



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

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

(11)



1-0032408

(51)⁷ A61K 31/155; A61P 31/02; A61K 47/32; (13) B
A61P 17/00; A61K 47/18; A61K 47/20

- (21) 1-2018-01740 (22) 30/11/2016
(86) PCT/JP2016/005015 30/11/2016 (87) WO 2017/098702 15/06/2017
(30) 2015-238403 07/12/2015 JP
(45) 25/07/2022 412 (43) 25/09/2018 366A
(73) OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC. (JP)
115, Aza Kuguhara, Tateiwa, Muya-cho, Naruto-shi, Tokushima 7728601, Japan
(72) SHIOZAKI, Mari (JP); TSUBAKIYAMA, Ryohei (JP); KIKUCHI, Motoya (JP);
IMAI, Kaoru (JP); HAGI, Akifumi (JP).
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẾ PHẨM DIỆT KHUẨN DÙNG CHO DA

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm lỏng diệt khuẩn giúp có thể dễ dàng xác định vị trí bôi trong việc diệt khuẩn da tiền phẫu thuật và công việc tương tự, trong đó chế phẩm lỏng này thu được bằng cách tạo màu cho dung dịch nước olanxidín gluconat là chất lỏng không màu và trong suốt. Chế phẩm lỏng diệt khuẩn gồm olanxidín gluconat, chất tạo màu như màu vàng cam (Sunset Yellow FCF), alkyl dimetylamin oxit như lauryl dimetylamin oxit, và tùy ý một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt không phải là alkyl dimetylamin oxit như polyoxyetylen alkyl ete bao gồm lauromacrogol và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete gồm polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete. Chế phẩm lỏng diệt khuẩn giúp có thể dễ dàng xác định vị trí bôi trong việc diệt khuẩn da tiền phẫu thuật và công việc tương tự.

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Hiệu quả diệt khuẩn	
		30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 1	Lauromacrogol [2%]	×	○
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 2	Polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(8) glycol [3,6%]	×	×
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 3	Dầu thầu dầu đóng rắn polyoxyetylen 60 [6%]	×	×
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 4	Lauryl dimetylamin oxit [2,4%]	○	○

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chất lỏng diệt khuẩn chứa olanexidin gluconat và có thể dễ dàng xác định vị trí bôi trong việc diệt khuẩn da tiền phẫu thuật và trong công việc tương tự.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Olanexidin, có tên hóa học là 1-(3,4-diclobenzyl)-5-octylbiguanide, là hợp chất có hoạt tính diệt khuẩn mạnh. Các nghiên cứu đã được thực hiện trên các chất diệt khuẩn chứa hydroclorua của olanexidin làm thành phần hoạt tính (xem, ví dụ, tài liệu phi sáng chế 1). Olanexidin và hydroclorua của nó là cực kỳ không tan trong nước. Dung dịch nước được điều chế bằng cách hòa tan olanexidin chỉ có thể có hoạt tính diệt khuẩn yếu và gây kết tủa tùy theo môi trường. Nghiên cứu gần đây tiết lộ rằng gluconat của olanexidin có độ tan trong nước phù hợp, phổ diệt khuẩn rộng, bộc lộ tác dụng diệt khuẩn nhanh và hoạt tính diệt khuẩn của nó kéo dài hơn, và do đó gluconat có vai trò làm chất diệt khuẩn y tế hữu ích (xem tài liệu sáng chế 1).

Dung dịch nước olanexidin gluconat nêu trên là chất lỏng không màu và trong suốt. Ngược lại, povidon-iot, được sử dụng để diệt khuẩn da tiền phẫu thuật, là chất lỏng màu nâu hơi đen và do đó việc xác định vị trí bôi bằng mắt có thể dễ dàng thực hiện. Clorhexidin-rượu, cũng được sử dụng để diệt khuẩn da tiền phẫu thuật, là chất lỏng vốn không màu và trong suốt, nhưng những chất có màu nhờ thuốc nhuộm cũng có bán trên thị trường (ví dụ, "Dung dịch rượu Hexizac 0,5%", do Yoshida Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất).

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1

Đơn sáng chế Nhật Bản chưa xét nghiệm số công bố 2005-289959

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1

NAGAI Isao, et al., KankyoKansen, 15(3), 220(2000)

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Đối tượng cần giải quyết

Mục đích của sáng chế là đề xuất chất lỏng diệt khuẩn giúp có thể xác định dễ dàng vị trí bôi trong việc diệt khuẩn da tiền phẫu thuật và công việc tương tự, trong đó chất lỏng thu được bằng cách tạo màu cho dung dịch nước olanexidin gluconat là chất lỏng không màu và trong suốt.

Giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế trước tiên đã thử bổ sung một vài chất tạo màu vào dung dịch nước olanexidin gluconat, nhưng dung dịch lại tạo kết tủa do đó được thấy là không thích hợp để sử dụng trong thực tế. Để ngăn sự kết tủa, các tác giả sáng chế bổ sung tiếp một số chất hoạt động bề mặt vào dung dịch và đánh giá tính hiệu quả diệt khuẩn trên 8 loại vi khuẩn thử nghiệm: *Staphylococcus aureus* ATCC29213; *Enterococcus faecalis* ATCC15606; *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228; *Serratia marcescens* ATCC14756; *Acinetobacter baumannii* ATCC19606; *Escherichia coli* ATCC25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853; *Candida albicans* ATCC90028. Kết quả cho thấy rằng tính hiệu quả diệt khuẩn của olanexidin gluconat đối với các vi khuẩn thử nghiệm, *Candida albicans* ATCC90028, bị giảm. Các tác giả sáng chế đã nghiên cứu sâu hơn đối với các chất hoạt động bề mặt cần bổ sung và nhận thấy rằng việc bổ sung alkyl dimethylamin oxit có thể ngăn sự kết tủa mà không làm giảm tính hiệu quả diệt khuẩn của olanexidin gluconat. Ngoài ra, các tác giả sáng chế cũng nhận thấy rằng việc bổ sung alkyl dimethylamin oxit có thể ngăn việc giảm tính hiệu quả diệt khuẩn của olanexidin gluconat do các chất hoạt động bề mặt khác gây ra, và cuối cùng đạt được giải pháp của sáng chế.

Do đó, sáng chế gồm các đối tượng sau đây:

- (1) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da chứa olanexidin gluconat, chất tạo màu, và alkyl dimethylamin oxit.
- (2) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (1) ở trên, trong đó olanexidin gluconat có nồng độ nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20 % (trọng lượng/thể tích).
- (3) Chế phẩm dùng diệt khuẩn da theo mục (1) hoặc (2) ở trên, trong đó chất tạo màu là thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ.
- (4) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (3) ở trên, trong đó thuốc nhuộm nhựa

than đá hợp lệ là màu vàng cam (Sunset Yellow FCF).

(5) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (4), trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).

(6) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (5), trong đó chế phẩm này còn chứa polyoxyetylen alkyl ete.

(7) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (6) nêu trên, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ alkyl dimetylamin oxit so với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen alkyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,18.

(8) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (5), trong đó chế phẩm này còn chứa polyoxyetylen polyoxypropylene alkyl ete.

(9) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (8) nêu trên, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit so với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen polyoxypropylene alkyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,12.

(10) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (5), trong đó chế phẩm này còn chứa polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete.

(11) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (10) nêu trên, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ alkyl dimetylamin oxit so với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit, polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,28.

(12) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (11), trong đó alkyl dimetylamin oxit là alkyl dimetylamin oxit có nhóm alkyl có từ 10 đến 16 nguyên tử cacbon.

(13) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục (12) nêu trên, trong đó alkyl dimetylamin oxit được chọn từ lauryl dimetylamin oxit, dexyl dimetylamin oxit, myristyl dimetylamin oxit, và cocoalkyl dimetylamin oxit;

(14) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục bất kỳ trong số các mục từ (6) đến (7) và (10) đến (13), trong đó polyoxyetylen alkyl ete là lauromacrogol.

(15) Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo mục bất kỳ trong số các mục từ (8) đến (14),

trong đó polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete là polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete.

Hiệu quả của sáng chế

Theo chế phẩm của sáng chế, chế phẩm có thể giúp xác định dễ dàng vị trí bôi chất lỏng diệt khuẩn trong việc diệt khuẩn da tiền phẫu thuật và công việc tương tự, và do đó giúp có thể diệt khuẩn hoàn toàn với độ tin cậy cao và trong thời gian ngắn.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 1 chứa lauromacrogol làm chất hoạt động bề mặt.

Fig.2 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 1 mà chứa lauromacrogol làm chất hoạt động bề mặt.

Fig.3 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 2.

Fig.4 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 2.

Fig.5 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 3.

Fig.6 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 3.

Fig.7 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 4 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, một mình lauryl dimetylamin oxit (thử nghiệm số 1 đến 3), lauryl dimetylamin oxit và lauromacrogol (thử nghiệm số 4 đến 17), và một mình lauromacrogol (thử nghiệm số 18).

Fig.8 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 4 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, một mình lauryl dimetylamin oxit (thử nghiệm số 1 đến 3), lauryl dimetylamin oxit và lauromacrogol (thử nghiệm số 4 đến 17), và một mình lauromacrogol (thử nghiệm số 18).

Fig.9 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 4 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, lauryl dimethylamin oxit và polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl etc.

Fig.10 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 4 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, lauryl dimethylamin oxit và polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl etc.

Fig.11 là bảng thể hiện hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 3 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, lauryl dimethylamin oxit, lauromacrogol và polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl etc.

Fig.12 là bảng thể hiện mức giảm tính hiệu quả diệt khuẩn theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu trong ví dụ 4 chứa, dưới dạng chất hoạt động bề mặt, lauryl dimethylamin oxit, lauromacrogol và polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl etc.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da chứa olanexidin gluconat, chất tạo màu, và alkyl dimethylamin oxit. Chất tạo màu có thể là chất tạo màu bất kỳ miễn là chúng có thể dùng cho da và có thể là chất tạo màu tự nhiên hoặc chất tạo màu tổng hợp. Tốt hơn nếu sử dụng thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ (legal tar dye) mà có thể dùng được trong y tế, v.v. dựa theo các điều khoản tại Điều 56(7) của Luật Sự vụ Dược Nhật Bản (the Japanese Pharmaceutical Affairs Law) (bao gồm khi áp dụng cho Điều 60 và Điều 62) (Luật số 145 năm 1960). Ví dụ về thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ bao gồm amaranth (màu đỏ số 2), New Coccine (màu đỏ số 102), cam II (màu cam số 205), Sunset Yellow FCF (màu vàng số 5), Tartrazine (màu vàng số 4), Erythrosine (màu đỏ số 3), Phloxine B (màu đỏ số 104), Rose Bengal (màu đỏ số 105), đỏ axit (màu đỏ số 106), Fast Green FCF (màu Xanh lục số 3), Brilliant Blue FCF (màu Xanh lam số 1), Indigo Carmine (màu Xanh lam số 2), Eosine YS (màu Đỏ số 230(1)), Uranin (màu Vàng số 202(1)), Quinoline Yellow WS (màu Vàng số 203), Alizarine Xyanine Green F (màu Xanh lục số 201), Pyranine Conc (màu Xanh lục số 204), Alphazurine FG (màu Xanh lam số 205), Lithol Rubine B (màu Đỏ số 201), Lithol Rubine BCA (màu Đỏ số 202), Lake Red C (màu Đỏ số 203), Lake Red CBA (màu Đỏ số 204), đỏ Lithol (màu Đỏ số 205), đỏ Lithol CA (màu Đỏ số 206), đỏ Lithol BA (màu Đỏ số 207), đỏ Lithol

SR (màu Đỏ số 208), Rhodamin B (màu Đỏ số 213), Rhodamin B Axetat (màu Đỏ số 214), Rhodamin B Stearat (màu Đỏ số 215), Tetraclotetrabromofloresxein (màu Đỏ số 218), Brilliant Lake Red R (màu Đỏ số 219), Deep Maroon (màu Đỏ số 220), đỏ Toluidine (màu Đỏ số 221), Tetrabromofloresxein (màu Đỏ số 223), Sudan III (màu Đỏ số 225), Helindone Pink CN (màu Đỏ số 226), Fast Acid Magenta (màu Đỏ số 227), đỏ Permaton (màu Đỏ số 228), Phloxine BK (màu Đỏ số 231), Rose Bengal K (màu Đỏ số 232), Dibromofluorescein (màu Cam số 201), cam Permanent (màu Cam số 203), Benzidine Orange G (màu Cam số 204), Diiodofloresxein (màu Cam số 206), Erythrosine Yellowish NA (màu Cam số 207), Floresxein (màu Vàng số 201), Quinoline Yellow SS (màu Vàng số 204), Benzidine Yellow G (màu Vàng số 205), Quinizaline Green SS (màu Xanh lục số 202), Light Green SF Yellowish (màu Xanh lục số 205), Indigo (màu Xanh lam số 201), Patent Blue NA (màu Xanh lam số 202), Patent Blue CA (màu Xanh lam số 203), xanh Carbanthrene (màu Xanh lam số 204), Resorcin Brown (màu Nâu số 201), Alizurine Purple SS (màu Tím số 201), Violamin R (màu Đỏ số 401), Brilliant Fast Scarlet (màu Đỏ số 404), Permanent Red F5R (màu Đỏ số 405), Scarlet Red NF (màu Đỏ số 501), Ponceau 3R (màu Đỏ số 502), Ponceau R (màu Đỏ số 503), Ponceau SX (màu Đỏ số 504), Oil Red XO (màu Đỏ số 505), Fast Red S (màu Đỏ số 506), Hanza Orange (màu Cam số 401), Orange I (màu Cam số 402), Orange SS (màu Cam số 403), Hanza Yellow (màu Vàng số 401), Polar Yellow 5G (màu Vàng số 402), Naphthol Yellow S (màu Vàng số 403(1)), Yellow AB (màu Vàng số 404), Yellow OB (màu Vàng số 405), Metanil Yellow (màu Vàng số 406), Fast Light Yellow 3G (màu Vàng số 407), Naphtol Green B (màu Xanh lục số 401), Guinea Green B (màu Xanh lục số 402), Sudan Blue B (màu Xanh lam số 403), xanh Phtaloxyanin (màu Xanh lam số 404), Alizurol Purple (màu Tím số 401), Naphthol Blue Black (màu Đen số 401), Eosine YSK (màu Đỏ số 230(2)) và Uranine K (màu Vàng số 202). Ngoài ra, tốt hơn nếu sử dụng Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5).

Nồng độ của olanexidin gluconat không bị giới hạn miễn là đem lại hiệu quả diệt khuẩn thích hợp. Nồng độ này có thể, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 5% (trọng lượng/thể tích).

Theo sáng chế, alkyl dimetylamin oxit được bổ sung để ức chế sự kết tủa do việc bổ sung chất tạo màu gây ra và/hoặc để ngăn sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn của

olanexidin gluconat do việc bổ sung chất hoạt động bề mặt không phải là alkyl dimetylamin oxit gây ra. Alkyl dimetylamin oxit mà có thể được sử dụng theo sáng chế có thể bao gồm oleyl dimetylamin oxit, stearyl dimetylamin oxit, isostearyl dimetylamin oxit, palmityl dimetylamin oxit, myristyl dimetylamin oxit, lauryl dimetylamin oxit, capryl dimetylamin oxit, cocoalkyl dimetylamin oxit, octyl dimetylamin oxit, nonyl dimetylamin oxit, dexyl dimetylamin oxit, undexyl dimetylamin oxit, dodexyl dimetylamin oxit, isododexyl dimetylamin oxit, tridexyl dimetylamin oxit, tetradexyl dimetylamin oxit, pentadexyl dimetylamin oxit, hexadexyl dimetylamin oxit, heptadexyl dimetylamin oxit, octadexyl dimetylamin oxit. Tốt hơn là, alkyl dimetylamin oxit có nhóm alkyl có từ 10 đến 16 nguyên tử cacbon, và cụ thể là, lauryl dimetylamin oxit, dexyl dimetylamin oxit, myristyl dimetylamin oxit, và cocoalkyl dimetylamin oxit có thể được bao gồm một cách thích hợp.

Nồng độ alkyl dimetylamin oxit có thể, ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 0,02% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 0,05% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,1% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 0,2% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 0,5% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 1,0% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 1,5% (trọng lượng/thể tích), còn tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 2,0% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 2,5% (trọng lượng/thể tích), lớn hơn hoặc bằng 3,0% (trọng lượng/thể tích), và giới hạn trên có thể là, không nhằm giới hạn cụ thể, ví dụ, thấp hơn hoặc bằng 25% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn là thấp hơn hoặc bằng 20% (trọng lượng/thể tích), tốt hơn nữa là thấp hơn hoặc bằng 15% (trọng lượng/thể tích).

Chế phẩm theo sáng chế còn có thể bao gồm một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt không phải là alkyl dimetylamin oxit. Các chất hoạt động bề mặt không phải là alkyl dimetylamin oxit có thể bao gồm, ví dụ, este của sorbitan axit béo, este của polyoxyetylen sorbitan axit béo, polyoxyetylen alkyl ete, polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete, polyoxyetylen polyoxypropylen glycol, este của polyglyxeryl axit béo, dầu thầu dầu cứng polyoxyetylen và este của sucroza axit béo, và cụ thể là polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete được ưu tiên. Polyoxyetylen alkyl ete có thể bao gồm polyoxyetylen xetyl ete, polyoxyetylen oleyl ete và polyoxyetylen lauryl ete, và cụ thể là polyoxyetylen lauryl ete (lauromacrogol) được ưu tiên. Polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete có thể bao gồm

polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete, polyoxyetylen(30) polyoxypropylen(6) dexyl tetradexyl ete và polyoxyetylen(25) polyoxypropylen(25) lauryl ete, và cụ thể là polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete được ưu tiên.

Khi chế phẩm theo sáng chế còn chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt không phải là alkyl dimetylamin oxit, tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit so với tổng nồng độ của chất hoạt động bề mặt mong muốn là thấp hơn tỷ lệ định trước để ngăn sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn của olanexidin gluconat. Tỷ lệ định trước có thể, ví dụ, tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,08, tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,12, tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,28, và đặc biệt tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,5.

Khi chế phẩm theo sáng chế chứa polyoxyetylen alkyl ete, tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen alkyl ete có thể, ví dụ, tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,12, tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,18, và còn tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,5.

Khi chế phẩm theo sáng chế chứa polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete, tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete có thể, ví dụ, tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,12, tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,18, và còn tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,5.

Khi chế phẩm theo sáng chế chứa polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete, tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit, polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete có thể, ví dụ, tốt hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,08, tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,28, và còn tốt hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,5.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng cho bề mặt bất kỳ cần được diệt khuẩn, bằng phương pháp và phương tiện đã biết bất kỳ. Ví dụ, chế phẩm có thể được sử dụng cho bề mặt của vải, bông thấm, gạc, bột biển, khăn giấy lau mặt, giấy vệ sinh hoặc tương tự, hoặc có thể được làm lan rộng ra trên bề mặt này, hoặc có thể được bôi lên bề mặt bằng dụng cụ bôi đã biết bất kỳ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết bởi các ví dụ. Tuy nhiên, phạm vi kỹ thuật của sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Ví dụ 1

1. Đánh giá hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu

Các tác giả sáng chế đã xác nhận từ thử nghiệm sơ bộ rằng việc bổ sung Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) vào dung dịch Olanedine 1,5% (dung dịch chứa olanexidin gluconat 1,508% (trọng lượng/thể tích), được sản xuất bởi Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.) gây ra sự kết tủa. Để hòa tan kết tủa do việc bổ sung Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) gây ra, chế phẩm có màu (chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu) chứa lauromacrogol làm chất hoạt động bề mặt có nồng độ cuối 2% (trọng lượng/thể tích) được điều chế, và chế phẩm này được kiểm tra tính hiệu quả diệt khuẩn.

1-1 Chất phản ứng và môi trường nuôi cấy

Lượng tạo ra được thay đổi tùy vào lượng sử dụng, trong đó lượng chất phản ứng, môi trường nuôi cấy và dung môi được tăng và giảm ở tỷ lệ không đổi.

1-1-1 Chất trung hòa

Cân lấy 10,0g polysorbate 80, bổ sung vào đó khoảng 80mL nước cất và 1,17g lexithin đậu tương, và hỗn hợp được gia nhiệt và khuấy. Bổ sung vào hỗn hợp, 1,01g dinatri hydro phosphat, 0,04g kali dihydro phosphat, 0,5g natri thiosulfat hydrat, và 1,0g Tamol (nhãn hiệu đã đăng ký) NN 8906, và hỗn hợp thu được được gia nhiệt và khuấy cho đến khi chúng hòa tan. Sau khi hòa tan, dung dịch được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và điều chỉnh đến độ pH nằm trong khoảng từ 7,8 đến 7,9 bằng dung dịch nước natri hydroxit hoặc axit clohydric. Nước cất được bổ sung vào dung dịch đến lượng tổng là 100mL và dung dịch thu được được đem đi tiệt trùng bằng hơi áp suất cao (121°C, 20 phút).

1-1-2 Môi trường nuôi cấy SABL P

73,0g thạch aga Sabouraud-Dextrose cùng với môi trường nuôi cấy Lexithin & Polysorbate (SABL P), gồm có 40,0g/L dextroza, 10,0g/L pepton, 15,0g/L thạch aga, 1,0g/L lexithin, và 7,0g/L polysorbate 80, được cân vào bình thủy tinh Erlenmeyer. 1000mL nước tinh khiết được bổ sung vào môi trường này, và hỗn hợp được khuấy bằng máy khuấy. Môi trường thu được được đem đi tiệt trùng bằng hơi ở áp suất cao (121°C, 20 phút), sau đó được bảo quản trong bể nóng ở 47°C cho đến khi sử dụng.

1-1-3 Chất thử nghiệm

Lượng vết của Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) và lauromacrogol ở nồng độ cuối là 2% (trọng lượng/thể tích) được bổ sung vào 1,5% (trọng lượng/thể tích) olanexidin gluconat để tạo ra chất thử nghiệm.

1-2 Quy trình thử nghiệm

1-2-1 Điều chế dung dịch vi khuẩn thử nghiệm

Khuẩn lạc của 8 loại vi khuẩn thử nghiệm: *Staphylococcus aureus* ATCC29213; *Enterococcus faecalis* ATCC15606; *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228; *Serratia marcescens* ATCC14756; *Acinetobacter baumannii* ATCC19606; *Escherichia coli* ATCC25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853; *Candida albicans* ATCC90028 phát triển trên môi trường nuôi cấy SABL P được gom bằng que cấy platin dạng vòng và bổ sung nước cất vào các khuẩn lạc này để thu được dung dịch vi khuẩn McFarland 5. Dung dịch thu được được sử dụng làm dung dịch vi khuẩn thử nghiệm.

1-2-2 Đo số lượng tế bào sống ban đầu

Cho 150 μ L dung dịch vi khuẩn thử nghiệm vào 3mL nước cất, và trộn kỹ. Ngay sau đó, bổ sung 0,5mL dung dịch vi khuẩn đã trộn vào 4,5mL chất trung hòa, và trộn kỹ. Dung dịch thu được được sử dụng làm dung dịch pha loãng 10^1 lần. Sau đó, bổ sung 0,5mL dung dịch pha loãng 10^1 lần vào 4,5mL chất trung hòa để pha loãng dung dịch thêm 10 lần. Việc pha loãng được lặp lại theo cùng một quy trình để tạo ra các dung dịch pha loãng 10 lần liên tiếp (gồm tổng cộng 5 mức dung dịch pha loãng nằm trong khoảng từ 10^1 đến 10^5 lần). Mỗi trong số các dung dịch pha loãng 10^3 đến 10^5 lần được phân phối thành các phần 1mL vào đĩa petri, và khoảng 15mL môi trường nuôi cấy SABL P được bảo quản trong bể nóng được bổ sung vào mỗi đĩa để tạo ra các đĩa đổ. Sau khi đông rắn, các đĩa đổ này được lật ngược lại và được nuôi cấy hiếu khí ở nhiệt độ $35 \pm 2^\circ\text{C}$ trong 2 ngày. Số lượng khuẩn lạc mọc trên các đĩa đổ này được đếm bằng mắt thường. Quy trình này được lặp lại ba lần.

1-2-3 Đo số lượng tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm

Cho 150 μ L dung dịch thử nghiệm vi khuẩn vào 3mL mỗi chất thử nghiệm, và trộn kỹ. Dung dịch thu được được dùng làm dung dịch phản ứng. Phản ứng được tiến hành ở nhiệt độ trong phòng ($23,0 \pm 3,0^\circ\text{C}$). Sau khi phản ứng được 30 và 60 giây, thêm 0,5mL dung dịch phản ứng vào 4,5mL chất trung hòa và trộn kỹ. Dung dịch thu được được sử dụng làm dung dịch pha loãng 10^1 lần. Sau đó, bổ sung 0,5mL dung dịch pha

loãng 10^1 lần vào 4,5mL chất trung hòa để pha loãng dung dịch thêm 10 lần. Dung dịch thu được được sử dụng làm dung dịch pha loãng 10^2 lần. Mỗi trong số các dung dịch pha loãng 10^1 và 10^2 lần được phân phối thành các phần 1mL vào đĩa petri, và thêm vào đĩa khoảng 15mL môi trường nuôi cấy SABLP bảo quản trong bể nóng để tạo ra các đĩa đổ. Sau khi đông rắn, các đĩa đổ này được lật ngược lại và được nuôi cấy hiếu khí ở nhiệt độ $35 \pm 2^\circ\text{C}$ trong 2 ngày. Số lượng khuẩn lạc mọc trên các đĩa đổ này được đếm bằng mắt thường. Quy trình này được lặp lại ba lần.

1-2-4 Tính tỷ lệ giảm theo Log

Số lượng tế bào sống ban đầu (CFU/mL) theo giá trị logarit chung và giá trị trung bình của nó được xác định. Giá trị trung bình này và giá trị trung bình của số lượng tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm với mỗi giai đoạn (CFU/mL) theo giá trị logarit được sử dụng để tính mức giảm theo Log bởi công thức sau:

Mức giảm theo Log = B - C

B: Giá trị trung bình của số lượng tế bào sống ban đầu (giá trị logarit chung)

C: Giá trị trung bình của số lượng tế bào sống sau tác động của mỗi chất thử nghiệm (giá trị logarit chung)

1-3 Kết quả

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 1 và 2. Theo Fig.1, hình tròn (○) chỉ chế phẩm có tính hiệu quả diệt khuẩn (chế phẩm có cùng số lượng khuẩn lạc mọc trên đĩa đổ như của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu trong mục "1-2-3 Đo lượng tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm"). Fig.2 thể hiện mức giảm theo Log của tính hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedin có màu. Đối với vi khuẩn thử nghiệm không phải là *Candida albicans* ATCC90028, chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu có tính hiệu quả diệt khuẩn tương tự với của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu thông thường, trong khi đối với *Candida albicans* ATCC90028, tính hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu bị giảm trong 30 giây.

Ví dụ 2

2. Nghiên cứu 1 đối với chất hoạt động bề mặt

Ví dụ 1 chứng minh rằng việc sử dụng lauro-macro-gol làm chất hoạt động bề

mặt làm giảm tính hiệu quả diệt khuẩn đối với *Candida albicans* ATCC90028 của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu. Trong thử nghiệm này, nhiều chất hoạt động bề mặt khác nhau được sử dụng để tạo ra chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu, và tính hiệu quả diệt khuẩn đối với *Candida albicans* ATCC90028 được kiểm tra.

2-1 Quy trình thử nghiệm

Quy trình thử nghiệm là giống như trong ví dụ 1, trừ việc chất thử nghiệm là dung dịch nước olanexidin gluconat 1,5% (trọng lượng/thể tích) chứa lượng vết của Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) và chất hoạt động bề mặt được mô tả trên Fig. 3 và 4, và vi khuẩn thử nghiệm là *Candida albicans* ATCC90028.

2-2 Kết quả

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 3 và 4.

Trên Fig.3, hình tròn (○) chỉ chế phẩm có hiệu quả diệt khuẩn (chế phẩm có cùng số lượng khuẩn lạc mọc trên đĩa đổ như của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu trong mục "1-2-3 Đo lường tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm"). Chế phẩm sử dụng lauryl dimetylamin oxit 2,4% (trọng lượng/thể tích) làm chất hoạt động bề mặt không thể hiện sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn trong 30 và 60 giây, trong khi chế phẩm sử dụng lauromacrogol 2% (trọng lượng/thể tích) thể hiện sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn chỉ ở 60 giây, và chế phẩm sử dụng polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(8) glycol 3,6% (trọng lượng/thể tích) và dầu thầu dầu đóng rắn polyoxyetylen 60 6% (trọng lượng/thể tích) thể hiện sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở cả 30 và 60 giây.

Fig.4 thể hiện mức giảm theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng, và mức giảm theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu sử dụng lauromacrogol 2% (trọng lượng/thể tích), polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(8) glycol 3,6% (trọng lượng/thể tích), dầu thầu dầu đóng rắn polyoxyetylen 60 6% (trọng lượng/thể tích), hoặc lauryl dimetylamin oxit 2,4% (trọng lượng/thể tích) làm chất hoạt động bề mặt. Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu sử dụng lauryl dimetylamin oxit 2,4% (trọng lượng/thể tích) thể hiện mức giảm theo Log tương đương với độ giảm của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng. Trong khi chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu sử dụng các chất hoạt động bề mặt khác thể hiện sự giảm theo Log thấp hơn so với của chế phẩm lỏng diệt

khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng.

Ví dụ 3

3. Nghiên cứu 2 đối với chất hoạt động bề mặt

Ví dụ 2 chứng tỏ rằng khi lauryl dimetylamin oxit mà là alkyl dimetylamin oxit được sử dụng làm chất hoạt động bề mặt, chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu, có tính hiệu quả diệt khuẩn tương tự với chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng, có thể được tạo ra. Trong thử nghiệm này, alkyl dimetylamin oxit không phải là lauryl dimetylamin oxit được sử dụng để tạo ra chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu, và các chế phẩm được kiểm tra tính hiệu quả diệt khuẩn.

3-1 Quy trình thử nghiệm

Quy trình thử nghiệm là giống như trong ví dụ 1, trừ việc chất thử nghiệm là dung dịch nước olanexidin gluconat 1,5% (trọng lượng/thể tích) chứa lượng vết của Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) và chất hoạt động bề mặt được mô tả trên Fig. 5 và 6 và vi khuẩn thử nghiệm là *Candida albicans* ATCC90028.

3-2 Kết quả

Kết quả được thể hiện trên Fig. 5 và 6.

Trên Fig.5, hình tròn (○) chỉ chế phẩm có hiệu quả diệt khuẩn (chế phẩm có cùng số lượng khuẩn lạc mọc trên đĩa đổ như của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu trong mục "1-2-3 Đo lường tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm"). Chế phẩm sử dụng dexyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích), myristyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích) hoặc cocoalkyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích), không cho thấy sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây, tương tự như khi sử dụng lauryl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích).

Fig.6 thể hiện mức giảm theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng, và mức giảm theo Log của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu sử dụng lauryl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích), dexyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích), myristyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích) hoặc cocoalkyl dimetylamin oxit 2,5% (trọng lượng/thể tích) làm chất hoạt động bề mặt. Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine sử dụng chất hoạt động bề mặt bất kỳ trong số các chất hoạt động bề mặt được thử nghiệm trong ví dụ thể hiện mức

giảm theo Log tương tự với của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng.

Ví dụ 4

4. Nghiên cứu 3 đối với chất hoạt động bề mặt

Ví dụ 2 chứng tỏ rằng khi sử dụng lauryl dimetylamin oxit làm chất hoạt động bề mặt, có thể tạo ra chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu có tính hiệu quả diệt khuẩn tương tự với của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu đang sử dụng. Trong thử nghiệm này, lauryl dimetylamin oxit kết hợp với các chất hoạt động bề mặt khác được sử dụng để điều chế chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu, và các chế phẩm được kiểm tra tính hiệu quả diệt khuẩn.

4-1 Quy trình thử nghiệm

Quy trình thử nghiệm là giống như trong ví dụ 1, trừ việc chất thử nghiệm là dung dịch nước olanexidin gluconat 1,5% (trọng lượng/thể tích) chứa lượng vết của Sunset Yellow FCF (màu Vàng số 5) và chất hoạt động bề mặt được mô tả trên các Fig. 7 đến 12 và vi khuẩn thử nghiệm là *Candida albicans* ATCC90028. Theo các Fig. này, LDAO là lauryl dimetylamin oxit, chất hoạt động bề mặt cation, và POE(20) POP(4) cxetyl ete là polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete.

4-2 Kết quả

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 7 đến 12. Trên các Fig. 7, 9 và 11, hình tròn (○) chỉ chế phẩm có tính hiệu quả diệt khuẩn (chế phẩm có cùng số lượng khuẩn lạc mọc trên đĩa đồ như của chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu trong mục "1-2-3 Đo lượng tế bào sống sau tác động của chất thử nghiệm").

4-2-1 Tính hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm khi bổ sung LDAO

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 5 và 6 ở các thử nghiệm số 1 đến 3. Chế phẩm không thể hiện sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây dù có lượng bổ sung của LDAO. Thử nghiệm số 1 chứng tỏ rằng kết tủa gây ra bởi việc bổ sung chất tạo màu vào olanexidin gluconat 1,5% (trọng lượng/thể tích) được hòa tan bằng cách sử dụng lauryl dimetylamin oxit 2,0% (trọng lượng/thể tích). Kết quả này gợi ý rằng kết tủa do việc bổ sung chất tạo màu vào olanexidin gluconat 0,01% (trọng lượng/thể tích) gây ra có thể được hòa tan bằng cách sử dụng lauryl dimetylamin oxit 0,013% (trọng

lượng/thể tích).

4-2-2 Tính hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm khi bổ sung LDAO và lauromacrogol

Kết quả được thể hiện trên Fig. 7 và 8 ở các thử nghiệm số 4 đến 18. Chế phẩm chứa một mình lauromacrogol cho thấy sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 giây (Fig.7, thử nghiệm số 18). Trong khi, chế phẩm chứa lauromacrogol và LDAO, ở tỷ lệ của nồng độ của LDAO với tổng nồng độ của lauromacrogol và LDAO lớn hơn hoặc bằng 0,18, không cho thấy sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây.

4-2-3 Hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm khi bổ sung LDAO và POE(20) POP(4) xetyl ete.

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 9 và 10. Chế phẩm chứa một mình POE(20) POP(4) xetyl ete cho thấy sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây. Trong khi, chế phẩm chứa POE(20) POP(4) xetyl ete và LDAO, ở tỷ lệ của nồng độ của LDAO với tổng nồng độ của POE(20) POP(4) xetyl ete và LDAO lớn hơn hoặc bằng 0,12, không cho thấy sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây.

4-2-4 Hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm khi bổ sung LDAO, lauromacrogol và POE(20) POP(4) xetyl ete

Kết quả được thể hiện trên các Fig. 11 và 12. Chế phẩm ở tỷ lệ nồng độ của LDAO với tổng nồng độ của LDAO, lauromacrogol và POE(20) POP(4) xetyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,06, không cho thấy có sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 60 giây, và chế phẩm ở tỷ lệ lớn hơn hoặc bằng 0,28 không cho thấy có sự giảm tính hiệu quả diệt khuẩn ở 30 và 60 giây.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Chế phẩm theo sáng chế giúp có thể dễ dàng sử dụng olanexidin gluconat trong việc diệt khuẩn da và tương tự, trong đó olanexidin gluconat có phổ diệt khuẩn rộng, thể hiện tác dụng diệt khuẩn nhanh và hoạt tính diệt khuẩn kéo dài hơn của nó. Do đó, chế phẩm theo sáng chế có khả năng áp dụng công nghiệp trong lĩnh vực y tế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da chứa olanexidin gluconat, chất tạo màu, alkyl dimetylamin oxit, và 0 đến 4% (trọng lượng/thể tích) polyoxyetylen alkyl ete, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen alkyl ete là lớn hơn hoặc bằng 0,18.
2. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó olanexidin gluconat có nồng độ nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20% (trọng lượng/thể tích).
3. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó chất tạo màu là thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ.
4. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 3, trong đó thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ là màu vàng cam (Sunset Yellow FCF).
5. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).
6. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa polyoxyetylen alkyl ete.
7. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn chứa polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete.
8. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 7, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,12.
9. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 6, trong đó chế phẩm này còn chứa polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete.
10. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 9, trong đó tỷ lệ giữa nồng độ của alkyl dimetylamin oxit với tổng nồng độ của alkyl dimetylamin oxit, polyoxyetylen alkyl ete và polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete lớn hơn hoặc bằng 0,28.

11. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó alkyl dimetylamin oxit là alkyl dimetylamin oxit có nhóm alkyl có từ 10 đến 16 nguyên tử cacbon.
12. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 11, trong đó alkyl dimetylamin oxit được chọn từ lauryl dimetylamin oxit, dexyl dimetylamin oxit, myristyl dimetylamin oxit, và cocoalkyl dimetylamin oxit.
13. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 1, trong đó polyoxyetylen alkyl ete là lauromacrogol.
14. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 7, trong đó polyoxyetylen polyoxypropylen alkyl ete là polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(4) xetyl ete.
15. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 2, trong đó chất tạo màu là thuốc nhuộm nhựa than đá hợp lệ.
16. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 2, trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).
17. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 3, trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).
18. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 4, trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).
19. Chế phẩm diệt khuẩn dùng cho da theo điểm 15, trong đó alkyl dimetylamin oxit có nồng độ lớn hơn hoặc bằng 0,01% (trọng lượng/thể tích).

[Fig.1]

	Vi khuẩn thử nghiệm	Tính hiệu quả diệt khuẩn	
		30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213	○	○
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC15606	○	○
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	○	○
	<i>Serratia marcescens</i> ATCC14756	○	○
	<i>Acinetobacter baumannii</i> ATCC19606	○	○
	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	○	○
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	○	○
	<i>Candida albicans</i> ATCC90028	×	○

* lauromacrogol 2% được bổ sung

[Fig.2]

	Vi khuẩn thử nghiệm	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
			30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Staphylococcus aureus ATCC29213	$10^{6,1}$	>5,1	>5,1
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>5,1	>5,1
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Enterococcus faecalis ATCC15606	$10^{6,5}$	>5,5	>5,5
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>5,5	>5,5
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Staphylococcus epidermidis ATCC12228	$10^{6,1}$	>5,1	>5,1
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>5,1	>5,1
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Serratia marcescens ATCC14756	$10^{5,6}$	>4,6	>4,6
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>4,6	>4,6
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Acinetobacter baumannii ATCC19606	$10^{5,3}$	>4,3	>4,3
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>4,3	>4,3

Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Escherichia coli ATCC25922	10 ^{5,5}	>4,5	>4,5
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>4,5	>4,5
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Pseudomonas aeruginosa ATCC27853	10 ^{4,2}	>3,2	>3,2
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			>3,2	>3,2
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	Candida albicans ATCC90028	10 ^{4,7}	>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu*			3,3	>3,7

* lauromacrogol 2% được bổ sung

[Fig.3]

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Hiệu quả diệt khuẩn	
		30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 1	Lauromacrogol [2%]	×	○
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 2	Polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(8) glycol [3,6%]	×	×
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 3	Dầu thầu dầu đông rắn polyoxyetylen 60 [6%]	×	×
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 4	Lauryl dimetylamin oxit [2,4%]	○	○

[Fig.4]

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
			30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	10 ^{4,7}	>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 1	Lauro-macrogol [2%]		3,3	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 2	Polyoxyetylen(20) polyoxypropylen(8) glycol [3,6%]		1,7	2,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 3	Polyoxyetylen đóng rắn dầu thầu dầu 60 [6%]		1,4	2,2

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
			30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	10 ^{5,0}	>4,0	>4,0
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu 4	Lauryl dimetylamin oxit [2,4%]		>4,0	>4,0

[Fig.5]

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Hiệu quả diệt khuẩn	
		30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu A	Lauryl dimetylamin oxit [2,5%]	○	○
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu B	Dexyl dimetylamin oxit [2,5%]	○	○
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu C	Myristyl dimetylamin oxit [2,5%]	○	○
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedin có màu D	Cocoalkyl dimetylamin oxit [2,5%]	○	○

[Fig.6]

	Chất hoạt động bề mặt [lượng bổ sung]	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
			30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	10 ^{4,7}	>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu A	Lauryl dimetylamin oxit [2,5%]		>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu B	Dexyl dimetylamin oxit [2,5%]		>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu C	Myristyl dimetylamin oxit [2,5%]		>3,7	>3,7
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine có màu D	Cocoalkyl dimetylamin oxit [2,5%]		>3,7	>3,7

[Fig.7]

Thử nghiệm số	LDAO	Lauro-macro-gol	Tỷ lệ LDAO	30 giây	60 giây
1	2,00	0,0	1,00	○	○
2	2,40	0,0	1,00	○	○
3	2,91	0,0	1,00	○	○
4	1,07	1,0	0,52	○	○
5	1,44	1,5	0,49	○	○
6	1,07	1,6	0,40	○	○
7	0,64	1,5	0,30	○	○
8	0,80	2,0	0,29	○	○
9	0,64	2,0	0,24	○	○
10	0,48	2,0	0,19	○	○
11	0,45	2,0	0,18	○	○
12	0,40	2,0	0,17	×	○
13	0,32	2,0	0,14	×	○
14	0,64	4,0	0,14	×	○
15	0,21	1,6	0,12	×	○
16	0,21	2,0	0,10	×	○
17	0,21	4,0	0,05	×	×
18	0,00	2,0	0,00	×	○

[Fig.8]

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacr ogol	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{4,9}	>3,9	>3,9
1	2,00	0,0	1,00		>3,9	>3,9
18	0,00	2,0	0,00		2,3	>3,9

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacr ogol	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{5,2}	>4,2	>4,2
3	2,91	0,0	1,00		>4,2	>4,2
4	1,07	1,0	0,52		>4,2	>4,2
6	1,07	1,6	0,40		>4,2	>4,2
7	0,64	1,5	0,30		>4,2	>4,2
15	0,21	1,6	0,12		3,9	>4,2
16	0,21	2,0	0,10		3,4	>4,2
17	0,21	4,0	0,05		1,8	3,6

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacr ogol	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{5,0}	>4,0	>4,0
2	2,40	0,0	1,00		>4,0	>4,0
5	1,44	1,5	0,49		>4,0	>4,0
11	0,45	2,0	0,18		>4,0	>4,0
12	0,40	2,0	0,17		3,8	>4,0

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacr ogol	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{5,0}	>4,0	>4,0
8	0,80	2,0	0,29		>4,0	>4,0

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacr ogol	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine	-	-	-	10 ^{5,0}	>4,0	>4,0

không màu						
9	0,64	2,0	0,24		>4,0	>4,0
10	0,48	2,0	0,19		>4,0	>4,0
13	0,32	2,0	0,14		3,5	>4,0
14	0,64	4,0	0,14		2,0	>4,0

[Fig.9]

Thử nghiệm số	LDAO	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	30 giây	60 giây
1	0,80	3,6	0,18	○	○
2	0,48	3,6	0,12	○	○
3	0,00	3,6	0,00	×	×

[Fig.10]

Thử nghiệm số	LDAO	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{4,2}	>3,2	>3,2
1	0,80	3,6	0,18		>3,2	>3,2
2	0,48	3,6	0,12		>3,2	>3,2

	LDAO	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
					30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-	-	10 ^{4,7}	>3,7	>3,7
3	0,00	3,6	0,00		1,7	2,7

[Fig.11]

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacrog ol	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	30 giây	60 giây
1	1,60	1,0	1,0	0,44	○	○
2	1,44	1,5	2,0	0,29	○	○
3	0,96	1,5	1,0	0,28	○	○
4	0,80	2,0	1,0	0,21	×	○
5	0,64	1,0	2,5	0,15	×	○
6	0,32	1,0	2,5	0,08	○	○
7	0,21	2,0	1,0	0,07	×	○
8	0,21	2,0	1,5	0,06	×	○

[Fig.12]

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacro gol	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
						30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-		-	10 ^{5,4}	>4,4	>4,4
1	1,60	1,0	1,0	0,44		>4,4	>4,4
3	0,96	1,5	1,0	0,28		>4,4	>4,4

Thử nghiệm số	LDAO	Lauromacro gol	POE(20) POP(4) xetyl ete	Tỷ lệ LDAO	Số lượng tế bào ban đầu	Mức giảm theo Log	
						30 giây	60 giây
Chế phẩm lỏng diệt khuẩn Olanedine không màu	-	-		-	10 ^{4,2}	>3,2	>3,2
2	1,44	1,5	2,0	0,29		>3,2	>3,2
4	0,80	2,0	1,0	0,21		2,7	>3,2
5	0,64	1,0	2,5	0,15		2,4	>3,2
6	0,32	1,0	2,5	0,08		>3,2	>3,2
7	0,21	2,0	1,0	0,07		2,1	>3,2
8	0,21	2,0	1,5	0,06		2,9	>3,2