



(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



1-0049487

(51)^{2020.01} C11D 3/28; A01N 43/36; A47L 13/17; (13) B
C07D 207/44; C11D 17/04; A01N 37/44;
C07D 207/38

(21) 1-2021-01323

(22) 06/09/2019

(86) PCT/EP2019/073902 06/09/2019

(87) WO2020/053106 19/03/2020

(30) 18194538.7 14/09/2018 EP

(45) 25/08/2025 449

(43) 25/08/2021 401A

(73) Unilever Global IP Limited (GB)

Port Sunlight Wirral, Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom

(72) KOTSAKIS Panagiotis (GR); PARRY Neil James (GB); MOORE Simon John (GB).

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

(54) KHĂN LAU

(21) 1-2021-01323

(57) Sáng chế đề cập đến khăn lau thích hợp để dùng cho bề mặt cứng chứa lactam trong khoảng từ 0,0001% trọng lượng đến 5% trọng lượng; sử dụng khăn lau này lên bề mặt để giảm sự tích tụ vi sinh vật trên bề mặt đó; và, sử dụng lactam trong sản phẩm khăn lau để tăng cường bảo quản sản phẩm khăn lau nói trên.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến khăn lau thích hợp dùng cho bề mặt cứng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Khăn lau thường được sử dụng làm sản phẩm chăm sóc bề mặt. Chúng có thể được sử dụng phổ biến để làm sạch bề mặt bằng cách sử dụng chất tẩy rửa, hoặc để lau bề mặt bằng cách sử dụng thành phần kháng khuẩn chẳng hạn.

Cần phải có khăn lau cung cấp các lợi ích chăm sóc bề mặt được cải thiện dùng cho việc xử lý các bề mặt.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các tác giả sáng chế nhận thấy rằng khi cho thêm lactam vào khăn lau, khăn lau này sẽ mang lại lợi ích chăm sóc bề mặt cho bề mặt được lau, ví dụ như bề mặt được xử lý có mức độ tập trung vi khuẩn giảm xuống.

Hơn nữa, các tác giả sáng chế nhận thấy rằng khăn lau có khả năng tự bảo quản. Mức độ phát triển vi khuẩn có giảm đi trên khăn lau chứa lactam so với khăn lau không chứa lactam. Do đó, đặc tính này có thể làm giảm hoặc loại bỏ việc cần phải dùng đến một chất bảo quản riêng biệt.

Theo khía cạnh thứ nhất, mục đích của sáng chế là đề cập đến khăn lau thích hợp để dùng cho bề mặt cứng chứa lactam trong khoảng từ 0,0001% đến 5% trọng lượng.

Tốt hơn là khăn lau có chứa: -

- a) lactam trong khoảng từ 0,0001 đến 5% trọng lượng; và,
- b) chất hoạt động bề mặt trong khoảng từ 0,1 đến 20% trọng lượng.

Tốt hơn nữa là khăn lau chứa: -

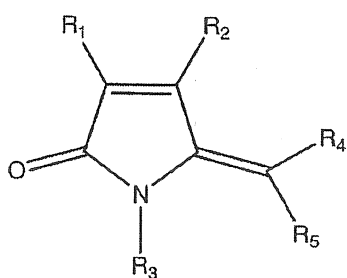
- a) lactam trong khoảng từ 0,0001 đến 5% trọng lượng;

b) chất hoạt động bề mặt trong khoảng từ 0,1 đến 20% trọng lượng, tốt hơn là trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng, tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1 đến 8% trọng lượng; và,

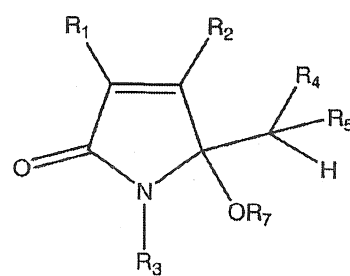
c) chất tạo chelat trong khoảng từ 0,01 đến 2,5% trọng lượng.

Lactam được ưu tiên có mặt trong khoảng từ 0,0001 đến 2,5% trọng lượng, tốt hơn nữa là trong khoảng từ 0,0001 đến 1% trọng lượng, tốt nhất là trong khoảng từ 0,001 đến 1% trọng lượng.

Tốt hơn là lactam có công thức (I) hoặc (II):



(I)



hoặc (II)

trong đó:

Mỗi R_1 và R_2 được chọn, không phụ thuộc vào nhau, từ hydro, halogen, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heterocyclyl, heteroaryl, aryl và aralalkyl; và

R_3 được chọn từ hydro, hydroxyl, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heterocyclyl, heteroaryl, xycloalkyl, aryl, aralalkyl, $-C(O)CR_6=CH_2$, và $(CH_2)_nN^+(R^a)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8, và trong đó mỗi R^a không phụ thuộc vào nhau và là H hoặc C_{1-4} alkyl;

R_4 và R_5 được chọn, không phụ thuộc vào nhau, từ hydro, aryl, heterocyclyl, heteroaryl, và arylalkyl; và

R_6 được chọn từ hydro và metyl; và

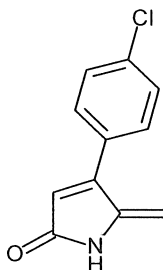
R_7 được chọn từ hydro và $-C(O)CR_6=CH_2$; và

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

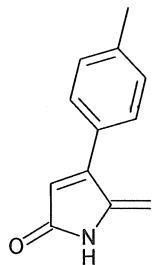
Tốt hơn là trong lactam của công thức (I) hoặc (II), R_1 , R_4 và R_5 là H; R_3 là H, hoặc $(CH_2)_nN^+(CH_3)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8; và

R₂ là nhóm phenyl, hoặc một nhóm phenyl được thế đơn chức; tốt hơn là R₂ được chọn từ phenyl, 4-flophenyl, 2-flophenyl, 4-clophenyl, 3-clophenyl, 4-bromphenyl và 4-metylphenyl.

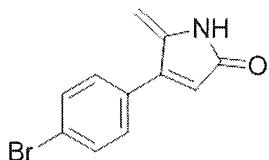
Tốt hơn nữa là lactam là lactam được chọn từ:



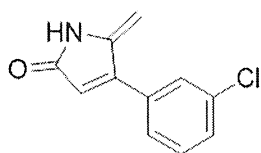
; 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



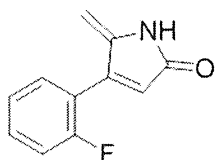
; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrol-2-on;



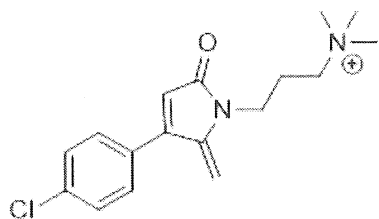
; 4-(4-bromphenyl)-5-metylen-pyrol-2-on;



; 4-(3-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on;



; 4-(2-flophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



Tốt hơn là lactam ở dạng kết nang.

Tốt hơn là chất hoạt động bề mặt được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion và không ion, tốt hơn là chất hoạt động bề mặt không ion, tốt hơn nữa là rượu etoxyl.

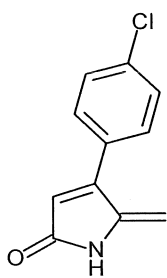
Tốt hơn là chất tạo chelat là axit xitric; EDTA (axit etylendiamintetraaxetic) hoặc axit phosphonic.

Tốt hơn là khăn lau chứa thêm bất kỳ một hoặc nhiều chất sau: chất đệm, chất chống tạo bọt, hương liệu và, chất bảo quản.

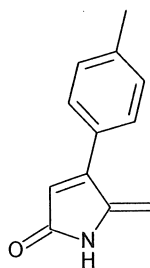
Theo khía cạnh thứ hai, mục đích của sáng chế là đề cập đến việc dùng lactam trong sản phẩm khăn lau để tăng cường bảo quản sản phẩm khăn lau nói trên.

Theo khía cạnh thứ ba, mục đích của sáng chế là đề cập đến việc dùng khăn lau theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế lên bề mặt để giảm sự tích tụ vi sinh vật trên bề mặt này.

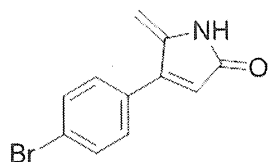
Tốt hơn là trong những cách sử dụng này, lactam có cấu trúc sau:



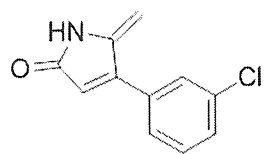
; 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pyrrol-2-on; và



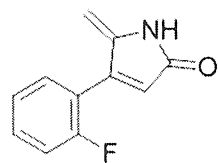
; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrrol-2-on;



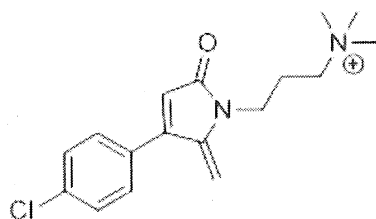
; 4-(4-bromophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on;



; 4-(3-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on;



; 4-(2-flophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



Mô tả chi tiết sáng chế

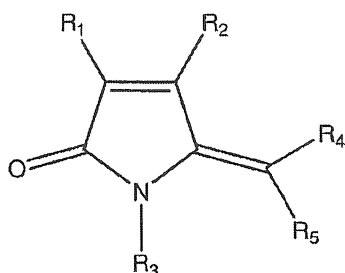
Các từ số ít được sử dụng trong tài liệu này có nghĩa là ít nhất một, hoặc một hoặc nhiều, trừ khi có chỉ định khác.

Sẽ được đánh giá cao rằng, ngoại trừ trường hợp được cung cấp rõ ràng khác, tất cả các tùy chọn đều có thể kết hợp được.

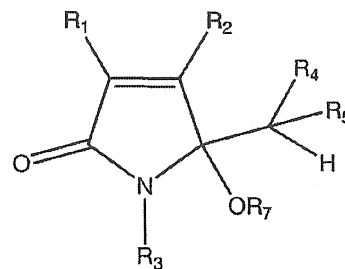
Lactam

Lactam là một amit mạch vòng. Các lactam được ưu tiên là các γ -lactam có 5 nguyên tử dạng vòng.

Tốt hơn là lactam có công thức (I) hoặc (II):



(I)



hoặc (II)

trong đó:

Mỗi R_1 và R_2 được chọn, không phụ thuộc vào nhau, từ hydro, halogen, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heterocyclyl, heteroaryl, aryl và aralalkyl; và

R_3 được chọn từ hydro, hydroxyl, alkyl, xycloalkyl, alkoxy, oxoalkyl, alkenyl, heterocyclyl, heteroaryl, xycloalkyl, aryl, aralalkyl, $-C(O)CR_6=CH_2$, và $(CH_2)_nN^+(R^a)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8, và trong đó mỗi R^a không phụ thuộc vào nhau và là H hoặc C_{1-4} alkyl;

R_4 và R_5 được chọn, không phụ thuộc vào nhau, từ hydro, aryl, heterocyclyl, heteroaryl, và arylalkyl; và

R_6 được chọn từ hydro và methyl; và

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

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

Sẽ được đánh giá cao rằng, khi các nhóm thích hợp có thể được thay thế tùy ý. Các nhóm thế tùy chọn có thể bao gồm halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl (ví dụ, CF_3) và C_{1-4} alkoxy.

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

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

Tốt hơn là, R_1 là hydro. Tốt hơn là, R_3 là hydro, hoặc $(CH_2)_nN^+(R^a)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8, và trong đó mỗi R^a không phụ thuộc vào nhau và là H hoặc C_{1-4} alkyl, tốt hơn nữa là R^a là CH_3 ; Tốt hơn là, R_4 là hydro.

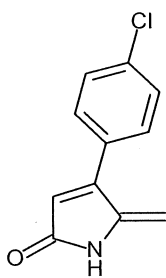
Tốt hơn là R_5 là hydro. Tốt hơn là R_6 là hydro. Tốt hơn là R_7 là hydro. Tốt hơn, R_2 là aryl hoặc aralalkyl. Tốt hơn nữa là, R_2 là nhóm phenyl hoặc nhóm phenyl được thế, ví dụ, nhóm phenyl được thế đơn chức. Sự thay thế có thể là *ortho*, *meta* hoặc *para*. Các nhóm thế được ưu tiên bao gồm halogen và metyl. Ví dụ, và không giới hạn, R_2 có thể được chọn từ phenyl, 4-flophenyl, 2-flophenyl, 4-clophenyl, 3-clophenyl, 4-bromphenyl và 4-metylphenyl.

Tốt hơn nữa là trong lactam của công thức (I) hoặc (II), R_1 , R_4 và R_5 là H; R_3 là H, hoặc $(CH_2)_nN^+(CH_3)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8; và R_2 là nhóm phenyl, hoặc nhóm phenyl được thế đơn chức; tốt hơn là R_2 được chọn từ phenyl, 4-flophenyl, 2-flophenyl, 4-clophenyl, 3-clophenyl, 4-bromphenyl và 4-metylphenyl.

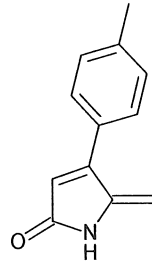
Thậm chí tốt hơn nữa là lactam có công thức (I), R_1 , R_4 và R_5 là H; R_3 là H, hoặc $(CH_2)_nN^+(CH_3)_3$, trong đó n là số nguyên từ 1 đến 16, tốt hơn là từ 2 đến 8; và R_2 là một nhóm phenyl, hoặc một nhóm phenyl được thế đơn chức; tốt hơn là R_2 được chọn từ phenyl, 4-flophenyl, 2-flophenyl, 4-clophenyl, 3-clophenyl, 4-bromphenyl và 4-metylphenyl.

Trong trường hợp lactam có bản chất là cation, nó có thể được sử dụng như vậy, hoặc với ion làm trung hòa điện tích thích hợp (ví dụ: iodua)

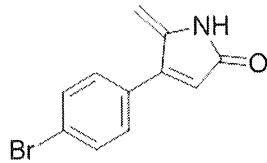
Tốt nhất là lactam là lactam được chọn từ:



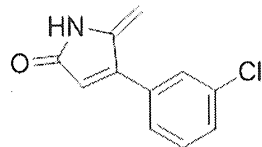
; 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



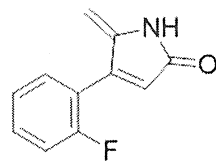
; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrrol-2-on;



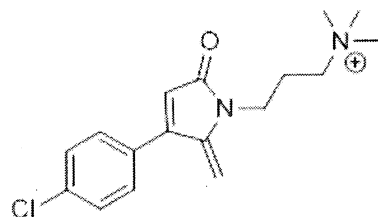
; 4-(4-bromphenyl)-5-metylen-pyrrol-2-on;



; 4-(3-clophenyl)-5-metylen-pyrrol-2-on;

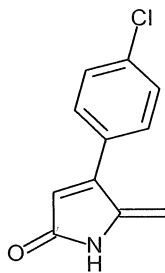


; 4-(2-flophenyl)-5-metylen-pyrrol-2-on; và

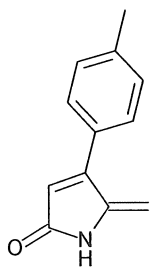


Trong trường hợp lactam có bản chất là cation, cation có thể được sử dụng hoặc với ion làm trung hòa điện tích thích hợp (ví dụ: iodua).

Tốt nhất là lactam là lactam được chọn từ:

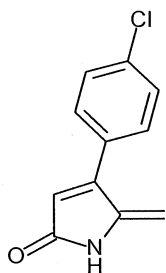


; 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrrol-2-on.

Lactam được ưu tiên nhất là: -



; 4-(4-chlorophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on.

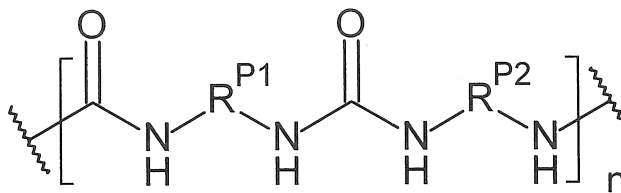
Tốt hơn là lactam ở dạng kết nang.

Một cách thích hợp, lactam được kết nang là một lactam được kết nang bằng polyme.

Lactam được kết nang có thể được bao trong polyme được chọn từ polyme poly ure, copolyme melamin-formaldehyt; copolyme ure formaldehyt và các hỗn hợp của chúng.

Thích hợp là polyme là một polyme ngưng tụ. Ví dụ, polyme có thể là polyme ngưng tụ được tạo ra từ diamin và diizoxianat.

Ví dụ, polyme có thể là hoặc có thể bao gồm polyure có công thức P1:



trong đó R^{P1} bao gồm phenylen và R^{P2} là alkylen.

Ví dụ, R^{P1} có thể là $-\text{CH}_2\text{-phenylen-}$; nói cách khác, polyme có thể có nguồn gốc từ polymetylen polyphenyl izoxianat.

Ví dụ, R^{P2} có thể là alkylen mạch thẳng có công thức $-(\text{CH}_2)_m-$. Trong một số trường hợp, m là một số nguyên từ 2 đến 10, ví dụ như từ 2 đến 8, ví dụ như từ 4 đến 8, ví dụ là 6 (nói cách khác, R^{P2} có thể là hexylen).

Nói cách khác, lactam có thể được bao nang trong polyme được hình thành từ polymetylen polyphenyl izoxianat và hexametylendiamin.

Trong một số trường hợp, cấu trúc polyme và/hoặc chất kết nang được chọn và/hoặc được kết cấu để cho phép việc giải phóng được kiểm soát hoặc kích hoạt. Ví dụ, việc kết nang có thể hòa tan với tốc độ xác định trước trong các điều kiện nhất định. Ví dụ như việc kết nang có thể giải phóng để đáp ứng với một trình kích hoạt. Yếu tố kích hoạt có thể là, ví dụ, sự có mặt hoặc nồng độ nhất định có tính axit, bazơ, muối, enzym; hoặc một chất kích hoạt không hóa học như siêu âm hoặc ánh sáng.

Một cách phù hợp, lactam được kết nang để tạo thành các hạt có đường kính trung bình từ khoảng 10 nanomet đến khoảng 1000 micron, tốt hơn là từ khoảng 50 nanomet đến khoảng 100 micron, tốt hơn nữa là từ khoảng 2 đến khoảng 40 micron, thậm chí tốt hơn nữa là từ khoảng 4 đến 15 micron. Phạm vi được ưu tiên đặc biệt là từ khoảng 5 đến 10 micron, ví dụ từ 6 đến 7 micron. Sự phân bố nang có thể hẹp, rộng hoặc đa phương thức. Việc phân phối đa phương thức có thể bao gồm các loại nang hóa chất khác nhau.

Quy trình kết nang thích hợp được thực hiện trong dầu dẫn (carrier oil), có thể là xeton. Ví dụ, dầu dẫn có thể là C_{5-20} alkyl xeton, ví dụ C_{5-15} alkyl xeton, ví dụ C_{5-10} alkyl xeton, ví dụ C_{6-8} alkyl xeton, chẳng hạn như C_7 alkyl xeton. Alkylxeton có

thể có mạch nhánh hoặc mạch thẳng. Tốt hơn là, chất này là mạch thẳng. Nhóm oxo của alkyl xeton có thể nằm ở C2; nói cách khác, alkylxeton có thể là alkyl-2-on. Dầu dẫn được ưu tiên là 2-heptanon.

Hàm lượng của lactam

Tốt hơn là lactam có mặt ở lượng từ 0,0001 đến 2,5% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,0001 đến 1% trọng lượng. Ví dụ, lactam có thể có mặt ở các mức từ 0,001 đến 1% trọng lượng, hoặc thậm chí từ 0,01 đến 1% trọng lượng, hoặc thậm chí từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng.

Chất hoạt động bề mặt

Khăn lau tốt hơn là chứa chất hoạt động bề mặt trong khoảng từ 0,1 đến 20% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,5 đến 10% trọng lượng, tốt nhất là từ 1 đến 10% trọng lượng, hoặc thậm chí là từ 1 đến 8% trọng lượng, ví dụ như từ 2 đến 8% trọng lượng.

Có thể sử dụng bất kỳ chất hoạt động bề mặt thích hợp nào, bao gồm ví dụ như, chất hoạt động bề mặt anion, không ion, cation và lưỡng tính.

Tốt hơn là chất hoạt động bề mặt được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion và không ion.

Các hợp chất tẩy rửa anion thích hợp có thể được sử dụng thường là các muối kim loại kiềm tan trong nước của các sulphonat và sulfat hữu cơ có gốc alkyl chứa từ khoảng 8 đến khoảng 22 nguyên tử cacbon, thuật ngữ alkyl được sử dụng bao gồm phần alkyl của các gốc alkyl bậc cao hơn.

Ví dụ về các hợp chất tẩy rửa anion tổng hợp thích hợp là natri và kali alkyl sulfat, đặc biệt là các hợp chất thu được bằng cách sulfat hóa các rượu C₈-C₁₈ bậc cao hơn, được sản xuất ví dụ từ mỡ động vật hoặc dầu dừa, natri và kali alkyl C₉ - C₂₀ benzen sulphonat, đặc biệt là natri của alkyl bậc hai mạch thẳng C₁₀-C₁₅ benzen sulphonat; và natri alkyl glyxerin ete sulphat, đặc biệt là các ete của rượu bậc cao có nguồn gốc từ mỡ động vật hoặc dầu dừa và rượu tổng hợp có nguồn gốc từ dầu thô.

Chất hoạt động bề mặt anion tốt hơn là nên được chọn từ: alkyl benzen sulphonat mạch thẳng; alkyl sulphat; alkyl ete sulphat; xà phòng; alkyl (tốt hơn là metyl) este sulphonat, và hỗn hợp của chúng.

Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên nhất được lựa chọn từ: alkyl benzen sulphonat mạch thẳng; alkyl sulphat; alkyl ete sulphat và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là alkyl ete sulphat là C₁₂-C₁₄ n-alkyl ete sulphat với trung bình từ 1 đến 3 đơn vị EO (etoxy).

Natri lauryl ete sulphat (SLES) là được đặc biệt ưu tiên. Tốt hơn là alkyl benzen sulphonat mạch thẳng là natri C₁₁-C₁₅ alkyl benzen sulphonat. Tốt hơn là alkyl sulphat là natri C₁₂-C₁₈ alkyl sulphat mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Được đặc biệt ưu tiên là natri dodecyl sulphat, (SDS, còn được gọi là alkyl sulphat bậc một).

Có thể có hai hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ như alkyl benzen sulphonat mạch thẳng cùng với alkyl ete sulphat.

Các hợp chất tẩy rửa không ion thích hợp có thể được sử dụng, cụ thể là các sản phẩm phản ứng của các hợp chất có nhóm kỵ nước béo và nguyên tử hydro phản ứng, ví dụ, rượu béo, axit hoặc amit, đặc biệt là etylen oxit, hoặc riêng rẽ hoặc với propylen oxit. Các hợp chất tẩy rửa không ion được ưu tiên là sản phẩm ngưng tụ của rượu béo từ C₈-C₁₈ bậc một hoặc bậc hai mạch thẳng hoặc mạch nhánh với etylen oxit.

Tốt hơn là chất hoạt động bề mặt được sử dụng là chất bão hòa.

Tốt hơn nữa là chất hoạt động bề mặt bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, tốt hơn nữa là rượu etoxyl.

Tốt nhất là chất hoạt động bề mặt không ion là rượu bậc một C₈-C₁₈ với độ etoxyl hóa trung bình từ 7EO đến 9EO.

Nước

Tốt hơn là khăn lau chứa nước. Lượng nước được ưu tiên nằm trong khoảng từ 50 đến 98% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 75 đến 95% trọng lượng.

Chất tạo chelat (Chelant)

Tốt hơn hết là có chất tạo chelat được đưa vào khăn lau. Mức đưa vào điển hình là từ 0,01 đến 2,5% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,025 đến 1% trọng lượng.

Chất tạo chelat có thể tốt hơn là: axit xitric; EDTA (axit etylenđiamintetraaxetic) hoặc axit phosphonic.

Ví dụ các chất tạo chelat của axit phosphonic (hoặc muối phosphonat của chúng) là: axit 1-Hydroxyetylidene-1,1-diphosphonic (HEDP); Dietylenetriaminpenta(axit metylenphosphonic) (DTPMP); Hexametylenđiamintetra(axit metylenphosphonic) (HDTMP); Aminotris(axit metylenphosphonic) (ATMP); Etylenđiamintetra(axit metylenphosphonic) (EDTMP); Tetrametylenđiamintetra(axit metylenphosphonic) (TDTMP); và, axit Phosphonobutantricarboxylic (PBTC); và các muối của chúng.

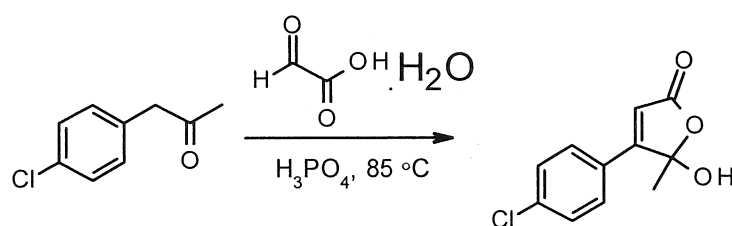
Tốt hơn là khăn lau còn chứa thêm bất kỳ một hoặc nhiều chất sau: chất đệm, chất chống tạo bọt, hương liệu và, chất bảo quản.

Sáng chế sẽ được mô tả kỹ hơn với các ví dụ không giới hạn sau đây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1- Điều chế các lactam được ưu tiên của ví dụ

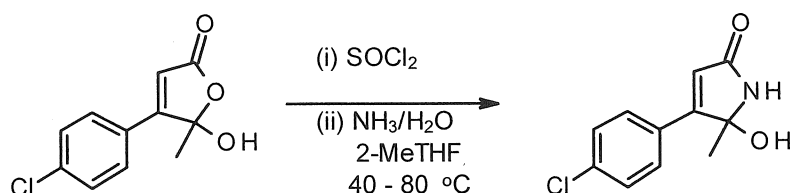
Điều chế 4-(4-clophenyl)-5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-on



1-(4-Clophenyl)propan-2-on (40,00 g, 237,2 mmol), axit glyoxylic monohydrat (32,75 g, 355,8 mmol) và axit phosphoric (69,74 g, 711,7 mmol) được kết hợp ở nhiệt độ phòng trước khi đun nóng đến 85°C qua đêm. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được đổ vào hỗn hợp nước (500 mL) và etyl axetat (500 mL). Các lớp được tách ra và pha nước được chiết bằng etyl axetat (500 mL). Các

lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng hỗn hợp 1:1 của nước và nước muối (2 x 500 mL), làm khô (MgSO_4) và cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 4-(4-clophenyl)-5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-on (66,00 g, hiệu suất > 100%) là dầu màu nâu. Chất liệu đã được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

Điều chế 4-(4-clophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2(5H)-on



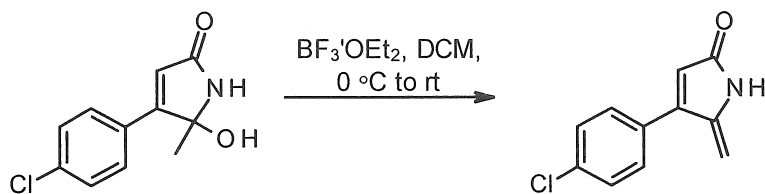
4-(4-Clophenyl)-5-hydroxy-5-metylfuran-2(5H)-on (66,00 g, 293,8 mmol) được hòa tan trong thionyl clorua (196,8 g, 120,0 mL, 1654 mmol) và đun nóng ở 40°C trong 1 giờ, sau đó là 80°C trong 2 giờ. Hỗn hợp được cô đặc dưới áp suất giảm và được đẳng phí (azeotroped) bằng 2-metyltetrahydrofuran (200 mL). Phần cặn được pha loãng với 2-metyltetrahydrofuran (160 mL) và dung dịch này được thêm vào hỗn hợp khuấy đã làm lạnh gồm 28% amoniac trong nước (180 mL) trong 2-metyltetrahydrofuran (20 mL) ở 0°C. Hỗn hợp được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy qua đêm. Thêm nước (100 mL) và etyl axetat (200 mL) vào và tách các lớp. Pha nước được chiết bằng etyl axetat (200 mL), và các chất chiết hữu cơ kết hợp được làm khô (MgSO_4) và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế bằng sắc ký cột nhanh khô (5-60% etyl axetat trong heptan) thu được 4-(4-clophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2(5H)-on (23,18 g, hiệu suất 35%) là chất rắn màu kem.

^1H NMR (400 MHz, d_6 -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 phút, độ tinh khiết 100%, $\text{M}+\text{H}^+$ 224

MP 177°C

Điều chế 4-(4-clophenyl)-5-metylen-1H-pyrol-2(5H)-on



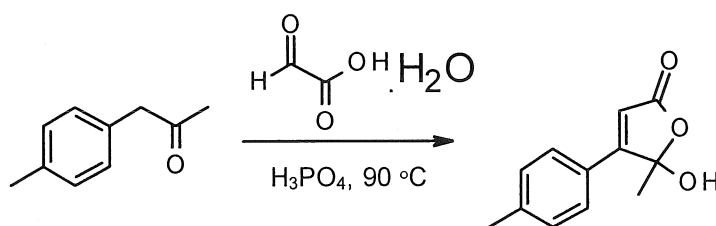
Đối với dung dịch được làm lạnh 4-(4-clophenyl)-5-hydroxy-5-metyl-1H-pyrol-2(5H)-on (10,00 g, 44,51 mmol) trong diclometan khô (100 mL) ở 0°C được thêm dung dịch bo triflorua dietyl etherat (8,13 g, 7,142 mL, 57,87 mmol) trong diclometan khô (45 mL) trong 15 phút. Hỗn hợp được khuấy ở 0°C , trước khi làm ấm từ từ đến nhiệt độ phòng và khuấy trong 2 giờ. Phản ứng được dập tắt bằng nước đá (100 mL) và các lớp được tách ra. Lớp nước được chiết bằng diclometan (100 mL), và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng hỗn hợp 1:1 của nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa (100 mL), làm khô (MgSO_4) và lọc. Silic dioxit được thêm vào dịch lọc và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút trước khi lọc qua một nút silic dioxit, rửa qua bằng diclometan, tiếp theo là hỗn hợp 3:1 của diclometan: dietyl ete. Các phân đoạn có chứa sản phẩm mong muốn được kết hợp và cô đặc dưới áp suất giảm. Khi phần cô đặc của chất kết tủa được tạo thành, được thu thập bằng cách lọc, rửa bằng dietyl ete, để thu được 4-(4-clophenyl)-5-metylen-1H-pyrol-2(5H)-on (5,25 g, hiệu suất 57%) là một chất rắn màu kem.

^1H NMR (400 MHz, d_6 -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 phút, độ tinh khiết 100%, $\text{M}+\text{H}^+$ 206

MP 182°C

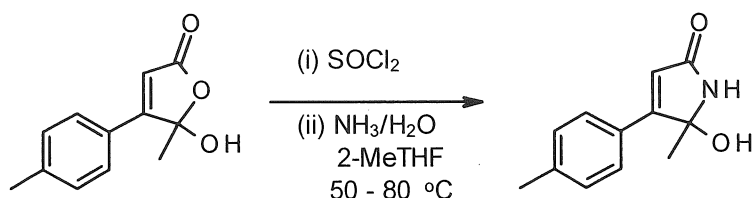
Điều chế 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)furan-2(5H)-on



1-(p-Tolyl)propan-2-on (25,00 g, 24,00 mL, 168,7 mmol), axit glyoxylic monohydrat (23,29 g, 253,0 mmol) và axit phosphoric (49,60 g, 506,1 mmol) được kết hợp ở nhiệt độ phòng trước khi đun nóng ở 90°C qua đêm. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được đổ vào hỗn hợp nước đá (400 mL) và etyl axetat (400 mL) đang khuấy. Các lớp được tách ra và pha hữu cơ được rửa bằng nước (100 mL), làm khô (MgSO_4) và cô đặc dưới áp suất giảm. Hỗn hợp được đẳng phí với 2-metyltetrahydrofuran (50 mL) để thu được 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)furan-2(5H)-on (16,50 g, hiệu suất 48%) là chất rắn màu nâu.

^1H 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-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on



5-Hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)furan-2(5H)-on (16,50 g, 80,80 mmol) được hòa tan trong thionyl clorua (48,06 g, 29,47 mL, 404,0 mmol) và đun nóng ở 50°C trong 1 giờ, trước khi đun hồi lưu 1 giờ. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp được cô đặc dưới áp suất giảm và được đẳng phí bằng 2-metyltetrahydrofuran (2 x 50 mL). Phần cặn được pha loãng với 2-metyltetrahydrofuran (60 mL) và dung dịch này được thêm vào hỗn hợp khuấy đã làm lạnh gồm 28% amoniac trong nước (55 mL, 808,0 mol) trong 2-metyltetrahydrofuran (10 mL) ở 0°C. Hỗn hợp được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy qua đêm. 2-Metyltetrahydrofuran được loại bỏ dưới áp suất giảm, và pha loãng cặn bằng nước (200 mL) và dietyl ete (100 mL) và khuấy hỗn hợp trong 20 phút ở nhiệt độ phòng. Chất rắn thu được bằng cách lọc và khuấy trong nước (100 mL) và dietyl ete (50 mL) ở nhiệt độ phòng trong 10 phút. Chất rắn thu được bằng cách lọc và rửa bằng nước, dietyl ete và làm khô trong chân không ở

50°C để thu được 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on (10,49 g, hiệu suất 31%) là chất rắn màu be nhạt.

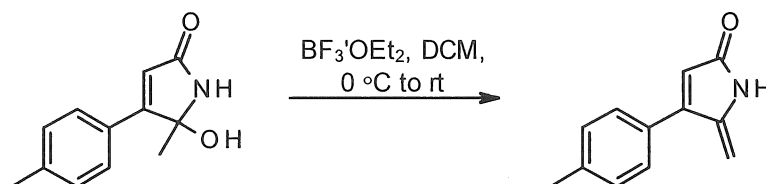
^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) 8,44 (brs, 1H), 7,73 (d, 2H), 7,21 (d, 2H), 6,24 (s, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,45 (s, 3H)

^{13}C NMR (400 MHz, d_6 -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, độ tinh khiết 100%, $M+H^+$ 204

Sự phân hủy MP 178°C

Điều chế 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on



Đối với dung dịch được làm lạnh 5-hydroxy-5-metyl-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on (8,68 g, 42,7 mmol) trong diclometan khô (87 mL) ở 0°C đã thêm dung dịch bo triflorua dietyl etherat (6,85 g, 5,96 mL, 55,5 mmol) trong diclometan khô (40 mL) trong 15 phút. Sau 1 giờ, hỗn hợp được để ấm từ từ đến nhiệt độ phòng. Sau 3 giờ nữa, phản ứng được pha loãng với diclometan (50 mL) và nước đá (100 mL) và khuấy trong 10 phút. Các lớp được tách ra và lớp hữu cơ được rửa bằng nước (100 mL), hỗn hợp 1:1 của nước và dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa (100 mL) và nước muối (100 mL) và lớp hữu cơ được lọc qua Celite, rửa bằng diclometan. Dùng pipet loại bỏ nước thừa trước khi làm khô dịch lọc (MgSO_4) và cô đặc dưới áp suất giảm thành chất rắn màu nâu. Chất rắn được khuấy trong diclometan nóng (120 mL) trong 15 phút trước khi làm lạnh từ từ đến nhiệt độ phòng và sau đó là 0°C. Chất rắn thu được bằng cách lọc để thu được 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on (3,87 g, hiệu suất 49%) là chất rắn màu vàng. Silic dioxit được thêm vào dịch lọc và hỗn hợp được khuấy trong 10 phút trước khi lọc qua một nút silic dioxit, rửa qua

bằng diclometan và sau đó là hỗn hợp 4:1 của diclometan:dietyl ete. Dịch lọc được cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on (0,58 g, 7%) là chất rắn màu vàng. Tổng lượng 5-metylen-4-(p-tolyl)-1H-pyrol-2(5H)-on (4,45 g, hiệu suất 56%).

^1H 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 phút, độ tinh khiết 100%, $M+H^+$ 186

Độ phân hủy MP 200°C

Ví dụ 2 – Phương pháp sản xuất khăn lau chứa lactam

Lactam (4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on) được trộn trước đến nồng độ cuối cùng là 1mg/ml với dung môi tinh khiết (etanol, DMSO, hoặc metoxymetyl butanol) cho đến khi phân tán hoàn toàn. Dung dịch lactam thu được được thêm vào chế phẩm theo công thức của khăn lau gốc để đạt được nồng độ lactam cuối cùng là 100mg/l. Các tấm khăn lau liên tục được ngâm trong chế phẩm theo công thức và phân thừa được ép đi trước khi cắt thành các miếng nhỏ hơn và đóng gói.

Chế phẩm theo công thức của khăn lau sau đây đã được thực hiện: -

Thành phần	% trọng lượng
Nước	Đến 100
Neodol 91-5	6,0
Chất tạo chelat	0,05
Chất đệm	Qs
Chất chống tạo bọt	0,08
Lactam	0,005
Metoxy Metyl Butanol (MMB)	1

Ví dụ 3 – Ví dụ về phân tích lau bề mặt bằng khăn lau

Kết quả quét lactam trên *E. coli*

Khăn lau ở ví dụ 2 được sử dụng để xử lý các bề mặt (đĩa thép không gỉ) bị bám nhiều vết bẩn chứa *E. coli* (ATCC 10536). Quá trình xử lý là 30 giây. Cả khăn lau không có lactam và khăn lau có lactam đều đã được thử nghiệm, cùng với bộ điều khiển đĩa trắng nước. Mức độ bao phủ của vi khuẩn được đếm bằng cách đo mức độ vi khuẩn còn lại trên đĩa thép không gỉ.

Kết quả cho thấy rằng khăn lau có chứa lactam làm giảm lượng vi khuẩn *E. coli* so với khăn lau cùng loại không chứa lactam. Kết quả có ý nghĩa thống kê.

	Xử lý đồ chứng nước trắng	Khăn lau đối chứng (không chứa lactam)	Khăn lau theo sáng chế (chứa lactam)
Số lượng vi khuẩn trung bình Log10	6,13	2,64	1,84
Độ lệch chuẩn	0,39	0,06	0,27

Kết quả quét lactam trên *S. aureus*

Khăn lau ở ví dụ 2 được sử dụng để xử lý các bề mặt (đĩa thép không gỉ) bị dính nhiều vết bẩn chứa *S. aureus*. Xử lý ở 3 x 10 giây. Cả khăn lau không chứa lactam và khăn lau có chứa lactam đều đã được thử nghiệm, cùng với bộ điều khiển đĩa trắng nước. Mức độ bao phủ của vi khuẩn được đếm bằng cách đo mức độ vi khuẩn còn lại trên đĩa thép không gỉ.

Kết quả cho thấy rằng khăn lau có chứa lactam làm giảm lượng *S. aureus* so với khăn lau cùng loại không chứa lactam. Kết quả có ý nghĩa thống kê.

	Xử lý đồ chứng nước trắng	Khăn lau đối chứng	Khăn lau theo sáng chế
--	------------------------------	-----------------------	---------------------------

		(không chứa lactam)	(chứa lactam)
Số lượng vi khuẩn trung bình Log10	5,44	4,40	3,13
Độ lệch chuẩn	0,08	0,4	0,42

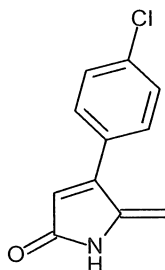
Ví dụ 4 – Ví dụ về việc tự bảo quản

Khăn lau ở ví dụ 2 đã được thử nghiệm để xem liệu việc tự lau có thể được coi là tự bảo quản hay không. Hai loại khăn lau theo công thức của ví dụ 2 được sản xuất trên 2 chất mang khác nhau (visco và polyetylen terephthalat) và để trong 48 giờ sau khi được thử thách bởi *S. aureus*. Mức độ vi khuẩn trên khăn lau sau 48 giờ được đo bằng huỳnh quang.

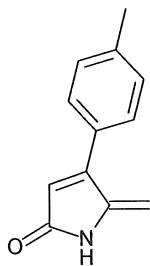
	Visco đối chứng	Visco đối chứng + lactam	PET đối chứng	PET đối chứng + lactam
Huỳnh quang	955,7	53,5	993,9	94,7
Độ lệch chuẩn	30,8	1,2	153,0	34,0

Yêu cầu bảo hộ

1. Khăn lau thích hợp để dùng cho bề mặt cứng chứa lactam trong khoảng từ 0,0001% trọng lượng đến 5% trọng lượng, trong đó lactam là lactam được lựa chọn từ:



; 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on; và



; 5-metylen-4-(p-tolyl)pyrol-2-on.

2. Khăn lau theo điểm 1 chứa:

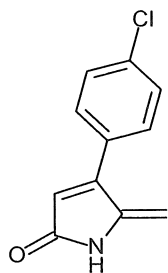
- a) lactam trong khoảng từ 0,001 đến 5% trọng lượng; và,
- b) chất hoạt động bề mặt trong khoảng từ 0,1 đến 20% trọng lượng.

3. Khăn lau theo điểm 1 hoặc điểm 2 chứa:

- a) lactam trong khoảng từ 0,001 đến 5% trọng lượng;
- b) chất hoạt động bề mặt trong khoảng từ 0,1 đến 20% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,5 đến 10% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 1 đến 8% trọng lượng; và,
- c) chất tạo chelat trong khoảng từ 0,01 đến 2,5% trọng lượng.

4. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lactam có mặt trong khoảng từ 0,0001 đến 2,5% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,0001 đến 1% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 1% trọng lượng.

5. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lactam là lactam được chọn từ:



; 4-(4-clophenyl)-5-metylen-pyrol-2-on.

6. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lactam ở dạng kết nang.

7. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion và không ion, tốt hơn là chất hoạt động bề mặt không ion, tốt hơn nữa là rượu etoxyl.

8. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất tạo chelat là axit xitric; EDTA (axit etylendiamintetraaxetic) hoặc axit phosphonic.

9. Khăn lau theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, ngoài ra còn chứa bất kỳ một hoặc nhiều chất sau: chất đệm, chất chống tạo bọt, hương liệu và, chất bảo quản.