



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

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



1-0035106

(51)⁸ C07H 15/04; A01N 63/02; C12P 19/44; (13) B
A01N 43/14; A01P 1/00

(21) 1-2018-04984

(22) 11/04/2017

(86) PCT/EP2017/058702 11/04/2017

(87) WO2017/178497 19/10/2017

(30) 16165029.6 13/04/2016 EP

(45) 27/03/2023 420

(43) 25/03/2019 372A

(73) IMD NATURAL SOLUTIONS GMBH (DE)

Otto-Hahn-Strasse 15, 44227 Dortmund, Germany

(72) HENKEL, Thomas (DE); BITZER, Jens (DE).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) SẢN PHẨM TRÊN CƠ SỞ NƯỚC CÓ THỂ TIÊU THỤ QUA ĐƯỜNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng. Sản phẩm này chứa (i) thành phần glycolipit chứa ít nhất một glycolipid kháng vi sinh vật; và/hoặc muối sinh lý dụng của nó và/hoặc este của nó; và (ii) thành phần phối chế chứa ít nhất là các xyclo-dextrin và/hoặc polysorbat.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa một hoặc nhiều glycolipit kháng vi sinh vật và một hoặc nhiều chất ổn định phối chế mà tốt hơn là bao gồm một hoặc nhiều polysorbat và/hoặc một hoặc nhiều xyclodextrin, tốt hơn là alpha-yclodextrin. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp bào chế chế phẩm và sử dụng chúng trong thực phẩm chứa nước, đồ uống, mỹ phẩm, sản phẩm y tế và chăm sóc sức khỏe tại nhà.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Vi khuẩn và nấm khiến cho các sản phẩm thực phẩm và đồ uống, mỹ phẩm và sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại nhà cũng như các sản phẩm khác trở nên tồi, do đó làm giảm thời hạn sử dụng hoặc thời gian sử dụng của các sản phẩm hoặc hàng hóa này. Vì vậy, các sản phẩm thực phẩm và mỹ phẩm đòi hỏi bảo vệ tốt khỏi sự nhiễm vi sinh vật; và đối với các sản phẩm gia dụng và y tế nhất định, mong muốn có hiệu quả kháng vi sinh vật. Đã có nhiều nỗ lực được thực hiện nhằm làm giảm ảnh hưởng có hại của sự nhiễm tạp vi khuẩn trong thực phẩm và đồ uống, mỹ phẩm, các sản phẩm y tế và chăm sóc sức khỏe tại nhà.

Các chất bảo quản thực phẩm như muối, đường và dấm đã được sử dụng qua nhiều thế hệ và mặc dù tương đối an toàn để sử dụng, tác dụng bảo quản của chúng là hạn chế về cả khoảng thời gian tác dụng và loại thực phẩm và đồ uống mà chúng có thể được sử dụng cho. Ngoài ra, ở những lượng lớn, các chất bảo quản như muối và dấm có thể ảnh hưởng đến vị và tác động đến sự lành mạnh của sản phẩm.

Các chất bảo quản thường được sử dụng cho mỹ phẩm và cũng được sử dụng một phần trong thực phẩm bao gồm các chất kháng vi sinh vật như các hợp chất amoni bậc bốn, rượu, phenol đã được clo hóa, paraben và muối paraben, imidazolidinyl ure, phenoxyetanol, p-hydroxybenzoat, các axit carboxylic nhỏ như axit benzoic, axit sorbic, axit salixylic, axit lactic, axit formic, axit propionic hoặc muối tương ứng. Các chất giải phóng formaldehyt và isothiazolinon cũng có thể được sử dụng.

Tuy nhiên, các nguyên liệu này thường không được dung nạp hoặc, chẳng hạn trong trường hợp của formaldehyt, thậm chí có thể độc và thậm chí gây ung thư, hoặc chúng có thể gây dị ứng hoặc không dung nạp thực phẩm. Ngoài ra, một số vi sinh vật,

đặc biệt là trong số các nấm men gây hư hỏng, có tính kháng hoặc tính dung nạp được thừa nhận đối với một hoặc nhiều chất bảo quản thường được sử dụng.

Một chất bảo quản khác được sử dụng trong thực phẩm và đặc biệt là đồ uống là axit sulfuric, trong khi trong các sản phẩm thịt, chẳng hạn xúc xích, thịt được bảo quản và thịt, các chất ổn định mà làm giảm độ hoạt động của nước như kali và/hoặc natri nitrit và nitrat thường được bổ sung. Khói cũng thường được sử dụng để bảo quản các sản phẩm thịt, với tác dụng phụ không mong muốn là sự hình thành của các hydrocacbon thơm đa vòng mà có đặc tính gây ung thư.

Tóm lại, nhiều chất bảo quản và phương pháp bảo quản có các tác dụng phụ không mong muốn, như tính độc, tính gây dị ứng, tính gây ung thư, đôi khi hình thành tính kháng, và/hoặc thường không được chấp nhận bởi người tiêu dùng trong một thời gian khi mà việc bảo quản tự nhiên được ưu tiên hơn bảo quản với các sản phẩm tổng hợp hoặc các sản phẩm khác có ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe.

Vì vậy, có nhu cầu lớn đối với các chế phẩm bảo quản hiệu quả, tương đối rẻ tiền, không độc, có nguồn gốc tự nhiên mà tránh được những bất lợi đã nêu và có khả năng giảm sự nhiễm khuẩn và sự hư hỏng kèm theo trong một phạm vi rộng thực phẩm, đồ uống, mỹ phẩm, các hàng hóa tiêu dùng dễ hư hỏng khác cũng như các sản phẩm y tế, mà không làm thay đổi đáng kể vị, màu sắc, mùi, hoặc chức năng của sản phẩm.

Các glycolipit có nguồn gốc từ quá trình nuôi cấy các loài nấm thuộc họ *Dacrymycetaceae* biểu thị hiệu lực kháng vi sinh vật thích hợp để đóng vai trò làm chất bảo quản và chất kháng vi sinh vật. WO 2012/167920 A1 mô tả glycolipit được phát hiện và được phân lập từ các chủng *Dacryopinax spathularia* và các chủng nấm khác thuộc họ *Dacrymycetaceae*. Các glycolipit này thể hiện hoạt tính ức chế mạnh mẽ chống lại các vi sinh vật mà chịu trách nhiệm cho sự hư hỏng hoặc sự giảm giá trị của các sản phẩm có thể tiêu thụ qua đường miệng (như thực phẩm và đồ uống) hoặc mỹ phẩm.

Các glycolipit này là hòa tan tốt trong nước ở nồng độ thậm chí cao hơn 10% tạo ra dung dịch trong suốt. Các dung dịch này là ổn định và có thể được bảo quản trong nhiều tháng ở nhiệt độ trong phòng mà không kèm theo sự thay đổi về bề ngoài, các đặc tính hóa lý hoặc hoạt tính kháng vi sinh vật của chúng.

Tuy nhiên, cụ thể là ở các nồng độ cao hơn trong các sản phẩm trên cơ sở nước,

như đồ uống, dung dịch trong suốt ban đầu của glycolipit trở nên đục nhẹ hoặc vẩn nhẹ trong vòng 1-2 tuần. Trong một số đồ uống đục đã được nhũ hóa, nhũ tương thể hiện các dấu hiệu xáo trộn trong vòng 1-2 tuần và các chất kết tủa cũng như các pha lỏng riêng rẽ có thể được quan sát thấy một phần.

Vì vậy, chế phẩm chứa glycolipit trong nước thường không ổn định theo thời gian ở tất cả các nồng độ và khả năng tương thích của glycolipit kháng vi sinh vật với nhũ tương thường không đạt được. Kết quả là, có nhu cầu đối với hệ phối chế cải tiến cho phép sử dụng rộng rãi glycolipit kháng vi sinh vật trong các sản phẩm trên cơ sở nước mà không có các vấn đề về tính tương thích như đã nêu ở trên.

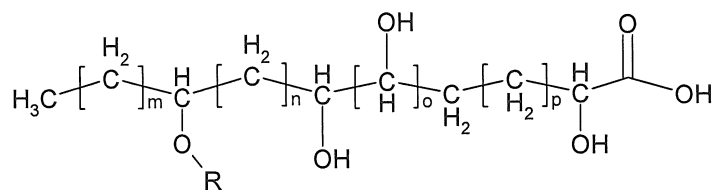
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Một mục tiêu của sáng chế là đề xuất hệ phối chế thể hiện các đặc tính kháng vi sinh vật mà chúng có thể được sử dụng để bảo quản các sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng, chẳng hạn đồ uống, và có những lợi thế so với các sản phẩm đã biết.

Mục đích này đạt được nhờ đối tượng yêu cầu bảo hộ trong sáng chế này.

Theo một khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa:

thành phần glycolipid chứa ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I)



(I)

trong đó:

m bằng 3 đến 5; tốt hơn là 3 hoặc 5;

n bằng 2 đến 5; tốt hơn là 3;

bằng 0 hoặc 1; và

p bằng 3 đến 17; tốt hơn là p bằng 5 đến 15; tốt hơn nữa là 11 hoặc 13;

với điều kiện là tổng $m + n + o + p$ không nhỏ hơn 14; và

R là gốc hydrat cacbon được liên kết với oxy liên kết nhờ một trong số các nguyên tử cacbon của nó;

hoặc este của nó, ở dạng mạch hở và/hoặc ở dạng lacton; và/hoặc muối sinh lý dụng của nó; và

thành phần phối chế chứa ít nhất một chất ổn định phối chế, tốt hơn là một hoặc nhiều polysorbat và/hoặc một hoặc nhiều xyclodextrin, tốt hơn là alpha-yclodextrin;

trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế đã nêu với thành phần glycolipit đã nêu nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:2, tính trên tổng khối lượng của toàn bộ glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) trong chế phẩm và tính trên tổng khối lượng của tất cả các chất ổn định phối chế trong chế phẩm.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến tương tác giữa glycolipit kháng vi sinh vật với các thành phần phối chế mà tốt hơn là bao gồm một hoặc nhiều polysorbat và/hoặc một hoặc nhiều xyclodextrin tốt hơn là alpha-yclodextrin, làm chất ổn định phối chế. Do sự tương tác này, các chất phối chế (chẳng hạn dung dịch hoặc nhũ tương) của glycolipit kháng vi sinh vật trong các ứng dụng trên cơ sở nước ổn định một cách đáng ngạc nhiên và khả năng tương thích để sử dụng rộng rãi trong các ứng dụng như thực phẩm, đồ uống, mỹ phẩm, các sản phẩm y tế và chăm sóc sức khỏe tại nhà, chứa nhiều thành phần khác, được cải thiện, trong khi vẫn có hoạt tính ức chế vi sinh vật.

Để hiểu rõ hơn về các nhận xét như vậy và tương tác tiềm năng với các chất ổn định phối chế, hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được bổ sung vào nước cũng như các đồ uống trong suốt và đục được lựa chọn trong đó một vài chất ổn định phối chế đã được hòa tan trước ở các nồng độ khác nhau. Các đồ uống được lựa chọn này trước đây đã thể hiện là thiếu sự tương thích, nghĩa là có độ đục tăng hoặc sự xáo trộn thể nhũ tương của chúng trong vòng 1-2 tuần sau khi xử lý bằng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật. Tuy nhiên, hầu hết các chất ổn định phối chế được sử dụng không có bất cứ một ảnh hưởng nào đến phản ứng của các đồ uống trong suốt hoặc đục được lựa chọn hoặc nước kết hợp với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật, nghĩa là sự gia tăng độ đục hoặc sự xáo trộn của nhũ tương, tương ứng, quan sát được theo thời gian là không đổi.

Bất ngờ đã phát hiện ra rằng xyclodextrin, đặc biệt là alpha-yclodextrin, và polysorbat cải thiện đáng kể tính tương thích của glycolipit kháng vi sinh vật với các sản phẩm trên cơ sở nước. Việc bổ sung xyclodextrin và/hoặc polysorbat cho phép ứng dụng glycolipit kháng vi sinh vật thậm chí trong các sản phẩm trên cơ sở nước mà ở đó tính tương thích được chỉ ra là bị hạn chế, chẳng hạn do sự kết tủa, xuất hiện tình trạng vẩn đục, hoặc gia tăng độ đục trong vòng 2 tuần sau khi bổ sung glycolipit kháng vi sinh vật có công thức I vào các đồ uống trong suốt hoặc đục được lựa chọn.

Xyclodextrin và/hoặc polysorbat kết hợp với glycolipit kháng vi sinh vật ngăn ngừa sự tăng độ đục hoặc sự hình thành vẩn đục ở các đồ uống trong suốt và cũng ngăn ngừa sự xáo trộn của hệ nhũ tương của các đồ uống đục, nhờ đó đảm bảo tính tương thích kéo dài đối với thời hạn sử dụng của các sản phẩm trên cơ sở nước. Thậm chí ngạc nhiên hơn là, tổ hợp gồm glycolipit kháng vi sinh vật và hỗn hợp của nó cùng với xyclodextrin và/hoặc polysorbat như vậy gần như vẫn giữ được hiệu lực kháng vi sinh vật của glycolipit kháng vi sinh vật ở các nồng độ sử dụng thích hợp. Vì vậy, xyclodextrin và/hoặc polysorbat có thể được sử dụng làm chất ổn định phối chế cho phép ứng dụng rộng rãi hơn các glycolipit kháng vi sinh vật và các hỗn hợp của nó trong các sản phẩm trên cơ sở nước đồng thời duy trì hiệu lực kháng vi sinh vật mong muốn của nó.

Tổ hợp gồm glycolipit kháng vi sinh vật và hỗn hợp của nó cùng với chất ổn định phối chế đã nêu, nghĩa là xyclodextrin và polysorbat, là được ưu tiên trong các sản phẩm trên cơ sở nước, là các dung dịch trong suốt ổn định hoặc nhũ tương ổn định, tương ứng, mà chất kháng vi sinh vật được cần đến để đảm bảo tính năng của sản phẩm. Các tổ hợp kháng vi sinh vật như vậy được ưu tiên nhất để bảo quản các đồ uống trong suốt hoặc được nhũ hóa chống lại sự hư hỏng bởi vi khuẩn.

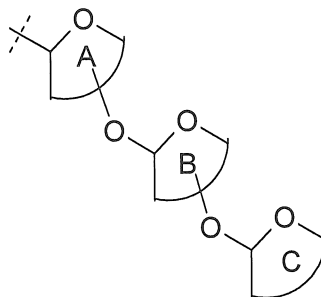
Glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) (trong bản mô tả này còn được viết tắt là "glycolipit kháng vi sinh vật") có thể được đề cập như là bao gồm hai dưới đơn vị: (a) axit carboxylic mạch thẳng được xác định bởi công thức chung (I) và bởi các số chỉ dẫn m, n, o và p, cũng như là (b) gốc hydrat cacbon R.

Tốt hơn là, dưới đơn vị axit carboxylic mạch thẳng bao gồm ít nhất 20 nguyên tử cacbon, tốt hơn là 22 đến 28 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là 24 đến 26 nguyên tử

cacbon, cụ thể là 26 nguyên tử cacbon.

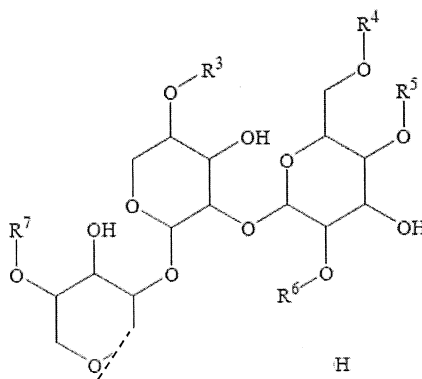
Tốt hơn là, gốc hydrat cacbon R là trisacarit mà tốt hơn là bao gồm một hoặc nhiều gốc xylopyranoza và/hoặc một hoặc nhiều gốc glucopyranoza.

Tốt hơn là, gốc hydrat cacbon R là gốc có công thức phụ:



trong đó các vòng A, B và C là các gốc monosacarit, mỗi gốc độc lập với nhau có 6 hoặc 6 thành phần vòng, trong đó một hoặc nhiều trong số các nhóm hydroxyl có thể được axyl hóa. Tốt hơn là, các vòng A và B là gốc xylopyranoza và vòng C là gốc glucopyranoza.

Theo các phương án được đặc biệt ưu tiên, gốc hydrat cacbon R có cấu tạo như sau:



trong đó R^3 , R^4 , R^5 , R^6 và R^7 độc lập với nhau có nghĩa là -H hoặc $-C(=O)C_1-C_6$ -alkyl; trong đó tốt hơn là ít nhất một trong số R^3 , R^4 , R^5 , R^6 và R^7 có nghĩa là $-C(=O)C_1-C_6$ -alkyl, tốt hơn nữa là $-C(=O)C_3-C_6$ -alkyl, tốt nhất là $-C(=O)$ isobutyl; và/hoặc trong đó tốt hơn là R^6 và R^7 có nghĩa là -H.

Glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) có thể có mặt ở dạng este, nghĩa là có thể mang nhóm chức este $-C(=O)-O-$. Glycolipit kháng vi sinh vật có công

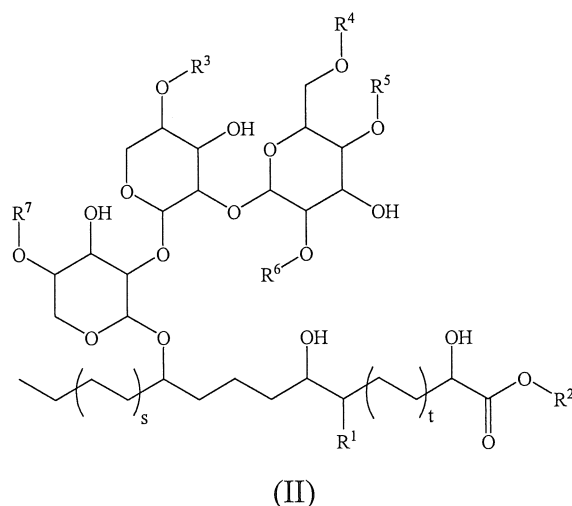
thức chung (I) cũng có thể mang nhiều hơn một nhóm chức este duy nhất, chẳng hạn 2 hoặc 3 nhóm chức este.

Este có thể là lacton được tạo ra nội phân tử giữa nhóm axit carboxylic đầu tận cùng của dưới đơn vị axit carboxylic mạch thẳng với nhóm bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của dưới đơn vị axit carboxylic mạch thẳng hoặc của dưới đơn vị gốc hydrat cacbon R.

Theo cách khác hoặc ngoài ra, bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của dưới đơn vị axit carboxylic mạch thẳng hoặc của dưới đơn vị gốc hydrat cacbon R có thể được axyl hóa nội phân tử, nghĩa là được este hóa, với axit carboxylic, tốt hơn là với axit carboxylic béo, tốt hơn nữa là với axit C₃-C₁₀-alkanoic, đặc biệt là với axit isovaleric. Theo các phương án được ưu tiên, 1 hoặc 2 hoặc 3 nhóm hydroxyl của dưới đơn vị axit carboxylic mạch thẳng và/hoặc của dưới đơn vị gốc hydrat cacbon R được axyl hóa, nghĩa là được este hóa, với axit carboxylic, tốt hơn là với axit carboxylic béo, trong đó các axit carboxylic có thể là giống nhau hoặc khác nhau, tốt hơn là độc lập với nhau được chọn từ các axit C₁-C₁₀-alkanoic, trong đó tốt hơn là ít nhất một trong số các axit carboxylic này là axit C₃-C₁₀-alkanoic, đặc biệt là axit isovaleric.

Tốt hơn là, gốc hydrat cacbon R chứa ít nhất một nhóm hydroxyl được este hóa với một axit với 3 nguyên tử cacbon hoặc nhiều hơn, đặc biệt là trong đó axit này là axit C₃-C₁₀-alkanoic, đặc biệt là axit isovaleric.

Theo các phương án được đặc biệt ưu tiên, ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (II):



trong đó:

s bằng 1 hoặc 2;

t bằng 6 hoặc 7;

R^1 có nghĩa là -H hoặc -OH;

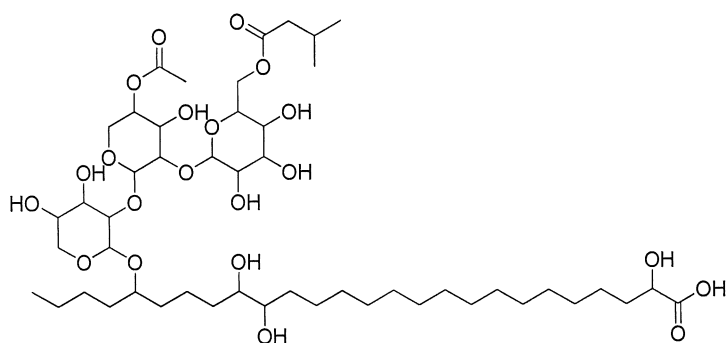
R^2 có nghĩa là -H hoặc $-C_1-C_6$ -alkyl; tốt hơn là -H; và

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 và R^7 độc lập với nhau có nghĩa là -H hoặc $-C(=O)C_1-C_6$ -alkyl.

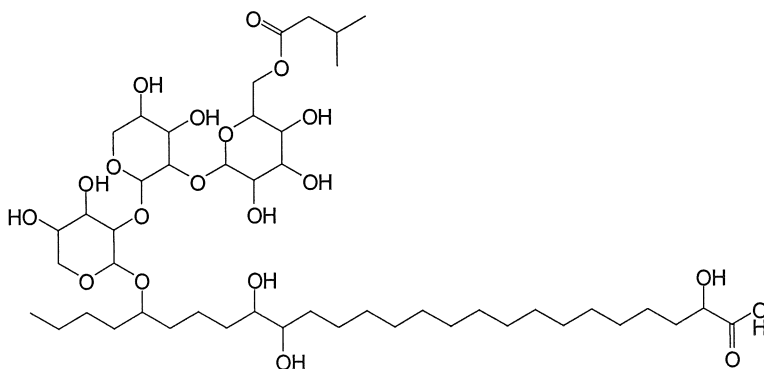
Theo một phương án được ưu tiên, ít nhất một trong số R^3 , R^4 , R^5 , R^6 và R^7 có nghĩa là $-C(=O)C_1-C_6$ -alkyl, tốt hơn nữa là $-C(=O)C_3-C_6$ -alkyl, tốt nhất là $-C(=O)$ isobutyl.

Theo các phương án được ưu tiên, R^2 , R^6 và R^7 có nghĩa là -H.

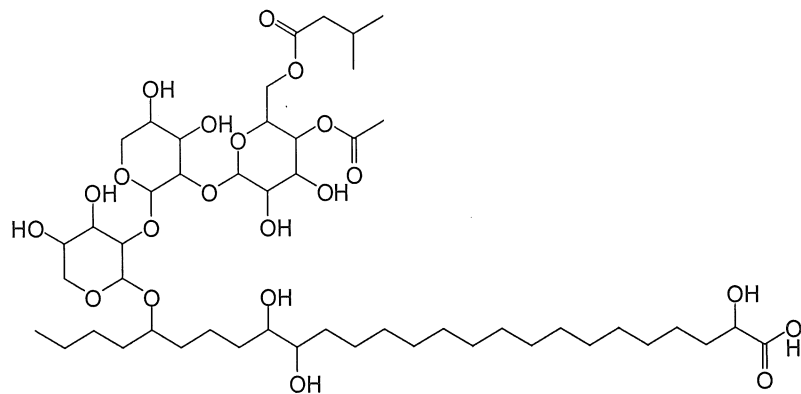
Tốt hơn là, ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật được chọn từ các hợp chất từ (II-A) đến (II-D):



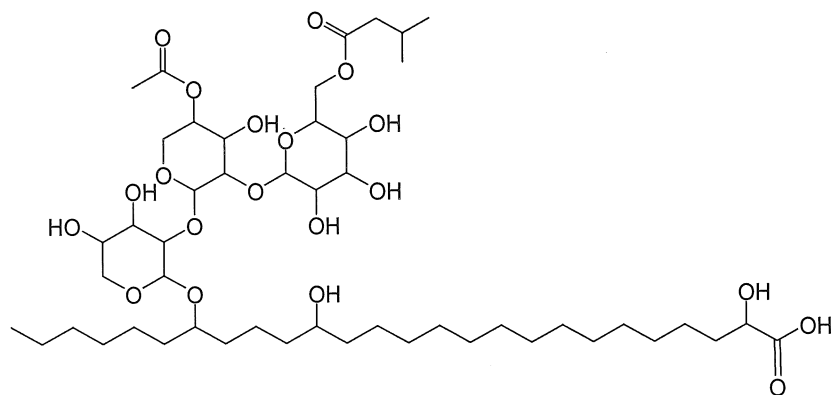
(II-A)



(II-B)



(II-C)



(II-D)

và muối sinh lý dụng của nó.

Glycolipit kháng vi sinh vật, muối sinh lý dụng của nó, và/hoặc este của nó, tốt hơn là được đề xuất ở dạng chất chiết từ nguồn tự nhiên hoặc thu được từ chất chiết này. Tốt hơn là, nguồn của chất chiết là nấm thuộc họ *Dacrymycetaceae*, loài thuộc giống *Dacryopinax*, *Ditiola*, *Guepiniopsis* và/hoặc *Femsjonina*, tốt hơn nữa là *Dacryopinax spathularia*, *Dacrymyces sp.*, *Dacrymyces stillatus*, *Dacrymyces chrysocomus*, *Guepiniopsis buccina* và/hoặc *Femsjonina luteo-alba* (= *Ditiola pezizaeformis*). Được đặc biệt ưu tiên là *Dacryopinax spathularia* chủng MUCL 53181, *Dacryopinax spathularia* chủng MUCL 53182, *Ditiola radicata* chủng MUCL 53180, *Ditiola nuda* chủng MUCL 53179, *Dacrymyces chrysocomus* chủng CBS280.84 và *Femsjonina luteo-alba* (= *Ditiola pezizaeformis*) chủng MUCL 53500.

Dacryopinax spathularia chủng MUCL 53181 được nhận thấy là nằm trong số các chủng tốt nhất từ trước cho đến nay để sản xuất glycolipit kháng vi sinh vật và hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều hơn hai glycolipit kháng vi sinh vật, cụ thể là glycolipit kháng

vi sinh vật thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật mạnh nhất chống lại nấm men và nấm mốc.

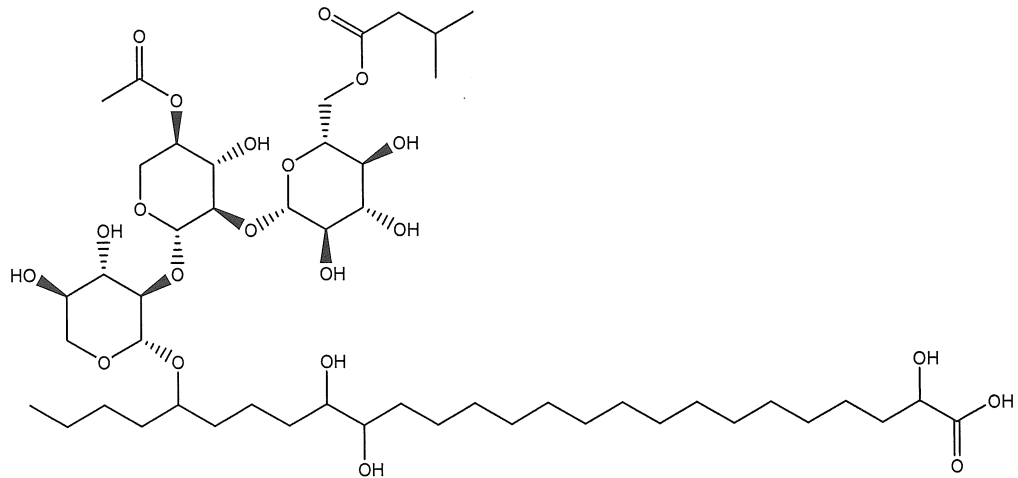
Trong tất cả các trường hợp điều đó có nghĩa là chỉ một glycolipit kháng vi sinh vật (ở dạng gần như tinh khiết hoặc ở dạng chất chiết trực tiếp hoặc chất chiết được làm giàu hơn nữa) hoặc hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều hơn hai glycolipit kháng vi sinh vật (mà hỗn hợp là được ưu tiên) có thể có mặt, chẳng hạn trong chất chiết hoặc dược phẩm, thực phẩm, mỹ phẩm, thực phẩm hoặc đồ uống theo sáng chế, hoặc có nghĩa là nó hoặc chúng có thể được sử dụng theo sáng chế.

Các hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật điển hình theo sáng chế được gom lại trong bảng dưới đây là các phương án được ưu tiên M¹ đến M³, trong đó các glycolipit kháng vi sinh vật riêng biệt được đặc trưng bởi phân tử lượng trên danh nghĩa của chúng (tất cả các giá trị tính bằng phần trăm khối lượng so với tổng lượng glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) được chứa trong hỗn hợp):

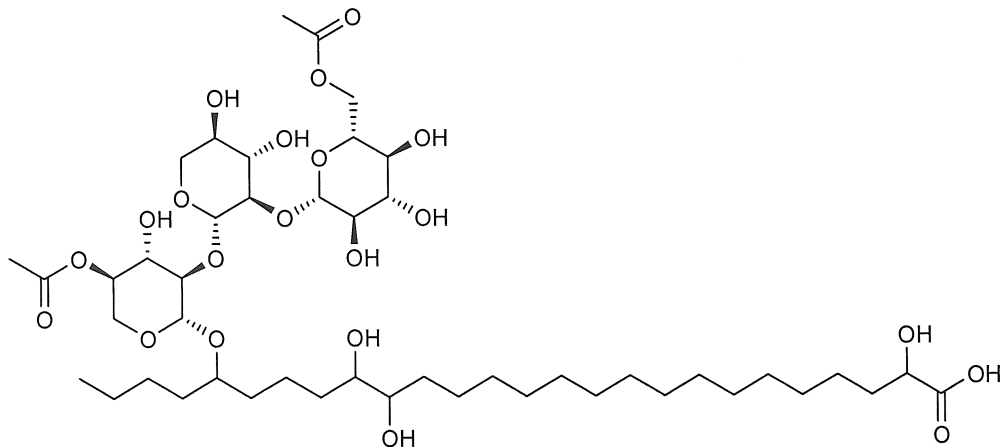
Phân tử lượng trên danh nghĩa [Da]	M ¹	M ²	M ³
~886	0 - 20 % khối lượng	0 - 10 % khối lượng	0 - 3 % khối lượng
~928	0 - 20 % khối lượng	0 - 15 % khối lượng	0 - 10 % khối lượng
~954	0 - 20 % khối lượng	0 - 30 % khối lượng	0 - 20 % khối lượng
~970 (chẳng hạn, hoặc 2x axetyl hoặc 1x isovaleryl)	30 - 50 % khối lượng	20 - 60 % khối lượng	30 - 60 % khối lượng
~1012 (chẳng hạn 2x axetyl and 1x isovaleryl)	20 - 50 % khối lượng	10 - 60 % khối lượng	20 - 60 % khối lượng
~1054	5 - 10 % khối lượng	0 - 30 % khối lượng	0 - 20 % khối lượng

Sự chênh lệch về phân tử lượng trên danh nghĩa chủ yếu là do các phân tử thể axyl khác nhau. Các glycolipit đặc hiệu được sử dụng trong các ví dụ thuộc phương án M3.

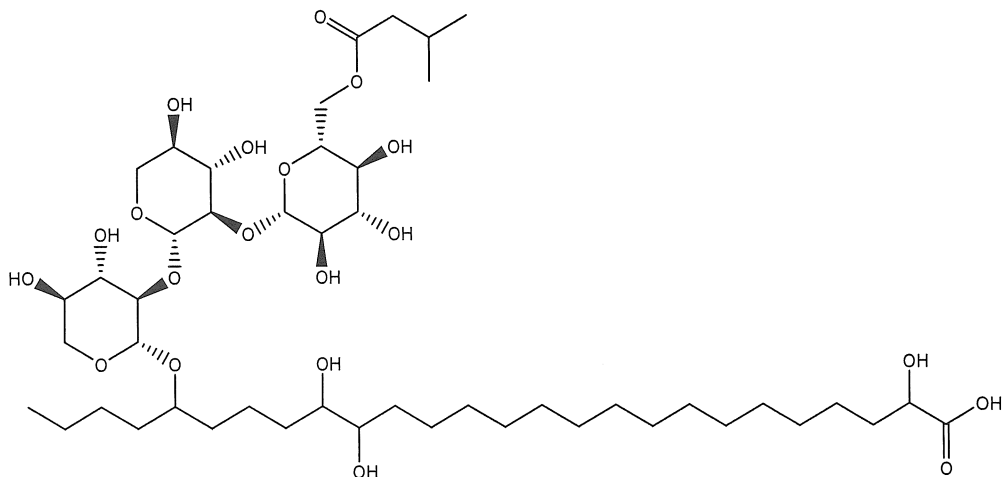
Trong hỗn hợp glycolipit được ưu tiên nhất, glycolipit có phân tử lượng trên danh nghĩa là ~1012 Da được đặc trưng bởi gốc este isovalerat (nghĩa là 3-metylbutanoat) trên vòng glucopyranosit tận cùng. Có thể có các vị trí khác của 3-metylbutanoat và axetat ở đơn vị glucopyranosit và với mức độ ưu tiên như nhau:



Trong hỗn hợp glycolipit được ưu tiên nhất, glycolipit có phân tử lượng trên danh nghĩa bằng ~970 Da được đặc trưng bởi hai gốc axetat hoặc một gốc isovalerat được gắn ở dạng các este vào gốc trisacarit gồm hai gốc xylopyranosit và một gốc glucopyranosit. Gốc este (nghĩa là 3-metylbutanoat) trên vòng glucopyranosit tận cùng. Khi có mặt hai gốc axetat, có thể có các vị trí khác nhau của gốc axetyl trong đơn vị trisacarit và với mức độ ưu tiên như nhau:



Tương tự, có thể có các vị trí khác của 3-metylbutanoat ở đơn vị glucopyranosit và với mức độ ưu tiên như nhau:



Tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế đã nêu, tốt hơn là alpha-cyclodextrin, với thành phần glycolipit đã nêu nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:2, tốt hơn là 10:1 đến 1:1, tốt hơn nữa là 7,5:1 đến 1,5:1, cũng tốt hơn nữa là 6:1 đến 2:1, cũng tốt hơn nữa là 5:1 đến 2,5:1, tính trên tổng khối lượng của tất cả các glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) trong chế phẩm và tính trên tổng khối lượng của tất cả các chất ổn định phối chế trong chế phẩm.

Thành phần phối chế của chế phẩm theo sáng chế chứa hoặc bao gồm chất ổn định phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin. Chất ổn định phối chế (=chất tăng cường phối chế) cải thiện tính tương thích của thành phần glycolipit trong các sản phẩm tiêu dùng trên cơ sở nước. Vì vậy, được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "chất ổn định phối chế" tốt hơn là dùng để chỉ "chất tăng cường tính tương thích trong các chế phẩm trên cơ sở nước". Tốt hơn là, "chất ổn định phối chế" là "chất tăng cường tính tan" hoặc "chất tăng cường khả năng phân tán". Tốt hơn là, "chất ổn định phối chế" làm ổn định thành phần glycolipit để vẫn giữ nguyên trong dung dịch và thể phân tán, tương ứng, nghĩa là ngăn ngừa sự kết tủa của thành phần glycolipit hoặc ngăn ngừa chế phẩm trở nên đục hoặc mờ, chẳng hạn trong khi tàng trữ.

Theo một phương án được ưu tiên của sáng chế, thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm chất ổn định phối chế được chọn từ cyclodextrin, tốt hơn là alpha-cyclodextrin.

Xyclodextrin hoặc dextrin mạch vòng thuộc họ các hợp chất đã biết được tạo ra từ các phân tử đường được liên kết với nhau trong một vòng. Xyclodextrin có thể thu

được bằng cách phân giải tinh bột nhờ enzym và thường bao gồm 5 hoặc nhiều hơn 5 đơn vị α -D-glucopyranosit được liên kết 1 đến 4 glycosidic, như trong amyloza. Vì vậy, đôi khi chúng còn được đề cập đến như là xycloamyloza. Xyclodextrin điển hình nhất chứa một số monome glucoza nằm trong khoảng từ 6 đến 8 đơn vị trong một vòng, tạo thành hình nón, nghĩa là α (alpha)-xyclodextrin (phân tử vòng đường 6 cạnh), β (beta)-xyclodextrin (phân tử vòng đường 7 cạnh) và γ (gama)-xyclodextrin (phân tử vòng đường 8 cạnh).

Alpha-xyclodextrin đã được cấp phép để dùng làm chất xơ hòa tan dùng cho chế độ ăn kiêng và cũng được sử dụng làm chất tăng cường tính tan. Alpha-, beta-, và gama-xyclodextrin đều thường được thừa nhận là an toàn (GRAS) bởi FDA. Xyclodextrin thường được biết đến để gia tăng cường tính tán và tính sinh khả dụng của các hợp chất kỵ nước, nghĩa là các hợp chất hòa tan trong nước kém, chẳng hạn cholesterol hoặc các hợp chất thơm phân tử lượng nhỏ. Tuy nhiên, sự tăng cường tính tương thích của các glycolipit kháng vi sinh vật hòa tan rất tốt trong nước và không kỵ nước trong các sản phẩm trên cơ sở nước theo sáng chế vẫn chưa được công chúng biết đến.

Tốt hơn là, xyclodextrin theo sáng chế được chọn từ alpha-xyclodextrin (CAS RN 10016-20-3), beta-xyclodextrin (CAS RN 7585-39-9), hydroxypropyl-beta-xyclodextrin (128446-35-5) và metyl-beta-xyclodextrin (CAS RN 128446-36-6); trong khi alpha-xyclodextrin, beta-xyclodextrin và metyl-beta-xyclodextrin được đặc biệt ưu tiên. Tốt nhất là lựa chọn alpha-xyclodextrin.

Đã nhận thấy rằng các dextrin mạch vòng được phân nhánh ở mức độ cao và gama xyclodextrin (CAS RN 17465-86-0) tạo ra ít tác dụng có lợi rõ rệt và do đó ít được ưu tiên.

Tốt hơn là, tỷ lệ khối lượng tương đối của xyclodextrin này, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, với thành phần glycolipit đã nêu nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:1; tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10:1 đến 2,5:1; cũng tốt hơn nữa là từ 7,5:1 đến 2,5:1 hoặc từ 10:1 đến 5:1; cũng tốt hơn nữa là từ 7,5:1 đến 5:1, hoặc từ 5:1 đến 2,5:1.

Theo một phương án được ưu tiên khác của sáng chế, thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm chất ổn định phối chế được chọn từ polysorbat.

Polysorbat là nhóm các chất lỏng chứa dầu được tổng hợp từ sorbitan được PEG-

yl hóa (dẫn xuất của sorbitol) được este hóa với axit béo. Các polysorbat điển hình bao gồm polysorbat 20 (polyoxyetylen (20) sorbitan monolaurat), polysorbat 40 (polyoxyetylen (20) sorbitan monopalmitat), polysorbat 60 (polyoxyetylen (20) sorbitan monostearat) và polysorbat 80 (polyoxyetylen (20) sorbitan monooleat). Số 20 sau phần 'polyoxyetylen' dùng để chỉ tổng số nhóm oxyetylen $-(CH_2CH_2O)-$ được tìm thấy trong phân tử này. Số sau phần 'polysorbat' liên quan đến loại axit béo liên kết với phần polyoxyetylen sorbitan của phân tử. Monolaurat được biểu thị bởi 20, monopalmitat được biểu thị bởi 40, monostearat được biểu thị bởi 60, và monooleat được biểu thị bởi 80.

Các polysorbat là các chất nhũ hóa được sử dụng trong dược phẩm và thực phẩm. Tuy nhiên, sự tăng cường tính tương thích của các glycolipit kháng vi sinh vật hòa tan rất tốt trong nước trong các sản phẩm trên cơ sở nước theo sáng chế vẫn chưa được công chúng biết đến.

Tốt hơn là, polysorbat theo sáng chế được chọn từ nhóm gồm polysorbat 20 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan monolaurat); polysorbat 21 (polyoxyetylen-(4)-sorbitan monolaurat); polysorbat 40 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan monopalmitat); polysorbat 60 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan monostearat); polysorbat 61 (polyoxyetylen-(4)-sorbitan monostearat); polysorbat 65 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan tristearat); polysorbat 80 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan monooleat); polysorbat 81 (polyoxyetylen-(5)-sorbitan monooleat); polysorbat 85 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan trioleat); polysorbat 120 (polyoxyetylen-(20)-sorbitan monoisostearat); và hỗn hợp của polysorbat bất kỳ trong số các polysorbat nêu trên. Polysorbat 60 và polysorbat 80 là được ưu tiên.

Tốt hơn là, tỷ lệ khối lượng tương đối của polysorbat đã nêu với thành phần glycolipit đã nêu nằm trong khoảng từ 50:1 đến 4:1; tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 20:1 đến 8:1.

Chế phẩm theo sáng chế có thể là lỏng, bán rắn hoặc rắn, chẳng hạn bột.

Chế phẩm theo sáng chế có thể là tiền chất của đồ uống, đặc biệt là dịch cô đặc, siro hoặc bột.

Ngoài thành phần glycolipit, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa một chất bảo quản khác nữa. Tuy nhiên, tốt hơn là, thành phần glycolipit là thành phần duy nhất của

chế phẩm thể hiện đặc tính kháng vi sinh vật.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến nguyên liệu chứa, ở dạng hoặc trong lớp bao và/hoặc ở dạng hỗn hợp trộn, chế phẩm theo sáng chế là như đã mô tả trên đây. Nguyên liệu này cần phải là nguyên liệu khác ngoài nấm mà từ đó hợp chất hoặc glycolipit kháng vi sinh vật được chiết. Tốt hơn là, nguyên liệu này là mỹ phẩm, thực phẩm, đồ uống, nguyên liệu cho sản phẩm dược, nguyên liệu cho sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại nhà, thiết bị y tế, hoặc nguyên liệu bao gói có hoạt tính, đặc biệt là đồ uống, tiền chất đồ uống, đặc biệt là dịch cô đặc, siro hoặc bột, thực phẩm hoặc mỹ phẩm. Theo một phương án được ưu tiên, nguyên liệu này bao gồm một chất bảo quản khác nữa. Theo một phương án được ưu tiên khác, nguyên liệu này không bao gồm một chất bảo quản khác nữa.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến nguyên liệu theo sáng chế như đã mô tả ở trên, thu được sau khi xử lý nhiệt.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng bao gồm chế phẩm theo sáng chế như đã mô tả ở trên. Tất cả các phương án ưu tiên được mô tả trên đây đối với chế phẩm theo sáng chế cũng áp dụng tương tự cho sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế và không được nhắc lại trong bản mô tả sau đây.

Tốt hơn là, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng được chọn từ mỹ phẩm, thực phẩm, đồ uống, và dược phẩm, đặc biệt là ở dạng bột hoặc lỏng.

Theo các phương án được ưu tiên, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng là đồ uống được chọn từ đồ uống được bão hòa khí cacbonic, đồ uống không được bão hòa khí cacbonic, đồ uống chứa rượu và đồ uống không chứa rượu.

Tốt hơn là, hàm lượng của thành phần glycolipit nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 1 % khối lượng; tốt hơn nữa là từ 0,0005 đến 0,1 % khối lượng; cũng tốt hơn nữa là từ 0,0005 đến 0,05 % khối lượng; và tốt nhất là từ 0,0005 đến 0,01 % khối lượng; tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng.

Tốt hơn là, hàm lượng của thành phần phối chế, tốt hơn là chứa hoặc bao gồm alpha-cyclodextrin, nằm trong khoảng từ 0,0012 đến 5 % khối lượng; tốt hơn nữa là từ 0,0012 đến 0,5 % khối lượng; cũng tốt hơn nữa là từ 0,0012 đến 0,25 % khối lượng; và

tốt nhất là từ 0,0012 đến 0,05 % khối lượng; tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng.

Tốt hơn là:

hàm lượng của thành phần glycolipit nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 1 % khối lượng; tốt hơn nữa là từ 0,0005 đến 0,1 % khối lượng; cũng tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 0,1 % khối lượng hoặc từ 0,0005 đến 0,01 % khối lượng; thậm chí tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 0,05 % khối lượng; tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng; và/hoặc

hàm lượng của thành phần phối chế nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 1 % khối lượng; tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1 % khối lượng, cũng tốt hơn nữa là trong khoảng từ 0,005 đến 0,05 % khối lượng; thậm chí tốt hơn nữa là từ 0,0012 đến 0,5 % khối lượng, hoặc từ 0,0012 đến 0,25 % khối lượng, hoặc từ 0,0025 đến 0,5 % khối lượng; hoặc từ 0,0025 đến 0,5 % khối lượng, hoặc từ 0,0025 đến 0,25 % khối lượng, hoặc từ 0,005 to 0,5 % khối lượng; hoặc từ 0,0012 to 0,05 % khối lượng, hoặc từ 0,0012 to 0,025 % khối lượng, hoặc từ 0,0025 đến 0,05 % khối lượng; hoặc từ 0,012 đến 0,25 % khối lượng, hoặc từ 0,012 đến 0,12 % khối lượng, hoặc từ 0,025 đến 0,25 % khối lượng; tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng.

Tốt hơn là:

hàm lượng của thành phần glycolipit nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng (phần triệu theo khối lượng); tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 3 đến 25 phần triệu khối lượng, từ 25 đến 50 phần triệu khối lượng, hoặc từ 50 đến 75 phần triệu khối lượng, hoặc từ 75 đến 100 phần triệu khối lượng; thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 3 đến 10 phần triệu khối lượng, hoặc từ 10 đến 20 phần triệu khối lượng, hoặc từ 20 đến 30 phần triệu khối lượng, hoặc từ 30 đến 40 phần triệu khối lượng, hoặc từ 40 đến 50 phần triệu khối lượng, hoặc từ 50 đến 60 phần triệu khối lượng, hoặc từ 60 đến 70 phần triệu khối lượng, hoặc từ 70 đến 80 phần triệu khối lượng, hoặc từ 80 đến 90 phần triệu khối lượng, hoặc từ 90 đến 100 phần triệu khối lượng; tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng; và/hoặc

tỷ lệ khối lượng của thành phần phối chế, tốt hơn là chứa hoặc bao gồm alpha-xyclodextrin, với thành phần glycolipit nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:1; tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10:1 đến 2,5:1; cũng tốt hơn nữa là từ 7,5:1 đến 2,5:1 hoặc từ 10:1 đến 5:1; còn tốt hơn nữa là hoặc từ 7,5:1 đến 5:1, hoặc từ 5:1 đến 2,5:1.

Tốt hơn là, hàm lượng của thành phần glycolipit trong sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng tùy thuộc vào bản chất của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng. Đã phát hiện ra rằng các nồng độ sau là được ưu tiên đối với các sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng sau đây:

- Đồ uống trong suốt (độ đục 0 – 10 NTU): 3 – 25 mg/L
- Đồ uống đục (độ đục >10 NTU): 10 – 100 mg/L
- Nước ép và đồ uống từ quả với hàm lượng quả >50%: 50 – 200 mg/L.

Tốt hơn là, hàm lượng của thành phần phối chế trong sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng cũng tùy thuộc vào bản chất của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng. Tốt hơn là, hàm lượng của nó gấp 5-10 lần so với thành phần glycolipit (khối lượng/thể tích), tốt hơn nữa là 8-10 lần, tốt nhất là 10 lần. Đã phát hiện ra rằng các nồng độ sau là được ưu tiên đối với các sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng sau đây:

- Đồ uống trong suốt (độ đục 0 – 10 NTU): 10 – 200 mg/L
- Đồ uống đục (độ đục >10 NTU): 50 – 1000 mg/L
- Nước ép và đồ uống từ quả với hàm lượng quả >50%: 250 – 2000 mg/L.

Tốt hơn là, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng có giá trị độ pH trong khoảng từ $3,0 \pm 1,5$, hoặc $4,0 \pm 1,5$, hoặc $5,0 \pm 1,5$, hoặc $6,0 \pm 1,5$.

Theo một phương án được ưu tiên, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, với thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1.

Theo các phương án được ưu tiên khác từ A¹ đến A¹⁰, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng này được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	A ⁵	A ⁶	A ⁷	A ⁸	A ⁹	A ¹⁰
glycolipit kháng vi sinh vật										
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 9	20 ± 18	30 ± 27	40 ± 36	50 ± 45	60 ± 54	70 ± 63	80 ± 72	90 ± 81	100 ± 90
chất ổn định phối chế										
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD
- nồng độ [μg/ml]	50± 45	100± 90	150± 135	200± 180	250± 225	300± 270	350± 315	400± 360	450± 405	500± 450

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

Các phương án được ưu tiên khác B¹ đến B¹⁰ của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	B ¹	B ²	B ³	B ⁴	B ⁵	B ⁶	B ⁷	B ⁸	B ⁹	B ¹⁰
glycolipit kháng vi sinh vật										
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 6	20 ± 12	30 ± 18	40 ± 24	50 ± 30	60 ± 36	70 ± 42	80 ± 48	90 ± 54	100 ± 60
chất ổn định phối chế										
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD
- nồng độ [μg/ml]	50± 30	100± 60	150± 90	200± 120	250± 150	300± 180	350± 210	400± 240	450± 270	500± 300

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

Các phương án được ưu tiên khác C¹ đến C¹⁰ của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	C ¹	C ²	C ³	C ⁴	C ⁵	C ⁶	C ⁷	C ⁸	C ⁹	C ¹⁰
glycolipit kháng vi sinh vật										
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 3	20 ± 6	30 ± 9	40 ± 12	50 ± 15	60 ± 18	70 ± 21	80 ± 24	90 ± 27	100 ± 30

chất ổn định phối chế										
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD
- nồng độ [μg/ml]	50± 15	100± 30	150± 45	200± 60	250± 75	300± 90	350± 105	400± 120	450± 135	500± 150

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó
a-CD = alpha-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước ngọt được bão hòa khí cacbonic trong suốt hoặc đồ uống bổ sung trong suốt. Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của nước ngọt được bão hòa khí cacbonic trong suốt hoặc nước uống bổ sung trong suốt, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, với thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác D¹ đến D⁹ của nước ngọt được bão hòa khí cacbonic hoặc nước uống bổ sung được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	D ¹	D ²	D ³	D ⁴	D ⁵	D ⁶	D ⁷	D ⁸	D ⁹
glycolipit kháng vi sinh vật									
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	3 ± 2	5 ± 2	10 ± 3	5 ± 2	10 ± 3	25 ± 7	5 ± 2	10 ± 3	25 ± 7
chất ổn định phối chế									
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	15 ± 4	25 ± 5	50 ± 10	50 ± 10	100 ± 20	250 ± 50	50 ± 10	100 ± 50	250 ± 50

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó
a-CD = alpha-xyclodextrin
b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước ngọt được bão hòa khí cacbonic ở dạng đục

hoặc nước uống bổ sung ở dạng đục. Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-yclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của nước ngọt được bão hòa khí cacbonic ở dạng đục hoặc đồ uống bổ sung ở dạng đục, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-yclodextrin, với thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác E¹ đến E⁸ của nước ngọt được bão hòa khí cacbonic hoặc nước uống bổ sung được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	E ¹	E ²	E ³	E ⁴	E ⁵	E ⁶	E ⁷	E ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [µg/ml]	10 ± 3	20 ± 5	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10	80 ± 20	10 ± 3	25 ± 7
chất ổn định phối chế								
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [µg/ml]	50 ± 10	100 ± 20	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100	800 ± 200	100 ± 20	250 ± 50

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-yclodextrin

b-CD = beta-yclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước tăng lực trong suốt hoặc đồ uống cho người chơi thể thao trong suốt hoặc trà uống liền trong suốt (trà uống liền - RTD). Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-yclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của nước tăng lực trong suốt hoặc đồ uống cho người chơi thể thao hoặc trà uống liền trong suốt, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-yclodextrin, với thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác F¹ đến F⁸ của nước tăng lực hoặc đồ uống cho người

chơi thể thao hoặc trà RTD được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	F ¹	F ²	F ³	F ⁴	F ⁵	F ⁶	F ⁷	F ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 3	16 ± 4	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10	80 ± 20	10 ± 3	25 ± 7
chất ổn định phối chế								
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	50 ± 10	80 ± 20	80 ± 20	200 ± 50	400 ± 100	650 ± 150	80 ± 20	200 ± 50

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước tăng lực ở dạng đục hoặc đồ uống cho người chơi thể thao ở dạng đục hoặc trà uống liền ở dạng đục (tea ready to drink - RTD). Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của nước tăng lực ở dạng đục hoặc đồ uống cho người chơi thể thao ở dạng đục hoặc trà uống liền ở dạng đục, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, và thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác G¹ đến G⁸ của nước tăng lực hoặc đồ uống cho người chơi thể thao hoặc trà RTD được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	G ¹	G ²	G ³	G ⁴	G ⁵	G ⁶	G ⁷	G ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	15 ± 5	30 ± 8	15 ± 5	30 ± 10	50 ± 10	80 ± 20	10 ± 3	25 ± 7
chất ổn định phối chế								
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	75 ± 15	150 ± 30	150 ± 30	300 ± 50	500 ± 100	800 ± 200	100 ± 20	250 ± 50

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là đồ uống từ quả ở dạng trong suốt. Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của đồ uống từ quả ở dạng trong suốt, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, và thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác H¹ đến H⁸ của đồ uống dạng quả này được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁵	H ⁶	H ⁷	H ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 5	16 ± 4	10 ± 5	25 ± 7	50 ± 10	80 ± 20	25 ± 7	50 ± 15
chất ổn định phối chế								
- loại E	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	50 ± 10	80 ± 20	80 ± 20	200 ± 50	400 ± 100	650 ± 150	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là đồ uống từ quả ở dạng đục. Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của đồ uống từ quả ở dạng đục, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, và thành phần glycolipit is tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác I¹ đến I⁸ của đồ uống từ quả này được tóm tắt

trong bảng dưới đây:

	I ¹	I ²	I ³	I ⁴	I ⁵	I ⁶	I ⁷	I ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	25 ± 7	50 ± 10	25 ± 7	50 ± 15	80 ± 20	120 ± 25	25 ± 7	50 ± 15
chất ổn định phối chế								
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	125 ± 25	250 ± 50	250 ± 50	500 ± 100	800 ± 200	1200 ± 250	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác nữa, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước ép quả. Tốt hơn là, thành phần glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của nước ép quả, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-xyclodextrin, và thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác J¹ đến J⁸ của nước ép quả được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	J ¹	J ²	J ³	J ⁴	J ⁵	J ⁶	J ⁷	J ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	50 ± 10	80 ± 20	50 ± 10	80 ± 20	120 ± 20	170 ± 30	50 ± 10	80 ± 20
chất ổn định phối chế								
- loại	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [μg/ml]	250 ± 50	400 ± 100	400 ± 100	640 ± 160	1000 ± 220	1450 ± 300	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-xyclodextrin

b-CD = beta-xyclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là sản phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn là, thành phần

glycolipit chứa hoặc bao gồm glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó và thành phần phối chế chứa hoặc bao gồm xyclodextrin, tốt hơn là alpha-yclodextrin, trong đó nồng độ của thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 100 phần triệu khối lượng, so với tổng khối lượng của sản phẩm chăm sóc răng miệng, và trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của thành phần phối chế, tốt hơn là alpha-yclodextrin, với thành phần glycolipit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 5:1. Các phương án được ưu tiên khác K¹ đến K⁸ của sản phẩm chăm sóc răng miệng được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	K ¹	K ²	K ³	K ⁴	K ⁵	K ⁶	K ⁷	K ⁸
glycolipit kháng vi sinh vật								
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [µg/ml]	50 ± 10	80 ± 20	50 ± 10	80 ± 20	120 ± 20	170 ± 30	50 ± 10	80 ± 20
chất ổn định phối chế								
- loại			a-CD	a-CD	a-CD	a-CD	b-CD	b-CD
- nồng độ [µg/ml]	250 ± 50	400 ± 100	400 ± 100	640 ± 160	1000 ± 220	1450 ± 300	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

a-CD = alpha-yclodextrin

b-CD = beta-yclodextrin

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước ngọt được bão hòa khí cacbonic hoặc nước uống bổ sung. Các phương án được ưu tiên L¹ đến L⁶ của nước ngọt được bão hòa khí cacbonic hoặc nước uống bổ sung được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	L ¹	L ²	L ³	L ⁴	L ⁵	L ⁶
glycolipit kháng vi sinh vật						
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [µg/ml]	5 ± 2	10 ± 3	25 ± 7	5 ± 2	10 ± 3	25 ± 7
chất ổn định phối chế						
- loại	PS60	PS60	PS60	PS80	PS80	PS80
- nồng độ [µg/ml]	40 ± 10	80 ± 20	200 ± 50	40 ± 10	80 ± 20	200 ± 50

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

PS60 = polysorbat 60

PS80 = polysorbat 80

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là nước tăng lực hoặc đồ uống cho người chơi thể thao hoặc trà uống liền (RTD). Các phương án được ưu tiên M¹ đến M⁶ của nước tăng lực hoặc đồ uống cho người chơi thể thao hoặc trà uống liền được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	M ¹	M ²	M ³	M ⁴	M ⁵	M ⁶
glycolipit kháng vi sinh vật						
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [µg/ml]	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10
chất ổn định phối chế						
- loại	PS60	PS60	PS60	PS80	PS80	PS80
- nồng độ [µg/ml]	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

PS60 = polysorbat 60

PS80 = polysorbat 80

Theo một phương án được ưu tiên khác, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là đồ uống từ quả. Các phương án được ưu tiên N¹ đến N⁶ của đồ uống từ quả được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	N ¹	N ²	N ³	N ⁴	N ⁵	N ⁶
glycolipit kháng vi sinh vật						
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [µg/ml]	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10
chất ổn định phối chế						
- loại	PS60 ;	PS60 ;	PS60 ;	PS80 ;	PS80 ;	PS80 ;
- nồng độ [µg/ml]	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

PS60 = polysorbat 60

PS80 = polysorbat 80

Theo một phương án được ưu tiên, sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế là sản phẩm chăm sóc răng miệng. Các phương án được ưu tiên O¹ đến O⁶ của sản phẩm chăm sóc răng miệng được tóm tắt trong bảng dưới đây:

	O ¹	O ²	O ³	O ⁴	O ⁵	O ⁶
glycolipit kháng vi sinh vật						
- loại	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)	(II-A)
- nồng độ [μg/ml]	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10	10 ± 3	25 ± 7	50 ± 10
chất ổn định phối chế						
- loại	PS60	PS60	PS60	PS80	PS80	PS80
- nồng độ [μg/ml]	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100	100 ± 20	250 ± 50	500 ± 100

(II-A) = glycolipit kháng vi sinh vật có công thức (II-A) hoặc hỗn hợp của nó

PS60 = polysorbat 60

PS80 = polysorbat 80

Một khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến việc sử dụng chế phẩm theo sáng chế như đã mô tả ở trên để bảo quản sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế như đã mô tả ở trên. Tốt hơn là, mục đích của việc sử dụng là để làm tăng tính ổn định chống lại vi sinh vật, đặc biệt là ở đó ít nhất một vi sinh vật được chọn từ nhóm gồm nấm mốc, nấm men và vi khuẩn.

Tốt hơn là, chế phẩm theo sáng chế là hữu hiệu và được dùng làm chất bảo quản hoặc thành phần kháng khuẩn cho dược phẩm, thiết bị y tế, đồ chứa thực phẩm, đồ chứa đồ uống, hoặc đặc biệt là thực phẩm, đồ uống, mỹ phẩm, hoặc sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại nhà.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm theo sáng chế là hữu hiệu và được sử dụng làm tác nhân ức chế màng sinh học. Nó có thể được sử dụng như nó vốn có bằng cách dùng, hoặc trong phương pháp bao gồm bước dùng, một hoặc nhiều glycolipit kháng vi sinh vật, hoặc chế phẩm chứa nó, cho các bề mặt hoặc nguyên liệu mà sẽ tiếp xúc với bề mặt. Bằng cách này, có thể không cần đến các màng sinh học trên các vật liệu khác nhau bao gồm thiết bị y tế, răng, đồ chứa, sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại nhà, đường ống hoặc mạng lưới hoặc các thiết bị chứa hoặc dẫn chất lỏng khác và các thiết bị tương tự.

Một khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến phương pháp tăng độ ổn định đối với vi khuẩn của nguyên liệu, bao gồm bước bổ sung chế phẩm theo sáng chế như đã mô tả ở trên vào vật liệu này, trong đó nguyên liệu này tốt hơn là được chọn từ nhóm gồm mỹ phẩm, thực phẩm, đồ uống, dược phẩm, sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại nhà,

thiết bị ý tế, và nguyên liệu bao gói có hoạt tính, đặc biệt là đồ uống, hoặc thực phẩm, hoặc mỹ phẩm, tốt hơn nữa là sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế như đã mô tả ở trên.

Một khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến quy trình điều chế sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo sáng chế như đã mô tả ở trên bao gồm bước hòa tan chế phẩm theo sáng chế như đã mô tả ở trên trong nước hoặc trong chế phẩm chứa nước.

Glycolipit kháng vi sinh vật hoặc hỗn hợp của nó có thể được dùng kết hợp với xyclodextrin và/hoặc polysorbat, nghĩa là chất ổn định phối chế, bằng cách trộn riêng rẽ tất cả thành phần, glycolipit kháng vi sinh vật và một hoặc nhiều chất ổn định phối chế, trong sản phẩm trên cơ sở nước trong quá trình sản xuất nó hoặc sau đó. Theo cách khác, glycolipit kháng vi sinh vật và chất ổn định phối chế có thể được trộn ở dạng tổ hợp dùng ngay một cách độc lập để được dùng ở dạng tổ hợp cố định trong các sản phẩm trên cơ sở nước.

Do xyclodextrin cũng như glycolipit kháng vi sinh vật hoặc hỗn hợp của nó là các nguyên liệu rắn, có thể trộn bột khô này ở các tỷ lệ khác nhau để tạo ra hỗn hợp bột, hỗn hợp này sau đó có thể được sử dụng trực tiếp bằng cách hòa tan hỗn hợp bột này trong sản phẩm trên cơ sở nước.

Theo cách khác, dung dịch đậm đặc của xyclodextrin trong nước có thể dùng làm chất dẫn thuốc dạng để dùng cho ứng dụng trong đó glycolipit kháng vi sinh vật hoặc hỗn hợp của nó được hòa tan tốt ở nồng độ xác định. Các dung dịch xyclodextrin và glycolipit kháng vi sinh vật như vậy có thể được bổ sung trực tiếp vào các sản phẩm trên cơ sở nước trong quá trình sản xuất chúng.

Do polysorbat là nguyên liệu lỏng, dung dịch đậm đặc trong nước thường được ưu tiên trong đó glycolipit kháng vi sinh vật hoặc hỗn hợp của nó tan tốt ở các nồng độ xác định. Các dung dịch polysorbat và glycolipit kháng vi sinh vật có thể được bổ sung trực tiếp vào các sản phẩm trên cơ sở nước trong quá trình sản xuất chúng.

Các ví dụ sau đây minh họa sáng chế nhưng không được xem là giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế*Điều chế chế phẩm*

Hỗn hợp glycolipit với phân bố khối lượng sau đây được sử dụng:

Phân tử lượng trên danh nghĩa của glycolipit [Da]	*
~886	0,4 %
~928	4,6 %
~954	5,8 %
~970 (chẳng hạn, hoặc 2x axetyl hoặc 1x isovaleryl)	41,9 %
~1012 (chẳng hạn 2x axetyl and 1x isovaleryl)	32,3 %
~1054	7,7 %
Các glycolipit khác	7,3 %

* % khối lượng tương đối của tất cả các glycolipit trong mẫu.

Hàm lượng glycolipit tổng trong mẫu là 95 % khối lượng chất khô.

Ví dụ 1: Chế phẩm gốc trên cơ sở nước của alpha-xyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Alpha-xyclodextrin (a-CD) và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) được đổ vào bình thủy tinh ở dạng nguyên liệu rắn để tạo ra thể tích dung dịch gốc là 3 mL với các lượng tương ứng như được chỉ ra trong bảng dưới đây:

Thành phần	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5
alpha-xyclodextrin	10 g/L	50 g/L	50 g/L	50 g/L	50 g/L
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	4 g/L	6,7 g/L	5 g/L	12,5 g/L	10 g/L

Vì vậy, đối với 3 mL chế phẩm gốc chẳng hạn 1-1, 30 mg alpha-xyclodextrin và 12 mg hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được sử dụng. Tiếp theo, 3 mL nước đã khử khoáng được bổ sung vào để tạo ra bốn chế phẩm gốc với các nồng độ tương đối khác nhau như được chỉ ra. Chế phẩm gốc thu được được khuấy mạnh với dụng cụ khuấy từ ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút để tạo ra chế phẩm hơi đục có màu trắng để dùng ngay.

Ví dụ 2: Hỗn hợp bột rắn gồm alpha-xyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

1 g bột alpha-xyclodextrin được đổ vào hai đồ chứa thủy tinh có dung tích 60 mL mỗi đồ chứa. Tiếp theo, hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) (được nghiền với cỡ rây 0,5 mm) được bổ sung với những lượng 1 g và 0,4 g, tương

ứng, để tạo ra phân bố khối lượng được chỉ ra trong bảng dưới đây:

Thành phần	2-1	2-2
alpha-xyclodextrin	71,4 % khối lượng	50 % khối lượng
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	28,6 % khối lượng	50 % khối lượng

Đồ chứa bằng thủy tinh được đầy nắp và tiếp tục lắc trong 10 phút ở nhiệt độ trong phòng để tạo ra hỗn hợp đồng nhất về mặt quang học gồm hai bột.

Ví dụ 3: Chế phẩm gốc trên cơ sở nước chứa polysorbat 80 và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

4 g (4 ml) polysorbat 80 (PS80) được đổ vào ba đồ chứa thủy tinh có dung tích 60 mL mỗi đồ chứa và được trộn với 40 mL nước đã khử khoáng. Chế phẩm được khuấy mạnh bằng dụng cụ khuấy từ ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. 0,4 g, 1 g và 1,6 g hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I) được đổ vào ba đồ chứa riêng rẽ và sau đó tạo thành ba dung dịch polysorbat 80 ở mỗi đồ chứa. Dung dịch gốc có các nồng độ sau:

Thành phần	3-1	3-2	3-3
Polysorbat 80	80 g/L	80 g/L	80 g/L
Hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	8 g/L	20 g/L	32 g/L

Các đồ chứa riêng rẽ được rửa bằng 2 x 3 mL nước đã khử khoáng và nước rửa này cũng được đổ vào mỗi dung dịch trong số ba dung dịch polysorbat 80 kết hợp. Thể tích của mỗi chế phẩm được điều chỉnh đến 50 mL bằng cách bổ sung nước. Ba đồ chứa thủy tinh được đầy kín, lắc và khuấy mạnh sau đó bằng cách sử dụng dụng cụ khuấy từ ở tốc độ cao nhất để tạo ra chế phẩm gốc có màu ngà trong suốt để dùng ngay.

Tính năng của chế phẩm

Ví dụ 4: Sàng lọc chất tăng cường phối chế thích hợp được sử dụng kết hợp với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Để nhận biết chất ổn định phối chế, thực hiện sàng lọc trong đó các chất phụ gia thường được sử dụng trong thực phẩm, mỹ phẩm hoặc các ứng dụng y tế được kết hợp với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong công thức phối chế trên cơ sở nước. Nồng độ khác cao 1000 mg/l đối với chất tăng cường phối chế được sử dụng do nó lười dụng

được các tác dụng tiềm năng trong khi hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được dùng ở các nồng độ sử dụng điển hình, nghĩa là 5, 10 và 25 µg/ml.

Tổng số 36 chất phụ gia được nghiên cứu được liệt kê sau đây: Xanthan, gồm Guar, Pectin, Polyvinylpolypyrrolidon, Glucuronolacton, beta-xyclodextrin, Sorbitan monostearat, Pectin, Sorbitan monolaurat, polysorbat 80, Glycocholat, myo-Inositol, Polyetylenglycol, gồm arabic, gồm đậu Locust, Agar, alpha-xyclodextrin, λ-Carrageen, κ-Carrageen, gồm Konjac, gồm Tara, Lexitin (từ trứng), Lexitin (từ đậu nành), EDTA, Polyvinylpyrrolidon, Sacarozaaxetatisobutyrat (SAIB), Metylxenluloza, Hydroxypropylxenluloza, Glyxerol este của cô-lô-phan gỗ, Carboxymetylxenluloza, Natri alginat, Traganth, polysorbat 20, polysorbat 60, Lyso-Lexitin.

Các phần gồm khoảng 50 mL mỗi trong số hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh cam đục, đã loại khí; đồ uống dạng đục) và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo trong suốt, đã được lọc vô trùng; đồ uống dạng trong suốt) cũng như 10 mM đệm xitrat trong nước (độ pH 3,0), mỗi loại được trộn với các phần phân ước của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật và các chất phụ gia tương ứng để tạo ra ba tổ hợp ở các nồng độ đối với mỗi chất phụ gia đã được sàng lọc riêng rẽ (1000 µg/ml (với một số ngoại lệ như được liệt kê dưới đây) kết hợp với 5, 10 và 25 µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật, tương ứng); ba mẫu đối chứng không bổ sung hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật cũng như phụ gia được chạy song song.

Các phần phân ước cần thiết của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được chuyển từ dung dịch gốc trong nước chứa 1 mg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật vào chín dung dịch thử nghiệm được điều chế cho mỗi chất phụ gia.

Các phần phân ước cần thiết của các chất phụ gia được chuyển trực tiếp vào các phần 50 mL.

Để đo độ đục, sử dụng thiết bị đo độ đục bằng hồng ngoại AL250T-IR từ AQUALYTIC®. Độ đục được đo ở ba thời điểm: ngày 0, 3, 7. Tất cả các mẫu thử nghiệm được bảo quản và giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Mô tả chung định tính về tất cả các chất phụ gia được thử nghiệm đối với tác dụng làm ổn định quá trình phối chế khi sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong ba quá trình phối chế sản phẩm trên cơ sở nước, dung dịch đệm xitrat có độ pH 3,

nước chanh pha cam và nước ép táo được đưa ra trong bảng dưới đây. Ngoài ra, ảnh hưởng của các chất phụ gia đến MIC của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được mô tả một cách định tính. Hơn nữa, ảnh hưởng của bản thân chất phụ gia đến các sản phẩm trên cơ sở nước sử dụng chúng được mô tả độc lập với tác động và tính phụ thuộc lẫn nhau đối với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật.

Thành phần	Nồng độ của chất phụ gia (mg/ml)	Ảnh hưởng của bản thân chất phụ gia đến sản phẩm trên cơ sở nước	10 mM đệm xitrat (pH3)	Nước chanh pha cam dạng đục	Nước ép táo trong suốt	Ảnh hưởng đối với MIC
Gôm guar	1		nd	nd	n	n
Pectin (từ táo)	1	Tăng độ đục	ic	ic	nd	n
Glucuronolacton	1		n	n	n	n
Beta-cyclodextrin	1		ic	n	ic	lw
Sorbitan monostearat	0,1	Hòa tan yếu	dc	dc	n	sw
Pectin (từ quả có múi)	1	Tăng độ đục	ic	n	ic	n
Sorbitan monolaurat	1		nd	nd	nd	n
Polysorbat 80	1	Tăng độ đục	ic	ic	ic	lw
Glycocolat	1	không tương thích với nước chanh pha cam	n	n	n	n
myo-Inositol	1		dc	n	dc	n
Polyetylen glycol	1		n	n	n	n
gôm arabic	0,125		ic	n	nd	nd
gôm arabic từ cây keo	1		dc	n	n	n
gôm đậu Locust		Không hòa tan				nd
Aga	1		nd	n	nd	n
alpha-cyclodextrin	1		ic	ic	ic	lw
λ-Carrageen	1	Tăng độ đục	dc	n	n	n
κ-Carrageen	1	Sự kết tủa	n	n	n	n

Gôm Konjac	0,5	Không tan hoàn toàn	n	n	dc	n
gôm Tara	0,5	Không tan hoàn toàn	dc	n	dc	n
Lexitin (từ trứng)	1	Tăng độ đục, kết tủa lipit và màng ở bề mặt	dc	ic	dc	nd
Lexitin (từ đậu nành)	1	Tăng độ đục	dc	ic	dc	w
EDTA	1		dc	n	n	Impr.
Biến thể pectin 3	1		n	n	n	n
Polyvinylpyr olidon k12	1		dc	n	n	n
Polyvinylpyr olidon k30	1		dc	n	dc	n
Polyvinylpyr olidon k90	1		dc	n	n	n
Sacarozaaxet atisobutytrat	0,2		dc	n	n	n
Metyl xenluloza	1		n	n	n	n
Hydroxyprop yl xenluloza	1		dc	n	n	n
Glyxerol este của cô-lô-phan từ gỗ	0,2		nd	n	n	n
Carboxymet yl xenluloza	1		n	n	n	n
Natri alginat	1		n	n	n	n
Xanthan	1	Gia tăng độ đục và độ nhót	ic	ic	ic	n
Biến thể xanthan 2	1	Gia tăng độ đục và độ nhót	ic	ic	ic	n
Biến thể xanthan 3	1	Gia tăng độ đục và độ nhót	ic	ic	ic	n
Traganth	1		n	n	n	n
Polysorbat 80	1	Không tương thích với nước ép táo. Nước chanh pha cam trong suốt được sử dụng thay cho	ic	ic	ic	lw
Polysorbat 20	1	Không tương thích với nước ép táo. Nước chanh pha	nd	ic	ic	lw

		cam trong suốt được sử dụng thay cho				
Polysorbat 60	1	Không tương thích với nước ép táo. Nước chanh pha cam trong suốt được sử dụng thay cho	nd	ic	ic	lw
Lyso-Lexitin	1	Độ đục tăng mạnh	nd	nd	ic	w

Ghi chú: n = trung lập, w = yếu hơn, lw = hơi yếu hơn, sw = cực kỳ yếu, dc = giảm tính tương thích, ic = tăng tính tương thích, nd = không rõ ràng hoặc không xác định được, impr = được cải thiện;

Do phụ gia xanthan và pectin được dùng (như được in đậm trong danh sách nêu trên) biểu thị tác dụng ổn định phối chế đầy hứa hẹn trong thử nghiệm ban đầu này ở các nồng độ khá cao, việc thử nghiệm được lặp lại và tác dụng được quan sát trong một khoảng thời gian dài, nghĩa là ≥ 14 ngày, trong cùng các điều kiện như đã mô tả ở trên. Tất cả các thí nghiệm được thực hiện và báo cáo lặp lại hai lần. Các mẫu được so sánh với mẫu đối chứng (mẫu trống không bổ sung glycolipit kháng vi sinh vật hoặc xanthan). Thấy rằng tác dụng cải thiện tính tương thích của các phụ gia này mất dần theo thời gian như được minh họa bởi xanthan trong bảng dưới đây:

thời gian [ngày]	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong nước chanh pha cam			
	đối chứng	đối chứng	Xanthan 1mg/ml	Xanthan 1mg/ml
	Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường			
0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Đục, có các hạt, có một số chất kết tủa
14*	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Đục, có các hạt, kết tủa mạnh	Đục, có các hạt, kết tủa mạnh
thời gian [ngày]	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong nước ép táo			
	đối chứng	đối chứng	Xanthan 1mg/ml	Xanthan 1mg/ml
	Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường			
0	trong suốt, không có các	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa

	hạt, không kết tủa			
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa
14*	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Trong suốt kèm theo kết tủa	Trong suốt kèm theo kết tủa

*Không được quan sát tiếp sau ngày 14 do tính tương thích đã bị xáo trộn sau 14 ngày.

Việc cải thiện tính tương thích bằng xanthan và pectin cũng được nghiên cứu ở các nồng độ thấp hơn, nghĩa là 5, 10, 50, 100, 250, 500 và 750µg/ml. Đối với pectin, cần ít nhất 500µg/ml và đối với xanthan cần ít nhất 250µg/ml để quan sát tác dụng mong muốn ở các sản phẩm trên cơ sở nước đã nêu như được sử dụng ở đây.

Từ dữ liệu thí nghiệm trên đây có thể kết luận rằng xanthan và pectin có thể được sử dụng để cải thiện tính ổn định phối chế của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong quá trình phối chế sản phẩm trên cơ sở nước trong một khoảng thời gian giới hạn nhỏ hơn 7 ngày. Trong trường hợp cần có độ ổn định trong một khoảng thời gian dài hơn, các chất phụ gia khác, cụ thể là cyclodextrin và polysorbat được sử dụng.

Ví dụ 5: Sử dụng tổ hợp gồm alpha-cyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Để xác nhận đặc tính ổn định phối chế của alpha-cyclodextrin đối với việc sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong các sản phẩm trên cơ sở nước, cụ thể là đồ uống, các tổ hợp gồm cả hai hợp phần ở các nồng độ khác nhau được nghiên cứu trong hai loại đồ uống sẵn có trên thị trường mà không có tính tương thích bằng cách sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật một mình, nghĩa là không có mặt alpha-cyclodextrin.

Các phần gồm khoảng 50 mL mỗi loại đồ uống trong số hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam dạng đục, đã được loại khí; đồ uống dạng đục) và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo trong suốt, được lọc vô trùng; đồ uống dạng trong suốt), được trộn với các phần phân ước của hỗn hợp glycolipit kháng

vi sinh vật và alpha-xyclodextrin để tạo ra chín tổ hợp nồng độ được miêu tả (từ 4-2 đến 4-4 và từ 4-6 đến 4-11, tương ứng); hai dung dịch đối chứng không bổ sung hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật cũng như alpha-xyclodextrin được chạy song song (4-1 và 4-5, tương ứng).

Các phần phân ước cần thiết của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được chuyển từ dung dịch gốc trong nước chứa 1 mg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật vào hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" và "REWE Apfelsaft", tương ứng.

Các phần phân ước cần thiết của alpha-xyclodextrin được chuyển từ dung dịch gốc trong nước chứa 10 mg/ml alpha-xyclodextrin vào hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" và "REWE Apfelsaft", tương ứng.

Để đo độ đục, sử dụng thiết bị đo độ đục bằng hồng ngoại AL250T-IR từ AQUALYTIC®. Độ đục được đo ở ba thời điểm: ngày 0, 3, 7. Tất cả các mẫu thử nghiệm được bảo quản và giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Nước chanh pha cam

25 µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật			
4-1	4-2	4-3	4-4
đối chứng	alpha-xyclodextrin 10µg/ml	alpha-xyclodextrin 100µg/ml	alpha-xyclodextrin 500µg/ml

Kết quả đo độ đục được tóm tắt trong các bảng sau:

Thời gian [ngày]/độ đục	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật			
	4-1 đối chứng	4-2 10µg/ml	4-3 100µg/ml	4-4 500µg/ml
0	346 NTU	339 NTU	345 NTU	331 NTU
3	299 NTU	263 NTU	293 NTU	298 NTU
7	242 NTU	nd	232 NTU	253 NTU

nd = không được xác định

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

Thời gian [ngày]	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật			
	4-1 đối chứng	4-2 10µg/ml	4-3 100µg/ml	4-4 500µg/ml

0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	Đục, không có các hạt, kết tủa nhỏ	Đục nhiều và có các hạt, kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Đục, không có các hạt, kết tủa nhỏ	nd	Đục nhiều và có các hạt, kết tủa	Giống mẫu đối chứng

b) Nước ép táo

10 µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật (dung dịch trong suốt)						
4-5	4-6	4-7	4-8	4-9	4-10	4-11
đối chứn g	alpha- xyclodextr in 10µg/ml	alpha- xyclodextr in 25µg/ml	alpha- xyclodextr in 50µg/ml	alpha- xyclodextr in 75µg/ml	alpha- xyclodextr in 100µg/ml	alpha- xyclodextr in 500µg/ml

Kết quả đo độ đục được tóm tắt trong các bảng sau:

Thời gian [ngày]/ độ đục	10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật						
	4-5 đối chứng	4-6 10µg/ml	4-7 25µg/ml	4-8 50µg/ml	4-9 75µg/ml	4-10 100µg/ ml	4-11 500µg/ ml
0	0,47 NTU	1,55 NTU	0,68 NTU	0,63 NTU	0,71 NTU	0,70 NTU	0,76 NTU
3	0,49 NTU	1,14 NTU	0,81 NTU	0,67 NTU	0,61 NTU	0,79 NTU	0,79 NTU
7	0,46 NTU	nd	0,72 NTU	nd	nd	0,82 NTU	nd

nd = không được xác định

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

Thời gian [ngày]	10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật						
	4-5 đối chứng	4-6 10µg/ml	4-7 25µg/ml	4-8 50µg/ml	4-9 75µg/ml	4-10 100µg/ml	4-11 500µg/ ml
0	trong suốt, không có các	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

	hạt, không kết tủa						
3	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Sự kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	nd	Trong suốt, không có các hạt, kết tủa	nd	nd	Giống mẫu đối chứng	nd

Từ dữ liệu thử nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng dung dịch 10 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice có thể được làm ổn định một cách chắc chắn bằng cách kết hợp với 100 μ g/ml alpha-xyclodextrin, trong khi lượng 10-25 μ g/ml alpha-xyclodextrin hiển nhiên là vẫn không đủ do quan sát thấy sự kết tủa. Như được chứng minh trong ví dụ 9, 10 μ g/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày. Đối với dung dịch 25 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade có thể đạt được độ ổn định một cách chắc chắn bằng cách bổ sung 500 μ g/ml alpha-xyclodextrin trong khi 100 μ g/ml alpha-xyclodextrin hiển nhiên là không đủ do quan sát thấy sự gia tăng độ đục và sự kết tủa sau 7 ngày. Như được chứng minh trong ví dụ 9, 25 μ g/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày.

Ví dụ 6: Sự phụ thuộc vào nhiệt độ của việc ứng dụng tổ hợp gồm alpha-xyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Sử dụng quy trình tương tự như được chỉ ra trong ví dụ 5, quan sát sự phụ thuộc vào nhiệt độ của ảnh hưởng đến độ tương thích đối với alpha-xyclodextrin kết hợp với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật đối với đồ uống dạng trong suốt nước ép táo. Tuy

nhiên, đối với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở nồng độ 10 μ g/ml, ba tổ hợp với alpha-xyclodextrin, 25 (6-1, 6-2, 6-9, 6-10, 6-17, 6-18), 75 (6-3, 6-4, 6-11, 6-12, 6-19, 6-20) và 100 μ g/ml (6-5, 6-6, 6-13, 6-14, 6-21, 6-22) và đối với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở nồng độ 25 μ g/ml, chỉ 100 μ g/ml alpha-xyclodextrin (6-7, 6-8, 6-15, 6-16, 6-23, 6-24) được sử dụng với hai điểm thử nghiệm, tương ứng. Bên cạnh nhiệt độ trong phòng, 6°C và 40°C cũng được áp dụng; ngoài ra khoảng thời gian quan sát được gia hạn đến 14 ngày, thu được các kết quả sau:

thời gian [ngày]	6°C 10 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật						
	đối chứng	6-1 25 μ g/ml	6-2 25 μ g/ml	6-3 75 μ g/ml	6-4, 75 μ g/ml	6-5, 100 μ g/ml	6-6, 100 μ g/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	trong suốt, không có các hạt, kết tủa	trong suốt, không có các hạt, kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	-	-	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

6°C 25 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật
--

thời gian [ngày]	đối chứng	6-7, 100µg/ml	6-8, 100µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	trong suốt, không có các hạt, kết tủa	trong suốt, không có các hạt, kết tủa

thời gian [ngày]	20°C 10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật						
	đối chứng	6-9, 25µg/ml	6-10, 25µg/ml	6-11, 75µg/ml	6-12, 75µg/ml	6-13, 100µg/ml	6-14, 100µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	nd	nd	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa	trong suốt, kết tủa nhẹ	trong suốt, kết tủa nhẹ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
	nhiễm tạp	-	-	trong suốt, kết tủa nhẹ	trong suốt, kết tủa nhẹ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

thời gian [ngày]	20°C 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật		
	đối chứng	6-15, 100µg/ml	6-16, 100µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa

thời gian [ngày]	40°C 10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật						
	đối chứng	6-17, 25µg/ml	6-18, 25µg/ml	6-19, 75µg/ml	6-20, 75µg/ml	6-21, 100µg/ml	6-22, 100µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa nhẹ	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa nhẹ	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa nhẹ	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa nhẹ	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

28	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	-	-	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	trong suốt, không có các hạt, kết tủa nhẹ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
----	---	---	---	---	---	---------------------	---------------------

thời gian [ngày]	40°C 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật		
	đối chứng	6-23, 100µg/ml	6-24, 100µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa	Hơi đục, không có các hạt, không kết tủa
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hạt, kết tủa	Hạt, kết tủa
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Hạt, kết tủa	Hạt, kết tủa

Từ dữ liệu thí nghiệm ở trên có thể kết luận rằng sự cải thiện độ tương thích bằng cách bổ sung alpha-xyclodextrin là phụ thuộc nhiệt độ. Bất ngờ là, sự cải thiện độ tương thích mạnh hơn ở nhiệt độ thấp hơn theo thứ tự 4 °C > nhiệt độ trong phòng > 40°C; việc không tương thích ở 10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật với nước ép quả có thể được tránh khỏi một cách thành công bằng cách bổ sung chỉ 75µg/ml ở 4°C trong khi cần đến 100µg/ml ở 40°C. Điều này là trái với những gì thường được mong đợi do độ hòa tan thường tăng ở nhiệt độ cao hơn. Điều này chứng tỏ rằng sự cải thiện độ tương thích không đơn thuần là sự gia tăng độ hòa tan mà là một phát hiện đáng ngạc nhiên trái với điều thường mong đợi của người có hiểu biết trong lĩnh vực. Ngoài ra, sự cải thiện độ tương thích, bằng cách áp dụng alpha-xyclodextrin, kéo dài >28 ngày bằng cách sử dụng 10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật. Điều này về thực chất khác với pectin và xanthan, được mô tả trong ví dụ 4 ở đó tác dụng cải thiện độ tương thích mất dần ngay sau 7 đến 14 ngày.

Ví dụ 7: Sử dụng tổ hợp gồm beta-xyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Để xác nhận đặc tính cải thiện độ tương thích của beta-xyclodextrin đối với việc

sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong các sản phẩm trên cơ sở nước, cụ thể là đồ uống, các tổ hợp gồm cả hai hợp phần ở các nồng độ khác nhau được nghiên cứu trong hai loại đồ uống sẵn có trên thị trường mà không có tính tương thích bằng cách sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật một mình, nghĩa là không có mặt beta-xyclodextrin.

Các phần gồm khoảng 50mL mỗi loại trong số hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam, đã loại khí, đồ uống dạng đục) và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo, được lọc vô trùng, đồ uống dạng trong suốt), được trộn với các phần phân ước của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật và beta-xyclodextrin, bằng cách sử dụng các thể tích như được chỉ ra trong bảng dưới đây, để tạo ra mười tổ hợp các nồng độ; hai dung dịch đối chứng không bổ sung hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật cũng như beta-xyclodextrin, được chạy song song.

Các phần phân ước cần thiết của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được chuyển từ dung dịch gốc trong nước chứa 1 mg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật vào hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" và "REWE Apfelsaft", tương ứng.

Các phần phân ước cần thiết của alpha-xyclodextrin được chuyển từ dung dịch gốc trong nước chứa 10 mg/ml hỗn hợp alpha-xyclodextrin vào hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" và "REWE Apfelsaft", tương ứng.

Để đo độ đục, sử dụng thiết bị đo độ đục bằng hồng ngoại AL250T-IR từ AQUALYTIC®. Độ đục được đo ở ba thời điểm: ngày 0, 3, 7. Tất cả các mẫu thử nghiệm được bảo quản và giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Nước chanh pha cam

Dịch lỏng kết hợp	5-1 đối chứng	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật				
		5-2 50µg/ml beta- cyclodextrin	5-3 100µg/ml beta- cyclodextrin	5-4 250µg/ml beta- cyclodextrin	5-5 500µg/ml beta- cyclodextrin	5-6 1mg/ml beta- cyclodextrin
v Nước chanh [ml]	50	49,25	49	48,25	47	44,5
v dung dịch gốc beta-xyclodextrin [ml]	0	0,25	0,5	1,25	2,5	5
v dung dịch gốc hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [ml]	0	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25

Kết quả đo độ đục được tóm tắt trong các bảng sau:

thời gian [ngày]	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong					
	5-1 đôi chứng	5-2 50µg/ml	5-3 100µg/ml	5-4 250µg/ml	5-5 500µg/ml	5-6 1000µg/ml
0	346 NTU	342 NTU	341 NTU	339 NTU	320 NTU	298 NTU
7	260 NTU	212 NTU	214 NTU	219 NTU	217 NTU	220 NTU

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

thời gian [ngày]	25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật					
	5-1 đôi chứng	5-2 50µg/ml	5-3 100µg/ml	5-4 250µg/ml	5-5 500µg/ml	5-6 1000µg/ml
0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Kết tủa ít hơn	Kết tủa ít hơn	Kết tủa ít hơn	Kết tủa ít hơn	Kết tủa ít hơn

b) Nước ép táo

Dịch lỏng kết hợp	10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật (dung dịch trong suốt)					
	5-7 đôi chứng	5-8 50µg/ml beta- cyclodextrin	5-9 100µg/ml beta- cyclodextrin	5-10 250µg/ml beta- cyclodextrin	5-11 500µg/ml beta- cyclodextrin	5-12 1mg/ml beta- cyclodextrin
v nước ép táo [ml]	50	49,25	49	48,25	47	44,5
v dung dịch gốc beta-cyclodextrin [ml]	0	0,25	0,5	1,25	2,5	5
v dung dịch gốc hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [ml]	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Kết quả đo độ đục được tóm tắt trong các bảng sau:

thời gian [ngày]	10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật (dung dịch trong suốt)					
	5-7 đối chứng	5-8 50µg/ml	5-9 100µg/ml	5-10 250µg/ml	5-11 500µg/ml	5-12 1000µg/ml
0	0,43 NTU	1,09 NTU	0,98 NTU	0,72 NTU	0,69 NTU	0,72 NTU
7	0,45 NTU	0,52 NTU	0,54 NTU	nd	nd	nd

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

thời gian [ngày]	10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật (dung dịch trong suốt)					
	5-7 đối chứng	5-8 50µg/ml	5-9 100µg/ml	5-10 250µg/ml	5-11 500µg/ml	5-12 1000µg/ml
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Kết tủa ít hơn	Kết tủa ít hơn	nd	nd	nd

nd = không được xác định

Từ dữ liệu thí nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng dung dịch 10µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice có thể được làm ổn định một cách chắc chắn bằng cách kết hợp với 50µg/ml beta-xyclodextrin. Như được chứng minh trong ví dụ 7, 10µg/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày. Đối với dung dịch 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade, có thể đạt được sự ổn định một cách chắc chắn bằng cách bổ sung 50µg/ml beta-xyclodextrin. Như được chứng minh trong ví dụ 7, 25µg/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày.

Ví dụ 8: Sử dụng dung dịch gốc từ ví dụ 3 trong các sản phẩm trên cơ sở nước

2 x 400 ml hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam,

đã loại khí, đồ uống dạng đục) và "Kastell Zitronensprudel" (nước chanh pha quả có mùi, được lọc vô trùng, đồ uống dạng trong suốt), mỗi loại được nạp vào bình Erlenmeyer dung tích 500 mL. Sau đó, một thể tích xác định dung dịch gốc, như được chỉ ra trong bảng dưới đây, được tạo ra theo ví dụ 3, được đổ vào các đồ uống này và được khuấy trong 5 phút ở nhiệt độ trong phòng:

đồ uống	nước chanh pha quả có mùi		nước chanh pha cam	
	6-1	6-2	6-3	6-4
	PS80-1	PS80-2	PS80-1	PS80-2
Dung dịch gốc (Xem ví dụ 3)	3-1	3-2	3-1	3-2
v đồ uống	400 ml	400 ml	400 ml	400 ml
v dung dịch gốc	0,5 ml	0,5 ml	1,25 ml	1,25 ml
c polysorbat 80	100 µg/ml	100 µg/ml	250 µg/ml	250 µg/ml
c hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	10 µg/ml	25 µg/ml	25 µg/ml	100 µg/ml

2 phần 50 mL của bốn dung dịch trong bình Erlenmeyer được đổ vào ống hình nón polystyrol vô trùng trong suốt và được đậy nút để nghiên cứu tính ổn định và tính tương thích của mỗi đồ uống ở ba nhiệt độ khác nhau (6/20/40°C), tạo ra bốn ống nghiệm đối với mỗi nhiệt độ và đồ uống. 24 ống nghiệm này được bảo quản trong bảy ngày và được quan sát ở ngày 0, 3 và 7 bằng cách đo độ đục cũng như quan sát bằng mắt thường. Dung dịch đối chứng không bổ sung bất kỳ thành phần nào được chạy song song.

Kết quả được mô tả trong bảng sau đây; không bổ sung chất phụ gia có nghĩa là cả dung dịch gốc cũng như polysorbat 80 hoặc hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật đều không được bổ sung.

Nước chanh pha quả có mùi

Kết quả đo độ đục ở 6°C, 20°C và 40 °C được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

thời gian [ngày]	6°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đối chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	0,58 NTU	0,56 NTU	0,57 NTU	0,61 NTU	0,63 NTU
3	0,63 NTU	0,64 NTU	0,62 NTU	0,64 NTU	0,68 NTU
7	0,60 NTU	0,62 NTU	0,62 NTU	0,64 NTU	0,64 NTU

thời gian [ngày]	20°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đối chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	0,57 NTU	0,59 NTU	0,53 NTU	0,64 NTU	0,65 NTU
3	0,60 NTU	0,59 NTU	0,61 NTU	0,54 NTU	0,53 NTU
7	0,58 NTU	0,60 NTU	0,60 NTU	0,61 NTU	0,61 NTU

thời gian [ngày]	40°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đối chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	0,58 NTU	0,59 NTU	0,58 NTU	0,64 NTU	0,66 NTU
3	0,58 NTU	0,58 NTU	0,58 NTU	0,58 NTU	0,59 NTU
7	0,62 NTU	0,63 NTU	0,60 NTU	0,64 NTU	0,60 NTU

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường ở 6°C, 20°C và 40°C được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

Thời gian [ngày]	6°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đối chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Thời gian [ngày]	20°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đối chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

		đôi chứng	đôi chứng	đôi chứng	đôi chứng
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng

Thời gian [ngày]	40°C polysorbat 80 0,1g/L				
	đôi chứng	6-1 10µg/ml		6-2 25µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng
3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng	Giống mẫu đôi chứng

b) Nước chanh pha cam

Kết quả đo độ đục ở 6°C, 20°C và 40 °C được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

thời gian [ngày]	6°C polysorbat 80 0,25g/L				
	Đôi chứng*	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	324 NTU	280 NTU	278 NTU	221 NTU	219 NTU
3	293 NTU	257 NTU	261 NTU	205 NTU	204 NTU
7	266 NTU	245 NTU	242 NTU	201 NTU	199 NTU

thời gian [ngày]	20°C polysorbat 80 0,25g/L				
	đôi chứng	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	324 NTU	281 NTU	274 NTU	229 NTU	221 NTU
3	273 NTU	223 NTU	228 NTU	183 NTU	185 NTU

7	260 NTU	204 NTU	204 NTU	64 NTU	66 NTU
---	------------	------------	------------	--------	--------

thời gian [ngày]	40°C polysorbat 80 0,25g/L				
	đối chứng	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	310 NTU	280 NTU	277 NTU	226 NTU	216 NTU
3	254 NTU	174 NTU	175 NTU	126 NTU	101 NTU
7	244 NTU	163 NTU	168 NTU	95 NTU	94 NTU

Kết quả của mẫu đối chứng khi nhìn bằng mắt thường ở 6°C, 20°C và 40°C được tóm tắt trong các bảng dưới đây:

Thời gian [ngày]	6°C polysorbat 80 0,25g/L				
	đối chứng	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa yếu	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa yếu	Trüb, keine Partikel, kein Bodensatz	Trüb, keine Partikel, kein Bodensatz
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Thời gian [ngày]	20°C polysorbat 80 0,25g/L				
	đối chứng	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa yếu	Hơi đục, không có các hạt, kết tủa yếu	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Đục, không có các hạt, không kết tủa
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Tách các pha lỏng, các hạt	Tách các pha lỏng, các hạt

Thời gian [ngày]	40°C polysorbat 80 0,25g/L				
	đối chứng	6-3 25µg/ml		6-4 100µg/ml	
0	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Dung dịch trong suốt, hạt, kết tủa mạnh	Dung dịch trong suốt, hạt, kết tủa mạnh
7	Dung dịch trong suốt, không có các hạt, kết tủa yếu	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Dung dịch trong suốt, hạt, kết tủa mạnh	Dung dịch trong suốt, hạt, kết tủa mạnh

*Đối chứng có nghĩa là cả polysorbat 80 cũng như hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật đều không được bổ sung

Từ dữ liệu nêu trên có thể kết luận rằng dung dịch 10µg/ml và 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Citrus Lemonade có thể được làm ổn định một cách chắc chắn bằng cách kết hợp với 100µg/ml polysorbat 80; tính ổn định thậm chí có thể được xác nhận ở ba nhiệt độ bảo quản khác nhau. Như được minh họa trong ví dụ 7, 10µg/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Citrus Lemonade thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày. Đối với dung dịch 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade, có thể đạt được độ ổn định một cách chắc chắn bằng cách bổ sung 250µg/ml polysorbat 80 trong khi lượng 250µg/ml polysorbat 80 kết hợp với 100µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật hiển nhiên là không đủ do quan sát thấy sự gia tăng kết tủa giảm độ đục sau 7 ngày. Như được chứng minh trong ví dụ 7, dung dịch 25µg/ml chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục

Orange Lemonade đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày.

Ví dụ 9: Ví dụ về tính tương thích của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật không sử dụng chất ổn định phối chế bất kỳ

Để so sánh hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được dùng cho đồ uống được sử dụng trong các ví dụ 4-8 mà không áp dụng bất kỳ chất ổn định phối chế nào, nghĩa là polysorbat và cyclodextrin.

Các phần khoảng 50mL mỗi trong số ba đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam, đã loại khí, đồ uống dạng đục), "Kastell Zitronensprudel" (nước chanh pha quả có mùi, được lọc vô trùng, đồ uống dạng trong suốt), và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo trong suốt, được lọc vô trùng, đồ uống dạng trong suốt), được trộn với các phần phân ước của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật để tạo ra chín dung dịch thử nghiệm; ba dung dịch đối chứng không bổ sung hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được chạy song song:

7-1	7-2	7-3	7-4
đối chứng	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật 5µg/ml	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật 10µg/ml	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật 25µg/ml

Việc điều chế mẫu thử nghiệm và quy trình thí nghiệm là giống hệt như được chỉ ra trong ví dụ 4 và 5 và quan sát bằng mắt thường cho thấy các kết quả sau:

"REWE Apfelsaft" (nước ép táo, được lọc vô trùng):

	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [µg/ml]			
thời gian [ngày]	7-11 đối chứng	7-21 5 µg/ml	7-31 10 µg/ml	7-41 25 µg/ml
0	Trong suốt, không có hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Hơi đục	Hơi đục
3	Trong suốt, không có hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Trong suốt nhưng kết tủa nhẹ	Trong suốt nhưng kết tủa mạnh
7	Trong suốt, không có hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Trong suốt nhưng kết tủa nhẹ	Trong suốt nhưng kết tủa mạnh

14	Trong suốt, không có hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng		
----	---	---------------------	--	--

"Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam, đã loại khí):

	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [$\mu\text{g/ml}$]			
thời gian [ngày]	7-12 đối chứng	7-22 5 $\mu\text{g/ml}$	7-32 10 $\mu\text{g/ml}$	7-42 25 $\mu\text{g/ml}$
0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Đục ít
3	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Trong suốt, kết tủa
7	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Trong suốt, kết tủa
14	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	-

"Kastell Zitronensprudel" (nước chanh pha quả có múi, được lọc vô trùng):

	hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [$\mu\text{g/ml}$]			
thời gian [ngày]	7-13 đối chứng	7-23 5 $\mu\text{g/ml}$	7-33 10 $\mu\text{g/ml}$	7-43 25 $\mu\text{g/ml}$
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
3	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	kết tủa nhẹ	kết tủa nhẹ
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	sự kết tủa
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	-

Từ dữ liệu thí nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng tính tương thích của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được hòa tan trong đồ uống dạng trong suốt Citrus Lemonade và Apple Juice, như được sử dụng ở đây, bị giới hạn ở nồng độ 10 $\mu\text{g/ml}$ trong khi ở nồng độ 25 $\mu\text{g/ml}$ sự kết tủa có thể được quan sát thấy ngay sau 3 ngày trở nên rõ rệt sau 7 ngày. Tính tương thích của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật được

hòa tan trong đồ uống Orange Lemonade, như được sử dụng ở đây, bị giới hạn ở nồng độ thậm chí thấp hơn là 5µg/ml trong khi ở nồng độ 10µg/ml sự kết tủa có thể được quan sát thấy ngay sau 3 ngày. Trong trường hợp độ ổn định có được sau 7 ngày, nó vẫn ổn định thậm chí sau 14 ngày.

Ví dụ 10: So sánh nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration - MIC) của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở dạng riêng rẽ hoặc kết hợp với chất ổn định phối chế

Bảng dưới đây liệt kê các giá trị MIC xác định được đối với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở dạng riêng rẽ hoặc kết hợp với chất ổn định phối chế đối với hai sinh vật gây hư hỏng: *Saccharomyces cerevisiae* MUCL 53497 và *Aspergillus niger* ATCC 16404:

MIC [µg/mL] của glycolipit		<i>S. cerevisiae</i>		<i>A. niger</i>	
		theo sáng chế	so sánh	theo sáng chế	so sánh
chất ổn định phối chế	Nồng độ chất ổn định phối chế [µg/mL]	kết hợp với chất ổn định phối chế	không dùng chất ổn định phối chế	kết hợp với chất ổn định phối chế	không dùng chất ổn định phối chế
alpha-xyclodextrin	25	25	12,5	12,5	3,1
	50	12,5	6,3	3,1	3,1
	100	25	12,5	3,1	3,1
	250	50	50	3,1	3,1
	500	100	50	12,5	3,1
beta-xyclodextrin	100	12,5	6,3	3,1	3,1
	250	25	25	12,5	3,1
	500	25	12,5	3,1	3,1
Metyl-beta-xyclodextrin	50	12,5	6,3	3,1	3,1
	100	25	12,5	3,1	3,1
	250	50	25	3,1	3,1
Hydroxypropyl-beta-xyclodextrin	250	25	12,5	6,3	3,1
	1000	50	50	6,3	3,1
	100	12,5	3,1	6,3	1,6
	250	25	3,1	12,5	1,6
Polysorbat 20	100	6,3	3,1	6,3	12,5
	250	25	3,1	12,5	12,5
Polysorbat 60	75	12,5	3,1	6,3	12,5
	100	12,5	3,1	6,3	12,5
Polysorbat 80	50	50	12,5	12,5	3,1
	100	12,5	6,3	3,1	1,6

	250	25	12,5	3,1	1,6
	500	100	25	12,5	3,1

Việc kết hợp được tiến hành bằng cách sử dụng chất ổn định phối chế ở các nồng độ khác nhau, như được chỉ ra. Các giá trị MIC được xác định bằng cách cấy với 1×10^5 CFU/mL vi sinh vật tương ứng, sau đó ủ trong môi trường SDB ở 28°C trong 48 giờ và quan sát bằng mắt thường sự phát triển của vi sinh vật. Nồng độ thấp nhất mà không phát hiện được sự phát triển của vi sinh vật được xem là MIC. Tất cả các lần xác định được thực hiện lặp lại hai lần.

Từ dữ liệu thí nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật vẫn giữ được hiệu lực kháng vi sinh vật của nó, như được chứng minh trên đây bởi giá trị MIC đối với các chủng nấm men và nấm mốc ngay cả khi kết hợp với và cyclodextrin polysorbat, như được liệt kê. Tuy nhiên, giá trị MIC phụ thuộc vào nồng độ của cyclodextrin và polysorbat được sử dụng, nghĩa là nồng độ cyclodextrin và polysorbat càng cao, giá trị MIC đo được càng cao. Vượt quá mức nồng độ 500 µg/mL cyclodextrin hoặc polysorbat, hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trở nên không có hiệu quả.

Ví dụ 11: Sử dụng tổ hợp gồm methyl-beta-cyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Để xác nhận đặc tính ổn định phối chế của methyl-beta-cyclodextrin đối với việc sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong các sản phẩm trên cơ sở nước, cụ thể là đồ uống, các tổ hợp gồm cả hai hợp phần ở các nồng độ khác nhau được nghiên cứu trong hai loại đồ uống sẵn có trên thị trường mà không có tính tương thích bằng cách sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật một mình, nghĩa là không có mặt methyl-beta-cyclodextrin.

Hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam dạng đục, đã loại khí; đồ uống dạng đục) và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo trong suốt, được lọc vô trùng; đồ uống dạng trong suốt), được sử dụng và dung dịch thử nghiệm được điều chế như đã mô tả trong ví dụ 5 bằng cách sử dụng dung dịch gốc chứa 50mg/ml methyl-beta-cyclodextrin cũng như dung dịch gốc chứa 5mg/ml của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật đều trong nước vô trùng, tương ứng.

Để đo độ đục, sử dụng thiết bị đo độ đục bằng hồng ngoại AL250T-IR từ AQUALYTIC®. Độ đục được đo ở năm thời điểm: ngày 0, 3, 7, 14 và 28. Tất cả các mẫu thử nghiệm được bảo quản và giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Kết quả về tính tương thích đối với *Orange Lemonade* và *Apple Juice*:

Đồ uống	Apple Juice					
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [µg/mL]	0	10	10	10	10	10
metyl-beta- cyclodextrin [µg/mL]	0	50	75	100	150	250
metyl-beta- cyclodextrin so với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	--	5	7,5	10	15	25
thời gian [ngày]	độ đục [NTU]					
0	0,67	1,71	1,21	1,05	0,92	0,88
28	0,72	0,86	1,50	1,77	1,78	1,80
	Quan sát bằng mắt thường					
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục ít, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Đồ uống	Orange Lemonade					
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [$\mu\text{g/mL}$]	0	25	25	25	25	25
metyl-beta- xyclodextrin [$\mu\text{g/mL}$]	0	100	250	375	500	1000
metyl-beta- xyclodextrin so với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	--	4	10	15	20	40
thời gian [ngày]	độ đục [NTU]					
0	274	283	270	269	258	244
28	194	145	161	173	189	185
Quan sát bằng mắt thường						
0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	Vẩn, kết tủa nhỏ	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	Vẩn, kết tủa nhỏ	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	Vẩn, kết tủa nhỏ	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Từ dữ liệu thử nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng dung dịch $10\mu\text{g/ml}$ hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice có thể được làm ổn định một cách chắc chắn trong 28 ngày bằng cách kết hợp với $75\mu\text{g/ml}$ metyl-beta-xyclodextrin trong khi lượng $50\mu\text{g/ml}$ metyl-beta-xyclodextrin hiện nhiên là vẫn không đủ do quan sát thấy kết tủa nhỏ. Như được chứng minh trong ví dụ 9, $10\mu\text{g/ml}$ dung

dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày. Đối với dung dịch 25µg/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade có thể đạt được độ ổn định một cách chắc chắn trong 28 ngày bằng cách bổ sung 500µg/ml methyl-beta-xyclodextrin trong khi lượng 250µg/ml methyl-beta-xyclodextrin hiển nhiên là không đủ do quan sát thấy sự gia tăng độ đục và sự kết tủa sau 14 ngày. Như được chứng minh trong ví dụ 9, dung dịch 25µg/ml chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày.

Ví dụ 12: Sử dụng tổ hợp gồm hydroxypropyl-beta-xyclodextrin và hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật

Để xác nhận đặc tính cải thiện tính tương thích của hydroxypropyl-beta-xyclodextrin đối với việc sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong các sản phẩm trên cơ sở nước, cụ thể là đồ uống, các tổ hợp gồm cả hai hợp phần ở các nồng độ khác nhau được nghiên cứu trong hai loại đồ uống sẵn có trên thị trường mà không có tính tương thích bằng cách sử dụng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật một mình, nghĩa là không có mặt hydroxypropyl-beta-xyclodextrin.

Hai đồ uống, "Gerolsteiner Orangenlimonade" (nước chanh pha cam dạng đục, đã loại khí; đồ uống dạng đục) và "REWE Apfelsaft" (nước ép táo trong suốt, được lọc vô trùng; đồ uống dạng trong suốt), được sử dụng và dung dịch thử nghiệm được điều chế như đã mô tả trong ví dụ 5 bằng cách sử dụng dung dịch gốc chứa 50mg/ml hydroxypropyl-beta-xyclodextrin cũng như dung dịch gốc chứa 5mg/ml của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật đều trong nước vô trùng, tương ứng.

Để đo độ đục, sử dụng thiết bị đo độ đục bằng hồng ngoại AL250T-IR từ AQUALYTIC®. Độ đục được đo ở năm thời điểm: ngày 0, 3, 7, 14 và 28. Tất cả các mẫu thử nghiệm được bảo quản và giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Kết quả về tính tương thích đối với *Orange Lemonade* và *Apple Juice*:

Đồ uống	Apple Juice					
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [µg/mL]	0	10	10	10	10	10
hydroxypropyl-beta- xyclodextrin [µg/mL]	0	50	75	100	150	250

hydroxypropyl-beta-cyclodextrin so với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	--	5	7,5	10	15	25
thời gian [ngày]	độ đục [NTU]					
0	0,68	2,03	1,55	1,86	1,49	1,09
28	0,75	0,76	0,8	0,81	0,93	1,86
Quan sát bằng mắt thường						
0	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	Đục yếu, không có các hạt, không kết tủa	Đục yếu, không có các hạt, không kết tủa	Đục yếu, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	hạt	Hạt nhỏ	Hạt thưa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
14	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	hạt	Hạt nhỏ	Hạt thưa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
21	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	hạt	Hạt nhỏ	Hạt thưa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28	trong suốt, không có các hạt, không kết tủa	hạt	Hạt nhỏ	Hạt thưa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Đồ uống	Orange Lemonade					
hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật [µg/mL]	0	25	25	25	25	25
hydroxypropyl-beta-cyclodextrin [µg/mL]	0	100	250	375	500	1000
hydroxypropyl-beta-cyclodextrin so với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật	--	4	10	15	20	40
thời gian [ngày]	độ đục [NTU]					

0	276	272	272	257	261	249
28	197	148	148	152	158	176
<i>Quan sát bằng mắt thường</i>						
0	Đục, không có các hạt, không kết tủa	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
7	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	kết tủa	kết tủa	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng
14	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	kết tủa	kết tủa	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng
21	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	kết tủa	kết tủa	Kết tủa nhỏ	Giống mẫu đối chứng
28	Đục, không có các hạt, không kết tủa	kết tủa	kết tủa	kết tủa	Kết tủa nhỏ	Kết tủa rất ít

Từ dữ liệu thử nghiệm nêu trên có thể kết luận rằng dung dịch 10 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice có thể được làm ổn định một cách chắc chắn trong 28 ngày bằng cách kết hợp với 150 μ g/ml hydroxypropyl-beta-cyclodextrin trong khi lượng 100 μ g/ml hydroxypropyl-beta-cyclodextrin hiển nhiên là vẫn không đủ do quan sát thấy kết tủa nhỏ. Như được chứng minh trong ví dụ 9, 10 μ g/ml dung dịch chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng trong suốt Apple Juice đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày. Đối với dung dịch 25 μ g/ml hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade có thể đạt được độ ổn định một cách chắc chắn trong 28 ngày bằng cách bổ sung 1000 μ g/ml hydroxypropyl-beta-cyclodextrin trong khi lượng 500 μ g/ml hydroxypropyl-beta-cyclodextrin hiển nhiên là không đủ do quan sát thấy sự gia tăng độ đục và sự kết tủa sau 7 ngày. Như được chứng minh trong ví dụ 9, dung dịch 25 μ g/ml chỉ chứa hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống dạng đục Orange Lemonade

đã thể hiện sự kết tủa ngay sau 3 ngày.

Ví dụ 13: Thử nghiệm thử thách bảo quản của hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật kết hợp với chất ổn định phối chế trong các đồ uống chọn lọc

Trường hợp 1: Volvic Juicy Sommerfrüchte (đồ uống từ quả; 10% nước ép quả)

a) Các thử nghiệm ban đầu chỉ ra rằng việc bổ sung hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật theo sáng chế (sau đây còn được viết tắt là "AGL") vào đồ uống từ quả dẫn đến sự không tương thích một chút liên quan đến dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường của đồ uống.

c (AGL) [µg/ml]	0 (đối chứng)	5	10	25
Thời gian:	Dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường			
1h	Ít đục, không có các hạt, không có cặn	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28d	trong suốt, không có các hạt, lớp cặn mỏng	tương tự mẫu đối chứng, nhiều cặn lắng hơn một chút	tương tự mẫu đối chứng, nhiều cặn lắng hơn	hạt đục, chủ yếu là ở đáy
Thời gian:	Độ đục [NTU]			
1h	6,11	7,68	8,70	11,40
28d	0,60	0,57	0,49	0,49

Ảnh hưởng không tương thích quan sát được được gia tăng hơn nữa khi thí nghiệm được lặp lại ở 6°C (nghĩa là điều kiện trong tủ lạnh).

b) Tuy nhiên, khi đồ uống từ quả chứa 5 hoặc 10 µg/ml AGL được thử thách bằng cách bổ sung các vi sinh vật nhất định gây hư hỏng thực phẩm, đã chỉ ra rằng nồng độ AGL thử nghiệm ngăn ngừa một cách chắc chắn sự hư hỏng của đồ uống. Không phát hiện thấy vi sinh vật nào có thể sống sót được trong các chế phẩm đồ uống sau khoảng thời gian 28 ngày ở nhiệt độ trong phòng.

Thử nghiệm thách thức bảo quản được tiến hành như sau:

Đồ uống được làm hư hỏng bằng hỗn hợp gồm ba nấm men hoặc ba nấm mốc. Hỗn hợp nấm men: *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces rouxii*, *Zygosaccharomyces bailii*. Hỗn hợp nấm mốc: *Aspergillus niger*, *Byssoschlamys nivea*,

Penicillium roqueforti. Hỗn hợp gồm các glycolipit được bổ sung vào đồ uống ở các nồng độ khác nhau, và sau đó nó được chủng với hỗn hợp nấm men hoặc nấm mốc với nồng độ 100 đơn vị hình thành khuẩn lạc (colony forming unit - cfu) trên một ml đối với mỗi hỗn hợp. Thực hiện ủ trong 28 ngày ở nhiệt độ trong phòng, bằng cách sử dụng các ống ly tâm vô trùng (50ml) được đậy bằng nắp vặn và được nạp 40 ml đồ uống giống như bình. Các ống được quan sát bằng mắt thường thường xuyên để đánh giá tính tương thích vật lý cũng như sự phát triển của vi sinh vật. Sau 28 ngày, sự phát triển của vi sinh vật được định lượng bằng cách đếm khuẩn lạc trên đĩa thạch được ủ trong 72 giờ với 100 ml mỗi mẫu đồ uống.

c) Để khắc phục được tính tương thích hạn chế của AGL trong đồ uống từ quả, những lượng nhất định của alpha-cyclodextrin (α -CD) dùng làm chất ổn định phối chế được bổ sung vào để đạt được công thức phối chế đồng thời có cả tính ổn định hóa lý và tính ổn định kháng vi sinh vật.

Các thông số thử nghiệm được đưa ra trong bảng dưới đây. Thử nghiệm về tính tương thích được kết hợp với thử nghiệm thử thách bảo quản như được mô tả trong đoạn sau đây (phần b).

c (α -CD) [μ g/ml]	0 (đối chứng)	35	70	100
c (AGL) [μ g/ml]		7	7	10
Thời gian:	Dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường			
1h	Ít đục, không có các hạt, không có cặn	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28d	Trong suốt, không có các hạt, lớp cặn mỏng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Trong khi mẫu đối chứng không chứa chất bảo quản bị hư hỏng hoàn toàn bởi nấm men and nấm mốc sau 7 ngày ở nhiệt độ trong phòng, không phát hiện thấy sự hư hỏng do vi sinh vật ở các công thức phối chế chứa AGL và α -CD trong toàn bộ khoảng thời gian thử nghiệm là 28 ngày. Số khuẩn lạc đếm được xác nhận rằng không có sự phát triển của vi sinh vật xuất hiện trong các chế phẩm này.

Tính tương thích (nghĩa là không có sự khác biệt bất kỳ nhìn bằng mắt thường giữa các công thức phối chế chứa AGL và đồ uống ban đầu không chứa AGL) được xác nhận trong điều kiện trong tủ lạnh (6°C) trong 28 ngày. Không quan sát thấy sự khác biệt khi nhìn bằng mắt thường so với mẫu đối chứng.

Vì vậy, sự kết hợp của AGL với a-CD để làm chất ổn định phối chế cho phép bảo quản một cách chắc chắn đồ uống khỏi bị hư hỏng bởi vi sinh vật.

Trường hợp 2: Schweppes Indian Tonic Water (nước ngọt được bão hòa khí cacbonic)

a) Các thí nghiệm ban đầu đã chỉ ra rằng việc bổ sung AGL vào nước ngọt được bão hòa khí cacbonic tạo ra sự không tương thích một chút liên quan đến dạng bên ngoài khi nhìn bằng mắt thường của đồ uống. Cụ thể là, độ đục của đồ uống tăng nhẹ với nồng độ AGL.

c (AGL) [µg/ml]	0 (đối chứng)	5	10	25
Thời gian:	Dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường			
1h	trong suốt, không có các hạt, không có cặn	đục ít, không có các hạt, không có cặn	đục ít, không có các hạt, không có cặn	đục ít, không có các hạt, không có cặn
28d	trong suốt, không có các hạt, không có cặn	đục ít, không có các hạt, không có cặn	tương tự mẫu đối chứng, nhiều cặn lắng hơn	hạt đục, chủ yếu là ở đáy
Thời gian:	Độ đục [NTU]			
1h	0,66	1,89	3,06	5,94
28d	0,55	0,49	0,47	0,48

Ở điều kiện trong tủ lạnh (6°C), nhận thấy tính tương thích là tồi do sự hình thành hạt.

b) Thử nghiệm thử thách bảo quản (*phương pháp và điều kiện tương tự như đối với Trường hợp 1: Volvic Juicy Sommerfrüchte*) chỉ ra rằng tất cả các nồng độ AGL được thử nghiệm (5, 10, 25 µg/ml) đều ngăn ngừa một cách chắc chắn sự hư hỏng của đồ uống. Mặc dù dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường thay đổi như được mô tả

trong phần a), không xuất hiện sự phát triển của vi sinh vật. Không bổ sung AGL, sự hư hỏng của nước ngọt xảy ra sau khi ủ trong 14 ngày ở nhiệt độ trong phòng.

c) Việc bổ sung a-CD làm chất ổn định phối chế làm ổn định công thức phối chế đồ uống và duy trì hoạt tính kháng vi sinh vật của AGL. Điều này được xác nhận bằng cách lặp lại thử nghiệm thử thách bảo quản có sử dụng những nồng độ như được liệt kê trong bảng dưới đây.

c (α -CD) [$\mu\text{g/ml}$]	0 (đối chứng)	35	70	50	100
c (AGL) [$\mu\text{g/ml}$]		7	7	10	10
Thời gian:	Dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường				
1h	trong suốt, không có các hạt, không có cặn	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28d	trong suốt, không có các hạt, không có cặn	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Trong khi mẫu đối chứng không được bảo quản bị hư hỏng bởi nấm men và nấm mốc sau 14 ngày ở nhiệt độ trong phòng, không phát hiện thấy sự phát triển của vi sinh vật trong các công thức phối chế chứa AGL và a-CD trong toàn bộ khoảng thời gian thử nghiệm 28 ngày. Việc đếm khuẩn lạc xác nhận rằng sự phát triển của vi sinh vật đã xảy ra ở các chế phẩm này.

Tính tương thích (nghĩa là không có sự khác biệt bất kỳ nhìn bằng mắt thường giữa các công thức phối chế chứa AGL và đồ uống ban đầu không chứa AGL) được xác nhận trong điều kiện trong tủ lạnh (6°C) trong 28 ngày. Không quan sát thấy sự khác biệt khi nhìn bằng mắt thường so với mẫu đối chứng.

Vì vậy, sự kết hợp của AGL với a-CD để làm chất ổn định phối chế cho phép bảo quản một cách chắc chắn đồ uống khỏi bị hư hỏng bởi vi sinh vật.

Trường hợp 3: Nước ép táo trong suốt

a,b) Các thí nghiệm ban đầu chỉ ra rằng việc bổ sung 5 $\mu\text{g/ml}$ AGL (hoặc các nồng độ

cao hơn) vào nước ép táo trong suốt bảo vệ một cách chắc chắn khỏi sự phát triển của vi sinh vật trong thử nghiệm thử thách như đã mô tả trên đây (Trường hợp 1, phần b). Tuy nhiên, việc bổ sung AGL vào nước ép táo cũng gây ra sự hình thành lớp cặn mỏng (ở 5 µg/ml AGL) hoặc các hạt gây đục (ở 5 và 10 µg/ml AGL).

c) Việc bổ sung α-CD làm chất ổn định phối chế làm ổn định công thức phối chế đồ uống và duy trì hoạt tính kháng vi sinh vật của AGL. Điều này được xác nhận bằng cách lặp lại thử nghiệm thử thách bảo quản có sử dụng những nồng độ như được liệt kê trong bảng dưới đây.

c (α-CD) [µg/ml]	0 (đối chứng)	70	100
c (AGL) [µg/ml]		7	10
Thời gian:	Dạng bên ngoài khi quan sát bằng mắt thường		
1h	trong suốt, không có các hạt, không có cặn	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng
28d	trong suốt, không có các hạt, lớp cặn rất mỏng	Giống mẫu đối chứng	Giống mẫu đối chứng

Trong khi mẫu đối chứng không được bảo quản bị hư hỏng bởi nấm men và nấm mốc sau 2 ngày ở nhiệt độ trong phòng, không phát hiện thấy sự phát triển của vi sinh vật trong các công thức phối chế chứa AGL và α-CD trong khoảng thời gian thử nghiệm 28 ngày. Việc đếm khuẩn lạc xác nhận rằng sự phát triển của vi sinh vật đã xảy ra ở các chế phẩm này.

Tính tương thích (nghĩa là không có sự khác biệt bất kỳ nhìn bằng mắt thường giữa các công thức phối chế chứa AGL và đồ uống ban đầu không chứa AGL) cũng được xác nhận trong điều kiện trong tủ lạnh (6°C) trong 28 ngày. Không thấy sự khác biệt khi nhìn bằng mắt thường so với mẫu đối chứng.

Vì vậy, sự kết hợp của AGL với α-CD để làm chất ổn định phối chế cho phép bảo quản một cách chắc chắn đồ uống khỏi bị hư hỏng bởi vi sinh vật.

So sánh alpha-xyclodextrin với polysorbat 60:

Chất ổn định phối chế polysorbat và xyclodextrin được ưu tiên còn được nghiên cứu về tính khả thi của chúng trong việc ứng dụng trong các đồ uống cũng như độ tin

cậy của chúng khi sử dụng. Kết quả được gom lại trong bảng sau:

chất ổn định phối chế	xử lý	độ hòa tan trong nước	tác dụng ổn định phối chế*	tương thích với các sản phẩm trên cơ sở nước**
alpha- xyclodextrin	bột, dễ cân và phân liều	Hòa tan rất tốt trong nước ở nhiệt độ môi trường	+++	Rất tốt, không quan sát thấy sự tương tác tiêu cực trong số 148 đồ uống khác nhau được thử nghiệm
Polysorbat 60	Chất lỏng đặc, đòi hỏi phải cân và phân liều một cách cẩn thận	Đề hòa tan cần phải khuấy mạnh và gia nhiệt > 50 °C	+++	Không đáng tin cậy: quan sát thấy độ đục và sự kết tủa đối với một số đồ uống

* cho thấy tác dụng khi ứng dụng hỗn hợp làm ổn định gồm glycolipit kháng vi sinh vật trong đồ uống, với điều kiện là chất ổn định phối chế này tương thích với đồ uống khi dùng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở dạng w/o

** cho thấy chất ổn định phối chế có tương thích hay không khi dùng hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật ở dạng w/o cho đồ uống

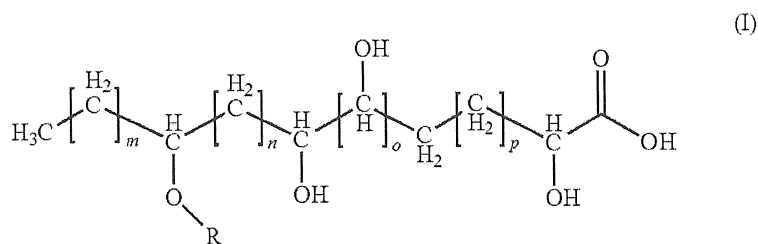
Mặc dù polysorbat thể hiện tác dụng ổn định phối chế tốt đối với các sản phẩm trên cơ sở nước khi được bảo quản với Glycolipit, polysorbat có những bất lợi nhất định trong việc xử lý và tính tan. Ngoài ra, độ tin cậy để được dùng trong đồ uống bị hạn chế do hạn chế thấy được về tính tương thích. Vì vậy, xyclodextrin, cụ thể là alpha-xyclodextrin, tỏ ra là ưu việt để dùng làm chất ổn định phối chế đáng tin cậy và có thể sử dụng rộng rãi để bảo quản các sản phẩm trên cơ sở nước với hỗn hợp glycolipit kháng vi sinh vật.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng chứa:

(i) thành phần glycolipit chứa:

ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (I)



trong đó

m bằng 3 đến 5;

n bằng 2 đến 5;

o bằng 0 hoặc 1; và

p bằng 3 đến 17;

với điều kiện là tổng $m+n+o+p$ không nhỏ hơn 14; và

R là gốc hydrat cacbon được liên kết với oxy liên kết nhờ một trong số các nguyên tử cacbon của nó; và/hoặc

muối sinh lý dụng của nó; và/hoặc

este của nó:

ở dạng mạch hở, trong đó nhóm hydroxyl bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của công thức chung (I) bao gồm nhóm hydroxyl bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của gốc hydrat cacbon R được este hóa nội phân tử với axit carboxylic; và/hoặc

ở dạng lacton được tạo ra nội phân tử giữa nhóm axit carboxylic đầu tận cùng của công thức chung (I) với nhóm hydroxyl bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của công thức chung (I) bao gồm nhóm hydroxyl bất kỳ trong số các nhóm hydroxyl của gốc hydrat cacbon R; và

(ii) thành phần phối chế chứa ít nhất là các cyclodextrin và/hoặc các polysorbat; và

trong đó hàm lượng của glycolipit nằm trong khoảng từ 3 đến 50 phần triệu khối lượng tính trên tổng khối lượng của sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng và tỷ lệ khối lượng của thành phần phối chế và thành phần glycolipit là 10:1 đến 2.5:1.

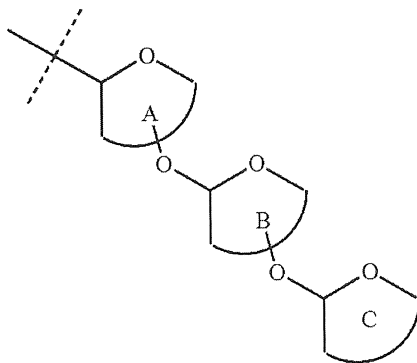
2. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật theo công thức chung (I) là este ở dạng mạch hở, trong đó axit carboxylic là axit C_3 - C_{10} -alkanoic.

3. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó cyclodextrin được chọn từ alpha-cyclodextrin, beta-cyclodextrin, hydroxypropyl-beta-cyclodextrin và methyl-beta-cyclodextrin.

4. Sản phẩm theo điểm 3, trong đó tỷ lệ khối lượng tương đối của cyclodextrin và thành phần glycolipit là 5:1 đến 2,5:1.

5. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó polysorbat được chọn từ nhóm gồm polysorbat 20, polysorbat 21, polysorbat 40, polysorbat 60, polysorbat 61, polysorbat 65, polysorbat 80, polysorbat 81, polysorbat 85, polysorbat 120, và hỗn hợp gồm polysorbat bất kỳ trong số các polysorbat nêu trên.

6. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó R là gốc có công thức phụ

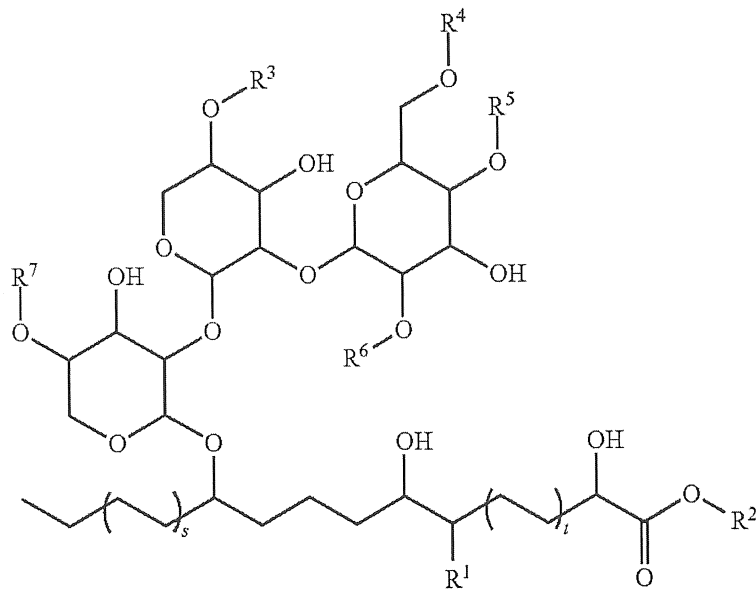


trong đó các vòng A, B và C là các gốc monosaccarit, mỗi gốc độc lập với nhau, có 5 hoặc 6 thành phần vòng, trong đó một hoặc nhiều trong số các nhóm hydroxyl có thể được axyl hóa.

7. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 5, trong đó các vòng A và B là các gốc xylopyranoza và vòng C là gốc glucopyranoza.

8. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật là glycolipit theo công thức chung (II)

(II)



trong đó:

s bằng 1 hoặc 2;

t bằng 6 hoặc 7;

R¹ có nghĩa là —H hoặc —OH;

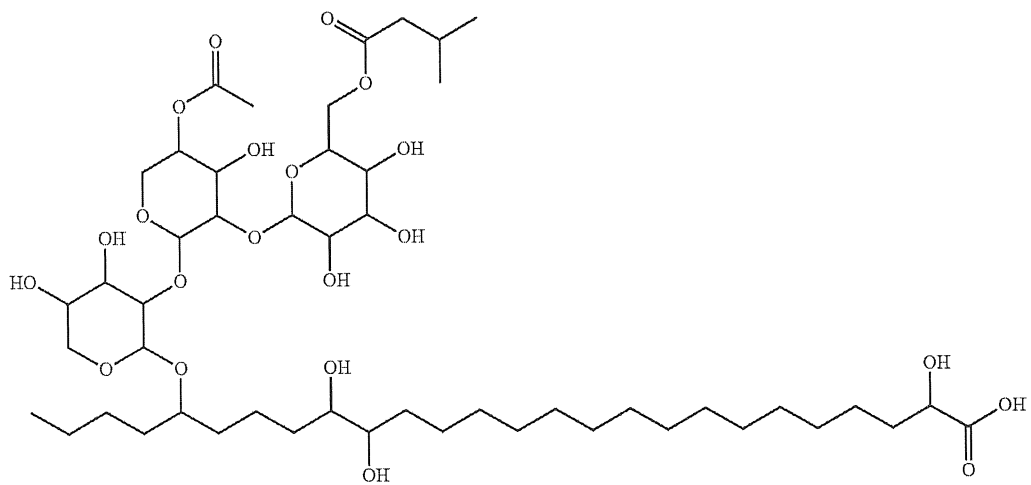
R² có nghĩa là —H hoặc —C₁-C₆-alkyl; và

R³, R⁴, R⁵, R⁶ và R⁷, độc lập với nhau, có nghĩa là —H hoặc —C(=O)C₁-C₆-alkyl.

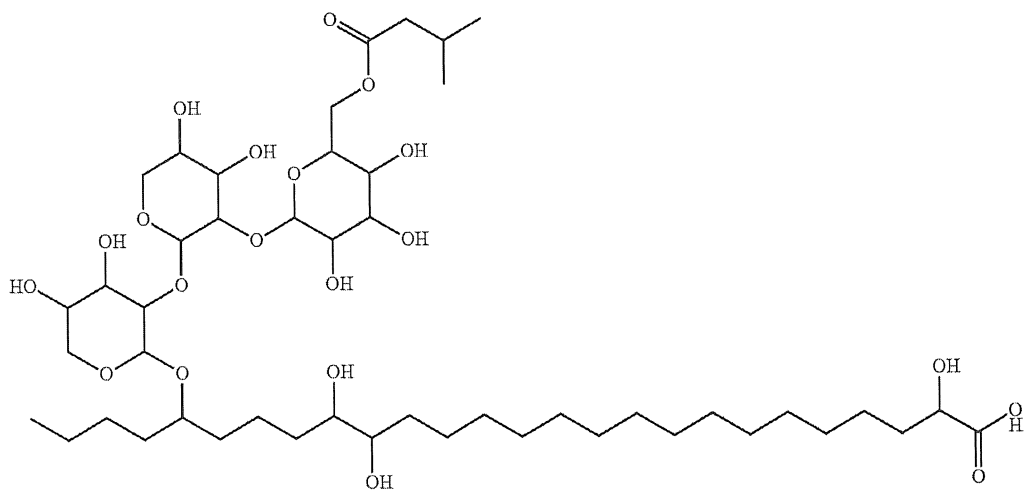
9. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 7, trong đó ít nhất một trong số R³, R⁴, R⁵, R⁶ và R⁷ có nghĩa là —C(=O)C₁-C₆-alkyl.

10. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật được chọn từ các hợp chất từ (II-A) đến (II-D),

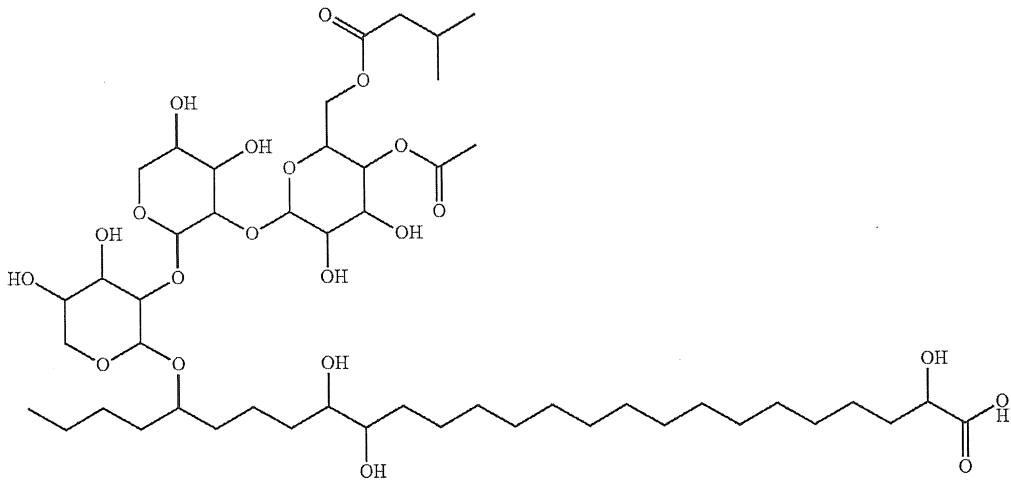
(II-A)



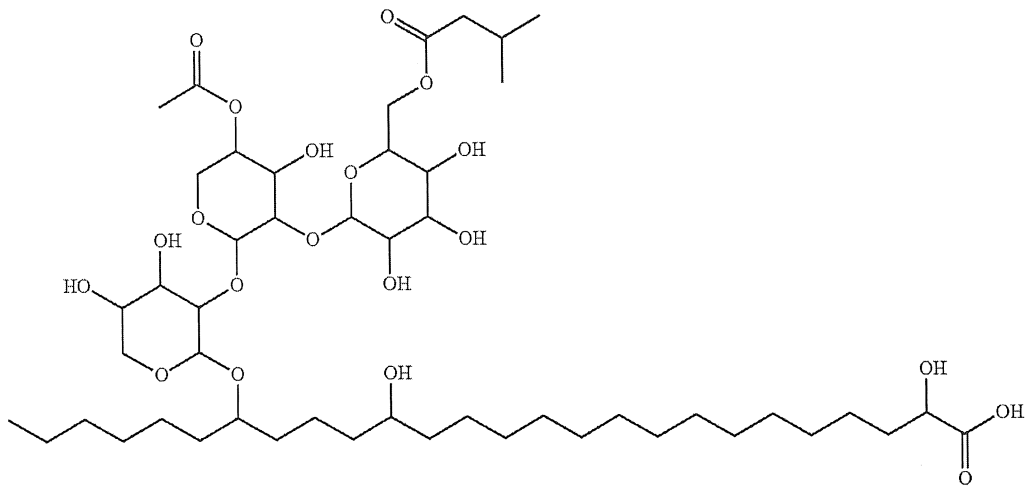
(II-B)



(II-C)



(II-D)



các muối sinh lý dụng của nó, và

hỗn hợp của chúng.

11. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 9, trong đó ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật là hợp chất (II-A) hoặc muối sinh lý dụng của nó.
12. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó thành phần glycolipit chứa hỗn hợp gồm nhiều hơn một glycolipit kháng vi sinh vật theo công thức chung (I).

13. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 9, trong đó thành phần glycolipit chứa hỗn hợp gồm nhiều hơn một glycolipit kháng vi sinh vật có công thức chung (II).

14. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 12, trong đó thành phần glycolipit chứa hỗn hợp gồm ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật thứ nhất, thứ hai và thứ ba có công thức chung (II), trong đó:

hàm lượng tương đối theo khối lượng của glycolipit kháng vi sinh vật thứ nhất có công thức chung (II) là 30 đến 50 % khối lượng;

hàm lượng tương đối theo khối lượng của glycolipit kháng vi sinh vật thứ hai có công thức chung (II) là 20 đến 50 % khối lượng;

hàm lượng tương đối theo khối lượng của glycolipit kháng vi sinh vật thứ ba có công thức chung (II) là 5 đến 10 % khối lượng,

so với tổng khối lượng của tất cả các glycolipit kháng vi sinh vật mà được chứa trong thành phần glycolipit.

15. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 12, trong đó thành phần glycolipit chứa hỗn hợp gồm ít nhất một glycolipit kháng vi sinh vật thứ nhất, thứ hai và thứ ba có công thức chung (II), trong đó:

glycolipit kháng vi sinh vật thứ nhất có phân tử lượng trên danh nghĩa là ~970 Da;

glycolipit kháng vi sinh vật thứ hai có phân tử lượng trên danh nghĩa là ~1012 Da; và

glycolipit kháng vi sinh vật thứ ba có phân tử lượng trên danh nghĩa là ~1054 Da.

16. Sản phẩm trên cơ sở nước có thể tiêu thụ qua đường miệng theo điểm 1, trong đó polysorbat là polysorbat 60.