



(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)



1-0039410

(51)⁷ A01N 61/00; A01P 3/00; A01P 1/00

(13) B

(21) 1-2019-00982

(22) 27/07/2017

(86) PCT/US2017/044234 27/07/2017

(87) WO 2018/022926 01/02/2018

(30) 62/368,008 28/07/2016 US; 62/488,421 21/04/2017 US

(45) 25/04/2024 433

(43) 26/08/2019 377A

(73) EXION LABS INC. (US)

1588 Burr Oaks Drive, West Des Moines, Iowa 50266, United States of America

(72) CHIATTELLO, Marion L. (US); OMAN, Mark (US).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẾ PHẨM KHÁNG KHUẨN CHỨA GỐC POLYME VÀ PHƯƠNG PHÁP TIÊU DIỆT VI KHUẨN TRÊN BỀ MẶT BẰNG CÁCH SỬ DỤNG CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm kháng vi sinh vật gốc polyme không độc, tan trong nước, và làm giảm thiểu sự truyền bệnh nhiễm trùng từ các bề mặt. Chế phẩm này chứa polyme dạng cation, ít nhất một chất tăng cường bám dính, tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, trong đó các thành phần của chế phẩm này không được liên kết cộng hóa trị với nhau. Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất (i) polyme gốc polyetylenimin và chất mang hoặc (ii) hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, chất tăng cường bám dính, và chất mang. Chế phẩm kháng vi sinh vật này có thể được sử dụng để khử trùng cho bề mặt và tạo ra màng tự sát trùng tồn dư trên bề mặt, màng tự sát trùng này dễ loại bỏ.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm kháng vi sinh vật gốc polyme và phương pháp sử dụng chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh nhiễm trùng gây chết người trên toàn thế giới nhiều hơn so với bất kỳ nguyên nhân riêng lẻ nào khác mỗi năm. Việc giảm thiểu nhiễm trùng do các vi sinh vật gây bệnh gây ra là mối quan tâm lớn trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là trong lĩnh vực thiết bị y tế, thuốc, bề mặt/trang thiết bị trong bệnh viện, thiết bị phục hồi nha khoa và thiết bị phẫu thuật, các sản phẩm chăm sóc sức khỏe và các ứng dụng vệ sinh, hệ thống lọc nước, vải dệt, đóng gói và bảo quản thực phẩm, thiết bị công nghiệp hoặc gia dụng, thiết bị hàng không, v.v. Đặc biệt là tại bệnh viện, cuộc chiến chống lại các bệnh nhiễm trùng cần phải nỗ lực rất nhiều và chịu chi phí rất tốn kém.

Các nhiễm trùng sinh ra là do tiếp xúc, ăn, uống, hoặc hít thở thứ gì đó chứa mầm bệnh. Ước tính được rằng 80% nhiễm trùng ở người xảy ra do tiếp xúc với các bề mặt bị nhiễm vi khuẩn (Salwiczek et al., *Trends Biotechnol* 32: 82-90 (2014)). Nhìn chung, các nhiễm trùng này được chống lại bằng các chất kháng vi sinh vật hướng đích mầm bệnh. Tuy nhiên, đặc biệt khó giải quyết là các vi sinh vật có thể biến đổi các gen của chúng một cách nhanh chóng và dễ dàng trở thành kháng các chất này, khiến cho việc loại bỏ chúng trở nên khó khăn. Ví dụ, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) thường sống trên da và niêm mạc của người mà không gây ra các vấn đề nghiêm trọng, nhưng nếu vi khuẩn này đi vào cơ thể thì có thể phát triển bệnh trong phạm vi từ nhẹ đến đe dọa sự sống, bao gồm nhiễm trùng trên da và vết thương, eczema nhiễm trùng, nhiễm trùng ổ áp xe, nhiễm trùng ở van tim hoặc viêm nội mạc tim, viêm phổi, và nhiễm trùng máu hoặc nhiễm khuẩn máu. Một số *S. aureus* kháng methicillin và các kháng sinh β -lactam khác - *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) - và đòi hỏi phải có các loại kháng sinh thay đổi để điều trị các bệnh đó. Ngoài ra, *Clostridium difficile* (*C. difficile*) tạo bào tử, siêu vi khuẩn đường ruột gây ra các triệu chứng từ tiêu chảy đến viêm ruột

kết đe dọa tính mạng, là bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn phổ biến nhất mắc phải trong bệnh viện.

Trong một vài năm trở lại đây, ngày càng có nhiều nhà nghiên cứu nghiên cứu các hệ thống kháng vi sinh vật mới nhằm giúp giảm thiểu, chống lại và/hoặc loại bỏ các bệnh nhiễm trùng gây bệnh tốn kém. Phần lớn nghiên cứu này tập trung vào polyme do các đặc tính nội tại của chúng: polyme có thể hoạt động như một chất nền để giữ các chất kháng vi sinh vật và các đặc tính của chúng, chẳng hạn như tính ưa nước và/hoặc khối lượng phân tử của chúng, có thể có ảnh hưởng lớn đến hoạt tính kháng vi sinh vật thu được. Do đó, việc sử dụng vật liệu dạng polyme có các tính chất kháng vi sinh vật ngày càng thu hút sự chú ý từ cả cộng đồng học thuật và công nghiệp.

Các lớp phủ polyme kháng vi sinh vật đã biết được tạo ra bằng cách ngâm tẩm, hấp phụ, hoặc gắn cộng hóa trị các chất kháng vi sinh vật vào các bề mặt khác nhau để tạo ra lớp màng. Ví dụ: Patent Mỹ 9,127,173 bộc lộ việc tạo ra lớp phủ bằng cách phủ các lớp trên nền, trong đó lớp phủ này bao gồm nhóm amin bậc bốn tạo ra các tính chất kháng vi sinh vật cho nền này. Các bề mặt không bị rửa trôi thường được coi là thích hợp hơn do các vi khuẩn được tiếp xúc với các chất kháng vi sinh vật ở nồng độ trên bề mặt cao so với bề mặt giải phóng chậm. Ngoài ra, bề mặt ăn mòn gây khó khăn cho việc vượt qua thử nghiệm độ gây độc tế bào của Cơ quan Bảo vệ Môi trường (Environmental Protection Agency-EPA). Theo nguyên tắc chung, các lớp phủ kháng vi khuẩn không bị rửa trôi và phương pháp sản xuất chúng là cực kỳ phức tạp và không thực tế khi muốn sản xuất với quy mô lớn và thương mại hóa. Hơn nữa, kỹ thuật này thường là đặc hiệu ở bề mặt. Các phương pháp thay thế để tạo ra các lớp phủ kháng vi sinh vật bao gồm việc sử dụng các lớp phủ mà liên kết không cộng hóa trị với bề mặt. Tuy nhiên, tương tự với các lớp phủ liên kết cộng hóa trị, các phương pháp này thường cần nhiều bước tổng hợp phức tạp và cần phải được điều chỉnh để phủ các nền khác nhau, như vậy khiến cho việc sử dụng chúng trong thương mại là không thực tế.

Do đó, mặc dù đã có nghiên cứu tích cực trong lĩnh vực này, vẫn có nhu cầu về vật liệu kháng vi sinh vật mới có hoạt tính kháng vi sinh vật phổ rộng và có thể dễ dàng được biến đổi để thích hợp với tính phức tạp của các môi trường khác nhau (chẳng hạn như trong nhà, khu cung cấp chăm sóc sức khỏe, trường học, nông nghiệp),

các bề mặt (chẳng hạn như gỗ, thép không gỉ, đá hoa, thủy tinh, và vải dệt), và các ứng dụng (chẳng hạn như đóng gói thực phẩm, thiết bị lọc nước hoặc không khí, hoặc thậm chí là bảo vệ hoa quả và rau). Ngoài ra, màng hoặc lớp phủ tự vệ sinh còn sót lại chất kháng vi sinh vật như vậy lý tưởng nhất phải mang lại tỷ lệ tiêu diệt rất cao, tồn tại trong nhiều tuần, không độc hại nhưng dễ dàng loại bỏ. Cũng nên có một quy trình linh hoạt và rẻ tiền để tạo ra các lớp phủ bề mặt như vậy ở quy mô thương mại.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế dựa trên chế phẩm kháng vi sinh vật gốc polyme không độc, tan trong nước, và làm giảm đáng kể sự lây nhiễm các bệnh nhiễm trùng từ các bề mặt, như nền thủy tinh, chất dẻo, granit, và kim loại cũng như da. Polyme được sử dụng trong chế phẩm này có khả năng thực hiện hai chức năng: (i) khả năng khử trùng các bề mặt bằng cách tiêu diệt các mầm bệnh đang tồn tại (tiêu diệt ngay); và (ii) tạo ra màng tự sát trùng tồn dư và dễ loại bỏ mà ngăn chặn sự phát triển vi khuẩn trong tương lai (tiêu diệt sau). Chế phẩm gốc polyme này là hữu hiệu chống vi khuẩn, virus, và bào tử, bao gồm *Clostridium difficile* (*C. difficile*). Ngoài ra, không giống hầu hết các chất khử trùng bán trên thị trường, chế phẩm gốc polyme này làm bất hoạt virus không có vỏ ngoài mà thường là nguyên nhân gây cảm lạnh thông thường và cúm dạ dày-ruột. Do chế phẩm kháng vi sinh vật này không cần phải có các hóa chất hoặc kim loại diệt khuẩn, chế phẩm này an toàn cho người, động vật, và môi trường, không giống như nhiều chất khử trùng khác bán trên thị trường.

Sáng chế đề xuất chế phẩm kháng vi sinh vật gốc polyme chứa polyme dạng cation, ít nhất một chất tăng cường bám dính, chất mang, và tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, trong đó các thành phần của chế phẩm này không được liên kết cộng hóa trị với nhau. Chế phẩm kháng vi sinh vật này phù hợp với ít nhất một trong các thử nghiệm sau:

- (i) thử nghiệm phun sát trùng theo phương pháp quốc tế E1153 của Hiệp hội Thí nghiệm và Vật liệu Mỹ (ASTM) đáp ứng yêu cầu của EPA về mức độ giảm log 3 đối với virus và mức độ giảm log 5 đối với vi khuẩn,
- (ii) thử nghiệm hỗn dịch theo phương pháp quốc tế E1052-96 của ASTM (2002) hoặc phương pháp quốc tế E2315 của ASTM (2016),
- (iii) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt

(iii-a) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram dương hoặc gram âm trong 30 phút,

(iii-b) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc,

(iii-c) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, và/hoặc

(iii-d) ít nhất 94% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* trong vòng 24 giờ tiếp xúc,

phù hợp với thử nghiệm theo Tiêu chuẩn Công nghiệp Nhật Bản (JIS) Z 2801 (2006) về hoạt tính kháng vi sinh vật, hoặc phiên bản biến đổi của thử nghiệm này như được mô tả ở đây,

(iv) màng được tạo thành từ chế phẩm có giá trị bằng 2 hoặc thấp hơn theo thử nghiệm độ gây độc tế bào *in vitro* của Tổ chức tiêu chuẩn hóa Quốc tế (ISO) 10993-5,

(v) thử nghiệm độ bền được chọn từ (v-a) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 99,9% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm theo thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp EPA # 01-1A, hoặc (v-b) đợi 7 ngày sau khi tạo ra màng, màng được tạo thành từ chế phẩm này tiêu diệt ít nhất 95% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, hoặc virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài theo phiên bản biến đổi của thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp # 01-1A, như được mô tả ở đây.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp tiêu diệt vi khuẩn trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa polyme dạng cation, ít nhất một chất tăng cường bám dính, chất mang, và tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp tiêu diệt vi khuẩn trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối polydiallyldimethylamoni có khối lượng phân tử cao và chất mang.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm chứa polyme gốc polyetylenimin, tùy ý polyme dạng cation thứ hai được chọn từ muối polydiallyldialkylamoni, poly(acrylamit-co-

diallyldialkylamoni halogenua), chitosan, hoặc hỗn hợp của chúng, tùy ý polyaxit, và chất mang. Sáng chế còn đề xuất chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất một hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang. Các chế phẩm này có thể được sử dụng trong phương pháp tiêu diệt vi khuẩn trên bề mặt.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 minh họa quá trình trao đổi ion trái dấu trong polydiallyldimetylamoni clorua (polyDADMAC) bằng LiTFSI theo một phương án của sáng chế.

Fig.2A minh họa kích cỡ lỗ nhỏ từ bộ lọc chứa 5µm thủy tinh không tích điện dương. Fig.2B minh họa bộ lọc chứa nhôm oxit tích điện dương với kích cỡ lỗ lớn hơn và polyme dạng cation được kết hợp với nhôm oxit này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm kháng vi sinh vật gốc polyme chứa polyme dạng cation, ít nhất một chất tăng cường bám dính, tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, trong đó các thành phần của chế phẩm này không được liên kết cộng hóa trị với nhau. Chế phẩm kháng vi sinh vật này phù hợp với ít nhất một trong các thử nghiệm sau:

- (i) thử nghiệm phun sát trùng theo ASTM E1153 đáp ứng yêu cầu của EPA về mức độ giảm log 3 đối với virus và mức độ giảm log 5 đối với vi khuẩn,
- (ii) thử nghiệm hỗn dịch theo ASTM E1052-96 (2002) hoặc ASTM E2315 (2016),
- (iii) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt
 - (iii-a) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram dương hoặc gram âm trong 30 phút,
 - (iii-b) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc,
 - (iii-c) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, và/hoặc

(iii-d) ít nhất 94% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* trong vòng 24 giờ tiếp xúc,

phù hợp với thử nghiệm JIS Z 2801 (2006) về hoạt tính kháng vi sinh vật, hoặc phiên bản biến đổi của thử nghiệm này như được mô tả ở đây,

- (iv) màng được tạo thành từ chế phẩm có giá trị bằng 2 hoặc thấp hơn theo thử nghiệm độ gây độc tế bào *in vitro* của Tổ chức tiêu chuẩn hóa Quốc tế (ISO) 10993-5,
- (v) thử nghiệm độ bền được chọn từ một trong số (v-a) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 99,9% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm theo thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp EPA # 01-1A, hoặc (v-b) đợi 7 ngày sau khi tạo ra màng, màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 95% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, hoặc virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài theo phiên bản biến đổi của thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp # 01-1A, như được mô tả ở đây.

Hiệu quả của chế phẩm kháng vi sinh vật, được mô tả ở đây, được xem xét tốt nhất theo các ưu điểm sau. Chế phẩm này có khả năng “tiêu diệt ngay” khi được phủ lên bề mặt dưới dạng chất khử trùng truyền thống – thậm chí khi không có mặt các hóa chất sát trùng thông thường mà có thể có độc. Chế phẩm này có khả năng “tiêu diệt sau,” tức là, tiêu diệt lâu dài (sát trùng) trong tương lai sau khi phủ bằng cách tạo ra màng tự sát trùng tồn dư mà vượt qua thử nghiệm độ bền được EPA chấp nhận và thử nghiệm độ độc được EPA phê duyệt, như được mô tả ở đây. Màng tự sát trùng tồn dư có thể loại bỏ được bằng nước (chẳng hạn nước xà phòng ấm), rượu, hoặc hỗn hợp nước-rượu. Công nghệ này có thể điều chỉnh được ở mức cao do: i) chế phẩm này có thể được điều chỉnh để tạo ra các màng có độ dày, độ hòa tan, và độ bám dính khác nhau, ii) một hoặc nhiều polyme dạng cation có thể được trộn ở tỷ lệ cụ thể để hướng đích các mầm bệnh cụ thể và/hoặc để thiết kế các sản phẩm có các profin chi phí khác nhau, và/hoặc iii) tính năng “tiêu diệt ngay” tự nhiên bắt nguồn từ polyme dạng cation có thể được tăng cường, nếu muốn, bằng cách bổ sung một hoặc nhiều chất kháng vi sinh vật thông thường vào chế phẩm. Các ưu điểm này và các ưu điểm khác của sáng

chế, cũng như các đặc điểm sáng tạo bổ sung, sẽ được thể hiện rõ ràng từ phần mô tả sáng chế được đề cập đến ở đây.

Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất một polyme dạng cation. Polyme dạng cation này có thể là polyme dạng cation thích hợp bất kỳ có khối lượng phân tử và mật độ điện tích thể hiện đặc tính kháng vi sinh vật và cho phép chế phẩm hoặc màng được tạo thành từ chế phẩm này vượt qua ít nhất một trong các thử nghiệm (i)-(v). Đã xác định được rằng, mật độ điện tích bị ảnh hưởng bởi khối lượng phân tử và độ pH của chế phẩm. Ví dụ, điện tích có xu hướng tăng lên khi khối lượng phân tử cao hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, điện tích có xu hướng tăng lên khi độ pH thấp đi. Như vậy, khối lượng phân tử và/hoặc độ pH có thể được thay đổi để tạo ra mật độ điện tích và/hoặc hoạt tính kháng vi sinh vật mong muốn. Khối lượng phân tử thích hợp của các polyme dạng cation khác nhau được mô tả ở đây. Độ pH của chế phẩm thường là thấp hơn khoảng 7, như độ pH nằm trong khoảng từ 3 đến 7, tốt hơn là độ pH nằm trong khoảng từ 4 đến 6.

Không mong muốn bị hạn chế ở lý thuyết cụ thể bất kỳ, polyme dạng cation có hiệu quả cao trong việc, không kể các tác dụng khác, hướng đích vi khuẩn gram dương và/hoặc vi khuẩn gram âm và virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài. Cụ thể, được tin rằng polyme tích điện dương hút và liên kết với hạt sinh vật, như hạt virus. Polyme này tiếp tục bao bọc vi sinh vật này. Ngay khi polyme bao bọc hoàn toàn vi sinh vật này, thì vỏ capsit bị phá hủy, dẫn đến việc giải phóng vật liệu gen vô hại.

Các ví dụ cụ thể về polyme dạng cation thích hợp bao gồm muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni (chẳng hạn acryloxyetyltrimethylamoni halogenua, metacryloxyetyltrimethylamoni halogenua), muối vinylphenalkyltrialkylamoni (chẳng hạn vinylbenzyltrimethylamoni halogenua), muối acrylamidoalkyltrialkylamoni (chẳng hạn 3-acrylamido-3-methylbutyltrimethylamoni halogenua), poly(muối acrylamit-co-diallyldialkylamoni) (chẳng hạn poly(acrylamit-co-diallyldimethylamoni clorua)), polyme gốc polyetylenimin, chitosan, hoặc kết hợp của chúng. Trong polyme bất kỳ trong số các polyme nêu trên, mỗi nhóm alkyl là giống nhau hoặc khác nhau và là nhóm có 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc nhóm có 3 đến 6 nguyên tử cacbon mạch nhánh (chẳng hạn, methyl, etyl, t-butyl), và muối là anion, như halogenua (chẳng hạn clorua, florua, bromua), anion chứa halogenua (chẳng hạn bis(triflometan)sulfonimit,

trifloaxetat), sulfat, hoặc phosphat. Tốt hơn là, polyme dạng cation là muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua), poly(acrylamit-*co*-diallyldialkylamoni halogenua) (chẳng hạn poly(acrylamit-*co*-diallyldimethylamoni clorua)), và/hoặc polyme gốc polyetylenimin (chẳng hạn PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học). Theo một số phương án, chế phẩm này không chứa hợp chất đa vòng có cầu nối (chẳng hạn cấu trúc cavitand), bao gồm hợp chất đa vòng có cầu nối liên kết với polyme (chẳng hạn cavitand liên kết với polyme). Theo một số phương án, polyme dạng cation không phải là vật liệu lai chứa một hoặc nhiều kim loại hóa trị hai và các cầu nối siloxan.

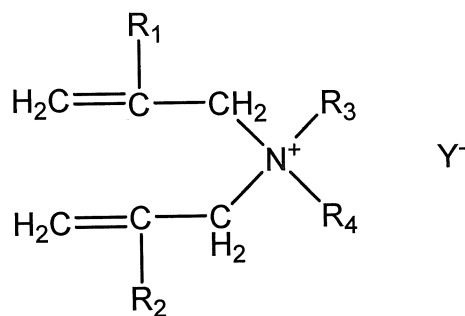
Trong một số trường hợp, sự kết hợp của hai hoặc nhiều polyme dạng cation được chọn từ muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua), muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, muối acrylamidoalkyltrialkylamoni, poly(acrylamit-*co*-diallyldialkylamoni halogenua), polyme gốc polyetylenimin, và chitosan được sử dụng trong chế phẩm này. Theo một phương án cụ thể, muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua) được sử dụng kết hợp với polyme gốc polyetylenimin (chẳng hạn polyetylenimin (PEI) mạch thẳng hoặc mạch nhánh). Theo một phương án được ưu tiên, polydiallyldimethylamoni clorua hoặc poly(acrylamit-*co*-diallyldialkylamoni clorua) được sử dụng kết hợp với PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học.

Polyme dạng cation có thể hoặc có thể không được sử dụng kết hợp với polyme dạng anion để tạo ra phức hợp đa điện phân (PEC). Như được sử dụng trong bản mô tả, PEC dùng để chỉ phức hợp tạo ra một cách tự động khi bổ sung một hoặc nhiều polyme dạng cation kết hợp với một hoặc nhiều polyme dạng anion. PEC thường là ưa nước và có xu hướng tan trong nước. Theo một số phương án, chế phẩm này không chứa polyme dạng anion. Khi polyme dạng cation là muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldialkylamoni halogenua), việc tạo ra PEC là tùy ý, tức là, polyme dạng anion là tùy ý trong chế phẩm này. Theo một số phương án, chế phẩm này không chứa polyme dạng anion kết hợp với muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua).

Theo một phương án, polyme dạng cation là muối polydiallyldialkylamoni, như polydiallyldialkylamoni halogenua (chẳng hạn halogenua hoặc anion chứa halogenua), polydiallyldialkylamoni sulfat, hoặc polydiallyldialkylamoni phosphat. Trong

polydiallyldialkylamoni halogenua, halogenua này có thể là hợp chất thích hợp bất kỳ trong đó anion này là halogenua hoặc bao gồm halogenua (chẳng hạn bis(triflometan)sulfonimit, trifloaxetat), như, polydiallyldimethylamoni florua, polydiallyldimethylamoni clorua, polydiallyldimethylamoni bromua, polydiallyldimethylamoni iodua, polydiallyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit hoặc kết hợp của chúng. Theo các phương án được ưu tiên, polydiallyldimethylamoni halogenua là polydiallyldimethylamoni florua, polydiallyldimethylamoni clorua (polyDADMAC), hoặc hỗn hợp của polydiallyldimethylamoni clorua và polydiallyldimethylamoni florua và/hoặc polydiallyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit.

Các muối polydiallyldialkylamoni được ưu tiên là các polyme được tạo ra từ quá trình polyme hóa các hợp chất diallyldialkylamoni, mà có thể được thể hiện bằng công thức sau:



trong đó R_1 và R_2 là giống nhau hoặc khác nhau và mỗi nhóm này là hydro hoặc C_1 - C_6 alkyl; R_3 và R_4 độc lập là hydro hoặc nhóm alkyl, hydroxyalkyl, carboxyalkyl, carboxyamidalkyl hoặc alkoxyalkyl có từ 1 đến 12 nguyên tử cacbon; và Y^- là anion như halogenua, anion chứa halogenua (chẳng hạn bis(triflometan)sulfonimit), sulfat, hoặc phosphat. Các ví dụ về diallyldialkylamoni monome được ưu tiên bao gồm diallyldimethylamoni clorua (DADMAC), diallyldimethylamoni florua, diallyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit, diallyldimethylamoni bromua, diallyldimethylamoni sulfat, diallyldimethylamoni phosphat, dimetyalyldimethylamoni clorua, dimetyalyldimethylamoni florua, dimetyalyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit, dietylalyldimethylamoni clorua, dietylalyldimethylamoni florua, dietylalyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit, dialyldi(beta-hydroxyetyl)amoni clorua, dialyldi(beta-hydroxyetyl)amoni florua, dialyldi(beta-hydroxyetyl)amoni bis(triflometan)sulfonimit, dialyldi(beta-etoxyetyl)amoni clorua,

diallyldi(beta-etoxyetyl)amoni florua, diallyldi(beta-etoxyetyl)amoni bis(triflometan)sulfonimit, diallyldietylamoni clorua, diallyldietylamoni florua, và diallyldietylamoni bis(triflometan)sulfonimit. Theo một phương án được ưu tiên, polyme dạng cation là polyDADMAC.

Theo một phương án cụ thể, một số ion trái dấu chứa clorua của phân tử polyDADMAC có thể được chuyển hóa thành ion trái dấu chứa florua không tan. Quá trình chuyển hóa này có thể diễn ra, ví dụ, bằng cách bổ sung hỗn hợp loãng của lithi bis(triflometan)sulfonimit (LiTFSI). LiTFSI, cũng như polyDADMAC, mang điện tích tĩnh điện mà mang lại cho gốc này tính chất (đa) điện phân trong dung dịch. Quá trình trao đổi ion trái dấu này trong polyDADMAC bởi LiTFSI được minh họa trên Fig.1. LiTFSI đã được biết đến là có độ hòa tan và độ ổn định tốt trong nước. Phản ứng trao đổi bao gồm quá trình trộn hai dung dịch: một dung dịch chứa polyDADMAC tích điện dương và dung dịch còn lại chứa anion TFSI⁻ tích điện âm. Khi một phần đủ anion trái dấu của polyme được trao đổi cho anion TFSI⁻, polyme này trở nên không tan, và kết tủa khỏi dung dịch. Các anion TFSI⁻ trong dung dịch có thể được liên kết với chuỗi polyme hoặc có thể là một phần của mixen. Sáng chế hướng đến việc sử dụng chiến lược trao đổi ion để chỉ tạo ra đủ mixen để làm giảm nhẹ độ tan của polyme dạng cation khi sử dụng một mình hoặc trong màng PEC. Việc bổ sung anion TFSI⁻ làm giảm độ tan của polyme nhưng lại làm tăng độ bền của màng thu được so với thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp EPA # 01-1A, hoặc phiên bản biến đổi của nó, như được mô tả ở đây. Độ tan mong muốn đạt được bằng cách xác định bằng thí nghiệm lượng TFSI⁻ sẽ dẫn đến giảm độ tan theo mong muốn. Trong một ví dụ cụ thể, các bước sau có thể được sử dụng: 1) đầu tiên, làm giảm 125 ml nước đã được bổ sung vào dung dịch polyDADMAC; 2) tạo ra dung dịch loãng của TFSI bằng cách trộn vào dung dịch này từ 0,125 đến 0,250 gam TFSI đối với mỗi 2,4 gam polyDADMAC; sau đó 3) phun mù dung dịch loãng này vào dung dịch polyDADMAC. Phương pháp này được tiến hành ở nhiệt độ trong phòng kèm khuấy mạnh trong 24 giờ, điều này là cần thiết để đảm bảo sự phân bố đồng nhất. Nếu muốn, hỗn hợp này có thể được sử dụng để tạo ra PEC với một hoặc nhiều polyme dạng anion. Nếu PEC được mong muốn theo phương án như vậy, sự thay thế một phần ion trái dấu Cl⁻ trong polyDADMAC tan trong nước đạt được bằng cách bổ sung dung dịch loãng chứa TFSI⁻ trước khi đưa polyme dạng anion vào để tạo ra PEC.

Chiến lược biến đổi ion trái dấu của polyDADMAC không gây ảnh hưởng bất lợi đến hoạt tính kháng vi sinh vật của nó. Để kiểm tra hoạt tính này, TFSI⁻ dư được sử dụng để tạo ra chất kết tủa mà sau đó được hòa tan trong dimetyl sulfoxit (DMSO). Sau đó dung dịch này được đặt trên máng trượt để tạo ra màng được giữ 7 ngày và sau đó được cấy truyền log 6 quần thể *Escherichia coli* (*E. coli*). PolyDADMAC đã được biến đổi với hỗn hợp của ion florua và clorua tạo ra màng có thể tiêu diệt > 99,99% quần thể *E. coli* trong vòng 30 phút.

Muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua), muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni tốt hơn là có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 20.000.000 g/mol. Khối lượng phân tử cao hơn thường được ưu tiên để làm giảm độ tan của màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật. Muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua), muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 20.000.000 g/mol hoặc thấp hơn, ví dụ, 15.000.000 g/mol hoặc thấp hơn, 10.000.000 g/mol hoặc thấp hơn, 5.000.000 g/mol hoặc thấp hơn, hoặc 1.000.000 g/mol hoặc thấp hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 25.000 g/mol hoặc cao hơn, ví dụ, 50.000 g/mol hoặc cao hơn, 100.000 g/mol hoặc cao hơn, 150.000 g/mol hoặc cao hơn, 200.000 g/mol hoặc cao hơn, 250.000 g/mol hoặc cao hơn, 300.000 g/mol hoặc cao hơn, 350.000 g/mol hoặc cao hơn, 400.000 g/mol hoặc cao hơn, 450.000 g/mol hoặc cao hơn, 500.000 g/mol hoặc cao hơn, 550.000 g/mol hoặc cao hơn, 600.000 g/mol hoặc cao hơn, 650.000 g/mol hoặc cao hơn, 700.000 g/mol hoặc cao hơn, 750.000 g/mol hoặc cao hơn, hoặc 800.000 g/mol hoặc cao hơn. Như vậy, muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni có thể có khối lượng phân tử trung bình số bị giới hạn bởi bất kỳ hai trong số các điểm cuối đã nêu. Ví dụ, muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni có thể có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 20.000.000

g/mol, nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 15.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 10.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 5.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 25.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 50.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 100.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 150.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 200.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 250.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 300.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 350.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, hoặc nằm trong khoảng từ 400.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol. Theo một số phương án, muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, và/hoặc muối acrylamidoalkyltrialkylamoni có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 250.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol hoặc nằm trong khoảng từ 800.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, bao gồm nằm trong khoảng từ 900.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol.

Theo một số phương án, muối polydiallyldialkylamoni là muối polydiallyldialkylamoni có “khối lượng phân tử cực cao”, như polydiallyldimethylamoni halogenua có khối lượng phân tử cực cao. Muối polydiallyldialkylamoni có khối lượng phân tử cực cao (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua) thường có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ khoảng 800.000 g/mol đến khoảng 20.000.000 g/mol (chẳng hạn nằm trong khoảng từ khoảng 1.000.000 g/mol đến 15.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 1.000.000 g/mol đến 10.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 1.000.000 g/mol đến 5.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 2.000.000 g/mol đến 5.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 3.000.000 g/mol đến 5.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 4.000.000 g/mol đến 10.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 5.000.000 g/mol đến 20.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 5.000.000 g/mol đến 15.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ khoảng 6.000.000 g/mol đến 20.000.000 g/mol, và nằm trong khoảng từ khoảng 6.000.000 g/mol đến 15.000.000 g/mol). Theo các phương án này, nhìn chung, halogenua trong polydiallyldialkylamoni halogenua là florua, clorua, bao gồm các anion chứa florua và/hoặc clorua. Cụ thể, polydiallyldialkylamoni halogenua là polyDADMAC hoặc hỗn hợp của polyDADMAC và polydiallyldimethylamoni florua và/hoặc polydiallyldimethylamoni bis(triflometan)sulfonimit.

Theo phương án khác nữa, polyme dạng cation là polyme gốc polyetylenimin, thường là hữu hiệu kháng lại virus không có vỏ ngoài, chiếm một lượng lớn trong số các vi sinh vật gây bệnh, như virus rhino, virus polio, virus adeno, virus coxsackie, virus parvo, và virus rota. Polyme gốc polyetylenimin có thể là polyme gốc polyetylenimin thích hợp bất kỳ mạch thẳng hoặc không thẳng, tốt hơn là mạch thẳng.

Đã có nhiều báo cáo về polyetylenimin (PEI) được biến đổi hóa học để tạo ra chất kháng vi sinh vật. Xem, ví dụ, Gao et al. (*J. Biomaterial Science, Polymer Edition*, 2007, 18, 531-544) báo cáo rằng PEI mạch nhánh (BPEI) bậc bốn có tính kháng vi sinh vật kháng *Escherichia coli* (*E. coli*) ở các nồng độ thấp. Pasquier et al. (*Biomacromolecules*, 2007, 8, 2874-2882) báo cáo rằng BPEI được tạo bậc bốn với các nhóm alkyl mạch dài khác nhau có hoạt tính kháng vi sinh vật kháng *E. coli* ở mức độ nhất định, trong khi PEI mạch thẳng (LPEI) được ghép với các chuỗi alkyl mạch dài tạo ra hàng loạt dẫn xuất LPEI không tan trong nước đã cải biến kỵ nước mà tiêu diệt một cách hiệu quả *E. coli* và *Staphylococcus aureus*. Xem cả trong, patent Mỹ 9,399,044 và WO 2008/127416 A2. Ví dụ, PEI được biến đổi hóa học được mô tả trong Patent Mỹ 9,399,044 chỉ có hiệu quả kháng vi khuẩn (chẳng hạn *Tuberculosis mycobacterium*, *E. coli* gram âm và *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* gram dương) và nấm *Candida albicans*, nhưng không kháng virus. WO 2008/127416 A2 cho thấy rằng lớp phủ kháng vi sinh vật chứa PEI được biến đổi hóa học có khả năng tiêu diệt các virus có vỏ ngoài nhưng không tiêu diệt được các virus không có vỏ ngoài, như được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1

Chủng	Hiệu giá virus ban đầu (pfu/ml)	Hiệu giá virus cuối cùng (pfu/ml)		Giảm hiệu giá virus
		Máng trượt không được phủ	Máng trượt được phủ	
A/Wuhan/359/95	$(4,8 \pm 0,5) \times 10^5$	$(3,1 \pm 0,4) \times 10^3$	0	100% (> 3,5 logs)
A/turkey/MN/833/80	$(6,1 \pm 1,1) \times 10^6$	$(3,7 \pm 0,4) \times 10^4$	0	100% (> 4,5 logs)

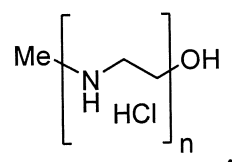
Tuy nhiên, cải biến hóa học đòi hỏi phải có quy trình hóa học hữu cơ đắt đỏ, sản lượng thấp mà sử dụng các hóa chất có độc gây hại cho con người và môi trường. Như vậy, theo một số phương án của sáng chế, polyme gốc polyetylenimin là PEI mạch thẳng mà chưa được cải biến hóa học hoặc cấu trúc (chẳng hạn không bao gồm

nhóm alkyl và/hoặc amoni bậc bốn). Ngoài ra, đã phát hiện ra rằng, PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học có thể tiêu diệt các virus không có vỏ ngoài. Cụ thể, màng chứa PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học được mô tả ở đây không những tiêu diệt vi khuẩn gram dương và gram âm mà còn cho thấy sự giảm ít nhất là log 4 (99,99%) kháng cả virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài, điều này đặc biệt quan trọng do nhiều virus không có vỏ ngoài là vi sinh vật gây bệnh mà gây cảm lạnh thông thường và cúm dạ dày-ruột, như virus rhino, virus polio, virus adeno, virus coxsackie, virus parvo, và virus rota. Khả năng của chế phẩm kháng vi sinh vật chứa PEI mạch thẳng không được biến đổi hóa học trong việc làm giảm thể thực khuẩn MS2, được coi là đại diện cho virus không có vỏ ngoài, được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Vi sinh vật	Thời gian tiếp xúc	Chất thử nghiệm	PFU/Chất mang	Phần trăm giảm so với đối chứng song song	Giảm tính theo Log ₁₀ so với đối chứng song song
Thể thực khuẩn MS2 ATCC 15597-B1	Chất cấy truyền ban đầu		4,00E+05	n/a	
	5 phút	Đối chứng song song	1,60E+05		
		PEI mạch thẳng không được biến đổi hóa học, 6K ppm, độ pH = 6,4	1,00E+01	99,994%	4,20

Theo các phương án khác, polyme gốc polyetylenimin là PEI đã khử axyl hóa hoặc *N*-alkyl-*N*-metylpolyetylenimin bậc bốn. Polyetylenimin đã khử axyl hóa có thể được cung cấp từ nguồn thương mại, như Polysciences, Inc. (Warrington, PA). Như được sử dụng trong bản mô tả, “polyetylenimin được khử axyl hóa” dùng để chỉ polyetylenimin có các nitơ có thể proton hóa và có công thức:



trong đó polyme này đã được thủy phân (được khử axyl hóa) một phần (ít nhất 10%, ít nhất 20%, ít nhất 30%, ít nhất 40%, ít nhất 50%, ít nhất 60%, ít nhất 70%, ít nhất 80%, hoặc ít nhất 90%) hoặc hoàn toàn (khoảng từ 98 đến 100%). Không mong muốn bị hạn

chế ở lý thuyết cụ thể bất kỳ, được tin rằng việc khử axyl hóa củng cố khả năng của PEI trong việc tiêu diệt virus và làm giảm tính gây độc tế bào của nó.

Như được sử dụng trong bản mô tả, “*N*-alkyl-*N*-methylpolyetylenimin bậc bốn” dùng để chỉ polyetylenimin đã được thủy phân một phần (ít nhất 10%, ít nhất 20%, ít nhất 30%, ít nhất 40%, ít nhất 50%, ít nhất 60%, ít nhất 70%, ít nhất 80%, hoặc ít nhất 90%) hoặc hoàn toàn (khoảng từ 98 đến 100%), được methyl hóa, sau đó tạo bậc bốn với nhóm thế alkyl. Nhóm thế alkyl theo phương án này có thể là nhóm thế alkyl thích hợp bất kỳ có dạng mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Nhìn chung, nhóm thế alkyl này có độ dài mạch được chọn để kháng virus hiệu quả nhất, ví dụ 1 đến 18 nguyên tử cacbon, bao gồm 8 đến 14 nguyên tử cacbon và 10 đến 12 nguyên tử cacbon. Theo một phương án, nhóm thế alkyl này là decan, dodecan, hoặc hexadecan.

Con đường tổng hợp để tạo ra PEI được thủy phân hoàn toàn (được khử axyl hóa), được methyl hóa, và sau đó được tạo bậc bốn bao gồm các bước phương pháp sau:

Bước 1: điều chế PEI mạch thẳng được khử axetyl hóa hoàn toàn bằng phản ứng thủy phân có xúc tác axit của PEOZ bán trên thị trường (chẳng hạn 500 kDa, 200 kDa, và 50 kDa, tốt hơn là 50kDa). Ví dụ, 10,0 g PEOZ được bổ sung vào 400mL HCl 24% (khối lượng/thể tích), sau đó hồi lưu trong 96 giờ. Tinh thể PEOZ được hòa tan hoàn toàn trong 2 giờ, nhưng 3 giờ sau đó, (tức là, tổng cộng 5 giờ) thì xuất hiện chất kết tủa màu trắng. Trong mỗi trường hợp thì chất kết tủa này được tách ra bằng cách lọc và sau đó được sấy khô trong không khí.

PEOZ được proton hóa (2-etyl-2-oxazolin) sau đó được khử proton hóa bằng cách sử dụng dung dịch bazơ chứa nước (chẳng hạn KOH). Nói một cách ngắn gọn, 10 g PEI mạch thẳng đã được proton hóa được hòa tan trong nước cất (50 mL), và KOH 6M được bổ sung cho đến khi độ pH của dung dịch trở thành ~11. PEI được khử proton hóa hoàn toàn xuất hiện dưới dạng chất kết tủa màu trắng, mà được lọc và được rửa nhiều lần bằng nước cất cho đến khi nó trở thành trung tính (độ pH ~7). Sản phẩm cuối cùng là PEI mạch thẳng không có nhóm N-axyl có khối lượng phân tử bằng khoảng 217 kDa, 87 kDa, hoặc tốt hơn là 22 kDa.

Bước 2: công nghệ methyl hóa E. Clarke (Clarke et al., *JACS*, 55(11): 4571 (1933)) có thể được sử dụng để tạo ra N-Methyl-PEI mạch thẳng. Dung dịch nước PEI 50% chứa 10 g PEI 22 kDa được tạo ra trong bước 1 được chuyển vào bình đáy tròn

mà được bổ sung axit formic 90% (24,5 mL, 0,48 mol) sau đó là formaldehyt 37% (29,3 mL, 0,36 mol) và 20 mL nước. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 90°C trong 96 giờ. Sau khi làm mát xuống nhiệt độ trong phòng, độ pH của hỗn hợp phản ứng được điều chỉnh đến 11 bằng cách sử dụng dung dịch KOH 8M. PEI được khử proton hóa *N*-metyl hóa được chiết một vài lần bằng cloroform, và toàn bộ dung dịch hữu cơ được đưa vào rửa nhiều lần bằng nước. Sau đó cloroform được loại bỏ để thu được PEI được *N*-metyl hóa nhớt màu vàng có mức độ metyl hóa 100%.

Bước 3: *N*-Alkyl *N*-Metyl PEI sau đó được tạo bậc bốn để tan trong nước và hướng đích virus. Cụ thể, 1g (17,5mmol/đơn vị lặp) PEI đã được *N*-metyl hóa được hòa tan trong 75 ml *tert*-butanol trong ống áp suất có nắp xoáy. Ống này được bổ sung 1-bromohexadecan, để tạo ra độ dài chuỗi bên kháng virus hiệu quả nhất. Sau đó hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở nhiệt độ 105°C trong từ 48 giờ đến 96 giờ, tùy thuộc vào độ hòa tan mong muốn của sản phẩm cuối cùng. Sau khi kết thúc phản ứng, dung môi được loại bỏ đến một phần mười thể tích ban đầu của nó. Sau đó, một lượng dư axeton (200 mL) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này, và chất kết tủa được lọc sạch. Để tinh chế sản phẩm hơn nữa, chất kết tủa được hòa tan trong cloroform, và axeton được bổ sung vào để kết tủa lại sản phẩm. Dung môi dư được gạn sạch, và chất kết tủa được làm khô bằng cách sử dụng bơm chân không cao để thu được *N*-alkyl *N*-metyl PEI polyme mạch thẳng.

Polyme gốc polyetylenimin thường có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 250.000 g/mol. Polyme gốc polyetylenimin có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 250.000 g/mol hoặc thấp hơn, ví dụ, 230.000 g/mol hoặc thấp hơn, 210.000 g/mol hoặc thấp hơn, 190.000 g/mol hoặc thấp hơn, hoặc 170.000 g/mol hoặc thấp hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, polyme gốc polyetylenimin có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 15.000 g/mol hoặc cao hơn, ví dụ, 30.000 g/mol hoặc cao hơn, 60.000 g/mol hoặc cao hơn, 90.000 g/mol hoặc cao hơn, 100.000 g/mol hoặc cao hơn, 120.000 g/mol hoặc cao hơn, hoặc 150.000 g/mol hoặc cao hơn. Như vậy, polyme gốc polyetylenimin có thể có khối lượng phân tử trung bình số được giới hạn bởi bất kỳ hai trong số các điểm cuối đã nêu. Ví dụ, polyme gốc polyetylenimin có thể có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 250.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 230.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 210.000 g/mol, nằm trong

khoảng từ 15.000 g/mol đến 190.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 170.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 30.000 g/mol đến 170.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 60.000 g/mol đến 170.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 90.000 g/mol đến 170.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 120.000 g/mol đến 170.000 g/mol, hoặc nằm trong khoảng từ 150.000 g/mol đến 170.000 g/mol, chẳng hạn khoảng 160.000 g/mol.

Một khía cạnh của sáng chế là chế phẩm kháng vi sinh vật chứa (a) muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua) được sử dụng kết hợp với polyme gốc polyetylenimin (chẳng hạn polyetylenimin (PEI) mạch thẳng hoặc mạch nhánh, tốt hơn là PEI mạch thẳng), (b) ít nhất một chất tăng cường bám dính, (c) tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, (d) tùy ý ít nhất một muối, và (e) chất mang, mỗi chất này đều được mô tả ở đây. Chế phẩm kháng vi sinh vật vượt qua ít nhất một trong các thử nghiệm (i) – (v). Tỷ lệ khối lượng giữa muối polydiallyldialkylamoni và polyme gốc polyetylenimin là lượng thích hợp bất kỳ, nhưng thường nằm trong khoảng từ 80/20 đến 20/80 (chẳng hạn 30/70, 33/67, 40/60, 45/55, 50/50, 55/45, 60/40, 67/33, 70/30). Trong một ví dụ cụ thể, tỷ lệ khối lượng của polyDADMAC:PEI là 50/50 hoặc 33/67.

Khi polyme dạng cation là polyme gốc polyetylenimin, chế phẩm này có thể còn chứa polyme dạng anion, sao cho polyme dạng cation và polyme dạng anion kết hợp để tạo ra PEC. Theo một số phương án, polyme gốc polyetylenimin, như PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học, được sử dụng mà không có polyme dạng anion, như muối của axit polyacrylic. Theo các phương án khác trong đó PEC được mong đợi, chế phẩm này chứa cả muối polydiallyldialkylamoni (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua) và PEI, như PEI mạch nhánh. Hai phương pháp được đề xuất để bổ sung PEI vào hệ thống nêu trên. Một phương pháp là trước tiên tạo phức polydiallyldialkylamoni halogenua và polyme dạng anion và sau đó tạo phức PEI với polyme dạng anion, sau đó trộn hai phức chất này. Phương pháp thứ hai, và được ưu tiên, là tạo phức đồng thời cả hai polyme dạng cation với polyme dạng anion trong quy trình tổng hợp một thiết bị.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này đã biết được rằng các virus không có vỏ ngoài kháng etanol, etanol này là rượu được dùng nhiều nhất trong chất sát trùng tay và các chất khử trùng khác. Các tác giả sáng chế phát hiện ra rằng chế phẩm chứa etanol và PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học có hiệu quả trong

việc tiêu diệt các virus không có vỏ ngoài và hoạt tính kháng vi sinh vật có thể được cải thiện hơn nữa bằng cách bổ sung polyaxit hữu cơ phân tử nhỏ, như axit xitric. Không mong muốn bị hạn chế ở lý thuyết bất kỳ, được tin rằng PEI mạch thẳng được proton hóa gắn kết dạng anion của polyaxit (chẳng hạn xitrat) để tạo ra phức chất. Các polyaxit hữu cơ thích hợp bao gồm axit polycarboxylic chứa ít nhất ba nhóm axit carboxylic (chẳng hạn 3, 4, 5, và/hoặc 6 nhóm axit carboxylic), như axit tribasic hữu cơ. Các ví dụ cụ thể về axit polycarboxylic bao gồm axit xitric, axit isoxitric, axit aconitic, axit propan-1,2,3-tricarboxylic, axit hemimelitic, axit trimelitic, axit trimesic, axit prehnitic, axit mealanophanic, axit pyromelitic, axit benzenpentacarboxylic, axit melitic, axit etylenđiamin-N,N'-dimalonic (EDDM), axit 2,2'-azandiylđisuxinic, axit 2,2'-oxydisuxinic (ODS), axit etylenđiaminđisuxinic (EDDS), axit dietylenetriaminpentaaxetic (DTPA), axit etylen diamin tetraaxetic (EDTA), axit 2,2'-(((1,2-dicarboxyetyl)azandiyl)bis(etan-2,1-diyl))bis(oxy))disuxinic, và kết hợp bất kỳ của chúng. Tốt hơn là polyaxit là axit xitric. Phức chất PEI-xitrat tạo ra chất keo ổn định khi tỷ lệ giữa PEI mạch thẳng đã được proton hóa và axit xitric nằm trong khoảng từ 70: 30 đến 90:10 (chẳng hạn khoảng 70:30, khoảng 75:25, khoảng 80:20, khoảng 85/15, hoặc khoảng 90:10). Nếu muốn có nhiều axit xitric hơn trong phức chất, ví dụ 60:40, chất keo có thể trở nên không ổn định. Tuy nhiên, chất keo này có thể được làm cho ổn định bằng cách lọc sạch phức chất xitrat lớn hơn.

Theo phương án khác nữa, polyme dạng cation là chitosan. Khi polyme dạng cation này là chitosan, thì sự tạo thành PEC là tùy ý, tức là, polyme dạng anion tùy ý có mặt trong chế phẩm. Trong một số trường hợp, chitosan có mức khử axetyl hóa và/hoặc khử axetyl hóa kèm theo tạo bậc bốn là 95% hoặc thấp hơn (chẳng hạn trimetylchitosan) tạo ra chitosan dễ tan hơn và có khối lượng phân tử cao. Như vậy, có thể tạo ra màng tan ít đủ bền để không cần phải hình thành PEC.

Chitosan thường có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol. Chitosan có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 2.000.000 g/mol hoặc thấp hơn, ví dụ, 1.750.000 g/mol hoặc thấp hơn, 1.500.000 g/mol hoặc thấp hơn, hoặc 1.250.000 g/mol hoặc thấp hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, chitosan có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 20.000 g/mol hoặc cao hơn, ví dụ, 50.000 g/mol hoặc cao hơn, 100.000 g/mol hoặc cao hơn, 250.000 g/mol hoặc cao hơn, 500.000 g/mol hoặc cao hơn, hoặc 1.000.000 g/mol hoặc cao hơn.

Như vậy, chitosan có thể có khối lượng phân tử trung bình số bị giới hạn bởi bất kỳ hai trong số các điểm cuối đã nêu. Ví dụ, chitosan có thể có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 1.750.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 1.500.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 1.250.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 20.000 g/mol đến 1.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 50.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 100.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 250.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol, nằm trong khoảng từ 500.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol, hoặc nằm trong khoảng từ 1.000.000 g/mol đến 2.000.000 g/mol.

Khi chế phẩm kháng vi sinh vật tùy ý chứa ít nhất một polyme dạng anion, tạo thành PEC với polyme dạng cation, PEC này có thể mang lại hai ưu điểm quan trọng cho sáng chế: 1) sự tổ hợp các polyme bằng cách sử dụng các PEC loại bỏ được việc sử dụng các chất liên kết chéo hóa học, nhờ đó làm giảm độc tính có thể có và các tác dụng không mong muốn khác của các chất phản ứng; và 2) các PEC được tạo thành giữa poly axit và poly bazơ chịu được các biến đổi độ pH trong môi trường hòa tan.

Polyme dạng anion có thể là polyme dạng anion thích hợp bất kỳ có khả năng tạo thành PEC với polyme dạng cation, như polyme dạng anion được chọn từ muối của axit polyacrylic, polysulfat, polysulfonat, polycarboxylat, polyoxometalat, metaloporphyrin được sulfonat hóa hoặc được carboxyl hóa, gồm xanthan, alginat, hoặc hợp chất lignin (chẳng hạn lignosulfonat, pectin, carageenan, humate, fulvat, gồm angico, gồm Kondagogu (*Cochlospermum gossypium* DC.), natri alkyl naphtalen sulfonat (chẳng hạn MORWET™), axit poly- γ -glutamic, tinh bột maleic nửa este, carboxymetyl xenluloza, chondroitin sulphat, dextran sulphat, và axit hyaluronic). Polyme dạng anion có thể có dạng mạch thẳng, mạch nhánh, hình cây, ghép, hoặc có mặt dưới dạng copolyme (chẳng hạn copolyme khối).

Theo các phương án được ưu tiên, polyme dạng anion là muối của axit polyacrylic (PAAS). Các ví dụ cụ thể về PAAS bao gồm các muối kim loại kiềm của axit polyacrylic (chẳng hạn muối natri của axit polyacrylic) và các muối amoni của axit polyacrylic. Muối của axit polyacrylic có khối lượng phân tử trung bình số bằng ít nhất là 10.000 g/mol. Ví dụ, muối của axit polyacrylic có thể có khối lượng phân tử trung bình số bằng 20.000 g/mol hoặc cao hơn, ví dụ 40.000 g/mol hoặc cao hơn,

60.000 g/mol hoặc cao hơn, 80.000 g/mol hoặc cao hơn, 100.000 g/mol hoặc cao hơn, 120.000 g/mol hoặc cao hơn, hoặc 140.000 g/mol hoặc cao hơn.

Kích cỡ và cấu trúc bên trong của các hạt PEC được điều chỉnh bởi, ví dụ, quy trình tạo thành, môi trường và các thông số cấu trúc, thứ tự trộn cụ thể, tỷ lệ trộn, nồng độ PEC, độ pH, và khối lượng phân tử. Việc kiểm soát kích cỡ của hạt PEC là quan trọng do kích cỡ hạt này ảnh hưởng đến 1) độ ổn định chung của PEC Pickering; 2) độ hòa tan của màng được tạo thành bằng cách phân tán; và 3) độ bền bám dính của màng với nền. Độ hòa tan và độ bám dính của màng có thể được điều chỉnh bằng cách kiểm soát kích cỡ của chất keo PEC cuối cùng. Một số ứng dụng có thể yêu cầu màng này phải ít tan hơn và bám dính hơn. Tuy nhiên, việc điều chỉnh hai đặc tính này luôn bị ràng buộc bởi vấn đề tính ổn định. Nếu quá nhiều polyme dạng anion được sử dụng, chất keo PEC trở thành quá lớn và kết tủa.

Kích cỡ hạt PEC cuối cùng có thể được xác định bằng lượng chất đa điện phân anion (n^-) so với lượng chất đa điện phân cation (n^+). Nếu tỷ lệ n^-/n^+ cao, hạt PEC này sẽ phát triển. Tuy nhiên, khi polyme dạng cation được định liều vào polyme dạng anion, sẽ có điểm phát triển gia tăng và sau đó giảm kích cỡ. Phương pháp pha tạp được ưu tiên là định liều polyme dạng anion vào polyme dạng cation, mặc dù thứ tự định liều này không thể tạo ra các hạt nhỏ nhất (giả sử n^-/n^+ thấp hơn 0,8).

Kích cỡ hạt PEC cũng bị ảnh hưởng bởi thứ tự trộn. Khi polyme dạng anion được định liều vào polyme dạng cation, hạt PEC trở nên lớn hơn. Tuy nhiên, có các kỹ thuật để bù lại sự phát triển không mong muốn này. Trước tiên, kích cỡ hạt nhũ tương PEC có thể được duy trì ở kích cỡ nhỏ bằng cách giới hạn nồng độ của chất đa điện phân trong dung dịch tạo thành; nói cách khác là, làm việc với dung dịch rất loãng. Do thứ tự trộn ưu tiên có tác động bất lợi đến kích cỡ hạt, chiến lược bù nêu trong sáng chế là làm việc với dung dịch loãng, tức là, giới hạn nồng độ của các polyme và sau đó làm bay hơi lượng nước dư sau khi tạo thành PEC. Theo một phương án cụ thể của sáng chế, phương pháp này ưu tiên, nhưng không chỉ giới hạn ở, việc sử dụng polyme dạng cation (chẳng hạn muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, muối acrylamidoalkyltrialkylamoni, PEI, và/hoặc chitosan) ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1 M (chẳng hạn 0,005 M).

Phương pháp thứ hai để bù lại xu hướng PEC phát triển là kiểm soát độ pH của hỗn hợp polyme dạng cation so với độ pH của hỗn hợp polyme dạng anion. Ví dụ, độ pH thấp hơn của polyme dạng cation (độ pH ~ 4) và độ pH cao của polyme dạng anion (độ pH ~ 10) khiến cho kích cỡ hạt nhỏ hơn. Như vậy, độ pH được ưu tiên, nhưng không bắt buộc, của dung dịch polyme dạng cation (chẳng hạn muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, muối acrylamidoalkyltrialkylamoni, PEI, và/hoặc chitosan) để tạo ra PEC được duy trì ở ~ 4 và độ pH anion được duy trì ở ~ 10 . Độ pH của dung dịch PEC cuối cùng là bằng $\sim 4,5$ và sau khi bay hơi, độ pH được điều chỉnh đến $\sim 7,4$. Được tin rằng độ pH thấp hơn của chất lỏng polyme dạng cation góp phần khiến cho kích cỡ hạt nhỏ hơn và như vậy giúp bù lại ảnh hưởng tiêu cực của thứ tự định liều và khối lượng phân tử, tạo điều kiện cho kích cỡ hạt lớn hơn.

Chế phẩm kháng vi sinh vật nên được giữ ở độ pH gần bằng 7 để vượt qua thử nghiệm độ gây độc tế bào của EPA. Thậm chí việc hòa tan nhẹ màng trong khi thử nghiệm cũng có thể gây ăn mòn, và độ pH cao hơn hoặc thấp hơn 7 nhiều sẽ gây chết tế bào động vật có vú được sử dụng trong thử nghiệm và màng này không đạt yêu cầu. Tương tự, độ pH bằng 7 nên giúp đảm bảo rằng polyme dạng anion được duy trì ở dạng được ion hóa. Nếu cần, độ pH có thể được điều chỉnh bằng cách bổ sung các axit thích hợp (chẳng hạn axit clohydric, axit sulfuric, axit xitric, v.v.) hoặc các bazơ thích hợp (chẳng hạn natri hydroxit, kali hydroxit). Được khuyến cáo rằng độ pH cuối cùng được điều chỉnh sau khi phân tán hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ bất kỳ vào PEC.

Theo sáng chế, quan trọng là bề mặt PEC vẫn dương mạnh. Ví dụ, nếu một lượng dư polyme dạng anion được bổ sung (tức là, nếu $(n-/n+)$ quá cao) thì điện tích hạt PEC trở thành âm, việc này sẽ phá hủy hiệu quả của chế phẩm kháng vi sinh vật, do được tin rằng cơ chế tác dụng kháng vi sinh vật là liên quan đến việc (các) polyme dạng cation tích điện dương hút và xuyên qua màng vi sinh vật tích điện âm. Do đó, quan trọng là điện tích hạt PEC vẫn dương. Nhằm mục đích theo sáng chế, được khuyến cáo rằng giá trị $(n-/n+)$ không vượt quá 0,3, và tốt hơn là dưới 0,2.

Nhìn chung, phần triệu (ppm) đối với độ dày màng được xác định bằng lượng chất mang (chẳng hạn nước) được làm bay hơi từ dung dịch đã kết hợp (chẳng hạn dung dịch PEC). Khi làm việc với nồng độ rất loãng, chất mang dư đáng kể cần được làm bay hơi để đạt ppm mong muốn của chất rắn trong chế phẩm tạo màng.

Theo một khía cạnh của sáng chế, PEC được tổ hợp theo cách sao cho PEC có kích cỡ kết tụ trung bình trong dung dịch thấp hơn khoảng 500 nm (chẳng hạn thấp hơn 400 nm, thấp hơn 300 nm, thấp hơn 200 nm). Theo một số phương án, kích cỡ kết tụ này có đường kính thấp hơn khoảng 100 nm (chẳng hạn thấp hơn 80 nm, thấp hơn 50 nm, thấp hơn 25 nm, thấp hơn 10 nm). Kích cỡ hạt và khối lượng phân tử của PEC kết hợp có thể được đo bằng kỹ thuật tán xạ ánh sáng tĩnh hoặc động.

Chế phẩm kháng vi sinh vật tốt hơn là cũng chứa ít nhất một chất tăng cường bám dính mà cho phép chế phẩm này bám dính vào bề mặt của nền để tạo ra màng tự sát trùng tồn dư không thể rửa trôi ngay lập tức. Theo một số phương án, màng tự sát trùng tồn dư không được liên kết cộng hóa trị với bề mặt của nền. Chất tăng cường bám dính có thể, trong một số trường hợp, được mô tả dưới dạng chất kết hợp. Chất tăng cường bám dính thường là một hoặc nhiều hợp chất có ít nhất một nhóm chức có lực hút vào bề mặt của nền mong muốn, ít nhất một polyme dạng cation, hoặc cả hai. Các ví dụ thích hợp về chất tăng cường bám dính bao gồm titanat, PEI mạch nhánh hoặc mạch thẳng được carboxyl hóa, hợp chất silan, copolyme khối dạng cation, và các polyme khác tạo ra nhóm phản ứng “dính”, như axyl hoặc axit carboxylic, và dẫn xuất axit carboxylic. Tốt hơn là, chất tăng cường bám dính là PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, do nó không làm giảm điện tích cation của polyme.

Titanat có thể là titanat thích hợp bất kỳ gia tăng khả năng của chế phẩm trong việc bám dính vào bề mặt và/hoặc khiến cho chế phẩm hoặc màng được tạo thành từ chế phẩm vượt qua một hoặc nhiều thử nghiệm (i)-(v). Thông thường, titanat được chọn từ alkoxy titanat, neoalkoxytitanat, titanat được chelat hóa oxyaxetat, titanat được chelat hóa etylen, pyrophosphat titanat, và các kết hợp của chúng.

Theo các phương án được ưu tiên, titanat được chọn từ titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris neodecanoato-*O*, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(dodexyl)benzensulfonato-*O*, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(dioctyl)phosphato-*O*, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(dioctyl)pyrophosphato-*O*, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(2-etylendiamino)etylato, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(3-amino)phenylato, titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris(6-hydroxy)hexanoato-*O*, hoặc kết hợp bất kỳ của

chúng. Thông thường, titanat là titan IV 2,2(bis 2-propenolatometyl)butanolato, tris neodecanoato-*O*.

Chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa lượng thích hợp bất kỳ của titanat để tạo ra màng tự sát trùng tồn dư. Chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa, ví dụ, titanat với lượng 0,1% khối lượng dựa trên monome (“weight based on monomer-wbm”) của polyme dạng cation, hoặc cao hơn, ví dụ, 0,2% wbm hoặc cao hơn, 0,3% wbm hoặc cao hơn, 0,4% wbm hoặc cao hơn, hoặc 0,5% wbm hoặc cao hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa titanat với lượng 6% wbm của polyme dạng cation, hoặc thấp hơn, ví dụ, 5% wbm hoặc thấp hơn, 4% wbm hoặc thấp hơn, 3% wbm hoặc thấp hơn, 2% wbm hoặc thấp hơn, 1% wbm hoặc thấp hơn, 0,9% wbm hoặc thấp hơn, 0,8% wbm hoặc thấp hơn, hoặc 0,7% wbm hoặc thấp hơn. Như vậy, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa titanat với lượng bị giới hạn bởi bất kỳ hai trong số các điểm cuối đã nêu. Ví dụ, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa titanat với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% wbm đến 6% wbm của monome cation, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,2% wbm đến 6% wbm, nằm trong khoảng từ 0,3% wbm đến 6% wbm, nằm trong khoảng từ 0,4% wbm đến 6% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 6% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 5% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 4% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 3% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 2% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 1% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 0,9% wbm, nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 0,8% wbm, hoặc nằm trong khoảng từ 0,5% wbm đến 0,7% wbm, ví dụ 0,6% wbm.

Chất tăng cường bám dính có thể là PEI được carboxyl hóa (PEI-COOH) ở dạng mạch nhánh, mạch thẳng, hoặc hỗn hợp của mạch nhánh và mạch thẳng. PEI-COOH có thể được mua trên thị trường hoặc được điều chế từ PEI. Ví dụ, axit bromoaxetic trong nước có thể được bổ sung vào PEI trong nước. Sau đó hỗn hợp thu được được khuấy và sau đó được lọc để tách polyme và loại bỏ axit không phản ứng. PEI-COOH có thể có khối lượng phân tử thích hợp bất kỳ nhưng thường có khối lượng phân tử trung bình số nằm trong khoảng từ 15.000 g/mol đến 250.000 g/mol. PEI-COOH có thể được sử dụng với lượng thích hợp thường nằm trong khoảng từ 0,001% đến 3% theo khối lượng, bao gồm các khoảng có điểm cuối là 0,01%, 0,1%, 0,5%, 1%,

1,5%, 2%, và/hoặc 2,5%. Lượng được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,01%, như 0,001% theo khối lượng.

Hợp chất silan, như chất kết hợp silan, có thể được sử dụng làm chất tăng cường bám dính. Nhìn chung, chất kết hợp silan có nhóm chức ở cả hai đầu tận cùng mà cho phép nhóm hữu cơ, như polyme dạng cation, liên kết với nhóm vô cơ, như nền. Hợp chất silan có thể có công thức $R-(CH_2)_n-Si-X_3$, trong đó R là nhóm chức hữu cơ (chẳng hạn C_1-C_{20} alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh tùy ý được thế, aryl tùy ý được thế, như phenyl hoặc naphthyl, amino, như $-NH(CH_2)_3NH_2$, epoxy, hoặc metacryloxy), n là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 6, và X là nhóm dễ thủy phân (chẳng hạn alkoxy, axyloxy, halo, hoặc amino). Các ví dụ thích hợp bao gồm trialkoxysilan và monoalkoxysilan, trong đó alkoxy là C_1-C_6 alkoxy (chẳng hạn metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, hoặc kết hợp của chúng), silan dipodal (mạch nhánh) có hai nhánh alkoxy-silan, azasilan vòng, vinyl silan, acryloxy silan, epoxysilan, và aminosilan, hoặc kết hợp bất kỳ của chúng. Các ví dụ cụ thể về hợp chất silan bao gồm methyltrimetoxysilan, methyltriethoxysilan, isobutyltrimetoxysilan, n-octyltriethoxysilan, phenyltrimetoxysilan, vinyltriclosilan, vinyltris(β -metoxyetoxy)silan, vinyltriethoxysilan, vinyltrimetoxysilan, 3-metacryloxypropyl-trimetoxysilan, β -(3,4-epoxyxyclohexyl)-ethyltrimetoxysilan, γ -glycidoxypropyl-trimetoxysilan, γ -glycidopropyl-methylidietoxysilan, N- β (aminoethyl)- γ -aminopropyl-trimetoxysilan, N- β (aminoethyl)- γ -aminopropyl-methyldietoxysilan, 3-aminopropyl-triethoxysilan, và N-phenyl- γ -aminopropyl-trimetoxysilan, hoặc kết hợp của chúng.

Chất tăng cường bám dính cũng có thể là copolyme khối dạng cation, như copolyme gốc polyetylen có khối lượng phân tử cao có nhóm bám dính bazơ hoặc axit, như amino và/hoặc hydroxy. Các sản phẩm thuộc loại này có bán trên thị trường bao gồm BYK™ 4500, BYK™ 4510, BYK™ 4509, BYK™ 4512, và BYK™ 4513, sẵn có từ BYK Chemie GmbH (Wesel, Đức). Lượng thích hợp của copolyme khối nằm trong khoảng từ 0,001% đến 5% theo khối lượng, bao gồm các khoảng có điểm cuối là 0,01%, 0,1%, 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, 2,5%, 3%, 3,5%, 4%, hoặc 5%. Lượng được ưu tiên nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2%, như 1% theo khối lượng.

Chất tăng cường bám dính cũng có thể là polyme tự nhiên có hoặc được cải biến để có nhóm phản ứng “dính”, như nhóm axyl, axit carboxylic, dẫn xuất axit

carboxylic, gốc chứa lưu huỳnh (chẳng hạn thio), nhóm amino, hydroxyl, và/hoặc nhóm chứa halo. Bản thân polyme là gốc thích hợp bất kỳ, tốt hơn là không có điện tích, như polyetylen, polypropylen, poly(etylen-vinylaxetat), polyeste, polyuretan, polyamit, polyvinyl axetat, rượu polyvinyllic, polyvinyl butyral, polyvinyl clorua, polyvinyl ete, hoặc kết hợp của chúng. Lượng thích hợp của polyme nằm trong khoảng từ 0,001% đến 3% theo khối lượng, bao gồm các khoảng có điểm cuối là 0,01%, 0,1%, 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, và/hoặc 2,5%. Lượng được ưu tiên nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2%, như 1% theo khối lượng.

Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy và có thể là hạt gốc hữu cơ (chẳng hạn graphen hoặc graphitic cacbon nitrua ($g-C_3N_4$)) và/hoặc gốc vô cơ thích hợp bất kỳ mà có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy (chẳng hạn nằm trong khoảng từ 390 đến 700 nm). Hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác tạo ra các loại oxy phản ứng mà có thể phá hủy vi sinh vật gây bệnh (chẳng hạn tiêu diệt *C. difficile*, vi khuẩn và/hoặc virus, bao gồm cúm gia cầm và SARS) mà gia tăng tính chất khử trùng của chế phẩm. Nhìn chung, hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy được chọn từ graphen, $g-C_3N_4$, oxit kim loại chuyển tiếp, sulfua kim loại chuyển tiếp, selenua kim loại chuyển tiếp, chất nhạy thuốc nhuộm, polyme liên hợp, kim loại quý, hoặc hỗn hợp của chúng. Hỗn hợp của các hạt có nghĩa là hai hoặc nhiều loại hạt khác nhau có mặt trong chế phẩm kháng vi sinh vật, trong khi đó trong composít đa điểm nổi, các thành phần khác nhau của composít được kết hợp chặt chẽ để đảm bảo sự truyền electron, và tối thiểu hóa sự tái tổ hợp của các lỗ.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “hạt” bao gồm hạt giống hình cầu (chẳng hạn hình cầu) và các hình dạng khác, như hình đĩa, thanh, khối vuông, và phiên hoặc kết hợp của các hình dạng và hình thái khác nhau.

Graphen là một dạng thù hình của cacbon, trong đó các nguyên tử cacbon được liên kết với nhau ở dạng tấm có độ dày một nguyên tử. Graphen có thể tùy ý được tạo chức bằng nhóm chứa oxy và/hoặc nitơ. Chất tương tự của graphit là graphitic cacbon nitrua ($g-C_3N_4$), có tính quang xúc tác.

Oxit kim loại chuyển tiếp, sulfua, và selenua có thể là hợp chất thích hợp bất kỳ chứa ít nhất một nguyên tử kim loại và ít nhất một anion của oxy, lưu huỳnh, hoặc selen có trạng thái oxy hóa bằng -2. Theo một số khía cạnh, oxit kim loại chuyển tiếp được chọn từ nhóm bao gồm silic dioxit (bao gồm silica khói, silica vô định hình, silica kết tủa, silica ưa nước, và silica kỵ nước), titan dioxit, kẽm oxit, sắt oxit, nhôm oxit, xeri oxit, ziriconi oxit, và kết hợp của chúng; sulfua kim loại chuyển tiếp được chọn từ catmi sulfua, molybden disulfua, vonfram sulfua, bạc sulfua, kẽm sulfua, selen sulfua, sắt disulfua, niken sulfua, ruteni sulfua, coban sulfua, và kết hợp của chúng; và/hoặc selenua kim loại chuyển tiếp được chọn từ catmi selenua, đồng selenua, đồng gerani selenua, đồng indi gali selenua, đồng titan selenua, indi selenua, mangan diselenua, titan selenua, vonfram diselenua, bạc selenua, dibạc selenua, divàng triselenua, kẽm sulfua, sắt selenua, niken selenua, ruteni selenua, coban selenua, và kết hợp của chúng.

Việc pha thêm vonfram, cũng như pha thêm kim loại khác, đã được chứng minh là ức chế sự tái kết hợp điện tích và cải thiện hoạt tính quang xúc tác của chất quang xúc tác (Rozenberg et al., *Prog Polym Sci*, 2008, 33: 40–112). Theo một số phương án, hạt oxit/sulfua/selenua kim loại chuyển tiếp có thể được pha thêm với kim loại thích hợp, như vonfram, nitơ, hoặc kết hợp của vonfram và nitơ.

Theo một phương án, oxit kim loại chuyển tiếp là titan dioxit (TiO_2). Các hạt TiO_2 có thể thu được từ dạng khoáng chất thích hợp bất kỳ của TiO_2 . Ví dụ, hạt TiO_2 có thể duy trì cấu trúc tinh thể anatase, cấu trúc tinh thể brookite, hoặc cấu trúc tinh thể rutile. Theo các phương án được ưu tiên, TiO_2 duy trì cấu trúc tinh thể anatase.

Các hạt TiO_2 có thể có dạng cấu trúc thích hợp bất kỳ. Thông thường, hạt TiO_2 là hạt nano TiO_2 ("NP"). Hạt nano TiO_2 có thể được tổng hợp bằng quy trình thích hợp bất kỳ. Ví dụ, hạt nano TiO_2 có thể được tổng hợp pha lỏng hoặc được tổng hợp pha khí. Theo các phương án được ưu tiên, hạt nano TiO_2 được tổng hợp pha lỏng, do quá trình tổng hợp pha lỏng có xu hướng tạo ra các chất kết tụ mềm, khiến cho TiO_2 dễ phân tán hơn. Minh họa về hạt nano TiO_2 là hạt nano TiO_2 được tổng hợp pha lỏng 25 nm, anatase được pha thêm vonfram, có thể được mua từ Nanostructured & Amorphous Materials, Inc. (Houston, TX).

Trong một ví dụ cụ thể về việc chức năng hóa hạt TiO_2 , TiO_2 pha thêm W, được tổng hợp pha lỏng (20 nm) được nung với ure ở nhiệt độ 400°C trong 1 giờ, tạo ra poly(amino-tri-s-triazin) polyme được gắn cộng hóa trị với hạt TiO_2 . Tiếp theo, hạt TiO_2 được pha thêm W/N được nghiền cùng với ure dạng bột. Vật liệu cứng được tạo ra từ quá trình nung được nghiền thành bột sao cho nó có thể được đặt, cùng với ure, vào máy nghiền bi kiểu hành tinh. Đặc tính nghiền là nghiền ở tốc độ 300 vòng/phút trong 30 phút với ure 10% và các viên bi nặng gấp 10 lần khối lượng của TiO_2 . Sau 30 phút, trống nghiền được làm đầy ba phần tư bằng 200 ml H_2O và được nghiền 5 phút nữa để bắt và phân tán các hạt nano TiO_2 . Sau đó các thành phần này được cho vào cốc mở và được trộn dưới ánh sáng 150W UV trong 1 giờ. Sau đó, bột nano đã phân tán ở mức cao là sẵn có để được bổ sung vào chế phẩm kháng vi sinh vật. Quan trọng là phải lưu ý rằng bột nano được phân tán ở mức cao trong nước, giữ nó ở trạng thái nano không kết tụ. Như vậy, quy trình chức năng hóa được mô tả ở đây khiến cho TiO_2 phân tán được trong nước, trong đó TiO_2 thường chỉ phân tán được trong rượu. Việc tạo ra thể phân tán nano ổn định như vậy mà không cần chất hoạt động bề mặt có nghĩa là khi các hạt này được phân tán vào dung dịch polyme dạng cation hoặc PEC, các hạt này sẽ không bị nhiễm chất hoạt động bề mặt mà có thể làm giảm khả năng của chúng trong việc đáp ứng với ánh sáng nhìn thấy.

Quá trình nghiền với năng lượng cao các hạt TiO_2 đạt được hai điều: 1) nó loại bỏ kết tụ bột để tạo ra các hạt nano; và 2) ure pha thêm các hạt hai lần với nitor, và cụ thể, các mặt hạt mới lộ ra bất kỳ được pha thêm do việc nghiền với năng lượng cao phá vỡ các chất kết tụ và khối kết tập. Thiết yếu là, được tin rằng việc nghiền buộc nitor đi vào các lỗ và bao phủ các mặt chưa lộ ra trước đó trong quá trình nung. Sau khi nung với ure và nghiền với ure, các hạt nano TiO_2 được chiếu xạ với ánh sáng UV 150 watt. Không mong muốn bị hạn chế ở lý thuyết bất kỳ, được tin rằng việc chiếu xạ UV cải thiện đáp ứng với ánh sáng nhìn thấy của hạt nano TiO_2 do đưa các nhóm hydroxyl lên trên bề mặt của hạt nano TiO_2 này. Điều này giải thích cho việc tại sao các hạt dễ được phân tán trong nước. Khả năng của các hạt nano đã được chức năng hóa trong việc làm thoái biến xanh metylen được thử nghiệm, và quan sát thấy rằng toàn bộ tất cả bốn bước chức năng hóa làm thoái biến một cách đáng kể thuốc nhuộm trong vòng 90 phút.

Cuối cùng sau khi nung, nghiền, rửa, và chiếu ánh sáng, các hạt có thể được làm nhạy thuốc nhuộm. Lý thuyết và thực tiễn của việc sử dụng thuốc nhuộm để tăng cường tính nhạy với ánh sáng nhìn thấy của hạt oxit kim loại chuyển tiếp (chẳng hạn TiO_2) là quan trọng nhất đối với công nghệ “pin mặt trời được làm nhạy thuốc nhuộm” (DSSC). DSSC đã thu hút sự chú ý lớn trong những năm gần đây vì chi phí tương đối thấp và tính hiệu quả cao của chúng. DSSC về bản chất là hệ thống hóa học điện quang, trong đó việc thu ánh sáng được thực hiện bởi các phân tử thuốc nhuộm được hấp thụ trên bề mặt của cấu trúc nano oxit mà tạo ra màng điện cực quang. Sự nhạy bề mặt của chất quang xúc tác bán dẫn có vùng cấm rộng, như TiO_2 , thông qua thuốc nhuộm hấp thụ hóa học hoặc hấp thụ vật lý có thể làm tăng tính hiệu quả của quy trình kích thích và mở rộng khoảng bước sóng kích thích cho hạt oxit kim loại chuyển tiếp (chẳng hạn TiO_2). Việc này diễn ra thông qua quá trình kích thích chất nhạy mà có thể đưa lỗ hoặc, thông thường hơn là, electron vào hạt. Việc đưa điện tích hiệu quả cao vào được quan sát thấy khi lớp đơn của thuốc nhuộm được phân tán trên chất quang xúc tác với diện tích bề mặt cao. Việc làm nhạy này làm gia tăng phạm vi đáp ứng bước sóng của chất quang xúc tác, là quan trọng để nó hoạt động được dưới ánh sáng mặt trời tự nhiên. Việc đưa electron vào và tốc độ truyền electron ngược từ thuốc nhuộm vào hạt oxit kim loại chuyển tiếp (chẳng hạn TiO_2) phụ thuộc vào bản chất của phân tử thuốc nhuộm, các tính chất của hạt oxit kim loại chuyển tiếp (chẳng hạn TiO_2), và các tương tác giữa thuốc nhuộm và hạt oxit kim loại chuyển tiếp. Thuốc nhuộm là hợp chất thích hợp bất kỳ, như fluorescein, fluorescein isothioxyanat, xyanin, meroxyanin, hemixyanin, perylen, xanthen, porphyrin (chẳng hạn tetraphenylporphyrin), phtaloxyanin (chẳng hạn đồng phtaloxyanin), polyen, polythiophen, cumarin (chẳng hạn NKX-2677, NKX-2587, NKX-2697, NKX-2753, NKX-2586, hoặc NKX-2311), và thuốc nhuộm gốc ruteni (chẳng hạn $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Ru}(\text{dcbpyH})_2(\text{NCS})_2]$ (N719), $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2(\text{NCS})_2]$, *cis*-di(thioxyanato)bis(2,2'-bipyridyl-4,4'-dicarboxylat) ruteni(II) (N3), tri(thioxyanato)-2,2',2''-terpyridyl-4,4',4''-tricarboxylat)ruteni(II) (thuốc nhuộm đen), K8, K9, K19, và Z907). Theo một phương án cụ thể của sáng chế, thuốc nhuộm N719 được sử dụng bằng cách trộn các hạt oxit kim loại chuyển tiếp được nung/được nghiền/được chức năng hóa bằng ánh sáng UV (chẳng hạn TiO_2) trong 1 giờ trong bóng tối với hỗn hợp 0,5mM của thuốc nhuộm N719 trong etanol. Các thuốc nhuộm khác cũng có thể được

sử dụng. Các hạt đã được chức năng hóa được gạn ra, ly tâm, và bổ sung ngược lại vào nước.

Theo phương án bất kỳ trong số các phương án được mô tả ở đây, các hạt TiO_2 được pha thêm với vonfram và nito và được thủy phân dưới ánh sáng cực tím (UV). Các hạt thu được là hạt TiO_2 nhạy với ánh sáng nhìn thấy mà hữu hiệu để làm chất kháng vi sinh vật, đặc biệt là khi các hạt này được nhúng trong màng tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế. Do đó, sáng chế đề cập đến phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt (chẳng hạn khử trùng bề mặt, tạo ra màng tự sát trùng tồn dư, hoặc cả hai) bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa (i) hạt TiO_2 đáp ứng với ánh sáng nhìn thấy mà được pha thêm với vonfram và nito, (ii) ít nhất một chất tăng cường bám dính (chẳng hạn titanat, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa), và (iii) chất mang. Chất tăng cường bám dính là như được mô tả ở đây, và chất mang có thể là, ví dụ nước, rượu, hoặc kết hợp của nước và rượu, như được mô tả ở đây.

Không mong muốn bị giới hạn bởi lý thuyết cụ thể bất kỳ, cấu trúc điện tử của TiO_2 được đặc trưng bởi vùng hóa trị đặc và vùng dẫn rộng. Năng lượng vùng cấm được kích thích và electron được thúc đẩy từ vùng hóa trị sang vùng dẫn và cặp electron-lỗ được tạo ra. Lỗ electron này phản ứng với nước để tạo ra oxy hoạt tính như gốc hydroxyl, đôi khi được gọi là loại oxy phản ứng (ROS). Lỗ mang điện dương của TiO_2 phá vỡ phân tử nước để tạo ra khí hydro và các gốc hydroxyl. Electron mang điện âm phản ứng với phân tử oxy để tạo ra anion siêu oxit (O_2^-). Anion siêu oxit còn phản ứng với phân tử nước để tạo ra peroxit gốc hydroxyl ($\bullet\text{OOH}$) và hydro peroxit (H_2O_2). Mỗi $\bullet\text{OH}$, O_2^- , $\bullet\text{OOH}$, và H_2O_2 đều có thể phản ứng với vi sinh vật gây bệnh và phá hủy cấu trúc tế bào của chúng.

Ngoài ra, bản thân các lỗ electron có thể phản ứng trực tiếp với vách tế bào vi sinh vật, màng tế bào, và các thành phần tế bào. Trong microzym và trực khuẩn, coenzym A (CoA) nội bào được oxy hóa bởi TiO_2 sao cho CoA dime mất hoạt tính của nó, gây ngừng hô hấp tế bào và cuối cùng dẫn đến sự chết vi sinh vật. Trong quá trình này, sự dịch chuyển electron giữa tế bào đã bị tiêu diệt và TiO_2 được cho đi qua CoA. Do đó, hàm lượng CoA giảm đi và CoA dime tăng lên.

Chất nhạy thuốc nhuộm là hợp chất thích hợp bất kỳ, như fluorescein, fluorescein isothioxyanat, xyanin, meroxyanin, hemixyanin, perylen, xanthen, porphyrin (chẳng hạn tetraphenylporphyrin), phtaloxyanin (chẳng hạn đồng phtaloxyanin), polyen, polythiophen, cumarin (chẳng hạn NKX-2677, NKX-2587, NKX-2697, NKX-2753, NKX-2586, hoặc NKX-2311), và thuốc nhuộm gốc ruteni (chẳng hạn $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Ru}(\text{dcbpyH})_2(\text{NCS})_2]$ (N719), $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2(\text{NCS})_2]$, *cis*-di(thioxyanato)bis(2,2'-bipyridyl-4,4'-dicarboxylat) ruteni(II) (N3), tri(thioxyanato)-2,2',2''-terpyridyl-4,4',4''-tricarboxylat)ruteni(II) (thuốc nhuộm đen), K8, K9, K19, và Z907).

Các hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể bao gồm polyme liên hợp dẫn điện. Polyme liên hợp thích hợp bao gồm polypyrrol (Ppy), poly(3-hexylthiophen) (P3HT), polycarbazol, polyindol, polyazepin, polyanilin, polyflorene, polyphenylen, polypyren, polyazulen, polynaphtalen, polythiophen (Ptp), poly(3,4-etylendioxythiophen), poly(p-phenylen sulfua), polyaxetylen, poly(p-phenylen vinylen), và kết hợp bất kỳ của chúng. Polyme liên hợp có thể được kết hợp vào composít nano mà được thiết kế đặc hiệu để phản ứng với ánh sáng bình thường trong phòng để tạo ra loại oxy phản ứng (ROS). ROS phá hủy sinh vật giống bào tử khó tiêu diệt, như *C. difficile* và nấm. ROS cũng oxy hóa mảnh vi sinh vật, từ đó thực hiện tiếp chức năng làm sạch. Theo một phương án cụ thể, composít nano quang xúc tác gồm có composít đa điểm nối chứa: WTiO_2/CN dị hợp/Ppy, trong đó WTiO_2 là hạt nano TiO_2 pha thêm vonfram, như được mô tả ở đây, CN là graphitic cacbon nitrua ($\text{g-C}_3\text{N}_4$), và Ppy là polypyrrol.

Từ trước đến nay, hầu hết các vật liệu quang xúc tác đều được thiết kế quanh các sulfua kim loại và oxít kim loại khác nhau thay vì polyme. Titan dioxit (TiO_2) là oxít kim loại được chọn do nó dễ có sẵn, không đắt, bền, không độc, và phản ứng ở mức cao trong phổ ánh sáng cực tím (UV). Các tác giả sáng chế mong muốn là vượt ra khỏi ý tưởng sử dụng TiO_2 do mục đích là để tạo ra vật liệu quang xúc tác phản ứng trong ánh sáng bình thường trong phòng. Do TiO_2 có vùng cấm rộng (3–3,2 eV), nó chỉ hấp thụ ánh sáng trong phổ UV, các loại ánh sáng này không có ánh sáng trong phòng. Do đó, sáng chế đề cập đến composít nano quang xúc tác dựa trên polyme, tức là, không sử dụng kim loại hoặc cực kỳ hạn chế sử dụng kim loại. Composít nano này có thể ít độc hơn cho người và môi trường và không có điện tích anion để cân bằng

diện tích cation khi được kết hợp trong màng tự sát trùng tồn dư chứa polyme dạng cation, như được mô tả ở đây. Trong compozit nano dựa nhiều trên polyme, WTiO_2 trong compozit đa hợp WTiO_2/CN dị hợp/Ppy được thay thế bằng graphitic carbon nitrua ($\text{g-C}_3\text{N}_4$) được cải biến axit hoặc được proton hóa. Việc proton hóa CN tạo cho CN một vùng cấm có vùng hóa trị và vùng dẫn khá gần với TiO_2 . Các tác giả sáng chế đã nghiên cứu phát triển một vài kỹ thuật để tạo ra CN được proton hóa, gọi là cacbon nitrat được axit hóa (ACN), và sau đó kết hợp chặt chẽ CN được proton hóa với CN khác loại và polyme liên hợp (như polypyrrol (Ppy), poly(3-hexylthiophen) (P3HT), polythiophen (Ptp), và dạng tương tự), nhờ đó tạo ra compozit quang xúc tác được xử lý kỹ thuật đặc hiệu để bắt ánh sáng trong nhà ở mức thấp. Phương pháp này được giải thích chi tiết trong Đơn chờ cấp bằng độc quyền sáng chế Mỹ số 62/367,981 và đơn chờ cấp bằng độc quyền sáng chế đã nộp đồng thời của các tác giả sáng chế, toàn bộ nội dung của chúng được kết hợp ở đây bằng cách viện dẫn.

Lợi ích của vật liệu mới, gốc polyme, phản ứng quang học này bao gồm một hoặc nhiều lợi ích sau đây: (i) thu được ánh sáng tối đa với vùng đa hợp tách lớp, (ii) sử dụng tối đa photon bằng cách sử dụng các vật liệu với mép vùng thích hợp, tạo trình tự tổ hợp và kết hợp chặt chẽ để tạo điều kiện vận chuyển nhanh electron, và làm giảm thiểu sự tái kết hợp electron-lỗ, (iii) tổ hợp sử dụng quy trình sản xuất có chi phí thấp, dễ thay đổi quy mô mà không sử dụng các hóa chất có độc hoặc tạo rác thải, và tạo ra vật liệu nano, mao quản trung bình có diện tích bề mặt cao quá mức mà tạo ra hỗn hợp phân tán ổn định hình thái của các hạt micro, nano, và tinh thể và hạt hình đĩa mà tối đa hóa quang lộ của ánh sáng tới và giữ lại tất cả các hạt nano/tinh thể và hạt hình đĩa “không thấy được”.

Hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể bao gồm kim loại quý, như ruteni, rodi, paladi, bạc, osimi, iridi, bạch kim, vàng, hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, kim loại quý là bạch kim.

Đường kính trung bình của hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy không bị giới hạn cụ thể và có thể nằm trong khoảng từ 5 nm đến 1.000 nm. Hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể có đường kính trung bình bằng 1.000 nm hoặc thấp hơn, ví dụ, 750 nm hoặc thấp hơn, 500 nm hoặc thấp hơn, 250 nm hoặc thấp hơn, hoặc 100 nm hoặc thấp hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể có đường kính trung bình bằng 5 nm hoặc cao hơn, ví dụ, 10 nm

hoặc cao hơn, hoặc 15 nm hoặc cao hơn. Như vậy, hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể có đường kính trung bình bị giới hạn bởi hai trong số các điểm cuối đã nêu bất kỳ. Ví dụ, hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ có thể có đường kính trung bình nằm trong khoảng từ 5 nm đến 1.000 nm, nằm trong khoảng từ 5 nm đến 750 nm, nằm trong khoảng từ 5 nm đến 500 nm, nằm trong khoảng từ 5 nm đến 250 nm, nằm trong khoảng từ 5 nm đến 100 nm, nằm trong khoảng từ 10 nm đến 100 nm, hoặc nằm trong khoảng từ 15 nm đến 100 nm.

Chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa lượng thích hợp bất kỳ của hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ để tạo ra màng tự sát trùng tồn dư. Chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa hạt quang xúc tác hữu cơ và/hoặc vô cơ với lượng 1% khối lượng dựa trên monome (“wbm”) của monome cation, hoặc cao hơn, ví dụ, 1,5% wbm hoặc cao hơn, 2% wbm hoặc cao hơn, 2,5% wbm hoặc cao hơn, 3% wbm hoặc cao hơn, 4% wbm hoặc cao hơn, hoặc 5% wbm hoặc cao hơn. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ với lượng 20% wbm hoặc thấp hơn của polyme dạng cation, hoặc thấp hơn, ví dụ, 18% wbm hoặc thấp hơn, 15% wbm hoặc thấp hơn, 12% wbm hoặc thấp hơn, 10% wbm, 9% wbm hoặc thấp hơn, 8% wbm hoặc thấp hơn, 7% wbm hoặc thấp hơn, 6% wbm hoặc thấp hơn, hoặc 5% wbm hoặc thấp hơn. Như vậy, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ với lượng bị giới hạn bởi hai trong số các điểm cuối đã nêu bất kỳ. Ví dụ, chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ với lượng nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 20% wbm của monome cation, ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 15% wbm, nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 10% wbm, nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 7% wbm, nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 6% wbm, nằm trong khoảng từ 1% wbm đến 5% wbm, nằm trong khoảng từ 4% wbm đến 20% wbm, nằm trong khoảng từ 5% wbm đến 15% wbm, nằm trong khoảng từ 4% wbm đến 8% wbm, hoặc nằm trong khoảng từ 5% wbm đến 8% wbm.

Theo một khía cạnh của sáng chế, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất một hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang. Hạt quang xúc tác hữu cơ và vô cơ, chất tăng cường bám dính, và chất mang đã được mô tả ở đây. Màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật chứa hạt quang xúc tác tiêu diệt vi sinh vật trong các điều kiện của phương pháp đã biến đổi đối với JIS Z 2801 (phiên bản 2006, được cập nhật vào

năm 2010). Ví dụ, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất một hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy tiêu diệt ít nhất 90% (chẳng hạn ít nhất 92%, ít nhất 94%, ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile*, nấm, hoặc nấm men trong vòng 24 giờ tiếp xúc. Như vậy, chế phẩm có thể được sử dụng theo phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp được mô tả ở đây để tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt.

Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối, muối này có thể ảnh hưởng đến khả năng của polyme dạng cation trong việc hấp thụ lên bề mặt của nền và tạo ra màng. Không mong muốn bị hạn chế ở lý thuyết bất kỳ, được tin rằng nồng độ muối cao gây ra các tình trạng tương tự với các tương tác polyme trải qua trong dung môi ưu tiên. Chất đa điện phân, trong khi tích điện, chủ yếu vẫn không phân cực với mạch chính cacbon. Mặc dù các điện tích trên mạch chính polyme gây ra lực tĩnh điện điều khiển polyme vào cấu dạng mở nhiều hơn và lỏng hơn, nếu dung dịch bao quanh có nồng độ muối cao, thì lực đẩy điện tích sẽ bị cản. Khi điện tích này bị cản, chất đa điện phân sẽ hoạt động như polyme không phân cực bất kỳ khác hoạt động trong dung dịch có nồng độ ion cao và bắt đầu giảm thiểu các tương tác với dung môi, điều này có thể dẫn đến việc polyme kết khối và đặc lắng đọng nhiều hơn trên bề mặt và cải thiện sự hấp thụ hoặc bám dính.

Muối nêu trên là muối vô cơ bất kỳ, như muối bất kỳ chứa cation của kim loại nhóm I (lithi, natri, kali, rubidi, hoặc xesi), kim loại nhóm II (berili, magie, canxi, stronti, hoặc bari), amoni, hoặc nhôm. Anion trái dấu có thể là halogenua, cacbonat, bicarbonat, sulfat, thiosulfat, phosphat, nitrat, nitrit, axetat, bromat, clorat, iodat, v.v.. Các ví dụ cụ thể về muối bao gồm lithi bromua, lithi clorua, lithi iodat, lithi iodua, lithi hydroxit, lithi sulfat, lithi phosphat, natri bromua, natri clorua, natri axetat, natri bicarbonat, natri bisulfat, natri bromat, natri clorat, natri hydrosulfua, natri hydroxit, natri hypophosphit, natri iodat, natri iodua, kali axetat, kali bicarbonat, kali bromat, kali bromua, kali clorua, kali cacbonat, kali clorat, kali hydroxit, kali iodua, kali phosphat, kali thiosulfat, rubidi bromua, rubidi clorua, rubidi florua, rubidi iodua, rubidi nitrat, rubidi sulfat, xesi bromua, xesi clorua, xesi cacbonat, xesi nitrat, berili nitrat, berili sulfat, magie axetat, magie bromua, magie clorua, magie iodat, magie iodua, magie nitrat, magie phosphat, magie sulfat, canxi axetat, canxi bromua, canxi clorua, canxi iodua, canxi iodat, canxi nitrit, canxi nitrat, canxi phosphat, canxi sulfat,

stronti bromua, stronti clorua, stronti hydro phosphat, stronti iodua, stronti nitrat, stronti sulfat, bari axetat, bari bromua, bari clorua, bari iodua, bari nitrat, bari phosphat, bari sulfat, bari thiosulfat, amoni axetat, amoni bicarbonat, amoni bromua, amoni clorua, amoni nitrat, nhôm clorua, nhôm phosphat, và kết hợp bất kỳ của chúng. Theo một số phương án, muối nêu trên là muối halogenua nhóm I, như natri clorua hoặc kali clorua.

Chế phẩm kháng vi sinh vật có thể chứa lượng thích hợp bất kỳ của muối, như từ 0,01 M đến 0,1 M, bao gồm kết hợp bất kỳ của các điểm cuối ở, ví dụ 0,01 M, 0,02 M, 0,03 M, 0,04 M, 0,05 M, 0,06 M, 0,07 M, 0,08 M, 0,09 M, và 0,1 M. Trong một ví dụ cụ thể, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối với lượng từ 0,01 M đến 0,05 M.

Nếu muốn, polyme dạng cation có thể được trộn với một hoặc nhiều polyme không phải chất điện phân (không ion). Polyme không phải chất điện phân (không ion) thích hợp tốt hơn là tan trong nước và bao gồm, ví dụ, polyacrylamit, polyamin, polyamidoamin, polyetylen glycol, polyvinyl pyrrolidon, rượu polyvinyllic, và polyacrylat (chẳng hạn poly(metyl)metacrylat), hoặc kết hợp bất kỳ của chúng.

Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa chất mang. Chất mang có thể là chất mang thích hợp bất kỳ bay hơi khi chế phẩm được phủ lên bề mặt mong muốn. Nhìn chung, chất mang được chọn từ rượu, nước, hoặc kết hợp của chúng. Theo một số phương án, chất mang này bao gồm hỗn hợp của nước và rượu. Rượu thích hợp bao gồm metanol, etanol, *n*-propanol, *iso*-propanol, *n*-butanol, *sec*-butanol, và *t*-butanol, hoặc kết hợp của chúng. Theo các phương án được ưu tiên, chất mang bao gồm etanol (chẳng hạn chất mang là kết hợp của etanol và nước). Khi kết hợp của rượu và nước được sử dụng làm chất mang, tỷ lệ của rượu:nước tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10:90 đến 99:1 (chẳng hạn 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30, 80:20, 90:10, 95:5, và 99:1). Theo một số phương án, tỷ lệ rượu:nước nằm trong khoảng từ 70:30 đến 80:20.

Nhìn chung, chế phẩm kháng vi sinh vật không chứa hợp chất diệt khuẩn phân tử nhỏ (tức là, không phải polyme) hoặc kim loại kháng vi sinh vật, bao gồm các chất diệt khuẩn thông thường được đăng ký bởi EPA, do các thành phần như vậy có tác động vật liệu đến chế phẩm. Chất diệt khuẩn được EPA phê duyệt có thể bị loại khỏi chế phẩm bao gồm, ví dụ, glutaral, halazon, hexaclophen, nitrofurazon, nitromersol, povidon-iot, thimerosol, C₁-C₅-paraben, muối hypoclorit, clofucarban, clorophen,

poloxame iot, phenolic, mafenua axetat, aminacrin hydroclorua, muối amoni bậc bốn, oxycloresen, metabromsalan, merbromin, dibromsalan, glyxeryl laurat, natri và/hoặc kẽm pyrithion, (dodexyl)(dietylendiamin)glyxin, (dodexyl)(aminopropyl)glyxin, hợp chất phenolic, (chẳng hạn m-cresol, o-cresol, p-cresol, o-phenyl-phenol, 4-clo-m-cresol, cloroxilenol, 6-n-amyl-m-cresol, resorxinol, resorxinol monoaxetat, p-tert-butylphenol và o-benzyl-p-clorophenol), glutaraldehyt kiềm, và muối amoni bậc bốn (chẳng hạn muối amoni bậc bốn N-(bậc cao) C₁₀-C₂₄-alkyl-N-benzyl chứa các anion hòa tan trong nước như halogenua, ví dụ clorua, bromua và iodia; sulfat, và methosulfat, và các imit dị vòng như muối imidazolini). Hợp chất amoni bậc bốn thích hợp được mô tả trong Patent Mỹ 8,067,403 và bao gồm: benzalkoni clorua (chẳng hạn benzalkoni clorua), benzalkoni clorua được thế (chẳng hạn alkyl dimetyl benzyl amoni clorua), hợp chất amoni bậc bốn kép (chẳng hạn chứa hỗn hợp tương đương của alkyldimetyl benzyl amoni clorua và alkyl dimetyl etylbenzyl amoni clorua), hợp chất amoni bậc bốn chuỗi đôi hoặc kép, như dialkyldimetyl amin (chẳng hạn didexyl dimetyl amoni clorua hoặc dioctyldimetyl amoni clorua), và hỗn hợp của hợp chất amoni bậc bốn thế hệ thứ tư với hợp chất amoni bậc bốn thế hệ thứ hai (chẳng hạn didexyl dimetyl amoni clorua với alkyl dimetyl benzyl amoni clorua). Theo một phương án, chất diệt khuẩn là ít nhất một thành viên được chọn từ nhóm bao gồm natri hypoclorit, clorua, clo dioxit, natri clorua, kali persulfat, kali permanganat, bạc nitrat, clodexidin, hexaclophen, hydro peroxit, axit axetic, axit peraxetic, betadin, povidon iot, formaldehyt, glutaraldehyt, benzalkoni clorua, triclosan, axit boric, phenol, axit cresylic, thymol, và polyhexametylbiganua.

Tuy nhiên, nếu muốn, một hoặc nhiều chất diệt khuẩn hóa học bổ sung, như các chất được mô tả trên đây, có thể được bổ sung vào phương án bất kỳ trong số các phương án nêu trên của chế phẩm kháng vi sinh vật. Lựa chọn này tạo ra cơ chế tiêu diệt hóa học bổ sung để tăng cường hơn nữa hoạt tính kháng vi sinh vật của chế phẩm kháng vi sinh vật. Khi một hoặc nhiều chất diệt khuẩn được kết hợp vào chế phẩm kháng vi sinh vật, các chất này được giữ trong màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật và được giải phóng tăng dần khi bề mặt được phủ bắt đầu tiếp xúc với hơi ẩm. Khi màng được cho tiếp xúc với lượng nước lớn hơn, như khi bề mặt được tạo ẩm do lau chùi, do thức ăn còn thừa, hoặc nước rửa bát, việc này có thể dẫn đến việc giải phóng chất sát khuẩn với lượng gia tăng. Như vậy, quan trọng là bất kể nào chất diệt khuẩn

được sử dụng, các chất này phải không độc với người, cũng như chúng không nên tạo ra màng dính, mờ hoặc theo cách bất kỳ làm giảm chất lượng hình thức bên ngoài của bề mặt mà chúng được phủ lên. Chất diệt khuẩn thường được bổ sung vào ở các nồng độ thấp hơn. Do đó, các chất phụ gia này tốt hơn là chứa polyme dạng cation với lượng nằm trong khoảng từ 0,001% đến 5% khối lượng dựa trên monome (“wbm”).

Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật chủ yếu chứa hoặc bao gồm polydiallyldimethylamoni halogenua, polyme gốc polyetylenimin, polyme dạng anion, ít nhất một chất tăng cường bám dính (chẳng hạn titanat, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa), tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, từng thành phần của chế phẩm này đều được mô tả ở đây. Theo một số khía cạnh của phương án này, hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy có mặt trong chế phẩm. Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật chủ yếu chứa hoặc chứa polydiallyldimethylamoni halogenua, polyme gốc polyetylenimin, ít nhất một chất tăng cường bám dính, tùy ý polyme dạng anion, tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, từng thành phần của chế phẩm này đều được mô tả ở đây. Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật chủ yếu chứa hoặc chứa polydiallyldimethylamoni halogenua, ít nhất một chất tăng cường bám dính (chẳng hạn titanat, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa), hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, từng thành phần của chế phẩm này đều được mô tả ở đây.

Một khía cạnh khác của sáng chế là chế phẩm kháng vi sinh vật chứa polyme gốc polyetylenimin, tùy ý polyme dạng cation thứ hai được chọn từ muối polydiallyldialkylamoni, poly(acrylamit-*co*-diallyldialkylamoni halogenua), chitosan, hoặc kết hợp của chúng, tùy ý polyaxit, tùy ý ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang. Polyme gốc polyetylenimin thường là polyetylenimin (PEI) mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như được mô tả ở đây, nhưng tốt hơn nếu là PEI mạch thẳng không được cải biến hóa học hoặc cấu trúc.

Trong một số trường hợp, polyme dạng cation thứ hai không có mặt. Trong các trường hợp khác, polyme dạng cation thứ hai là muối polydiallyldialkylamoni mà là polydiallyldimethylamoni halogenua (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni clorua và/hoặc polydiallyldimethylamoni florua). Theo một phương án, polyme dạng cation thứ hai là

poly(acrylamit-*co*-diallyldialkylamoni halogenua), như poly(acrylamit-*co*-diallyldimetylamoni clorua). Theo các phương án khác, polyme dạng cation thứ hai là chitosan.

Polyaxit và ít nhất một chất tăng cường bám dính là như được mô tả ở đây.

Chất mang được sử dụng trong chế phẩm là chất mang thích hợp bất kỳ, như được mô tả ở đây (chẳng hạn nước, propanol, *iso*-propanol, và/hoặc etanol). Thông thường, chế phẩm sẽ chứa hỗn hợp 20% đến 80% theo thể tích của các hỗn hợp rượu khác nhau có sự cân bằng tạo thành cùng nước. Để gia tăng tác dụng diệt virus, hỗn hợp 3% và 10% các hỗn hợp khác nhau của diol, tốt hơn là các diol có độ dài chuỗi là từ 3 đến 5 nguyên tử cacbon, như propandiol (1,2-propandiol và 1,3-propandiol) hoặc butandiol (1,3-butandiol), có thể được bổ sung vào chế phẩm. Tốt hơn nếu diol là 1,2-propandiol và/hoặc rượu là etanol.

Chất cho proton có thể được bổ sung vào chế phẩm với lượng thích hợp (chẳng hạn nằm trong khoảng từ 0,015 đến khoảng 1 phần trăm tổng khối lượng của rượu, bao gồm nằm trong khoảng từ 0,05 đến khoảng 1 phần trăm, nằm trong khoảng từ 0,08 đến khoảng 0,8 phần trăm, nằm trong khoảng từ 0,1 đến khoảng 0,8 phần trăm). Chất cho proton là hợp chất thích hợp bất kỳ, như axit clohydric, axit nitric, axit phosphoric, axit phosphonic, axit boric, axit sulfuric, axit adipic, axit benzen 1,3,5 tricarboxylic, axit clorosuxinic, cholinclorua, axit cis-aconitic, axit xitramalic, axit xitric, axit xyclobutan 1,1,3,3 tetracarboxylic, axit xyclohexan 1,2,4,5 tetracarboxylic, axit xyclopentan 1,2,3,4 tetracarboxylic, axit diglycolic, axit fumaric, axit glutamic, axit glutaric, axit glyoxylic, axit isoxitric, axit ketomalonic, axit lactic, axit maleic, axit malic, axit malonic, axit nitrilotriaxetic, axit oxalaxetic, axit oxalic, axit phytic, axit p-toluensulfonic, axit salixylic, axit suxinic, axit tartaric, axit tartronic, axit tetrahydrofuran 2,3,4,5 tetracarboxylic, axit tricarboxylic, axit versen, axit 3-hydroxyglutaric, 2-hydroxypropan, axit 1,3 dicarboxylic, axit glyxeric, axit furan 2,5 dicarboxylic, axit 3,4-dihydroxyfuran-2,5 dicarboxylic, axit 3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2,5-dicarboxylic, axit 2-oxo-glutaric, axit dl-glyxeric, axit 2,5 furan-dicarboxylic, hoặc các hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là chất cho proton là axit xitric, axit tartaric, axit malonic, và/hoặc axit malic. Tốt hơn là, chất cho proton là axit xitric.

Nếu muốn, chế phẩm này có thể chứa các thành phần khác bao gồm, ví dụ, propylen glycol, chất làm đặc (chẳng hạn axit polyacrylic), chất tạo ẩm (chẳng hạn glyxerin, lô hội), tinh dầu (chẳng hạn dầu cây chè), dịch chiết hoa quả, hương thơm (chẳng hạn carbome, aminometyl propanol, isopropyl myristat, tocopheryl axetat), và/hoặc thuốc nhuộm (chẳng hạn xanh 1, đỏ 33, vàng 5). Tùy thuộc vào chất mang, polyme được sử dụng, và sự có mặt của các thành phần bổ sung, chế phẩm có thể ở dạng bào chế mong muốn bất kỳ, bao gồm chất lỏng, kem, gel, hoặc bột.

Trong một ví dụ cụ thể, chế phẩm này chứa PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học, polyDADMAC, tùy ý axit xitric, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, và chất mang nước/rượu.

Theo một phương án, polyme gốc polyetylenimin và polyme dạng cation thứ hai tạo ra hỗn hợp tinh thể dễ trộn lẫn mà tạo ra thể phân tán ổn định trong chất mang. Hỗn hợp dễ trộn lẫn tạo ra dung dịch tinh thể trong suốt ổn định, tức là, từ đó không có kết tủa hoặc lắng đọng. Hỗn hợp dễ trộn lẫn khác với PEC. Ngoài ra, không mong muốn bị hạn chế ở lý thuyết bất kỳ, được tin rằng bản chất tinh thể của polyme trong hỗn hợp có diện tích bề mặt lớn hơn và có khả năng tạo ra bề mặt chung nhiều hơn giữa polyme dạng cation và mầm bệnh vi sinh vật, cả hai đều trong dung dịch và dưới dạng màng.

Hỗn hợp tinh thể dễ trộn lẫn có thể được điều chế bằng phương pháp thích hợp bất kỳ. Trong một ví dụ cụ thể, hỗn hợp dễ trộn lẫn của PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học và các polyme dạng cation khác có thể được điều chế như sau. Một lượng thích hợp của thể phân tán nước/PEI (chẳng hạn khoảng 4000 ppm PEI) được gia nhiệt đến nhiệt độ cao hơn một chút so với nhiệt độ chuyển thủy tinh của PEI (chẳng hạn cao hơn ít nhất 1°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 2°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 3°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 4°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 5°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh; bao gồm nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 80°C hoặc từ 68 đến 78°C hoặc từ 70 đến 75°C hoặc khoảng 70°C, khoảng 72°C, hoặc khoảng 74°C). Tiếp theo, một lượng thích hợp của dung dịch polyme dạng cation thứ hai (chẳng hạn polyDADMAC) có độ pH thấp hơn (chẳng hạn độ pH bằng khoảng 5 đến 6, bao gồm độ pH bằng khoảng 5, độ pH bằng khoảng 5,5, hoặc độ pH bằng khoảng 6), được bổ sung. Độ pH thấp hơn này còn hỗ trợ đảm bảo

rằng PEI sẽ vẫn ở trạng thái dung dịch. Sau khi trộn mạnh, dung dịch được làm mát xuống nhiệt độ trong phòng. Tiếp theo, một lượng thích hợp (chẳng hạn nằm trong khoảng từ 25 đến 100 ppm) của chất tăng cường bám dính (chẳng hạn PEI mạch nhánh được carboxyl hóa) được bổ sung vào. PEI mạch nhánh được carboxyl hóa có tính bazơ rất cao, sẽ làm tăng độ pH của dung dịch. Độ pH nên được điều chỉnh lại thành 6,5 nhờ đó PEI mạch thẳng không hóa rắn. Tiếp theo, dung dịch này được gia nhiệt lại đến nhiệt độ cao hơn một chút so với nhiệt độ chuyển thủy tinh của PEI (chẳng hạn cao hơn ít nhất 1°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 2°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 3°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 4°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 5°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh; bao gồm nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 80°C hoặc từ 68 đến 78°C hoặc từ 70 đến 75°C hoặc khoảng 72°, hoặc khoảng 75°C). Trong khi khuấy mạnh hỗn hợp, một lượng thích hợp của rượu được phun mù vào đó. Hỗn hợp tiếp tục được khuấy trong khi làm mát xuống nhiệt độ trong phòng. Dung dịch ở nhiệt độ trong phòng sau đó được khuấy thêm 24 giờ nữa.

Chế phẩm chứa PEI có thể có một hoặc nhiều đặc tính diệt vi khuẩn, diệt virus, và/hoặc diệt mầm bệnh và có thể, nếu muốn, được sử dụng làm chế phẩm kháng vi sinh vật, cụ thể làm chất sát trùng tay, phù hợp với các thử nghiệm, nền, và/hoặc phương pháp được mô tả ở đây. Do đó, sáng chế đề xuất phương pháp khử trùng bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm chứa polyme gốc polyetylenimin, tùy ý polyme dạng cation thứ hai được chọn từ muối polydiallyldialkylamoni, poly(acrylamit-co-diallyldialkylamoni halogenua), chitosan, hoặc kết hợp của chúng, tùy ý polyaxit, tùy ý ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang. Theo một khía cạnh của phương pháp này, chế phẩm chứa PEI mạch thẳng, không được biến đổi hóa học, tùy ý polyaxit, và chất mang bao gồm nước và rượu được sử dụng làm chất sát trùng tay mà đặc biệt hiệu quả kháng các virus không có vỏ ngoài.

Do PEI mạch thẳng nhạy pH và nhiệt độ, các kỹ thuật đặc biệt được phát triển để tạo ra hỗn hợp chất sát trùng tay ổn định, trong suốt, không dính chứa thể phân tán dạng keo chứa PEI mạch thẳng. Trong một ví dụ cụ thể, phương pháp bào chế chế phẩm sát trùng tay bao gồm các bước sau: ở nhiệt độ trong phòng, một lượng thích hợp của PEI mạch thẳng trong nước được khuấy mạnh để tạo ra thể phân tán PEI. Trong khi khuấy mạnh, PEI trong thể phân tán sau đó được proton hóa bằng axit thích

hợp, nhờ đó tạo ra độ pH bằng 6 và thu được chất lỏng trong. Chất lỏng trong này sau đó được chuyển qua nhiệt độ cao hơn một chút so với nhiệt độ chuyển thủy tinh của PEI (chẳng hạn cao hơn ít nhất 1°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 2°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 3°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 4°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh, cao hơn ít nhất khoảng 5°C so với nhiệt độ chuyển thủy tinh; bao gồm nhiệt độ nằm trong khoảng từ 65 đến 80°C hoặc từ 68 đến 78°C hoặc từ 70 đến 75°C hoặc khoảng 70°C, khoảng 72°C, hoặc khoảng 74°C). Một lượng thích hợp của rượu sau đó được phun mù vào đó để duy trì nhiệt độ của chất lỏng trong ở nhiệt độ khoảng 65°C. Hỗn hợp chất sát trùng tay trong suốt được giảm nhiệt để tránh hiện tượng rượu bay hơi quá mức và sau đó được khuấy trong một vài giờ (chẳng hạn ít nhất 2 giờ, ít nhất 3 giờ, ít nhất 4 giờ, hoặc ít nhất 5 giờ) trong khi được đậy kín.

Chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế đáp ứng hoặc vượt quá ít nhất một trong các thử nghiệm kháng vi sinh vật sau:

(i) thử nghiệm phun sát trùng theo ASTM E1153 đáp ứng yêu cầu của EPA về mức độ giảm log 3 đối với virus và mức độ giảm log 5 đối với vi khuẩn,

(ii) thử nghiệm hỗn dịch theo ASTM E1052-96 (2002) hoặc ASTM E2315 (2016),

(iii) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt

(iii-a) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram dương hoặc gram âm trong 30 phút,

(iii-b) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc,

(iii-c) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, và/hoặc

(iii-d) ít nhất 94% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* trong vòng 24 giờ tiếp xúc,

phù hợp với thử nghiệm JIS Z 2801 (2006) về hoạt tính kháng vi sinh vật, hoặc phiên bản biến đổi của thử nghiệm này như được mô tả ở đây,

(iv) màng được tạo thành từ chế phẩm có giá trị bằng 2 hoặc thấp hơn theo thử nghiệm độ gây độc tế bào *in vitro* của Tổ chức tiêu chuẩn hóa Quốc tế (ISO) 10993-5,

(v) thử nghiệm độ bền được chọn từ (v-a) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 99,9% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm theo thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp EPA # 01-1A, hoặc (v-b) đợi 7 ngày sau khi tạo ra màng, màng được tạo thành từ chế phẩm này tiêu diệt ít nhất 95% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, hoặc virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài theo phiên bản biến đổi của thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp # 01-1A, như được mô tả ở đây.

Thử nghiệm (i) đề cập đến ASTM E1153, toàn bộ nội dung của thử nghiệm này được đưa vào bằng cách viện dẫn, là thử nghiệm phun sát trùng (tức là, yêu cầu “tiêu diệt ngay”) được sử dụng để đánh giá hiệu quả kháng vi sinh vật của chế phẩm chất sát trùng-làm sạch một bước được khuyến cáo để sử dụng trên bề mặt hơi dính đất bẩn, không sống, không xốp, không tiếp xúc với thức ăn. Trong ASTM E1153 (phiên bản cuối cùng năm 2014), hiệu quả kháng vi sinh vật của chất sát trùng được thử nghiệm trên các bề mặt được làm sạch từ trước, không sống, cứng, không xốp, không tiếp xúc với thức ăn kháng *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, hoặc kết hợp của chúng.

Các kết quả của thử nghiệm phun sát trùng liên quan đến chế phẩm hỗn hợp dễ trộn lẫn theo sáng chế được nêu trong Bảng 3 cùng với sự so sánh với ba sản phẩm có bán trên thị trường. Thử nghiệm phun sát trùng MS2, MRSA, và *E. coli* được thực hiện với hai chế phẩm polyme dạng cation. Chế phẩm A là hỗn hợp dễ trộn lẫn bao gồm 3000 ppm PEI mạch thẳng, không được biến đổi hóa học, 3000 ppm polyDADMAC, 25 ppm PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, 35% etanol, và lượng cân bằng trong nước. Chế phẩm B là hỗn hợp dễ trộn lẫn bao gồm 200 ppm PEI mạch thẳng không được biến đổi hóa học, 200 ppm polyDADMAC, 25 ppm PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, 70% etanol, và lượng cân bằng trong nước (độ pH hoạt động là khoảng 7,6).

Bảng 3

	Chỉ có chất khử trùng			Chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế	
				A	B
Tên sản phẩm	OPTI-CIDE 3 TM (Biotrol)	CAVICIDE1 TM (Metrex)	ASEPTICARE TM TB + II (Ecolab)	Thời gian để tiêu diệt	
Thành phần hoạt tính	Rượu-Quat	Rượu-Quat	Rượu-Quat	Điện tích rượu-Polyme	
Virut không có vỏ ngoài					
MS2 (đại diện cho virut không có vỏ ngoài) – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,99%	Không	Không	6 phút	2 phút	5 phút
Vi khuẩn gram dương					
MRSA – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,999%	2 phút	1 phút	6 phút	2 phút	30 giây (với lượng nạp đất là 5%))
Vi khuẩn gram âm					
E. Coli – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,999%	2 phút	1 phút	6 phút	2 phút	30 giây (với lượng nạp đất là 5%))

Các kết quả trong Bảng 3 cho thấy rằng chế phẩm B chứa 400 ppm polyme dạng cation và vượt qua thử nghiệm phun sát trùng MS2 trong vòng 5 phút tiếp xúc, điều này là đáng chú ý do tiêu chuẩn tối đa của EPA tính theo ppm đối với hợp chất amoni bậc bốn theo ASTM E1153 là 400 ppm. Ngoài ra, hiệu quả kháng vi sinh vật của một số hợp chất amoni bậc bốn bị giảm một cách đáng kể do đất hoặc lượng nạp hữu cơ. Như được thấy trong Bảng 3, chế phẩm B cũng có hiệu quả cao kháng các thử nghiệm phun MRSA và *E. Coli* (ASTM E1153) khi có mặt lượng nạp đất là 5%.

Thử nghiệm (ii) là thử nghiệm hỗn dịch theo ASTM E1052-96 (2002) hoặc ASTM E2315 (2016) để xác định hiệu quả của dung dịch kháng vi sinh vật dưới dạng huyền phù kháng các virut cụ thể, như virut adeno, virut corona, virut cúm, virut rhino, và virut rota. Phần phân ước của chất thử nghiệm được cấy bằng virut thử nghiệm và được giữ trong thời gian tiếp xúc được yêu cầu. Ở mỗi khoảng thời gian tiếp xúc được

xác định trước, phần phân ước được loại bỏ, được trung hòa bằng cách pha loãng từng bậc, và được thử nghiệm về khả năng lây nhiễm của virus bằng phương pháp thử nghiệm đặc hiệu đối với virus thử nghiệm. Virus thích hợp, tác dụng gây độc tế bào của chất thử nghiệm, và đối chứng trung hòa được chạy đồng thời. Phần trăm và mức giảm tính theo log đối với khả năng lây nhiễm của virus được tính toán so với đối chứng virus tương ứng. ASTM E1052-96 (2002) và ASTM E2315 (2016) là thích hợp nhất cho chế phẩm kháng vi sinh vật là huyền phù, như chế phẩm sát trùng tay.

Đối với thử nghiệm (iii), khả năng của màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật trong việc tiêu diệt vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm và virus có vỏ ngoài, virus không có vỏ ngoài, và/hoặc vi khuẩn *Clostridium difficile* có thể được thử nghiệm theo các điều kiện được nêu trong JIS Z 2801 (phiên bản 2006, cập nhật vào năm 2010), đã được biết đến là thử nghiệm theo tiêu chuẩn công nghiệp Nhật Bản về hiệu quả và hoạt tính kháng vi sinh vật trong các sản phẩm kháng vi sinh vật, toàn bộ nội dung của thử nghiệm này được đưa vào bằng cách viện dẫn. Cụ thể, theo JIS Z 2801 (2006) hoặc phiên bản biến đổi của nó, như được mô tả ở đây, màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế tiêu diệt: (iii-a) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram dương hoặc gram âm trong 30 phút, (iii-b) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, (iii-c) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, và/hoặc (iii-d) ít nhất 94% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* trong vòng 24 giờ tiếp xúc. Theo một phương án được ưu tiên, màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế đáp ứng 2 hoặc nhiều hơn, 3 hoặc nhiều hơn, hoặc tất cả 4 yêu cầu trong từng yêu cầu (iii-a) – (iii-d).

Ví dụ, trong các điều kiện của thử nghiệm này, phương pháp JIS Z 2801 thể hiện mức giảm log 4 của *E. coli* trên màng chỉ chứa polyDADMAC sau 30 phút, kháng lại sự gây nhiễm log 5 (Bảng 4).

Bảng 4

Nhận diện mẫu	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 cfu/mẫu	% giảm sau 30 phút	Hoạt tính kháng vi sinh vật
Đối chứng không được xử lý	$2,20 \times 10^5$	n/a	n/a
1 (pDADMAC, 12K ppm, 160 ppm titanat (LICA™ 09), 50% EtOH, độ pH = 3,4)	< 15	> 99,99%	> 4,17

* cfu/mẫu – các đơn vị tạo khuẩn lạc trong mỗi mẫu được thu hồi

Cùng một màng như vậy thể hiện mức giảm log 4 của MRSA sau 10 phút, nhưng với sự gây nhiễm log 7 (Bảng 5).

Bảng 5

Nhận diện mẫu	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng <i>Methicilin</i> ATCC 33591 cfu/mẫu	% giảm sau 10 phút	Hoạt tính kháng vi sinh vật
Đối chứng không được xử lý	$7,55 \times 10^6$	n/a	n/a
1 (pDADMAC, 12K ppm, 160 ppm titanat (LICA™ 09), 50% EtOH, độ pH = 3,4)	$7,20 \times 10^2$	99,99%	4,02

* cfu/mẫu – các đơn vị tạo khuẩn lạc trong mỗi mẫu được thu hồi

Thử nghiệm tự sát trùng (“tiêu diệt sau”) bổ sung được đề xuất cho màng tự sát trùng tồn dư mà được tin là phù hợp hơn cho việc áp dụng trong thực tiễn, đặc biệt là khi thử nghiệm hoạt tính kháng virus. Thử nghiệm này là dựa trên giả định rằng, khi ứng dụng trong đời sống thực, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật không được phủ. Thử nghiệm này thay đổi JIS Z 2801 (phiên bản năm 2006, cập nhật vào năm 2010) bằng cách không yêu cầu màng đã cấy phải được phủ và bắt đầu thời gian thử nghiệm sau khi chất cấy khô. Các kết quả thử nghiệm sử dụng JIS Z 2801 thay đổi được nêu trong Bảng 6 để xác định sự tiêu MS2 trên màng được tạo ra từ hỗn hợp dễ trộn lẫn, không độc của 3000 ppm PEI mạch thẳng không được biến đổi hóa học, 3000 ppm polyDADMAC, 79% etanol, 25 ppm PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, và nước cân bằng. Dữ liệu “tiêu diệt sau” đối với vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm được tạo ra bằng cách sử dụng thử nghiệm JIS tiêu chuẩn.

Bảng 6

Mầm bệnh	% bị tiêu diệt 1 phút	% bị tiêu diệt 5 phút	% bị tiêu diệt 10 phút	% bị tiêu diệt 15 phút	% bị tiêu diệt 20 phút
Virut không có vỏ ngoài					
MS2 – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,99%	95,00	99,38	99,96		
Vi khuẩn gram dương					
MRSA – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,999%		99,83	99,99		
Vi khuẩn gram âm					
<i>E. Coli</i> – thử nghiệm mô phỏng sự lây nhiễm 99,999%		99,54			99,99

Ngoài ra, JIS Z 2801 (phiên bản năm 2006, cập nhật vào năm 2010) có thể được thay đổi khi thử nghiệm kháng vi khuẩn *Clostridium difficile* bằng cách thử nghiệm trong điều kiện có ánh sáng và làm tăng diện tích bề mặt mẫu từ 1600 mm² đến 2500 mm².

Thử nghiệm (iv) được định hướng đến ISO 10993-5 (cập nhật lần cuối vào năm 2009), toàn bộ nội dung của nó được đưa vào bằng cách viện dẫn, trong đó tác dụng gây độc tế bào *in vitro* của vật liệu thiết bị y tế được thử nghiệm. Phương pháp này đề cập đến việc ủ tế bào nuôi cấy tiếp xúc với thiết bị và/hoặc các phần tách chiết của thiết bị một cách trực tiếp hoặc thông qua sự lan tỏa. Cụ thể, vật phẩm thử nghiệm, đối chứng âm và dương được tách chiết ra theo phương pháp ISO 10993-12. Phần tách chiết ban đầu được pha loãng từng bậc và 5 nồng độ được sử dụng để thử nghiệm. Tế bào L-929 (chuột nhắt, C3H/An, mô liên kết) được xử lý bằng các phần tách chiết của mẫu, đối chứng chất phản ứng, và đối chứng âm hoặc đối chứng dương. Ba đĩa được tạo ra cho mỗi xử lý. Tế bào được ủ trong 24 giờ và được quan sát bằng kính hiển vi về tác dụng gây độc tế bào. Các môi trường nuôi cấy được quan sát dưới kính hiển vi và được xếp loại về khả năng phản ứng bằng cách sử dụng thang điểm từ 0 đến 4 (“4” là gây độc tế bào nghiêm trọng; “3” là gây độc tế bào vừa phải; “2” là gây độc tế bào

nhẹ; “1” là gây độc tế bào rất nhẹ, và “0” là không gây độc tế bào). Vật phẩm thử nghiệm đáp ứng yêu cầu của thử nghiệm khi các kết quả thấp hơn hoặc bằng loại 2 (tức là, 0, 1, hoặc 2).

Màng tự sát trùng tồn dư được tạo ra từ PEC, hỗn hợp dễ trộn lẫn, hoặc các polyme dạng cation đơn lẻ, như được mô tả ở đây, là không bị rửa trôi, và như vậy vượt qua thử nghiệm về tác dụng gây độc tế bào *in vitro* ISO 10993-5 (phiên bản 2009) với điểm số bằng 0, như được thể hiện bằng các kết quả thử nghiệm sau trong Bảng 7.

Bảng 7

Nhận diện mẫu	Xếp loại gây độc tế bào	Khả năng phản ứng
1 (pDADMAC PEC với PAAS, 3/6 được pha loãng ở mức cao, 6K ppm, không có chất tăng cường bám dính, độ pH = 7,2)	0	Không gây độc tế bào
2 (pDADMAC PEC với PAAS, 3/6 được pha loãng ở mức cao, 6K ppm, 3 giọt titanat (LICA™ 09), độ pH = 7,2)	0	Không gây độc tế bào
3 (pDADMAC PEC với PAAS, 3/6 được pha loãng ở mức cao, 4K ppm, 3 titanat (LICA™ 09), độ pH = 7,2)	0	Không gây độc tế bào
4 (50% pDADMAC, 50% PEI, titanat, 4K ppm, 20% EtOH, độ pH = 7)	0	Không gây độc tế bào
5 (PEI mạch thẳng, không được biến đổi, 4K ppm, độ pH = 6)	0	Không gây độc tế bào
Đối chứng âm	0	Không gây độc tế bào
Đối chứng chất phản ứng	0	Không gây độc tế bào
Đối chứng dương	3/4	Gây độc tế bào vừa phải/nghiêm trọng

Thử nghiệm (v) đề cập đến phương pháp #01-1A, thường được biết đến là “thử nghiệm Clorox”, là phương pháp được EPA phê duyệt để đo lường các yêu cầu sát trùng lâu dài (tức là, yêu cầu tác dụng “tiêu diệt sau” bền vững). Phương pháp #01-1A, toàn bộ nội dung của nó được đưa vào bằng cách viện dẫn, đo hoạt tính tự sát trùng tồn dư của phần cặn hóa học đã khô (màng) trên bề mặt không sống, cứng, không xốp chỉ kháng vi khuẩn: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, và/hoặc *Enterobacter aerogenes*. Cụ thể, các bề mặt được cấy, được xử lý bằng sản phẩm thử nghiệm, được để cho khô, sau đó được cọ trong điều kiện ướt và khô luân phiên, được bố trí xen kẽ

với vài lần cấy lại. Khi kết thúc nghiên cứu và ít nhất 24 giờ sau đó, khả năng của bề mặt thử nghiệm trong việc tiêu diệt 99,9% vi sinh vật trong vòng 5 phút được đo. Để vượt qua thử nghiệm này, màng được tạo thành từ chế phẩm phải duy trì hiệu quả kháng vi sinh vật của nó trong khoảng, và sau, 12 lần chà xát ướt và khô luân phiên bằng vải nặng.

Phiên bản biến đổi của thử nghiệm độ bền theo EPA, phương pháp #01-1A có thể được sử dụng. Được tin rằng phương pháp biến đổi là thích hợp hơn để đánh giá màng tự sát trùng tồn dư được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế do phương pháp #01-1A được thiết kế cho các sản phẩm phụ thuộc vào việc tiêu diệt vi khuẩn bằng cách giải phóng các hóa chất sát trùng từ màng và mất đi theo thời gian. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế không yêu cầu phải có hóa chất sát trùng, thay vào đó bao gồm các polyme dạng cation tích điện có cơ chế tiêu diệt được cho là không bị mất đi theo thời gian. Thử nghiệm biến đổi bao gồm bước chà xát màng ba lần (một khô, một ướt, một khô) hàng ngày bằng cách sử dụng khối lượng và thời gian chu trình theo phương pháp EPA #01-1A. Thử nghiệm biến đổi này thu được hiệu quả kháng vi sinh vật của chế phẩm kháng vi sinh vật qua nhiều ngày, so với phép đo 24 giờ duy nhất của phương pháp tiêu chuẩn #01-1A. Để vượt qua thử nghiệm biến đổi này, yêu cầu rằng sau từ 4 đến 7 ngày, màng gốc polyme sẽ tiếp tục thể hiện mức giảm vi khuẩn gram dương, vi khuẩn gram âm, virus có vỏ ngoài, và/hoặc virus không có vỏ ngoài ít nhất là 95% (chẳng hạn ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%, ít nhất 99,5%, ít nhất 99,9%) trên nền thủy tinh hoặc thép không gỉ.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa polyme dạng cation (chính bản thân nó hoặc được bao nang trong PEC), ít nhất một chất tăng cường bám dính (chẳng hạn titanat, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa), tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và chất mang, từng thành phần này là như được mô tả ở đây. Phương pháp này có thể bao gồm bước khử trùng bề mặt, tạo ra màng tự sát trùng tồn dư, hoặc cả hai. Thuật ngữ “vi sinh vật” bao gồm sinh vật đơn bào hoặc đa bào bất kỳ, như vi khuẩn, virus, nấm, cổ khuẩn, và sinh vật nguyên sinh (chẳng hạn tảo, amip, động vật nguyên sinh). Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “phủ” dùng để chỉ kỹ thuật thích hợp bất kỳ được sử dụng để truyền chế phẩm kháng vi sinh vật lên bề mặt. Ví dụ, các kỹ thuật phủ có thể là, nhưng

không giới hạn ở, chải, lăn, phun, lau, cọ rửa, rót, son, hấp thụ, hấp phụ, hút, thấm, hòa tan, tắm, nhúng, và kết hợp của các phương pháp này.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt (chẳng hạn khử trùng bề mặt, tạo ra màng tự sát trùng tồn dư, hoặc cả hai) bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối polydiallyldimethylamoni khối lượng phân tử cao (tốt hơn là khối lượng phân tử cực cao) (chẳng hạn polydiallyldimethylamoni halogenua) và chất mang, như được mô tả ở đây. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án này có thể còn chứa (i) polyme gốc polyetylenimin, chitosan, hoặc kết hợp của chúng, và/hoặc (ii) polyme dạng anion, và/hoặc (iii) hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và/hoặc (iv) ít nhất một chất tăng cường bám dính (chẳng hạn titanat, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa), và/hoặc (v) ít nhất một muối. Mỗi thành phần tùy ý này là như được mô tả ở đây.

Mỗi khi được phủ trên bề mặt, chất mang, như được mô tả ở đây, trong chế phẩm bay hơi để để lại màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật trên bề mặt. Màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật mang lại cho bề mặt tính kháng khuẩn, tính diệt virus, và/hoặc tính sát trùng. Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “mang lại cho bề mặt tính kháng khuẩn, tính diệt virus, và/hoặc tính sát trùng” dùng để chỉ việc làm giảm (chẳng hạn loại bỏ, diệt, hoặc ngăn chặn và/hoặc ức chế sự phát triển) sự có mặt của vi khuẩn, virus, và/hoặc mầm bệnh (bao gồm nấm, như *Aspergillus brasiliensis*) đến mức độ thích hợp bất kỳ. Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “mức độ thích hợp bất kỳ” dùng để chỉ việc giảm 50% hoặc nhiều hơn, bao gồm giảm 60% hoặc nhiều hơn, giảm 70% hoặc nhiều hơn, giảm 80% hoặc nhiều hơn, giảm 90% hoặc nhiều hơn, giảm 92% hoặc nhiều hơn, giảm 94% hoặc nhiều hơn, giảm 95% hoặc nhiều hơn, giảm 97% hoặc nhiều hơn, giảm 98% hoặc nhiều hơn, giảm 99% hoặc nhiều hơn, hoặc loại bỏ 99,5% hoặc nhiều hơn.

Theo phương án này, sáng chế đề cập đến bề mặt được phủ bao gồm bề mặt (chẳng hạn bề mặt của nền) và màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật, như được mô tả ở đây, được phủ lên bề mặt. Màng thu được tạo ra bề mặt không bị rửa trôi không dễ loại bỏ được. Theo hầu hết các phương án, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật không được liên kết cộng hóa trị với bề mặt (chẳng hạn bề mặt của nền).

Bề mặt được tạo ra tính kháng khuẩn, tính diệt virus, và/hoặc tính sát trùng có thể được làm bằng vật liệu thích hợp bất kỳ, bao gồm vật liệu tương thích sinh học. Bề mặt này có thể được sử dụng ở hoặc thu được từ dạng thích hợp bất kỳ, như, ví dụ, bột, bụi, khối kết tụ, chất rắn vô định hình, tấm, sợi, ống, vải, hoặc dạng tương tự. Theo một số phương án, bề mặt này bao gồm kim loại, thủy tinh, sợi thủy tinh, silica, cát, gỗ, sợi, polyme tự nhiên, polyme tổng hợp, chất dẻo, cao su, gốm, sứ, đá, đá hoa, xi măng, cơ thể người hoặc động vật (chẳng hạn da), hoặc dạng lai bất kỳ, hợp kim, copolyme, hỗn hợp, hoặc kết hợp của chúng.

Bề mặt kim loại thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, thép không gỉ, niken, titan, tantal, nhôm, đồng, vàng, bạc, bạch kim, kẽm, hợp kim niken titan (nitinol), hợp kim của niken, crom, và sắt (INCONEL™, Special Metals, Corporation, Elkhart, IN), iridi, vonfram, silic, magie, thiếc, thép mạ kẽm, thép mạ kẽm nhúng nóng, thép mạ kẽm bằng phương pháp mạ điện, thép mạ kẽm nhúng nóng và nung, hợp kim của bất kỳ trong các kim loại nêu trên, lớp phủ chứa bất kỳ trong các kim loại nêu trên, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt thủy tinh thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, thủy tinh vôi natri cacbonat, stronti thủy tinh, borosilicat thủy tinh, bari thủy tinh, thủy tinh-gốm chứa lantan, sợi thủy tinh, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt silica thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, thạch anh, thạch anh dung hợp, silica tinh thể, silica hun khói, silica gel, silica aerogel, và các hỗn hợp của chúng.

Bề mặt cát thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, cát gồm có silica (chẳng hạn thạch anh), canxi cacbonat (chẳng hạn aragonit), và các hỗn hợp của chúng. Cát này có thể bao gồm các thành phần khác, như khoáng chất (chẳng hạn magnetit, clorit, glauconit, thạch cao, olivin, garnet), kim loại (chẳng hạn sắt), đá vôi sò, san hô, đá vôi, và/hoặc đá cứng.

Các bề mặt gỗ thích hợp bao gồm, ví dụ, gỗ cứng và gỗ mềm, và các vật liệu được cấu trúc từ gỗ, mặt gỗ, hoặc sợi (chẳng hạn gỗ dán, ván dăm định hướng, ván ép nhiều lớp, composit, ván xẻ, giấy bìa, tấm ép cứng, tấm xơ ép mật độ trung bình), và các kết hợp của chúng. Các loại gỗ bao gồm gỗ dương tía, gỗ bạch dương, gỗ du, gỗ

thích, gỗ liễu, gỗ óc chó, gỗ anh đào, gỗ sồi, gỗ mại châu, gỗ dương, gỗ thông, gỗ tùng, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt sợi thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, sợi tự nhiên (chẳng hạn thu được từ động vật, thực vật, hoặc khoáng chất) và sợi tổng hợp (chẳng hạn thu được từ xenluloza, khoáng chất, hoặc polyme). Sợi tự nhiên thích hợp bao gồm bông, gai dầu, đay, lanh, gai, xidan, bã mía, sợi gỗ, lụa tơ tằm, lụa tơ nhện, gân, dây cát gút, len, sợi tơ biển, len, vải nỉ, lông len thô, và amiăng. Sợi tổng hợp thích hợp bao gồm tơ nhân tạo (chẳng hạn vải sinh học làm từ bột gỗ (lyocell)), sợi mốt, và sợi kim loại (chẳng hạn đồng, vàng, bạc, niken, nhôm, sắt), sợi cacbon, sợi silic carbua, sợi tre, vải tơ biển, ni lông, polyeste, sợi polyvinyl clorua (chẳng hạn vinyon), sợi polyolefin (chẳng hạn polyetylen, polypropylen), sợi acrylic polyeste, aramit (chẳng hạn TWARON™, KEVLAR™, hoặc NOMEX™), vải spandex, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt polyme tự nhiên thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, polysacarit (chẳng hạn bông, xenluloza), senlac, hồ phách, len, lụa, cao su tự nhiên, polyme sinh học (chẳng hạn protein, thành phần chất nền ngoại bào, collagen), và các kết hợp của chúng.

Bề mặt polyme tổng hợp thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, polyvinylpyrrolidon, acrylic, acrylonitril-butadien-styren, polyacrylonitril, axetal, polyphenylen oxit, polyimit, polystyren, polypropylen, polyetylen, polytetrafloetylen, polyvinyliden florua, polyvinyl clorua, polyetylenimin, polyeste, polyete, polyamit, polyorthoeste, polyanhydrit, polysulfon, polyete sulfon, polycaprolacton, polyhydroxy-butyrat valerat, polylacton, polyuretan, polycacbonat, polyetylen terephtalat, cũng như các copolyme và các hỗn hợp của chúng.

Bề mặt cao su thông thường thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, silic, florosilic, cao su nitril, cao su silic, polyisopren, cao su lưu hóa lưu huỳnh, cao su butadien-acrylonitril, cao su isopren-acrylonitril, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt gốm thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, bo nitrua, silic nitrua, nhôm oxit, silica, các kết hợp của chúng, và các kết hợp của chúng.

Bề mặt đá thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, bauxit, canxit, fenspa, thạch cao, đá phiến, granit, thạch anh, đá quaczit, đá vôi, đá đolômit, đá cát, đá hoa, đá xà phòng, serpentin và các kết hợp của chúng.

Với các mục đích của sáng chế, cơ thể động vật bao gồm, nhưng không giới hạn ở, bộ Rodentia (chẳng hạn chuột nhắt), bộ Logomorpha (chẳng hạn thỏ), bộ Camivora (chẳng hạn giống mèo (mèo) và giống chó (chó)), bộ Artiodactyla (chẳng hạn giống bò (bò) và giống lợn (lợn)), bộ Perssodactyla (chẳng hạn giống ngựa (ngựa)), bộ Primates, Ceboidea, hoặc Simioids (chẳng hạn khỉ), lớp Aves (chẳng hạn chim), lớp Phylum Arthropoda (chẳng hạn côn trùng), lớp Pisces (chẳng hạn cá), hoặc bộ Anthropoids (chẳng hạn người và khỉ không đuôi). Thông thường, da (bao gồm da nguyên vẹn, da bị thương hoặc bị rách, và/hoặc da bị tổn thương, ví dụ, do bỏng) và/hoặc mô niêm mạc (chẳng hạn mô miệng, mũi, mắt, hoặc sinh dục) của cơ thể động vật đóng vai trò là bề mặt thích hợp để sử dụng chế phẩm kháng vi sinh vật. Da và/hoặc mô niêm mạc có thể được kết hợp với bộ phận bất kỳ của cơ thể động vật, bao gồm chân tay, đuôi, bụng, ngực, đầu, cổ, mặt, vùng sinh dục (chẳng hạn vú), mông, hoặc lưng. Nhìn chung, loại và lượng thành phần của chế phẩm kháng vi sinh vật được lựa chọn để đảm bảo tính tương thích sinh học, để giảm thiểu độc tính, giảm thiểu sự kích ứng, và/hoặc có độ dính bề mặt mong muốn và/hoặc độ bám dính mong muốn của màng đã tạo thành.

Bề mặt thường là thành phần có cấu trúc lớn hơn. Ví dụ, bề mặt này có thể là một phần của nền, như thiết bị y tế, thiết bị chẩn đoán, mảnh cấy ghép, găng tay, mặt nạ, màn chắn, đệm, tấm, chăn, gạc, quần áo, mô, rèm phẫu thuật, đường ống, công cụ phẫu thuật, dụng cụ bảo hộ, vải, mặt hàng trang phục, sàn, tay cầm, tường, bồn, vòi hoa sen hoặc chậu, bể vệ sinh, nội thất, công tắc treo tường, đồ chơi, dụng cụ thể thao, dụng cụ trong sân chơi, xe đẩy mua sắm, mặt bàn bếp, khí cụ, lan can, cửa, bộ lọc không khí, ống dẫn, đồ dùng, đĩa, cốc, vật chứa, vật chứa trình bày đối tượng, thực phẩm, vật chứa trình bày thực phẩm, bao gói thực phẩm, thiết bị xử lý thực phẩm, thiết bị gia công thực phẩm, thiết bị vận chuyển thực phẩm, thiết bị bán thực phẩm tự động, thiết bị bảo quản thực phẩm, thiết bị đóng gói thực phẩm, cây trồng, điện thoại, điện thoại di động, điều khiển từ xa, máy tính, chuột, bàn phím, màn hình cảm ứng, đồ da, mỹ phẩm, thiết bị tạo mỹ phẩm, thiết bị bảo quản mỹ phẩm, thiết bị đóng gói mỹ phẩm, vật phẩm chăm sóc cá nhân, thiết bị tạo vật phẩm chăm sóc cá nhân, thiết bị bảo

quản chăm sóc cá nhân, thiết bị đóng gói chăm sóc cá nhân, vật phẩm chăm sóc động vật, thiết bị tạo vật phẩm chăm sóc động vật, thiết bị thú y, bột, kem, gel, thuốc mỡ, dụng cụ chăm sóc mắt, thiết bị tạo dụng cụ chăm sóc mắt, kính áp tròng, kính, thiết bị bảo quản chăm sóc mắt, hộp đựng kính áp tròng, đồ kim hoàn, thiết bị tạo đồ kim hoàn, thiết bị bảo quản đồ kim hoàn, chuồng nhốt động vật, thiết bị trồng trọt, thiết bị gia công thức ăn cho động vật, không gian bảo quản thức ăn cho động vật, thiết bị bảo quản thức ăn cho động vật, vật chứa thức ăn cho động vật, phương tiện giao thông trên không, phương tiện giao thông dưới mặt đất, thiết bị xử lý không khí, bộ lọc không khí, phương tiện giao thông dưới nước, không gian bảo quản nước, thiết bị bảo quản nước, thiết bị xử lý nước, vật chứa chứa nước, bộ lọc nước, tay, tóc, bàn chân, cẳng chân, cánh tay, thân mình, đầu, hoặc bộ phận cơ thể động vật, vật chứa trình bày dược phẩm, bao gói dược phẩm, thiết bị xử lý dược phẩm, thiết bị gia công dược phẩm, thiết bị vận chuyển dược phẩm, thiết bị bán dược phẩm tự động, dược phẩm, thiết bị bảo quản dược phẩm, thiết bị đóng gói dược phẩm.

“Thiết bị y tế” bao gồm thiết bị bất kỳ có bề mặt tiếp xúc với mô, máu, hoặc các dịch thể khác trong quá trình sử dụng hoặc hoạt động của chúng, được tìm thấy trên hoặc được sử dụng sau đó ở động vật có vú (chẳng hạn người). Thiết bị y tế bao gồm, ví dụ, thiết bị dùng ngoài cơ thể để sử dụng trong phẫu thuật, như thiết bị tạo oxy huyết, bơm đẩy máu, túi bảo quản máu, ống thu thập máu, thiết bị lọc máu bao gồm môi trường lọc, màng thẩm tách, đường ống dùng để mang máu và dạng tương tự mà tiếp xúc với máu mà sau đó được đưa trở lại bệnh nhân hoặc động vật có vú. Thiết bị y tế còn bao gồm các bộ phận giả được ghép ở động vật có vú (chẳng hạn người), như mảnh ghép trong mạch, sten, đầu máy trợ tim, ống ghép bộ phận giả trong phẫu thuật, van tim, và dạng tương tự, được cấy ghép trong mạch máu hoặc tim. Thiết bị y tế còn bao gồm thiết bị để dùng trong mạch tạm thời như ống thông, dây dẫn, kim chọc ối và kim sinh thiết, ống thông dò, ống dẫn lưu, ống rẽ mạch, bộ cảm biến, bộ biến nạp, đầu dò và dạng tương tự được đặt vào mạch máu, tim, cơ quan hoặc mô nhằm mục đích theo dõi hoặc sửa chữa hoặc điều trị. Thiết bị y tế còn bao gồm các bộ phận giả như khớp nhân tạo như háng hoặc đầu gối cũng như tim nhân tạo. Ngoài ra, thiết bị y tế bao gồm bộ phận cấy vào dương vật, bao sao su, băng vệ sinh nhét âm đạo, băng vệ sinh, kính áp tròng, vật liệu băng đeo, chỉ khâu, kẹp cầm máu dùng trong phẫu thuật,

vật liệu kháng vi sinh vật, lưới phẫu thuật, cao dán áp da, và dụng cụ băng bó/băng vết thương.

“Thiết bị chẩn đoán” bao gồm thiết bị hoặc dụng cụ bất kỳ được sử dụng để chẩn đoán hoặc theo dõi tình trạng y khoa. Các ví dụ bao gồm máy siêu âm, chụp cộng hưởng từ (MRI), máy quét chụp cắt lớp phát xạ positron (PET), máy quét chụp cắt lớp vi tính (CT), máy hô hấp nhân tạo, máy tim-phổi, máy tạo oxy màng ngoài cơ thể (ECMO), máy thẩm tách máu, máy theo dõi áp suất máu, ống soi tai, kính soi đáy mắt, ống nghe, máy đo huyết áp, băng quấn máy đo huyết áp, máy ghi điện tim, nhiệt kế, máy khử rung tim, banh mổ vệt, ống soi đại tràng xích ma, và ống soi hậu môn.

“Công cụ phẫu thuật” bao gồm dụng cụ hoặc thiết bị bất kỳ được sử dụng để tiến hành phẫu thuật hoặc mổ. Các ví dụ bao gồm dao mổ, lưỡi trích, giùi chọc, kẹp cầm máu, tay cầm, kẹp, kìm, banh miệng vết mổ, dụng cụ định hướng, dụng cụ mở thông khí quản, que nong, kim bấm, kim rửa, kim tiêm, máy khoan, kính, kính nội soi, đầu dò, thước, và thước cặp.

“Dụng cụ bảo hộ” bao gồm thiết bị được sử dụng để bảo vệ cho người, động vật, hoặc đối tượng. Các ví dụ về “dụng cụ bảo hộ” là mặt nạ, tấm che mặt, kính che mặt, kính bảo hộ, kính, găng tay, bọc giày, bảo vệ bàn chân, bảo vệ cẳng chân, thắt lưng, áo bờ-lu, tạp dề, áo khoác, áo vest, quần áo mưa, mũ, mũ bảo hiểm, quai mũ, lưới bao tóc, chụp tóc khi tắm, bảo vệ tai (nút bịt tai, dụng cụ bịt tai giữ ấm, dây đeo tai), khẩu trang, mặt nạ khí, trùm đầu cấp khí, vòng cổ, dây buộc, và bộ dụng cụ cấp cứu.

“Vải” bao gồm loại vải thích hợp bất kỳ, như bộ ga gối, rèm chắn, khăn tắm, phủ bàn, tấm chắn bảo vệ, và vải lót đĩa.

“Mặt hàng trang phục” bao gồm mặt hàng quần áo, giày dép, hoặc mặt hàng khác mà một người sẽ mặc trên cơ thể của họ. Các ví dụ bao gồm đồng phục, áo khoác, áo sơ mi, quần, ủng lội nước, dụng cụ cọ rửa, tất, lót giày hoặc lót giày cao cổ, đế giày, găng tay, mũ, giày, giày cao cổ, và dép xăng đan.

Bề mặt có thể là một phần của kết cấu xây dựng hoặc vật phẩm có thể được tìm thấy trong kết cấu xây dựng, như sàn, tường, trang thiết bị (chẳng hạn tủ lạnh, lò, bếp lò, máy rửa bát, máy giặt, máy sấy quần áo, lò sưởi, bình nóng lạnh, máy điều hòa không khí, máy sưởi), bồn, vòi hoa sen hoặc chậu, bề vệ sinh, nội thất (chẳng hạn đệm,

trường kỷ, xô pha, ghế, bàn, kệ, tấm phủ, giường, ga), mặt bàn bếp, lan can, bộ lọc không khí, thiết bị xử lý không khí, thiết bị xử lý nước, bộ lọc nước, ống dẫn, cửa, tay cầm, bóng điện, công tắc điện, bộ ổn nhiệt, bình tưới, giàn bay hơi và/hoặc ngưng tụ của máy điều hòa không khí.

Bề mặt cũng có thể là đồ chơi hoặc dụng cụ thể thao, bao gồm thiết bị tập thể dục, dụng cụ trong sân chơi, hoặc bể bơi.

Bề mặt có thể là dụng cụ nhà bếp (chẳng hạn dao, đĩa, thìa, muôi, phới trộn, dụng cụ đánh trứng, v.v.), đĩa (chẳng hạn vật chứa bảo quản thực phẩm, bộ đựng thực phẩm, v.v.), bao gói thức ăn (chẳng hạn túi, hộp, màng mỏng, giấy bọc dẻo), hoặc vật phẩm khác tiếp xúc với thực phẩm (chẳng hạn thớt, vật chứa trình bày thực phẩm, thiết bị xử lý thực phẩm, thiết bị gia công thực phẩm, thiết bị vận chuyển thực phẩm, thiết bị bán thực phẩm tự động, thiết bị gia công thức ăn cho động vật, không gian bảo quản thức ăn cho động vật, thiết bị bảo quản thức ăn, vật chứa thức ăn cho động vật, thiết bị bảo quản thức ăn cho động vật). Bề mặt có thể là một phần của thiết bị xử lý thực phẩm, như thùng xử lý thực phẩm, thiết bị trộn, băng chuyền, dao, máy xay, máy đóng gói, máy gắn nhãn, v.v..

“Thực phẩm” là thực phẩm bất kỳ trong đó có thể mong muốn được tạo ra cùng với màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật. Theo các phương án như vậy, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật và chế phẩm chứa nó nên là không độc đối với người và động vật tiêu thụ. “Thực phẩm” có thể là, ví dụ hoa quả, rau, thịt, hoặc trứng bất kỳ.

“Cây trồng” là cây trồng thích hợp bất kỳ, bao gồm cây hạt kín (cây ra hoa), cây hạt trần (cây trồng lấy hạt), cây ăn quả, cây dương xỉ, và rêu. Cây hạt kín thích hợp có nguồn gốc từ cây bụi (*amborella*) (chẳng hạn *Amborella trichopoda* Baill), bộ Súng (*nymphaeales*) (chẳng hạn cây hoa súng), bộ Mộc lan dây (*austrobaileyales*) (chẳng hạn *Illicium verum*), Mộc lan (*chloranthales*) (chẳng hạn từ nòi hoa sói (*ascarina*), sói đứng (*chloranthus*), mật hương (*hedyosmum*), hoặc sói rừng (*sarcandra*)), phân lớp mộc lan (*magnoliids*) (chẳng hạn mộc lan (*magnolia*), nguyệt quế (*bay laurel*), hạt tiêu đen), cây một lá mầm (chẳng hạn cỏ, lan, cọ), rong đuôi chó (*ceratophyllum*) (chẳng hạn cây thủy sinh), hoặc cây hai lá mầm (chẳng hạn cây hướng dương, dã yên thảo,

táo). Cây hạt trần thích hợp là từ phân lớp Tuế (cycadidae), bạch quả (ginkgoideae), dây gắm (gnetidae), hoặc thông (pinidae).

Bề mặt có thể là một phần của thiết bị điện tử, như điện thoại, điện thoại di động, điều khiển từ xa, máy tính, chuột, bàn phím, và màn hình cảm ứng.

Bề mặt còn có thể là một phần của mỹ phẩm (chẳng hạn phấn mắt, kẻ mắt, kem lót, kem nền, son, son dưỡng, phấn má), thiết bị sản xuất mỹ phẩm, thiết bị bảo quản mỹ phẩm, thiết bị đóng gói mỹ phẩm, vật phẩm chăm sóc cá nhân (chẳng hạn kem, gel, thuốc mỡ, sáp dưỡng môi, xà phòng tắm, xà phòng rửa mặt, dưỡng thể, nước thơm, nước hoa, chất ngăn tiết mồ hôi, chất khử mùi, giấy lau mặt, tắm bông, miếng bông, nước súc miệng, kem đánh răng, sơn móng tay, dầu gội đầu, dầu xả, xịt tóc, bột tan, kem cạo râu, kính áp tròng, hộp đựng kính áp tròng, kính), thiết bị sản xuất vật phẩm chăm sóc cá nhân, thiết bị bảo quản chăm sóc cá nhân, thiết bị đóng gói chăm sóc cá nhân, đồ kim hoàn (chẳng hạn vòng cổ, nhẫn, hoa tai, vòng tay, đồng hồ), thiết bị sản xuất đồ kim hoàn, hoặc thiết bị bảo quản đồ kim hoàn.

“Vật phẩm chăm sóc động vật” và “thiết bị thú y” có thể là sản phẩm bất kỳ dùng trong môi trường bao gồm động vật, như chuồng, chuồng gửi chăm sóc tạm thời, hoặc bệnh viện thú y. Đương nhiên, thiết bị thú y có thể được sử dụng ở địa điểm bên ngoài môi trường bệnh viện. Động vật là động vật bất kỳ thường được coi là thú cưng, không phải thú cưng, được gửi nhờ chăm sóc, được điều trị bởi bác sĩ thú y, và động vật hoang dại. Các ví dụ bao gồm chó, mèo, loài bò sát, chim, thỏ, chồn sương, chuột lang, chuột đồng, chuột cống, chuột nhắt, cá, rùa, ngựa, dê, gia súc, và lợn. Vật phẩm chăm sóc động vật thích hợp bao gồm vật phẩm chăm sóc cá nhân được mô tả ở đây, đồ chơi, giường, sọt, cũi, vật đựng, bát, đĩa, dây xích, đai siết, chậu xỉ, và các vật phẩm chải lông (chẳng hạn tông đơ, kéo, bàn chải, lược, dụng cụ gỡ rối lông, và dụng cụ ngăn rụng lông). Thiết bị thú y thích hợp bao gồm thiết bị y tế và công cụ phẫu thuật bất kỳ được mô tả ở đây và thiết bị khác, như bàn, chậu, cang, bồn, đĩa cân, lồng, vật đựng, và dây xích.

“Chuồng nhốt động vật” có thể là chuồng nhốt thích hợp bất kỳ, như lồng gà, chuồng ngựa, chòi, chòi chứa neo móc, chuồng thỏ, chuồng trâu, chuồng bò, bãi rào kín, ổ đẻ, máng ăn, cọc buộc động vật, lồng, vật đựng, hoặc giường.

“Thiết bị trồng trọt” là thiết bị bất kỳ được sử dụng trong môi trường nông nghiệp, bao gồm trang trại hoặc nông trại, đặc biệt là trang trại hoặc nông trại nuôi nhốt động vật, xử lý động vật, hoặc cả hai. Trại chăn nuôi động vật có thể được nuôi nhốt hoặc được xử lý như được mô tả ở đây và bao gồm, ví dụ ngựa, gia súc, bò rừng, và các động vật nhỏ như gia cầm (chẳng hạn gà, chim cút, gà tây, ngỗng, vịt, chim cu, bồ câu, gà lôi, thiên nga, đà điểu, gà phi, gà phi Ấn Độ, đà điểu sa mạc), lợn, cừu, dê, lạc đà, lạc đà không bướu, hươu, lừa, thỏ, và cá. Các ví dụ về thiết bị trồng trọt bao gồm như xe đẩy thức ăn, xe moóc, xe đẩy, kho thóc, kho để hàng, hàng rào, bình tưới, xẻng, dụng cụ nạo, dây thòng lọng, dây thừng, thiết bị nuôi nhốt, máng ăn, máng uống nước, máng xối, bộ lọc nước, thiết bị xử lý nước, bể chứa dự trữ, máy nước, thùng, xô, máng để cỏ khô, đĩa cân, lát sàn nuôi gia cầm, thiết bị xử lý trứng, tấm chắn kho thóc, máy kéo, máy gieo hạt, máy trồng cây, cái cày, bánh xe, máy xối, máy rắc, máy phun, máy làm toi, máy phân loại, máy đóng kiện, máy thu hoạch, máy hái bông, máy đập lúa, máy gặt, máy xúc lật, máng thả nén, máng thả thủy lực, máng thả đầu ra, cổng đầu ra, chậu xúc, chậu rào, hầm, bãi rào cho bò đẻ, bàn xoay nuôi bê, và máy vắt sữa.

Bề mặt có thể là một phần của phương tiện giao thông, như phương tiện giao thông trên không, phương tiện giao thông dưới mặt đất, hoặc phương tiện giao thông dưới nước. Phương tiện giao thông thích hợp bao gồm ô tô, xe tải lớn, xe tải, xe buýt, xe cấp cứu, phương tiện giao thông giải trí, xe cắm trại, xe máy, xe đẩy, xe đạp, xe lăn, tàu hỏa, xe điện, tàu, thuyền, canô, tàu ngầm, phương tiện giao thông dưới nước tự động (UUV), mô tô nước cá nhân, máy bay, máy bay phản lực, máy bay trực thăng, phương tiện giao thông tự quản tự động (UAV), và khinh khí cầu.

Nếu muốn, bề mặt mà màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật đã được phủ lên đó có thể được tái tạo bằng cách loại bỏ màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật, do màng này thường không được liên kết cộng hóa trị với bề mặt. Bước loại bỏ có thể được thực hiện bằng phương pháp thích hợp bất kỳ, như rửa hoặc dội bằng dung môi (chẳng hạn nước và/hoặc rượu). Như vậy, lớp phủ kháng vi sinh vật trên bề mặt (chẳng hạn bề mặt của nền) được mô tả ở đây có thể được coi là tạm thời (chẳng hạn dễ loại bỏ). Theo một phương án, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tan trong nước và có thể loại bỏ được bằng nước (chẳng hạn nước xà phòng nóng).

Màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật mang lại cho bề mặt tính kháng vi sinh vật kháng lại vi khuẩn thích hợp bất kỳ đến mức độ thích hợp bất kỳ. Nói cách

khác, chế phẩm kháng vi sinh vật theo sáng chế có thể tạo ra màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật trên bề mặt (chẳng hạn bề mặt của nền) mà tiêu diệt ít nhất 75% (chẳng hạn ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 92%, ít nhất 94%, ít nhất 95%, ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%, hoặc ít nhất 99,5%) vi khuẩn tiếp xúc với màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật. Ví dụ, vi khuẩn này có thể là, ví dụ, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA), *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* gram âm, *Clostridium difficile*, hoặc kết hợp của chúng. Theo một số phương án, chế phẩm kháng vi sinh vật có hiệu quả trong việc làm giảm (chẳng hạn loại bỏ, tiệt diệt, hoặc ngăn chặn và/hoặc ức chế sự phát triển) *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA), *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739), *Clostridium difficile* (ATCC 43598), hoặc kết hợp của chúng.

Theo một khía cạnh của sáng chế, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật được mô tả ở đây mang lại cho bề mặt nêu trên tính kháng khuẩn kháng lại vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA). Tốt hơn là, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 95% (chẳng hạn ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) log 5 quần thể của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA) trong vòng 30 phút (chẳng hạn trong vòng 20 phút, trong vòng 15 phút, trong vòng 10 phút, trong vòng 5 phút) tiếp xúc. Theo một phương án đặc biệt được ưu tiên, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 99,8% của log 5 quần thể vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA) trong vòng 5 phút tiếp xúc.

Theo một khía cạnh khác của sáng chế, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng khuẩn được mô tả ở đây mang lại cho bề mặt nêu trên tính kháng khuẩn kháng lại vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739). Cụ thể, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 95% (chẳng hạn ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) của log 5 quần thể vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 30 phút (chẳng hạn trong vòng 20 phút, trong

vòng 15 phút, trong vòng 10 phút, trong vòng 5 phút) tiếp xúc. Theo một phương án được ưu tiên, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 99,7% của log 5 quần thể vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 5 phút tiếp xúc.

Theo một khía cạnh khác nữa của sáng chế, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật được mô tả ở đây mang lại cho bề mặt nêu trên tính kháng khuẩnkháng lại vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598). Cụ thể hơn, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 75% (chẳng hạn ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 24 giờ tiếp xúc (chẳng hạn trong vòng 18 giờ, trong vòng 12 giờ, trong vòng 10 giờ, trong vòng 8 giờ, trong vòng 6 giờ) tiếp xúc. Theo một phương án được ưu tiên, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 99,7% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 8 giờ tiếp xúc.

Khó tiêu diệt virus hơn nhiều, đặc biệt là các virus không có vỏ ngoài, ví dụ virus noro, virus rota, virus adeno, và virus polio. Nhìn chung, cách duy nhất để tiêu diệt loại virus không có vỏ ngoài là dùng một lượng lớn hóa chất cực mạnh như hypoclorit, axit và peroxit, tất cả các hóa chất này đều cực kỳ độc với tế bào. Đáng chú ý là, công nghệ được mô tả trong sáng chế có khả năng tạo ra màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt các virus không có vỏ ngoài. Do đó sáng chế đề cập đến màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật được mô tả ở đây mà mang lại cho bề mặt tính diệt virus kháng lại virus thích hợp bất kỳ đến mức độ thích hợp bất kỳ, như, làm giảm (chẳng hạn loại bỏ, tiết diệt, hoặc ngăn chặn và/hoặc ức chế sự sinh trưởng) ít nhất 75% (chẳng hạn ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 92%, ít nhất 94%, ít nhất 95%, ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%, hoặc ít nhất 99,5%) virus. Trong một ví dụ cụ thể, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật được mô tả ở đây mang lại cho bề mặt nêu trên tính diệt virus kháng lại ít nhất một virus có vỏ ngoài (chẳng hạn virus bệnh thủy đậu, cúm, virus ecpet, hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng (SARS), virus flavi, virus toga) hoặc virus không có vỏ ngoài (chẳng hạn virus levi, virus noro, virus rota, virus adeno, virus parvo, và virus polio).

Theo một khía cạnh khác của sáng chế, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật được tạo ra từ chế phẩm kháng vi sinh vật được mô tả ở đây mang lại cho bề mặt nêu trên tính diệt virus kháng lại virus có vỏ ngoài cúm A (chẳng hạn H1N1, H1N2, và H5N1). Theo một phương án, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 95% (chẳng hạn ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 60 phút (chẳng hạn trong vòng 45 phút, trong vòng 30 phút, trong vòng 20 phút) tiếp xúc. Theo một phương án được ưu tiên, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 99% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 30 phút tiếp xúc.

Theo một khía cạnh khác nữa của sáng chế, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật mang lại cho bề mặt nêu trên tính diệt virus kháng lại virus không có vỏ ngoài, như virus levi (chẳng hạn MS2), virus noro, virus rota, virus adeno, virus parvo, hoặc virus polio. Theo một phương án, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 95% (chẳng hạn ít nhất 96%, ít nhất 97%, ít nhất 98%, ít nhất 99%) virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc (chẳng hạn trong vòng 20 phút, trong vòng 15 phút, trong vòng 10 phút, trong vòng 5 phút) tiếp xúc. Theo một phương án được ưu tiên, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiêu diệt ít nhất 97% virus không có vỏ ngoài trong vòng 5 phút tiếp xúc. Trong một số trường hợp của phương án này, virus không có vỏ ngoài là MS2 (ATCC 15597-B1).

Một phương án của sáng chế đề cập đến môi trường lọc đã xử lý chứa một hoặc nhiều polyme dạng cation không tan, như được mô tả ở đây, được kết hợp với môi trường lọc không dệt tích điện dương. Môi trường lọc này là thích hợp để lọc, ví dụ, chất lỏng (chẳng hạn nước) và không khí và có thể được tạo ra từ vật liệu thích hợp bất kỳ, như nhôm oxit (Al_2O_3), polyester (chẳng hạn PET), polyetylen, polypropylen, polyamid (chẳng hạn nilon 6,6), polyimide, polyacrylic, thủy tinh, kim loại, dextran, xenluloza, giấy, bột gỗ, bông, hoặc kết hợp của chúng (chẳng hạn sợi vi thủy tinh và/hoặc xenluloza được phủ sợi nano nhôm oxit). Nếu vật liệu này không tích điện dương ở dạng tự nhiên của nó, vật liệu này có thể được biến đổi, nếu cần, để tạo ra điện tích dương cần thiết, bằng cách ví dụ, bổ sung một hoặc nhiều nhóm amoni bậc bốn. Môi trường lọc không dệt có thể được mua trên thị trường và có thể được tạo ra bằng phương pháp thích hợp bất kỳ (chẳng hạn lắng ướt, lắng trong không khí, lắng

khô, thổi nóng chảy, liên kết kéo, kéo mạng sợi nano, và kéo sợi liên tục). Xem, ví dụ Argonide (Sanford, FL), Pall Corporation (Port Washington, New York), GE Infrastructure Water and Process Technologies (Trevose, PA), và Meissner Filtration Products (Camarillo, CA). Chất tăng cường bám dính hoạt động như chất kết hợp, như được mô tả ở đây, có thể được sử dụng. Phương án trong đó chất tăng cường bám dính ở dạng cation, như PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, được ưu tiên.

Hầu hết môi trường lọc làm giảm vi sinh vật gây bệnh bằng cách sàng lọc đơn giản theo kích cỡ, nhưng các bộ lọc này đòi hỏi áp suất cao để sàng lọc hiệu quả vật liệu (chẳng hạn chất lỏng), dễ tắc nghẽn, và đòi hỏi bảo trì thường xuyên. Bộ lọc đã được xử lý mà tích điện dương và được kết hợp với một hoặc nhiều polyme dạng cation không tan, như được mô tả ở đây, có thể tiêu diệt một cách hiệu quả các vi sinh vật với áp suất giảm và/hoặc tắc nghẽn ít hơn. Fig.2A minh họa kích cỡ lỗ nhỏ từ bộ lọc chứa 5 μm thủy tinh không tích điện dương. Fig.2B minh họa bộ lọc chứa nhôm oxit tích điện dương có kích cỡ lỗ lớn hơn. Tuy nhiên, bộ lọc này hoạt động như bộ lọc vi thủy tinh cỡ lỗ nhỏ hơn trên Fig.2A, do polyme dạng cation (chẳng hạn polyDADMAC không tan, PEI mạch thẳng) được kết hợp với nhôm oxit.

Trong một ví dụ về bộ lọc nước đã được xử lý, polyDADMAC đã được làm không tan (chẳng hạn bằng cách thay thế một phần của ion trái dấu clorua bằng florua) được kết hợp với môi trường lọc Al_2O_3 tích điện dương, không dệt với PEI mạch nhánh được carboxyl hóa. Môi trường lọc đã xử lý thu được có giá trị zeta dương rất cao. Trong một ví dụ khác, bộ lọc không khí đã xử lý được tạo ra bằng cách kết hợp PEI mạch thẳng với môi trường lọc Al_2O_3 tích điện dương, không dệt bằng cách sử dụng chất tăng cường bám dính, như PEI mạch nhánh được carboxyl hóa.

Khi thử nghiệm, chất lỏng làm việc kim loại nhiễm bẩn cao ($\log 7$) được cho đi qua bộ lọc đã xử lý, như được mô tả ở đây, làm giảm vi sinh vật, bao gồm virus không có vỏ ngoài, 99,9%.

Sáng chế còn được minh họa bằng các phương án sau.

(1) Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa: (a) polyme dạng cation, (b) ít nhất một chất tăng cường bám dính, (c) tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và (d) chất mang, trong đó các thành phần của chế phẩm này không được liên kết cộng hóa trị với nhau, và chế phẩm kháng vi sinh vật này là phù

hợp với một hoặc nhiều thử nghiệm trong số các thử nghiệm sau: (i) thử nghiệm phun sát trùng theo phương pháp quốc tế E1153 của Hiệp hội Thí nghiệm và Vật liệu Mỹ (ASTM) đáp ứng yêu cầu của EPA về mức độ giảm log 3 đối với virus và mức độ giảm log 5 đối với vi khuẩn, (ii) thử nghiệm hỗn dịch theo phương pháp quốc tế E1052-96 của ASTM (2002) hoặc phương pháp quốc tế E2315 của ASTM (2016), (iii) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt (iii-a) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram dương hoặc gram âm trong 30 phút, (iii-b) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, (iii-c) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, (iii-d) ít nhất 94% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* trong vòng 24 giờ tiếp xúc, phù hợp với thử nghiệm theo Tiêu chuẩn công nghiệp Nhật Bản (JIS) Z 2801 (2006) về hoạt tính kháng vi sinh vật, hoặc phiên bản biến đổi của thử nghiệm này như được mô tả ở đây, (iv) màng được tạo thành từ chế phẩm có giá trị bằng 2 hoặc thấp hơn theo thử nghiệm về tác dụng gây độc tế bào *in vitro* của Tổ chức tiêu chuẩn hóa Quốc tế (ISO) 10993-5; và (v) thử nghiệm độ bền được chọn từ (v-a) màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 99,9% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm theo thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp # 01-1A của Cơ quan Bảo vệ Môi trường (EPA), hoặc (v-b) đợi 7 ngày sau khi tạo ra màng, màng được tạo thành từ chế phẩm tiêu diệt ít nhất 95% vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, hoặc virus có vỏ ngoài và virus không có vỏ ngoài theo phiên bản biến đổi của thử nghiệm hoạt tính tự sát trùng tồn dư theo phương pháp # 01-1A, như được mô tả ở đây.

(2) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án (1), trong đó polyme dạng cation là muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, muối acrylamidoalkyltrialkylamoni, poly(muối acrylamit-co-diallyldialkylamoni), polyme gốc polyetylenimin, chitosan tùy ý được sử dụng kết hợp với polyme dạng anion, hoặc kết hợp của chúng.

(3) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án (2), trong đó muối polydiallyldialkylamoni là polydiallyldimethylamoni halogenua, và halogenua là clorua, florua, anion chứa clorua, anion chứa florua, hoặc kết hợp của chúng.

(4) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (3), trong đó polyme dạng cation là polyetylenimin (PEI) mạch thẳng không được biến đổi hóa học.

(5) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (4), trong đó ít nhất một chất tăng cường bám dính nêu trên được chọn từ titanat, PEI mạch nhánh hoặc mạch thẳng được carboxyl hóa, hợp chất silan, copolyme khối dạng cation, và polyme chứa ít nhất một nhóm axyl, nhóm axit carboxylic, hoặc dẫn xuất axit carboxylic, và kết hợp của chúng.

(6) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (5), trong đó hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy được chọn từ nhóm bao gồm graphen, g-C₃N₄, oxit kim loại chuyển tiếp, sulfua kim loại chuyển tiếp, selenua kim loại chuyển tiếp, chất nhạy thuốc nhuộm, polyme liên hợp, kim loại quý, hoặc kết hợp của chúng.

(7) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (6), trong đó hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy là hạt TiO₂ pha thêm W và N đã được thủy phân dưới ánh sáng cực tím (UV).

(8) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (7), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật không chứa hợp chất sát trùng phân tử nhỏ.

(9) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (7), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa ít nhất một chất sát trùng.

(10) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (9), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa một hoặc nhiều polyme không phải chất điện phân.

(11) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án (10), trong đó một hoặc nhiều polyme không phải chất điện phân chứa polyacrylamit.

(12) Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa polyme gốc polyetylenimin, tùy ý polyme dạng cation thứ hai được chọn từ muối polydiallyldialkylamoni, poly(acrylamit-co-diallyldialkylamoni halogenua), chitosan, hoặc kết hợp của chúng, tùy ý polyaxit, tùy ý ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang.

(13) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án (12), trong đó polyme gốc polyetylenimin là PEI mạch thẳng.

(14) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án (12) hoặc (13), trong đó chế phẩm này chứa PEI mạch thẳng không biến đổi về mặt hóa học, polydiallyldimethylamoni clorua (polyDADMAC), tùy ý axit xitric, PEI mạch nhánh được carboxyl hóa, và chất mang nước-rượu.

(15) Chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (12) đến (14), trong đó chế phẩm này chứa axit xitric.

(16) Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa ít nhất một hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, ít nhất một chất tăng cường bám dính, và chất mang, trong đó màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật này tiêu diệt vi sinh vật trong các điều kiện của JIS Z 2801 đã được biến đổi bằng cách không yêu cầu màng đã được cấy phải được phủ và bắt đầu thời gian thử nghiệm sau khi chất cấy khô.

(17) Phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt chế phẩm kháng vi sinh vật theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (1) đến (16).

(18) Phương pháp theo phương án (17), trong đó chất mang bay hơi để lại màng tự sát trùng tồn dư trên bề mặt.

(19) Phương pháp theo phương án (18), trong đó màng tự sát trùng tồn dư mang lại cho bề mặt nêu trên tính kháng khuẩn, tính diệt virus, và/hoặc tính sát trùng.

(20) Phương pháp theo phương án (18) hoặc (19), trong đó màng tự sát trùng tồn dư tiêu diệt một hoặc nhiều trong số: (i) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methicillin (MRSA) trong vòng 30 phút tiếp xúc; (ii) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 30 phút tiếp xúc; (iii) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 60 phút tiếp xúc; (iv) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc; và/hoặc (v) ít nhất 75% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 24 giờ tiếp xúc.

(21) Phương pháp theo phương án (20), trong đó virus không có vỏ ngoài là MS2 (ATCC 15597-B1).

(22) Phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối polydiallyldialkylamoni có khối lượng phân tử cao và chất mang.

(23) Phương pháp theo phương án (22), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa polyme gốc polyetylenimin, chitosan, hoặc kết hợp của chúng.

(24) Phương pháp theo phương án (22) hoặc (23), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy.

(25) Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (22) đến (24), trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này không chứa hợp chất sát trùng phân tử nhỏ.

(26) Phương pháp theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ (22) đến (25), trong đó chất mang bay hơi để lại màng tự sát trùng tồn dư trên bề mặt.

(27) Phương pháp theo phương án (26), trong đó màng tự sát trùng tồn dư tiêu diệt một hoặc nhiều trong số: (i) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA) trong vòng 30 phút tiếp xúc; (ii) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn gram âm *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 30 phút tiếp xúc; (iii) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 60 phút tiếp xúc; (iv) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc; và/hoặc (v) ít nhất 75% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 24 giờ tiếp xúc.

Các ví dụ sau đây minh họa thêm cho sáng chế nhưng, tất nhiên, không nên được hiểu là giới hạn phạm vi của nó theo cách bất kỳ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Chế phẩm kháng vi sinh vật đối với các ví dụ sau được bào chế theo quy trình chung sau đây: (1) hỗn hợp loãng ở mức cao của một hoặc nhiều polyme dạng cation được điều chế, (2) hạt quang xúc tác được bổ sung theo tỷ lệ phần trăm khối lượng dựa trên các monome cation (% wbc), (3) hỗn hợp loãng ở mức cao của một hoặc nhiều polyme dạng anion được điều chế, (4) polyme dạng cation loãng và polyme dạng anion loãng được trộn để tạo ra PEC, (5) nếu được sử dụng, chất tăng cường bám dính titanat được bổ sung vào theo tỷ lệ phần trăm khối lượng dựa trên các monome toàn

phần (% wbtm), (6) PEC dạng cation/anion được ngưng tụ (tức là, dung môi được làm bay hơi một phần) để thu được nồng độ mong muốn dùng để xác định, ví dụ, độ dày màng và độ bền màng, và (7) chế phẩm kháng vi sinh vật được pha loãng thêm để có các biến đổi mong đợi. Bước 2 đến 7 là tùy ý tùy thuộc vào chế phẩm khử trùng mong muốn và nồng độ.

Ví dụ 1

Ví dụ này thể hiện quá trình bào chế chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Các thành phần riêng rẽ và các lượng tương ứng của chúng để tạo ra polyDADMAC/PEI/PAAS PEC được lập bảng và được nêu trong Bảng 8. Các lượng thành phần riêng rẽ được liệt kê ngoài tính toán nồng độ (ppm) của dung dịch.

Bảng 8

Thành phần	Khối lượng (g)	% Chất rắn	Chất rắn (g)	H ₂ O (g)	Chất rắn dạng cation trong H ₂ O (g)	Chất rắn dạng anion trong H ₂ O (g)	% tổng lượng chất lỏng	Tỷ lệ monome tích điện n ⁻ /n ⁺
pDADMAC	3	40%	1,2	775,4	1,2		0,21%	0,25
PEI	0,6	100%	0,6	100	0,6		0,05%	
PAAS	1,5	30%	0,45	293,85		0,45		
g H ₂ O đối với hỗn hợp pDADMAC	773,6	Tổng lượng Polyme dạng cation			1,8	0,45	Tổng lượng Polyme dạng anion	
g H ₂ O trong pDADMAC khối	1,8	Titanat (%wbtm)		5%	Hệ số giảm – 40% theo thể tích			
g H ₂ O đối với hỗn hợp PEI	100	Titanat (g)		0,1125				
g H ₂ O đối với hỗn hợp PAA	292,8	Chất quang xúc tác (%wbcm)		10%	Tính toán theo ppm			
g H ₂ O trong PAA khối	1,05				2,25	X	X = 3,21k ppm	
Tổng chất lỏng	1169,25				0,18	701,55		

Chế phẩm kháng vi sinh vật tạo ra PEC được nêu trong Bảng 8 chứa hai polyme dạng cation (tức là, polyDADMAC và PEI), polyme dạng anion (PAAS), titanat, hạt TiO₂ (chất quang xúc tác), và nước làm chất mang. Rượu không được yêu cầu để tạo ra PEC. Sau khi tạo ra PEC, tỷ lệ phần trăm nhất định của nước được thay thế bằng rượu. Khi chế phẩm được sử dụng dưới dạng chất khử trùng dạng phun, rượu giúp tiêu diệt vi khuẩn. Rượu cũng giúp chế phẩm này khô nhanh hơn để tạo ra màng tự sát

trùng tồn dư. Tỷ lệ thay thế nước bằng rượu này có thể nằm trong khoảng từ 5% rượu đến 90% rượu, tốt hơn là từ 35% đến 70%.

Ví dụ 2

Ví dụ này chứng minh tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật trong tương lai kháng lại vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA) và vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm khử trùng được bào chế chứa 250 kDa pDADMAC hoặc pDADMAC có khối lượng phân tử cực cao (1.000.000 g/mol), hỗn hợp nước-metanol, titanat, và hạt TiO₂ đã chức năng hóa như được nêu trong Bảng 9. Tốc độ tiêu diệt và thời gian tiêu diệt được báo cáo là sau khi cấy vi khuẩn vào màng 7 ngày tuổi. Thử nghiệm vi khuẩn này được thực hiện bởi phòng thí nghiệm thử nghiệm độc lập, BioSan Laboratories, Inc. (Warren, MI), và các kết quả đối với màng 4,8K ppm được nêu trong Bảng 10. Thử nghiệm độ bền mô phỏng theo EPA được sử dụng ở đây bao gồm 12 lần lau ướt và khô luân phiên cần thiết với khối lượng quy định. Vi sinh vật thu hồi được từ mỗi mẫu được đo sau 5 phút. Các kết quả được nêu trong Bảng 10, hàng 4.

Bảng 9

	Phần trăm đối với màng (ppm)	
	4,8k ppm	3,2k ppm
Tổng lượng chất lỏng (80% H ₂ O và 20% metanol)	500 ml	750 ml
gam PolyDADMAC, 40% chất rắn	6	6
Chất rắn tính theo gam	2,4	2,4
Số gam titanat (LICA™ 09), 5% khối lượng bởi monome	0,12	0,12
Số gam TiO ₂ đã chức năng hóa, 10% khối lượng bởi monome	0,24	0,24

Bảng 10

Vi khuẩn được thử nghiệm	Vật liệu và/hoặc điều kiện thử nghiệm cụ thể	Log ban đầu	% bị tiêu diệt trong 5 Phút
MRSA (ATCC 33591)	Chỉ có pDADMAC MW cực cao	$5,93 \times 10^5$	99,83%
MRSA (ATCC 33591)	Chỉ có pDADMAC MW 250.000 g/mol	$3,25 \times 10^4$	89,4%
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739)	Chỉ có pDADMAC MW cực cao	$2,50 \times 10^5$	99,54%
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739)	Chỉ có pDADMAC MW cực cao sau thử nghiệm độ bền theo EPA	$3,40 \times 10^5$	99,70%

Như rõ ràng từ các kết quả được nêu trong Bảng 10, pDADMAC khối lượng phân tử cực cao rất hiệu quả trong việc ngăn chặn sự phát triển trong tương lai của cả vi khuẩn gram dương (MRSA) và gram âm (*E. coli*), tiêu diệt hơn 99,5% trong 5 phút. Ngoài ra, các kết quả này được đo sau giai đoạn 7 ngày cho thấy rằng màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật tiếp tục diệt vi sinh vật ở mức hiệu quả này. Hơn nữa, polyDADMAC khối lượng phân tử cực cao có hiệu quả tương đương trong việc diệt vi khuẩn gram âm (*E. coli*) sau thử nghiệm độ bền theo EPA. Như vậy, màng tự sát trùng tồn dư kháng vi sinh vật không dễ bị rửa trôi khỏi bề mặt.

Ví dụ 3

Ví dụ này thể hiện tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật trong tương lai kháng lại virut có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) và virut không có vỏ ngoài MS2 (ATCC 15597-B1) được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm khử trùng chứa pDADMAC và/hoặc PEI, titanat, và tùy ý TiO_2 được chức năng hóa trong hỗn hợp nước-metanol được bào chế theo Bảng 8, 9, hoặc 11. Tốc độ và thời gian tiêu diệt được báo cáo là sau khi cấy virut vào màng 7 ngày tuổi. Việc thử nghiệm virut được thực hiện bởi phòng thí nghiệm thử nghiệm độc lập, Antimicrobial Test Laboratories (Round Rock, TX), và các kết quả được nêu trong Bảng 12.

Bảng 11

Thành phần	Khối lượng (g)	% Chất rắn	Chất rắn (g)	H ₂ O (g)	Chất rắn dạng cation trong H ₂ O (g)	Chất rắn dạng anion trong H ₂ O (g)	% tổng lượng chất lỏng	Tỷ lệ monome tích điện n ⁻ /n ⁺
pDADMAC	0	40%	0	0	0		0,00 %	0,2625
PEI	0,8	100%	0,8	300,00	0,8		0,20 %	
PAAS	0,7	30%	0,21	100,49		0,21		
g H ₂ O đối với hỗn hợp pDADMAC	n/a	Tổng lượng Polyme dạng cation			0,8	0,21	Tổng lượng Polyme dạng anion	
g H ₂ O trong pDADMAC gộp	0	Titanat (%wbtm)			5%	Hệ số giảm – 30% theo thể tích		
g H ₂ O đối với hỗn hợp PEI	300	Titanat (g)			0,0505			
g H ₂ O đối với hỗn hợp PAA	100					Tính toán theo ppm		
g H ₂ O trong PAA gộp	0,49	Chất quang xúc tác (%wbcm)			0%	1,01	X	X = 3,6k ppm
Tổng lượng chất lỏng	400,49	Chất quang xúc tác (g)			0	280,34	1000	

Bảng 12

Virut được thử nghiệm	Vật liệu và/hoặc điều kiện thử nghiệm cụ thể	Log ban đầu	% bị tiêu diệt 5 phút	% bị tiêu diệt 10 phút	% bị tiêu diệt 30 phút	% bị tiêu diệt 60 phút	% bị tiêu diệt 24 giờ
cúm A (H1NI)	pDADMAC MW cực cao/TiO ₂ (Bảng 9)	4,8 x 10 ⁴			98,2%	99,0%	
MS2 (ATCC 15597-B1)	pDADMAC MW cực cao/TiO ₂ (Bảng 9)	5,5 x 10 ⁴			82,3%		97,8%
MS2 (ATCC 15597-B1)	Chỉ có PEI (Bảng 11)	2,4 x 10 ⁴	97,4 %	98,3%	99,1%		
MS2 (ATCC 15597-B1)	0,33 PEI / 0,66 pDADMAC/TiO ₂ (Bảng 8)	1,9 x 10 ⁴	87,5 %		95,0%		

Như rõ ràng từ các kết quả được nêu trong Bảng 12, các chế phẩm kháng vi sinh vật chứa pDADMAC và TiO₂ làm tan 98,2% của log 4 quần thể virut cúm A (H1NI) trong vòng 30 phút tiếp xúc và 99% trong vòng 60 phút. Ngoài ra, các chế phẩm kháng vi sinh vật chứa PEI tiêu diệt 97,4% của log 4 quần thể virut không có vỏ ngoài MS2 trong vòng 5 phút, và 99% trong vòng 30 phút. Bảng 12 còn cho thấy rằng chế phẩm khử trùng chứa polyDADMAC, TiO₂, và PEI trở nên kháng virut hơn, đặc biệt là kháng MS2 không có vỏ, bằng cách bổ sung 33% PEI. Không có PEI, 82,3%

được tiêu diệt trong vòng 30 phút, nhưng với 33% PEI, 95% được tiêu diệt trong vòng 30 phút. Hơn nữa, Bảng 12 cho thấy rằng chế phẩm kháng vi sinh vật chứa pDADMAC và TiO₂ chỉ tiêu diệt 82,3% virus MS2 không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc, mức độ này tăng lên đến 97,8% sau 24 giờ.

Ví dụ 4

Ví dụ này thể hiện tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật trong tương lai kháng lại vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) tạo bào tử được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm kháng vi sinh vật được bào chế chứa pDADMAC khối lượng phân tử cực cao, titanat, và TiO₂ được chức năng hóa trong hỗn hợp nước-metanol như được nêu trong Bảng 9. Tốc độ và thời gian tiêu diệt được báo cáo là sau khi cấy vi khuẩn vào màng 7 ngày tuổi. Thử nghiệm vi khuẩn được thực hiện bởi phòng thí nghiệm thử nghiệm độc lập, Antimicrobial Test Laboratories (Round Rock, TX), và các kết quả được nêu trong Bảng 13.

Bảng 13

<i>C.diff</i> được thử nghiệm	Vật liệu và/hoặc các điều kiện thử nghiệm cụ thể	Log ban đầu	% bị tiêu diệt trong 8 giờ
ATC #43598	pDADMAC MW cực cao/TiO ₂	6,75 x 10 ⁵	98%

Như rõ ràng từ các kết quả được nêu trong Bảng 13, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa pDADMAC khối lượng phân tử cực cao và TiO₂ tiêu diệt 98% của log 5 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong 8 giờ.

Ví dụ 5

Ví dụ này chứng minh tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật trong tương lai kháng nấm *Aspergillus brasiliensis* được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa pDADMAC khối lượng phân tử cực cao, titanat, và TiO₂ được chức năng hóa trong hỗn hợp nước-metanol được bào chế bằng cách sử dụng công thức được nêu trong Bảng 9. Tốc độ và thời gian tiêu diệt được báo cáo là sau khi cấy nấm vào màng 7 ngày tuổi. Thử nghiệm nấm được thực hiện bởi phòng thí nghiệm thử nghiệm độc lập, BioSan Laboratories, Inc. (Warren, MI) và các kết quả được nêu trong Bảng 14.

Bảng 14

Nấm được thử nghiệm	Vật liệu và/hoặc các điều kiện thử nghiệm cụ thể	Log ban đầu	% bị tiêu diệt trong 8 giờ
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	pDADMAC MW cực cao/TiO ₂	2,15 x 10 ⁴	86%

Như rõ ràng từ các kết quả được nêu trong Bảng 14, chế phẩm kháng vi sinh vật chứa pDADMAC khối lượng phân tử cực cao, titanat, và TiO₂ tiêu diệt 86% của log 4 quần thể nấm *Aspergillus brasiliensis* trong 8 giờ.

Ví dụ 6

Ví dụ này chứng minh tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật trong tương lai kháng lại vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methixilin (MRSA) được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm khử trùng được bào chế theo các thành phần được nêu trong Bảng 9 ngoại trừ việc không có mặt titan dioxit. Thử nghiệm độ bền mô phỏng theo EPA được sử dụng ở đây bao gồm 12 lần lau ướt và khô luân phiên cần thiết với khối lượng quy định. Vi sinh vật được thu hồi từ mỗi mẫu được đo sau 5 phút. Các kết quả được nêu trong Bảng 15.

Bảng 15

Mẫu	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng methixilin (MRSA) ATCC 33591 cfu/mẫu*	% giảm	Hoạt tính kháng vi sinh vật
Đối chứng không được xử lý	1,19 x 10 ⁴	n/a	n/a
3,2k ppm	<10	>99,92%	>3,08
4,8k ppm	<10	>99,92%	>3,08

* cfu/mẫu – đơn vị tạo khuẩn lạc trong mỗi mẫu được thu hồi

Ví dụ này thể hiện sự bảo vệ kháng vi sinh vật “tiêu diệt sau” kháng MRSA được biểu hiện bởi màng được tạo thành từ chế phẩm kháng vi sinh vật chứa polyDADMAC, titanat, và chất mang.

Ví dụ 7

Ví dụ này chứng minh hoạt tính kháng vi sinh vật được thể hiện bởi chế phẩm chứa pDADMAC và chất mang.

Chế phẩm kháng vi sinh vật được bào chế chứa polyDADMAC khối lượng phân tử thấp (250.000 g/mol) hoặc polyDADMAC khối lượng phân tử cực cao

(1.000.000 g/mol) trong hỗn hợp nước-metanol (80/20). Chế phẩm này được phủ lên trên phiến thủy tinh sạch được để khô để tạo ra màng. Sức mạnh tiêu diệt của màng polyDADMAC được thử nghiệm kháng *Staphylococcus aureus* kháng methixilin (MRSA). Vi sinh vật được thu hồi từ mỗi mẫu được đo sau 5 phút. Các kết quả được nêu trong Bảng 16.

Bảng 16

Khối lượng phân tử (g/mol)	Mẫu	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng methixilin (MRSA) ATCC 33591 cfu/mẫu*	% giảm	Hoạt tính kháng vi sinh vật
Thấp (250,000)	Đối chứng không được xử lý	$1,95 \times 10^7$	n/a	n/a
	9690	$1,64 \times 10^5$	99,16%	2,08
Cực cao (1,000,000)	Đối chứng không được xử lý	$8,88 \times 10^6$	n/a	n/a
	9855	$1,5 \times 10^1$	>99,99%	5,77

* cfu/mẫu – đơn vị tạo cụm khuẩn trong mỗi mẫu được phục hồi

Bất ngờ phát hiện ra rằng màng được tạo ra với polyDADMAC khối lượng phân tử cực cao có hiệu quả cao hơn đáng kể so với khối lượng phân tử thấp hơn (250.000 g/mol) khi diệt khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm. Như được thấy trong Bảng 16, sau 5 phút tiếp xúc với log 7 quần thể MRSA, màng MW 250.000 g/mol chỉ tạo ra hoạt tính kháng vi sinh vật bằng 2,08. So sánh với màng MW 1.000.000 g/mol tạo ra hoạt tính kháng vi sinh vật bằng 5,7, tức là, nhiều hơn gấp đôi, bằng cách sử dụng lượng polyme giống nhau trong từng trường hợp. Tin rằng sự khác biệt về tốc độ tiêu diệt của polyDADMAC khối lượng phân tử thấp hơn so với polyDADMAC khối lượng phân tử cao hơn có thể là do các khác biệt trong việc tạo màng mà không phải là do các khác biệt ở mật độ điện tích.

Ví dụ 8

Ví dụ này thể hiện quá trình tạo ra màng tự sát trùng tồn dư trên vải dệt với chế phẩm kháng vi sinh vật theo một phương án của sáng chế.

Chế phẩm kháng vi sinh vật dưới dạng PEC chứa 6.000 ppm pDADMAC, 1500 ppm axit polyacrylic, 400 ppm titanat, và 0,1% khối lượng/khối lượng hạt TiO₂ đã chức năng hóa được bào chế. Chế phẩm này được sử dụng trong chu trình giặt vải và sau đó được thử nghiệm về tính kháng vi sinh vật bằng cách sử dụng phương pháp thử nghiệm 100 theo Hiệp hội hóa chất dệt nhuộm Mỹ (AATCC), được thiết kế để đánh

giá hiệu quả của thành phẩm kháng vi sinh vật trên vải dệt. Thử nghiệm này chứng minh rằng chế phẩm gốc polyme có thể làm tan 99,58% của log 4 quần thể MRSA trên vải sau 4 giờ (Bảng 17). Trong khi AATCC không cụ thể hóa tiêu chuẩn, phương pháp thử nghiệm tương tự, ISO 20743, đề nghị mức giảm là 2-Log₁₀ hoặc 99%.

Bảng 17

Vi sinh vật thử nghiệm	Thời gian tiếp xúc	Loại chất mang	Tiếp xúc LUX	CFU/Chất mang	Tỷ lệ phần trăm giảm so với đối chứng ở thời điểm không	Giảm theo Log ₁₀ so với đối chứng ở thời điểm không
<i>S. aureus</i> ATCC 33591 (MRSA)	Thời điểm không	Đối chứng vi hóa	n/a	3,95E+04	n/a	n/a
	4 giờ	Đối chứng	~ 1500 lux	5,70E+04		
		các chu kỳ giặt 0		1,65E+02	99,58%	2,38

Chế phẩm kháng vi sinh vật thứ hai chứa 4000 ppm PEI, 2000 ppm poly(acrylamit-*co*-diallyldimethylamoni clorua), và 25 ppm PEI mạch nhánh được carboxyl hóa trong chất mang được bào chế và có độ pH bằng khoảng 6. Chế phẩm này được sử dụng trong chu trình giặt vải và sau đó được thử nghiệm về tính kháng vi sinh vật trong các điều kiện giống như trên. Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 18.

Bảng 18

Vi sinh vật thử nghiệm	Loại chất mang	Thời gian tiếp xúc	CFU/Chất mang	Phần trăm giảm so với đối chứng ở thời điểm không	Giảm Log ₁₀ so với đối chứng ở thời điểm không
<i>S. aureus</i> ATCC 33592 (MRSA)	Đối chứng vi hóa	Thời điểm không	4,10E+05	n/a	n/a
	Chế phẩm kháng vi sinh vật	10 phút	9,10E+04	77,8%	0,65
		20 phút	6,15E+03	98,5%	1,82
		30 phút	3,11E+03	99,2%	2,12

Ví dụ 9

Ví dụ này chứng minh tác dụng bảo vệ kháng vi sinh vật kháng lại *E. coli* được thể hiện bởi chế phẩm kháng vi sinh vật chứa titanat.

Chế phẩm chứa titanat trong nước được phủ lên phiến thủy tinh. Phiến đã được phủ được để yên cho khô trong 5 ngày, và sau đó phiến này được cấy log 6 quần thể *E. coli*. Màng titanat tinh khiết gây ra tác dụng tiêu diệt 88,72% sau 24 giờ, như được thấy trong Bảng 19.

Bảng 19

Mẫu	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 cfu/mẫu*	% giảm	Hoạt tính kháng vi sinh vật
Đối chứng không được xử lý	$>5,08 \times 10^6$	n/a	n/a
9853	$5,73 \times 10^5$	$>88,72\%$	$>0,95$

* cfu/mẫu – đơn vị tạo khuẩn lạc trong mỗi mẫu được thu hồi

Ví dụ 10

Ví dụ này chứng minh tác dụng kháng vi sinh vật của chế phẩm sát trùng tay theo một phương án của sáng chế.

Ở nhiệt độ trong phòng, 4000 ppm PEI mạch thẳng trong nước được khuấy mạnh để tạo ra thể phân tán PEI. Trong khi khuấy mạnh, PEI trong thể phân tán sau đó được proton hóa bằng axit xitric, nhờ đó tạo ra độ pH bằng 6 và tạo ra chất lỏng trong suốt. Chất lỏng trong suốt này sau đó được đưa đến nhiệt độ 70°C. Etanol và 1,2-propandioliol sau đó được phun mù vào để duy trì nhiệt độ của chất lỏng trong suốt ở nhiệt độ 65°C. Hỗn hợp trong suốt được giảm nhiệt để tránh rượu bay hơi quá nhiều và sau đó được khuấy trong tối thiểu 4 giờ trong khi được phủ. Hỗn hợp dễ trộn lẫn thu được chứa 4000 pm PEI mạch thẳng, không được biến đổi hóa học, 72% etanol, 5% 1,2-propandioliol, 0,25% theo khối lượng axit xitric, và nước cân bằng.

Hoạt tính của chế phẩm sát trùng tay kháng các virus không có vỏ ngoài là phù hợp với ASTM E 1052-96 (2002) (“Standard Test Method to Assess the Activity of Microbicides against Viruses in Suspension”). Bằng cách sử dụng thử nghiệm này, chế phẩm sát trùng tay làm bất hoạt MS2 (đại diện cho các virus không có vỏ ngoài) với mức giảm 99,9% (log 3) trong vòng 60 giây tiếp xúc. Hoạt tính của chế phẩm sát trùng tay kháng MRSA (vi khuẩn gram dương) và *E. coli* (vi khuẩn gram âm) là phù hợp với ASTM E 2315. Chế phẩm sát trùng tay làm bất hoạt cả hai vi khuẩn với mức giảm 99,999% (log 5) trong vòng 30 giây tiếp xúc. Các kết quả của các thử nghiệm này được tóm tắt trong Bảng 20.

Bảng 20

Mầm bệnh	Thử nghiệm hỗn dịch	Phần trăm bị tiêu diệt trong vòng 30 giây tiếp xúc	Phần trăm bị tiêu diệt trong vòng 60 giây tiếp xúc
MS2 (đại diện cho virut không có vỏ ngoài)	ASTM E2315	99,7%	99,9%
MRSA	ASTM E-1052-96	99,999%	99,999%
<i>E. Coli</i>	ASTM E-1052-96	99,999%	99,999%

Ví dụ 11

Ví dụ này thể hiện quá trình tổng hợp các hạt TiO_2 được chức năng hóa theo một phương án của sáng chế.

Các hạt TiO_2 được chức năng hóa bằng cách sử dụng phương pháp sau. Bắt đầu bằng 1g TiO_2 được tổng hợp pha lỏng 20 nm được pha thêm vonfram, 5 g ure được bổ sung vào, và hỗn hợp này được nung trong 40 phút ở nhiệt độ 400°C để thu được NTiO_2 . NTiO_2 sau đó được nghiền thành bột mịn, mà được bổ sung 10 g bi nghiền cho mỗi gam NTiO_2 cộng thêm ure 10%. Hỗn hợp này được nghiền trong 30 phút ở tốc độ 300 vòng/phút. Sau 30 phút, 200 mL nước được bổ sung vào, và hỗn hợp này được nghiền thêm 5 phút nữa. Hỗn hợp đã được nghiền sau đó được chiếu ánh sáng UV 160 W. Sau 1 giờ, hỗn hợp này được gạn và được ly tâm và 0,5 mM thuốc nhuộm được bổ sung trong bóng tối. Hỗn hợp này được gạn một lần nữa và được ly tâm, sau đó nước được bổ sung thêm một lần nữa.

Tất cả các tài liệu tham khảo, bao gồm các công bố đơn, đơn sáng chế, và patent, được trích dẫn ở đây được kết hợp ở đây bằng cách viện dẫn đến cùng một phạm vi như là mỗi tài liệu tham khảo được chỉ ra riêng rẽ và cụ thể để được kết hợp bằng cách tham chiếu và được nêu toàn bộ ở đây.

Việc sử dụng các thuật ngữ số ít và “ít nhất một” và các dạng tham chiếu tương đương trong ngữ cảnh mô tả sáng chế (đặc biệt trong ngữ cảnh các điểm yêu cầu bảo hộ sau đây) được hiểu là bao gồm cả số ít và số nhiều, trừ khi được chỉ ra khác đi ở đây hoặc được chỉ ra ngược lại một cách rõ ràng bởi ngữ cảnh. Việc sử dụng thuật ngữ “ít nhất một” sau đó là danh sách một hoặc nhiều mục (ví dụ, “ít nhất một trong số A

và B”) được hiểu có nghĩa là một mục được chọn từ các mục được liệt kê (A hoặc B) hoặc tổ hợp bất kỳ của hai hoặc nhiều hơn hai mục được liệt kê (A và B), trừ khi được chỉ ra khác đi ở đây hoặc được chỉ ra ngược lại một cách rõ ràng bởi ngữ cảnh. Thuật ngữ “gồm,” “có,” “bao gồm,” và “chứa” được hiểu là các thuật ngữ không hạn chế (tức là, nghĩa là “bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở,”) trừ khi có quy định khác. Việc trích dẫn các khoảng giá trị ở đây chỉ được dự định có tác dụng như là phương pháp tốc ký để đề cập riêng rẽ đến từng giá trị riêng rẽ nằm trong khoảng này, trừ khi được chỉ ra khác đi ở đây, và mỗi giá trị riêng rẽ được kết hợp vào bản mô tả như là nó được trích dẫn riêng rẽ ở đây. Tất cả các phương pháp được mô tả ở đây có thể được thực hiện theo thứ tự thích hợp bất kỳ trừ khi được chỉ ra khác đi ở đây hoặc nếu không thì rõ ràng được chỉ ra ngược lại bởi ngữ cảnh. Việc sử dụng bất kỳ và tất cả các ví dụ, hoặc ngôn ngữ minh họa (chẳng hạn “như”) nêu ở đây, được dự định là chỉ nhằm minh họa tốt hơn cho sáng chế và không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế trừ khi được yêu cầu khác đi. Không có từ ngữ nào trong bản mô tả nên được hiểu là chỉ ra thành phần không được bảo hộ bất kỳ là thiết yếu đối với việc thực hành sáng chế.

Các phương án được ưu tiên theo sáng chế này được mô tả ở đây, bao gồm cách thức tốt nhất đã biết đối với các tác giả sáng chế để thực hiện sáng chế. Các biến thể của các phương án được ưu tiên này có thể trở nên rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này khi đọc bản mô tả trên đây. Các tác giả sáng chế mong đợi là người có chuyên môn sẽ sử dụng các biến thể này một cách thích hợp, và các tác giả sáng chế dự định là sáng chế được thực hiện khác với như được mô tả cụ thể ở đây. Do đó, sáng chế này bao gồm tất cả các cải biến và dạng tương đương của đối tượng được trích dẫn trong các điểm yêu cầu bảo hộ đi kèm ở đây như được cho phép bởi luật áp dụng. Ngoài ra, sự kết hợp bất kỳ của các yếu tố được mô tả trên đây trong tất cả các biến thể có thể có của nó nằm trong phạm vi của sáng chế trừ khi được chỉ ra khác đi ở đây hoặc theo cách khác, được chỉ ra ngược lại một cách rõ ràng bởi ngữ cảnh.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm kháng vi sinh vật chứa:

(a) polyetylenimin (PEI) mạch thẳng, không biến đổi về mặt hóa học, dạng cation,

(b) ít nhất một chất tăng cường bám dính có ít nhất một nhóm chức có lực hút vào bề mặt của nền ngoại trừ da người,

(c) tùy ý hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy, và

(d) chất mang,

trong đó

các thành phần của chế phẩm không được liên kết cộng hóa trị với nhau.

2. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn bao gồm polyme dạng cation được chọn từ nhóm bao gồm muối polydiallyldialkylamoni, muối acryloxyalkyltrialkylamoni, muối vinylphenalkyltrialkylamoni, muối acrylamidoalkyltrialkylamoni, poly(muối acrylamit-co-diallyldialkylamoni), polyme gốc polyetylenimin, chitosan tùy ý kết hợp với polyme dạng anion, và kết hợp của chúng.

3. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm 2, trong đó muối polydiallyldialkylamoni nêu trên là polydiallyldimetylamoni halogenua, và halogenua này là clorua, florua, anion chứa clorua, anion chứa florua, hoặc kết hợp của chúng.

4. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm 3, trong đó halogenua là clorua hoặc anion chứa clorua.

5. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó ít nhất một chất tăng cường bám dính được chọn từ nhóm bao gồm titanat, PEI mạch nhánh hoặc mạch thẳng được carboxyl hóa, hợp chất silan, copolyme khối dạng cation, polyme chứa ít nhất một nhóm axyl, nhóm axit carboxylic, hoặc dẫn xuất axit carboxylic, và kết hợp của chúng.

6. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy có mặt

và được chọn từ nhóm bao gồm graphen, g-C₃N₄, oxit kim loại chuyển tiếp, sulfua kim loại chuyển tiếp, selenua kim loại chuyển tiếp, chất nhạy thuốc nhuộm, polyme liên hợp, kim loại quý, và hỗn hợp của chúng.

7. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy có mặt và là hạt TiO₂ pha thêm W và N đã được thủy phân dưới ánh sáng cực tím (UV).

8. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này không chứa kim loại kháng vi sinh vật hoặc hợp chất sát trùng phân tử nhỏ.

9. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa ít nhất một hợp chất sát trùng phân tử nhỏ.

10. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật này còn chứa một hoặc nhiều polyme không phải chất điện phân.

11. Chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm 10, trong đó một hoặc nhiều polyme không phải chất điện phân nêu trên bao gồm polyvinylpyrrolidon.

12. Phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11.

13. Phương pháp theo điểm 12, trong đó chất mang bay hơi để lại màng tự sát trùng tồn dư trên bề mặt.

14. Phương pháp theo điểm 13, trong đó màng tự sát trùng tồn dư này tạo ra cho bề mặt này tính kháng khuẩn, tính diệt virus, và/hoặc tính sát trùng.

15. Phương pháp theo điểm 14, trong đó màng tự sát trùng tồn dư nêu trên tiêu diệt một hoặc nhiều trong số:

(i) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methicillin (MRSA) trong vòng 30 phút tiếp xúc;

(ii) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 30 phút tiếp xúc;

(iii) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 60 phút tiếp xúc;

(iv) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc; và/hoặc

(v) ít nhất 75% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 24 giờ tiếp xúc.

16. Phương pháp theo điểm 15, trong đó virus không có vỏ ngoài nêu trên là MS2 (ATCC 15597-B1).

17. Phương pháp tiêu diệt vi sinh vật trên bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm kháng vi sinh vật chứa muối polydiallyldialkylamoni có khối lượng phân tử cực cao và chất mang,

trong đó

mỗi nhóm alkyl là giống nhau hoặc khác nhau và là nhóm có 1 đến 6 nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc 3 đến 6 nguyên tử cacbon mạch nhánh, và muối này chứa anion được chọn từ halogenua, anion chứa halogenua, sulfat, và phosphat, và

khối lượng phân tử trung bình số của muối polydiallyldialkylamoni nằm trong khoảng từ 800.000 g/mol đến 20.000.000 g/mol.

18. Phương pháp theo điểm 17, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật nêu trên còn chứa polyetylenimin (PEI) mạch thẳng, không biến đổi về mặt hóa học, dạng cation.

19. Phương pháp theo điểm 17 hoặc điểm 18, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật nêu trên còn chứa hạt hữu cơ và/hoặc vô cơ có hoạt tính quang xúc tác trong ánh sáng nhìn thấy.

20. Phương pháp theo điểm 17 hoặc 18, trong đó chế phẩm kháng vi sinh vật nêu trên không chứa hợp chất sát trùng phân tử nhỏ.

21. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 18 đến 20, trong đó chất mang bay hơi để lại màng tự sát trùng tồn dư trên bề mặt.

22. Phương pháp theo điểm 21, trong đó màng tự sát trùng tồn dư nêu trên tiêu diệt một hoặc nhiều trong số:

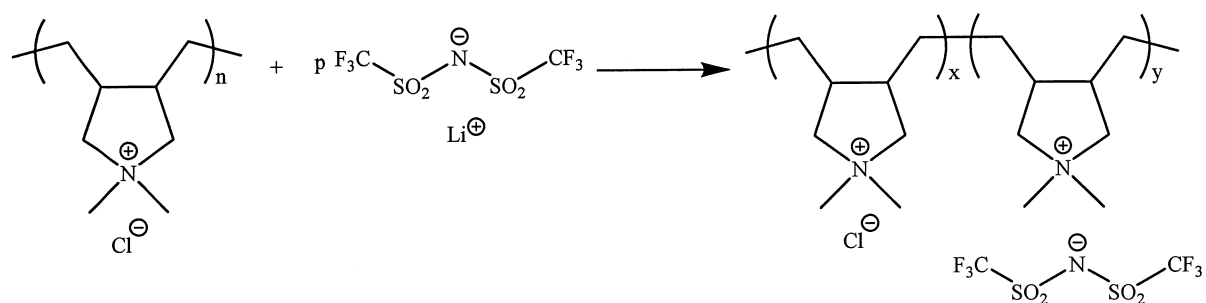
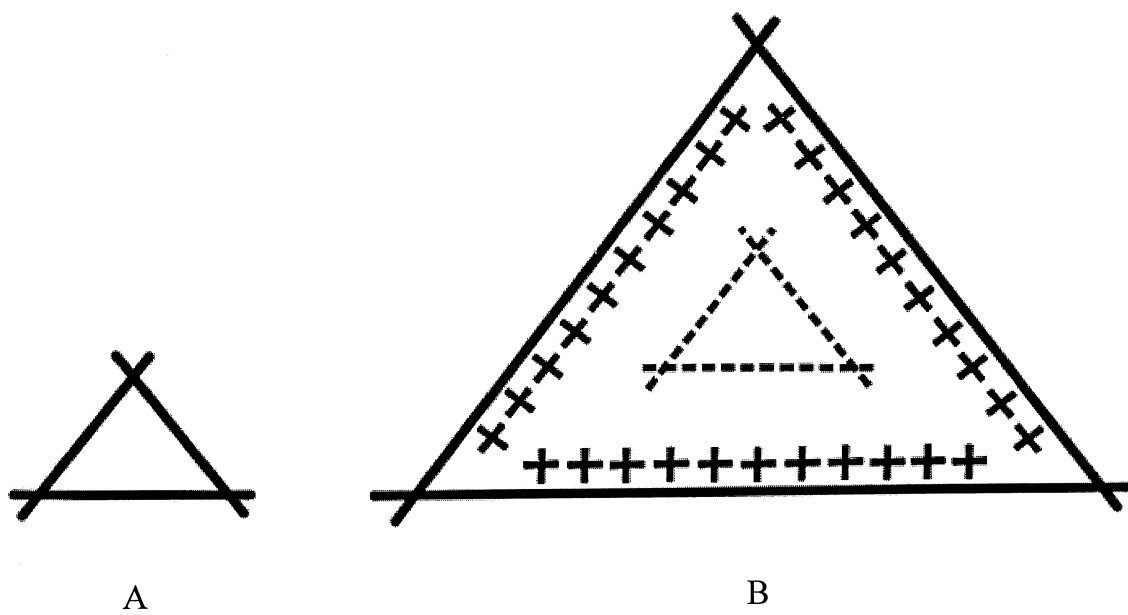
(i) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Staphylococcus aureus* gram dương kháng methicillin (MRSA) trong vòng 30 phút tiếp xúc;

(ii) ít nhất 95% của log 5 quần thể vi khuẩn *Escherichia coli* gram âm (ATCC 8739) trong vòng 30 phút tiếp xúc;

(iii) ít nhất 95% của log 4 quần thể virus có vỏ ngoài cúm A (H1N1) (ATCC CCL-34) trong vòng 60 phút tiếp xúc;

(iv) ít nhất 95% virus không có vỏ ngoài trong vòng 30 phút tiếp xúc; và/hoặc

(v) ít nhất 75% của log 4 quần thể vi khuẩn *Clostridium difficile* (ATCC 43598) trong vòng 24 giờ tiếp xúc.

**Fig.1****Fig.2**