



(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)



1-0023970

(51)⁷ A01N 37/10; A01N 43/40; A01N 59/16; (13) B
A01N 59/20; D06M 13/355; A01P 9/00;
C09D 5/16; D06M 13/203; D06M
13/352; A01N 43/36; A01P 13/00

(21) 1-2013-00179

(22) 29/06/2011

(86) PCT/EP2011/060873 29/06/2011

(87) WO2012/001027 05/01/2012

(30) 10168099.9 01/07/2010 EP

(45) 25/06/2020 387

(43) 25/07/2013 304A

(73) JANSSEN PHARMACEUTICA NV (BE)
Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium

(72) KEMPEN, Tony Mathilde Jozef (BE)

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

(54) CHẾ PHẨM CHỐNG BÁM BẮN BAO GỒM SẮT (III) BENZOAT VÀ
TRALOPYRIL VÀ SẢN PHẨM CHỨA CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hỗn hợp chứa hợp chất diệt sinh vật được chọn từ sắt (III) benzoat, nhôm benzoat, bari benzoat và canxi benzoat và hợp chất diệt sinh vật tralopyril, hỗn hợp này tạo ra tác dụng bảo vệ được cải thiện chống lại sinh vật bám bắn, và việc sử dụng hỗn hợp này để bảo vệ vật liệu chống lại sinh vật bám bắn. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa hỗn hợp gồm thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bắn, trong đó thành phần (I) được chọn từ sắt (III) benzoat, nhôm benzoat, bari benzoat và canxi benzoat, và thành phần (II) là tralopyril; với điều kiện là chế phẩm này gần như không chứa đồng oxit. Sáng chế cũng đề cập đến sản phẩm chứa thành phần (I) và thành phần (II) nêu trên.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hỗn hợp của hợp chất diệt sinh vật, sắt (III) benzoat, và hợp chất diệt sinh vật tralopyril, trong đó hỗn hợp này cho tác dụng bảo vệ tăng cường chống lại các sinh vật bám bẩn, và việc sử dụng hỗn hợp này để bảo vệ các vật liệu khỏi sinh vật bám bẩn. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa hỗn hợp của thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bẩn, trong đó thành phần (I) là sắt (III) benzoat, và thành phần (II) là tralopyril; với điều kiện là chế phẩm này gần như không chứa đồng oxit.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay đã biết rằng hỗn hợp chứa thành phần diệt sinh vật (I), sắt (III) benzoat, và thành phần diệt sinh vật (II), tralopyril, có tác dụng hiệp đồng khống chế sinh vật bám bẩn. Như được sử dụng trong bản mô tả, "khống chế" được xác định là bao gồm việc ức chế sự bám hoặc làm ổ của sinh vật bám bẩn lên bề mặt của đối tượng, loại bỏ sinh vật bám bẩn bám trên bề mặt của đối tượng, và sự phát triển của sinh vật bám bẩn này.

Sắt (III) benzoat (CAS số đăng ký 14534-87-3) còn được biết là sắt benzoat của sắt (III) benzoat và sau đây được gọi là thành phần (I).

Đặc tính chống bám bẩn của sắt (III) benzoat (I) và việc sử dụng nó làm sơn chống gỉ đã được B. del Amo và các đồng tác giả mô tả trong tài liệu: *Colloids and Surfaces A : Physicochem. Eng. Aspects*, vol 324, p. 58 - 64 (2008).

Tài liệu WO-2007/061546 bộc lộ chế phẩm sơn ổn định chứa nhựa acrylat thủy phân được như đồng acrylat, kẽm acrylat, hoặc silyl acrylat, muối kim loại của pyrrithion, đồng oxit, và chất làm ổn định sơ bộ được chọn từ nhóm bao gồm axit benzoic, hydroxypyridin, muối kim loại của axit benzoic, và hydroxypyridin.

Tài liệu WO-2007/088172 bộc lộ chế phẩm chứa tralopyril và nhiều hợp chất kẽm như ví dụ ZnO, ZnCl₂, ZnSO₄, zineb và kẽm pyrrithion có tác dụng hiệp đồng

chống bám bẩn .

Các tài liệu WO-2007/116051 và WO-03/039256 cũng mô tả các chế phẩm có tác dụng hiệp đồng chứa tralopyril.

Cụm từ “gần như không chứa đồng oxit” như được sử dụng trong bản mô tả chỉ việc chế phẩm theo sáng chế không chứa đồng oxit mà được bổ sung có chủ đích vào chế phẩm.

Bề mặt hoặc đồ vật thường tiếp xúc với môi trường ẩm hoặc nước sẽ dễ bị các sinh vật thủy sinh như tảo, nấm, vi khuẩn, vi trùng, và động vật thủy sinh như, ví dụ động vật có vỏ, loài thủy tức, động vật thân mềm hai mảnh vỏ, động vật dạng rêu, giun nhiều tơ, bọt biển và hà xâm chiếm. Khi các sinh vật này sống trên hoặc bám vào các bề mặt, giá trị của đồ vật này bị giảm. Việc bám hoặc cư trú của các sinh vật này còn được biết là 'bám bẩn' cấu trúc. Phần bên ngoài, nhưng cũng có thể là phần bên trong của đồ vật có thể bị hỏng, các thay đổi bề mặt, ví dụ từ nhẵn, sạch và có tổ chức trở thành ráp, bẩn và lộn xộn, khối lượng của đồ vật tăng lên bởi sự đóng bám của các sinh vật này và tàn dư của chúng, và vùng lân cận của đối tượng có thể bị tắc hoặc bị cản trở. Tính năng của đồ vật và hệ thống có liên quan bị giảm đi và chất lượng của môi trường nước cũng bị giảm. Phương pháp phổ biến để khống chế việc bám của sinh vật bám bẩn là xử lý cấu trúc cần được bảo vệ bằng lớp phủ chứa chất chống bám bẩn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Hỗn hợp của hợp chất chống bám bẩn diệt sinh vật được yêu cầu bảo hộ trong sáng chế đặc biệt thích hợp để bảo vệ các bề mặt hoặc đối tượng thường xuyên hoặc liên tục tiếp xúc với nước khỏi sự bám bẩn hoặc bám hoặc cư trú của tảo, bằng cách phủ lên bề mặt hoặc đồ vật nêu trên chế phẩm chứa thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bẩn. Theo cách khác, hỗn hợp chứa thành phần (I) và thành phần (II) có thể được đưa vào nền cần được bảo vệ khỏi sự bám bẩn.

Ví dụ về các bề mặt hoặc đồ vật nêu trên là, ví dụ, lưới lưu động hoặc lồng cứng được sử dụng trong nghề nuôi trồng thủy sản biển hoặc nước ngọt, lưới đánh cá, vỏ tàu, công trình cầu cảng, bến tàu và cột, ụ khô, cửa cống, khóa, trụ cột khí cầu, phao, thiết bị khoan dầu ngoài khơi, giàn khoan, cầu, đường ống, cáp, thùng nước dẫn

tàu, tàu chứa hút nước từ các vũng nước tràn, thiết bị tiêu khiển, như ván lướt sóng, mô tô nước, và ván lướt, và các đồ vật bất kỳ khác mà thường xuyên hoặc liên tục tiếp xúc với nước.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp bảo vệ vật liệu, cụ thể là bề mặt hoặc đồ vật thường xuyên hoặc liên tục tiếp xúc với nước, chống lại sinh vật bám bẩn bằng cách phủ lên đồ vật này chế phẩm chứa lượng cho hiệu quả chống bám bẩn của hỗn hợp chứa thành phần (I) cùng với thành phần (II), trong đó lượng thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bẩn.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp bảo vệ bề mặt bao gồm bước phủ lên bề mặt này chế phẩm chứa lượng cho hiệu quả chống bám bẩn của hỗn hợp chứa thành phần (I) cùng với thành phần (II), trong đó lượng thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bẩn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ứng dụng đặc biệt quan trọng của phương pháp theo sáng chế bao gồm phương pháp ức chế sự bám bẩn các lưới được sử dụng trong nghề nuôi trồng thủy sản, mà bao gồm bước phủ lên lưới này chế phẩm chống bám bẩn theo sáng chế. Sự bám bẩn sinh học gây thiệt hại lớn đối với nghề nuôi trồng thủy sản. Lực thủy động tác dụng lên lưới bị bám bẩn, có thể làm giảm thể tích lồng, làm co các khoảng hở của lưới và gây sức ép cho các chỗ đậu tàu, theo tính toán lên đến 12,5 lần so với lưới sạch. Đồng thời, khối lượng của lồng có thể tăng cao, gây thêm sức ép về cấu trúc cũng như làm giảm sức nổi của lồng và tăng biến dạng của lưới. Việc bám bẩn còn có thể gây ra hư hại vật lý đối với chính các lưới này. Việc bám bẩn làm giảm mạnh cỡ mắt lưới chuyên dụng do làm tăng diện tích bề mặt lưới, dẫn đến phá vỡ dòng nước. Kết quả là, việc trao đổi chất dinh dưỡng và loại bỏ nước thải bị hạn chế, điều này không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe của nguồn thủy sản mà còn đến ảnh hưởng môi trường xung quanh; ví dụ, do gây ra sự phì dưỡng cục bộ. Tương tự, nguồn cung cấp oxy có thể bị phá vỡ và các điều kiện giảm oxy có thể xuất hiện; điều này là đặc biệt diễn ra ở vùng ôn đới trong suốt mùa hè khi thời gian bám bẩn tấn công nhiều nhất trùng với thời gian có nhiệt độ nước cao, làm cho hàm lượng oxy giảm thêm. Sự giảm các mức nồng độ DO có thể trở nên nghiêm trọng hơn bởi hoạt động hô hấp của chính sinh vật bám bẩn. Các tác động

gián tiếp của sự bám bản sinh học xuất hiện ở các lồng cá và lưới bao gồm phát sinh chi phí sửa chữa; ví dụ, làm sạch và tu sửa, từ đó kéo theo các thiệt hại về mặt môi trường và có thể còn gây sức ép cho nguồn thủy sản do gia tăng tình trạng mất ổn định. Các quần thể sinh vật bám bản phức tạp khi phát triển có thể gián tiếp tạo thêm sức ép cho nguồn thủy sản khi đưa mầm bệnh và vật ký sinh “gây hại” vào môi trường sống; ví dụ, ‘bệnh gan netpen’, bệnh mang do amip, giun tròn *Hysterothylacium aduncum* và bệnh rận biển *Lepeophtheirus salmonis*. Sự bám bản còn có thể tạo ra các vấn đề ‘Sức khỏe và An toàn’, tức là sự bám bản làm tăng khối lượng và tính trơn trượt của thiết bị được thao tác và, ở các vùng nhiệt đới, tần suất tiếp xúc với sinh vật châm đốt và sinh vật cắn tăng. Sự gia tăng bệnh và vật ký sinh do sự phát triển của sự bám bản cộng với mối quan tâm khi sử dụng các hóa chất diệt khuẩn, như cypermethrin, azamethiphos và emamectin benzoat, mà được sử dụng để xử lý chúng nhưng có thể có các tác động gây hại môi trường. Mặc dù sử dụng một vài quy trình thực hành ngăn ngừa, phương pháp bảo vệ chính chống lại sự bám bản, dù là cho tàu thủy hoặc lưới, đều bao gồm bước sử dụng sơn chống bám bản. Loại sơn này được sử dụng cho lưới thường được làm từ sợi tổng hợp, bao gồm polyamit (ni-lon). Sơn chống bám bản chỉ chứa đồng, ở dạng hóa trị một của đồng oxit, là kỹ thuật sơn được sử dụng gần như là dành riêng cho công nghiệp nuôi cá hiện nay. Sơn chống bám bản có gốc đồng oxit có tuổi thọ hạn chế. Ngoài ra, các lớp phủ này là nguồn ô nhiễm đã biết từ nghề nuôi trồng thủy sản và chịu trách nhiệm về việc hàm lượng đồng tăng gần trại cá. Các nhà máy giặt lưới gặp phải vấn đề trong việc xử lý chất thải và bùn chứa đồng. Chất thải này phải được xử lý đặc biệt và các biện pháp bảo vệ này rõ ràng là làm tăng chi phí.

Ứng dụng quan trọng khác của phương pháp theo sáng chế bao gồm phương pháp ức chế sự bám bản vỏ tàu, mà bao gồm bước phủ lên vỏ tàu chế phẩm chống bám bản theo sáng chế. Sự bám bản lên vỏ tàu ví dụ làm tăng lực cản ma sát với sự giảm tương ứng về tốc độ và khả năng cơ động và tăng tiêu thụ nhiên liệu và tăng chi phí bảo dưỡng liên quan đến việc loại bỏ sự bám bản.

Chế phẩm chứa hỗn hợp của thành phần (I) cùng với thành phần (II) trong đó lượng thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản có thể được dùng để bảo vệ các công trình như, ví dụ bể bơi, bể tắm, mạch tuần hoàn nước làm mát và nhà tắm công nghiệp trong các cơ sở

khác nhau, ví dụ trong các nhà máy sản xuất hoặc công trình điều hòa không khí, mà chức năng của chúng có thể bị hư hại bởi sự có mặt và/hoặc sinh sôi của các sinh vật bám bẩn. Ví dụ khác là các tòa nhà và các bộ phận của tòa nhà như sàn, tường trong và tường ngoài hoặc trần nhà, hoặc những chỗ bị ẩm ướt như hầm, phòng tắm, bếp, phòng giặt và các nơi tương tự, và là những nơi dễ bám bẩn. Sự bám bẩn không chỉ gây ra vấn đề về mặt vệ sinh và thẩm mỹ, mà còn gây thất thoát về mặt kinh tế do các tòa nhà và/hoặc vật liệu trang trí này xuống cấp nhanh hơn mong đợi.

Ứng dụng khác của hỗn hợp theo sáng chế là xử lý hoặc khử trùng nước dẫn tàu để giảm hoặc loại bỏ sự có mặt của sinh vật thủy sinh như sinh vật phù du (nhóm tảo hai roi và tảo cát), động vật giáp xác (cua, tôm, động vật chân chèo, động vật hai kiểu chân), động vật phiêu sinh, giun nhiều tơ, động vật thân mềm, cá, động vật da gai, Sứa phôi lược, và động vật ruột khoang.

Chế phẩm chống bám bẩn có tác dụng hiệp đồng theo sáng chế còn có thể được sử dụng trong nhiều ứng dụng:

- chất lỏng xử lý chứa nước trong công nghiệp, ví dụ nước làm mát, nước và huyền phù xử lý bột giấy và nhà máy giấy, hệ thống thu hồi dầu thứ cấp, chất lỏng kéo sợi, chất lỏng xử lý kim loại, và các chất lỏng tương tự
- bảo vệ trong thùng/trong hộp chất lỏng chức năng chứa nước, ví dụ nhũ tương polyme, sơn và chất dính nền nước, keo, huyền phù tinh bột, dung dịch làm đặc, gelatin, nhũ tương sáp, mực, chất làm bóng, chất nhuộm và huyền phù khoáng, cao su latec, phụ gia bê tông, bùn khoan, đồ dùng vệ sinh cá nhân, mỹ phẩm nước, dược phẩm, và các chế phẩm tương tự.

Thuật ngữ “sinh vật bám bẩn” có nghĩa là bao gồm sinh vật bám, cư trú, phát triển hoặc dính vào các loại bề mặt khác nhau, đặc biệt là trong môi trường ẩm hoặc có nước như, nước biển, nước ngọt, nước lợ, nước mưa, và cả nước làm mát, nước cống, nước thải và nước rác. Sinh vật bám bẩn là tảo như, ví dụ, vi tảo, ví dụ *Amphora*, *Achnanthes*, *Navicula*, *Amphiprora*, *Melosira*, *Cocconeis*, *Chlamydomonas*, *Chlorella*, *Ulothrix*, *Anabaena*, *Phaeodactylum*, *Porphyridium*; tảo lớn, ví dụ *Enteromorpha*, *Cladophora*, *Ectocarpus*, *Acrochaetium*, *Ceramium*, *Polysiphonia* và *Hormidium sp.*; nấm; vi trùng; động vật có vỏ, bao gồm các thành viên thuộc lớp *Ascidacea* như

Ciona intestinalis, *Diplosoma listerianum*, và *Botryllus schlosseri*; các thành viên thuộc lớp Hydrozoa, bao gồm *Clava squamata*, *Hydractinia echinata*, *Obelia geniculata* và *Tubularia larynx*; động vật thân mềm hai mảnh vỏ, bao gồm *Mytilus edulis*, *Crassostrea virginica*, *Ostrea edulis*, *Ostrea chilensis*, *Dreissena polymorpha* (zebra mussels) và *Lasaea rubra*; động vật dạng rêu, bao gồm *Electra pilosa*, *Bugula neritina*, và *Bowerbankia gracilis*; giun nhiều tơ, bao gồm *Hydroides norvegica*; bọt biển; và các thành viên thuộc lớp Crustacea, bao gồm *Artemia*, và *Cirripedia* (hàu), như *Balanus amphitrite*, *Lepas anatifera*, *Balanus balan*, *Balanus balanoides*, *Balanus hameri*, *Balanus crenatus*, *Balanus improvisus*, *Balanus galeatus*, và *Balanus eburneus*; và *Elminius modestus*, và *Verruca*.

Tỷ lệ tương ứng của thành phần (I) và thành phần (II) trong chế phẩm chứa hỗn hợp của thành phần (I) và thành phần (II) là tỷ lệ mà tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản so với chế phẩm chứa một mình thành phần (I) hoặc một mình thành phần (II) làm thành phần hoạt tính. Như được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật, tác dụng hiệp đồng đã nêu có thể thu được ở các tỷ lệ khác nhau của thành phần (I) và (II) trong chế phẩm, phụ thuộc vào loại sinh vật bám bản mà tác dụng được xác định cho nó và chất cần được xử lý. Dựa trên những bộc lộ của đơn, việc xác định tác dụng hiệp đồng của các hỗn hợp như vậy có thể được thực hiện theo quy trình Phân tích đĩa độc tố như được mô tả trong thử nghiệm 1. Tuy nhiên, theo nguyên tắc chung, có thể nói rằng với hầu hết các sinh vật bám bản, tỷ lệ khối lượng thích hợp của lượng thành phần (I) với thành phần (II) trong hỗn hợp cần nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10. Cụ thể, khoảng này là từ 4:1 đến 1:4, cụ thể hơn là từ 3:1 đến 1:3 hoặc từ 2:1 đến 1:2. Tỷ lệ cụ thể của thành phần (I) với thành phần (II) trong chế phẩm theo sáng chế là từ 4:1 đến 1:3, cụ thể hơn là từ 3:1 đến 1:3 hoặc từ 2:1 đến 1:2.

Theo phương án khác, sáng chế còn đề cập đến chế phẩm chỉ chứa hỗn hợp gồm hai thành phần hoạt tính: tức là, sắt (III) benzoat làm thành phần (I) và tralopyril làm thành phần (II) – mà không có thêm thành phần hoạt tính nào có mặt - và một hoặc nhiều chất mang. Điều này cũng áp dụng với phương pháp xử lý như được mô tả trong sáng chế. Do đó, còn được bao gồm là các chế phẩm chứa hỗn hợp của sắt (III) benzoat làm thành phần (I) và tralopyril làm thành phần (II); trong đó thành phần (I) và thành

phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng diệt sinh vật hiệp đồng; và một hoặc nhiều chất mang. Theo nguyên tắc chung, có thể nói rằng tỷ lệ khối lượng thích hợp của thành phần (I) với thành phần (II) trong các chế phẩm diệt sinh vật này cần nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10. Cụ thể, khoảng này là từ 4:1 đến 1:3, cụ thể hơn là từ 3:1 đến 1:3 hoặc từ 2:1 đến 1:2. Chất mang như được mô tả ở trên.

Lượng của mỗi thành phần hoạt tính trong chế phẩm chứa hỗn hợp bao gồm thành phần (I) và thành phần (II) sẽ là để sao cho thu được tác dụng hiệp đồng. Cụ thể, được đề xuất là chế phẩm dùng ngay theo sáng chế chứa thành phần (I) ở lượng ít nhất là 1% khối lượng tính theo tổng khối lượng chế phẩm. Cụ thể hơn, chế phẩm dùng ngay này chứa thành phần (I) ở lượng từ 1% khối lượng đến 40% khối lượng tính theo tổng khối lượng chế phẩm. Lượng thành phần (II) trong chế phẩm dùng ngay này sẽ là để sao cho thu được tác dụng chống bám bẩn hiệp đồng. Cụ thể, lượng thành phần (II) có thể nằm trong khoảng từ 1% khối lượng đến 20% khối lượng, cụ thể hơn là từ 2% khối lượng đến 10% khối lượng tính theo tổng khối lượng khô của chế phẩm.

Trong thực tế, hợp chất chống bám bẩn có thể được cho tiếp xúc với sinh vật bám bẩn bằng cách:

- a. phủ cấu trúc dưới nước bằng sơn chống bám bẩn chứa lượng hữu hiệu cần thiết của một hoặc nhiều hợp chất chống bám bẩn theo cách sao cho hợp chất này được giải phóng ở lượng đủ cao để diện tích bề mặt được bảo vệ không bị bám bẩn trong suốt tuổi thọ mong muốn của lớp phủ chống bám bẩn;
- b. thông thường hơn là, kết hợp, để có tác dụng chống bám bẩn tốt, lượng hữu hiệu cần thiết của một hoặc nhiều hợp chất chống bám bẩn vào lớp bề mặt của cấu trúc dưới nước theo cách sao cho cấu trúc này được bảo vệ chống lại tác nhân bám bẩn bằng cách giải phóng liên tục hợp chất này;
- c. theo cách khác, giải phóng trực tiếp lượng cho hiệu quả chống bám bẩn của hợp chất này vào môi trường nước xung quanh cấu trúc cần được bảo vệ;
- d. hoặc phương pháp bất kỳ khác nói chung, trong đó hợp chất này tiếp xúc với sinh vật bám bẩn.

Để phủ lên bề mặt cấu trúc, chế phẩm được ưu tiên theo sáng chế bao gồm thành phần tạo màng như dung dịch nhựa polyme. Nhựa polyme lấy làm ví dụ bao

gồm nhựa polyeste chưa no được tạo ra từ: a) axit hoặc anhydrit chưa no, như maleic anhydrit, axit fumaric, axit itaconic và chất tương tự; b) axit hoặc anhydrit no, như phthalic anhydrit, isophthalic anhydrit, terephthalic anhydrit, tetrahydrophthalic anhydrit, tetrahalophthalic anhydrit, axit adipic, axit sebacic, và chất tương tự; c) glycol, như etylen glycol và chất tương tự; d) vinyl monome, như styren, vinyl toluen, clorostyren, bromostyren, các acrylat như metylmetacrylat, etylen glycol dimetacrylat và chất tương tự. Nhựa thích hợp khác bao gồm vinyl ete (như vinylisobutyl ete), đồng và kẽm acrylat, triorganosilyl acrylat, titan acrylat, nhựa gốc vinyl este, vinyl axetat, và vinyl clorua, thành phần đản hồi, cao su lưu hóa, colophan, metalresinat và nhựa gốc uretan.

Chế phẩm chứa hỗn hợp của thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản do đó thích hợp để sử dụng cùng với chất mang và phụ gia, bao gồm chất làm ẩm, chất phân tán, chất dính, chất dính, chất nhũ hóa và chất tương tự như các chất thường được sử dụng bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực điều chế chế phẩm chống bám bản. Chế phẩm chống bám bản theo sáng chế có thể còn chứa chất thích hợp đã biết trong lĩnh vực điều chế, như, ví dụ khoáng chất tự nhiên hoặc tái sinh, dung môi, chất phân tán, chất hoạt động bề mặt, chất làm ẩm, chất dính, chất làm đặc, chất kết dính, chất chống đông, chất không thấm nước, phụ gia màu, chất ức chế ăn mòn, chất kỵ nước, chất làm khô, chất làm ổn định UV và thành phần hoạt tính khác. Chất hoạt động bề mặt thích hợp là chất hoạt động bề mặt không ion hóa, cation và/hoặc anion có tính chất nhũ hóa, phân tán và làm ẩm tốt. Thuật ngữ "chất hoạt động bề mặt" được hiểu là bao gồm hỗn hợp chất hoạt động bề mặt.

Chế phẩm chống bám bản chứa hỗn hợp của thành phần (I) và thành phần (II) ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản có thể được điều chế theo cách bất kỳ đã biết, ví dụ bằng cách trộn đồng nhất, phủ và/hoặc nghiền hỗn hợp thành phần hoạt tính (tức là thành phần (I) và thành phần (II)), trong quy trình một bước hoặc nhiều bước, với vật liệu chất mang được chọn và, nếu thích hợp, phụ gia khác như chất có hoạt tính bề mặt, chất phân tán, chất làm đặc, chất kết dính, phụ gia màu, chất ức chế ăn mòn và chất tương tự.

Chất mang thích hợp đối với chế phẩm rắn, như bụi, bột phân tán được hoặc chảy được, là chất phân tán bất kỳ mà không tác động bất lợi đến thành phần hoạt tính,

ví dụ, đất sét (ví dụ, cao lanh, bentonit, sét axit, và chất tương tự), bột talc (ví dụ, bột talc, bột agalmatolite, và chất tương tự), silic dioxit (ví dụ, diatomit, anhydrua axit silixic, bột mica, và chất tương tự), nhôm oxit, bột lưu huỳnh, than hoạt tính, và các chất tương tự. Các chất mang rắn này có thể được sử dụng một mình hoặc trong hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều loại.

Chất mang thích hợp đối với chế phẩm lỏng là chất lỏng bất kỳ mà không tác động bất lợi đến thành phần hoạt tính, ví dụ, nước, rượu (ví dụ, rượu metylic, rượu etylic, etylen glycol, propylen glycol, dietylen glycol, glyxerin, v.v.), keton (ví dụ, axeton, metyl etyl keton, v.v.), ete (ví dụ, dioxan, tetrahydrofuran, cellosolve, dietylen glycol dimetyl ete, v.v.), hydrocacbon béo (ví dụ, hexan, kerosene, v.v.), hydrocacbon thơm (ví dụ, benzen, toluen, xylen, dung môi naphta, metyl naphtalen, v.v.), hydrocacbon halogen hóa (ví dụ, cloroform, cacbon tetraclorea, v.v.), amit axit (ví dụ, dimetyl formadide, v.v.), este (ví dụ, metyl axetat este, etyl axetat este, butyl axetat este, glyxerin este của axit béo, v.v.), và nitril (ví dụ, axetonitril, v.v.). Dung môi này có thể được sử dụng một mình hoặc trong hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều loại.

Các dịch cô nhũ hóa được của chế phẩm chống bám bẩn theo sáng chế cũng có thể thu được bằng cách pha loãng hỗn hợp gồm thành phần (I) và (II) với ít nhất là dung môi hữu cơ thích hợp (tức là chất mang lỏng) sau đó bổ sung ít nhất là chất nhũ hóa tan được trong dung môi. Dung môi thích hợp cho loại chế phẩm này thường là không trộn lẫn được trong nước và thuộc lớp hydrocacbon, hydrocacbon clo hóa, keton, este, rượu và amit của dung môi, và chúng có thể được chọn phù hợp bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật dựa trên độ tan của thành phần (I) và (II), tương ứng. Các dịch cô nhũ hóa được thường chứa, ngoài dung môi hữu cơ, khoảng từ 10 đến 50% khối lượng hỗn hợp thành phần hoạt tính, khoảng từ 2 đến 20% chất nhũ hóa và lên đến 20% phụ gia khác như chất ổn định, chất ức chế ăn mòn và chất tương tự. Hỗn hợp thành phần (I) và (II) còn có thể được điều chế dưới dạng dịch cô huyền phù, mà là huyền phù ổn định chứa thành phần hoạt tính trong chất lỏng (tốt hơn là hữu cơ) được dự định để được pha loãng với nước trước khi sử dụng. Để thu được sản phẩm chảy được không lắng này, thường cần phải kết hợp vào trong đó lên đến khoảng 10% khối lượng của ít nhất là chất tạo huyền phù được chọn từ keo bảo vệ và chất lưu biến thixotropic đã biết. Chế phẩm lỏng khác như hỗn dịch và nhũ tương

nước, ví dụ thu được bằng cách pha loãng bột làm ẩm được hoặc dịch cô (như đã mô tả ở trên) với nước, và có thể là loại nước trong dầu hoặc dầu trong nước, cũng nằm trong phạm vi của sáng chế.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm chống bám bẩn bảo vệ, ví dụ ở dạng sơn, lớp phủ hoặc vécni, chứa hỗn hợp đã nêu bao gồm thành phần (I) và (II) cùng với một hoặc nhiều phụ gia thích hợp cho việc điều chế của chúng. Tổng lượng của hỗn hợp bao gồm thành phần (I) và (II) trong chế phẩm bảo vệ này có thể nằm trong khoảng từ 2 đến 10% (khối lượng/thể tích). Phụ gia thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bảo vệ này là hoàn toàn đã biết trong lĩnh vực và bao gồm, ví dụ, ít nhất là chất liên kết hữu cơ (tốt hơn ở dạng nước) như nhũ tương nền acrylic hoặc vinyl hoặc hợp chất colophan; chất mang dạng khoáng như canxi cacbonat; chất hoạt động bề mặt như được mô tả trước đó; chất điều tiết độ nhớt; chất ức chế ăn mòn; chất màu như titan đioxit; chất ổn định như natri benzoat, natri hexametaphosphat và natri nitrit; chất khoáng hoặc chất hữu cơ tạo màu và các chất tương tự. Cách để điều chế phụ gia này cùng với thành phần (I) và thành phần (II) theo sáng chế cũng nằm trong kiến thức của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Chế phẩm bảo vệ này có thể được sử dụng không chỉ để chữa và/hoặc hạn chế các tác dụng gây hại của sinh vật bám bẩn mà còn để ngăn sự hư hại xuất hiện trên vật liệu mà có thể được đưa vào môi trường gây hại và các ảnh hưởng của sinh vật bám bẩn.

Chế phẩm chống bám bẩn theo sáng chế có thể được sử dụng bởi nhiều phương pháp truyền thống, như phun thủy lực, phun luồng không khí, phun trên không, phun sương, rắc bụi, phân tán hoặc rót. Phương pháp thích hợp nhất sẽ được chọn bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực theo mục tiêu dự tính và trường hợp phổ biến, cụ thể là loại sinh vật bám bẩn cần được khống chế, kiểu thiết bị có sẵn và loại vật liệu cần được bảo vệ.

Như được chỉ ra ở trên, hỗn hợp của thành phần (I) và (II) tốt hơn là được sử dụng ở dạng chế phẩm trong đó cả hai thành phần nói trên được trộn kỹ để đảm bảo sử dụng đồng nhất trên vật liệu cần được bảo vệ. Việc phủ hoặc sử dụng cả hai thành phần (I) và (II) còn có thể là việc phủ hoặc sử dụng "được kết hợp lần lượt", tức là thành phần (I) và thành phần (II) được phủ hoặc sử dụng xen kẽ hoặc lần lượt ở cùng một vị trí theo cách mà chúng sẽ được trộn kỹ với nhau ở vị trí cần được xử lý. Điều

này sẽ đạt được cụ thể nếu việc phủ hoặc sử dụng lần lượt diễn ra trong khoảng thời gian ngắn ví dụ trong ít hơn 24 giờ, tốt hơn là ít hơn 12 giờ. Phương pháp xen kẽ có thể được tiến hành ví dụ bằng cách sử dụng một bao gói đơn thích hợp chứa ít nhất một vật đựng được nạp đầy chế phẩm chứa thành phần hoạt tính (I) và ít nhất một vật đựng được nạp đầy chế phẩm chứa thành phần hoạt tính (II). Do đó sáng chế còn bao gồm sản phẩm chứa:

- (a) chế phẩm chứa sắt (III) benzoat làm thành phần (I), và
- (b) chế phẩm chứa tralopyril làm thành phần (II), dưới dạng hỗn hợp để sử dụng đồng thời hoặc lần lượt, trong đó chế phẩm (a) và (b) nêu trên ở tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bẩn;

với điều kiện là sản phẩm này gần như không chứa đồng oxit.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Thử nghiệm: Phân tích đĩa độc tố

Thử nghiệm 1: Phân tích đĩa độc tố (IV07/2010)

Tên của hợp chất chính: - sắt (III) benzoat làm thành phần (I)

Tên của hợp chất còn lại trong hỗn hợp: - tralopyril làm thành phần (II);

Mô hình thử nghiệm: Thuốc diệt tảo: 300 µl môi trường BG11, chứa hợp chất thử nghiệm ở một trong số các nồng độ của dãy liều được bổ sung vào mỗi giếng của đĩa vi phiếm 96 giếng. Môi trường khoáng nước ngọt lỏng được cấy vào bằng cách bổ sung một phần của dịch nuôi cấy tảo BG11 lỏng 3 tuần tuổi, đang phát triển mạnh và ủ ở 21°C, độ ẩm tương đối 65%, chiếu sáng cường độ 1000 Lux trong 16 giờ/ngày. Sự phát triển được đánh giá sau ba tuần.

Động vật giáp xác: tôm nước mặn *Artemia salina* được sử dụng làm sinh vật mẫu cho các tác nhân bám bẩn biển thuộc lớp giáp xác, như hà. Trứng *Artemia salina* (chúng Great Salt Lake) được cho nở trong nước biển nhân tạo hiếu khí theo Probst. Khoảng 20 con ấu trùng *Artemia salina* hình sao II thu được theo cách này được cho vào 300 µl môi trường nước biển nhân tạo như trên. Môi trường này chứa hợp chất thử

thử nghiệm ở khoảng liều như được nêu chi tiết dưới đây (“Nồng độ”). Các con vật được nuôi trong phòng thí nghiệm ở 25°C và khả năng sống sót của động vật giáp xác được đánh giá sau một ngày.

Hỗn hợp thử nghiệm:	% sản phẩm A	+	% sản phẩm B
	100	+	0
	80	+	20
	66	+	33
	50	+	50
	33	+	66
	20	+	80
	0	+	100

Nồng độ : dãy liều 24 bậc được sử dụng, mỗi bậc bằng 0,75 lần bậc trước, như sau:
25,00 – 18,75 0,04 – 0,03 ppm.

Môi trường nuôi cấy : tảo: môi trường khoáng lỏng BG 11

Artemia salina: nước biển nhân tạo

Các loài tảo thử nghiệm: *Tribonema* sp. CCAP800/2

Các loài động vật giáp xác thử nghiệm: chủng *Artemia salina* Great Salt Lake

Đánh giá : tảo: sau 3 tuần tiếp xúc

Artemia: sau 24 giờ tiếp xúc

Tiêu chuẩn đánh giá: giá trị MIC được báo cáo : nồng độ thử nghiệm thấp nhất (theo mg/l = ppm) mà tại đó quan sát thấy tác dụng ức chế hoàn toàn sự phát triển sinh vật.

Tác dụng hiệp đồng của thành phần (I) và một trong số các thành phần (II) được xác định bằng cách sử dụng phương pháp Chỉ số hiệp đồng được mô tả bởi Kull *et al.* (Kull, F.C., P.C. Eismann, H.D. Sylvestrowicz, và R.L. Mayer (1961) “Mixtures of quaternary ammonium compounds và long-chain fatty acids as antifungal agents” *Applied Microbiology* 9: 538-541; xem cả Zwart Voorspuij, A.J., và C.A.G. Nass (1957) “Some aspects of the notions additivity, synergism and antagonism in the simultaneous activity of two antibacterial agents in vitro” *Arch. intern. Pharmacodynamie* 109: 211-228; Steinberg, D.C. (2000) “Measuring synergy”

cosmetics & Toiletries 115(11): 59-62; mà được tính như sau đối với hai hợp chất A và B:

$$\text{Chỉ số hiệp đồng (SI)} = \frac{Q_a}{Q_A} + \frac{Q_b}{Q_B}$$

trong đó:

- Q_A là nồng độ của hợp chất A theo ppm, tác dụng một mình, tạo ra kết quả (ví dụ MIC),
- Q_a là nồng độ của hợp chất A theo ppm, trong hỗn hợp, tạo ra kết quả (ví dụ MIC),
- Q_B là nồng độ của hợp chất B theo ppm, tác dụng một mình, tạo ra kết quả (ví dụ MIC),
- Q_b là nồng độ của hợp chất B theo ppm, trong hỗn hợp, tạo ra kết quả (ví dụ MIC).

MIC là nồng độ ức chế tối thiểu, tức là nồng độ thấp nhất của mỗi hợp chất thử nghiệm hoặc hỗn hợp của các hợp chất thử nghiệm đủ để ức chế sự phát triển có thể nhìn thấy được.

Khi chỉ số hiệp đồng cao hơn 1,0, có tác dụng đối kháng. Khi SI bằng 1,0, có tác dụng cộng hợp. Khi SI thấp hơn 1,0, có tác dụng hiệp đồng.

Bảng 1: Giá trị MIC (nồng độ ức chế tối thiểu theo ppm) và chỉ số hiệp đồng của sắt (III) benzoat (I) và tralopyril (II) trong hỗn hợp của chúng chống lại *Artemia salina*

Hỗn hợp	Tỷ lệ (I) : (II)	Giá trị MIC theo ppm	Chỉ số hiệp đồng
(I) + (II)	100 + 0	33	-
(I) + (II)	80 + 20	0,25	0,63
(I) + (II)	66 + 33	0,19	0,80
(I) + (II)	50 + 50	0,14	0,88
(I) + (II)	33 + 66	0,11	0,92
(I) + (II)	20 + 80	0,11	1,10
(I) + (II)	0 + 100	0,08	-

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa hỗn hợp của thành phần (I) và thành phần (II) theo tỷ lệ tương ứng để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản, trong đó thành phần (I) là sắt (III) benzoat (I), và thành phần (II) là tralopyril; với điều kiện chế phẩm nêu trên gần như không chứa đồng oxit.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ theo khối lượng của thành phần (I) so với thành phần (II) nằm trong khoảng từ 4:1 đến 1:3.
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tỷ lệ theo khối lượng của thành phần (I) so với thành phần (II) nằm trong khoảng từ 3:1 đến 1:3.
4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó tỷ lệ theo khối lượng của thành phần (I) so với thành phần (II) nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:2.
5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó lượng thành phần (I) nằm trong khoảng từ 1% khối lượng đến 40% khối lượng tính theo tổng khối lượng chế phẩm.
6. Sản phẩm chứa:
 - (a) chế phẩm chứa sắt (III) benzoat làm thành phần (I); và
 - (b) chế phẩm chứa tralopyril làm thành phần (II);dưới dạng hỗn hợp để dùng đồng thời hoặc lần lượt, trong đó chế phẩm (a) và (b) nêu trên ở tỷ lệ thích hợp để tạo ra tác dụng hiệp đồng chống lại sinh vật bám bản; với điều kiện sản phẩm nêu trên gần như không chứa đồng oxit.