn. Các ví dụ không giới hạn về các chế phẩm như vậy được cung cấp trong tài liệu này. Các chế phẩm có thể được sử dụng làm chế phẩm phụ gia; nói cách khác, chế phẩm có thể kết hợp với các thành phần khác như tá dược để tạo ra chế phẩm như được mô tả ở trên.

Chế phẩm thích hợp là chế phẩm chứa nước. Chế phẩm có thể là chế phẩm không chứa nước.

Tốt hơn là, chế phẩm chứa lactam với lượng trong khoảng từ 0,000001 đến 50% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 50% trọng lượng, thậm chí tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 5% trọng lượng, tốt nhất là từ 0,01 đến 2%.

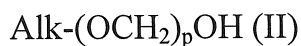
Trong một số trường hợp, chất hoạt động bề mặt không ion có thể là polysorbat (nói cách khác là sorbitan được PEG hóa được este hóa với axit béo). Polysorbat có sẵn thương mại và thường được gọi là polysorbat XX hoặc Tween® XX, trong đó XX là tổng số đơn vị PEG.

Polysorbat thích hợp có thể bao gồm polysorbat 20 (polyoxyetylen (20) sorbitan monolaurat), polysorbat 40 (polyoxyetylen (20) sorbitan monopalmitat), polysorbat 60 (polyoxyetylen (20) sorbitan monostearat), polysorbat 80 (polyoxyetylen (20) sorbitan monooleat). Các chất hoạt động bề mặt không ion được ưu tiên có thể bao gồm Tween® 20.

Trong một số trường hợp, chất hoạt động bề mặt không ion có thể là axit béo alkoxyl, ví dụ như etoxylat. Các axit béo alkoxyl có thể có chuỗi C₈₋₃₅ alkyl hoặc alkenyl, tốt hơn là chuỗi C₁₀₋₁₈ alkyl hoặc alkenyl, tốt nhất là chuỗi C₁₀₋₁₈ alkyl ví dụ như chuỗi C₁₀₋₁₂ alkyl hoặc chuỗi C₁₂₋₁₅ alkyl. Cần được hiểu rằng chuỗi alkyl và alkenyl mạch nhánh hoặc mạch thẳng. Axit béo etoxyl có thể có, ví dụ, từ 3 đến 25, tốt hơn nữa là từ 5 đến 15 nhóm etylen oxit, ví dụ như chất

hoạt động bề mặt Neodol®. Chất hoạt động bề mặt được ưu tiên là rượu C_{12-15} etoxyl có 7 nhóm etylen oxit. Chất này được gọi là Neodol® 25-7.

Nói cách khác, chất hoạt động bề mặt không ion có thể là axit béo etoxyl có công thức (II):



trong đó p là từ 3 đến 25, tốt hơn là từ 5 đến 15, tốt hơn nữa là từ 5 đến 10, tốt nhất là 7;

và Alk là chuỗi C_{8-35} alkyl hoặc alkenyl, tốt hơn là chuỗi C_{10-15} alkyl, ví dụ như chuỗi C_{10-15} alkyl, ví dụ như chuỗi C_{12-15} alkyl.

Chế phẩm này có thể chứa tối đa 20% trọng lượng chất hoạt động bề mặt không ion, ví dụ tối đa đến 15% trọng lượng. Lượng chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp là lên đến 10% trọng lượng của chế phẩm. Ví dụ, chế phẩm có thể chứa chất hoạt động bề mặt với lượng trong khoảng từ 0,01 đến 10% trọng lượng, ví dụ như từ 0,1 đến 10% trọng lượng, tùy chọn từ 1 đến 10% trọng lượng. Trong một số trường hợp, lượng chất hoạt động bề mặt không ion có thể chiếm tối đa 9% trọng lượng, 8% trọng lượng, 7% trọng lượng, 6% trọng lượng, 5% trọng lượng, 4% trọng lượng, 3% trọng lượng, hoặc kể cả tối đa 2% trọng lượng. Như đã trình bày trong tài liệu này, một lượng rất nhỏ chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng và vẫn cung cấp khả năng hòa tan được tăng cường. Ví dụ, lượng chất hoạt động bề mặt có thể nhỏ hơn 2% trọng lượng, ví dụ nhỏ hơn 1,5% trọng lượng, nhỏ hơn 1% trọng lượng và trong một số trường hợp chỉ còn 0,5% trọng lượng.

Tỷ lệ giữa lactam và chất hoạt động bề mặt không ion có thể, ví dụ là, từ 1:0,5 đến 1:20, tốt hơn là từ 1:0,5 đến 1:10, chẳng hạn như từ 1:0,5 đến 1:5.

Lactam có thể thu được bằng cách dùng các phương pháp như được mô tả trong WO 2007/085042 và WO 2004/016588, mà được kết hợp toàn bộ vào tài liệu này bằng cách dẫn chiếu.

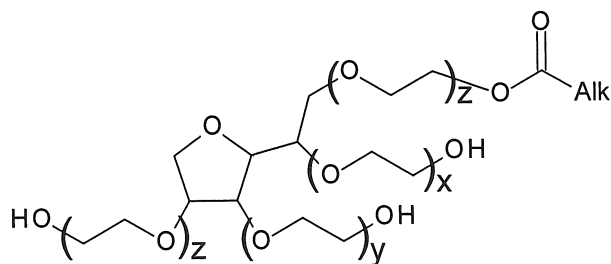
Chất hoạt động bề mặt không ion

Đối với mục đích của sáng chế này, “chất hoạt động bề mặt không ion” được định nghĩa là các phân tử vừa có tính ưa nước vừa có tính kỵ nước có trọng lượng phân tử nhỏ hơn khoảng 10000, trừ khi được quy định khác, mà cơ bản là không có bất kỳ nhóm chức năng thể hiện điện tích tổng ở độ pH rửa thông thường từ 6 đến 11.

Bất kỳ loại chất hoạt động bề mặt không ion nào cũng có thể được sử dụng, mặc dù các chất được ưu tiên sẽ được thảo luận thêm dưới đây. Rất được ưu tiên là axit béo alkoxyl, đặc biệt là etoxyl, có chuỗi C₈₋₃₅ alkyl hoặc alkenyl, tốt hơn là chuỗi C₈₋₃₀ alkyl hoặc alkenyl, tốt hơn nữa là chuỗi C₁₀₋₂₄ alkyl hoặc alkenyl, đặc biệt là chuỗi C₁₀₋₁₈ alkyl hoặc alkenyl, các nhóm alkyl có thể được ưu tiên, và có tốt hơn là từ 3 đến 25, được ưu tiên hơn là từ 5 đến 15 nhóm etylen oxit, ví dụ như các chất hoạt động bề mặt Neodol®, có sẵn từ Shell® (The Hague, Hà Lan); polyme khối etylen oxit/propylen oxit có thể có trọng lượng phân tử trong khoảng từ 1000 đến 30000, ví dụ Pluronic® của BASF (Ludwigshafen, Đức); và alkylphenol etoxyl, ví dụ như Triton X-100®, có sẵn từ Dow Chemical® (Midland, Mich., Hoa Kỳ).

Các chất hoạt động bề mặt không ion khác có thể được ưu tiên. Chúng bao gồm các chất ngưng tụ của alkanolamin với các axit béo, chẳng hạn như cocamide DEA, este của axit béo polyol, chẳng hạn như loạt sản phẩm Span có sẵn từ Uniqema® (Gouda, Hà Lan), este của axit béo polyol được etoxyl hóa, chẳng hạn như loạt sản phẩm Tween® có sẵn từ Uniqema (Gouda, Hà Lan), alkylpolyglucosit, chẳng hạn như dòng sản phẩm APG có sẵn từ Cognis® (Düsseldorf, Đức) và n-alkylpyrrolidon, chẳng hạn như loạt sản phẩm Surfadone® quảng bá bởi ISP (Wayne, NJ, Hoa Kỳ).

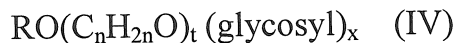
Ví dụ, chất hoạt động bề mặt không ion có thể là chất hoạt động bề mặt không ion chứa sorbitan được este hóa, chẳng hạn như chất hoạt động bề mặt không ion có công thức (III):



trong đó $w + x + y + z$ là từ 0 đến 20, và n là alkyl hoặc alkenyl. Ví dụ $w + x + y + z$ có thể là 0, như trong loạt sản phẩm Span có sẵn từ Uniqema®; và Alk có thể là C_{8-35} , ví dụ, C_{10-24} , đặc biệt là C_{10-18} . Ví dụ, trong Span monopalmitat, Alk là C_{15} alkyl, trong khi Span 20, Alk là C_{11} alkyl.

Ví dụ, $w + x + y + z$ có thể là 20, như trong loạt sản phẩm Tween®, còn được gọi là polysorbat. Các polysorbat thích hợp có thể bao gồm polysorbat 20 (polyoxyetylen (20) sorbitan monolaurat), polysorbat 40 (polyoxyetylen (20) sorbitan monopalmitat), polysorbate 60 (polyoxyetylen (20) sorbitan monostearat), polysorbat 80 (polyoxyetylen (20) sorbitan monooleat).

Chất hoạt động bề mặt không ion có thể là alkyl polysacarit, ví dụ như công thức IV:



trong đó R được chọn từ nhóm gồm alkyl, alkylphenyl, hydroxyalkyl, hydroxyalkylphenyl và hỗn hợp của chúng, trong đó các nhóm alkyl chứa từ khoảng 10 đến khoảng 18, tốt hơn là từ khoảng 12 đến khoảng 14 nguyên tử cacbon; n là từ 0 đến 3, tốt hơn là 2; t là từ 0 đến khoảng 10, tốt hơn là 0; và x là từ 1,3 đến khoảng 10, tốt hơn là từ 1,3 đến khoảng 2,7. Glycosyl tốt hơn là có nguồn gốc từ glucoza. Để điều chế các hợp chất này, rượu hoặc rượu alkylpolyetoxi được hình thành trước và sau đó phản ứng với glucoza, hoặc nguồn glucoza, để tạo thành glucosit (gắn ở vị trí 1). Các đơn vị glycosyl bổ sung sau đó có thể được gắn giữa vị trí 1 của chúng với vị trí 2, 3, 4 và/hoặc 6 của nhóm glycosyl trước đó, tốt hơn là chủ yếu ở vị trí 2.

Hơn nữa, các chất hoạt động bề mặt không ion không được đề cập cụ thể ở trên, nhưng theo định nghĩa, cũng có thể được sử dụng.

Tất nhiên, cần được hiểu rằng nhiều hơn một chất hoạt động bề mặt không ion có thể được sử dụng; Nói cách khác, các chế phẩm có thể chứa nhiều chất hoạt động bề mặt không ion như được mô tả ở đây. Trong trường hợp này, số lượng các chất hoạt động bề mặt không ion được bộc lộ trong tài liệu này đề cập đến tổng số chất hoạt động bề mặt không ion.

Chế phẩm

Các chế phẩm được mô tả trong đây có thể là chế phẩm có hoạt tính kháng khuẩn. Trong một số trường hợp, chế phẩm là chất kháng khuẩn. Chúng có thể có hoạt tính diệt khuẩn và/hoặc hoạt tính kìm hãm vi khuẩn. (Các) tác giả sáng chế đã quan sát hoạt tính kìm hãm vi khuẩn mong muốn. Theo đó, trong một số trường hợp, chế phẩm này là chế phẩm kìm hãm vi khuẩn.

Các chế phẩm cũng có thể ngăn ngừa và/hoặc ức chế việc tạo thành màng sinh học. Màng sinh học được tạo thành khi các vi sinh vật bám dính trên bề mặt. Màng sinh học của hợp chất polyme ngoại bào có thể được tạo thành. Màng sinh học (còn gọi là chất nhờn) có các vấn đề khi ở trong môi trường công nghiệp; ví dụ như chúng có thể hình thành trong ống dẫn của máy móc, hoặc các cấu trúc công nghiệp và nông nghiệp, trên các tấm pin mặt trời, trên vỏ tàu và các kết cấu hàng hải khác. Màng sinh học cũng có thể gây ra vấn đề trong môi trường gia dụng. Ví dụ, màng sinh học có thể hình thành trong các thiết bị gia dụng như máy giặt. Màng sinh học cũng có mặt trong các sản phẩm chăm sóc cá nhân, ví dụ như, chúng có thể hình thành trên bề mặt răng.

Chế phẩm thích hợp với bất kỳ và tất cả ứng dụng nằm trong phạm vi của sáng chế này. Trong một số trường hợp, chế phẩm là sơn hoặc lớp bao phủ khác. Trong những trường hợp như vậy, chế phẩm có thể chứa thêm chất kết dính, tùy chọn chất nhuộm màu và tùy chọn một hoặc nhiều chất phụ gia phổ biến (ví dụ, để thay đổi độ căng bề mặt, cải thiện đặc tính lưu động, cải thiện vẻ bề ngoài khi hoàn thành, tăng cạnh ướt, cải thiện độ ổn định nhuộm màu, v.v. - những chất phụ gia như vậy được biết đến trong lĩnh vực kỹ thuật). Chế phẩm có thể chứa dung môi dạng lỏng hoặc dung môi hữu cơ thích hợp với mục đích.

Chế phẩm cũng có thể được sử dụng trong ứng dụng y học, ví dụ như để bao phủ lên vật dụng bao gồm các thiết bị y tế.

Trong một số trường hợp, chế phẩm là dược phẩm. Nói cách khác, chế phẩm có thể chứa lactam như được mô tả trong tài liệu này và tá dược được dụng. Chế phẩm này có thể thích hợp cho việc sử dụng tại chỗ (ví dụ như kem hoặc kem dưỡng), nó có thể thích hợp cho việc sử dụng cho mắt (ví dụ như có thể dùng làm thuốc nhỏ mắt), nó có thể phù hợp với sử dụng cho tai (ví dụ như sử dụng làm thuốc nhỏ tai), nó có thể thích hợp làm nước súc miệng, hoặc nó có thể thích hợp sử dụng theo đường uống.

Trong một số trường hợp, chế phẩm là chế phẩm thích hợp để sử dụng tại nhà (thường liên quan đến một chế phẩm gia dụng) hoặc cơ quan. Chế phẩm gia dụng bao gồm, nhưng không giới hạn, trong sản phẩm làm sạch, chế phẩm tẩy giặt, và nước xả vải. Trong một số trường hợp, chế phẩm là một chế phẩm gia dụng, ví dụ là một chất lỏng tẩy giặt. Do vậy, chế phẩm có thể chứa chất hoạt động bề mặt tẩy rửa và chất làm mềm nước (builder). Chế phẩm có thể là nước xả vải (cũng được gọi là chất làm mềm vải) và có thể chứa một chất chống tĩnh điện. Chế phẩm cũng có thể là sản phẩm làm sạch gia dụng.

Trong một số trường hợp, chế phẩm là chế phẩm chăm sóc cá nhân. Ví dụ như, chế phẩm có thể nhằm sử dụng trên da (ví dụ như kem, sữa rửa mặt hoặc huyết thanh). Ví dụ như, chế phẩm có thể hữu ích để phòng tránh hoặc điều trị mụn trứng cá. Ví dụ như, chế phẩm có thể chứa một hoặc nhiều trong số dimethicon, mỡ (làm từ dầu hỏa) để bôi trơn, chất giữ ẩm như axit hyaluronic hoặc glycerin; hoặc xeramit. Trong một số trường hợp, chế phẩm là chế phẩm chăm sóc cá nhân chứa chất tẩy giặt, ví dụ, chế phẩm có thể là nước rửa mặt hoặc gel tắm hoặc dầu gội đầu. Chế phẩm có thể là chế phẩm chăm sóc tóc ngoài dầu gội đầu. Chế phẩm có thể là chế phẩm khử mùi (ví dụ như chất khử mùi dạng bột, bột nhão hoặc lỏng). Chế phẩm có thể là chế phẩm chăm sóc răng miệng (ví dụ như kem đánh răng hoặc nước súc miệng và có thể bao gồm, ví dụ như, florua và/hoặc hương liệu.

Trong một số trường hợp, chế phẩm là chất lỏng rửa kính áp tròng.

Chế phẩm có thể là chế phẩm thích hợp để sử dụng trong nông nghiệp, ví dụ như chất phụ gia cho đất (dạng rắn hoặc lỏng).

Chế phẩm có thể là chế phẩm thích hợp để sử dụng trong xử lý hoặc sản xuất kính hoặc kính áp tròng ví dụ như chất phụ gia/xử lý cho tấm pin mặt trời.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sàng lọc NIS

Ví dụ đại diện sau đây sử dụng 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on.

Lactam rắn thừa (~ 3 mg) được đặt trong lọ mẫu Whatman® Mini Uniprep, được bọc với tấm lọc nylon 0,45µm. Nước hoặc nước + chất phụ gia (NIS) (500 ml) đã được thêm vào hỗn hợp rung và vạch ngăn để phân tán đầu tiên vào chất rắn và hỗn hợp sau đó được khuấy trong 48 giờ bằng cách sử dụng máy lắc đĩa có gắn hộp chứa. Sau 48 giờ, chất rắn được loại bỏ khỏi hệ chất bằng cách nhấn pittông xuống với bộ lọc tích hợp trên lọ. Điều này loại bỏ chất rắn và đem lại dung dịch đã được lọc trong buồng bên trong mà sau đó sẵn sàng cho việc phân tích.

Mức lactam hòa tan trong dung dịch được định lượng sử dụng kỹ thuật HPLC. Các mẫu được phân tích trên máy HPLC Agilent 1200® series với một cột Thermo Hypersil® Gold C18 (15 x 2,1 x 3 µm), rửa giải đẳng dòng với 60/40 metanol/nước (+axit formic 0,1%), tốc độ lưu động là 0,4 mL/phút, sử dụng một máy dò DAD ở 285nm. Lactam được thử nghiệm có thời gian lưu giữ khoảng ~ 2,8 phút.

Đối với mỗi chất phụ gia, mức độ tuyệt đối của lactam trong dung dịch được đo và ghi chép như sự gia tăng độ hòa tan của lactam chỉ với nước.

Mỗi dung dịch chất hoạt động bề mặt thử nghiệm đã được thử nghiệm trong ba lần và giá trị trung bình của lactam trong dung dịch được tính toán. Các giá trị của độ tan được trích dẫn là sự cải thiện độ hòa tan trong nước với chỉ nước (nghĩa là mức lactam trung bình hòa tan trong nước + dung môi/mức trung bình của lactam hòa tan trong nước) để cho ra sự so sánh giữa các lần được tiến hành vào các ngày khác nhau.

Chất phụ gia	% chất phụ gia trong nước	Mức Lactam trung bình trong dung dịch (ppm)	Độ hòa tan tăng chỉ với nước
Neodol 25-7	0	2,4	1,0
	0,5	116,0	48,3
	1	203,2	84,7
	2	390,4	162,7
	5	603,3	251,4
	10	612,5	255,2
	20	455,6	189,8
Tween 20	0	1,7	1,0
	0,5	61,6	36,9
	1	118,3	70,9
	2	226,5	135,8
	5	518,3	310,7
	10	829,6	497,3
	20	1546,3	927,0
Tween 80	0	6,0	1,00
	0,5	41,5	6,92
	1	75,0	12,51
	2	123,3	20,56
	5	208,4	34,74
	10	381,4	65,23
	0,5	50,5	18,9
	1	104,9	39,1
	2	170,7	63,7
	5	432,4	161,3
	10	942,3	351,6

	20	1490,8	556,3
	0,1	15,2	5,7
	0,5	42,6	15,9
	1	77,5	28,9
	2	139,6	52,1

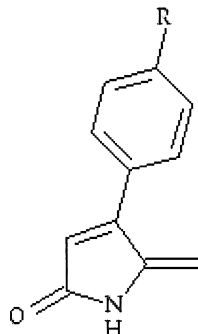
Các tác giả sáng chế đã cho thấy rằng chất hoạt động bề mặt không ion có lợi khi tăng độ hòa tan của lactam trong nước, đặc biệt ở nồng độ thấp hơn. Các ví dụ điển hình nhất là Tween® 20 và Neodol® 25-7.

Cần được hiểu rằng, trừ khi được quy định rõ ràng khác, tất cả các ưu tiên có thể kết hợp được.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chứa lactam và chất hoạt động bề mặt không ion với lượng trong khoảng từ 0,5% trong lượng đến 20% trọng lượng, trong đó:

lactam là:



và chất hoạt động bề mặt không ion là rượu C_{12} - C_{15} etoxylat có 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa chất hoạt động bề mặt không ion với lượng nhỏ hơn 2% trọng lượng.

3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa rượu C_{12} - C_{15} etoxylat với lượng trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng có 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.

4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa rượu C_{12} - C_{15} etoxylat với lượng trong khoảng từ 5% đến 11% trọng lượng có từ 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.

5. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa rượu C_{12} - C_{15} etoxylat với lượng trong khoảng từ 9% đến 11% trọng lượng có từ 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.

6. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm chứa rượu C₁₂-C₁₅ etoxylat với lượng trong khoảng từ 4% đến 7% trọng lượng với từ 6,5 đến 7,6 mol etylen oxit trong rượu này.
7. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ của lactam so với chất hoạt động bề mặt không ion là từ 1:0,5 đến 1:1.
8. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ của lactam so với chất hoạt động bề mặt không ion là từ 1:1 đến 1:10.
9. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ của lactam so với chất hoạt động bề mặt không ion là từ 1:10 đến 1:100.
10. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ của lactam so với chất hoạt động bề mặt không ion là từ 1:1 đến 1:1000.