



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

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

(11)



1-0023989

(51)⁷ A23L 1/305; A61K 38/00; A61K 38/05; (13) B
C07K 7/02; A61Q 19/00; C05F 11/00;
C07K 5/02; A23L 2/52; A61K 8/64

(21) 1-2014-00013	(22) 28/06/2012
(86) PCT/JP2012/066510 28/06/2012	(87) WO2013/002317 03/01/2013
(30) 2011-146574 30/06/2011 JP	
(45) 25/06/2020 387	(43) 25/04/2014 313A
(73) KANEKA CORPORATION (JP)	
3-18, Nakanoshima 2-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 5308288, Japan	
(72) MOURI, Taku (JP); TAOKA, Naoaki (JP); MOROSHIMA, Tadashi (JP);	
KINOSHITA, Koichi (JP)	
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)	

(54) MUỐI GLUTATHION ĐƯỢC OXY HÓA DẠNG RẮN VÀ PHƯƠNG PHÁP TẠO RA MUỐI NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được tạo ra bằng cách gia nhiệt glutathion được oxy hóa ở nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn trong khi glutathion được oxy hóa được cho tiếp xúc với môi trường chứa nước với sự có mặt của chất tạo cation, để tạo ra muối glutathion được oxy hóa và cation là chất rắn, trong đó môi trường chứa nước bao gồm nước và/hoặc môi trường hòa tan được trong nước, và cation là ít nhất cation được chọn từ cation amoni, cation canxi và cation magie. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến chế phẩm dạng bột và phương pháp sản xuất chế phẩm dạng lỏng từ muối glutathion được oxy hóa dạng rắn.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến công nghệ nâng cao đặc tính xử lý của glutathion được oxy hóa. Glutathion được oxy hóa là hữu dụng làm sản phẩm thực phẩm có lợi cho sức khỏe, dược phẩm, mỹ phẩm, phân bón và sản phẩm tương tự hoặc chất trung gian để tạo ra các sản phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Glutathion được oxy hóa (GSSG) là hữu dụng trong các lĩnh vực thực phẩm có lợi cho sức khỏe, dược phẩm, mỹ phẩm, phân bón và sản phẩm tương tự cũng như glutathion được khử (GSH). Ví dụ, đã được biết rằng glutathion được oxy hóa có tính khử độc hoặc tính chất tương tự (tài liệu non-patent 1 và các tài liệu khác).

Glutathion được oxy hóa (GSSG) có cấu trúc phân tử thu được bằng cách oxy hóa hai phân tử glutathion được khử (GSH) để tạo ra liên kết disulfua và glutathion được khử là tripeptit bao gồm axit glutamic, xystein và glyxin, đó là, "L- γ -glutamyl-L-xysteinyglyxin".

Đối với phương pháp tạo ra glutathion được oxy hóa, ví dụ, đã được biết đến là phương pháp tạo ra glutathion được oxy hóa ở dạng dung dịch nước bằng cách trước tiên điều chế dung dịch chứa nước hoặc dịch chiết nấm men chứa glutathion được khử bằng phương pháp lên men và oxy hóa dung dịch chứa nước hoặc dịch chiết nấm men (tài liệu patent 1, tài liệu patent 2 và các tài liệu khác). Glutathion được oxy hóa thu được theo cách nêu trên được nghiền thành bột là bột dịch chiết nấm men chứa glutathion được oxy hóa, ví dụ, thêm tá dược hoặc chất tương tự vào dung dịch nước, sau đó làm đông khô hoặc phun khô. Tuy nhiên, tùy thuộc vào việc sử dụng chúng, không thể cho phép sử dụng tá dược và việc sử dụng tá dược có thể bị giới hạn trong một số trường hợp.

Thông thường, do glutathion được oxy hóa thu được ở dạng chất rắn mà không sử dụng tá dược, ví dụ, bột chứa glutathion anhydrua được oxy hóa là đã được biết đến. Bột này thu được bằng cách tách và tinh chế glutathion được oxy hóa từ dung dịch nước của

glutathion được oxy hóa nêu trên, sau đó đông khô, phun khô hoặc tương tự. Ngoài ra, ba dạng glutathion được oxy hóa đã được biết đến, đó là, glutathion hydrat được oxy hóa và muối glutathion được oxy hóa ngoài anhydrat. Tuy nhiên, các dạng glutathion được oxy hóa có các vấn đề khác nhau về việc sử dụng trong công nghiệp.

Ví dụ, glutathion anhydrat được oxy hóa có vấn đề về độ tan chảy và độ hút ẩm rất cao. Để tránh sự hút ẩm và sự tan chảy, ví dụ, anhydrat được yêu cầu làm mát hoặc đông lạnh hoặc theo cách khác giữ ở trạng thái được gói đặc biệt để ngăn ngừa sự hút ẩm tại thời điểm bảo quản, vận chuyển, phân phối và tương tự. Trong một số trường hợp bất kỳ, anhydrat không thích hợp để cung cấp ở quy mô lớn trong công nghiệp. Ngoài ra, anhydrat hòa tan mạnh trong nước sao cho anhydrat được sử dụng cho sản phẩm dung dịch nước như được chất để tiêm, nhưng dễ chuyển hóa thành hydrat trong nước. Hydrat có độ tan thấp trong nước và có rủi ro là tinh thể của nó bị kết tủa trong sản phẩm dung dịch nước.

Đối với glutathion hydrat được oxy hóa dạng rắn, tinh thể của glutathion được oxy hóa octahydrat (tài liệu non-patent 2) và tinh thể của glutathion monohydrat được oxy hóa (tài liệu patent 3) là đã được biết đến. Tinh thể của glutathion octahydrat được oxy hóa dễ dàng giải phóng tinh thể nước và khó giữ lượng nước trong tinh thể ở mức không đổi và do đó kém về tính ổn định. Ngoài ra, octahydrat không đủ tái tạo ra và không thích hợp để tổng hợp trên quy mô lớn hoặc công nghiệp hóa. Tinh thể của glutathion monohydrat được oxy hóa có độ tan chảy thấp; mặt khác, monohydrat khó xử lý ở dạng dung dịch nước do độ tan thấp trong nước và do đó không có khả năng tạo ra sản phẩm dung dịch nước của monohydrat có nồng độ cao. Ngoài ra, khi glutathion được oxy hóa được tạo ra, bazơ thường được sử dụng và cần thiết loại bỏ bazơ để kết tủa monohydrat. Do đó, yêu cầu sử dụng, ví dụ, nhựa trao đổi ion hoặc nhựa chelat hóa. Tuy nhiên, trong trường hợp xử lý bằng các nhựa này, các gánh nặng về môi trường, để tăng lượng dung dịch thải có số lượng lớn được tạo ra và việc xử lý chúng là cần thiết và có vấn đề về giá thành.

Đối với muối glutathion được oxy hóa, các muối của kim loại và axit amin là đã được biết đến. Như muối kim loại của glutathion được oxy hóa, muối dinatri của glutathion được oxy hóa có bán sẵn trên thị trường và còn muối của kim loại kiềm như

muối dilithi của glutathion được oxy hóa (tài liệu patent 4) là đã được biết đến. Ngoài ra, muối của axit amin như muối monoornithin của glutathion được oxy hóa (tài liệu patent 5) và muối monolysin của glutathion được oxy hóa (tài liệu patent 6) là đã được báo cáo cho đến nay. Tuy nhiên, có một vài ví dụ là khác biệt. Muối của kim loại kiềm của glutathion được oxy hóa như muối dinatri của glutathion được oxy hóa và muối dilithi của glutathion được oxy hóa khó sẵn có ở dạng chất rắn ở nơi thứ nhất. Ngoài ra, muối của kim loại kiềm này có độ tan chảy rất cao và không thích hợp để sử dụng trong công nghiệp tương tự với glutathion anhydrua được oxy hóa. Hơn nữa, với muối của axit amin như muối monoornithin của glutathion được oxy hóa và muối monolysin của glutathion được oxy hóa, ví dụ, có vấn đề là muối của axit amin có cùng nhóm chức như của glutathion được oxy hóa và do đó, axit amin gây ra phản ứng cạnh tranh để ức chế phản ứng được hỗ trợ khi muối được đưa vào phản ứng. Ngoài ra, có vấn đề khác là axit amin là chất có hoạt tính về mặt sinh lý và do đó ngoài muối đến sản phẩm cuối cùng thường bị giới hạn.

Tài liệu patent

Tài liệu patent 1: JP H5-146279 A

Tài liệu patent 2: JP H7-177896 A

Tài liệu patent 3: WO 2003/035674

Tài liệu patent 4: JP 2002-538079 T

Tài liệu patent 5: JP S42-1393 B

Tài liệu patent 6: JP S41-14997 B

Tài liệu non-patent

Tài liệu non-patent 1: ấn phẩm: Yoichiro Sugimura et al., "Effect of Orally Administered Reduced- and Oxidized-Glutathione against Acetaminophen-Induced Liver Injury in Rats", J. Nutr. Sci. Vitaminol., vol. 44, pp. 613-624 (1998)

Tài liệu non-patent 2: ấn phẩm: Christian Jelsch et al., "The oxydized form of glutathione", Acta Cryst., vol. C55, No. 9, pp. 1538-1540 (1999)

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế được hoàn thành dựa trên các trường hợp nêu trên và mục đích của sáng chế là đề xuất glutathion được oxy hóa dạng rắn có độ tan chảy thấp và được xử lý một cách dễ dàng và đồng thời hòa tan tốt trong nước và hầu như không giới hạn về việc sử dụng.

Cụ thể hơn là, glutathion được oxy hóa thông thường ở dạng chất rắn có các vấn đề như độ tan chảy cao và độ tan trong nước thấp như nêu trên. Ngoài ra, các ví dụ về glutathion được oxy hóa thu được bằng cách hóa rắn cùng với tá được và hóa rắn ở dạng muối của axit amin đã được biết; tuy nhiên, việc sử dụng chúng có thể bị hạn chế trong một số trường hợp. Do đó, có thể nghĩ đến thu chất rắn có độ tan chảy thấp và độ tan trong nước cao từ muối vô cơ của glutathion được oxy hóa, mà ít bị hạn chế hơn trong việc sử dụng; tuy nhiên, không dễ để tách muối vô cơ của glutathion được oxy hóa ở dạng chất rắn. Ví dụ, tài liệu patent 4 mô tả muối glutathion diamoni được oxy hóa được tạo thành ở giữa quy trình để tạo ra muối glutathion dilithi được oxy hóa từ glutathion được khử; tuy nhiên, muối amoni không được tách ở dạng chất rắn. Trong tài liệu patent 4, glutathion anhydrua được oxy hóa ở dạng chất rắn thu được bằng cách điều chỉnh độ pH của dung dịch nước của muối amoni là 5 và đông khô dung dịch. Tuy nhiên, muối glutathion amoni được oxy hóa không được tách, mặc dù cho rằng glutathion được oxy hóa và amoniac liên tục tạo thành muối thậm trí ở trong giai đoạn mà độ pH của dung dịch nước của muối amoni không được điều chỉnh đến 5 do điểm đẳng điện của glutathion được oxy hóa có độ pH khoảng 2,8. Hơn nữa, dựa trên kết quả thử nghiệm của các tác giả sáng chế, rõ ràng là muối glutathion diamoni được oxy hóa không thể thu được ở dạng chất rắn bằng phương pháp thông thường đã biết. Cụ thể là, các tác giả sáng chế đã thử nghiệm thu chất rắn bằng cách thêm 2 mol amoniac vào 1 mol glutathion được oxy hóa để thu được dung dịch nước có độ pH là 5 và đông khô dung dịch; tuy nhiên, sản phẩm được đông khô trở nên có tính dầu khi được gia nhiệt trở lại nhiệt độ trong phòng. Trong các trường hợp này, mong muốn thu được muối glutathion được oxy hóa có độ tan chảy thấp và độ tan trong nước cao, mà chưa đạt được cho đến nay, và dễ dàng được tạo ra và phân phối trên quy mô thương mại.

Phương pháp giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã nghiên cứu chuyên sâu để giải quyết vấn đề nêu trên. Do đó, các tác giả đã hoàn thành sáng chế bằng cách phát hiện ra rằng chỉ cation amoni, cation canxi và cation magie có thể tạo thành muối rắn có glutathion được oxy hóa dạng rắn bằng phương pháp tạo ra trong điều kiện gia nhiệt cụ thể và do đó thu được muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có độ tan chảy thấp và độ tan trong nước cao.

Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế có thể được tạo ra bằng phương pháp bao gồm bước gia nhiệt glutathion được oxy hóa ở 30°C hoặc cao hơn trong khi glutathion được oxy hóa được mang vào tiếp xúc với môi trường chứa nước với sự có mặt của chất tạo cation, để tạo ra muối glutathion được oxy hóa và cation là chất rắn, trong đó môi trường chứa nước bao gồm nước và/hoặc môi trường hòa tan được trong nước, và cation là ít nhất cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie. Ví dụ, thời gian để gia nhiệt ở nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn là 0,25 giờ hoặc lâu hơn. Như môi trường hòa tan được trong nước, môi trường rượu như metanol, etanol, propanol và butanol, môi trường keton như axeton và metyl etyl keton, và môi trường tương tự được ưu tiên.

Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế được đặc trưng bằng cách bao gồm glutathion được oxy hóa và ít nhất một cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn ở trạng thái rắn ở nhiệt độ trong phòng. Muối glutathion được oxy hóa được giữ ở trạng thái rắn sau khi tạo ra tác động cơ học và không tan chảy khi muối glutathion được oxy hóa được giữ ở điều kiện nhiệt độ là 25°C, áp suất thường và độ ẩm tương đối là 75% trong 2 giờ hoặc lâu hơn. Các ví dụ về muối glutathion được oxy hóa bao gồm muối monoamoni của glutathion được oxy hóa, muối hemicanxi hoặc muối monocanxi của glutathion được oxy hóa, và muối hemimagie hoặc muối monomagie của glutathion được oxy hóa.

Trong phạm vi của sáng chế, chế phẩm dạng bột chứa muối glutathion được oxy hóa dạng rắn nêu trên, trong đó hàm lượng glutathion được oxy hóa ở dạng rắn là 0,01% khối lượng hoặc nhiều hơn, và chế phẩm dạng lỏng, trong đó chế phẩm này chứa muối

glutathion được oxy hóa dạng rắn nêu trên được hòa tan hoặc được phân tán trong nước hoặc môi trường hữu cơ chứa nước. Môi trường hữu cơ được minh họa bằng môi trường rượu, môi trường keton, môi trường aldehyt, môi trường este, môi trường hydrocacbon, môi trường sulfoxit, môi trường ete và môi trường tương tự.

Hiệu quả của sáng chế

Theo sáng chế, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể thu được một cách dễ dàng bằng cách sử dụng cation cụ thể và xử lý glutathion được oxy hóa dạng rắn bằng phương pháp tạo ra trong điều kiện gia nhiệt cụ thể.

Ngoài ra, theo sáng chế, glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể được tạo ra có độ tan chảy thấp và được xử lý một cách dễ dàng, và đồng thời, hòa tan mạnh trong nước và hầu như không giới hạn trong việc sử dụng, do muối glutathion được oxy hóa được tạo thành với cation cụ thể.

Mô tả chi tiết sáng chế

Mục đích của sáng chế là để kết tủa muối glutathion được oxy hóa ở dạng rắn từ dung dịch chứa glutathion được oxy hóa.

Glutathion được oxy hóa có thể sử dụng làm vật liệu thô mà không bị giới hạn một cách cụ thể, và ví dụ, có thể sử dụng glutathion được oxy hóa có bán sẵn trên thị trường, glutathion được oxy hóa thu được bằng cách oxy hóa glutathion được khử thu được bằng phương pháp thông thường như có thể sử dụng phương pháp lên men, và các glutathion được oxy hóa ngoại trừ các glutathion được oxy hóa nêu trên có thể được sử dụng.

Phản ứng oxy hóa nêu trên xảy ra bằng chất oxy hóa trong dung môi thích hợp như nước. Chất oxy hóa được minh họa bằng chất oxy hóa yếu như oxy; và chất oxy hóa mạnh như hydro peroxit, iot và kali feroxyanua. Đối với chất oxy hóa khác, chất khí như chất nitơ oxit và chất sulfoxit có thể được sử dụng. Trong phản ứng oxy hóa, chất xúc tác oxy hóa như đồng sulfat, sắt sulfat và sắt (III) clorua có thể được sử dụng, nếu cần. Được khuyến cáo điều chỉnh độ pH của hỗn hợp phản ứng trong phản ứng oxy hóa, và ví dụ, độ pH được điều chỉnh mong muốn không nhỏ hơn 5 và không lớn hơn 12, tốt hơn là không nhỏ hơn 6 và không lớn hơn 10, và tốt hơn nữa là không nhỏ hơn 7 và không lớn hơn 9.

Bằng cách điều chỉnh độ pH nằm trong khoảng nêu trên, glutathion được khử và glutathion được oxy hóa có thể được ổn định và vận tốc phản ứng có thể tăng.

Glutathion được oxy hóa có thể được tách từ dung dịch glutathion được oxy hóa thu được trong phản ứng oxy hóa nêu trên và còn có thể được tinh chế nếu cần. Sau đó, sản phẩm tách hoặc sản phẩm tinh chế có thể được sử dụng làm vật liệu thô glutathion được oxy hóa nêu trên. Theo cách khác, dung dịch glutathion được oxy hóa có thể được sử dụng trực tiếp làm vật liệu thô glutathion được oxy hóa mà không thực hiện xử lý sau như tách hoặc tinh chế. Trong quy trình tách, ví dụ, cô đặc, pha loãng, lọc và công đoạn tương tự của dung dịch được thực hiện.

Theo sáng chế, các tác giả sáng chế đã nghiên cứu chuyên sâu để đạt được mục đích nêu trên và có thể thu được mục đích nêu trên bằng phát hiện ra rằng khi glutathion được oxy hóa được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn bằng cách mang glutathion được oxy hóa tiếp xúc với môi trường chứa nước với sự có mặt của chất có thể tạo ra ít nhất một loại cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie, muối của chúng có thể được tạo ra ở dạng rắn. Ví dụ, nếu cation của natri hoặc cation của lithi được sử dụng làm cation, thì không có muối được tạo ra ở dạng rắn thậm chí glutathion được oxy hóa được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn. Ngoài ra, cũng không có muối được tạo ra ở dạng rắn khi glutathion được oxy hóa được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn. Đã được phát hiện ra rằng muối vô cơ của glutathion được oxy hóa được tạo ra ở dạng chất rắn bằng cách kết hợp cation cụ thể và điều kiện xử lý cụ thể.

Các ví dụ về chất nêu trên để tạo ra cation nêu trên bao gồm bazơ được minh họa bằng hợp chất chứa amoni ion, như amoniac như amoni hydroxit, amoni halogenua như amoni clorua và amoni bromua, amoni carbonat như amoni carbonat và amoni hydrocarbonat, amoni phosphat, amoni sulfat và amoni axetat; hợp chất chứa canxi ion, như canxi hydroxit, canxi halogenua như canxi clorua, canxi carbonat như canxi carbonat và canxi hydrocarbonat; hợp chất chứa magie ion, như magie hydroxit, magie halogenua như magie clorua, magie carbonat như magie carbonat và magie hydrocarbonat, magie sulfat. Bazơ được ưu tiên là bazơ của thành phần ngoại trừ amoniac, canxi và magie có

thể trở thành khí hoặc nước, như amoniac, amoni hydroxit, muối amoni carbonat, canxi hydroxit, muối canxi carbonat, magie hydroxit và muối magie carbonat; và bazơ được ưu tiên đặc biệt là chất hydroxit như amoni hydroxit, nghĩa là dung dịch amoniac, canxi hydroxit và magie hydroxit. Chất tạo cation, cụ thể là bazơ, có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc theo cách kết hợp hợp lý.

Bằng cách tạo thành muối của cation ngoại trừ amoni, canxi và magie có glutathion được oxy hóa dạng rắn nêu trên, và trao đổi các loại cation, muối amoni, muối canxi hoặc magie có thể được tạo thành. Để trao đổi các loại cation, các phương thức không bị giới hạn cụ thể, và ví dụ, sự khác biệt về độ tan và sự liên quan về cân bằng có thể được ứng dụng.

Lượng chất tạo cation được sử dụng có thể được thiết lập hợp lý tùy thuộc vào lượng cation mà chứa trong muối glutathion được oxy hóa dạng rắn sẽ được tạo ra, và thông thường, tỷ lệ mol giữa cation được sử dụng và glutathion được oxy hóa được sử dụng là giống nhau như ở dạng rắn. Do đó, lượng, nghĩa là tỷ lệ mol, của cation được sử dụng so với glutathion được oxy hóa thường được thiết lập nằm trong khoảng giống như ở dạng rắn như được mô tả dưới đây.

Môi trường chứa nước nêu trên bao gồm nước và/hoặc môi trường hòa tan được trong nước, cụ thể là môi trường hữu cơ hòa tan trong nước. Môi trường hữu cơ hòa tan trong nước này được minh họa bằng môi trường rượu như metanol, etanol, propanol, butanol và etylen glycol; môi trường keton như axeton và metyl etyl keton; môi trường ete như tetrahydrofuran và dioxan; môi trường este; môi trường nitril như axetonitril; môi trường amit như N,N-dimetylformamit và axetamit; và môi trường rượu và môi trường keton được ưu tiên. Môi trường hữu cơ hòa tan trong nước có thể có số cacbon, ví dụ, 5 hoặc ít hơn, tốt hơn là 3 hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn là 1. Trong việc xét đến ứng dụng trong các lĩnh vực thực phẩm và lĩnh vực tương tự, môi trường chứa nước tốt hơn là nước, axeton, etanol hoặc môi trường tương tự, cụ thể là nước hoặc etanol, và trong sử dụng ngoại trừ thực phẩm, ví dụ, phân bón, metanol có thể được chọn làm môi trường chứa nước ưu tiên ngoài các môi trường nêu trên. Môi trường hữu cơ hòa tan trong nước có thể là, ví dụ, môi trường có thể được trộn ở tỷ lệ là 100 phần khối lượng hơn lớn hơn dựa trên

100 khối lượng nước ở nhiệt độ 25°C, hoặc môi trường có thể được trộn với nước ở tỷ lệ bất kỳ.

Môi trường chứa nước nêu trên có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc theo cách kết hợp hợp lý hai hoặc nhiều môi trường, và được khuyến cáo rằng môi trường chứa nước có thể được sử dụng trong tổ hợp của nước và môi trường hòa tan được trong nước. Trong trường hợp này, nước có vai trò là dung môi tốt cho glutathion được oxy hóa và môi trường hòa tan được trong nước có vai trò là dung môi kém. Tỷ lệ của môi trường hòa tan được trong nước dựa trên 10 phần thể tích nước là, ví dụ, không nhỏ hơn khoảng 1 và không lớn hơn khoảng 1000 phần thể tích, tốt hơn là không nhỏ hơn khoảng 5 và không lớn hơn khoảng 500 phần thể tích, tốt hơn nữa là không nhỏ hơn khoảng 10 và không lớn hơn khoảng 100 phần thể tích, và đặc biệt tốt hơn là không nhỏ hơn khoảng 12 và không lớn hơn khoảng 50 phần thể tích.

Tỷ lệ khối lượng, như nồng độ, của glutathion được oxy hóa so với tổng khối lượng của môi trường chứa nước và glutathion được oxy hóa không được giới hạn một cách cụ thể, và ví dụ, việc tạo ra tốt hơn là được thực hiện trong khoảng 0,1% khối lượng hoặc cao hơn và 60% khối lượng hoặc nhỏ hơn. Đối với khả năng tạo ra và khả năng thao tác, giới hạn dưới của nó tốt hơn là 1% khối lượng hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 5% khối lượng hoặc cao hơn, và đặc biệt tốt hơn là 8% khối lượng hoặc cao hơn tạo thành quan điểm về hiệu quả tạo ra. Ngoài ra, xét đến độ nhớt hoặc tương tự của dung dịch, giới hạn trên của chúng tốt hơn là 40% khối lượng hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn nữa là 30% khối lượng hoặc nhỏ hơn.

Theo sáng chế, nếu cần, dung môi ngoại trừ môi trường chứa nước nêu trên có thể được sử dụng kết hợp với các môi trường chứa nước đến mức độ không có tác dụng ngược gây ra với sự hóa rắn muối glutathion được oxy hóa.

Ngoài ra, theo sáng chế, axit có thể được sử dụng nếu cần. Ví dụ, khi lượng chất tạo cation được dùng dư so với glutathion được oxy hóa dạng rắn, chất tạo cation không cần thiết có thể được trung hòa với axit sau đó. Axit sử dụng được không giới hạn một cách cụ thể, và axit vô cơ như axit clohydric và axit sulfuric được ưu tiên khi xét đến giá thành và sự dễ dàng loại bỏ.

Trị số hợp lý của độ pH của môi trường chứa nước tại thời điểm tạo ra glutathion được oxy hóa ở dạng rắn thay đổi tùy thuộc vào nhiệt độ, có mặt hoặc vắng mặt môi trường hòa tan được trong nước và lượng của chúng, và do đó trị số hợp lý khó xác định nói chung. Tuy nhiên, giới hạn dưới của độ pH là mong muốn, ví dụ, 2,8 hoặc cao hơn, tốt hơn là 3,0 hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 3,2 hoặc cao hơn, và giới hạn trên của độ pH là mong muốn, ví dụ, 7,0 hoặc thấp hơn, tốt hơn là 6,0 hoặc thấp hơn, tốt hơn nữa là 5,5 hoặc thấp hơn.

Nhiệt độ gia nhiệt không bị giới hạn một cách cụ thể nếu nhiệt độ là 30°C hoặc cao hơn, và tốt hơn là 33°C hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 35°C hoặc cao hơn, và đặc biệt tốt hơn là 40°C hoặc cao hơn. Nếu nhiệt độ gia nhiệt thấp hơn 30°C, không thể thu được muối mong muốn của glutathion được oxy hóa dạng rắn là chất rắn sao cho muối không được hóa rắn và giữ ở trạng thái dầu thậm chí thời gian trôi đi. Ngoài ra, xét đến khả năng thực hiện trên quy mô công nghiệp mà lượng môi trường chứa nước sẽ được sử dụng là, ví dụ, 10kg hoặc lớn hơn, tốt hơn là 100kg hoặc lớn hơn, còn tốt hơn là 500kg hoặc lớn hơn, và 30 tấn hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là khoảng 10 tấn hoặc nhỏ hơn, nhiệt độ gia nhiệt tốt hơn nữa là cao hơn 45°C và đặc biệt tốt hơn là 48°C hoặc cao hơn. Thậm chí nhiệt độ gia nhiệt là 30°C hoặc cao hơn, tùy thuộc vào các điều kiện khác, hỗn hợp của sản phẩm hóa rắn và sản phẩm dầu có thể được kết tủa ở trạng thái nhũ hóa và có thể tạo ra khó khăn về khuấy trong trường hợp tạo ra trên quy mô công nghiệp ở một số trường hợp. Tuy nhiên, tỷ lệ kết tủa của chất rắn có thể tăng và trạng thái nhũ hóa có thể được ngăn chặn bằng cách điều chỉnh nhiệt độ gia nhiệt đến 45°C hoặc cao hơn. Giới hạn trên của nhiệt độ gia nhiệt không bị giới hạn cụ thể, nhưng giới hạn trên tốt hơn là điểm sôi hoặc thấp hơn của môi trường chứa nước về tính an toàn do áp suất cao là không cần thiết. Ngoài ra, như nhiệt độ gia nhiệt cao hơn, việc kết tủa lượng cho trước muối glutathion được oxy hóa dạng rắn mất thời gian hơn. Từ quan điểm này, nhiệt độ gia nhiệt là, ví dụ, 80°C hoặc thấp hơn, tốt hơn là 70°C hoặc thấp hơn, và đặc biệt tốt hơn là 60°C hoặc thấp hơn. Cụ thể là, từ quan điểm của cả tốc độ kết tủa và tính chất của muối glutathion được oxy hóa sẽ thu được trong việc sản xuất trên quy mô công nghiệp, nhiệt độ gia nhiệt đặc biệt tốt hơn là nằm trong khoảng từ không nhỏ hơn 53°C đến không lớn hơn 60°C.

Ngoài ra, việc xử lý gia nhiệt thường được thực hiện trong áp suất thường, nhưng có thể được thực hiện trong điều kiện áp suất tăng hoặc điều kiện áp suất giảm.

Thời gian gia nhiệt có thể được điều chỉnh hợp lý với khoảng cần thiết để hóa rắn muối glutathion được oxy hóa, và thời gian hợp lý được thay đổi tùy thuộc vào nhiệt độ gia nhiệt và do đó thường khó xác định. Tuy nhiên, giới hạn dưới của nó là, ví dụ, 0,25 giờ hoặc lâu hơn, tốt hơn là 0,5 giờ hoặc lâu hơn, và tốt hơn nữa là 1 giờ hoặc lâu hơn. Khi nhiệt độ gia nhiệt đặc biệt cao, ví dụ, khi nhiệt độ là 45°C hoặc cao hơn, hoặc trong trường hợp tạo ra trên quy mô công nghiệp, thời gian gia nhiệt có thể tốt hơn là 2 giờ hoặc lâu hơn, hoặc còn tốt hơn là 3 giờ hoặc lâu hơn trong một số trường hợp. Giới hạn trên của nó là, ví dụ, 48 giờ hoặc ngắn hơn, tốt hơn là 24 giờ hoặc ngắn hơn, và tốt hơn nữa là 10 giờ hoặc ngắn hơn. Tốt hơn là giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn trong thời gian minh họa trên đây từ lúc bắt đầu hóa rắn muối glutathion được oxy hóa.

Trong quá trình xử lý nhiệt, có thể mong muốn mang glutathion được oxy hóa và môi trường chứa nước tiếp xúc với nhau trong điều kiện khuấy, và cường độ khuấy không bị giới hạn cụ thể. Như sức khuấy, giới hạn dưới của nó thường là 0,001kW/m³ hoặc cao hơn, tốt hơn là 0,03kW/m³ hoặc cao hơn, tốt hơn nữa là 0,2kW/m³ hoặc cao hơn, và giới hạn trên của nó là 5kW/m³ hoặc thấp hơn, tốt hơn là 2kW/m³ hoặc thấp hơn, và tốt hơn nữa là 1kW/m³ hoặc thấp hơn.

Theo sáng chế, đủ thấy rằng glutathion được oxy hóa được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn với sự có mặt của chất tạo cation cho trước trong khi được mang tiếp xúc với môi trường chứa nước, và quy trình cho phép điều kiện được nhận biết là không bị giới hạn cụ thể. Ví dụ, quy trình trộn của chất tạo cation, glutathion được oxy hóa dạng rắn và môi trường chứa nước là không bị giới hạn cụ thể, và các thành phần có thể được trộn theo quy trình tùy ý. Thậm chí trong trường hợp mà môi trường chứa nước bao gồm hai hoặc nhiều môi trường, quy trình trộn và thời gian được điều chỉnh hợp lý.

Theo quy trình thao tác ưu tiên,

trộn lần thứ nhất: chất tạo cation cho trước và glutathion được oxy hóa được trộn với nước, tốt hơn là glutathion được oxy hóa và chất tạo cation được hòa tan trong nước; và sau đó,

trộn lần thứ hai: chất lỏng hỗn hợp thứ nhất thu được còn được trộn với môi trường hòa tan được trong nước là dung môi kém, nếu cần.

Trong lần trộn thứ nhất, có thể mong muốn một trong chất tạo cation và glutathion được oxy hóa, tốt hơn là cả hai, được hòa tan trước trong nước để thu được dung dịch, sau đó là trộn. Trong lần trộn thứ hai, môi trường hòa tan được trong nước có thể được bổ sung vào dung dịch hỗn hợp thứ nhất, hoặc dung dịch được trộn thứ nhất có thể được bổ sung vào môi trường hòa tan được trong nước, hoặc dung dịch được trộn thứ nhất và môi trường hòa tan được trong nước có thể được bổ sung đồng thời vào vật chứa khác.

Trong quy trình thao tác được ưu tiên nêu trên, thời gian gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn có thể được điều chỉnh hợp lý, và thời gian có thể là một trong trước khi trộn thứ nhất, trong khi trộn thứ nhất, sau khi trộn thứ nhất và trước khi trộn thứ hai, trong khi trộn thứ hai, và sau khi trộn thứ hai. Tốt nhất là, nhiệt độ tăng đến 30°C hoặc cao hơn muộn nhất trước khi bắt đầu trộn thứ hai, và sau đó nhiệt độ gia nhiệt được giữ.

Quy trình hóa rắn muối glutathion được oxy hóa sau khi nhiệt độ tăng đến 30°C hoặc cao hơn cũng không bị giới hạn một cách cụ thể, và các quy trình khác nhau có thể được tiến hành. Ví dụ,

ví dụ 1: muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể được kết tủa từ dung dịch chứa glutathion được oxy hóa;

ví dụ 2: glutathion được oxy hóa có thể được tách là sản phẩm dầu (dầu ra) hoặc sản phẩm giống như gel từ dung dịch hoặc bùn chứa glutathion được oxy hóa, và sau đó sản phẩm dầu hoặc sản phẩm giống như gel có thể được hóa rắn; và

ví dụ 3: muối glutathion được oxy hóa có thể được hóa rắn trong khi dung môi được loại bỏ ra khỏi dung dịch hoặc bùn chứa glutathion được oxy hóa.

Trong trường hợp của ví dụ 1: sự kết tủa dạng rắn, đặc biệt là, glutathion được oxy hóa có thể được kết tủa ở dạng rắn từ dung dịch hỗn hợp thứ hai mà glutathion được oxy hóa được hòa tan. Ví dụ, trong trường hợp thời gian gia nhiệt ưu tiên nhất nêu trên, nghĩa là khi bắt đầu gia nhiệt trước khi trộn lần thứ hai, nói chung, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được kết tủa là chất rắn. Ngoài ra, thậm chí trong trường hợp gia nhiệt đến

nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn sau khi bắt đầu trộn lần thứ hai, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể được kết tủa là chất rắn trừ khi bắt đầu gia nhiệt quá muộn. Hơn nữa, tùy thuộc vào nhiệt độ gia nhiệt hoặc tốc độ trộn của trộn thứ hai, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn bắt đầu kết tủa là chất rắn trong khi trộn lần thứ hai, và việc trộn có thể được thực hiện trong khi tạo ra bùn trong một số trường hợp.

Trong trường hợp của ví dụ 1: sự kết tủa dạng rắn, nếu cần, tinh thể hạt có thể được bổ sung để đẩy nhanh hóa rắn của muối glutathion được oxy hóa.

Như ví dụ 2: việc hóa rắn sản phẩm dầu hoặc sản phẩm giống như dầu, trường hợp nêu trên mà việc gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn sau khi bắt đầu trộn lần thứ hai được minh họa cụ thể. Do bắt đầu gia nhiệt bị trì hoãn, sản phẩm dầu (dầu ra) hoặc sản phẩm giống như gel dễ dàng được tạo ra. Thậm chí trong trường hợp này, nếu gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn được tiếp tục, sản phẩm dầu hoặc sản phẩm giống như gel được hóa rắn. Từ quan điểm công nghiệp, khi sản phẩm dầu được đưa vào xử lý nhiệt, cần chú ý đến sự xuất hiện tình tiết không mong muốn như bao gồm hình thành dung môi hoặc cục.

Trong ví dụ 1: sự kết tủa dạng rắn và ví dụ 2: việc hóa rắn sản phẩm dầu và sản phẩm giống như gel, muối glutathion được oxy hóa có thể được tách ra khỏi môi trường chứa nước bằng thao tác tách rắn-lỏng thông thường như lọc dưới áp suất tăng, tách ly tâm, kết tủa ly tâm và gạn. Muối glutathion được oxy hóa được tách có thể được đưa vào thao tác làm khô thông thường như sấy khô chân không và làm khô thông gió, nếu cần. Ngoài ra, muối glutathion được oxy hóa được hòa tan lại trong môi trường chứa nước và được hóa rắn lại, như kết tinh lại và làm đông tụ lại, một lần nữa trong cùng các điều kiện xử lý nhiệt như trên đây để tinh chế muối glutathion được oxy hóa.

Như ví dụ 3: việc loại bỏ và hóa rắn dung môi, phương pháp ứng dụng phun khô có thể được minh họa. Cụ thể là, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn cũng có thể thu được bằng cách phun dung dịch hỗn hợp thứ nhất hoặc dung dịch hỗn hợp thứ hai vào khí có nhiệt độ cao và loại bỏ dung môi trong khi dung môi hỗn hợp được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn.

Quy trình nêu trên có thể được tối ưu hóa hợp lý tùy thuộc vào loại chất tạo cation. Ví dụ, khi muối amoni của glutathion được oxy hóa được hóa rắn bằng cách sử dụng hợp chất chứa amoni ion, tốt nhất là bổ sung môi trường hòa tan được trong nước làm dung môi kém trong khi dung dịch chứa nước chứa muối amoni của glutathion được oxy hóa dạng rắn được gia nhiệt đến nhiệt độ 30°C hoặc cao hơn. Khoảng thời gian bổ sung môi trường hòa tan được trong nước không bị giới hạn một cách cụ thể, và ví dụ, khoảng thời gian thường là 5 phút hoặc lâu hơn, tốt hơn là 10 phút hoặc lâu hơn, và xét đến năng suất, khoảng thời gian là 30 giờ hoặc ngắn hơn, tốt hơn là 20 giờ hoặc ngắn hơn, và đặc biệt tốt hơn là 10 giờ hoặc ngắn hơn. Mặt khác, khi muối canxi hoặc muối magie của glutathion được oxy hóa dạng rắn được hóa rắn bằng cách sử dụng hợp chất chứa canxi ion hoặc hợp chất chứa magie ion, từ quan điểm dễ hóa rắn, tốt hơn là bổ sung dung dịch, cụ thể là dung dịch nước, trong đó glutathion được oxy hóa dạng rắn và chất tạo cation, nghĩa là hợp chất chứa canxi ion và/hoặc hợp chất chứa magie ion, được hòa tan trong môi trường hòa tan được trong nước là dung môi kém hơn là thêm theo hướng ngược lại, nhưng hướng bổ sung có thể được chọn tùy thuộc vào sự cần thiết.

Theo phương pháp nêu trên, muối glutathion được oxy hóa có thể thu được ở dạng chất rắn. Lượng đạt được là chất rắn là, ví dụ, 80% khối lượng hoặc cao hơn, tốt hơn là 90% khối lượng hoặc cao hơn, và tốt hơn nữa là 95% khối lượng hoặc cao hơn, dựa trên lượng được dùng của glutathion được oxy hóa.

Muối glutathion được oxy hóa như được mô tả nêu trên bao gồm glutathion được oxy hóa dạng rắn và ít nhất một loại cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie, và có thể giữ trạng thái rắn của nó ở nhiệt độ trong phòng, ví dụ, 25°C. Tỷ lệ lượng của cation và glutathion được oxy hóa có thể được điều chỉnh hợp lý tùy thuộc vào số hóa trị của cation. Khi lượng mol của cation được xác định là C_1 , số hóa trị của cation được xác định là n_1 , và lượng mol của glutathion được xác định là G , tỷ lệ của $n_1 \times C_1$ với G (trước/sau) là, ví dụ, không nhỏ hơn khoảng 0,5 và không lớn hơn khoảng 4, tốt hơn là không nhỏ hơn khoảng 0,7 và không lớn hơn khoảng 3, và tốt hơn nữa là không nhỏ hơn khoảng 1 và không lớn hơn khoảng 2. Khi nhiều cation khác nhau tồn tại, khuyến cáo rằng tỷ lệ của tổng sản phẩm ($n_1 \times C_1 + n_2 \times C_2 + n_3 \times C_3 + \text{v.v.}$) của các lượng mol của các cation tương ứng ($C_1, C_2, C_3, \text{v.v.}$) và số hóa trị của các cation

tương ứng (n_1, n_2, n_3 v.v.) so với lượng mol của glutathion (trước/sau) là nằm trong khoảng nêu trên.

Trong trường hợp muối amoni của glutathion được oxy hóa, tỷ lệ mol của amoniac so với glutathion được oxy hóa (trước/sau) tốt hơn là không nhỏ hơn 1 và không lớn hơn 4, tốt hơn nữa là không nhỏ hơn 1 và không lớn hơn 3, còn tốt hơn nữa là không nhỏ hơn 1 và không lớn hơn 2, và đặc biệt tốt hơn là 1. Trong trường hợp muối canxi hoặc muối magie của glutathion được oxy hóa, tỷ lệ mol của canxi hoặc magie so với glutathion được oxy hóa (trước/sau) tốt hơn là không nhỏ hơn 0,5 và không lớn hơn 2, tốt hơn nữa là không nhỏ hơn 0,5 và không lớn hơn 1,5, còn tốt hơn nữa là không nhỏ hơn 0,5 và không lớn hơn 1, và đặc biệt tốt hơn là 0,5 hoặc 1.

Muối glutathion được oxy hóa thu được như nêu trên có độ tan chảy thấp và độ tan cao. Độ tan chảy của glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể được đánh giá bằng cách cho phép bột của muối chịu trong môi trường ở nhiệt độ là 25°C, áp suất thường, ví dụ, 1 áp suất khí quyển, và độ ẩm tương đối là 75%, và quan sát liệu sự tan chảy có bắt đầu hay không bằng mắt thường. Glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế không bắt đầu tan chảy, thậm chí được phép chịu trong các điều kiện nêu trên, ví dụ, trong thời gian 2 giờ, tốt hơn là 10 giờ, hoặc tốt hơn nữa là 24 giờ.

Độ tan của muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế trong nước ở nhiệt độ 25°C có thể được tính toán theo công thức sau, và độ tan là, ví dụ, 10% khối lượng hoặc nhiều hơn, tốt hơn là 20% khối lượng hoặc nhiều hơn, và tốt hơn nữa là 30% khối lượng hoặc nhiều hơn. Giới hạn trên của độ tan không bị giới hạn cụ thể, nhưng giới hạn trên có thể là, ví dụ, 80 % khối lượng hoặc nhỏ hơn, và cụ thể là 60% khối lượng hoặc nhỏ hơn. Độ tan (%) = khối lượng của glutathion được oxy hóa được hòa tan / (khối lượng của nước + khối lượng của glutathion được oxy hóa được hòa tan) $\times$ 100

Ngoài ra, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế cũng được đặc trưng ở chỗ trạng thái rắn có thể được giữ thậm chí sau khi nhận tác động cơ học.

Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế có thể là tinh thể hoặc vô định hình. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể có các dạng khác nhau như bột hoặc hạt. Ngoài ra, nếu cần, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể được nghiền

bột hoặc ép, hoặc được xử lý thành các hạt nano, hoặc được đóng gói. Bất chấp hàm lượng, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể chứa nước hoặc dung môi, và có thể được hydrat hóa hoặc solvat hóa. Tuy nhiên, muối có thể tốt hơn không là hydrat hoặc solvat, và có thể đặc biệt tốt hơn là không có nước hoặc dung môi.

Tốt hơn là, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế có thể được sử dụng làm chế phẩm dạng bột hòa tan trong nước, do muối có độ tan chảy thấp và độ tan trong nước cao. Tốt hơn là, kích thước của chế phẩm dạng bột là 1cm hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 1mm hoặc nhỏ hơn, và đặc biệt tốt hơn là 0,1mm hoặc nhỏ hơn. Chế phẩm dạng bột có thể được hòa tan hoàn toàn trong nước, hoặc có thể tạo ra tính chất giải phóng có kiểm soát để hòa tan một phần. Chế phẩm dạng bột của muối glutathion được oxy hóa chứa 0,01% khối lượng hoặc nhiều hơn, tốt hơn là 0,1% khối lượng hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 1% khối lượng hoặc nhiều hơn, và đặc biệt tốt hơn là 3% khối lượng hoặc nhiều hơn glutathion được oxy hóa. Chế phẩm dạng bột của glutathion được oxy hóa dạng rắn có thể chứa tá dược, tá dược trơn, tá dược dính và tá dược rã làm các thành phần khác.

Tá dược được minh họa bằng chất vô cơ như đất sét; chất hữu cơ như đường, rượu đường và polysacarit. Đường được minh họa bằng lactoza, sucroza, maltoza và trehaloza. Rượu đường được minh họa bằng manitol, si rô tinh bột mạch nha được khử, palatinoza được khử, maltitol, maltol, lactitol, xylitol, sorbitol và erythritol. Polysacarit được minh họa bằng β -xyclodextrin và xenluloza tinh thể. Một hoặc tổ hợp của hai hoặc nhiều loại tá dược nêu trên được chọn tùy ý.

Tá dược trơn được minh họa bằng este của axit béo sucroza, este của axit béo glycerin, magie stearat, canxi stearat, natri stearyl fumarat, bột talc, natri lauryl sulfat và silic khan nhẹ. Một hoặc tổ hợp của hai hoặc nhiều loại tá dược trơn có thể được chọn tùy ý.

Tá dược dính được minh họa bằng metyl xenluloza, etyl xenluloza, carboxymetyl xenluloza, polyvinylpyrrolidon, pululan, polyme được tạo thành chủ yếu từ axit acrylic, rượu polyvinyl, gelatin, thạch trắng, gôm arabic, bột gôm arabic, gôm xantan, gôm tragacanth, gôm guar, gôm gelan, gôm của cây đậu keo gai, một phần tinh bột được tiền

gelatin hóa và macrogol. Một hoặc tổ hợp của hai hoặc nhiều loại tá dược dính có thể được chọn tùy ý.

Tá dược rã được minh họa bằng tinh bột ngô, tinh bột khoai tây, carboxymetyl xenluloza, carboxymetyl xenluloza canxi, carboxymetyl xenluloza natri, crospovidon, croscarmeloza natri và tinh bột natri carboxymetyl. Một hoặc tổ hợp của hai hoặc nhiều loại tá dược rã có thể được chọn tùy ý.

Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo sáng chế có thể được hòa tan hoặc được phân tán, cụ thể là được hòa tan, trong nước hoặc môi trường hữu cơ chứa nước được sử dụng ưu tiên làm chế phẩm dạng lỏng, cụ thể là chế phẩm dung dịch. Môi trường hữu cơ được sử dụng trong chế phẩm dạng lỏng không bị giới hạn cụ thể, và môi trường hữu cơ có khả năng cao hơn về hòa tan muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được ưu tiên. Môi trường hữu cơ tốt hơn là được minh họa bằng môi trường rượu như metanol, etanol, n-propanol, butanol, isopropanol, etylen glycol và glyxerin; môi trường keton như axeton, metyl etyl keton và dietyl keton; môi trường aldehyt như formaldehyt, axetaldehyt và formalin; môi trường este như etyl axetat; môi trường hydrocacbon như xyclohexan và toluen; môi trường sulfoxit như dimetyl sulfoxit; và môi trường ete như tetrahydrofuran; và các ví dụ ưu tiên cụ thể của chúng bao gồm môi trường rượu, môi trường keton, môi trường aldehyt, môi trường este và môi trường hydrocacbon. Môi trường hữu cơ có thể được sử dụng riêng, hoặc hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được trộn để sử dụng ở tỷ lệ tùy ý.

Nồng độ của glutathion được oxy hóa trong chế phẩm dạng lỏng được điều chỉnh hợp lý tùy thuộc vào việc sử dụng nó, và nồng độ là, ví dụ, 0,001% khối lượng hoặc cao hơn, tốt hơn là 0,01% khối lượng hoặc cao hơn, và đặc biệt tốt hơn là 0,1% khối lượng hoặc cao hơn. Xét đến sự vận chuyển và phân phối, nồng độ được đặc biệt ưu tiên là 10% khối lượng hoặc cao hơn. Giới hạn trên của nó có độ tan bão hòa và nồng độ có thể được chọn tùy thuộc vào việc sử dụng nó.

Sáng chế yêu cầu hưởng quyền ưu tiên của patent Nhật bản số 2011-146574 được nộp ngày 30/06/2011 và nội dung của patent Nhật bản số 2011-146574 được nộp ngày 30/11/2011 được đưa ra trong bản mô tả sáng chế này để tham khảo.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả bằng các ví dụ. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn bởi các ví dụ sau đây.

Trong các ví dụ, việc đo định lượng của glutathion được oxy hóa và việc đo định lượng của các loại cation được thực hiện bằng HPLC, và các điều kiện của nó được thiết lập như các điều kiện HPLC 1 và 2 sau đây. Ngoài ra, các thiết bị sau đây được sử dụng để phân tích tinh thể, đo điểm nóng chảy và phân tích sơ bộ của muối glutathion được oxy hóa dạng rắn thu được trong các ví dụ.

1) HPLC

Điều kiện HPLC-1: Đo định lượng glutathion được oxy hóa

Cột: "YMC-Pack ODS A" (chiều dài: 150mm × đường kính trong: 4,6mm), được sản xuất bởi YMC CO., LTD.

Nhiệt độ cột: 40°C

Bộ dò: bộ dò tia cực tím (bước sóng: 210 nm)

Điều kiện HPLC -2: Đo định lượng cation

Cột: "SHIMADZU Shim-pack (được đăng ký tên thương mại) IC-C3" (chiều dài: 100mm × đường kính trong: 4,6mm), được sản xuất bởi SHIMADZU CORPORATION

Nhiệt độ cột: 40°C

Bộ dò: bộ dò độ dẫn điện

2) Phân tích tinh thể

Máy đo độ nhiễu xạ bột tia x ("Mini Flex II", được sản xuất bởi Rigaku Corporation)

3) Đo điểm nóng chảy

Thiết bị đo điểm nóng chảy (Opti Melt MPA100, được sản xuất bởi Stanford Research Systems (SRS))

Điều kiện đo: tốc độ gia nhiệt: 1,0°C /phút

4) Phân tích sơ bộ

Máy phân tích sơ bộ ("vario MICRO cube", được sản xuất bởi Elementar Analytical)

Nhiệt độ ống đốt: 1150°C

Nhiệt độ ống khử: 850°C

Ví dụ 1

Hòa tan glutathion được oxy hóa (5g, 8,2mmol) trong nước (25g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (30g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,56g, 8,2mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi nhiệt độ của dung dịch nước (độ pH = 3,5) được giữ ở nhiệt độ trong phòng (25°C), thêm etanol (90ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 3) trong thời gian 30 phút; do đó, sản phẩm dầu được tách từ dung dịch dạng hỗn hợp.

Khi dung dịch được thêm etanol nêu trên được gia nhiệt đến 30°C, sản phẩm dầu được hóa rắn. Giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 30°C trong thời gian 15 phút. Sau khi làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng, gom chất rắn được tạo ra bằng cách lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được 3,5g (hàm lượng: 95% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 170 đến 176°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn vô định hình (được xác nhận bằng nhiễu xạ bột tia x)

Ví dụ 2

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,33g, 4,9mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi dung dịch nước (độ pH = 3,5) được gia nhiệt đến 40°C, thêm metanol (20 ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch chứa nước = 2) trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp

suất giảm để thu được 2,9g (hàm lượng: 99% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 179 đến 183°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn tinh thể

Nhiều xạ bột tia x [góc nhiễu xạ ($2\theta^\circ$), các trị số trong dấu ngoặc đơn "()" thể hiện cường độ tương đối]:

6,02(25), 17,4(46), 17,4(53), 17,6(72), 17,9(62), 18,7(22), 18,8(23), 18,9(21), 20,0(40), 20,2(60), 20,2(62), 21,1(42), 21,4(100), 21,9(76), 22,8(29), 22,8(29), 23(44), 23,4(96), 23,6(76), 24,7(50), 26,2(34), 28,0(27), 28,2(23), 30,8(28), 30,9(24), 35,6(34), 35,7(37), 35,8(34), 35,9(26)

Phân tích sơ bộ

Công thức phân tử: $C_{20}H_{34}N_7O_{12}S_2$

Trọng lượng phân tử: 630,7

Trị số theo lý thuyết: [N]16%, [C]38%, [S]10%

Kết quả phân tích: [N]15%, [C]38%, [S]10%

Ví dụ 3

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,33g, 4,9mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Dung dịch nước (độ pH = 3,5) được gia nhiệt đến 40°C, và thêm isopropanol (30 ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 3) trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 2,9g (hàm lượng: 96% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Các kết quả về điểm nóng chảy, nhiễu xạ tia x và phân tích sơ bộ giống như các kết quả của muối glutathion monoamoni được oxy hóa được mô tả trong Ví dụ 2.

Ví dụ 4

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,66g, 9,6mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 2). Dung dịch nước (độ pH = 4,8) được gia nhiệt đến 40°C, và thêm metanol (20ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 2) trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 2,9g (hàm lượng: 95% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Các kết quả về điểm nóng chảy, nhiễu xạ tia x và phân tích sơ bộ giống như các kết quả của muối glutathion monoamoni được oxy hóa dạng rắn được mô tả trong ví dụ 2.

Ví dụ 5

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp canxi hydroxit (0,36g, 4,9mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Thêm dung dịch nước (độ pH = 5,3) vào metanol (100ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = khoảng 10) mà được gia nhiệt đến 40°C trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 2,9g (hàm lượng: 98% khối lượng) muối glutathion monocanxi được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 194 đến 205°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn vô định hình (được xác nhận bằng nhiễu xạ bột tia x)

Ví dụ 6

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp canxi hydroxit (0,18g, 2,5mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 0,5). Thêm dung dịch nước (pH = 3,4) vào metanol (100ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = khoảng 10) mà được gia nhiệt đến

40°C trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 2,9g (hàm lượng: 97% khối lượng) muối glutathion hemicanxi được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 188 đến 195°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn vô định hình (được xác nhận bằng nhiễu xạ bột tia x)

Phân tích sơ bộ

Công thức phân tử: $C_{20}H_{30}N_6O_{12}S_2Ca_{0,5}$

Trọng lượng phân tử: 631,7

Trị số theo lý thuyết: [N]13%, [C]38%, [S]10%

Kết quả phân tích: [N]13%, [C]39%, [S]10%

Ví dụ 7

Hòa tan glutathion được oxy hóa (5g, 8,2mmol) trong nước (25g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (30g), và bổ sung tiếp magie hydroxit (0,4g, 8,2mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Thêm dung dịch nước (độ pH = 4,7) vào metanol (100 ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 3,5) có nhiệt độ 25°C trong thời gian 30 phút; do đó, thu được kết tủa gelatin. Sau khi loại bỏ dịch nổi bằng cách gạn, làm khô phần còn lại dưới áp suất giảm bằng cách gia nhiệt ở 50°C trong thời gian 6 giờ, để thu được 5,0g (hàm lượng: 95% khối lượng) muối glutathion monomagie được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 186 đến 197°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn vô định hình (được xác nhận bằng nhiễu xạ bột tia x)

Ví dụ 8

Hòa tan glutathion được oxy hóa (5g, 8,2mmol) trong nước (25g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (30g), và bổ sung tiếp magie hydroxit (0,24g, 4,1mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 0,5). Thêm dung dịch nước (độ pH = 3,4) vào metanol (100ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 3,5) mà được gia nhiệt đến 40°C

trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 30°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 4,8g (hàm lượng: 98% khối lượng) muối glutathion hemimagie được oxy hóa.

Khoảng điểm nóng chảy: từ 179 đến 186°C (bị phân hủy do nóng chảy)

Chất rắn vô định hình (được xác nhận bằng nhiễu xạ bột tia x)

Ví dụ 9

Hòa tan glutathion được khử (20g, 65mmol) trong nước (180g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được khử (200g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (4,4g, 65mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1) sao cho độ pH của dung dịch được điều chỉnh đến 7,8. Sau đó, khuấy dung dịch dưới khí quyển không khí để oxy hóa glutathion được khử. Sau khi thêm 35% axit clohydric (3,4g, 33mmol) vào dung dịch nước sao cho độ pH trở thành 3,5, tăng nhiệt độ đến 40°C. Bổ sung metanol (400ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 2) vào trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 19,6g (hàm lượng: 96% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Các kết quả về điểm nóng chảy, nhiễu xạ tia x và phân tích sơ bộ giống như các kết quả của muối glutathion monoamoni được oxy hóa được mô tả trong ví dụ 2.

Ví dụ 10

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3,5kg, 5,7mol) trong nước (14kg) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa, và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,39kg, 5,7mol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi dung dịch nước (độ pH = 3,5) được gia nhiệt đến 60°C và khuấy với sức khuấy là 1kw/m³, thêm metanol (17,5kg, 21L, tỷ lệ thể tích so với dung dịch nước = 1,3) trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 60°C cùng với khuấy trong thời gian 2 giờ, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô

sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 3,6kg (hàm lượng: 99% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Các kết quả về điểm nóng chảy, nhiễu xạ tia x và phân tích sơ bộ giống như các kết quả của muối monoamoni của glutathion được oxy hóa được mô tả trong ví dụ 2.

Ví dụ 11

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3,5kg, 5,7mol) trong nước (14kg) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa, và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,39kg, 5,7mol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi dung dịch nước (độ pH = 3,5) được gia nhiệt đến 50°C và khuấy với sức khuấy là 1kw/m³, thêm metanol (17,5kg, 21L, tỷ lệ thể tích so với dung dịch chứa nước = 1,3) trong thời gian 1 giờ; do đó, sản phẩm dạng rắn được kết tủa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 50°C cùng với khuấy trong thời gian 2 giờ, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Làm khô sản phẩm dạng rắn được lọc dưới áp suất giảm để thu được 3,6kg (hàm lượng: 99% khối lượng) muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Các kết quả về điểm nóng chảy, nhiễu xạ tia x và phân tích sơ bộ giống như các kết quả của muối glutathion monoamoni được oxy hóa được mô tả trong ví dụ 2.

Ví dụ 12

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3,5kg, 5,7mol) trong nước (14kg) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa, và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,39kg, 5,7mol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi dung dịch nước (độ pH = 3,5) được gia nhiệt đến 45°C và khuấy với sức khuấy là 1kw/m³, thêm metanol (17,5kg, 21 L, tỷ lệ thể tích so với dung dịch chứa nước = 1,3) trong thời gian 1 giờ; do đó, hỗn hợp sản phẩm dạng rắn và sản phẩm dầu được kết tủa sẽ ở trạng thái nhũ hóa. Sau khi giữ hỗn hợp ở nhiệt độ 45°C trong thời gian 1 giờ, sản phẩm dầu được hóa rắn toàn bộ. Sau đó, làm mát hỗn hợp đến nhiệt độ trong phòng và gom sản phẩm dạng rắn bằng cách lọc. Đo điểm nóng chảy của sản phẩm dạng rắn được lọc và phân tích sản phẩm dạng rắn bằng nhiễu xạ tia x; do đó, xác nhận rằng sản phẩm dạng rắn là muối glutathion monoamoni được oxy hóa.

Ví dụ so sánh 1

Hòa tan glutathion được oxy hóa (5g, 8,2mmol) trong nước (25g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (3g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,56g, 8,2mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Đưa dung dịch nước thu được vào đông khô để thu được muối glutathion monoamoni được oxy hóa; tuy nhiên, muối glutathion monoamoni được oxy hóa dạng rắn thu được trở thành dầu ngay và không thể xử lý làm chất rắn.

Ví dụ so sánh 2

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp 25% dung dịch amoniac (0,33g, 4,9mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Trong khi nhiệt độ của dung dịch nước thu được ở nhiệt độ trong phòng, nghĩa là 25°C, thêm metanol (20 ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch chứa nước = 2); do đó, chất dầu bị loại bỏ và chất rắn không thể thu được.

Ví dụ so sánh 3

Hòa tan glutathion được oxy hóa (3g, 4,9mmol) trong nước (7g) để tạo ra dung dịch nước của glutathion được oxy hóa (10g), và bổ sung tiếp natri hydroxit (0,39g, 9,8mmol, tỷ lệ mol so với glutathion = 1). Gia nhiệt dung dịch nước đến 40°C, và thêm vào đó metanol (60 ml, tỷ lệ thể tích so với dung dịch chứa nước = 6) trong thời gian 1 giờ. Tuy nhiên, chất dầu bị loại bỏ và chất rắn không thể thu được.

Đánh giá 1: Độ tan trong nước ở nhiệt độ 25°C dưới áp suất thường và độ tan chảy của muối glutathion được oxy hóa dạng rắn

(1) Độ tan

Mỗi bột của muối glutathion được oxy hóa dạng rắn thu được trong các ví dụ tương ứng nêu trên được hòa tan trong nước cho đến khi bột không hòa tan thêm nữa. Sau khi bùn được khuấy trong thời gian 30 phút hoặc lâu hơn, dịch nổi thu được và tính toán các nồng độ của mỗi glutathion được oxy hóa dạng rắn và muối bằng HPLC. Để so sánh, độ tan của các chất rắn glutathion được oxy hóa đã được biết đến sau được điều tra theo cùng phương thức như trên.

Glutathion anhydrat được oxy hóa, được điều chế theo phương pháp của Ví dụ tham khảo 1 được bộc lộ trong WO 2003/035674 (tài liệu patent 3)

Glutathion monohydrat được oxy hóa, được điều chế theo phương pháp của ví dụ 1 được bộc lộ trong WO 2003/035674 (tài liệu patent 3)

Muối glutathion dinatri được oxy hóa, được sản xuất bởi Sigma-Aldrich Co., LLC.

(2) Độ tan chảy

Mỗi bột của muối glutathion được oxy hóa dạng rắn thu được theo các ví dụ tương ứng nêu trên được cho phép đứng yên trong điều kiện khí quyển ở nhiệt độ 25°C, áp suất thường và độ ẩm tương đối là 75%. Sau 2 giờ hoặc 24 giờ, xác định liệu có sự tan chảy hay không bằng cách quan sát sự xuất hiện sự thay đổi hình dạng bằng mắt thường. Để so sánh, độ tan chảy của các chất rắn glutathion được oxy hóa dạng rắn có sẵn được điều tra theo phương thức tương tự.

Các kết quả được chứng minh trong Bảng 1.

Bảng 1

		Độ tan (% khối lượng, ở 25°C, trong nước)	Sự tan chảy	
			2 giờ	24 giờ
Ví dụ 1	Muối glutathion monoamoni được oxy hóa (vô định hình)	-	Không	Không
Ví dụ 2	Muối glutathion monoamoni được oxy hóa (tinh thể)	34,8	Không	Không
Ví dụ 5	Muối glutathion monocanxi được oxy hóa	58,6	Không	Không
Ví dụ 6	Muối glutathion hemicanxi được oxy hóa	58	Không	Không

Ví dụ 7	Muối glutathion monomagic được oxy hóa	41	Không	Tan chảy nhẹ
Ví dụ 8	Muối glutathion hemimagie được oxy hóa	42,8	Không	Tan chảy nhẹ
Đối chứng	Glutathion anhydrua được oxy hóa	49,7	Tan chảy	Tan chảy
	Glutathion monohydrat được oxy hóa	2,4	Không	Không
	Muối glutathion dinatri được oxy hóa	51,1	Tan chảy	Tan chảy

Rõ ràng từ Bảng 1 glutathion được oxy hóa dạng rắn thông thường (đối chứng) có độ tan chảy cao và độ tan trong nước thấp, và không thỏa mãn về độ tan trong nước cao và độ tan chảy thấp. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn của các ví dụ có thể thỏa mãn cả độ tan trong nước cao và độ tan chảy thấp.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Muối glutathion được oxy hóa theo sáng chế là hữu dụng làm sản phẩm thực phẩm có lợi cho sức khỏe, dược phẩm, mỹ phẩm, phân bón và sản phẩm tương tự, hoặc chất trung gian để tạo ra các sản phẩm này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp tạo ra muối glutathion được oxy hóa dạng rắn, trong đó phương pháp này bao gồm bước gia nhiệt glutathion được oxy hóa ở nhiệt độ 30°C hoặc nhiệt độ cao hơn trong khi glutathion được oxy hóa được cho tiếp xúc với môi trường chứa nước với sự có mặt của chất tạo cation, để tạo ra muối của glutathion được oxy hóa và cation ở dạng chất rắn;

trong đó, môi trường chứa nước bao gồm ít nhất một trong số môi trường nước và môi trường hòa tan được trong nước; và

cation là ít nhất một cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó glutathion được oxy hóa được gia nhiệt ở nhiệt độ 30°C hoặc nhiệt độ cao hơn trong 0,25 giờ hoặc lâu hơn.

3. Phương pháp theo điểm 1, trong đó môi trường chứa nước bao gồm ít nhất một môi trường hòa tan được trong nước được chọn từ nhóm bao gồm môi trường rượu và môi trường keton.

4. Phương pháp theo điểm 3, trong đó môi trường chứa nước bao gồm ít nhất một môi trường rượu được chọn từ nhóm bao gồm metanol, etanol, propanol và butanol.

5. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn, trong đó muối này bao gồm

glutathion được oxy hóa; và

ít nhất một cation được chọn từ nhóm bao gồm cation amoni, cation canxi và cation magie,

trong đó, muối glutathion được oxy hóa dạng rắn ở trạng thái rắn ở nhiệt độ trong phòng.

6. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn này không tan chảy khi muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được giữ trong điều kiện nhiệt độ 25°C, áp suất thường và độ ẩm tương đối là 75% trong 2 giờ hoặc lâu hơn.

7. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối monoamoni của glutathion được oxy hóa.
8. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối hemicanxi hoặc muối monocanxi của glutathion được oxy hóa.
9. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối hemimagie hoặc muối monomagie của glutathion được oxy hóa.
10. Chế phẩm dạng bột, trong đó chế phẩm này chứa muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5, trong đó hàm lượng glutathion được oxy hóa là 0,01% khối lượng hoặc lớn hơn.
11. Phương pháp sản xuất chế phẩm dạng lỏng, trong đó phương pháp này bao gồm bước hòa tan hoặc phân tán muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 5 trong nước hoặc môi trường hữu cơ chứa nước.
12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được hòa tan hoặc phân tán trong môi trường hữu cơ là ít nhất một môi trường được chọn từ nhóm bao gồm môi trường rượu, môi trường keton, môi trường aldehyt, môi trường este, môi trường hydrocacbon, môi trường sulfoxit và môi trường ete.
13. Phương pháp theo điểm 2, trong đó môi trường chứa nước bao gồm ít nhất một môi trường hòa tan được trong nước được chọn từ nhóm bao gồm môi trường rượu và môi trường keton.
14. Phương pháp theo điểm 3, trong đó môi trường chứa nước bao gồm ít nhất một môi trường keton được chọn từ nhóm bao gồm axeton và metyl etyl keton.
15. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 6, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối monoamoni của glutathion được oxy hóa.
16. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 6, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối hemicanxi hoặc muối monocanxi của glutathion được oxy hóa.
17. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 6, trong đó muối glutathion được oxy hóa dạng rắn là muối hemimagie hoặc muối monomagie của glutathion được oxy hóa.

18. Muối glutathion được oxy hóa dạng rắn được sản xuất bằng phương pháp theo điểm 1.
19. Chế phẩm dạng bột, trong đó chế phẩm này chứa muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 18, trong đó hàm lượng glutathion được oxy hóa là 0,01% khối lượng hoặc lớn hơn.
20. Phương pháp sản xuất chế phẩm dạng lỏng, trong đó phương pháp này bao gồm bước hòa tan hoặc phân tán muối glutathion được oxy hóa dạng rắn theo điểm 18 trong nước hoặc trong môi trường hữu cơ chứa nước.