(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

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

(11) **2-0004074**

(51) 2024.01 **A61K 8/49**; C11D 3/48; C11D 17/08; A01N 43/36; B08B 17/02

(13) **Y**

(21) 2-2024-00325
(22) 03/08/2016
(67) 1-2018-00662
(86) PCT/EP2016/068585 03/08/2016
(87) WO2017/029112 A1 23/02/2017
(30) 15181846.5 20/08/2015 EP
(45) 26/05/2025 446
(43) 25/05/2018 362A
(73) Unilever Global IP Limited (GB)
Port Sunlight, Wirral Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom
(72) O'KEEFFE Joanne Clare (GB); PARRY Neil James (GB); PRICE Paul Damien (GB); STEINBERG Peter David (AU); THORNTHWAITE David William (GB).
(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) CHẾ PHẨM CHỨA LACTAM

(21) 2-2024-00325

(57) Sáng chế đề cập tới các chế phẩm chứa lactam. Các chế phẩm thích hợp để sử dụng như chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm ức chế tạo màng sinh học và chế phẩm kìm vi khuẩn.

Đơn này yêu cầu được hưởng quyền ưu tiên từ EP 15181851.5 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 đề cập đến các chế phẩm chứa lactam. Các chế phẩm thích hợp để sử dụng làm, ví dụ, chế phẩm kháng khuẩn, chế phẩm ức chế tạo màng sinh học và chế phẩm kìm vi khuẩn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

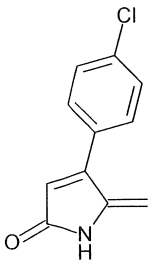
WO 2007/085042 và WO 2004/016588 bộc lộ lactam có tác dụng kháng vi khuẩn và các bước tổng hợp của chúng. WO2014/118240 bộc lộ các chế phẩm kháng khuẩn chứa lactam và hydrotop. Krenk et al. mô tả sự tổng hợp của chiral 3,5- có hai phân tử được thế pyrol-2-ones cụ thể (Eur.J. Org. Chem. 2015 pp 5414-5423).

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

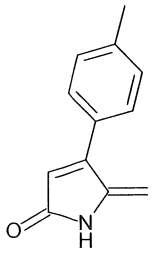
Sáng chế này liên quan đến lactam nhất định có độc tính lợi thế đáng ngạc nhiên trong khi vẫn giữ được hoạt tính kháng vi khuẩn. Những lactam này còn thể hiện hoạt tính chống vi khuẩn và/hoặc hoạt tính kìm vi khuẩn. Các hợp chất có thể đặc biệt hữu ích giống như tác giả sáng chế tin rằng lactam theo sáng chế này có thể được sử dụng để kiểm soát số lượng của các khuẩn lạc mà không phát động cơ chế mà được cho là dẫn tới đề kháng tiến hóa.

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo đó, ở khía cạnh đầu tiên, sáng chế này cung cấp một chế phẩm chứa lactam, trong đó lactam là một lactam được chọn từ:



; 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-one (Ref. 488); và



; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrol-2-one (Ref. 491).

Trong một số trường hợp, lactam là 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pirol-2-one. Trong một số trường hợp, lactam là 5-metylen-4-(p-tolyl)pirol-2-one.

Chế phẩm có thể chứa nước hoặc không chứa nước. Chế phẩm có thể là nhũ tương.

Chế phẩm này có thể, nhưng không hạn chế, là bất kỳ chế phẩm 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 làm chế phẩm phụ gia; nói cách khác, chế phẩm có thể kết hợp với các thành phần khác như chất độn để tạo ra chế phẩm như được mô tả ở trên.

Dễ hiểu là, do độc tính thấp đáng ngạc nhiên, các chế phẩm thích hợp làm chế phẩm chăm sóc cá nhân hoặc gia dụng. Trong một số trường hợp, chế phẩm là chế phẩm chăm sóc cá nhân để sử dụng trên da, ví dụ, kem dưỡng da, sữa rửa mặt hoặc huyết thanh. Trong một số trường hợp, chế phẩm là chế phẩm gia dụng có thể được sử dụng tại nhà, ví dụ như chất lỏng tẩy giặt hoặc sản phẩm làm sạch.

Theo đó, trong một số trường hợp, chế phẩm còn chứa thêm một thành phần hương liệu, ví dụ như hương liệu đóng nang. Hàm lượng hương liệu có thể là có từ 0,01 đến 1,5% trọng lượng chế phẩm. Trong trường hợp hương liệu được đóng nang, hàm lượng có thể là thấp hơn, ví dụ, có từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng.

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 là từ 0,01 đến 5% trọng lượng, ưu tiên hơn cả là từ 0,01 đến 2%.

(Các) tác giả sáng chế đã xác định rằng 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pirol-2-one và 5-metylen-4-(p-tolyl)pirol-2-one cho thấy độc tính thấp ngạc nhiên khi so sánh với các lactam khác có hoạt tính chống vi khuẩn. Điều này làm các chất nêu trên đặc biệt thích hợp để sử dụng trong chế phẩm mà được sử dụng thường xuyên bởi người tiêu dùng, và trong các chế phẩm mà trẻ em và vật nuôi có thể tiếp cận được.

Không muốn bị ràng buộc bởi bất kỳ lý thuyết nào, điều này có thể được quy cho kích cỡ và cấu hình của các phân tử và những điểm tương đồng về tác dụng điện tích và không gian của các nhóm thế para-chloro và para-metyl. Các nhóm này có đặc điểm chung khi nằm trên cùng một vòng phenyl. Ví dụ, xét các hằng số Hammett xicma của chúng, cả hai đều có giá trị σ_v (giá trị kích thước v của Charton), tham số kích thước Taft π, và giá trị tham số khúc xạ phân tử (phân cực) tương đồng.

(Các) tác giả sáng chế đã xác định thêm rằng các hợp chất cho thấy hoạt tính kháng vi khuẩn mong muốn. 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pirol-2-one cho thấy hoạt tính kháng vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, trong khi pyrol-5-metylen-4- (p-tolyl) cho thấy hoạt tính chọn lọc kháng vi khuẩn gram âm.

Các tác giả sáng chế đã quan sát lactam của chế phẩm theo sáng chế này:

- ức chế alkylquinolone (AQ) lệ thuộc cách thức vi khuẩn giao tiếp (QS) trong P. aeruginosa.

- ức chế PqsR trong các dòng đại diện thuộc các nhóm gen P. aeruginosa chính (lần lượt PAO1 và PA14).
- tương tác đối kháng với thuốc PqsR điều trị loại LysR (một cách cạnh tranh mà không có hoạt tính chủ vận một phần).
- có vẻ như không trực tiếp ức chế sinh tổng hợp AQ nhưng lại ngăn chặn tổng hợp AQ bằng cách hoạt động như một chất đối kháng PqsR.
- có khả năng tương tác với miền liên kết đồng chất cảm ứng của PqsR (PqsRCBD) hoạt động với chất ức chế dị lập thể.

Theo đó, chế phẩm có thể được thích hợp sử dụng lâu dài để kiểm soát số lượng vi khuẩn. Các nhà sáng chế đã phát hiện ra bằng chứng rằng lactam của chế phẩm được yêu cầu bảo hộ không phát động cơ chế mà cho rằng dẫn tới đề kháng tiến hóa.

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 nhà 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) lộ ra một số vấn đề trong môi trường công nghiệp; ví dụ, chúng có thể hình thành trong ống dẫn trong máy, hoặc các cấu trúc công nghiệp và nông nghiệp, và trên thân tàu và các cấu trúc hàng hải khác. Màng sinh học cũng có thể mang đến 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 này cũng có thể được sử dụng trong các ứng dụng y tế, ví dụ như để bao phủ thiết bị.

Trong một số trường hợp, chế phẩm là một dược phẩm. Nói cách khác, chế phẩm này có thể bao gồm một lactam được chọn từ 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pirol-2-one và 5-metylen-4-(p-tolil)pirol-2-one 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 xúc miệng, hoặc nó có thể thích hợp sử dụng theo đường uống.

Trong một số trường hợp, chế phẩm này là một chế phẩm phù hợp để sử dụng trong nhà (thường được gọi là chế phẩm gia dụng). 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 đó, 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 huyết thanh). 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

dimethicone, 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 giặt, ví dụ, chế phẩm có thể là nước rửa mặt hoặc dầu gội đầu

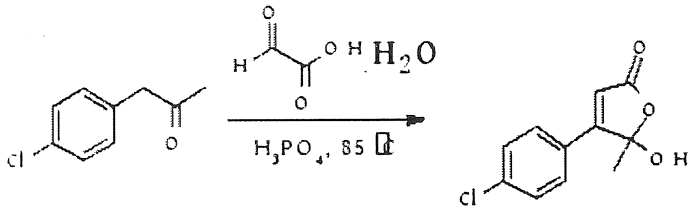
Trong một số trường hợp, chế phẩm là một chất lỏng rửa kính áp tròng.

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).

Ví dụ

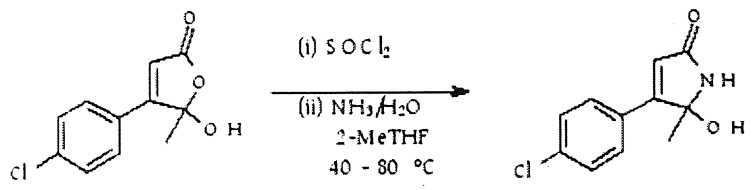
Các ví dụ sau đây được cung cấp dưới dạng minh hoạ và không hạn chế.

Điều chế 4-(4-clorophenyl) -5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-one



1-(4-clorophenyl)propan-2-one (40,00 g, 34,75 mL, 237,2 mmol), glyoxylic axit monohydrat (32,75 g, 355,8 mmol) và axit photphoric (69,74 g, 711,7 mmol) đã được kết hợp ở nhiệt độ phòng trước khi làm nóng đến 85°C qua đêm. Sau khi làm mát đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được đổ vào một hỗn hợp nước (500 mL) và etyl axetat (500 mL). Các lớp được tách ra và pha dung dịch nước được chiết xuất với etyl axetat (500 mL). Các lớp hữu cơ được kết hợp được rửa với hỗn hợp nước và nước muối tỷ lệ 1:1 (2 x 500 mL), làm khô ($MgSO_4$) và cô đặc trong hạ áp suất để tạo ra 4-(4-chlorophenyl)-5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-one (66,00 g, năng suất > 100%) như dầu màu nâu. Chất liệu đã được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

Điều chế 4-(4-clorophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2(5H)-one



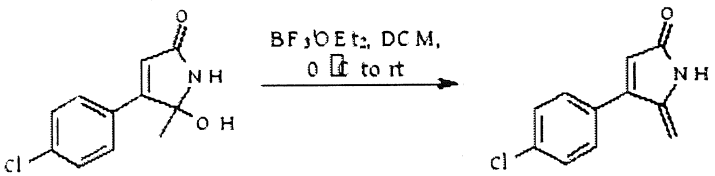
4-(4-Chlorophenyl)-5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-one (66,00 g, 293,8 mmol) đã được hòa tan trong thionyl chlorua (196,8 g, 120,0 mL, 1654 mmol) và được làm nóng ở 40°C trong 1 giờ, sau đó ở 80°C trong 2 giờ. Hỗn hợp đã được cô đặc trong áp suất giảm và hỗn hợp đẳng phí với 2-metyltetrahydrofuran (200 mL). Chất cặn được pha loãng với 2-metyltetrahydrofuran (160 ml) và dung dịch này thêm vào hỗn hợp 28 ml amoniac làm mát bằng cách khuấy trong nước (180 ml), trong 2-metyltetrahydrofuran (20 ml) ở 0°C. Hỗn hợp đã được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy qua đêm. Nước (100 mL) và etyl axetat (200 mL) được thêm vào và tách lớp. Pha chứa nước được chiết xuất với etyl axetat (200 mL), và các chiết xuất hữu cơ được kết hợp làm khô ($MgSO_4$) và cô đặc trong áp suất giảm. Tinh chế bằng sắc ký cột khô (5-60% etyl axetat trong heptan) tạo ra 4-(4-chlorophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pirol-2(5H)-one (23,18 g, năng suất 35%) như một chất rắn kem có màu.

^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO) 8,55 (brs, 1H), 7,88-7,83 (m, 2H), 7,51-7,46 (m, 2H), 6,37 (d, 1H), 6,32 (s, 1H), 1,45 (s, 3H)

UPLC (cơ bản) 1,51/5,00 min, 100% tinh chế, $M+H^+$224

MP 177°C

Điều chế 4-(4-clorophenyl)-5-metylen-1H-pyrol-2(5H)-one



Cho dung dịch được làm mát 4-(4-clorophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pirol-2(5H)-one (10,00 g, 44,51 mmol) trong diclorometan khô (100 ml) ở 0°C được thêm một dung dịch boron trifluorua dietyl eterate (8,213 g, 7,142 mL, 57,87 mmol) trong dichlorometane khô (45 mL) trong 15 phút. Hỗn hợp được khuấy ở 0°C, trước khi từ từ làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy trong 2 giờ. Phản ứng đã được làm tôi bằng nước đá (100 mL) và tách lớp. Lớp chứa nước được chiết xuất với dichlorometan (100 mL), và các lớp hữu cơ được kết hợp rửa với hỗn hợp có tỷ lệ 1:1 giữa nước và dung dịch cacbon hydro natri bão hòa

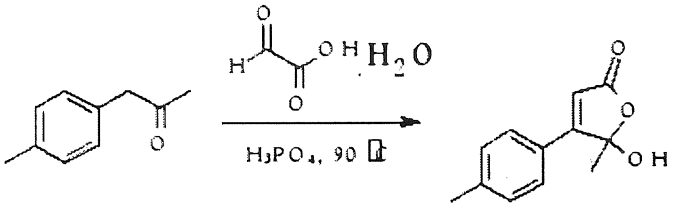
(100 mL), làm khô ($MgSO_4$) và lọc. Silic đã được thêm vào phần lọc và hỗn hợp khuấy trong 10 phút trước khi lọc qua một nút silic, rửa qua dichlorometan, sau đó là hỗn hợp có tỷ lệ 3:1 của dichlorometan:dietyl ete. Các phần có chứa sản phẩm mong muốn được kết hợp và cô đặc trong áp suất giảm. Khi sự cô đặc kết tủa được hình thành, thu được bằng cách lọc, rửa bằng ete dietyl, để tạo ra 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-1H-pirol-2(5H)-one (5,25 g, 57% năng suất) như một chất rắn kem có màu.

^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO) 10,10 (s, 1H), 7,54-7,47 (m, 4H), 6,36 (s, 1H), 5,04 (t, 1H), 4,85 (s, 1H)

UPLC (Cơ bản) 1,87/5,00 min, 100% tinh chế, M+H+206

MP 182°C

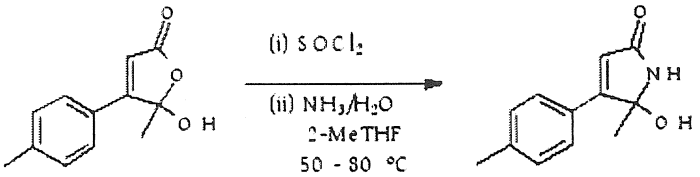
Điều chế 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolil)furan-2(5H)-one



1-(p-Tolyl)propan-2-one (25,00 g, 24,00 mL, 168,7 mmol), axit glyoxylic monohydrate (23,29g, 253,0 mmol) và axit photphoric (49,60 g, 506,1 mmol) được kết hợp ở nhiệt độ phòng trước khi làm nóng đến 90°C qua đêm. Sau khi làm mát đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được đổ vào một hỗn hợp nước đá (400 mL) và etyl axetat (400 mL). Các lớp được tách ra và pha hữu cơ được rửa sạch với nước (100 mL), làm khô ($MgSO_4$) và cô đặc trong áp suất giảm. Hỗn hợp được làm hỗn hợp đẳng phi với 2-metyltetrahydrofuran (50 ml) để tạo ra 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolil)furan-2(5H)-one (16,50g, 48% năng suất) dưới dạng chất rắn màu nâu.

^{1}H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) 7,86 (s, 1H), 7,75 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 6,59 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,61 (s, 3H)

Điều chế 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolil)-1H-pirol-2(5H)-one



5-Hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)furan-2(5H)-one (16,5g, 80,80 mmol) đã được hòa tan trong thionyl clorua (48,06 g, 29,47 mL, 404,0 mmol) và được làm nóng ở 50°C trong 1 giờ, trước khi làm nóng ở nhiệt độ cao trong 1 giờ. Sau khi làm mát đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được cô đặc trong áp suất giảm và hỗn hợp đẳng phi với 2-metyltetra-hydrofuran (2 x 50 mL). Chất cặn đã được pha loãng với 2-metyltetrahydrofuran (60mL) và dung dịch này thêm vào hỗn hợp 28% amoni khuấy trong nước (55 mL, 808.0 mol) trong 2-metyltetrahydrofuran (10 mL) ở 0°C. Hỗn hợp đã được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy qua đêm. 2-Metyltetrahydrofuran đã được loại bỏ trong áp suất giảm, và chất cặn được pha loãng với nước (200 mL) và ete dietyl (100 mL) và hỗn hợp được khuấy trong 20 phút ở nhiệt độ phòng. Các chất rắn được thu thập bằng cách lọc và khuấy trong nước (100 mL) và ete dietyl (50 mL) ở nhiệt độ phòng trong 10 phút. Các chất rắn được thu thập bằng cách lọc và rửa sạch bằng nước, ete dietyl và sấy khô chân không ở 50°C để tạo ra 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)-1H-pirol-2 (5H)-one (10,49 g, 31% năng suất) như một chất rắn nhẹ màu be.

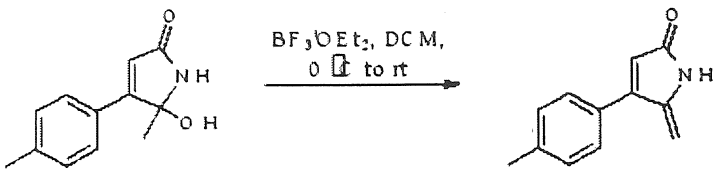
^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO) 8,44 (brs, 1H), 7,73 (d, 2H), 7,21 (d, 2H), 6,24 (s, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,45 (s, 3H)

^{13}C NMR (400 MHz, d6-DMSO) 170,4 (s, 1C), 161,1 (s, 1C), 139,8 (s, 1C), 129,7 (s, 2C), 128,9 (s, 1C), 128,2 (s, 2C), 119,1 (s, 1C), 87,8 (s, 1C), 26,7 (s, 1C), 21,5 (s, 1C)

UPLC (cơ bản) 1,41/5,00 phút, 100% tinh chế, M + H^{+}204

Phân ly MP 178 °C

Điều chế 5-metylen-4- (p-tolil)-1H-pirol-2(5H)-one



Dung dịch làm mát 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolil)-1H-pirol-2(5H)-one (8,68 g, 42,7 mmol) trong dichlorometan khô (87 mL) ở 0°C được thêm một dung dịch boron trifluorua dietyl eterate (6,85 g, 5,96 mL, 55,5 mmol) trong dichlorometan khô (40mL) trong 15 phút. Sau 1 giờ, hỗn hợp được làm nóng từ từ đến nhiệt độ phòng. Sau 3 giờ, phản ứng được pha loãng với dichlorometan (50 mL) và nước đá (100 mL) và khuấy trong 10 phút. Các lớp được tách ra và lớp hữu cơ rửa sạch với nước (100 mL), hỗn hợp có tỷ lệ 1:1 giữa nước và dung dịch natri hydro cacbonat bão hòa (100 mL) và dung dịch muối (100 mL) và lớp hữu cơ được lọc qua Celite, rửa bằng dichlorometan. Bất kỳ lượng nước dư nào đều được loại bỏ bằng ống hút trước khi làm khô phần lọc ($MgSO_4$) và cô đặc trong áp suất giảm thành một chất rắn màu nâu.Các chất rắn được khuấy trong hỗn hợp nóng dichlorometan (120 mL) trong 15 phút trước khi làm mát từ từ đến nhiệt độ phòng và sau đó làm lạnh đến 0°C. Các chất rắn được thu thập bằng cách lọc để tạo ra 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pirol-2(5H)-one (3,87 g, năng suất 49%) như một chất rắn màu vàng. Silic đã được thêm vào phần lọc và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút trước khi lọc qua một nút silic, rửa bằng dichlorometan và sau đó là hỗn hợp có tỷ lệ 4:1 của dichlorometan:ete dietyl. Phần lọc được cô đặc trong áp suất giảm để tạo ra 5-metylen-4(p-tolil)-1H-pirol-2 (5H)-one (0,58g, 7%) như chất rắn màu vàng. Tổng sản lượng của 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pirol-2(5H)-one (4,45 g, năng suất 56%).

^{1}H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) 10,11 (brs, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,25 (d, 2H), 6,25 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,85 (s, 1H), 2,31 (s, 3H)

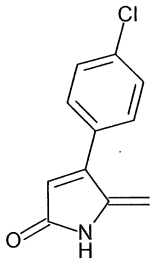
UPLC (cơ bản) 1,83/5,00 min, 100% tinh chế, M+H$^+$186

Phân ly MP 200°C

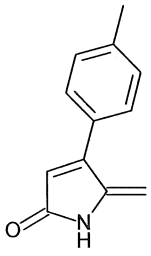
Cần được hiểu là, trừ khi được quy định rõ ràng khác, tất cả các ưu tiên có thể kết hợp được.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chứa nước chứa từ 0,001 đến 50% trọng lượng lactam được chọn từ:



và



, và

trong đó chế phẩm có chứa hương liệu với hàm lượng từ 0,01-1,5% trọng lượng của chế phẩm.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm là nhũ tương.

3. Chế phẩm theo điểm bất kỳ từ 1 đến 2, trong đó lactam là 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-one.

4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ từ 1 đến 3, trong đó chế phẩm là chế phẩm chăm sóc cá nhân, tùy chọn trong đó chế phẩm là kem dưỡng da, kem rửa mặt, hoặc huyết thanh.

5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ từ 1 đến 3, trong đó chế phẩm là một chế phẩm gia dụng, tùy chọn trong đó chế phẩm là nước tẩy giặt hoặc sản phẩm làm sạch.