



- (12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11) CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)⁷ A61K 8/49; B08B 17/02; A61Q 17/00; (13) B
A01N 43/36



1-0044617

-
- (21) 1-2018-00666 (22) 25/07/2016
(86) PCT/EP2016/067616 25/07/2016 (87) WO2017/029071 A1 23/02/2017
(30) 15181830.9 20/08/2015 EP
(45) 25/04/2025 445 (43) 25/06/2018 363A
(71) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)
Port Sunlight, Wirral, Merseyside, CH62 4ZD, United Kingdom
(72) PARRY Neil James (GB); PRICE Paul Damien (GB); SINGH Sukriti (GB).
(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)
-

- (54) HỆ PHÂN TÁN RẮN CHỨA LACTAM, PHƯƠNG PHÁP TẠO RA HỆ PHÂN
TÁN RẮN CHỨA LACTAM NÀY VÀ CHẾ PHẨM CHỨA HỆ PHÂN TÁN RẮN
NÀY

(21) 1-2018-00666

(57) Hệ phân tán rắn chứa lactam thích hợp để sử dụng trong chế phẩm. Chế phẩm có thể có ích như chế phẩm kháng vi sinh vật, kháng tạo màng sinh học và chế phẩm kìm vi khuẩn. Phương pháp tạo ra hệ phân tán rắn chứa lactam. Phương pháp tạo ra chế phẩm sử dụng hệ phân tán rắn chứa lactam.

Đơn này yêu cầu được hưởng quyền ưu tiên từ đơn EP 15181830.9 nộp ngày 20 tháng 8 năm 2015, được dẫn chiếu và đưa vào tài liệu này cho mọi mục đích.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này đề cập đến hệ phân tán rắn chứa lactam. Hệ phân tán rắn chứa lactam thích hợp để sử dụng cho chế phẩm, ví dụ như, chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm kháng tạo màng sinh học và chế phẩm kìm vi khuẩn. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp tạo ra hệ phân tán rắn chứa lactam.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

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

Tuy nhiên, việc sử dụng các lactam như trên bị hạn chế bởi độ hòa tan, đặc biệt trong chế phẩm chứa nước, cũng như trong cả chế phẩm không chứa nước.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế này liên quan tới hệ phân tán rắn chứa lactam. Việc sử dụng hệ phân tán rắn của lactam cho phép độ linh hoạt cao hơn cho công thức chế phẩm do độ hòa tan được cải thiện và/hoặc việc sử dụng hệ phân tán rắn này cải thiện độ ổn định của lactam trong chế phẩm.

Cụ thể hơn là, sáng chế liên quan đến hệ phân tán chứa lactam như được mô tả trong WO 2007/085042 và WO 2004/016588, mà nội dung của chúng, và

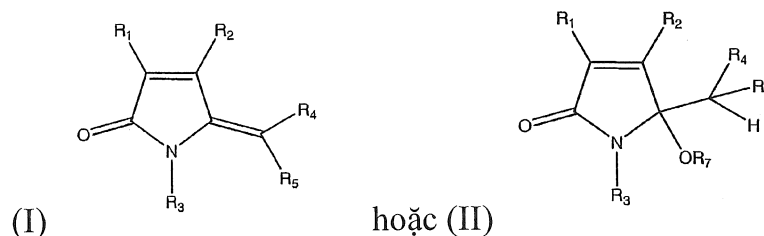
đặc biệt là các cấu trúc lactam đã được thể hiện rõ ràng trong đó, được dẫn chiếu và đưa vào tài liệu này.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 cho thấy các mẫu (từ trái sang phải) bao gồm mẫu chỉ chứa PVP, mẫu chứa phân tán Lactam/PVP, mẫu chỉ chứa lactam, mẫu chứa hỗn hợp vật lý Lactam/PVP.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ví dụ, ở khía cạnh thứ nhất, sáng chế này đề cập đến hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam có công thức (I) hoặc công thức (II):



trong đó

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

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

R_4 và R_5 được chọn độc lập với nhau từ hydro, aryl, heterocyclyl, heteroaryl, và arylalkyl; và

R_6 được chọn từ hydro và metyl; và

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

Ưu tiên là, ít nhất một trong số R_4 và R_5 là hydro.

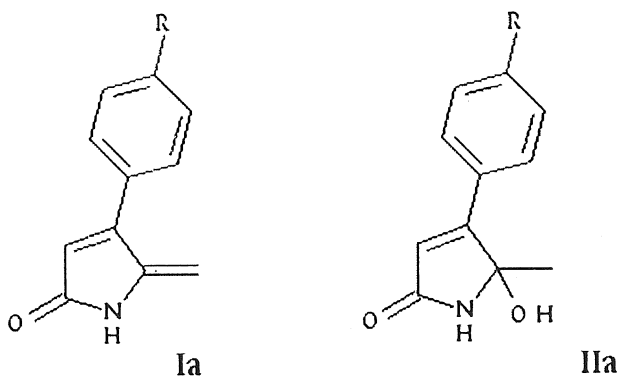
Cần phải được hiểu là khi thích hợp các nhóm có thể được thế một cách tùy chọn. Các gốc thế tùy chọn có thể bao gồm halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl (ví dụ CF_3) and C_{1-4} alkoxy.

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

Ưu tiên là, ít nhất một trong R_1 và R_2 được chọn từ heterocyclyl, heteroaryl, aryl và arylalkyl.

Ưu tiên là, R_1 là hydro. Ưu tiên là, R_3 là hydro. Ưu tiên là, R_4 là hydro. Ưu tiên là, R_5 là hydro. Ưu tiên là, R_6 là hydro. Ưu tiên là, R_7 là hydro. Ưu tiên là, R_2 là aryl hoặc arylalkyl. Ưu tiên hơn là, R_2 là một nhóm phenyl hoặc một nhóm phenyl được thế, ví dụ, một nhóm phenyl được thế một lần. Nhóm thế có thể là ortho, meta, hoặc para. Ưu tiên là, nhóm thế là para. Các nhóm thế ưu tiên bao gồm halogen và methyl. Ví dụ, và không hạn chế, R_2 có thể được lựa chọn từ phenyl, 4-fluorophenyl, 4-chlorophenyl, 4-bromophenyl và 4-methylphenyl.

Theo đó, ở khía cạnh thứ hai, sáng chế này có thể cung cấp hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



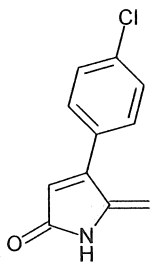
trong đó R là H, halogen (ưu tiên là F, Cl, hoặc Br), hoặc C_{1-4} alkyl (ưu tiên là methyl).

Hệ phân tán rắn chứa lactam có thể được gọi là hệ phân tán rắn chứa lactam, hoặc chế phẩm rắn chứa lactam phân tán.

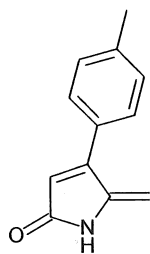
Theo một số phương án, lactam là một lactam có công thức Ia. Theo một số phương án, lactam là một lactam có công thức IIa.

Điều quan trọng là, lactam có công thức Ia đã được phát hiện là không ổn định trong điều kiện pH cao 7 (độ pH cao có nghĩa là độ pH thấp nhất là 7). Việc sử dụng hệ phân tán rắn cải thiện độ ổn định trong những điều kiện trên, cho phép lactam có thể được sử dụng trong đa dạng các chế phẩm.

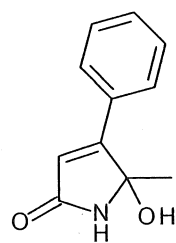
Lactam được ưu tiên có thể bao gồm:



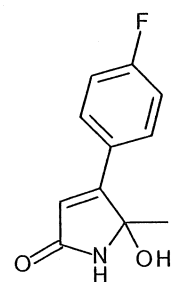
; 4-(4-chlorophenyl)-5-methylen-pyrrol-2-one (Ref. 488);



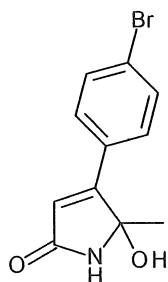
; 5-methylen-4-(p-tolyl)pyrrol-2-one (Ref. 491)



; 4-phenyl-5-hydroxy-5-methyl-1H-pyrrol-2-one (Ref. 131)



; 4-(4-fluorophenyl)-5-hydroxy-5-methyl-1H-pyrrol-2-one (Ref. 258)



; 4-(4-bromophenyl)-5-hydroxy-5-methyl-1H-pyrrol-2-one (Ref. 316).

Hệ phân tán rắn thích hợp chứa một polymer và một lactam. Polyme thích hợp hòa tan hoàn toàn trong nước.

Bất kỳ polyme nào thích hợp cũng có thể được sử dụng, và polyme thích hợp được biết đến trong lĩnh vực. Các ví dụ có thể bao gồm hydroxypropylmethyl xenluloza (HPMC), polyvinylpyrrolidon (PVP), rượu polyvinyl thủy phân (PVA), pullulan và polyetylen glycol (PEG). Trong một số trường hợp, polyme của hệ phân tán rắn là polyvinylpyrrolidon (PVP) hoặc polyetylen glycol (PEG). PEG thích hợp có thể có trọng lượng phân tử 1,5 nghìn, 10 nghìn hoặc 20 nghìn. Cần được hiểu rằng hỗn hợp của polyme có thể được sử dụng.

Trong một số trường hợp, hệ phân tán rắn chứa lactam với hàm lượng là khoảng 1% trọng lượng. Tất nhiên, hàm lượng này có thể cao hơn, ví dụ, lên đến 3% trọng lượng, đến 5% trọng lượng, đến 7% trọng lượng, hoặc thậm chí lên đến 10% trọng lượng. Ví dụ, hệ phân tán rắn có thể chứa lactam với hàm lượng từ 0,01 đến 10% trọng lượng.

Các hệ phân tán rắn chứa lactam là thích hợp để sử dụng trong việc tạo ra các chế phẩm. Chế phẩm này có thể, nhưng không hạn chế, là bất kỳ thành phần chăm sóc cá nhân nào, chế phẩm gia dụng, dược phẩm, hoặc chế phẩm công nghiệp như lớp phủ ngăn màng sinh học hoặc sơn, ví dụ là, để sử dụng trong môi trường hàng hải. Chế phẩm này cũng có thể là một hóa chất nông nghiệp. Chế phẩm này có thể thích hợp để sử dụng như chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm ức chế màng sinh học và chế phẩm kìm vi khuẩn. Các ví dụ không hạn chế của các chế phẩm như vậy được cung cấp trong tài liệu này. Các chế phẩm có thể được sử dụng như chế phẩm phụ gia; nói cách khác, chế phẩm có thể kết

hợp với các thành phần khác như tá dược để tạo ra chế phẩm như được mô tả ở trên. Lactam có thể là lactam của công thức I hoặc công thức II.

Theo đó, ở khía cạnh thứ hai, sáng chế này có thể cung cấp một phương pháp tạo ra chế phẩm chứa lactam, phương pháp bao gồm việc kết hợp một hệ phân tán rắn chứa lactam với một dung môi hoặc chất độn, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc IIa (trong đó, R như được định nghĩa trong tài liệu này). Chế phẩm thích hợp là một chế phẩm kháng vi sinh vật.

Lactam được ưu tiên có thể được mô tả cho khía cạnh thứ nhất. Ở khía cạnh thứ ba, sáng chế này cung cấp một chế phẩm thu được bằng phương pháp của khía cạnh thứ hai.

Thuận lợi là, chế phẩm có thể là chế phẩm có độ pH ≥ 7 , ví dụ ≥ 8 , ví dụ ≥ 9 , ví dụ ≥ 10 , ví dụ ≥ 11 .

Ưu tiên là, chế phẩm chứa từ 0,000001 đến 50% trọng lượng lactam, ưu tiên hơn là từ 0,001 đến 50% trọng lượng, thậm chí ưu tiên hơn nữa là từ 0,01 đến 5% trọng lượng, tốt nhất là từ 0,01 đến 2%.

Ở khía cạnh thứ tư, sáng chế này liên quan đến phương pháp tạo ra hệ phân tán rắn chứa lactam, phương pháp này bao gồm sự hòa tan và loại bỏ của dung môi trong chân không. Lactam có thể là lactam có công thức I hoặc công thức II, và các tùy chọn và ưa thích được mô tả ở dưới có thể được sử dụng.

Theo đó, ở khía cạnh thứ tư, sáng chế này có thể cung cấp một phương pháp tạo ra hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc IIb (trong đó R là như được mô tả trong tài liệu này), phương pháp bao gồm:

- (a) kết hợp lactam với polyme trong dung môi; sau đó
- (b) làm nóng dung môi cho đến khi sự hòa tan xảy ra; sau đó
- (c) làm mát dung dịch đến nhiệt độ phòng; sau đó
- (d) loại bỏ dung môi để có được chất cặn khô.

Chất cặn khô có thể được thích hợp nghiền để tạo ra bột mịn. Việc sử dụng của hệ phân tán rắn như loại bột mịn có thể cải thiện việc sử dụng dễ dàng trong chế phẩm, ví dụ bằng cách tăng tỷ lệ hòa tan.

Dung môi có thể là acetonitril.

Polyme của hệ phân tán rắn có thể là polyvinylpyrrolidon (PVP) hoặc polyetyleneglycol (PEG). PEG có thể có trọng lượng phân tử thích hợp của 1,5 nghìn, 10 nghìn hoặc 20 nghìn.

Cần phải hiểu rằng các tùy chỉnh và ưa thích được mô tả theo khía cạnh thứ nhất áp dụng giống ở các khía cạnh khác khi có thể, và ngược lại.

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

Hệ phân tán rắn

Hệ phân tán rắn, như được sử dụng trong tài liệu này, dùng để chỉ một sản phẩm rắn có chứa ít nhất hai thành phần: một nền ưa nước và một thành phần hoạt tính kỵ nước. Nền có thể ở dạng tinh thể hoặc không kết tinh và hoạt tính có thể được phân tán phân tử, trong các hạt không kết tinh, hoặc trong các hạt kết tinh. Hệ phân tán rắn đem lại độ hòa tan trong nước tăng cường đối với các thành phần hoạt tính kỵ nước.

Chế phẩm

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

Các chế phẩm cũng có thể ngăn ngừa và/hoặc ức chế việc tạo thành màng sinh học. Màng sinh học được tạo thành khi các vi sinh vật dính trên bề mặt. Màng sinh học của hợp chất polyme ngoại bào có thể được tạo thành. Màng sinh

học (còn gọi là chất nhờn) có các vấn đề khi ở trong môi trường công nghiệp; ví dụ như chúng có thể hình thành trong ống dẫn của máy móc, hoặc các cấu trúc công nghiệp và nông nghiệp, trên các tấm pin mặt trời, trên vỏ tàu và các kết cấu hàng hải khác. Màng sinh học cũng có thể gây ra vấn đề trong môi trường gia dụng. Ví dụ, màng sinh học có thể hình thành trong các thiết bị gia dụng như máy giặt. Màng sinh học cũng có mặt trong các đồ chăm sóc cá nhân, ví dụ, chúng có thể hình thành trên bề mặt răng.

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

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

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

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

(cũng được gọi là chất làm mềm vải) và có thể chứa một chất chống tĩnh điện. Chế phẩm cũng có thể là một sản phẩm làm sạch gia dụng.

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

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

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

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

Ví dụ thực hiện sáng chế

Hệ phân tán rắn của lactam 4-(4-bromophenyl) -5-hydroxy-5-metyl-1H-pirol-2-one và 4- (4-clorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-one trong PEG (trọng lượng phân tử 1,5 nghìn, 10 nghìn hoặc 20 nghìn) hoặc polyvinylpyrrolidon (PVP, trọng lượng phân tử 40 nghìn) được điều chế theo phương pháp sau:

Lactam và polyme (PVP hoặc PEG) được kết hợp với tỷ lệ cần thiết, được làm lơ lửng trong axetonitril và được làm nóng để dẫn đến sự hòa tan. Sau đó, dung dịch được làm nguội đến nhiệt độ phòng và dung môi được loại bỏ trong chân không để tạo ra hệ phân tán rắn mong muốn. Chất liệu đã được sấy khô dưới chân không trong một thời gian dài để đảm bảo rằng tất cả dung môi còn sót đã được loại bỏ và được nghiền để tạo ra bột mịn.

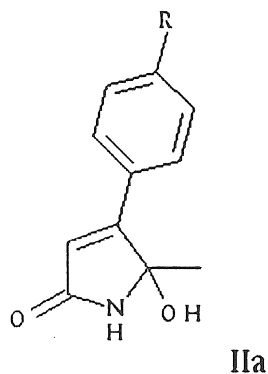
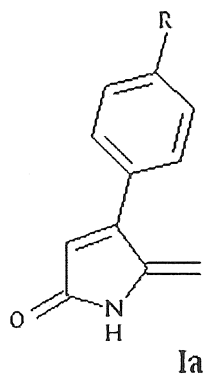
(Các) tác giả sáng chế đã cho thấy rằng hệ phân tán rắn của lactam trong PVP tăng cường độ hòa tan trong dung dịch của lactam. Như thấy được trong hình dưới đây, mẫu chỉ chứa PVP và mẫu chứa hệ phân tán rắn của 1% lactam trong PVP đều tan nhanh trong nước để tạo ra dung dịch trong suốt. Lượng lactam tương đương với lượng lactam được chứa trong hệ phân tán rắn không hòa tan, trong khi trong hỗn hợp giữa lactam và PVP được thêm độc lập với nhau với nước, chỉ PVP hòa tan còn lactam thì không. Lưu ý rằng ví dụ này là một minh chứng cho khái niệm, và lactam được sử dụng là 4-(4-fluorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-one.

Những kết quả này cho thấy tốc độ hòa tan của lactam trong nước có thể tăng lên thông qua việc sản xuất hệ phân tán rắn trong PVP hoặc PEG. Hệ phân tán rắn như vậy hòa tan nhanh chóng để tạo ra các dung dịch trong suốt.

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

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



trong đó:

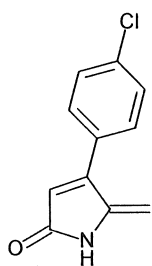
R là H, halogen, hoặc C₁₋₄alkyl;

hệ phân tán rắn này chứa polyvinylpyrrolidon (PVP); và

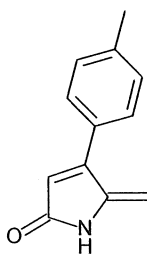
hệ phân tán rắn này chứa lactam với hàm lượng 0,01 và 10% trọng lượng.

2. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 1, trong đó R là H, F, Cl, Br, hoặc Me.

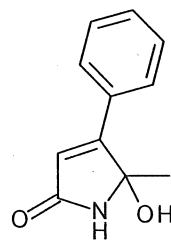
3. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 1, trong đó lactam được chọn từ:



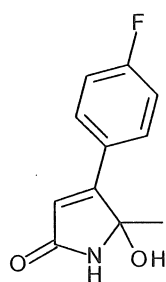
(Ref. 488);



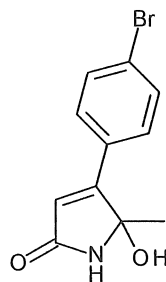
(Ref. 491);



(Ref. 131);



(Ref. 258);

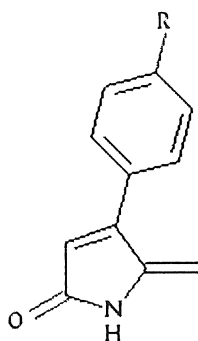


(Ref. 316).

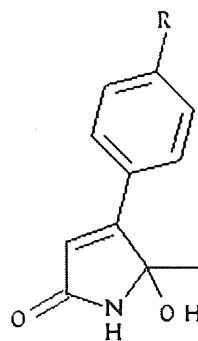
4. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 1, trong đó PVP có trọng lượng phân tử là 40 nghìn.

5. Phương pháp tạo ra chế phẩm chứa lactam, phương pháp bao gồm việc kết hợp hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 1 với dung môi hoặc chất độn.

6. Phương pháp tạo ra hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



Ia



IIa

trong đó R là H, halogen, hoặc C₁₋₄ alkyl,

phương pháp bao gồm:

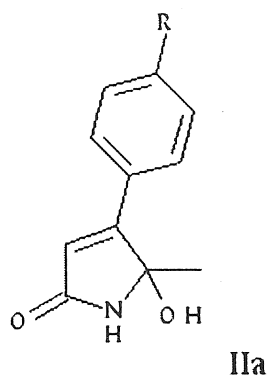
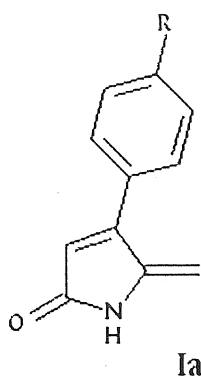
- (a) kết hợp lactam với polyme trong dung môi; trong đó polyme được chọn từ polyvinylpyrrolidon (PVP) và polyetylenglycol (PEG); sau đó
- (b) làm nóng dung môi cho đến khi sự hòa tan xảy ra; sau đó
- (c) làm mát dung dịch đến nhiệt độ phòng; sau đó

(d) loại bỏ dung môi để có được chất cặn khô chứa lactam này với hàm lượng từ 0,01 tới 10% trọng lượng;

tùy chọn trong đó phương pháp còn bao gồm bước:

(e) nghiền chất cặn khô.

7. Hệ phân tán rắn chứa lactam, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



trong đó:

R là H, halogen, hoặc C₁₋₄ alkyl;

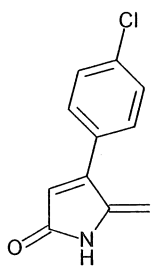
hệ phân tán rắn này chứa lactam với hàm lượng từ 0,01 đến 10% trọng lượng; và

hệ phân tán rắn này chứa polyetylen glycol (PEG)

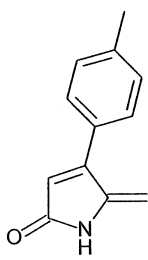
hệ phân tán rắn này chứa lactam với hàm lượng 0,01 và 10% trọng lượng.

8. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 7, trong đó R là H, F, Cl, Br, hoặc Me.

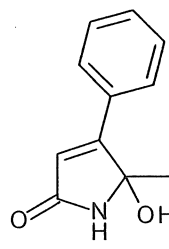
9. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 7, trong đó lactam được chọn từ:



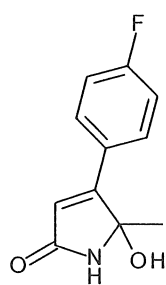
(Ref. 488);



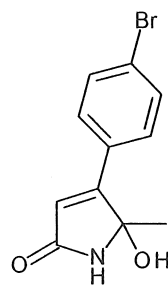
(Ref. 491);



(Ref. 131);



(Ref. 258);



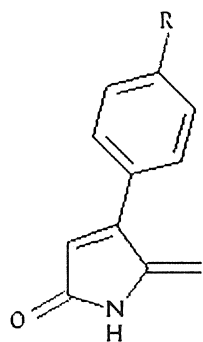
(Ref. 316).

10. Hệ phân tán rắn chứa lactam theo điểm 7, trong đó polyetylen glycol có thể có trọng lượng phân tử từ 1,5 nghìn tới 20 nghìn.

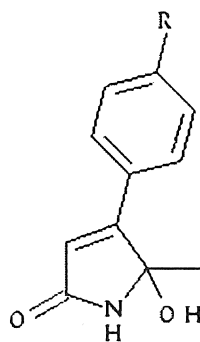
11. Chế phẩm chứa hệ phân tán rắn theo điểm 7 đã hoà tan với nước.

12. Chế phẩm theo điểm 11, trong đó chế phẩm có độ pH lớn hơn hoặc bằng 7.

13. Chế phẩm chứa lactam, polyvinylpyrrolidon (PVP), và nước, trong đó lactam là lactam có công thức Ia hoặc công thức IIa:



Ia

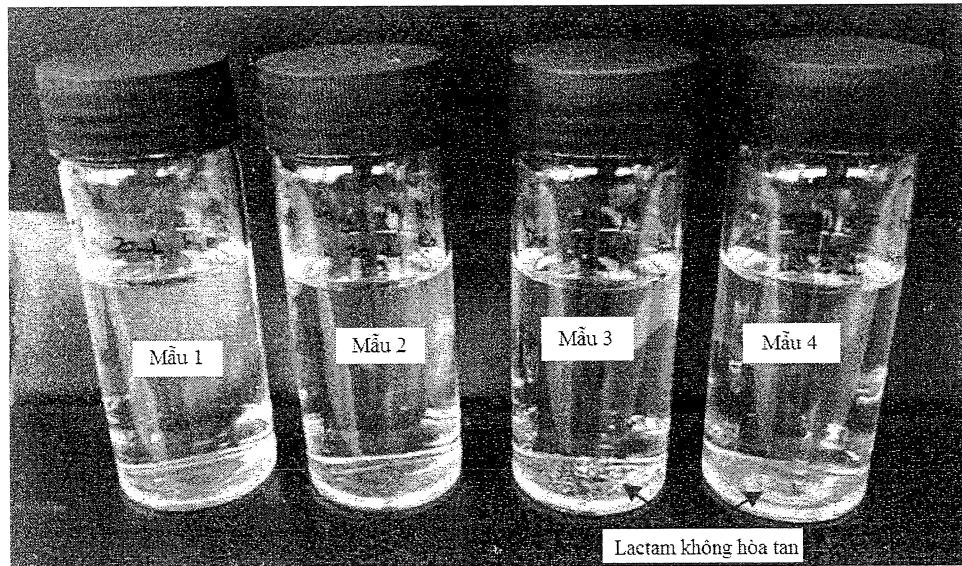


IIa

trong đó R là H, halogen, hoặc C₁₋₄ alkyl.

14. Chế phẩm theo điểm 13, trong đó chế phẩm có độ pH lớn hơn hoặc bằng 7.

1/1

**Hình 1**