



(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)



1-0026174

(51)⁷ A01N 59/06; A01N 25/30; A61L 2/16; (13) B
A01P 1/00; A01P 3/00; A23L 1/00;
A01N 25/02; A01N 59/16

(21) 1-2015-02085

(22) 14/11/2013

(86) PCT/JP2013/080744 14/11/2013

(87) WO2014/077300 22/05/2014

(30) 2012-251108 15/11/2012 JP

(45) 25/11/2020 392

(43) 25/08/2015 329A

(73) IIDA CO., LTD. (JP)

1-6-4, Nihonbashi Bakuro-cho, Chuo-ku, Tokyo 103-0002, Japan

(72) IIDA, Hiroaki (JP); MIZUNO, Masatomo (JP).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) CHẾ PHẨM KHÁNG KHUẨN DẠNG LÔNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm kháng khuẩn dạng lông có độ an toàn cao và đặc tính kháng khuẩn có thể có tác dụng kháng khuẩn ổn định hơn bằng cách làm tăng hơn nữa độ phân tán của thành phần kháng khuẩn.

Độ phân tán của thành phần kháng khuẩn trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lông có độ an toàn cao và đặc tính kháng khuẩn còn được làm tăng hơn nữa nhờ việc chế phẩm này chứa muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt, ít nhất một loại chất phân tán được chọn từ nhóm gồm polyglyxerol este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol và rượu làm thành phần của chế phẩm kháng khuẩn dạng lông.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng có tác dụng kháng khuẩn chống vi khuẩn, virus hoặc các loài tương tự.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chất kháng khuẩn (tiêu diệt vi khuẩn) được sử dụng trong các lĩnh vực khác nhau nhằm mục đích ngăn ngừa sự lây nhiễm và phân hủy bởi vi sinh vật, phòng ngừa và điều trị bệnh nhiễm vi khuẩn hoặc virus, và các mục đích tương tự. Nói chung, có nhiều loại hợp chất khác nhau có thể sử dụng làm thành phần kháng khuẩn như axit clohydric đậm đặc, rượu, phenol, halogen, formaldehyt, glutaraldehyt, axit béo cao, axit béo thấp, lacton, chất điện hoạt (lưỡng tính hoặc anion), bạc, đồng, ozon, hydro peroxit, axit peraxetic và natri hypoclorit.

Liên quan đến vấn đề này, Luật vệ sinh thực phẩm quy định các thành phần kháng khuẩn có thể được sử dụng để làm sạch, xử lý kháng khuẩn, tiêu diệt vi khuẩn và các mục đích tương tự cho thực phẩm trong ngành công nghiệp dịch vụ thực phẩm, nhà máy thực phẩm hoặc các khu vực tương đương theo quan điểm an toàn cho cơ thể người. Natri hypoclorit, các axit hữu cơ như axit axetic, axit lactic, axit citric, và axit fumaric, các ion kim loại thể hiện tác dụng kháng khuẩn như kẽm, đồng, sắt và bạc, rượu polyhydric hoặc các chất điện hoạt không ion hóa như sorbitan este của axit béo và glyxerol este của axit béo đã được phê chuẩn làm các thành phần kháng khuẩn.

Trong số các thành phần kháng khuẩn này, natri hypoclorit có nhược điểm là phải chú ý tới vấn đề đảm bảo an toàn trong sử dụng thực tiễn (cần phải chú ý để không trộn lẫn với axit, và các chất tương tự), mất tác dụng tiêu diệt vi khuẩn khi có mặt các chất hữu cơ và có mùi mạnh, và do đó, không thể được sử dụng trong một số

ứng dụng. Ngoài ra, trong số các axit hữu cơ, cũng có các axit có mùi mạnh như natri hypoclorit.

Đã có các chế phẩm kháng khuẩn chứa chất kháng khuẩn trên cơ sở rượu polyhydric và chất kháng khuẩn trên cơ sở bạc (ví dụ, xem tài liệu sáng chế 1) để giải quyết vấn đề về độ an toàn, ngăn ngừa mất tác dụng tiêu diệt vi khuẩn, ngăn cản mùi và các tác dụng tương tự. Chế phẩm kháng khuẩn được bộc lộ trong tài liệu sáng chế 1 chắc chắn không bị các nhược điểm như cần chú ý về độ an toàn trong sử dụng thực tiễn, mất tác dụng tiêu diệt vi khuẩn và có mùi mạnh, nhưng hoạt tính kháng khuẩn của nó lại thấp hơn so với natri hypoclorit và các chất tương tự và do đó, không đủ để có tác dụng kháng khuẩn trong một số trường hợp, tùy thuộc vào loại và lượng vi khuẩn.

Trong trường hợp này, các tác giả sáng chế trước đây đã đề xuất chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng chứa ion kim loại có tác dụng kháng khuẩn và chất diện hoạt để tạo ra muối kim loại không tan trong nước với ion kim loại (xem tài liệu sáng chế 2). Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng được bộc lộ trong tài liệu sáng chế 2 có cả độ an toàn cao lẫn đặc tính kháng khuẩn hiệu quả kháng nhiều vi sinh vật do trong chế phẩm này chỉ sử dụng các thành phần được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm và muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bởi các thành phần này thể hiện hoạt tính kháng khuẩn cao như được mô tả trong bản mô tả.

Danh sách tài liệu viện dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP 2012-56854 A

Tài liệu sáng chế 2: JP 2011-168518 A

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Tuy nhiên, trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng được bộc lộ trong tài liệu sáng chế 2, có trường hợp muối kim loại không tan trong nước phân tán trong chất lỏng bị kết tụ ở một vài điều kiện sản xuất và bảo quản và các khối kết tụ này tạo thành huyền phù trong chất lỏng làm cho chất lỏng bị đục hoặc kết tủa. Trong trường hợp muối kim loại không tan trong nước bị kết tụ như nêu trên, lo ngại rằng tác dụng kháng khuẩn bị giảm so với trường hợp trong đó các hạt mịn của muối kim loại không tan trong nước được phân tán đồng đều trong chất lỏng, hoặc khối kết tụ sẽ bám vào thực phẩm. Vì vậy, mong muốn có được chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng ngăn cản được sự kết tụ của các hạt mịn muối kim loại không tan trong nước và do đó, cải thiện hơn nữa độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước.

Sáng chế này được thực hiện để giải quyết tình huống trên, và mục đích của nó là làm cho chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng có cả độ an toàn cao lẫn đặc tính kháng khuẩn tuyệt vời có thể có tác dụng kháng khuẩn ổn định hơn bằng cách làm tăng hơn nữa độ phân tán của thành phần kháng khuẩn.

Giải pháp khắc phục vấn đề

Các tác giả sáng chế này đã tiến hành nghiên cứu chuyên sâu để giải quyết vấn đề nêu trên, và kết quả là đã phát hiện ra rằng có thể cải thiện hơn nữa độ phân tán của thành phần kháng khuẩn trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng vốn đã có cả độ an toàn cao lẫn đặc tính kháng khuẩn tuyệt vời bằng cách sử dụng thành phần kháng khuẩn là muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt và bằng cách sử dụng loại chất phân tán đặc hiệu làm chất phân tán thành phần kháng khuẩn và còn bằng cách sử dụng rượu làm chất phân tán phụ để cải thiện độ phân tán, và sáng chế đã hoàn thành dựa trên phát hiện này.

Nói cách khác, sáng chế đề xuất chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng chứa muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc

tính kháng khuẩn và chất diện hoạt, ít nhất một loại chất phân tán được chọn từ nhóm gồm polyglyxerol este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol và rượu, trong đó hàm lượng rượu là bằng hoặc lớn hơn 3% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 80% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm.

Trong đó, ưu tiên sử dụng ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn là một hoặc hai hoặc nhiều loại ion được chọn từ nhóm gồm ion nhôm, ion kẽm, ion đồng, ion sắt và ion bạc.

Ngoài ra, đặc biệt ưu tiên sử dụng ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn là ion nhôm.

Ngoài ra, ưu tiên sử dụng chất diện hoạt là một hoặc hai hoặc nhiều loại chất diện hoạt không ion hóa được chọn từ nhóm gồm glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo và sucroza este của axit béo.

Ngoài ra, ưu tiên sử dụng lượng chất diện hoạt so với ion nhôm với tỷ lệ khối lượng là bằng hoặc lớn hơn 0,4 và bằng hoặc nhỏ hơn 15.

Ngoài ra, ưu tiên sử dụng chất phân tán là polyglyxerol este của axit béo.

Ngoài ra, ưu tiên sử dụng hàm lượng chất phân tán bằng hoặc lớn hơn 0,001% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 0,3% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm.

Ngoài ra, ưu tiên sử dụng rượu là rượu thấp có ít hơn hoặc bằng 3 nguyên tử cacbon.

Các ưu điểm của sáng chế

Theo sáng chế, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng có cả độ an toàn cao lẫn đặc tính kháng khuẩn tuyệt vời có thể có tác dụng kháng khuẩn tuyệt vời một cách ổn định hơn bằng cách làm tăng hơn nữa độ phân tán của thành phần kháng khuẩn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, các phương án thực hiện ưu tiên của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết.

Ngoài ra, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế sẽ được mô tả theo thứ tự sau.

- (1) Thành phần của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng
- (2) Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng
- (3) Nguyên lý của tác dụng kháng khuẩn
- (4) Ứng dụng của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng
- (5) Sử dụng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng

Thành phần của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng

Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế này (dưới đây được gọi là "chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế") chủ yếu chứa muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt, ít nhất một loại chất phân tán được chọn từ nhóm gồm polyglyxerol este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol và môi trường phân tán. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế là dịch phân tán trong nước (dung dịch keo) trong đó muối kim loại không tan trong nước được phân tán đồng đều trong môi trường phân tán bằng chất phân tán như polyglyxerol este của axit béo. Dưới đây, các thành phần tương ứng sẽ được mô tả theo thứ tự.

Muối kim loại không tan trong nước

Trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, muối kim loại không tan trong nước là muối kim loại được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt và không tan trong nước, và ví dụ, muối này là xà phòng kim loại chứa kim loại có đặc tính kháng khuẩn trong trường hợp trong đó chất diện hoạt là dẫn xuất của axit béo. Muối kim loại không tan trong nước này đóng vai

trò làm thành phần kháng khuẩn trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế. Hoạt tính kháng khuẩn của dịch phân tán trong nước chứa muối kim loại không tan trong nước này, cụ thể là, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, là cao hơn so với hoạt tính kháng khuẩn của dung dịch nước chứa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn.

Trong đó, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế thu được bằng cách áp dụng theo hướng có lợi việc sản xuất sản phẩm muối, cụ thể là muối kim loại không tan trong nước mà bình thường được coi là không được mong muốn trong lĩnh vực chất kháng khuẩn hoặc chất làm sạch như được mô tả trong, ví dụ, JP 7-292397 A và JP 2008-214621 A và các điều kiện sản xuất của nó. Nói cách khác, trong trường hợp sử dụng chất điện hoạt, ion kim loại tạo ra xà phòng kim loại (muối kim loại không tan trong nước) là nguyên nhân làm giảm hoạt tính bề mặt, và do đó, từ trước đến nay việc sử dụng xà phòng kim loại vẫn không được áp dụng. Tuy nhiên, trong sáng chế, phản ứng sản xuất xà phòng kim loại được dùng theo hướng có lợi để thu được dịch phân tán (chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế) của muối kim loại không tan trong nước có hoạt tính kháng khuẩn cao hơn so với hoạt tính kháng khuẩn của riêng ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn trong lĩnh vực liên quan.

Ngoài ra, muối kim loại không tan trong nước theo sáng chế hầu như không bị phân ly bởi axit hoặc kiềm, và do đó, chất lượng của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có muối của kim loại này phân tán trong dung môi là ổn định trong một khoảng thời gian dài.

Ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn

Như đã mô tả trên đây, có một số ion kim loại đặc biệt mà bản thân nó có tác dụng kháng khuẩn, nhưng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể làm bất hoạt vi khuẩn, virus hoặc các loài tương tự bám vào thực phẩm, bộ đồ ăn, thiết bị sản xuất thực phẩm, da và các vị trí tương tự bằng tác dụng kháng khuẩn của muối

kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng cách tạo gắn kết với ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn.

Ở đây, có thể sử dụng ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, ví dụ, ion nhôm (Al), ion kẽm (Zn), ion đồng (Cu), ion sắt (Fe), và ion bạc (Ag). Các muối sulfat và các muối của axit vô cơ khác của các ion này (ví dụ, kẽm sulfat và phèn) và các muối gluconat và các muối của axit hữu cơ khác đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm, và do đó, ưu tiên sử dụng các ion kim loại trên trong trường hợp sử dụng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế làm chất kháng khuẩn cho thực phẩm và các loại tương tự. Ngoài ra, ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn theo sáng chế đặc biệt tốt hơn là ion Al.

Chất diện hoạt

Chất diện hoạt được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó có thể tạo ra muối kim loại không tan trong nước bằng cách phản ứng với ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn nêu trên, và chất diện hoạt bất kỳ trong số các chất diện hoạt anion, chất diện hoạt cation, chất diện hoạt lưỡng tính và chất diện hoạt không ion hóa có thể được sử dụng.

Chất diện hoạt anion được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, nhưng các ví dụ của chúng có thể bao gồm muối alkyl sulfat, muối polyoxyetylen alkyl ete sulfat, muối sulfosuccinat, muối N-axyl axit amin, muối của axit carboxylic và muối sulfonat.

Chất diện hoạt cation được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, nhưng các ví dụ của chúng có thể bao gồm muối alkyl amoni và muối amoni bậc bốn.

Chất diện hoạt lưỡng tính được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, nhưng các ví dụ của chúng có thể bao gồm alkyl (amit) betain và alkyl dimetylamin oxit.

Chất diện hoạt không ion hóa được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, nhưng các ví dụ của chúng có thể bao gồm glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo, sucroza este của axit béo, polyoxyalkylen lauryl ete (ví dụ, polyoxyetylen lauryl ete), polyoxyetylen oleyl xetyl ete, polyoxyetylen alkyl ete, polyoxyetylen este của axit béo, alkyl alkanolamit và alkyl polyglucosit.

Trong bản mô tả này, ưu tiên sử dụng chất diện hoạt không ion hóa đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm làm chất diện hoạt trong trường hợp sử dụng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế trong ứng dụng để làm sạch, xử lý kháng khuẩn và các ứng dụng tương tự của thực phẩm theo quan điểm về độ an toàn cho cơ thể người. Ví dụ về chất diện hoạt không ion hóa có thể bao gồm este của rượu polyhydric, đường rượu hoặc acarit với axit béo như glyxerol este của axit béo (có thể là bất kỳ trong số monoeste, dieste và trieste), sorbitan este của axit béo và sucroza este của axit béo. Một loại trong số các este của axit béo này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều loại của chúng có thể được sử dụng. Ngoài ra, sucroza este của axit béo thể hiện khả năng hoà tan trong nước cao hơn so với glyxerol este của axit béo hoặc sorbitan este của axit béo, và do đó, muối kim loại không tan trong nước được tạo ra từ sucroza este của axit béo cũng được phân tán trong nước tương đối dễ. Do đó, ưu tiên chứa sucroza este của axit béo trong trường hợp tăng cường độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước. Mặt khác, ưu tiên chứa sorbitan este của axit béo hoặc glyxerol este của axit béo trong trường hợp tăng cường sự cân bằng giữa độ phân tán và hoạt tính kháng khuẩn của muối kim loại không tan trong nước.

Hàm lượng của chất diện hoạt trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế so với ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn có tỷ lệ khối lượng tốt hơn là bằng hoặc lớn hơn 0,4 và bằng hoặc nhỏ hơn 15, tốt hơn nữa là bằng hoặc lớn hơn 1,5 và

bằng hoặc nhỏ hơn 11 và tốt nhất là bằng hoặc lớn hơn 2 và bằng hoặc nhỏ hơn 11. Có thể hạn chế sự kết tập của các hạt muối kim loại không tan trong nước trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế khi hàm lượng chất diện hoạt ở trong khoảng này, và kết quả là có thể tăng cường độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước. Do đó, có thể hạn chế việc chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế bị đục hoặc các hạt kết tụ của muối kim loại không tan trong nước bị kết tủa.

Chất phân tán

Trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, chất phân tán đóng vai trò phân tán đồng đều muối kim loại không tan trong nước chứa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn được mô tả trên đây trong môi trường phân tán sẽ được mô tả dưới đây. Để làm chất phân tán, có thể sử dụng polyglyxerol este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol, và một loại trong số các chất phân tán này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc hai hoặc nhiều loại của chúng có thể được sử dụng kết hợp. Khi chất phân tán được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, đặc biệt ưu tiên sử dụng polyglyxerol este của axit béo. Có thể cấu hình cả hai thành phần kháng khuẩn (muối kim loại không tan trong nước) và chất phân tán (polyglyxerol este của axit béo) để phân tán thành phần kháng khuẩn chỉ bằng các thành phần đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm, bằng cách sử dụng glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo, sucroza este của axit béo và các chất tương tự, đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm, làm chất diện hoạt do polyglyxerol este của axit béo đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm. Do đó, có thể tăng cường độ an toàn của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế cho cơ thể người và đưa chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế vào thực phẩm.

Trong bản mô tả này, polyglyxerol este của axit béo thường là chất điều chế được bằng cách este hóa một hoặc nhiều nhóm hydroxyl của polyglyxerol thu được bằng

cách loại nước và đa trùng ngưng glyxerol với axit béo, các loại polyglyxerol este của axit béo khác nhau như polyglyxerol este của axit béo ưa nước hoặc polyglyxerol este của axit béo kỵ nước được điều chế tùy thuộc vào mức độ polyme hóa và số lượng và loại axit béo. Polyglyxerol este của axit béo được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế tốt hơn là các chất có thể phân tán muối kim loại không tan trong nước được mô tả trên đây một cách thuận lợi.

Polyglyxerol este của axit béo này không bị giới hạn đặc biệt, nhưng ví dụ, là các chất có mức độ polyme hóa bằng hoặc lớn hơn 8 và bằng hoặc nhỏ hơn 12 và chỉ số axit bằng hoặc nhỏ hơn 5 là được ưu tiên sử dụng. Ngoài ra, các ví dụ về axit béo được sử dụng trong quá trình tổng hợp polyglyxerol este của axit béo được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể bao gồm axit caprylic, axit capric, axit lauric, axit myristic, axit palmitic, axit stearic và axit oleic. Một loại trong số các axit béo này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc hai hoặc nhiều loại của chúng có thể được sử dụng kết hợp.

Ngoài ra, hàm lượng của chất phân tán trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế tốt hơn là bằng hoặc lớn hơn 0,001% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 0,3% khối lượng, tốt hơn nữa là bằng hoặc lớn hơn 0,005% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 0,2% khối lượng và tốt nhất là bằng hoặc lớn hơn 0,01% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 0,1% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm. Có thể hạn chế sự kết tập của các hạt muối kim loại không tan trong nước trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế khi hàm lượng chất phân tán ở trong khoảng này, và kết quả là có thể tăng cường độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước. Do đó, có thể hạn chế việc chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế bị đục hoặc các hạt kết tụ của muối kim loại không tan trong nước bị kết tủa. Mặt khác, lo ngại rằng chất phân tán không thể gây ra đủ tác dụng để phân tán muối kim loại không tan trong nước khi hàm lượng của nó quá thấp. Ngược lại, cũng lo ngại rằng hoạt tính

kháng khuẩn của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế bị giảm khi hàm lượng của chất phân tán quá cao.

Môi trường phân tán

Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế chủ yếu chứa rượu và nước làm môi trường phân tán để phân tán muối kim loại không tan trong nước được mô tả trên đây. Dưới đây, các thành phần này sẽ được mô tả chi tiết hơn.

(Rượu)

Rượu đóng vai trò làm chất phân tán phụ để cải thiện độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước và đóng vai trò làm thành phần kháng khuẩn hoặc tiêu diệt vi khuẩn ngoài vai trò làm chất phân tán cùng với nước. Trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, rượu là thành phần thiết yếu để phân tán đồng đều các hạt muối kim loại không tan trong nước mà không làm cho các hạt kết tụ.

Trong bản mô tả này, để làm thành phần rượu được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, ưu tiên sử dụng rượu thấp có ít hơn hoặc bằng 3 nguyên tử cacbon. Việc sử dụng rượu thấp này cho phép cải thiện độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước và do đó làm tăng độ trong suốt của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế và cũng làm tăng tác dụng kháng khuẩn hoặc tác dụng tiêu diệt vi khuẩn của chế phẩm đối với vi khuẩn hoặc virus. Ngoài ra, rượu hầu như không hoà tan trong nước và hơn nữa độ nhớt của chế phẩm tăng khi rượu cao hơn có nhiều hơn hoặc bằng 4 nguyên tử cacbon được sử dụng, do đó, việc thao tác chế phẩm khó khăn.

Ví dụ về rượu thấp được mô tả trên đây có thể bao gồm metanol, etanol, 1-propanol và 2-propanol, và trong số chúng, đặc biệt ưu tiên sử dụng etanol dựa trên quan điểm về mặt tăng cường độ an toàn và tác dụng kháng khuẩn và tiêu diệt vi khuẩn.

Hàm lượng rượu trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế tốt hơn là

bằng hoặc lớn hơn 3% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 80% khối lượng, tốt hơn nữa là bằng hoặc lớn hơn 20% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 70% khối lượng và tốt nhất là bằng hoặc lớn hơn 40% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 60% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm. Có thể hạn chế sự kết tập của các hạt muối kim loại không tan trong nước trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế khi hàm lượng rượu ở trong khoảng này, và kết quả là có thể tăng cường độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước. Do đó, có thể hạn chế việc chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế bị đục hoặc các hạt kết tụ của muối kim loại không tan trong nước bị kết tủa. Ngoài ra, có thể làm tăng hơn nữa hoạt tính kháng khuẩn của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế khi hàm lượng rượu ở trong khoảng nêu trên.

(Nước)

Nước đóng vai trò làm môi trường phân tán để phân tán muối kim loại không tan trong nước được mô tả trên đây. Do nước được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, ưu tiên sử dụng nước trao đổi ion hoặc nước cất. Lo ngại rằng các đặc tính kháng khuẩn hoặc độ ổn định lỏng (để duy trì trạng thái trong đó không xảy ra hiện tượng kết tủa, vẩn đục hoặc các hiện tượng tương tự) của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế bị giảm, ví dụ, khi sử dụng nước chứa nhiều loại ion kim loại như nước máy làm nước để phân tán muối kim loại không tan trong nước do các ion kim loại này tạo ra muối với chất diện hoạt, chất phân tán hoặc các chất tương tự được mô tả trên đây.

Hàm lượng nước trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, và phần còn lại không phải là các thành phần cần thiết khác có thể là nước dựa trên quan điểm về việc đạt được cả độ phân tán cao của muối kim loại không tan trong nước và hoạt tính kháng khuẩn cao như một chế phẩm nguyên vẹn.

Các thành phần khác

Như đã mô tả trên đây, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế chủ yếu chứa muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bởi ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt, polyglyxerol este của axit béo, rượu và nước, nhưng có thể còn chứa các thành phần được mô tả dưới đây ngoài các thành phần này.

(Chất điều chỉnh độ pH)

Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể còn chứa chất điều chỉnh độ pH. Chất điều chỉnh độ pH được sử dụng để điều chỉnh chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế đến độ pH axit yếu đến trung tính. Có thể cải thiện độ ổn định phân tán của muối kim loại không tan trong nước được mô tả trên đây bằng cách điều chỉnh chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế đến độ pH nằm trong khoảng từ axit yếu đến trung tính. Độ pH của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 7 và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 3 đến 5 theo quan điểm về cải thiện độ ổn định phân tán của muối kim loại không tan trong nước.

Ví dụ về chất điều chỉnh độ pH được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể bao gồm các chất làm tăng độ pH như natri lactat, natri xitrat, natri lactat, kali tartrat, natri tartrat, natri malat, natri fumarat, natri succinat, các muối axit hữu cơ khác, arginin và natri cacbonat và các chất làm giảm độ pH như axit lactic, axit xitric, axit phosphoric, axit axetic, axit tartaric, axit malic, axit fumaric, axit adipic, các axit hữu cơ khác và glyxin. Loại chất điều chỉnh độ pH được sử dụng trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể được chọn thích hợp để không ức chế vai trò của các thành phần khác được chứa trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế.

Ngoài ra, hàm lượng của chất điều chỉnh độ pH trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế không bị giới hạn đặc biệt, và chất điều chỉnh độ pH này có thể được sử dụng với lượng sao cho độ pH của chế phẩm nguyên vẹn nằm trong

khoảng từ axit yếu đến trung tính theo các loại thành phần được chứa trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế.

(Các chất phụ gia khác)

Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể còn chứa các loại chất phụ gia khác trong khoảng sao cho tác dụng của sáng chế được mô tả trên đây không bị hạn chế bởi việc bổ sung này. Ví dụ về các chất phụ gia này có thể bao gồm chất thơm, tinh dầu, chất điều chỉnh độ nhớt, chất kiểm soát bọt, enzym (để phân hủy protein, lipit, hydrat cacbon và các chất tương tự), sacarit (sorbitol, xylitol, trehaloza và các chất tương tự) và axit amin. Ngoài ra, ví dụ về chất thơm và tinh dầu có thể bao gồm geraniol, citronellol, eugenol, linalool, terpineol, thymol, mentol, limonen và perilla aldehyt đã được phê chuẩn làm chất phụ gia thực phẩm.

Phương pháp sản xuất chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng

Thành phần của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế đã được mô tả chi tiết trên đây, và phương pháp sản xuất chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thành phần được mô tả trên đây sẽ được mô tả tiếp. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể được điều chế chủ yếu bằng cách trộn muối kim loại của axit vô cơ là nguồn ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn, chất diện hoạt, chất phân tán như polyglyxerol este của axit béo, rượu và nước như đã mô tả trên đây cùng nhau và điều chỉnh độ pH của hỗn hợp này. Đặc biệt, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể được điều chế, ví dụ, theo cách sau đây.

Đầu tiên, hòa tan muối kim loại chứa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn được mô tả trên đây trong nước (tốt hơn là nước trao đổi ion). Ở thời điểm này, có thể sử dụng, ví dụ, kẽm sulfat, phèn (kali nhôm sulfat, $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$) và đồng gluconat làm muối kim loại. Tiếp theo, bổ sung chất diện hoạt, chất phân tán như polyglyxerol este của axit béo và rượu đã được mô tả trên đây vào dung dịch nước thu được từ đó và trộn bằng cách khuấy, và sau đó, bổ sung tiếp nước vào đó nếu cần. Cuối cùng, điều

chỉnh độ pH của hỗn hợp đến khoảng từ axit đến trung tính bằng cách sử dụng chất điều chỉnh độ pH được mô tả trên đây, nhờ đó có thể thu được chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có dạng phân tán keo trong đó muối kim loại không tan trong nước được phân tán trong nước.

Như đã mô tả trên đây, có thể hạn chế sự kết tụ của muối kim loại không tan trong nước trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế và do đó, làm tăng đáng kể độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước bằng cách bổ sung chất phân tán như polyglyxerol este của axit béo và rượu khi chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế được sản xuất.

Bổ sung các thành phần khác

Ngoài ra, các thành phần khác, cụ thể là, chất thơm, tinh dầu, chất điều chỉnh độ nhớt, chất kiểm soát bọt, enzym (để phân hủy protein, lipit, hydrat cacbon và các chất tương tự) và các chất tương tự có thể được bổ sung đồng thời với hoặc trước hoặc sau khi bổ sung các thành phần trên.

Hàm lượng của mỗi thành phần

Hàm lượng của mỗi thành phần là như được mô tả trên đây, và do đó, phần mô tả chi tiết của nó sẽ được lược bỏ.

Nguyên lý của tác dụng kháng khuẩn

Tiếp theo, nguyên lý của tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế đối với vật thể (thực phẩm, bộ đồ ăn, thiết bị sản xuất thực phẩm, da và các vật thể tương tự) sẽ được mô tả.

Theo sáng chế, khi thành phần kháng khuẩn trong chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế, cụ thể là, muối kim loại không tan trong nước được mô tả trên đây được pha loãng trong nước hoặc rượu, thì dung dịch này ở trạng thái trong đó ion kim loại làm thành phần ưa nước và chất điện hoạt (glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo, sucroza este của axit béo và các chất tương tự) làm thành phần ưa chất

béo được nhũ hóa, tức là ion kim loại và chất diện hoạt tạo ra muối kim loại không tan trong nước và nó ở trạng thái được nhũ hóa bởi chất phân tán như polyglyxerol este của axit béo, bằng cách đó tác dụng làm bất hoạt vi khuẩn hoặc virus được biểu hiện. Đặc biệt, cần hiểu rằng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế làm bất hoạt vi khuẩn hoặc virus bằng nguyên lý như được mô tả dưới đây.

Đầu tiên, muối kim loại không tan trong nước bám vào màng bề mặt của cơ thể sống như vi khuẩn hoặc virus. Tiếp theo, muối kim loại không tan trong nước đã bám vào màng bề mặt của cơ thể sống xâm nhập vào trong cơ thể sống như vi khuẩn hoặc virus. Ngoài ra, muối kim loại không tan trong nước đã xâm nhập vào cơ thể sống gây ra sự biến tính hoặc đông tụ protein trong cơ thể sống như vi khuẩn hoặc virus, và do đó, kháng nguyên của hạt virus hoặc glycoprotein vi khuẩn bị biến tính ở nồng độ thấp và trong thời gian ngắn, nhờ đó cơ thể sống bị bất hoạt. Tin tưởng rằng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể làm bất hoạt vi khuẩn, virus hoặc các loài tương tự bám vào vật thể theo cách được mô tả trên đây.

Ứng dụng của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng

Ứng dụng của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế như được mô tả trên đây không bị giới hạn đặc biệt miễn là ứng dụng này đòi hỏi việc xử lý kháng khuẩn, tiêu diệt vi khuẩn, kìm khuẩn và các tác dụng tương tự đối với vi khuẩn, virus hoặc các loài tương tự, và ví dụ, có thể sử dụng chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế trong ứng dụng như chất kháng khuẩn (tiêu diệt vi khuẩn và kìm khuẩn), chất duy trì chất lượng thực phẩm và chất làm sạch được sử dụng để xử lý kháng khuẩn, tiêu diệt vi khuẩn, kìm khuẩn và các tác dụng tương tự cho vật thể như thực phẩm, bộ đồ ăn, dụng cụ nhà bếp, thiết bị sản xuất thực phẩm và da.

Sử dụng của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng

Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế có thể được sử dụng bằng

phương pháp trong đó chế phẩm này được phun hoặc phủ lên vật thể (thực phẩm, bộ đồ ăn, dụng cụ nhà bếp, thiết bị làm sạch thực phẩm, da và các vật thể tương tự) dưới dạng chính dung dịch gốc hoặc dung dịch pha loãng, hoặc vật thể được nhúng vào trong chế phẩm này. Ngoài ra, phương pháp phun, phủ và nhúng không bị giới hạn đặc biệt, và có thể sử dụng phương pháp thường được áp dụng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả cụ thể hơn bằng các ví dụ, nhưng các ví dụ dưới đây không được dự định giới hạn sáng chế.

Đánh giá về độ phân tán

Đầu tiên, độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước được đánh giá đối với các ví dụ của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế và các ví dụ so sánh. Cụ thể, thử nghiệm đánh giá được thực hiện theo cách sau.

Phương pháp điều chế mẫu

Các mẫu của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng để sử dụng trong đánh giá này được điều chế theo cách sau. Thứ nhất, như được nêu trong bảng 1 và bảng 2, hòa tan kẽm sulfat hoặc phèn làm nguồn ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn trong nước trao đổi ion, bổ sung chất điện hoạt không ion hóa được nêu trong bảng 1 và bảng 2 (một loại bất kỳ hoặc hai loại glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo và sucroza este của axit béo), polyglyxerol este của axit béo hoặc polyoxyetylen sorbitan este của axit béo làm chất phân tán và rượu vào dung dịch nước thu được từ đó và trộn bằng cách khuấy, và sau đó, bổ sung tiếp nước trao đổi ion vào đó sao cho nước được chứa trong chế phẩm với lượng được nêu trong bảng 1 và bảng 2. Cuối cùng, điều chỉnh độ pH của hỗn hợp này đến khoảng từ 5,5 đến 6,0 bằng cách sử dụng kết hợp axit xitric và arginin hoặc natri lactat làm chất điều chỉnh độ pH, từ đó thu được các mẫu để đánh giá về độ phân tán của các ví dụ từ 1 đến 21 (xem bảng 1) và các ví dụ so

sánh từ 1 đến 17 (xem bảng 2).

Ngoài ra, chất diện hoạt và chất phân tán được sử dụng trong các ví dụ và các ví dụ so sánh này là như sau.

Glyxerol este của axit béo: glyxerol monocaprylat

Sorbitan este của axit béo: sorbitan octat

Sucroza este của axit béo: sucroza monolaurat

Polyglyxerol este của axit béo: glyxerol monolaurat

Dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen: Dầu thầu dầu được hydro hóa PEG40

Polyoxyetylen polyoxypropylen glycol: polyoxyetylen polyoxypropylen glycol (khối lượng phân tử bằng 2000 và hàm lượng EO bằng 20%) và

Polyoxyetylen sorbitan este của axit béo: polyoxyetylen (20) sorbitan monooleat (polysorbat 80)

Phương pháp đánh giá về hình thức

Độ phân tán của các mẫu điều chế được đánh giá bằng cách quan sát bằng mắt thường hình thức của các mẫu ngay sau khi điều chế được và các mẫu sau khi để yên trong 1 tuần ở nhiệt độ 50°C theo các tiêu chuẩn sau. Các mẫu được đánh giá dưới dạng ○ và ○△ được coi là có độ phân tán tốt. Các kết quả của các ví dụ 1 đến 21 được thể hiện trong bảng 1 và các kết quả của các ví dụ so sánh 1 đến 17 được thể hiện trong bảng 2.

○: Hình thức không màu và trong suốt ngay cả sau khi để yên trong 1 tuần.

○△: Hình thức bị biến đổi thành màu trắng trong suốt hoặc một lượng rất nhỏ kết tủa được tạo ra sau khi để yên trong 1 tuần.

△: Kết tủa trắng được tạo ra sau khi để yên trong 1 tuần.

×: Kết tủa trắng được tạo ra ngay sau khi điều chế được.

Các kết quả đánh giá

Như được thể hiện trong bảng 1, tất cả các mẫu của các ví dụ 1 đến 21 thể hiện

độ phân tán tốt. Ngược lại, tất cả các ví dụ so sánh 1 đến 8 và 11 đến 17 trong đó polyoxyetylen sorbitan este của axit béo được sử dụng làm chất phân tán để phân tán muối kim loại không tan trong nước và các ví dụ so sánh 2, 4, 6, 8 đến 10, 12 và 14 trong đó rượu không được chứa thu được kết quả độ phân tán kém (được đánh giá dưới dạng $\triangle$ hoặc $\times$) như được thể hiện trong bảng 2. Từ các kết quả trên đây, đã chứng tỏ rằng độ phân tán của muối kim loại không tan trong nước được cải thiện và chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế là chất lỏng không màu và trong suốt thu được bằng cách chứa muối kim loại không tan trong nước được tạo ra từ muối kim loại và chất diện hoạt, bằng cách sử dụng ít nhất một loại trong số polyoxyetylen sorbitan este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol làm chất phân tán để phân tán muối kim loại không tan trong nước này và chứa rượu.

Bảng 1 (Các ví dụ)

	Ví dụ																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Kẽm sulfat	–	0,1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Phèn	0,1	–	0,2	0,3	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Glycerol este của axit béo	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,65	–	–	–	0,45	0,45	0,45	0,45	0,9	0,7	0,45	0,45	0,45	–	0,45	0,45
Sorbitan este của axit béo	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	–	0,4	0,65	–	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,3	–	0,2	0,2	0,2
Sucroza este của axit béo	–	–	–	–	–	–	–	–	0,65	–	–	–	–	–	–	–	–	0,4	0,4	–	–
Polyglyxerol este của axit béo	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	–	–
Dầu thầu dầu hóa rắn polyoxyetylen	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,02	–
Polyoxyetylen	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,02
polyoxypropylen glycol																					
Polyoxyetylen sorbitan este của axit béo	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Rượu	50	50	50	50	50	50	50	50	50	20	40	60	70	50	50	50	50	50	50	50	50
Nước trao đổi ion	48,83	48,83	48,73	48,63	48,53	48,83	48,83	48,83	48,83	78,83	58,83	38,83	28,83	48,38	48,58	48,63	48,73	48,63	48,88	48,83	48,83
Axit xitric	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Arginin	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Natri lactat	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Tổng cộng	100	100	100	100	100	100	99,75	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Hình thức	○	○	○	○	○△	○	○	○	○	○△	○	○	○△	○	○	○	○	○	○	○	○
Độ pH	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0

Bảng 2 (Các ví dụ so sánh)

	Ví dụ so sánh																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Kẽm sulfat	–	–	0,5	0,5	–	–	0,5	0,5	–	0,1	–	–	0,1	0,1	–	–	–
Phèn	0,5	0,5	–	–	0,5	0,5	–	–	0,1	–	0,1	0,1	–	–	0,2	0,3	0,4
Glyxerol este của axit béo	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
Sorbitan este của axit béo	–	–	–	–	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Polyglyxerol este của axit béo	–	–	–	–	–	–	–	–	0,02	0,02	–	–	–	–	–	–	–
Polyoxyetylen sorbitan este của axit béo	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	–	–	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Rượu	50	–	50	–	50	–	50	–	–	–	50	–	50	–	50	50	50
Nước trao đổi ion	48,96	98,96	48,96	98,96	48,76	98,76	48,76	98,76	98,83	98,83	48,83	98,83	48,83	98,83	48,73	48,63	48,53
Axit xitric	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Arginin	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Natri lactat	–	–	–	–	–	–	–	–	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Tổng cộng	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Hình thức	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	△	×	△	×	×
Độ pH	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0

Đánh giá về đặc tính kháng khuẩn và kháng virus

Tiếp theo, các đặc tính kháng khuẩn và kháng virus của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng được đánh giá đối với các ví dụ của chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo sáng chế và các ví dụ so sánh. Cụ thể, đầu tiên, thử nghiệm đánh giá chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng của ví dụ 1 được thực hiện bằng phương pháp như được mô tả dưới đây.

Phương pháp đánh giá

Đánh giá về các đặc tính kháng khuẩn được thực hiện đối với các vi khuẩn và virus sau theo cách dưới đây.

(*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Escherichia coli* gây xuất huyết ruột và *Campylobacter*)

(a) Đối với *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Escherichia coli* gây xuất huyết ruột và *Campylobacter*, đầu tiên, chuẩn bị 5 bộ ống thử nghiệm tiệt trùng được nạp 10 ml chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng của ví dụ 1 và các ống thử nghiệm được nạp 10 ml dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng làm đối chứng.

(b) Huyền phù vi khuẩn có khoảng $1,5 \times 10^8$ vi khuẩn được tạo ra bằng cách sử dụng 3 ml dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng và các chủng được nuôi cấy trong môi trường thạch pha trộn não-tim (brain-heart-infusion agar medium) ở nhiệt độ 35°C trong 18 giờ (các chủng được nuôi cấy trong môi trường thạch Brucella HK ở nhiệt độ 37°C trong 24 giờ được sử dụng đối với *Campylobacter*).

(c) Huyền phù vi khuẩn được bổ sung vào các ống thử nghiệm được nạp dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng làm đối chứng của mẫu thử nghiệm (a) với lượng 100 μl sao cho số lượng vi khuẩn trong mẫu thử nghiệm là khoảng $1,5 \times 10^6$ vi khuẩn/ml, khuấy kỹ, để yên, sau đó, lấy mẫu sau 10 phút và 20 phút với lượng lần lượt là 100 μl và 10 μl , gây nhiễm vào môi trường thạch đĩa SCDLP và quan sát ở nhiệt độ

35°C trong 72 giờ bằng phương pháp cấy vạch (quan sát trong môi trường thạch Brucella HK ở nhiệt độ 37°C trong 72 giờ đối với *Campylobacter*). Ngoài ra, nhiệt độ của các mẫu thử nghiệm tại thời điểm thử nghiệm là 25°C, nhiệt độ phòng là 25,5°C và độ ẩm là 49%.

Kết quả của thử nghiệm nêu trên, các mẫu thể hiện tác dụng kháng khuẩn được đánh giá dưới dạng ○ và các mẫu không thể hiện tác dụng kháng khuẩn được đánh giá dưới dạng ×.

(*Shigella*, *Legionella*, *Clostridium perfringens* và *Bacillus cereus*)

(a) Đối với *Shigella*, *Legionella*, *Clostridium perfringens* và *Bacillus cereus*, đầu tiên, chuẩn bị 5 bộ ống thử nghiệm tiệt trùng được nạp 10 ml chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng của ví dụ 1 và các ống thử nghiệm được nạp 10 ml dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng làm đối chứng.

(b) Huyền phù vi khuẩn có khoảng $1,5 \times 10^8$ vi khuẩn được tạo ra bằng cách sử dụng 3 ml dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng và các chủng được nuôi cấy trong môi trường thạch pha trộn não-tim ở nhiệt độ 35°C trong 18 giờ. Đối với *Legionella*, các chủng được nuôi cấy trong môi trường thạch B-CYE α ở nhiệt độ 35°C trong 72 giờ. Để tạo thành bào tử, các bào tử ở 85% thu được bằng cách sử dụng môi trường Kukudomito.

(c) Huyền phù vi khuẩn được bổ sung vào các mẫu thử nghiệm và các ống thử nghiệm được nạp dung dịch nước muối sinh lý tiệt trùng làm đối chứng của mẫu thử nghiệm (a) với lượng 100 μ l sao cho số lượng vi khuẩn trong mẫu thử nghiệm là khoảng $1,5 \times 10^6$ vi khuẩn/ml, khuấy kỹ, để yên, sau đó, lấy mẫu sau 10 phút với lượng 100 μ l mỗi mẫu, gây nhiễm vào môi trường thạch đĩa SCDLP và quan sát ở nhiệt độ 35°C trong 72 giờ bằng phương pháp cấy vạch (*Legionella* được quan sát trong môi trường thạch CYE ở nhiệt độ 35°C trong 120 giờ). *Clostridium perfringens* được quan sát trong môi trường thạch Brucella HK ở nhiệt độ 35°C trong 72 giờ).

Ngoài ra, nhiệt độ của các mẫu thử nghiệm tại thời điểm thử nghiệm là 25°C, nhiệt độ phòng là 25°C và độ ẩm là 49%.

Kết quả của thử nghiệm nêu trên, các mẫu thể hiện tác dụng kháng khuẩn được đánh giá dưới dạng ○ và các mẫu không thể hiện tác dụng kháng khuẩn được đánh giá dưới dạng ×.

(Virus cúm)

(a) Virus cúm (typ A) được lấy trong lỗ màng đệm túi niệu của trứng gà có phôi và được nuôi cấy trong tử u, và dịch túi niệu được thu lại, và dung dịch virus tinh chế được bằng cách ly tâm gradient mật độ được sử dụng làm dung dịch virus thử nghiệm.

(b) Trong ống thử nghiệm, bổ sung 900 µl dung dịch thử nghiệm và 100 µl dung dịch virus để thử nghiệm ở $2,3 \times 10^9$ TCID₅₀/ml, sau đó, trộn nhẹ nhàng bằng cách sử dụng máy trộn lắc và để phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian định trước. Sau đó, 100 µl dung dịch thu được từ đó được lấy ngay và pha loãng 100 lần bằng 9,9 ml môi trường duy trì tế bào (DMEM) chứa 0,2% huyết thanh thai bò (fetal bovine serum - FBS). Tác dụng làm bất hoạt virus được đánh giá bằng cách sử dụng dịch này làm dung dịch gốc mẫu để thử nghiệm tác dụng làm bất hoạt virus. Ngoài ra, dung dịch muối đệm phosphat (phosphate buffered saline - PBS) được sử dụng trong các mẫu trong thời gian phản ứng là 0 phút và mẫu đối chứng âm tính thay cho dung dịch thử nghiệm. Etanol (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) để tẩy uế được định nghĩa trong được điển Nhật Bản được sử dụng làm đối chứng dương tính thay cho dung dịch thử nghiệm.

Kết quả của thử nghiệm nêu trên, các mẫu thể hiện tác dụng kháng virus được đánh giá dưới dạng ○ và các mẫu không thể hiện tác dụng kháng virus được đánh giá dưới dạng ×.

(Calicivirus ở loài mèo (thay thế cho norovirus))

(a) Các tế bào có nguồn gốc từ thận mèo (feline kidney-derived cell - CRFK) bị

gây nhiễm calicivirut ở loài mèo và được bảo quản lạnh sâu trong tủ lạnh ở nhiệt độ -80°C khi tác dụng gây bệnh tế bào (cytopathic effect - CPE) được biểu hiện trong diện tích nuôi cấy tế bào bằng hoặc lớn hơn 90%. Sau đó, quá trình kết đông-làm tan được lặp lại hai lần, dịch nổi được tạo ra bằng cách ly tâm trong 10 phút ở tốc độ 3500 vòng/phút được thu lại, và dung dịch virut được cô và tinh chế bằng cách cho đi qua màng siêu lọc được sử dụng làm dung dịch virut để thử nghiệm.

(b) Trong ống thử nghiệm, bổ sung 900 μl dung dịch thử nghiệm và 100 μl dung dịch virut để thử nghiệm ở $4,2 \times 10^8$ TCID₅₀/ml, sau đó, trộn nhẹ nhàng bằng cách sử dụng máy trộn lắc và để phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian định trước. Sau đó, 100 μl dung dịch thu được bằng phản ứng này được pha loãng ngay lập tức 100 lần bằng 9,9 ml dung dịch muối đệm phosphat (PBS). Tác dụng làm bất hoạt virut được đánh giá bằng cách sử dụng dịch này làm dung dịch gốc mẫu để thử nghiệm tác dụng làm bất hoạt virut. Ngoài ra, dung dịch muối đệm phosphat (phosphate buffered saline - PBS) được sử dụng trong các mẫu trong thời gian phản ứng là 0 phút và mẫu đối chứng âm tính thay cho dung dịch thử nghiệm. Etanol (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) để tẩy uế được định nghĩa trong dược điển Nhật Bản được sử dụng làm đối chứng dương tính thay cho dung dịch thử nghiệm.

Kết quả của thử nghiệm nêu trên, các mẫu thể hiện tác dụng kháng virut được đánh giá dưới dạng ○ và các mẫu không thể hiện tác dụng kháng virut được đánh giá dưới dạng ×.

Kết quả đánh giá

Các kết quả của thử nghiệm kháng khuẩn và kháng virut được mô tả trên đây được thể hiện trong bảng 3 dưới đây.

Bảng 3

Loại vi khuẩn và virut	Tác dụng kháng khuẩn và kháng virut
<i>Staphylococcus aureus</i>	○

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	☐
<i>Salmonella</i>	☐
<i>Escherichia coli</i> gây xuất huyết ruột	☐
<i>Campylobacter</i>	☐
<i>Shigella</i>	☐
<i>Legionella</i>	☐
<i>Clostridium perfringens</i>	☐
<i>Bacillus cereus</i>	☐
Virut cúm	☐
Calicivirut ở loài mèo (thay thế cho norovirut)	☐

Như được thể hiện trong bảng 3, chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng của ví dụ 1 thể hiện tác dụng làm bất hoạt đối với tất cả các vi khuẩn và virut được đánh giá nêu trên. Ngoài ra, các thử nghiệm về đặc tính kháng khuẩn và kháng virut cũng được tiến hành đối với các ví dụ từ 2 đến 21 theo cách giống như trong ví dụ 1, và thu được kết quả tương đương như kết quả trong ví dụ 1 ở tất cả các ví dụ.

Các phương án ưu tiên của sáng chế đã được mô tả trên đây, nhưng sáng chế không bị giới hạn ở các phương án được mô tả trên. Nói cách khác, cần hiểu rằng các dạng khác hoặc các cải biến khác nhau được nhận biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này trong phạm vi của sáng chế được mô tả trong yêu cầu bảo hộ kèm theo cũng nằm trong phạm vi kỹ thuật của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng, chứa:

muối kim loại không tan trong nước được tạo ra bằng phản ứng giữa ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn và chất diện hoạt;

ít nhất một loại chất phân tán được chọn từ nhóm gồm polyglyxerol este của axit béo, dầu thầu dầu (hóa rắn) polyoxyetylen và polyoxyetylen polyoxypropylen glycol; và

rượu, trong đó:

hàm lượng rượu là bằng hoặc lớn hơn 3% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 80% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm.

2. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm 1, trong đó ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn là một hoặc hai hoặc nhiều loại ion được chọn từ nhóm gồm ion nhôm, ion kẽm, ion đồng, ion sắt và ion bạc.

3. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm 2, trong đó ion kim loại có đặc tính kháng khuẩn là ion nhôm.

4. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất diện hoạt là một hoặc hai hoặc nhiều loại chất diện hoạt không ion hóa được chọn từ nhóm gồm glyxerol este của axit béo, sorbitan este của axit béo và sucroza este của axit béo.

5. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó chất phân tán là polyglyxerol este của axit béo.

6. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa lượng chất diện hoạt và ion kim loại là bằng hoặc lớn hơn 0,4 và bằng hoặc nhỏ hơn 15.

7. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6,

trong đó hàm lượng chất phân tán là bằng hoặc lớn hơn 0,001% khối lượng và bằng hoặc nhỏ hơn 0,3% khối lượng tính theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm.

8. Chế phẩm kháng khuẩn dạng lỏng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó rượu là rượu thấp có ít hơn hoặc bằng 3 nguyên tử cacbon.