



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117545357 A

(43) 申请公布日 2024. 02. 09

(21) 申请号 202280026665.2

(22) 申请日 2022.03.01

(30) 优先权数据

10202102065Y 2021.03.01 SG

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.09.28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/SG2022/050099 2022.03.01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/186771 EN 2022.09.09

(71) 申请人 N&E创新私人有限公司

地址 新加坡新加坡市

(72) 发明人 李洁玲 颜明荃

(74) 专利代理机构 北京格旭知识产权代理事务所(普通合伙) 11443

专利代理师 雒纯丹

(51) Int.Cl.

A01N 65/08 (2006.01)

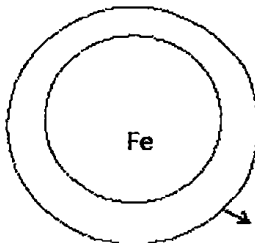
权利要求书3页 说明书41页 附图4页

(54) 发明名称

制剂、其制备方法及用途

(57) 摘要

总的来说,本发明涉及用于抗微生物的制剂及其配制方法。具体来说,本发明涉及包含腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒和碳水化合物的抗菌和抗病毒制剂。腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约8:1至约1:300;腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。



腰果-FeCl₃

1. 一种制剂, 包括:
 - a) 腰果提取物;
 - b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒; 以及
 - c) 碳水化合物;其中, 腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200; 以及其中, 碳水化合物 (c) 与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒 (a和b) 的重量比为约8:1至约1:300; 以及其中, 腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。
2. 根据权利要求1的制剂, 其中, 碳水化合物 (c) 与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒 (a和b) 的重量比为约8:1至约1:1。
3. 根据权利要求1或2的制剂, 其中, 碳水化合物相对于制剂的重量比为约1wt % 至约15wt %。
4. 根据权利要求1-3中任一项所述的制剂, 其中, 碳水化合物选自壳聚糖。
5. 根据权利要求1-4中任一项所述的制剂, 其中, 腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒 (a和b) 相对于制剂的重量比为约0.5wt % 至约8wt %。
6. 根据权利要求1-5中任一项所述的制剂, 其中, 制剂的pH值为约4至约5。
7. 根据权利要求1-6中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含辅料, 该辅料选自着色剂、保湿剂、香料、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、成膜剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。
8. 根据权利要求1-7中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含着色剂, 该着色剂选自 β -胡萝卜素、虾青素或其组合。
9. 根据权利要求8的制剂, 其中, 着色剂相对于制剂的重量比为约0.01wt % 至约10wt %。
10. 根据权利要求1-9中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含保湿剂, 该保湿剂选自甘油、尿素、吡咯烷羧酸、芦荟或其组合。
11. 根据权利要求10的制剂, 其中, 保湿剂相对于制剂的重量比为约2% 至约60%。
12. 根据权利要求1-11中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含香水, 该香料包含精油。
13. 根据权利要求12的制剂, 其中, 香水相对于制剂的重量比为约0.01wt % 至约40wt %。
14. 根据权利要求1-13中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含渗透剂, 该渗透剂选自聚乙烯亚胺 (PEI)、乳酸或其组合。
15. 根据权利要求14的制剂, 其中, 渗透剂相对于制剂的重量比为约0.01wt % 至约25wt %。
16. 根据权利要求1-15中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含表面活性剂, 该表面活性剂选自椰油酰两性基乙酸盐、牛磺酸盐、异硫酸盐、烯基磺酸盐、磺基琥珀酸盐、月桂亚氨基二丙酸钠、月桂酰两性基二乙酸二钠和聚山梨醇酯。
17. 根据权利要求1-16中任一项所述的制剂, 其中, 制剂还包含表面活性剂, 该表面活性剂是癸基葡萄糖苷。
18. 根据权利要求16或17的制剂, 其中, 表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5% 至

约80%。

19.根据权利要求1-18中任一项所述的制剂,其中,制剂还包含成膜剂,该成膜剂选自(3-缩水甘油氧丙基)三甲氧基硅烷和/或明胶。

20.根据权利要求19的制剂,其中,成膜剂相对于制剂的重量比为约10wt%至约25wt%。

21.根据权利要求1-20中任一项所述的制剂,其中,制剂还包含溶剂,该溶剂选自水、乙酸乙酯或其组合。

22.根据权利要求1-21中任一项所述的制剂,其中,制剂还包含粉末纤维素。

23.根据权利要求22的制剂,其中,粉末纤维素相对于制剂的重量比为约1wt%至约20wt%。

24.根据权利要求22或23的制剂,其中,粉末纤维素是从果皮和/或细菌与酵母共生培养物(SCOBY)中提取的。

25.根据权利要求1-24中任一项所述的制剂,其中,制剂还包含麦芽糊精。

26.根据权利要求1-25中任一项所述的制剂,其中,腰果提取物包含选自单宁、儿茶素、表儿茶素、表没食子儿茶素、对香豆素、没食子酸或其组合的酚类化合物。

27.根据权利要求26的制剂,其中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物的酚类化合物钝化。

28.根据权利要求1-27中任一项所述的制剂,其中,腰果提取物还包含蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合。

29.根据权利要求28的制剂,其中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒至少部分被蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合钝化。

30.根据权利要求1-29中任一项所述的制剂,其中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是核壳粒子,核是单质铁核或铁合金核,壳是氧化铁壳。

31.根据权利要求30的制剂,其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒的壳中。

32.根据权利要求1-31中任一项所述的制剂,其中,该制剂在5分钟后对大肠杆菌对数减少至少约2。

33.根据权利要求1-32中任一项所述的制剂,其中,该制剂在1分钟后对大肠杆菌对数减少至少约2。

34.根据权利要求1-33中任一项所述的制剂,其中,该制剂在5分钟后对金黄色葡萄球菌对数减少至少约2。

35.根据权利要求1-34中任一项所述的制剂,其中,该制剂在1分钟后对金黄色葡萄球菌对数减少至少约2。

36.根据权利要求1-35中任一项所述的制剂,其中,该制剂的抗病毒活性率至少是90%。

37.根据权利要求1-36中任一项所述的制剂,其中,该制剂用作抗微生物涂层、消毒剂、洗手液和/或肥皂。

38.根据权利要求1-37中任一项所述的制剂,其中,该制剂涂抹在织物的至少一个表面上,用作湿巾。

39. 根据权利要求38的制剂,其中,织物是无纺织物。
40. 根据权利要求38或39的制剂,其中,织物是从果皮和/或细菌与酵母共生培养物(SCOBY)中提取的纤维素。
41. 根据权利要求40的制剂,其中,纤维素是从榴莲皮中提取的。
42. 一种对非生物表面进行消毒的方法,包括使用权利要求1-41中任一项所述的制剂。
43. 一种在非生物表面上涂敷抗微生物涂层的方法,包括使用权利要求1-41中任一项所述的制剂。
44. 一种对生物表面进行消毒的方法,包括使用权利要求1-41中任一项所述的制剂。
45. 一种为纺织品提供抗微生物功能的方法,包括使用权利要求1-41中任一项所述的制剂。
46. 一种制剂的制备方法,包括:
- a) 将腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;
- 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约8:1至约1:300。
47. 根据权利要求46的方法,该方法还包括步骤(a)之后的一个步骤,将天然成分制剂的pH值调至约4至约5。
48. 根据权利要求46或47的方法,该方法还包括在步骤(a)之后添加辅料的步骤,辅料选自着色剂、保湿剂、香料、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、成膜剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。
49. 根据权利要求46-48中任一项所述的方法,该方法还包括在步骤(a)之后的一个步骤,即在水介质中稀释制剂。
50. 根据权利要求46-49中任一项所述的方法,该方法还包括步骤(a)之前的步骤,即腰果提取物与铁前体反应,以形成腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒。

制剂、其制备方法及用途

技术领域

[0001] 总的来说,本发明涉及用于抗微生物的制剂及其配制方法。具体来说,本发明涉及由天然产品制成的抗菌和抗病毒制剂及其用途。

背景技术

[0002] 微生物感染和抗微生物耐药性的发展最近受到了关注,成为公共卫生部门面临的更重要的关键问题之一。微生物污染是指非故意或意外引入的微生物,如细菌、酵母、霉菌、真菌、病毒、朊病毒、原生动物或其毒素和副产品。医院获得性感染(HAIs)病例的增加也日益引起人们的关注。

[0003] 由人畜共通的高致病性病毒引起的疾病也日益引起卫生部门的关注。最近突出的例子是由SARS和MERS冠状病毒(SARS-CoV、MERS-CoV)、禽流感病毒(AIV)和埃博拉病毒(EBOV)引起的疾病爆发。随着全球化的加剧,这些高致病性病毒所引发疾病的威胁也在不断扩大。在某些情况下,这些病毒还可能被用于生物恐怖主义的威胁也在不断增加。

[0004] 高致病性病毒(HP病毒)包括目前尚无疫苗的所有病毒,这些病毒如不治疗可导致人类致命的全身性疾病,和/或有可能被用作生物恐怖武器。

[0005] 举个具体的例子,最近,冠状病毒病(COVID-19)是一种由新型病毒引起的传染病。这种疾病会引起呼吸道疾病(类似流感),症状包括咳嗽、发烧,严重时会出现呼吸困难。

[0006] 除了所有这些病毒都能对人类造成致命疾病,而且目前还没有有效的治疗方法或疫苗外,它们的另一个重要共同点是都是人畜共患病毒,即最初是从动物传染给人类的。例如,AIV的动物来源是鸟类,EBOV的动物来源是果蝠,COVID-19的动物来源是蝙蝠。

[0007] 它们的另一个共同特点是人类死亡率相对较高。在某些情况下,例如禽流感,它们有可能成为大流行病,造成大量死亡,并给有可能感染病毒的一线医护人员带来重大挑战。另一个令人担忧的问题是,导致这些疾病的某些病毒可能有能力发展成为生物恐怖武器。

[0008] 这类疾病(如冠状病毒病)主要通过接触咳嗽或打喷嚏时的感染者而传播。当一个人接触到带有病毒的表面或物体,然后接触到自己的眼睛、鼻子或嘴巴时,病毒也会传播。因此,有必要对表面或物体进行消毒或清洁,尤其是在公共场所。

[0009] 随着各行各业对清洁度的日益关注,对抗微生物产品的需求也随之增加。这些产品可用于保护表面免受微生物侵袭,并可应用于医疗设备和包装。由于人口和城市化的发展,抗微生物添加剂的需求也在迅速扩大。

[0010] 为此,2019年全球抗微生物涂料市场规模达到71亿美元,预计2020年至2027年的复合年增长率(CAGR)将达到12.8%。

[0011] 目前市场上的抗微生物产品依靠钛、锌和银化合物来产生抗微生物效果。这些元素虽然有效,但价格昂贵,而且有毒,容易受到重金属污染。由于依赖光照射,所以抗微生物功效也较低。

[0012] 人们还担心这类产品是否对人类和动物有毒。此外,如果在合成过程中使用了刺激性化学品,有毒前体(如重金属)总是有可能残留在最终产品中,因此需要进行大量清洗。

这就增加了生产成本。

[0013] 在新加坡,食物垃圾是最大的废物流之一。2019年产生的厨余高达7.44亿公斤。这给土地稀缺的新加坡的废物处理设施和有限的垃圾填埋设施造成了压力。此外,由于浪费了用于种植和进口食物的资源,食物浪费也增加了整体碳足迹。我们有必要解决这个新出现的食物浪费问题,确保我们的环境和生态系统的可持续发展。

[0014] 我们需要克服或改善上述至少一个问题。

发明内容

[0015] 本发明基于这样一种认识,即某些天然产品具有抗微生物作用,在制剂中结合使用时可发挥协同作用(或至少是相加作用)。特别是,发明者发现腰果提取物具有抗微生物功效。例如,该提取物对革兰氏阴性菌大肠杆菌和革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌具有抗菌特性。天然产品提取物可以在绿色溶剂中使用,在表面和纺织品上测试时具有渗透效果。研究还发现这种提取物具有抗病毒特性。此外,当与铁微粒和/或氧化铁微粒等其他成分结合使用时,可观察到协同(或至少是相加)的抗微生物效果。例如,腰果提取物可用作合成铁颗粒和/或氧化铁颗粒的前体。此外,当腰果提取物与碳水化合物结合使用时,还可以通过改善自由基的滞留时间来获得进一步的协同(或至少是相加)抗微生物效果。由于这些配方是由生物或天然材料合成/制造的,因此对人类和动物都是安全的。这种绿色生物合成法成本低、废物少、无毒、环保。本发明可用作抗微生物涂层、消毒剂、洗手液和/或肥皂。

[0016] 本发明提供了一种制剂,包括

[0017] a) 腰果提取物;

[0018] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及

[0019] c) 碳水化合物;

[0020] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及

[0021] 其中,碳水化合物(c)与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:300;以及

[0022] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0023] 有利的是,以这种比例配制时,碳水化合物可改善腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒产生的自由基在涂抹表面的停留时间。此外,碳水化合物还能提高腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒在涂抹表面的附着力。因此,可以观察到抗微生物活性的协同效应(或至少是相加效应)。

[0024] 在某些实施方案中,碳水化合物(c)与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:1。

[0025] 在某些实施方案中,碳水化合物相对于制剂的重量比为约1wt%至约15wt%。

[0026] 在某些实施方案中,碳水化合物选自壳聚糖。

[0027] 在某些实施方案中,腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约8wt%。

[0028] 在某些实施方案中,制剂的pH值约为4至5。

[0029] 在某些实施方案中,制剂还包含辅料,该辅料选自着色剂、保湿剂、香料、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、成膜剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。

- [0030] 在某些实施方案中,制剂还包含着色剂,该着色剂选自 β -胡萝卜素、虾青素或其组合。
- [0031] 有利的是,着色剂为用户提供了一种视觉提示,表明表面涂有抗微生物涂层。这不仅增强了用户的信心,还为需要时重新涂抹涂层提供了指示。
- [0032] 在某些实施方案中,着色剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约10wt%。
- [0033] 在某些实施方案中,制剂还包含保湿剂,该保湿剂选自甘油、尿素、吡咯烷羧酸、芦荟或其组合。
- [0034] 在某些实施方案中,保湿剂相对于制剂的重量比为约2%至约60%。
- [0035] 在某些实施方案中,制剂还包含香料,其中,香料包括精油。
- [0036] 在某些实施方案中,香料相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约40wt%。
- [0037] 在某些实施方案中,制剂还包含渗透剂,该渗透剂选自聚乙烯亚胺(PEI)、乳酸或其组合。
- [0038] 有利的是,渗透剂能使微生物细胞膜更容易受到腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的影响,从而提高抗微生物效果。
- [0039] 在某些实施方案中,渗透剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约25wt%。
- [0040] 在某些实施方案中,制剂还包含表面活性剂,该表面活性剂选自椰油酰两性基乙酸盐、牛磺酸盐、异硫酸盐、烯基磺酸盐、磺基琥珀酸盐、月桂亚氨基二丙酸钠、月桂酰两性基二乙酸二钠和聚山梨醇酯。
- [0041] 在某些实施方案中,表面活性剂是癸基葡萄糖苷。
- [0042] 在某些实施方案中,表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5%至约80%。
- [0043] 在某些实施方案中,制剂还包含成膜剂,该成膜剂选自(3-缩水甘油氧丙基)三甲氧基硅烷和/或明胶。
- [0044] 在某些实施方案中,成膜剂相对于制剂的重量比为约10wt%至约25wt%。
- [0045] 在某些实施方案中,制剂还包含溶剂,该溶剂选自水、乙酸乙酯或其组合。
- [0046] 在某些实施方案中,制剂还包含粉末纤维素。
- [0047] 在某些实施方案中,纤维素相对于制剂的重量比为约1wt%至约20wt%。
- [0048] 在某些实施方案中,粉末纤维素是从果皮和/或细菌与酵母共生培养物(SCOBY)中提取的。
- [0049] 在某些实施方案中,制剂还包含麦芽糊精。
- [0050] 在某些实施方案中,腰果提取物包含选自单宁、儿茶素、表儿茶素、表没食子儿茶素、对香豆素、没食子酸或其组合的酚类化合物。
- [0051] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物的酚类化合物钝化。
- [0052] 在某些实施方案中,腰果提取物还包含蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合。
- [0053] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒至少部分被蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合钝化。
- [0054] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是核壳粒子,核是单质铁核或铁合金核,壳是氧化铁壳。
- [0055] 在某些实施方案中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒的壳中。

- [0056] 在某些实施方案中,该制剂在5分钟后对大肠杆菌对数减少至少约2。
- [0057] 在某些实施方案中,该制剂在1分钟后对大肠杆菌对数减少至少约2。
- [0058] 在某些实施方案中,该制剂在5分钟后对金黄色葡萄球菌对数减少至少约2。
- [0059] 在某些实施方案中,该制剂在1分钟后对金黄色葡萄球菌对数减少至少约2。
- [0060] 在某些实施方案中,该制剂可用作抗微生物涂层、消毒剂、洗手液和/或肥皂。
- [0061] 在某些实施方案中,该制剂涂抹在织物的至少一个表面上,用作湿巾。
- [0062] 在某些实施方案中,织物是无纺布织物。
- [0063] 在某些实施方案中,织物是从果皮和/或细菌与酵母共生培养物(SCOBY)中提取的纤维素。
- [0064] 在某些实施方案中,纤维素是从榴莲皮中提取的。
- [0065] 本发明还提供了对非生物表面进行消毒的方法,包括使用本发明的制剂。
- [0066] 本发明还提供了在非生物表面上涂敷抗微生物涂层的方法,包括使用本发明的制剂。
- [0067] 本发明还提供了对生物表面进行消毒的方法,包括使用本发明的制剂。
- [0068] 本发明还提供了为纺织品提供抗微生物功能的方法,包括使用本发明的制剂。
- [0069] 本发明还提供了一种制剂的制备方法,包括
- [0070] a) 将腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;
- [0071] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- [0072] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;以及
- [0073] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。
- [0074] 在某些实施方案中,该方法还包括步骤(a)之后的一个步骤,将天然成分制剂的pH值调至约4至约5。
- [0075] 在某些实施方案中,该方法还包括在步骤(a)之后添加辅料的步骤,辅料选自着色剂、保湿剂、香料、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、成膜剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。
- [0076] 在某些实施方案中,该方法还包括在步骤(a)之后的一个步骤,即在水介质中稀释制剂。
- [0077] 在某些实施方案中,该方法还包括步骤(a)之前的步骤,即腰果提取物与铁前体反应,以形成腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒。

附图说明

- [0078] 现在参照附图通过非限制性实施例,对本发明的实施方案进行描述:
- [0079] 图1是腰果提取物组合物的例示性示意图;
- [0080] 图2是腰果提取物组合物的例示性示意图;
- [0081] 图3示出考马斯亮蓝R染料(Coomassie Brilliant Blue R dye)暴露于腰果提取物组合物后的降解情况;
- [0082] 图4示出考马斯亮蓝R染料(Coomassie Brilliant Blue R dye)暴露于腰果提取物组合物后的降解情况;

- [0083] 图5示出暴露于腰果提取物组合物后的OH自由基测量结果；
- [0084] 图6示出在腰果提取物组合物中暴露2小时后的O₂自由基测量结果；
- [0085] 图7A-D示出融入了腰果提取物的铁颗粒和/或氧化铁颗粒的扫描电子显微镜(SEM)图像。

具体实施方式

[0086] 本发明人认为,具有抗微生物(抗菌和/或抗病毒)特性的制剂具有优势。这种制剂可以涂抹或使用在物体表面上作为消毒剂或涂抹或使用在纺织品上。为此,本发明人发现,天然产品的提取物尤其具有优势。特别是,本发明人发现腰果提取物具有抗微生物功效。当按本申请公开的配方配制时,抗微生物功效可得到协同改善。通过利用和再循环厨余并将其转化为更高价值的产品,还可以减少厨余问题。

[0087] 不想受理论的束缚,我们相信腰果提取物具有通过接触杀灭病毒和细菌的能力。当将提取物涂抹在基质上时,提取物中的化合物可以杀死基质表面的病毒和细菌。据推测,提取物可以通过模拟微生物通常附着在人体细胞上的部位来捕获微生物,然后通过破坏微生物的表面(病毒)和细胞壁(细菌)来消灭它们。研究发现,该提取物可以杀死可导致甲型流感、禽流感、SARS、麻疹、肺炎、普通感冒、肺结核、疱疹、MRSA和肠胃炎的病菌。

[0088] 抗菌作用机制据信是细菌细胞膜上的蛋白质至少与提取物中的酚类化合物结合,从而破坏细菌细胞的结构和功能。与必需金属离子的进一步络合还能抑制纤维蛋白的形成。此外,腰果提取物还具有抗病毒活性。据认为,腰果提取物中的化合物可以针对病毒复制过程的不同阶段。这包括细胞外病毒本身、病毒附着在细胞上的过程、病毒穿透细胞的过程、病毒在宿主细胞中的复制过程,以及新病毒颗粒、运输蛋白、多糖和病毒酶的组装过程。在上述几乎所有阶段,复合体都会与囊膜或超级囊膜的蛋白质永久结合。这些蛋白质可能是病毒复制所需的特定病毒酶,也可能是参与新病毒粒子生成的新合成的病毒蛋白质。

[0089] 为此,本发明人发现,如果腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒耦合,则腰果提取物的抗微生物功效就会提高。据信,铁颗粒和/或氧化铁颗粒的加入提供了针对细菌和病毒的多重防御机制。铁颗粒和/或氧化铁颗粒是一种产生ROS的活性成分。活性成分会持续产生ROS,扩散自由基,从而长时间杀死多种细菌和病毒。

[0090] 更有利的是,天然聚合物(如碳水化合物)可在接触后立即杀死微生物。此外,它还有助于活性成分与表面结合,形成带正电荷的“电篱笆”,从而实现长期的完整性和耐久性。为此,当以特定比例与碳水化合物结合使用时,发现碳水化合物能延长腰果提取物和铁微粒和/或氧化铁微粒产生的自由基在涂抹表面的停留时间。持续扩散机制和急性接触机制的结合,保证了高效的抗菌和抗病毒性能。

[0091] 例如,可通过在表面上喷洒制剂来提供细菌和病毒双重防御系统。干燥后,经过处理的表面会形成一层薄薄的涂层。作为第一道防线,自由基会稳定地向周围扩散(约1毫米),杀死不靠近表面的细菌和病毒。自由基的扩散可持续3个月,从而提供持久的功效。作为第二道防线,任何细菌或病毒只要突破第一道防线,直接接触表面,细胞膜就会被物理性“撕裂”,从而瞬间杀死微生物。持续扩散和急性接触的综合杀灭作用保证了有效的抗菌和抗病毒性能。

[0092] 因此,本发明提供了一种制剂,包括:

- [0093] a) 腰果提取物;
- [0094] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及
- [0095] c) 碳水化合物;
- [0096] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- [0097] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:300。
- [0098] 在某些实施方案中,制剂包括:
- [0099] a) 腰果提取物;
- [0100] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及
- [0101] c) 碳水化合物;
- [0102] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- [0103] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约30:1至约1:300。
- [0104] 在某些实施方案中,制剂包括:
- [0105] a) 腰果提取物;
- [0106] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及
- [0107] c) 碳水化合物;
- [0108] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- [0109] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:300;以及
- [0110] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。
- [0111] 在某些实施方案中,制剂包括:
- [0112] a) 腰果提取物;
- [0113] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及
- [0114] c) 碳水化合物;
- [0115] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及
- [0116] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约30:1至约1:300;以及
- [0117] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。
- [0118] 在某些实施方案中,制剂包括:
- [0119] a) 腰果提取物;
- [0120] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及
- [0121] c) 碳水化合物;
- [0122] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;以及
- [0123] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约15:1至约15:14;以及
- [0124] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。
- [0125] 在某些实施方案中,制剂包括:
- [0126] a) 腰果提取物;

[0127] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;以及

[0128] c) 碳水化合物;

[0129] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;以及

[0130] 其中,碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:1;以及

[0131] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0132] 有利的是,这种制剂不依赖于可能会对表面或使用者的手造成损害的刺激性化学物质。为此,我们尽可能使用天然产品来达到抗微生物的效果。

[0133] 腰果提取物

[0134] 腰果(*Anacardium occidentale*)是全世界普遍食用的坚果。这种坚果的外皮呈红褐色,称为腰果皮。由于腰果皮有苦涩味,在加工过程中通常会被去除和丢弃。利用这些废弃材料合成抗微生物成分具有优势,因为生产成本低,而且绿色环保。

[0135] 腰果提取物含有多种多酚,包括单宁酸。单宁酸是一种水溶性红棕色分子。一般认为,单宁酸和一般的酚类化合物可以与细菌结合,破坏细菌细胞膜的完整性,并干扰细菌细胞内的各种功能,从而起到抗微生物的作用。

[0136] 一种假设是,由于酚类化合物与酶的氢结合,或由于与细胞膜的不同相互作用改变了细胞壁的刚性,导致完整性丧失,从而引起细胞内各种功能的变化。这可能会引起细胞质膜的不可逆损伤和细胞内容物的凝固,甚至导致细胞内酶的抑制。例如,缩合苯丙酮-单宁酸可能会导致细胞膜受损,甚至通过与酶结合而使新陈代谢失活,而酚酸则被证明会破坏膜的完整性,因为它们会导致细胞内重要成分的泄漏。类黄酮可与细胞外的可溶性蛋白质和细菌细胞壁结合,从而促进复合体的形成。类黄酮还可能通过抑制能量代谢和DNA合成发挥作用,从而影响蛋白质和RNA的合成。据报道,在革兰氏阳性细菌中,细胞内的pH值会发生改变,能量(ATP)生成系统也会受到干扰。

[0137] 在某些实施方案中,腰果提取物包含多酚或酚类化合物,如单宁、儿茶素、表儿茶素、表没食子儿茶素、对香豆素、没食子酸或其组合。这些多酚具有很强的抗氧化性和清除自由基的活性。酚类化合物可以是任何所需的百分比或比例。本发明所用的酚类化合物是指至少含有一个芳香环,并附有羟基(-OH)的化合物。

[0138] 在某些实施方案中,腰果提取物包含蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合。

[0139] 本申请中的“多肽”、“肽”和“蛋白质”可互换使用,指任何通过肽键或修饰肽键连接的氨基酸残基(二肽或更多肽)聚合物,以及其变体和合成类似物。因此,这些术语适用于其中一个或多个氨基酸残基为合成的非天然存在氨基酸(如相应天然存在氨基酸的化学类似物)的氨基酸聚合物,也适用于天然存在的氨基酸聚合物。本发明的多肽包括但不限于天然纯化产物、化学合成产物,以及通过重组技术从原核或真核宿主(例如包括细菌、酵母、高等植物、昆虫和哺乳动物细胞)产生的产物。本发明的多肽可包含非肽成分,如碳水化合物基团。碳水化合物和其他非肽取代基可由生产多肽的细胞添加到多肽中,并随细胞类型的不同而变化。对于重组生产的多肽来说,修饰的性质和程度在很大程度上取决于特定宿主细胞的翻译后修饰能力以及相关多肽氨基酸序列中存在的修饰信号。例如,糖基化模式在不同类型的宿主细胞之间变化。此处的多肽是以其氨基酸骨架结构来定义的;碳水化合物基团等取代基通常不作说明,但也可能存在。此外,本发明的多肽还可能包括最初修饰的蛋

氨酸残基,在某些情况下是宿主介导过程的结果。蛋白质可以单体或多聚体形式存在,例如二聚体(同源或异源二聚体)或三聚体。

[0140] 在本说明书中,术语“氨基酸”被定义为具有至少一个伯氨基、仲氨基、叔氨基或季氨基和至少一个酸基,其中酸基可以是羧酸、磺酸或膦酸,或其混合物。相对于酸基,氨基可以是“ α ”、“ β ”、“ γ ”……到“ Ω ”。氨基酸的骨架可被一个或多个基团取代,这些基团选自卤素、羟基、胍基、杂环基。因此,术语“氨基酸”的范围还包括甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、门冬胰岛素、谷氨酰胺、赖氨酸、精氨酸和组氨酸、牛磺酸、甜菜碱、N-甲基丙氨酸等。这些氨基酸的(L)和(D)形式也包括在本发明的保护范围之内。

[0141] 在某些实施方案中,腰果提取物包括:

[0142] a) 酚类化合物,选自单宁酸、儿茶素、表儿茶素、表没食子儿茶素、对香豆素、没食子酸或其组合;以及

[0143] b) 蛋白质、氨基酸、糖、碳水化合物或其组合。

[0144] 在某些实施方案中,酚类化合物与蛋白质的重量比为约1:100至约100:1。在其它实施方案中,该重量比为约1:90至约100:1、约1:80至约100:1、约1:70至约100:1、约1:60至约100:1、约1:50至约100:1、约1:40至约100:1、约1:20至约100:1、约1:10至约100:1、约1:1至约100:1、约10:1至约100:1、约20:1至约100:1、约30:1至约100:1、约40:1至约100:1、约50:1至约100:1、约60:1至约100:1、或约70:1至约100:1。

[0145] 在某些实施方案中,酚类化合物与糖的重量比为约1:100至约100:1。在其它实施方案中,该重量比为约1:90至约100:1、约1:80至约100:1、约1:70至约100:1、约1:60至约100:1、约1:50至约100:1、约1:40至约100:1、约1:20至约100:1、约1:10至约100:1、约1:1至约100:1、约10:1至约100:1、约20:1至约100:1、约30:1至约100:1、约40:1至约100:1、约50:1至约100:1、约60:1至约100:1、或约70:1至约100:1。

[0146] 腰果提取物与铁和/或氧化铁颗粒的结合

[0147] 本发明人发现,通过将腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒相结合,可以进一步提高其抗微生物效果。例如,提取物在表面上的滞留时间可以进一步改善。对比剂中提取物的化合物也很容易降解,因此抗微生物效果会迅速下降。研究还进一步发现,当把对比剂涂在多孔薄膜上时,对比剂提取物的化合物只能保留在界面上,而不能渗透进去。因此,抗微生物效果并不持久。

[0148] 微生物感染和抗微生物耐药性的发展最近受到了关注,成为公共卫生和安全所面临的最关键问题之一。创造具有长期稳定性和活性的洁净抗菌表面具有巨大的应用价值,几乎涉及我们日常生活的方方面面,如医疗器械、医院表面、纺织品、包装、电器、海洋防污、过滤器和公共表面等。无机抗菌材料,尤其是半导体抗菌材料不易受到化学污染,具有长期稳定性。一些金属或金属氧化物,如银、氧化锌和氧化钛颗粒已被用作各种产品的抗菌成分或抗菌表面涂层。不过,这些材料也有局限性,如重金属污染/毒性(对于银基材料)。至于ZnO和TiO₂材料,由于依赖于光照射,它们的抗菌效率低,应用有限。此外,纳米毒性的不确定性也是纳米材料的另一个问题。

[0149] 为此,本发明人发现,通过添加铁颗粒和/或氧化铁颗粒,可以进一步协同(或至少相加)提高抗微生物功效。有利的是,本发明人发现,铁基抗菌材料无毒,但对微生物有很高

的活性,非常稳定,并具有长期活性。例如,可以在非有机溶剂条件下,用碳水化合物、氨基酸、食品添加剂或营养成分改性铁粉(微米大小),合成铁-氧化铁组合物。例如,可以使用流化床反应器或超声波器进行合成。

[0150] 铁粉具有氧化还原活性,会缓慢地与氧气和水分发生反应,形成氧化铁并释放出氢。铁粉本身不会产生活性氧(ROS),也不会杀死细菌。铁粉中可能会释放出一些铁阳离子,但其浓度很低,不会对细胞造成危害。

[0151] 铁颗粒可以有一个纳米结构的保护壳覆盖在铁芯上。例如,保护壳可以是氧化铁壳。这种核壳结构会在铁核和铁复合壳之间形成一个特殊的界面,从而改变铁核的电位,改变氧化还原反应的途径。为此,我们认为这种自腐蚀过程也可能发生在 $\text{Fe}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 、 $\text{Fe}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 颗粒和/或其组合上。铁腐蚀产生的电子可以以能量有利的方式转移到氧化铁的导带(CB)中。CB中的电子能够还原氧气并产生ROS。铁粒子可以产生不同的ROS,包括超氧化物、单线态氧和羟基自由基。换句话说,电子从铁捐献给氧化铁(CB),并以能量有利的方式还原氧分子,生成自由基。整个系统不依赖外部刺激,ROS的产生过程可控,并具有长期稳定性。然后,ROS会杀死接触到的细菌和病毒。虽然该材料的ROS杀灭机制与 ZnO 和 TiO_2 等光催化材料相似,但铁/氧化铁颗粒是一种自催化材料,它不依赖光照射来产生ROS。铁粒子会牺牲其铁核来产生ROS。根据这一概念设计的新材料可作为无毒、安全的抗菌技术发挥关键作用,在多个领域中取代有机消毒剂、防腐剂和抗生素,特别是在控制传染病和抗菌剂耐药性(AMR)传播方面。

[0152] 在本申请这,“颗粒”是指微米级颗粒和/或纳米级颗粒。微米颗粒是指大小在1到1000 μm 之间的颗粒。纳米颗粒是指大小在1纳米到1000纳米之间的颗粒。颗粒可以是任何形状或形态,如球形、棒状或不对称形状。

[0153] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒以粒径约10纳米到500微米的粉末形式提供。铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以是微米大小的颗粒。在其它实施方案中,粒度为约1微米至约450微米、约1微米至约400微米、约1微米至约350微米、约1微米至约300微米、约1微米至约250微米、约1微米至约200微米、约1微米至约150微米、约1微米至约100微米、约1微米至约90微米、约1微米至约80微米、约1微米至约70微米、约1微米至约60微米、约1微米至约50微米、约1微米至约40微米、或约10微米至约40微米。铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以是纳米级颗粒。在其它实施方案中,粒度为约10nm至约900nm、约10nm至约800nm、约10nm至约700nm、约10nm至约600nm、约10nm至约500nm、约10nm至约400nm、约10nm至约300nm、约10nm至约200nm、约10nm至约100nm、约10nm至约80nm、约10nm至约60nm,或约10nm至约40nm。

[0154] 在某些实施方案中,使用铁颗粒。在其他实施方案中,则使用氧化铁颗粒。在本申请中,铁或氧化铁在整个颗粒中的分布是均匀的。在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是核壳粒子。例如,芯可以是单质铁芯或铁合金芯。壳可以是氧化铁壳。在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是一种铁-氧化铁粒子。在一些实施方案中,铁-铁氧化物组合物包括铁、铁(II)氧化物和铁(III)氧化物。在某些实施方案中,铁相对于氧化铁-铁组合物的重量比超过90%。在其他实施方案中,相对于氧化铁-铁组合物,铁的含量超过91%w/w、超过92%w/w、超过93%w/w、超过94%w/w、超过95%w/w、超过96%w/w或超过97%w/w。在其他实施方案中,铁相对于铁-氧化铁组合物的比例为超过15%w/w、超过20%w/w、超过

25%w/w、超过30%w/w、超过35%w/w、超过40%w/w、超过45%w/w、超过50%w/w、超过55%w/w、超过60%w/w、超过65%w/w、超过70%w/w或超过75%w/w。在其他实施方案中,氧化铁(II)和氧化铁(III)相对于氧化铁-铁组合物的比例小于10%w/w。在其他实施方案中,氧化铁(II)和氧化铁(III)相对于氧化铁-铁组合物的比例小于9%w/w、小于8%w/w、小于7%w/w、小于6%w/w、小于5%w/w、小于4%w/w或小于3%w/w。在其他实施方案中,氧化铁(II)和氧化铁(III)相对于氧化铁-铁组合物的重量比小于45%w/w、小于40%w/w、小于35%w/w、小于30%w/w、小于25%w/w、小于20%w/w、小于15%w/w、小于10%w/w或小于5%w/w。例如,相对重量比可以使用能量色散X射线光谱法(EDX)来确定。

[0155] 在某些实施方案中,铁是单质铁。在其他实施方案中,铁(II)氧化物是FeO。在其他实施方案中,铁(II)氧化物是Fe₂O₃。在其他实施方案中,铁(II)氧化物和铁(III)氧化物是Fe₃O₄。在这方面,铁-铁氧化物组合物可以是Fe、FeO、Fe₂O₃和Fe₃O₄的混合物。

[0156] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒包括单质铁、FeO、Fe₂O₃、Fe₃O₄或其组合。

[0157] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒是物理混合的。在这方面,腰果提取物的成分可以通过形成包裹铁颗粒和/或氧化铁颗粒的外壳,至少部分地融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。或者,腰果提取物可以至少部分钝化铁颗粒和/或氧化铁颗粒的表面,以形成腰果铁颗粒。例如,颗粒可以有一个铁芯,铁芯可以用腰果提取物外壳包裹。在某些实施方案中,外壳包括酚类化合物、氨基酸、碳水化合物或它们的混合物。在某些实施方案中,外壳包括氨基酸。在某些实施方案中,外壳包括碳水化合物。在某些实施方案中,外壳包括酚类化合物。

[0158] 有利的是,我们发现:腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的物理结合可相互协同(或至少相加)作用,从而增强抗微生物效果。不想受理论的束缚,我们相信,当腰果提取物中的化合物钝化铁/氧化铁颗粒形成腰果铁颗粒时,铁/氧化铁颗粒的聚集和/或结块会减少。此外,随着颗粒稳定性的提高,我们还发现,当将颗粒用于表面时,颗粒可以停留在表面上而不会迅速降解。这与单独的腰果提取物(往往会迅速降解)或单独的铁/氧化铁颗粒(不会停留在表面上)形成鲜明对比。因此,制剂在表面上的停留时间得到了改善,抗微生物功效也相应提高。

[0159] 此外,当至少有酚类化合物吸附在铁/氧化铁颗粒表面时,颗粒会受到轻微保护而不会降解,从而确保抗微生物效果更持久。

[0160] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物钝化,形成腰果铁颗粒。在某些实施方案中,氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物中的酚类化合物钝化。为此,腰果提取物可以通过同类作用物理吸附在氧化铁颗粒表面。这就提高了组合物的稳定性,从而延长了保质期。

[0161] 在某些实施方案中,氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物中的糖和/或碳水化合物钝化。在其他实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒还包括碳水化合物。在某些实施方案中,碳水化合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约6%w/w。在其他实施方案中,碳水化合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约5%w/w、或约3%w/w至约5%w/w。在其他实施方案中,碳水化合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约20%w/w至约60%w/w、约20%w/w至约55%w/w、约20%w/w至约50%w/w、约20%w/w至约45%w/w、约20%w/w至约

40%w/w、约20%w/w至约35%w/w、或约20%w/w至约30%w/w。例如,相对重量比可以使用能量色散X射线光谱法(EDX)来确定。

[0162] 碳水化合物可选自单糖、双糖、寡糖和多糖。碳水化合物的例子包括但不限于葡萄糖、半乳糖、果糖、木糖、蔗糖、乳糖、麦芽糖、三卤糖、山梨糖醇、甘露糖醇、麦芽糊精、棉子糖、水苏糖、果寡糖、直链淀粉、支链淀粉、改性淀粉、糖原、葡聚糖、壳聚糖、葡萄糖胺聚糖、海藻酸盐、石莼多糖、阿拉伯胶、结冷胶、纤维素、半纤维素、乙基纤维素、甲基纤维素、果胶、水胶体及其组合。

[0163] 在某些实施方案中,氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物中的氨基酸钝化。在其他实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒进一步包含氨基酸。在某些实施方案中,氨基酸相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约6%w/w。在其他实施方案中,氨基酸相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约5%w/w、或约3%w/w至约5%w/w。

[0164] 在某些实施方案中,氧化铁颗粒还至少部分被羧酸基或羟基钝化。在一些实施方案中,羧酸选自脂肪酸、芳香族羧酸、二羧酸、三羧酸、酮酸、 α -羟基酸、二乙烯基醚脂肪酸、磷酸、多磷酸、钨酸、钼酸、钨酸、杂多酸或其组合。在某些实施方案中,羧酸选自苯甲酸、磷酸、硫酸或其组合。

[0165] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的体积比或重量比为约100:1至约1:200。在其它实施方案中,该比例为约100:1至约1:180、约100:1至约1:160、约100:1至约1:140、约100:1至约1:120、约100:1至约1:100、约90:1至约1:90、80:1至约1:80、70:1至约1:70、60:1至约1:60、50:1至约1:50、40:1至约1:40、30:1至约1:30、20:1至约1:20、10:1至约1:10、或约10:9、约10:8、约10:7、约10:6、约10:5、约10:4、约10:3或约10:2。在其他实施方案中,重量比为约90:1至约1:200、约80:1至约1:200、约70:1至约1:200、约60:1至约1:200、约50:1至约1:200、约40:1至约1:200、约30:1至约1:200、约20:1至约1:200、约10:1至约1:200、约1:1至约1:200、约90:1至约1:100、约90:1至约1:90、约80:1至约1:90、约80:1至约1:80、约70:1至约1:80、约70:1至约1:70、约60:1至约1:70、约60:1至约1:60、约50:1至约1:60、约50:1至约1:50、约40:1至约1:50、约40:1至约1:40、约30:1至约1:40、约30:1至约1:30、约20:1至约1:30、约20:1至约1:20、约10:1至约1:20、约10:1至约1:10、约10:1至约1:8、约10:1至约1:6、约10:1至约1:4、约10:1至约1:2、或约10:1至约1:1。

[0166] 或者,铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以在有铁前体和腰果提取物存在的情况下就地化学合成。在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是通过将铁前体与腰果提取物混合而就地形成的。如实例所示,铁颗粒前体可以是单质铁粉、铁(III)盐或其组合。

[0167] 在某些实施方案中,铁(III)盐的阴离子选自硝酸盐、氯化物、溴化物、氟化物、碘化物、硫酸盐、草酸盐、高氯酸盐、磷酸盐、四氟硼酸盐或其组合。铁(III)盐可以是其水合形式。

[0168] 通过就地形成铁颗粒和/或氧化铁颗粒,腰果提取物可融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒。例如,可以将腰果提取物融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒的核或壳中。这样做的好处是可以提高铁颗粒和/或氧化铁颗粒的稳定性,防止聚集和结块。

[0169] 例如,腰果提取物可与铁粉(铁前体)反应,形成铁颗粒和/或氧化铁颗粒。有利的是,通过使腰果提取物与铁粉反应,可以在单质铁或铁合金核上形成氧化铁和腰果提取物的活化壳。氧化铁外壳的厚度可以通过反应条件以及腰果提取物与铁粉的比例来控制。腰

果铁氧化物外壳的形成可提供更强的抗微生物功效,因为保留时间更长,接触表面积更大。此外,研究还发现,具有单质铁或铁合金的核有好处,因为当壳被“用完”时,它可以再生外部的氧化铁壳。

[0170] 在某些实施方案中,腰果提取物首先与铁粉(铁前体)反应,然后与铁(III)盐(铁前体)反应,以形成铁颗粒和/或氧化铁颗粒。这样就得到了一种铁颗粒和/或氧化铁颗粒,其核包含单质铁和腰果提取物,其壳由铁(III)盐形成。或者,铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以具有单质铁核和包含腰果提取物和铁(III)的双相(层)壳。

[0171] 在其他实施方案中,腰果提取物首先与铁(III)盐(铁前体)反应,然后与铁粉(铁前体)反应,以形成铁颗粒和/或氧化铁颗粒。这种铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以具有单质铁核和包含腰果提取物和铁(III)混合物的单相壳。

[0172] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁(III)盐(铁前体)和铁粉(铁前体)同时反应,以形成铁颗粒和/或氧化铁颗粒。这样就得到了一种铁颗粒和/或氧化铁颗粒,其核包含单质铁和腰果提取物,其壳包含腰果提取物和铁(III)。有利的是,这样可以在活化的单质铁或铁合金核上形成氧化铁和腰果提取物的活化壳。氧化铁壳的厚度可以通过反应条件以及腰果提取物与铁前体的比例来控制。腰果铁氧化物壳的形成产生了更强的抗微生物功效,因为保留时间更长,接触表面积更大。此外,研究还发现,具有单质铁或铁合金的核有好处,因为当壳被“用完”时,它可以再生外部的氧化铁壳。

[0173] 因此,在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒包含铁、 Fe_3O_4 和酚类化合物、氨基酸、碳水化合物或其混合物。在某些实施方案中,铁相对于铁-氧化铁组合物的比例超过95%w/w, Fe_3O_4 相对于铁-氧化铁组合物的比例比低于2%w/w,而酚类化合物、氨基酸、碳水化合物或其混合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约3%w/w至约5%w/w。

[0174] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒包含铁、 Fe_3O_4 和碳水化合物。在某些实施方案中,铁相对于铁-氧化铁组合物的比例超过95%w/w, Fe_3O_4 相对于铁-氧化铁组合物的比例低于2%w/w,碳水化合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约3%w/w至约5%w/w。

[0175] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒包含铁、 Fe_3O_4 和氨基酸。在一些实施方案中,铁相对于铁-氧化铁组合物的比例大于95%w/w, Fe_3O_4 相对于铁-氧化铁组合物的比例小于2%w/w,氨基酸相对于铁-氧化铁组合物的比例为约3%w/w至约5%w/w。在某些实施方案中,氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸、赖氨酸、精氨酸、组氨酸、牛磺酸、甜菜碱、N-甲基丙氨酸或其组合。

[0176] 在其他实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒进一步包含氨基酸、碳水化合物或其混合物。在某些实施方案中,氨基酸、碳水化合物或其混合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约6%w/w。在其他实施方案中,氨基酸、碳水化合物或其混合物相对于铁-氧化铁组合物的比例为约2%w/w至约5%w/w、或约3%w/w至约5%w/w。例如,可以使用甲基纤维素和玉米蛋白的混合物。

[0177] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是铁核壳粒子,其中核包含铁,壳包含氨基酸。在其他实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是多个铁核壳粒子,其中核包含铁,壳包含氨基酸,核和壳之间的界面包含氧化铁。在某些实施方案中,氧化铁是 Fe_3O_4 。

[0178] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是铁核壳粒子,其中核包含铁,壳包

含铁和氨基酸。在其他实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是铁核壳粒子,其中核包含铁,壳包含铁和氨基酸,核和壳之间的界面包含氧化铁。在某些实施方案中,氧化铁是 Fe_3O_4 。

[0179] 有利的是,当铁颗粒被壳包裹时,铁核可以受到包含氨基酸和/或碳水化合物的包裹外壳材料的保护。这可以进一步延迟氧化铁的形成,从而延迟ROS的产生,直至将其用于面膜中。这可以防止或减少铁颗粒的过度氧化,从而延长面膜的保质期和/或使ROS在更长的时间内持续存在。此外,氨基酸和/或碳水化合物包裹材料可以改变铁核的电位,改变氧化还原反应途径。例如,生成的氧化铁可以在壳和铁核之间形成一个界面层。这样就可以控制ROS的生成和释放。这样,铁颗粒上的壳就能控制铁氧化的速度,从而持续释放ROS,这足以达到抗菌和/或抗病毒的效果。这就提高了其多重用途的适用性,可以进行更多的清洗。另一个优点是,由于使用天然化合物如生物聚合物包裹铁颗粒,生物聚合物的可生物降解特性会使壳分解时间延长。例如,经过多次洗涤后,壳才会随着时间的推移而分解。这就提供了额外的抗微生物和/或抗病毒持久性效果,因为以前不易接触到的内部铁核现在更容易接触到了。

[0180] 在某些实施方案中,壳的厚度为约5纳米至约1微米、或约50纳米至约400纳米。在其他实施方案中,厚度为约50纳米至350纳米、约50纳米至约300纳米、约100纳米至约300纳米、约150纳米至约300纳米或约200纳米至约300纳米。

[0181] 壳还可以包含铁。在这方面,在某些实施方案中,壳包含铁和氨基酸、碳水化合物或其混合物。有利的是,由于铁更接近颗粒表面,壳中存在的铁可以“启动”将铁氧化成氧化铁的过程。从这个意义上说,在首次使用面膜时,在为铁核提供足够的水分之前,ROS会突然释放,从而为用户提供保护。

[0182] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁前体的体积比或重量比为约100:1至约1:100。在其他实施方案中,该比例为约90:1至约1:90、80:1至约1:80、70:1至约1:70、60:1至约1:60、约50:1至约1:50、约40:1至约1:40、约30:1至约1:30、约20:1至约1:20、约10:1至约1:10、或约10:9、约10:8、约10:7、约10:6、约10:5、约10:4、约10:3、或约10:2。在其他实施方案中,该比例为约1:1至约1:100、约1:10至约1:100、约1:20至约1:100、约1:30至约1:100、约1:40至约1:100、约1:50至约1:100、约1:60至约1:100、约1:70至约1:100、约1:80至约1:100、或约1:90至约1:100。在其他实施方案中、该比例为约100:1至约1:1、约100:1至约10:1、约100:1至约20:1、约100:1至约30:1、约100:1至约40:1、约100:1至约50:1、约100:1至约60:1、约100:1至约70:1、约100:1至约80:1、或约100:1至约90:1。

[0183] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁前体中铁含量的重量比为约100:1至约1:100。在其他实施方案中,该比例为约90:1至约1:90、80:1至约1:80、70:1至约1:70、60:1至约1:60、约50:1至约1:50、约40:1至约1:40、约30:1至约1:30、约20:1至约1:20、约10:1至约1:10、或约10:9、约10:8、约10:7、约10:6、约10:5、约10:4、约10:3、或约10:2。在其他实施方案中,该比例为约1:1至约1:100、约1:10至约1:100、约1:20至约1:100、约1:30至约1:100、约1:40至约1:100、约1:50至约1:100、约1:60至约1:100、约1:70至约1:100、约1:80至约1:100、或约1:90至约1:100。在其他实施方案中、该比例为约100:1至约1:1、约100:1至约10:1、约100:1至约20:1、约100:1至约30:1、约100:1至约40:1、约100:1至约50:1、约100:1至约60:1、约100:1至约70:1、约100:1至约80:1、或约100:1至约90:1。

[0184] 在某些实施方案中,铁粉的平均粒径约10纳米至约100微米。

[0185] 在某些实施方案中,铁颗粒和/或氧化铁颗粒是一种氧化铁纳米颗粒。氧化铁纳米颗粒可通过植物介导的绿色化学方法合成,即在适当条件下使用作为还原剂的植物提取物和金属前体合成。这一过程包括三个步骤:(1)活化阶段,金属离子被植物提取物中的酚类化合物还原,随后将还原的金属原子成核;(2)生长阶段,小的NPs附着形成大尺寸的NPs(奥斯特瓦尔德(Ostwald)熟化);以及(3)终止阶段,在此期间NPs形成自己的形状。酚类化合物还可以充当稳定剂,覆盖纳米颗粒的表面。

[0186] 氧化铁纳米颗粒可以供给腰果提取物以进行物理混合。或者,在其他实施方案中,氧化铁纳米颗粒在铁前体和腰果提取物存在的情况下就地化学合成。铁前体可以是铁(III)盐。

[0187] 有利的是,通过使腰果提取物与铁前体发生反应,可以形成活化的氧化铁和腰果提取物纳米颗粒。在这种方法中,整个纳米颗粒都被活化。氧化铁纳米颗粒的大小可以通过反应条件以及腰果提取物与氧化铁前体的比例来控制。由于表面积和表面能增加,这些纳米颗粒的活性更高,这有利于达到溶解平衡。

[0188] 在某些实施方案中,氧化铁纳米颗粒包含单质铁。在其他实施方案中,氧化铁纳米颗粒包含铁-腰果提取物复合物。在其他实施方案中,氧化铁纳米颗粒包含铁-酚类化合物复合物。为此,纳米颗粒由铁原子和酚类化合物(或至少碳原子)的网络或基质构成。

[0189] 腰果提取物可以稳定氧化铁纳米颗粒。在某些实施方案中,氧化铁纳米颗粒至少部分被酚类化合物钝化。为此,未反应的腰果提取物可以通过同类作用物理吸附在氧化铁纳米颗粒表面。这就提高了组合物的稳定性,从而延长了保质期。

[0190] 在某些实施方案中,氧化铁纳米颗粒的平均粒径为约1纳米至约1000纳米。在其他实施方案中,平均粒径为约10纳米至约50纳米。

[0191] 另一个例子是,氧化铁纳米颗粒可以与铁粉反应,以形成氧化铁颗粒。

[0192] 在腰果提取物组合物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的物理混合方法和化学反应方法中,这些方法都还可进一步包括添加碱的步骤。可将诸如NaOH、KOH、 NH_4OH 的碱添加到铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。例如,加入碱可以通过氧化过程促进铁颗粒上氧化铁的形成。

[0193] 碱也可以添加到氧化铁颗粒前体中。由于 $\text{Fe}(\text{OH})_2$ 和 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 可在 $\text{pH} > 8$ 的条件下通过亚铁离子和铁离子的羟基化作用形成,因此可促进氧化铁颗粒的形成。

[0194] 也可以在腰果提取物组合物中加入碱。例如,酚类化合物的氧化可以通过反应中加入的NaOH的量来控制。这可以促进氧化铁颗粒的形成以及酚类化合物的吸附,从而使表面钝化。此外,通过控制pH值来控制腰果提取物组合物中酚类化合物的离子化,还可以改变抗微生物功效。

[0195] 例如,可以按顺序添加反应试剂:

[0196]

示例	第一试剂	第二试剂	第三试剂
A	腰果提取物	铁粉	
B	腰果提取物	氧化铁颗粒前体	
C	腰果提取物	铁粉	氧化铁颗粒前体
D	腰果提取物	氧化铁颗粒前体	铁粉
E	腰果提取物	铁粉和氧化铁颗粒前体	

[0197] 在某些实施方案中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约8wt%。在某些实施方案中,该重量比为约1wt%至约8wt%、约1wt%至约7wt%、约1wt%至约6wt%、约1wt%至约5wt%、或约1wt%至约4wt%。

[0198] 腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物的组合

[0199] 天然成分制剂包含碳水化合物。

[0200] 本申请中使用的碳水化合物是一种由碳(C)、氢(H)和氧(O)原子组成的生物大分子,通常,氢氧原子比为2:1(例如在水中),因此其经验公式为 $C_m(H_2O)_n$ (其中,m可以不同于n)。然而,并非所有碳水化合物都符合这一精确的化学计量学定义(如尿酸、脱氧糖如岩藻糖)。该术语是糖类的同义词,糖类包括糖、淀粉和纤维素。糖类分为四个化学组:单糖、双糖、低聚糖和多糖。单糖和双糖是最小(分子量较低)的碳水化合物,通常也被称为糖。碳水化合物或糖类的例子有单糖,如葡萄糖、半乳糖、果糖、木糖;双糖,如蔗糖、乳糖、麦芽糖、三卤糖;多元醇,如山梨醇、甘露醇;低聚糖,如麦芽低聚糖(麦芽糊精)、棉子糖、水苏糖、果寡糖;多糖,如淀粉(直链淀粉、支链淀粉、变性淀粉)和非淀粉多糖(糖原、纤维素、半纤维素、果胶、水胶体)。

[0201] 碳水化合物(c)与腰果实提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:300。在其他实施方案中,该重量比为约8:1至约1:250、约8:1至约1:200、约8:1至约1:150、约8:1至约1:100、约8:1至约1:50、约8:1至约1:10、约8:1至约1:5、约8:1至约1:1、约6:1至约1:1、或约5:1至约1:1。在其他实施方案中,该重量比为约5:1、约4:1、约3:1、约2:1或约1:1。在其它实施方案中,该重量比为约30:1至约1:300、约30:1至约1:280、约30:1至约1:260、约30:1至约1:240、约30:1至约1:220、约30:1至约1、约30:1至约1:200、约30:1至约1:180、约30:1至约1:160、约30:1至约1:140、约30:1至约1:120、约30:1至约1:100、约30:1至约1:90、约30:1至约1:80、约30:1至约1:70、约30:1至约1:60、约30:1至约1:50、约30:1至约1:40、约30:1至约1:30、约30:1至约1:25、约30:1至约1:20、约25:1至约1:30、约20:1至约1:30、约20:1至约1:20、约15:1至约15:12、约15:1至约15:10、约15:1至约15:8、约15:1至约15:6、约15:1至约15:4、或约15:1至约15:2。

[0202] 有利的是,以这种比例配制时,碳水化合物可改善腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒产生的自由基在涂抹表面的停留时间。此外,碳水化合物还能提高腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒在涂抹表面的附着力。这有助于进一步提高腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的抗微生物效果。

[0203] 在某些实施方案中,碳水化合物相对于制剂的重量比为约1wt%至约15wt%。在其他实施方案中,该重量比为约2wt%至约15wt%、约3wt%至约15wt%、约4wt%至约15wt%、约5wt%至约15wt%、约5wt%至约14wt%、约5wt%至约13wt%、约5wt%至约12wt%、约5wt%至约11wt%或约5wt%至约10wt%。

[0204] 在某些实施方案中,碳水化合物选自壳聚糖、麦芽寡糖(麦芽糊精)、棉子糖、水苏糖、果寡糖;多糖,如淀粉(直链淀粉、支链淀粉、改性淀粉)和非淀粉多糖(糖原、纤维素、半纤维素、果胶、水胶体)。在其他实施方案中,碳水化合物是壳聚糖。

[0205] 壳聚糖是一种线性多糖,由随机分布的 β -(1 $\rightarrow$ 4)-连接的D-葡萄糖胺(脱乙酰基单位)和N-乙酰基-D-葡萄糖胺(乙酰基单位)组成。它可以通过用如氢氧化钠的碱性物质处理虾和其他甲壳类动物的甲壳素外壳制成。

[0206] 在某些实施方案中,壳聚糖的分子量为约2kDa至约500kDa。在其他实施方案中,壳聚糖的分子量为约2kDa至约400kDa、约2kDa至约350kDa、约2kDa至约300kDa、约2kDa至约250kDa、约2kDa至约200kDa、约2kDa至约150kDa、约2kDa至约100kDa、约2kDa至约80kDa或约2kDa至约50kDa。在其它实施方案中,壳聚糖的分子量为约10kDa至约300kDa、约10kDa至约250kDa、约10kDa至约240kDa、约10kDa至约230kDa、约10kDa至约220kDa、约10kDa至约210kDa、约10kDa至约200kDa、约20kDa至约200kDa、约30kDa至约200kDa、约40kDa至约200kDa、约50kDa至约200kDa、约50kDa至约190kDa、约60kDa至约190kDa、约70kDa至约190kDa、约80kDa至约190kDa、约90kDa至约190kDa、约100kDa至约190kDa、约100kDa至约180kDa、约100kDa至约170kDa、约100kDa至约160kDa、约100kDa至约150kDa或约100kDa至约140kDa。

[0207] 在某些实施方案中,壳聚糖的粘度为约100cP至约1500cP。在其他实施方案中,壳聚糖的粘度为约100cP至约1400cP、约100cP至约1300cP、约100cP至约1200cP、约100cP至约1100cP、约100cP至约1000cP、约200cP至约1000cP、约200cP至约900cP、约300cP至约900cP、约400cP至约900cP、约400cP至约800cP、约400cP至约700cP或约400cP至约600cP。

[0208] 其他辅料

[0209] 在某些实施方案中,该天然成分制剂还包含辅料。

[0210] “辅料”是作为活性物质的载体或介质的非活性物质,包括任何及所有溶剂、分散介质、惰性稀释剂或其他液体载体、分散剂或悬浮助剂、制粒剂、表面活性剂、崩解剂、等渗剂、增稠剂或乳化剂、防腐剂、结合剂、润滑剂、缓冲剂、油类等。G.A.R.Remington:The Science and Practice of Pharmacy,21st ed.(2006),Lippincott Williams&Wilkins. 中公开了用于配制组合物的各种辅料及其已知的制备技术。任何常规辅料,除非其与一种物质或其衍生物不相容,如产生任何不良生物效应或以其他有害方式与药物组合物的任何其他成分相互作用,否则其使用都应在本发明的保护范围之内。

[0211] 根据配方设计师的判断,辅料如着色剂、包衣剂、抗氧化剂或防腐剂和香料也可以出现在组合物中。辅料的例子有胶体二氧化硅、羟丙基甲基纤维素、维生素A、维生素E、维生素C、棕榈酸视黄醇酯、硒、焦亚硫酸钠、没食子酸丙酯、半胱氨酸、蛋氨酸、柠檬酸、柠檬酸钠、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、盐酸苯扎氯铵和羊毛脂。

[0212] 这样做的好处是便于组合物的运输和储存。组合物的保质期也可以进一步提高。

[0213] 在某些实施方案中,辅料选自着色剂、保湿剂、香料、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、

成膜剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。

[0214] 在某些实施方案中,该天然成分制剂还包含选自萜烯家族的着色剂。在其他实施方案中,着色剂选自 β -胡萝卜素、虾青素或其组合。在其他实施方案中,着色剂是从天然来源中提取的成分。着色剂可以是炭黑、胭脂红、焦糖、胭脂红、叶绿素Cu复合物、愈创蓝油烃、指甲花、鸟嘌呤、螺旋藻、叶绿素(绿藻)、蓝豌豆或其组合。

[0215] β -胡萝卜素是一种有机的橘红色强色素,在真菌、植物和水果中含量丰富。它是类胡萝卜素的一种,属于萜类化合物,由八个异戊二烯单元通过生物化学方法合成,因此有40个碳原子。在胡萝卜素中, β -胡萝卜素的特点是分子两端都有 β -环。

[0216] 虾青素(3,3'-二羟基- β,β -胡萝卜素-4,4'-二酮)是一种常见的营养性有机红色素。ATX的经验公式为($C_{40}H_{52}O_4$),由微生物如真菌和藻类产生,也存在于海洋动物(如鲑鱼、甲壳类动物)体内,为它们提供独特的红色。它是一种酮类类胡萝卜素。它属于萜类化合物,由五个碳的前体、异戊烯基二磷酸酯和二甲基烯丙基二磷酸酯组成。虾青素被归类为类黄素,类胡萝卜素化合物具有含氧成分、羟基或酮,如玉米黄质和角黄素。

[0217] 有利的是,着色剂为用户提供了一种视觉提示,表明表面涂有抗微生物涂层。由于制剂中的活性成分也能降解染料,所以随着抗微生物效果的减弱,着色剂的强度也会降低。这不仅增强了用户的信心,还为重新涂抹涂层提供了指示。

[0218] 更有利的是, β -胡萝卜素和虾青素具有强大的生物活性。例如, β -胡萝卜素对*P.syringae*、*P.carotovorum*和*B.subtilis*具有显著的抗菌活性。例如,ATX可以显著抑制革兰氏阳性和阴性病原体的生长。

[0219] 在某些实施方案中,着色剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约10wt%。在其它实施方案中,该重量比为约0.01wt%至约9wt%、约0.01wt%至约8wt%、约0.01wt%至约7wt%、约0.01wt%至约6wt%、约0.05wt%至约10wt%、约0.1wt%至约10wt%、约0.1wt%至约9wt%、约0.1wt%至约8wt%、约0.1wt%至约7wt%、约0.1wt%至约6wt%、或约0.1wt%至约5wt%。

[0220] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含保湿剂。保湿剂是一种吸湿物质,用于保持湿润。它常用于保湿剂或润肤剂中,用于保护、滋润和润滑皮肤。这些功能通常由健康皮肤产生的皮脂来实现。

[0221] 在某些实施方案中,保湿剂选自甘油、尿素、吡咯烷羧酸、芦荟或其组合。在其他实施方案中,保湿剂为甘油。

[0222] 在某些实施方案中,保湿剂与碳水化合物的重量比为约50:15至约150:15。在其他实施方案中,该重量比为约60:15至约150:15、约70:15至约150:15、约80:15至约150:15、约90:15至约150:15、约100:15至约150:15、约60:15至约100:15、约60:15至约90:15、约70:15至约90:15、或约70:15至约80:15。

[0223] 在某些实施方案中,保湿剂相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。在其他实施方案中,该重量比为约2wt%至约55wt%、约2wt%至约50wt%、约2wt%至约45wt%、约2wt%至约40wt%、约2wt%至约35wt%、约2wt%至约30wt%、约2wt%至约25wt%、约2wt%至约20wt%、约2wt%至约18wt%、约2wt%至约16wt%、约2wt%至约14wt%、约2wt%至约12wt%、约2wt%至约10wt%、约2wt%至约9wt%、约2wt%至约8wt%、约2wt%至约7wt%、约2wt%至约6wt%、或约2wt%至约5wt%。

[0224] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含香料。香料或香水可以是芳香精油或芳香化合物的混合物。香料可以以精油或其混合物的形式提供。例如,精油可以选自薰衣草、桃子、琼脂油或沉香、香辣椒油、当归根油、八角茴香油、甘草、阿魏草根油、香脂、罗勒油、贝油、佛手柑油、黑胡椒油、南非香叶木油、桉树油、樟脑油、大麻花精油、菖蒲油或菖蒲精油、胡荽籽油、豆蔻籽油、胡萝卜籽油、雪松油(或雪松木油)、甘菊油、石菖蒲油、肉桂油、肉苁蓉油、香橼油、香茅油、香鼠尾草油、椰子油、丁香油、咖啡油、芫荽油、木犀草油(圣经叶油)、木犀草根油、蔓越莓籽油、库贝布油、小茴香籽油/黑籽油、柏树油、香柏油、咖喱叶油、达瓦纳油、莳萝油、桉叶油、茴香籽油、葫芦巴油、枞树油、乳香油、高良姜油、高尔巴楠油、大蒜油、天竺葵油、生姜油、金丝桃油、葡萄柚油、番泻叶油、麝香草油、山核桃油、辣根油、牛膝草、爱达荷州种植的丹参、茉莉精油、杜松子油、月桂精油、薰衣草精油、鸦胆子油、柠檬油、柠檬草、青柠、立海草精油、芳樟醇、柑橘、马郁兰、香蜂草精油(柠檬香脂)、薄荷油、辣木油、高山香薄荷、艾草油、芥末油、没药油、桃金娘、楝树油或楝树油、橙花(苦橙)、肉豆蔻油、橙油、牛至油、鳶尾油、帕罗桑托、欧芹油、广藿香油、紫苏精油、篙葵油、薄荷油、小柑橘、松油、红雪松、罗马洋甘菊、玫瑰油、玫瑰果油、迷迭香油、花梨木油、鼠尾草油、八角茴香油、檀香油、擦木油、香薄荷油、五味子油、薄荷油、穗花油、云杉油、橘子、龙蒿油、茶树油、百里香油、津贺、姜黄、缬草、疣柄菊、香根草油(库斯油)、西部红雪松、冬青、西洋蓍草油、依兰、柚子油、柚子籽油、柑橘皮油或其组合。

[0225] 在某些实施方案中,香料是以封装形式提供的。在这种情况下,香料可以被封装在一个微小的颗粒中,并置于一个由硬质或软质聚合物薄膜构成的微米级外壳内。当制剂涂抹在表面上时,这个外壳破裂,从而释放出香料。或者,外壳可以具有多孔结构,以可控的方式释放香味。用于形成外壳的聚合物的例子有(但不限于)乙基纤维素、聚乙烯醇、明胶、海藻酸钠或其组合。这样做的好处是,制剂既具有持久的抗微生物活性,又具有良好的嗅觉接收效果。

[0226] 在某些实施方案中,香料与碳水化合物的重量比为约1:15至约60:15。在其他实施方案中,该重量比为约1:15至约55:15、约1:15至约50:15、约1:15至约45:15、约1:15至约40:15、约1:15至约35:15、约1:15至约30:15、约1:15至约25:15、约1:15至约20:15、约1:15至约18:15、约1:15至约16:15、约1:15至约14:15、约1:15至约12:15、约1:15至约10:15、约1:15至约8:15、约1:15至约6:15、约1:15至约4:15,或约1:15至约2:15。

[0227] 在某些实施方案中,香料相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约40wt%。在其它实施方案中,该重量比为约0.01wt%至约35wt%、约0.01wt%至约30wt%、约0.01wt%至约25wt%、约0.01wt%至约20wt%、约0.01wt%至约15wt%、约0.01wt%至约10wt%、约0.01wt%至约5wt%、约0.01wt%至约4wt%、约0.01wt%至约3wt%、约0.01wt%至约2wt%、约0.01wt%至约1wt%、约0.01wt%至约0.5wt%、或约0.01wt%至约0.1wt%。

[0228] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包括渗透剂。渗透剂的作用是使制剂对微生物具有渗透性或更高的渗透性。渗透剂可选自聚乙烯亚胺(PEI)和乳酸。

[0229] 聚乙烯亚胺(PEI)是一种聚合物,其重复单元由胺基和两个碳脂肪族CH₂CH₂间隔基团组成。线性PEI含有全部仲胺,而支化聚乙烯亚胺则含有伯胺、仲胺和叔胺。也可使用完全支化的树枝状聚乙烯亚胺,这也包括在本发明的保护范围之内。包含PEI的共聚物和嵌段共聚物也包括在本发明的保护范围之内。例如,可使用聚(乙二醇)-嵌段-聚乙烯亚胺。

[0230] 在某些实施方案中,PEI的分子量为约1000Da到50000Da。分子量可通过如凝胶渗透色谱法(GPC)测量。在其它实施方案中,其分子量为约1000Da至约50000Da、约1000Da至约45000Da、约1000Da至约40000Da、约1000Da至约35000Da、约1000Da至约30000Da、约1000Da至约25000Da、约1000Da至约20000Da、约1000Da至约15000Da、约1000Da至约10000Da、约2000Da至约10000Da、约3000Da至约10000Da、约4000Da至约10000Da、约5000Da至约10000Da、约6000Da至约10000Da、约7000Da至约10000Da、或约8000Da至约10000Da。

[0231] 在一些实施方案中,渗透剂与碳水化合物的重量比为约0.1:15至约40:15。在其他实施方案中,该重量比为约0.1:15至约35:15、约0.1:15至约30:15、约0.1:15至约25:15、约0.1:15至约20:15、约0.1:15至约15:15、约0.1:15至约10:15、约0.1:15至约5:15、约0.1:15至约4:15、约0.1:15至约3:15、约0.1:15至约2:15、或约0.5:15至约2:15。

[0232] 在某些实施方案中,渗透剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约25wt%。在其它实施方案中,该重量比为约0.01wt%至约20wt%、约0.01wt%至约15wt%、约0.01wt%至约10wt%、约0.01wt%至约8wt%、约0.01wt%至约5wt%、约0.01wt%至约4wt%、约0.01wt%至约3wt%、约0.01wt%至约2wt%、约0.01wt%至约1wt%、约0.01wt%至约0.5wt%、或约0.01wt%至约0.1wt%。

[0233] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含表面活性剂。表面活性剂是自发相互结合形成囊泡的分子。表面活性剂是降低两种液体之间、气体与液体之间或液体与固体之间表面张力(或界面张力)的化合物。表面活性剂可用作清洁剂、润湿剂、乳化剂、发泡剂或分散剂,一般具有亲水性头部和疏水性尾部。表面活性剂可以是阴离子、阳离子、两性或非离子型。表面活性剂可以选自椰油酰两性基乙酸盐、十二烷基硫酸钠、十二烷基硫酸铵、月桂基硫酸钠、牛磺酸盐、异硫酸盐、烯基磺酸盐、磺基琥珀酸盐、十六烷基氯化铵、硬脂基氯化铵、月桂亚氨基二丙酸钠、月桂酰两性基二乙酸二钠、十六烷基或硬脂醇、聚山梨醇酯等。例如,椰油酰两性基二乙酸二钠(DSCADA)是一种合成两性表面活性剂。在某些实施方案中,表面活性剂是癸基葡萄糖苷。

[0234] 在某些实施方案中,表面活性剂与碳水化合物的重量比为约5:15至约750:15。在其它实施方案中,该重量比为约5:15至约700:15、约5:15至约650:15、约5:15至约600:15、约5:15至约550:15、约5:15至约500:15、约5:15至约450:15、约5:15至约400:15、约5:15至约350:15、约5:15至约300:15、约5:15至约250:15、约5:15至约200:15、约5:15至约150:15、约5:15至约250:15:15、约5:15至约200:15、约5:15至约150:15、约5:15至约100:15、约5:15至约50:15、约5:15至约20:15、约5:15至约18:15、约5:15至约16:15、约5:15至约14:15、约5:15至约12:15、约7:15至约12:15、或约8:15至约12:15。

[0235] 在某些实施方案中,表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约80wt%。在其它实施方案中,该重量比为约0.5wt%至约70wt%、约0.5wt%至约60wt%、约0.5wt%至约50wt%、约0.5wt%至约40wt%、约0.5wt%至约30wt%、约0.5wt%至约20wt%、约0.5wt%至约10wt%、约0.5wt%至约5wt%、约0.5wt%至约2wt%、约0.5wt%至约1.5wt%、约0.5wt%至约1wt%、约0.5wt%至约0.9wt%、或约0.5wt%至约0.8wt%。

[0236] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含成膜剂。成膜剂是一种能在涂抹到表面时在表面留下一层具有内聚力的连续覆盖表面的物质。成膜剂可以具有很强的亲水性,从而带来光滑的触感。成膜剂的例子包括聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、丙烯酸酯、丙烯酰胺和共聚

物。在某些实施方案中,制剂还包含选自(3-缩水甘油氧丙基)三甲氧基硅烷和/或明胶的成膜剂。

[0237] 在某些实施方案中,成膜剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约10wt%。在其它实施方案中,该重量比为约0.01wt%至约9wt%、约0.01wt%至约8wt%、约0.01wt%至约7wt%、约0.01wt%至约6wt%、约0.01wt%至约5wt%、约0.01wt%至约4wt%、约0.01wt%至约3wt%、约0.05wt%至约3wt%、约0.1wt%至约3wt%、约0.1wt%至约2wt%、约0.1wt%至约1wt%、或约0.5wt%至约1wt%。例如,(3-缩水甘油氧丙基)三甲氧基硅烷和/或明胶的添加量可以为约0.5wt%至约1wt%。

[0238] 在某些实施方案中,成膜剂相对于制剂的重量比为约10wt%至约25wt%。在其他实施方案中,该重量比为约12wt%至约25wt%、约14wt%至约25wt%、约16wt%至约25wt%、约18wt%至约25wt%、或约18wt%至约20wt%。

[0239] 有利的是,加入成膜剂可以增强抗微生物效果。成膜剂还能改善金属表面的涂层效果。这样,制剂就可以作为长期涂层使用长达6个月。

[0240] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含溶剂。溶剂可以是水介质。例如,溶剂可以是水和/或乙酸乙酯。

[0241] 本申请使用的术语“水溶液”或“水介质”是指主要由水组成的水基溶剂或溶剂体系。此类溶剂可以是极性或非极性的,和/或可以是质子或非质子的。溶剂体系是指最终形成单相的溶剂的组合。“溶剂”和“溶剂体系”都包括且不限于戊烷、环戊烷、己烷、环己烷、苯、甲苯、二恶烷、氯仿、二乙醚、二氯甲烷、四氢呋喃、乙酸乙酯、丙酮、二甲基甲酰胺、乙腈、二甲亚砜、硝基甲烷、碳酸丙烯酯、甲酸、丁醇、异丙醇、丙醇、乙醇、甲醇、乙酸、乙二醇、二甘醇或水。水基溶剂或溶剂体系还可包括溶解的离子、盐和分子,如氨基酸、蛋白质、糖和磷脂。这些盐可以是但不限于氯化钠、氯化钾、醋酸铵、醋酸镁、氯化镁、硫酸镁、醋酸钾、氯化钾、醋酸钠、柠檬酸钠、氯化锌、HEPES钠、氯化钙、硝酸铁、碳酸氢钠、磷酸二氢钾和磷酸钠。因此,生物液、生理溶液和培养基也属于这一定义范围。在大多数实施方案中,水溶液是水。在某些实施方案中,水溶液是去离子水。在某些实施方案中,水溶液是密理博(Millipore)水。

[0242] 在某些实施方案中,溶剂与碳水化合物的重量比为约100:15至约3000:15。在其他实施方案中,该重量比为约100:15至约2500:15、约100:15至约2000:15、约100:15至约1500:15、约200:15至约1500:15、约300:15至约1500:15、约400:15至约1500:15、约500:15至约1500:15、约600:15至约1500:15、约700:15至约1500:15、或约700:15至约1200:15。

[0243] 在某些实施方案中,天然成分制剂还包含抗氧化剂。例如,抗氧化剂可以是草酸、植酸、单宁酸、抗坏血酸、谷胱甘肽、硫辛酸、尿酸、胡萝卜素、泛醇和 α -生育酚。抗氧化剂的另一个例子是丁基羟基甲苯。

[0244] 有利的是,我们发现:添加抗氧化剂有助于“保存”或至少减缓铁颗粒自由基的生成。这样既能延长制剂的保质期,又不会降低其抗微生物功效。

[0245] 在某些实施方案中,抗氧化剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约5wt%。在其他实施方案中,该重量比为约0.01wt%至约4wt%、约0.01wt%至约3wt%、约0.01wt%至约2wt%、约0.01wt%至约1wt%、约0.01wt%至约0.5wt%、或约0.01wt%至约0.1wt%。

[0246] 在某些实施方案中,制剂还包含纤维素。纤维素可以是粉末状纤维素,粒径在1微

米到100微米之间。纤维素可以从果皮和/或细菌与酵母的共生培养物(SCOBY)中提取。SCOBY是昆布茶发酵和生产过程中使用的一种成分。在某些实施方案中,纤维素是从榴莲皮中提取的。

[0247] 添加粉末状纤维素可生产出易于运输的可持续填充粉末。使用从食物垃圾中提取的纤维素可以减少运输所需的能源,从而减少碳足迹。使用可回收的瓶子和粉末填充套装,每年可减少100多万个塑料瓶,从而实现可填充清洁剂的转换。因此,用户只需在填充粉末中加水,即可将制剂重新配制成液体使用。

[0248] 此外,我们还发现,与其他来源的纤维素相比,从榴莲皮和/或SCOBY中提取的纤维素的抗微生物活性对数减少0.3。添加从榴莲皮和/或SCOBY中提取的纤维素可以协同(或至少相加)提高制剂的抗微生物活性。

[0249] 在某些实施方案中,纤维素相对于制剂的重量比为约1wt%至约20wt%。在其他实施方案中,该重量比为约1wt%至约15wt%、约2wt%至约15wt%、约4wt%至约15wt%、约6wt%至约15wt%、约8wt%至约15wt%、约10wt%至约15wt%、或约12wt%至约15wt%。

[0250] 制剂中还可进一步包含麦芽糊精。麦芽糊精可以改善填充粉末的流动性。

[0251] 在某些实施方案中,麦芽糊精相对于制剂的重量比为约1wt%至约20wt%。在其他实施方案中,该重量比为约1wt%至约15wt%、约2wt%至约15wt%、约4wt%至约15wt%、约6wt%至约15wt%、约8wt%至约15wt%、约10wt%至约15wt%、或约12wt%至约15wt%。

[0252] 天然成分制剂

[0253] 在某些实施方案中,天然成分制剂的pH值为约4至约5。可通过控制醋酸或任何其他pH缓冲剂的添加量来调节pH值。我们发现,当pH值在这个范围内时,自由基会更加稳定。

[0254] 在某些实施方案中,天然成分制剂在5分钟后对大肠杆菌对数减少约2。在其他实施方案中,天然成分制剂使其对数减少至少约3、约4或约5。

[0255] 在某些实施方案中,天然成分制剂在1分钟后对大肠杆菌对数减少约2。在其他实施方案中,天然成分制剂使其对数减少至少约3、约4或约5。

[0256] 在某些实施方案中,天然成分制剂在5分钟后对金黄色葡萄球菌的抗菌率对数减少至少约2。在其他实施方案中,天然成分制剂使其对数减少至少约3、约4或约5。

[0257] 在某些实施方案中,天然成分制剂在1分钟后对金黄色葡萄球菌的抗菌率对数减少至少约2。在其他实施方案中,天然成分制剂使其对数减少至少约3、约4或约5。

[0258] 在某些实施方案中,制剂的抗病毒活性率为至少约90%。在其他实施方案中,其抗病毒活性率为至少约91%、约92%、约93%、约94%、约95%、约96%、约97%、约98%、或约99%。制剂可对HCoV-229E病毒、鼠肝炎病毒和/或H3N2病毒等病毒具有抗病毒活性。

[0259] 本发明提供了一种在抗微生物领域中使用该制剂的方法。本申请公开的制剂可以是任何适用的形式。例如,制剂可以制成凝胶、液体或可喷洒的形式。

[0260] 在某些实施方案中,天然成分制剂可用作抗微生物涂层、消毒剂、洗手液和/或肥皂。该制剂还可用于洗涤剂、气雾剂、通用清洁剂、害虫防治溶液和洗碗液中。

[0261] 例如,为了适合用作喷雾剂,可以添加粘度降低剂,以使最终产品的粘度为约80,000cPs至约900,000cPs。由于铁颗粒的尺寸为纳米和/或微米级,它们能够在空气中分散和悬浮适当的时间。喷洒在表面上时,非聚合铁颗粒也能均匀地分散在表面上。

[0262] 该制剂可用于空气净化,因为当有害颗粒物、挥发性有机化合物、多芳烃与经过

处理的表面接触时,该制剂能够分解这些物质。该制剂还可用于形成空气过滤器和过滤系统的涂层,作为额外的安全保护层。

[0263] 该制剂还可与树脂或聚合物(如清漆)结合使用,形成抗微生物涂层。该制剂还可与树脂或聚合物(如清漆)结合使用,形成防污涂层。

[0264] 该制剂还可用于废水处理或管理。例如,可以在废水中添加该组合物,以杀死微生物和/或减少芳香色素和杂质。

[0265] 该制剂还可用于水净化。在某些实施方案中,该制剂可使染料着色率至少降低60%。在某些实施方案中,该配方可使亮蓝R着色剂至少降低60%。

[0266] 在某些实施方案中,制剂至少涂抹在织物的表面,用作湿巾。将织物浸入制剂溶液中,从而将制剂均匀地涂抹在织物上。可以用制剂浸渍织物。

[0267] 在某些实施方案中,制剂与织物的重量比为约2:1至约10:1。在其他实施方案中,该重量比为约2:1至约9:1,约2:1至约8:1,约2:1至约7:1,约2:1至约6:1,或约2:1至约5:1。

[0268] 在某些实施方案中,织物是多孔织物。在其他实施方案中,织物是无纺布。无纺布是一种类似织物的材料,由短纤维(短纤维)和长纤维(连续长纤维)制成,通过化学、机械、热或溶剂处理粘合在一起。无纺布的例子包括聚酯或聚丙烯。

[0269] 在某些实施方案中,织物包含从果皮和/或细菌与酵母的共生培养物(SCOBY)中提取的纤维素。SCOBY是一种用于发酵和生产昆布茶的成分。在某些实施方案中,纤维素是从榴莲皮中提取的。在某些实施方案中,织物还包括竹纤维。

[0270] 榴莲季节会产生大量的榴莲皮废物。仅在2018年上半年,新加坡人就吃掉了600万个榴莲,相当于一年吃掉了大约1200万个榴莲。榴莲皮占整个榴莲果的60%。这些果皮被作为垃圾丢弃和焚烧,如果处理不当,可能会造成环境问题。每年大约有14000吨榴莲壳被焚化。据研究,榴莲皮中含有31-35%的纤维素。这意味着大约三分之一(30%)的榴莲皮可以转化为纤维素。另一种富含纤维素的食物垃圾是昆布茶生产过程中产生的副产品SCOBY。SCOBY大约含有90%的纤维素。

[0271] 如上所述,从榴莲皮和/或SCOBY中提取的纤维素显示出对数减少约0.3的抗微生物活性。因此,本发明还提供了一种包含从果皮和/或细菌与酵母共生培养物(SCOBY)中提取的纤维素的织物。

[0272] 本发明还提供了一种从果皮和/或SCOBY中提取纤维素的方法。例如,该方法可包括冷冻干燥步骤、研磨和/或碾磨步骤、纤维素提取步骤和干燥步骤。提取纤维素的方法可以是将磨碎的样品分散在溶液中,然后离心分离纤维素。或者,也可以使用生物反应器。

[0273] 本发明还提供了一种对表面进行消毒的方法,包括使用本发明的天然成分制剂。例如,可以将天然成分制剂喷洒到表面上。

[0274] 在本申请中,“消毒”指的是清洁某物以消灭微生物如细菌和/或病毒的行为。

[0275] 本发明还提供了一种给表面涂上抗微生物涂层的方法,包括使用本发明的天然成分制剂。抗微生物涂层可作为长期涂层使用,例如,超过1个月。例如,可以将天然成分制剂喷涂或涂刷到表面上。

[0276] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:

[0277] a) 腰果提取物;

[0278] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

- [0279] c) 碳水化合物;以及
- [0280] d) 渗透剂;
- [0281] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;
- [0282] 其中,碳水化合物(c)与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约15:1至约15:14;
- [0283] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及
- [0284] 其中,渗透剂相对于制剂的重量比为0.01wt%至约5wt%。
- [0285] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0286] a) 腰果提取物;
- [0287] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0288] c) 碳水化合物;以及
- [0289] d) 渗透剂;
- [0290] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;
- [0291] 其中,碳水化合物(c)与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:1;
- [0292] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及
- [0293] 其中,增渗剂相对于制剂的重量比为0.01wt%至约25wt%。
- [0294] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0295] a) 腰果提取物;
- [0296] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0297] c) 碳水化合物;以及
- [0298] d) 渗透剂;
- [0299] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0300] 其中,碳水化合物(c)与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒(a和b)的重量比为约8:1至约1:300;
- [0301] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及
- [0302] 其中,增渗剂相对于制剂的重量比为0.01wt%至约25wt%。
- [0303] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0304] a) 腰果提取物;
- [0305] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0306] c) 壳聚糖;以及
- [0307] d) PEI;
- [0308] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0309] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约8:1至约1:300;
- [0310] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及
- [0311] 其中,PEI相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约25wt%。
- [0312] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0313] a) 腰果提取物;

- [0314] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0315] c) 碳水化合物;
- [0316] d) 渗透剂;以及
- [0317] e) 成膜剂;
- [0318] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0319] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约8:1至约1:300;
- [0320] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;
- [0321] 其中,渗透剂相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约25wt%;以及
- [0322] 其中,成膜剂相对于制剂的重量比为约10wt%至约25wt%。
- [0323] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0324] a) 腰果提取物;
- [0325] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0326] c) 壳聚糖;
- [0327] d) PEI;以及
- [0328] e) 明胶;
- [0329] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0330] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;
- [0331] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;
- [0332] 其中,PEI相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约5wt%;以及
- [0333] 其中,明胶相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约10wt%。
- [0334] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0335] a) 腰果提取物;
- [0336] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0337] c) 壳聚糖;
- [0338] d) PEI;
- [0339] e) 明胶;以及
- [0340] f) 3-缩水甘油氧丙基三甲氧基硅烷;
- [0341] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0342] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;
- [0343] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;
- [0344] 其中,PEI相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约5wt%;以及
- [0345] 其中,明胶和3-缩水甘油氧丙基三甲氧基硅烷的组合相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约10wt%。
- [0346] 在某些实施方案中,当用作表面消毒剂或涂层时,天然成分制剂包含:
- [0347] a) 腰果提取物;
- [0348] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

- [0349] c) 壳聚糖;
- [0350] d) PEI; 以及
- [0351] e) 3-缩水甘油氧丙基三甲氧基硅烷;
- [0352] 其中, 腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0353] 其中, 壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约8:1至约1:300;
- [0354] 其中, 腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;
- [0355] 其中, PEI相对于制剂的重量比为约0.01wt%至约25wt%; 以及
- [0356] 其中, 3-缩水甘油氧丙基三甲氧基硅烷相对于制剂的重量比为约10wt%至约25wt%。
- [0357] 本发明还提供了一种对使用者的手进行消毒的方法, 包括使用本发明的天然成分制剂。例如, 天然成分制剂的形式可以是擦手液或乙醇/水喷雾剂。
- [0358] 在某些实施方案中, 当用作洗手液时, 天然成分制剂包含:
- [0359] a) 腰果提取物;
- [0360] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0361] c) 碳水化合物; 以及
- [0362] d) 保湿剂;
- [0363] 其中, 腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比约100:1至约1:200;
- [0364] 其中, 碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;
- [0365] 其中, 腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中; 以及
- [0366] 其中, 保湿剂相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。
- [0367] 在某些实施方案中, 当用作洗手液时, 天然成分制剂包含:
- [0368] a) 腰果提取物;
- [0369] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0370] c) 碳水化合物; 以及
- [0371] d) 保湿剂;
- [0372] 其中, 腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;
- [0373] 其中, 碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约15:1至约15:14;
- [0374] 其中, 腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中; 以及
- [0375] 其中, 保湿剂相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。
- [0376] 在某些实施方案中, 当用作洗手液时, 天然成分制剂包含:
- [0377] a) 腰果提取物;
- [0378] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;
- [0379] c) 壳聚糖; 以及
- [0380] d) 甘油;
- [0381] 其中, 腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;
- [0382] 其中, 壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:

300;

[0383] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0384] 其中,甘油相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。

[0385] 在某些实施方案中,当用作洗手液时,天然成分制剂包含:

[0386] a) 腰果提取物;

[0387] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0388] c) 碳水化合物;

[0389] d) 保湿剂;以及

[0390] e) 香水;

[0391] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;

[0392] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0393] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0394] 其中,保湿剂相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。

[0395] 在某些实施方案中,当用作洗手液时,天然成分制剂包含:

[0396] a) 腰果提取物;

[0397] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0398] c) 壳聚糖;

[0399] d) 甘油;以及

[0400] e) 香水;

[0401] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;

[0402] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0403] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0404] 其中,甘油相对于制剂的重量比为约2wt%至约60wt%。

[0405] 在某些实施方案中,当用作洗手液时,天然成分制剂包含:

[0406] a) 腰果提取物;

[0407] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0408] c) 壳聚糖;

[0409] d) 甘油;

[0410] e) 香水;以及

[0411] f) 表面活性剂;

[0412] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;

[0413] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0414] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;

[0415] 其中,甘油相对于制剂的重量比为约2%至约60%;以及

[0416] 其中,表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约20wt%。

[0417] 本发明还提供了一种赋予纺织品以抗微生物功能的方法,包括使用本发明的天然

成分制剂。例如,天然成分制剂可以作为肥皂用于洗涤纺织品,在洗涤过程中天然成分制剂传递给纺织品,从而赋予其抗微生物功能。

[0418] 在某些实施方案中,天然成分制剂包含:

[0419] a) 腰果提取物;

[0420] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0421] c) 碳水化合物;以及

[0422] d) 表面活性剂;

[0423] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;

[0424] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0425] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0426] 其中,表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约80wt%。

[0427] 在某些实施方案中,天然成分制剂包含:

[0428] a) 腰果提取物;

[0429] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0430] c) 碳水化合物;以及

[0431] d) 表面活性剂;

[0432] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;

[0433] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约15:1至约15:14;

[0434] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0435] 其中,表面活性剂相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约80wt%。

[0436] 在某些实施方案中,天然成分制剂包含:

[0437] a) 腰果提取物;

[0438] b) 铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0439] c) 壳聚糖;以及

[0440] d) 椰油酰两性基乙酸盐;

[0441] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;

[0442] 其中,壳聚糖与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0443] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中;以及

[0444] 其中,椰油酰两性基乙酸盐相对于制剂的重量比为约0.5wt%至约2wt%。

[0445] 本发明还提供了一种清洁非生物表面的方法,包括将制剂与非生物表面接触。

[0446] 在本申请中,“清洁”是指通过如去除污垢、痕迹或污渍等方式使物体变得干净的行为。

[0447] 如本申请所示,该制剂还能降解有色化合物。通过这种降解,化合物的颜色会因其芳香性/共轭体系的破坏而消失。

[0448] 在某些实施方案中,ROS可以在黑暗中产生。在其他实施方案中,ROS可以在没有紫外线辐射的情况下产生。在其他实施方案中,生成的ROS选自 $\cdot\text{O}_2^-$ 、 H_2O_2 、 $\cdot\text{OH}$ 、 $^1\text{O}_2$ 、 $\alpha\text{-O}$ 或其组

合。

[0449] 在某些实施方案中,当 FeCl_3 用于合成时, Cl^- 阴离子的存在也有助于ROS的产生。ROS可以是 $\text{Cl}^\cdot$ 和/或 $\text{Cl}_2^\cdot$ 。这样做的另一个好处是可以增强抗微生物效果,特别是还可以延伸到离涂抹表面有一定距离的地方。从这个意义上说,可以在微生物不接触表面的情况下获得抗微生物效果。

[0450] 在某些实施方案中,ROS可在距离涂抹区域或表面一定距离之外分散。在其他实施方案中,这个距离是约0.1毫米至约10厘米。在其他实施方案中,这个距离是约1厘米、2厘米、5厘米、7厘米或10厘米。

[0451] 天然成分制剂的配制

[0452] 本发明还提供了一种天然成分制剂的制备方法,包括:

[0453] a) 将腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;

[0454] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及

[0455] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;以及

[0456] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0457] 在某些实施方案中,一种天然成分制剂的制备方法,包括:

[0458] a) 将腰果提取物、铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;

[0459] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:100;以及

[0460] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约15:1至约15:14;以及

[0461] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0462] 在某些实施方案中,该方法在步骤(a)之后还包括一个步骤,将天然成分制剂的pH值调至约4至约5。pH值可以使用醋酸或任何其它pH缓冲剂进行调节。其例子包括但不限于柠檬酸、 KH_2PO_4 、N-环己基-2-氨基乙磺酸(CHES)和硼酸盐。

[0463] 在某些实施方案中,该方法还包括在步骤(a)之后添加辅料的步骤,辅料选自着色剂、保湿剂、香水、稳定剂、渗透剂、附着促进剂、转染剂、表面活性剂、溶剂、抗氧化剂或其组合。

[0464] 在某些实施方案中,该方法还包括在步骤(a)之后的一个步骤,即在水介质中稀释制剂。

[0465] 在某些实施方案中,该方法还包括在步骤(a)之后过滤制剂的步骤。

[0466] 如上所述,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒可以物理混合,形成腰果提取物钝化的铁颗粒和/或氧化铁颗粒。

[0467] 因此,在某些实施方案中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的混合是为了使氧化铁颗粒至少部分被腰果提取物钝化。

[0468] 因此,在某些实施方案中,一种天然成分制剂的制备方法,包括:

[0469] i) 将腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒混合;以及

[0470] a) 将(i)的混合物与碳水化合物混合;

[0471] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及

[0472] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至

约1:300;

[0473] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0474] 另外,铁颗粒和/或氧化铁颗粒也可以由铁前体形成。例如,腰果提取物和铁前体可以首先进行化学反应,形成其中融入了腰果提取物的铁颗粒和/或氧化铁颗粒。随后再混入碳水化合物。

[0475] 因此,在某些实施方案中,该方法还包括步骤(a)之前的步骤,即,腰果提取物与铁前体反应,以形成腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒。

[0476] 因此,在某些实施方案中,一种天然成分制剂的制备方法,包括:

[0477] i) 使腰果提取物和铁前体反应,形成腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0478] a) 将步骤(i)得到的腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;

[0479] 其中,腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及

[0480] 其中,碳水化合物与腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0481] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0482] 在其他实施方案中,一种天然成分制剂的制备方法,包括:

[0483] i) 使腰果提取物和铁前体反应,形成腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒;

[0484] a) 将步骤(i)得到的腰果提取物和铁颗粒和/或氧化铁颗粒与碳水化合物混合;

[0485] 其中,腰果提取物与氧化铁纳米颗粒的重量比为约100:1至约1:200;以及

[0486] 其中,碳水化合物与腰果提取物和氧化铁纳米颗粒的重量比为约30:1至约1:300;

[0487] 其中,腰果提取物至少部分融入铁颗粒和/或氧化铁颗粒中。

[0488] 在某些实施方案中,步骤(i)或步骤(a)中的混合至少进行约1小时。在其他实施方案中,混合至少进行约2小时、4小时、6小时、12小时或24小时。

[0489] 在某些实施方案中,步骤(a)中的混合在室温下进行。在其他实施方案中,混合在约15℃至约30℃或约20℃至约30℃下进行。

[0490] 实施例

[0491] 腰果提取物

[0492] -外观:棕色液体

[0493] -理化特性:高自由基清除活性(抗氧化活性)

[0494] -组成:包括儿茶素、表儿茶素、单宁酸的化合物的混合物

[0495] -热稳定性高达200℃

[0496] -在水中的溶解度为2850克/升

[0497] 实施例1:铁-聚酚复合物纳米颗粒的合成(核为铁-腰果,壳为 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$,核被壳覆盖)(复合物A)

[0498] 将腰果提取物和2克铁粉混合,并用氮气对该混合物鼓泡1小时。在此过程中,铁和腰果提取物将结合成铁腰果化合物。另外单独准备0.1M $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 溶液,并用氮气鼓泡1小时。随后将铁腰果溶液和0.5M $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 溶液按1:1的体积比混合。反应在氮气保护下持续24小时,产物在4℃下保存。这样就生成了以铁-腰果为核的纳米颗粒,其外面覆盖着 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 壳。(图1)

[0499] 或者,将2克铁和5毫升腰果提取物混合,在室温下持续搅拌培养1小时。然后加入5

毫升0.1M FeCl_3 ,在室温下不断搅拌,将混合物培养1小时。整个混合物在5000rpm转速下离心,收集黑色沉淀。先用水洗涤,再用乙醇洗涤。

[0500] 在本申请公开的实施例中,测试了不同种类的铁盐,例如, FeCl_3 、 FeSO_4 、 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ 、 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ 、 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$ 。

[0501] 实施例2:铁-聚酚复合物纳米颗粒的合成(核为铁,壳为腰果- $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$,核被壳覆盖)(复合物B)

[0502] 用氮气对水中的2克铁粉鼓泡1小时。另外再单独将5毫升腰果提取物和5毫升0.1M $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 混合,并用氮气鼓泡1小时,形成腰果- $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 连接化合物。随后,将铁溶液和腰果- $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 溶液以1:1的体积比混合。反应在氮气保护下持续24小时,产物在4℃下保存。这样就产生了以铁为核的纳米颗粒,其外面覆盖着腰果- $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 壳。(图2)

[0503] 实施例3:合成腰果提取物活化的铁粉(复合物C)

[0504] 将新鲜铁粉(4克)与腰果提取物(4毫升)混合,然后在80℃下搅拌24小时。冷却至室温后,收集固体残留物复合物C。

[0505] 实施例4:合成腰果提取物铁纳米颗粒(复合物D)

[0506] 将16.23克加入到1升Milli-Q水中,配制成0.1M FeCl_3 溶液。随后,以1:1的比例将0.1M FeCl_3 溶液加入腰果提取物中。铁-腰果纳米颗粒的形成以出现铁黑色沉淀为标志,并以7000rpm的转速离心收集。然后将铁腰果纳米颗粒粉末在-20℃下冷冻,然后在-45℃下用冷冻干燥机在10Pa的压力下干燥24小时。

[0507] 另外,也可将0.1M FeCl_3 溶液与腰果提取物按1:1的比例在室温下培养1小时。然后将整个混合物以5000rpm的转速离心,收集黑色沉淀。先用水洗涤,再用乙醇洗涤。

[0508] 实施例5:合成腰果提取物铁纳米颗粒(复合物E)

[0509] 0.1M FeCl_3 +腰果提取物按1:1的比例混合,室温下培养1小时。然后加入1M NaOH,直至pH值为11。整个混合物在5000rpm转速下离心,收集黑色沉淀。先用水洗涤,再用乙醇洗涤。

[0510] 实施例6:铁- FeCl_3 为核,腰果为壳(复合物F)

[0511] 将2g Fe和5ml-20ml的0.1M-0.5M FeCl_3 混合,在室温下持续搅拌培养1小时。然后加入5ml-20ml腰果提取物,在室温下不断搅拌,将混合物培养1小时。将整个混合物在5000rpm转速下离心,收集沉淀物。先用水洗涤,再用乙醇洗涤。

[0512] 铁颗粒和/或氧化铁颗粒的能量色散X射线光谱(EDX)分析

[0513] 下面所示的EDX结果是在实施例6的基础上,使用不同量的铁前体和腰果提取物得出的。

[0514]

元素	Wt %	Wt % σ
C	50.60	0.62
O	27.13	0.56
Cl	0.89	0.08
Fe	21.37	0.42
总计:	100.00	

[0515]

元素	Wt %	Wt % σ
----	------	---------------

	C	36.22	0.36
	O	39.39	0.32
	Cl	1.14	0.04
	Fe	23.25	0.23
	总计:	100.00	
[0516]	元素	Wt %	Wt % σ
	C	31.15	0.40
	O	40.18	0.34
	Cl	1.43	0.05
	Fe	27.24	0.27
	总计:	100.00	
[0517]	元素	Wt %	Wt % σ
	C	31.25	0.38
	O	40.38	0.33
	Cl	0.77	0.04
	Fe	27.61	0.26
	总计:	100.00	
[0518]	元素	Wt %	Wt % σ
	C	4.52	0.31
	O	15.09	0.18
	Al	0.28	0.05
	Si	0.38	0.05
	Cl	0.44	0.04
	Fe	79.29	0.32
	总计:	100.00	

[0519] 扫描电子显微镜 (SEM) 分析

[0520] 实施例6的SEM结果如图7A-D所示。

[0521] X射线光电子能谱 (XPS)

[0522] 化学分析电子能谱 (ESCA) 是一种表面分析技术,可分析样品表面的元素、组成和化学键状态。对铁-铁氧化物复合物的XPS分析显示出三个峰,表明存在Fe 2p、Fe²⁺和Fe³⁺,因此它是一个混合氧化铁体系。Fe²⁺可与氧反应生成FeO,其结合能为约708.4eV。Fe³⁺可与氧反应生成FeOOH(结合能为710eV)或Fe₂O₃(结合能为709.8eV)。这表明腰果提取物与铁颗粒和/或氧化铁颗粒反应生成了铁-氧化铁复合物。它有一个铁核,及包含铁氧化物的混合物的外壳结构。铁氧化物在外壳上产生的连续电子传导带是持续产生活性氧(ROS)(如O₂、H₂O₂等)的原因,这也是其具有抗菌和抗病毒特性的机理所在。

[0523] 制剂1A(洗手液/消毒液)

[0524] 在烧杯中按15:1至15:14的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。加入40mL-80mL甘油。酌情加入精油。加入醋酸,使溶液的pH值为4-5,并不断搅拌。用水补足体积。

[0525] 制剂1B(洗手液/消毒液)

[0526] 在烧杯中按8:1至1:1的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。加入20mL-80mL甘油。酌情加入精油。加入癸基葡萄糖苷(约5mL至约20mL)以提高精油在制剂中的溶解度。

[0527] 制剂2A(消毒剂)

[0528] 在烧杯中按15:1至15:14的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。称量0.5g-10g PEI并加入烧杯中。在不断搅拌的同时加入醋酸,使溶液的pH值为4-5。用水补足体积。

[0529] 制剂2B(消毒剂)

[0530] 在烧杯中按8:1至1:1的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。称量0.5g-10g PEI并加入烧杯中。酌情加入精油。加入癸基葡萄糖苷(约5mL至约20mL)以提高精油在制剂中的溶解度。在不断搅拌的同时加入醋酸,使溶液的pH值为4-5。

[0531] 制剂3(消毒剂和长期涂层)

[0532] 在烧杯中按15:1至15:14的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。称量0.5g-10g PEI并加入烧杯中。加入10mL-100mL乙酸乙酯。在不断搅拌的同时加入醋酸,使溶液的pH值为4-5。用水补足体积。

[0533] 制剂4A(长期涂层)

[0534] 在烧杯中按15:1至15:14的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。称量0.5g-10g PEI并加入烧杯中。再加入0.1%-1%的明胶和0.1%-10%的3-缩水甘油氧丙基三甲氧基硅烷。在不断搅拌的同时加入醋酸,使溶液的pH值为4-5。用水补足体积。

[0535] 制剂5A(用于纺织品的肥皂)

[0536] 在烧杯中按30:1至1:300的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。称量1g-20g椰油酰两性基乙酸盐并加入烧杯中。在不断搅拌的同时加入醋酸,使溶液的pH值为4-5。用水补足体积。

[0537] 制剂5B(用于纺织品的肥皂)

[0538] 在烧杯中按8:1至1:1的比例称取壳聚糖和腰果铁颗粒。加入20mL-80mL甘油。酌情加入精油。加入癸基葡萄糖苷(约50mL至约400mL)以提高精油在制剂中的溶解度。

[0539] 铁腰果纳米颗粒对金黄色葡萄球菌的抗微生物效果

	5 分钟	15 分钟	1 小时	24 小时
[0540] 未处理的	4.64×10^7 CFU/ml	4.0×10^7 CFU/ml	1.44×10^7 CFU/ml	6.8×10^6 CFU/ml
铁腰果	6×10^4 CFU/ml	0×10^4 CFU/ml	0×10^2	0

[0541]	(对数减少 3)	(对数减少>3)	CFU/ml (对数减少>5)	(对数减少>6)
--------	----------	----------	--------------------	----------

[0542] 制剂对细菌细胞的抗微生物效果

[0543] 制剂1A:洗手液/消毒液

[0544]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	1分钟	对数减少5	对数减少4

[0545] 制剂2A:消毒剂(短期;ASTM E2315)

[0546]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	5分钟	对数减少1	对数减少2
	24小时	对数减少>5	对数减少>5

[0547] 制剂2A: 消毒剂 (短期; ASTM E2180)

[0548]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	30分钟	对数减少2	对数减少3
	24小时	对数减少>5	对数减少>5

[0549] 评价消毒剂细菌活性的定量悬浮试验

	供试菌	起始悬浮数(N) $N_0=(1/10N)$ $1.5 \times 10^8 \leq N \leq 5 \times 10^8$	最后计数 Na		R(对数减少) $= \log N_0 - \log N_a$ 标准: $R \geq 5.0$	
			1 分钟	5 分钟	1 分钟	5 分钟
[0550]	金黄色葡萄球菌 ATCC 6538	2.0×10^8	3.0×10^2	1.0×10^2	5.82	6.30
	大肠杆菌 ATCC 10536	1.8×10^8	90	10	6.31	7.26
	铜绿假单胞菌 ATCC 15442	1.5×10^8	1.0×10^3	1.0×10^2	5.20	6.20
	肠球菌 ATCC 6057	3.0×10^8	2.2×10^3	6.0×10^2	5.14	5.70
[0551]	鼠伤寒沙门氏菌 ATCC 13311	2.7×10^8	5.0×10^2	80	5.73	6.53

[0552] 该消毒剂符合EN 1276的杀菌功效要求。

[0553] 制剂3: 消毒剂 (中期)

[0554]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	5分钟	对数减少2	对数减少3
	24小时	对数减少>7	对数减少>7

[0555] 制剂3: 长期涂层

[0556]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	5分钟	对数减少3	对数减少3
	24小时	对数减少>7	对数减少>7

[0557] 制剂4A:长期涂层 (ASTM E2315)

[0558]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	5分钟	4个对数下降值	4个对数下降值
	24小时	对数减少>7	对数减少>7

[0559] 制剂4A:长期涂层 (ASTM E2180)

[0560]	处理时间	大肠杆菌对数减少	金黄色葡萄球菌对数减少
	30分钟	3个对数下降值	3个对数下降值
	24小时	对数减少>5	对数减少>5

[0561] 制剂3、4B:长期涂层 (ASTM E2180)

	试验微生物(每个试样接种的细菌细胞)	一式三份的生物体数量的几何平均数
[0562]	大肠杆菌 ATCC 8739	24 小时
	空白	6.54
	试验	2.76
	减少百分比	>99%

	试验微生物(每个试样接种的细菌细胞)	一式三份的生物体数量的几何平均数
[0563]	大肠杆菌 ATCC 8739	14 天
	空白	6.79
	试验	2.18
	减少百分比	>99%

	试验微生物(每个试样接种的细菌细胞)	一式三份的生物体数量的几何平均数
[0564]	金黄色葡萄球菌 ATCC 6538	6 个月
	空白	6.96
	试验	2.98
	减少百分比	>99%

[0565]	试验微生物(每个试样接种的细菌细胞)	一式三份的生物体数量的几何平均数
	大肠杆菌 ATCC 8739	6 个月
	空白	6.28
	试验	2.65
	减少百分比	>99%

[0566] 长期涂层 (JIS Z 2801)

[0567] 该测试在典型的实验室条件下进行,包括用已知浓度的金黄色葡萄球菌接种处理过的表面,然后评估细菌数的减少。为了评估抗微生物性能的使用寿命,在180天的时间内每隔30天重复测试。

[0568] 结果显示,在180天的持续时间内,接种物减少了约99.99%。

[0569] 为了模拟日常家务条件下自然发生的日常磨损,每天用多用途清洁剂对用于抗微生物测试的载玻片进行清洁和消毒,并擦干。

[0570] 尽管在6个月的测试期间进行了模拟的日常清洁和擦拭程序,但仍然可以得出结论,实现了99.99%的平均功效降低。

[0571] 涂层耐久性的ATP测试-木地板

[0572] 在木地板上喷洒后立即观察结果/第0天

[0573] 在木地板上喷洒并完全干燥约8小时后,进行ATP读数(使用Kikkoman-LuciPac Pens和Lumitester PD30)。ATP读数越低越好,因为这意味着溶液具有更高的抗菌活性。

[0574]		ATP 读数- 刚刚喷洒后/第 0 天	ATP 读数-第 11 天-擦拭两次	ATP 读数-第 30 天-擦拭 4 次以上
	商用长期涂料喷涂	45	442 ± 62	375 ± 5
	不含壳聚糖的制剂	23	93 ± 4	213 ± 6
	壳聚糖与腰果铁颗粒比例为 1:2 的制剂	9	73 ± 6	310 ± 29
	制剂 1	10	119 ± 5	223 ± 20

[0575] 涂层耐久性的ATP测试-大理石地板

[0576] 在大理石地板上每天喷洒且用湿布擦拭7天后观察的结果

[0577]

	在第 7 天的 ATP 读数	在第 14 天的 ATP 读数	在第 30 天 的 ATP 读数
商用大红色(BR)喷雾(比较 例)	114	119	119
空白例(一周未擦拭的地 板)	472	1161	244
不含壳聚糖的制剂	57	118	303
壳聚糖与腰果铁颗粒比例 为 1:2 的制剂	36	60	137
制剂 1	56	95	47

[0578] 喷涂塑料后的ATP测试-始终只擦拭一次

[0579]

	第 11 天
用水擦拭的空白例	1018

[0580]

试剂 1	110
BR 喷洒	112

[0581] 长期涂层耐久性的ATP测试(制剂4A)

[0582]

处理后的表面	之前 ATP 读数	3 天后且擦拭 3 次后的 ATP 读 数
木头	684	6
玻璃	115	2
金属	778	12
塑料	32	10

[0583] 长期涂层耐久性ATP测试(一次涂抹)

[0584]

处理后的表面	之前ATP读数	14天后的ATP读数	30天后的ATP读数
金属	778	12	53
塑料	4454	9	2
玻璃	74	12	1
木头	684	0	3
纺织品	4477	14	50

[0585] Coomassie亮蓝R染料降解

[0586] 将0.1g铁腰果种皮纳米颗粒加入亮蓝染料中,在室温下孵育15分钟后,使用UV分光光度计在550nm处测量吸光度。用空白作对照。结果如图3和图4所示。

[0587] 15分钟后550nm处的吸光度(任意单位):

- [0588] 空白=3.243
- [0589] 比较例(仅铁/氧化铁)=2.905
- [0590] 使用 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ 的实施例1=0.882
- [0591] 使用 FeCl_3 的实施例4=2.59
- [0592] 使用 FeSO_4 的实施例6=2.926
- [0593] 使用 FeCl_3 的实施例6=2.87
- [0594] 使用 FeSO_4 的实施例1=2.81
- [0595] 结果表明,与空白和对照品相比,腰果提取物组合物(当包含铁/氧化铁颗粒时)能够降解染料。

[0596] 针对HCoV-229E病毒的检测结果

[0597] 试验方法:ISO 18184:2019纺织品抗病毒的测定(腰果铁颗粒)

[0598]	病毒类型	(N O)	$\text{Lg}(\text{Va}_{0h})(\text{LgTCID}_{50}$ /mL)	$\text{Lg}(\text{Vb}_{2h})(\text{LgTCID}_{50}$ /mL)	$\text{Lg}(\text{Vc}_{2h})(\text{LgTCID}_{50}$ /mL)
	SARS-Co	1	6.67	6.53	4.32
	V-2	2	6.63	6.51	4.35
	MDCK	3	6.59	6.48	4.27
	$\text{LgTCID}_{50}/\text{mL}$ 的 平均值		6.63	6.51	4.31
	抗病毒活性值		2.19		
	抗病毒活性率 (%)		99.36		

[0599] 腰果铁颗粒被证明具有抗病毒特性。

[0600] 试验方法:EN 14476:2013+A2:2019(制剂对人类冠状病毒229E的抗病毒活性)

[0601] 使用人类冠状病毒229e (P1 ATCC VR-740; 宿主MRC5 ATCC CCL-171) 测试制剂的抗病毒活性。用移液管将1ml 0.3g/L的牛白蛋白移到容量合适的容器中进行适当混合。向容器中加入1ml病毒检测悬浮液,小心避开侧壁的上部。向容器中边混合边加入8ml制剂(20g/L)。混合,立即启动秒表,将容器放入控制在选定测试温度的水浴中。应在10分钟的接触时间内测定产品的活性。在10分钟接触时间结束时,立即混合,用移液管将0.5ml检测混合物移到4.5ml冰冷的维持介质中,然后放入冰浴中。在30分钟内制备一系列10倍稀释的该混合物(检测混合物+维持培养基)。每次稀释后应更换移液管尖端,以避免病毒携带。孵育后,计算病毒滴度,根据病毒滴度对数的差值确定病毒传染性的降低值。传染性通过菌斑测定法测定。

[0602] 空白样品(未添加制剂)显示病毒活性没有对数减少。含有制剂的样品在清洁条件下,在10分钟内人类冠状病毒229e对数减少至少4。

[0603] 试验方法:ISO 21702:2019塑料和其他无孔表面抗病毒活性的测定(制剂2A)

[0604]

病毒类型	(N O)	Lg(Va _{0min})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vb _{15min})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vc _{15min})(LgTCID ₅₀ /mL)
HCoV-2	1	6.32	6.28	4.44
29E	2	6.37	6.34	4.46
MDCK 细胞	3	6.34	6.21	4.47
LgTCID ₅₀ /mL 的平均值		6.34	6.28	4.46
抗病毒活性值	1.88			
抗病毒活性率 (%)	98.68			
病毒类型	(N O)	Lg(Va _{0h})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vb _{2h})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vc _{2h})(LgTCID ₅₀ /mL)
HCoV-2	1	6.39	6.35	4.39
29E	2	6.45	6.42	4.37
MDCK 细胞	3	6.42	6.39	4.36
LgTCID ₅₀ /mL 的平均值		6.42	6.39	4.37
抗病毒活性值	2.05			
抗病毒活性率 (%)	99.10			
病毒类型	(N O)	Lg(Va _{0h})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vb _{24h})(LgTCID ₅₀ /mL)	Lg(Vc _{24h})(LgTCID ₅₀ /mL)
HCoV-2	1	6.42	6.39	4.37
29E	2	6.46	6.43	4.36
MDCK	3	6.44	6.41	4.34

[0605]

细胞				
LgTCID ₅₀ /mL 的平均值		6.44	6.41	4.36
抗病毒活性值	2.08			
抗病毒活性率 (%)	99.17			

[0606] 我们还发现该制剂对H3N2病毒有效。该制剂不会阻碍腰果铁颗粒的抗病毒活性。

[0607] 被鼠肝炎病毒污染的坚硬无孔表面的消毒

[0608] 用干燥的涂层载玻片进行病毒处理——制备涂层的载玻片(处理)和无涂层载玻片(空白)。将50 μ l鼠肝炎病毒(MHV)添加到载玻片上,并使其完全干燥(时间:50分钟),然后在室温下孵育60分钟。然后用2%DMEM培养基对处理和空白的载玻片再水化,并收集上清液用于病毒斑块测定。实验方案参考“US EPA铜法和prEN16777/ASTM 2197”表面法。

[0609] 本实验中使用了病毒斑块测定法-H2.35细胞。将H2.35细胞分别接种在24孔板上。将MHV处理的上清液连续稀释10倍至10⁶,并将100 μ L稀释的上清液加入H2.35细胞中。将平板培养1小时以进行病毒结合,摇动间隔为15分钟。然后用1XPBS将平板洗涤两次,并向每个孔中加入1.2%的阿魏塞尔(avicel)。将平板培养3天。最后,去除1.2%的阿魏塞尔,并加入结晶紫对可计数斑块进行染色。然后使用每毫升斑块形成单位计算斑块。

[0610] 空白载玻片和处理过的载玻片在60分钟后的平均总病毒滴度如下所示。

[0611]	未处理的样品1	未处理的样品2	未处理的样品3	平均
	6x10 ⁵ PFU/ml	9x10 ⁵ PFU/ml	9x10 ⁵ pFU/ml	8x10 ⁵ PFU/ml
	处理的样品1	处理的样品2	处理的样品3	平均
	8x10 ³ PFU/ml	7x10 ³ pFU/ml	4x10 ³ pFU/ml	6.33x10 ³ pFU/ml

[0612] 总对数抑制:2.11PFU/ml

[0613] 相对折减:126.31

[0614] 相对折减百分比:99.21%

[0615] 使用后在处理过的表面上抗病毒性能的维持

[0616] 用制剂处理塑料样品。用未经处理的塑料样品作为空白例。根据ASTM D4828,在1kg的应用载荷下对处理过的和未处理过的塑料样品轻拭300次。擦拭后未观察到可见的划痕/缺陷。

[0617] 擦拭后,使用人类冠状病毒229e(P1 ATCC VR-740;宿主MRC5 ATCC CCL-171)测试塑料样品的抗病毒活性。未经处理的塑料样品显示病毒活性没有对数减少。经过处理的塑料样品上人类冠状病毒229e对数减少至少2.2。测试是根据ISO 21702:2019(塑料和其他无孔表面抗病毒活性的测试法)进行的。

[0618] 作为比较,单独将腰果铁颗粒均匀地分散在塑料上,并根据ASTM D4828在1kg的应用载荷下轻拭300次。擦拭后未观察到可见的划痕/缺陷。当使用人类冠状病毒229e测试塑料样品的抗病毒活性时,样品没有显示出病毒活性有对数减少。

[0619] 使用后处理织物的抗病毒性能的维持

[0620] 测试了经处理和未经处理的织物在用人类冠状病毒株0C43(贝塔冠状病毒, ZeptoMetrix Corp.#0810024CF)攻击时的杀病毒性能。在暴露于病毒中1分钟、5分钟、15分钟和60分钟后,对未清洗和15次手洗后的处理过和未处理过的织物样品进行评估。测试基于ISO 18184:2019(E)。

[0621] 洗涤前,经过处理的织物在暴露60分钟后,冠状病毒0C43的传染性平均降低了2.41log₁₀(99.6%),可以归类为具有良好的抗病毒效果($\geq 2.01\log_{10}$)。

[0622] 经过15次手洗后,经过处理的织物在暴露60分钟后,冠状病毒0C43的传染性平均降低了3.01log₁₀(99.9%),可以归类为具有良好的抗病毒效果($\geq 2.01\log_{10}$)。

[0623] 未经处理的织物没有显示出任何抗病毒效果。

[0624] 作为比较,单独将腰果铁颗粒均匀地分散在织物上,并在暴露于病毒中1分钟、5分钟、15分钟和60分钟后对未清洗和15次手洗后的织物进行评估。测试基于ISO 18184:2019 (E)。

[0625] 洗涤前,经腰果铁颗粒单独处理的织物在暴露60分钟后,冠状病毒OC43的传染性平均降低了 $2.41\log_{10}$ (99.6%),可以归类为具有良好的抗病毒效果($\geq 2.01\log_{10}$)。

[0626] 经过15次手洗后,经腰果铁颗粒单独处理的织物在暴露60分钟后,冠状病毒OC43的传染性平均降低约 $21\log_{10}$ (99.0%),可归类为具有良好的抗病毒效果($\geq 2.01\log_{10}$)。

[0627] 制剂在机织物上的应用

[0628] 用制剂处理机织物样品。未经处理的样品用作空白例。根据ISO 12947第2-2016部分 (Martindale磨损试验机),对处理过的和未处理过的样品轻拭15000和30000次。擦拭后未观察到可见的划痕/缺陷。

[0629] 制剂用作长期涂层

[0630] 将制剂涂覆在各种表面上,如塑料、金属、涂漆表面。制剂通过了夹层腐蚀 (ASTM D 1193)、全浸没腐蚀 (ASTM F 483)、低脆化铝板 (ASTM F 1111)、氢脆 (ASTM F 519)、闪点 (ASTM D 56)、对塑料的影响 (ASTM F 484)、对涂漆表面的影响 (ASTM F 502) 和对未涂漆表面的影响 (ASTM F 485) 的测试。在高温和低温下进行加速储存稳定性测试时,样品没有显示出分层、分离、凝固或结晶的迹象。

[0631] 榴莲皮提取的纤维素的抗菌活性

[0632] 使用ASTM E 2315标准,用含有 10^8 CFU/mL金黄色葡萄球菌的1mL悬浮液将0.6g湿榴莲纤维素粉末孵育10分钟,然后将其连续稀释并在Mueller-Hinton琼脂上进行计数。0.6克湿重榴莲纤维素在10分钟后显示出金黄色葡萄球菌对数减少0.3。

	CFU/mL	10 分钟后下降百分数	10 分钟后对数减少值
[0633] 空白例	1.28×10^8	N/A	N/A
0.6 克湿重榴莲纤维素	6.4×10^7	50	0.3

[0634] 用麦芽糊精和榴莲纤维素为壁材的制剂进行喷雾干燥

[0635] 使用迷你喷雾干燥器 (Buchi B-290,瑞士) 将制剂与1-15%的麦芽糊精和1-15%的榴莲纤维素混合。入口温度为120-170℃,出口温度为95-105℃。含有榴莲纤维素的制剂赋予所得喷雾干燥粉末对数减少0.1-1的额外抗微生物活性。

[0636] 用羟基苯基荧光素 (HPF) 探针分析水中铁腰果颗粒产生的 $\cdot\text{OH}$ 水平

[0637] 以使用 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ 的实施例1和使用 FeCl_3 的实施例4作为样品。

[0638] 将0.01g样品加入1.5mL离心管中。在每个样品中加入1mL $10\mu\text{M}$ HPF测试溶液。溶液通过涡流充分混合,并在室温下保存在黑暗处。在某个时间点,将溶液离心 ($16800\text{rpm} \times 5\text{min}$),并将 $100\mu\text{L}$ 溶液转移到黑色96孔微孔板中进行荧光检测。用微板读数器收集490/515nm处的荧光。

[0639] FeNO_3 -腰果 (实施例1) 在黑暗中2小时后释放的ROS类型为 $\cdot\text{OH}$ 自由基。 FeCl_3 -腰果 (使用方法1) 不会释放 $\cdot\text{OH}$ 自由基 (图5)。

[0640] 用硝基蓝四氮唑 (NBT) 测定铁腰果颗粒产生的 $\cdot O_2$ 自由基水平

[0641] 以使用 $Fe(NO_3)_3$ 的实施例1和使用 $FeCl_3$ 的实施例4作为样品。

[0642] 将0.2g铁腰果颗粒添加到10mL $1000mg \cdot L^{-1}$ NBT的水中并保存在黑暗处。在某个时间点,用紫外-可见-近红外分光光度计测量NBT的吸收光谱。NBT在2小时的吸收峰持续降低,表明 $FeCl_3$ -腰果持续产生 $\cdot O_2$ 自由基并与NBT反应(图6)。

[0643] 以类似的方式制备比较例。在2小时的时间间隔内,NBT的吸光度值没有变化。

[0644] 应当理解的是,将所述的实施方案的各个方面进行许多进一步的修改和排列是可能的。因此,所述的各个方面旨在使得所有这样的改变、修改和变化都落入所附权利要求书的精神和保护范围之内。

[0645] 在本说明书和随后的权利要求中,除非上下文另有要求,否则,词语“包含”及其变体“包括”和“含有”都应当理解为包含所述整数或步骤或整数或步骤的组,而不排除任何其他整数或步骤或整数或步骤的组。

[0646] 在本说明书和随后的权利要求书中,除非上下文另有要求,否则,短语“基本上由...组成”及其变体“基本上由...构成”应当理解为所述的元素是本发明的必要元素。该短语允许存在不会实质性地影响本发明特征的其他未列举的元素,但排除会影响所定义的方法的基本和新颖性特征的其他未列举的元素。

[0647] 本说明书对任何现有出版物(或从其获得的信息)的引用,或对任何已知事项的引用,不应被视为承认或默认或任何形式的建议:现有出版物(或从中获得的信息)或已知事项构成本说明书所涉及领域中的公知常识的一部分。

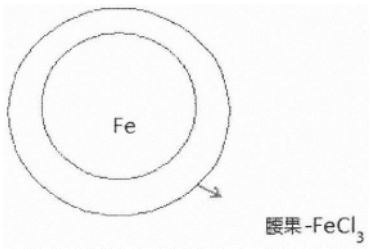


图1

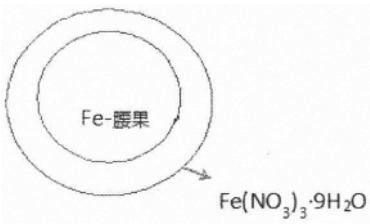


图2

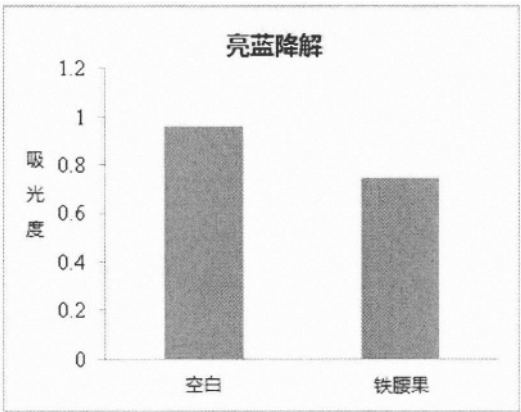


图3

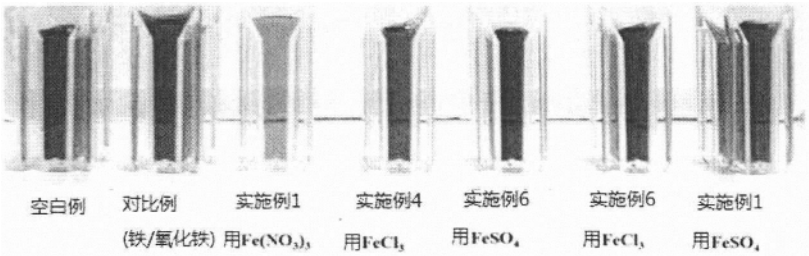


图4

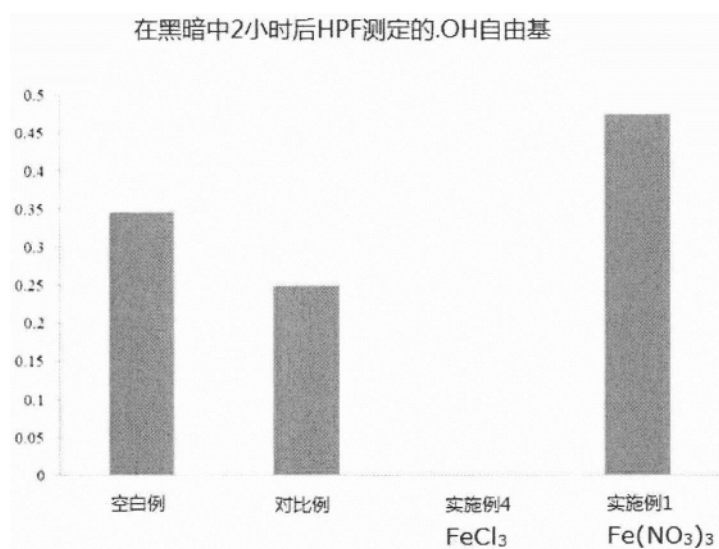


图5

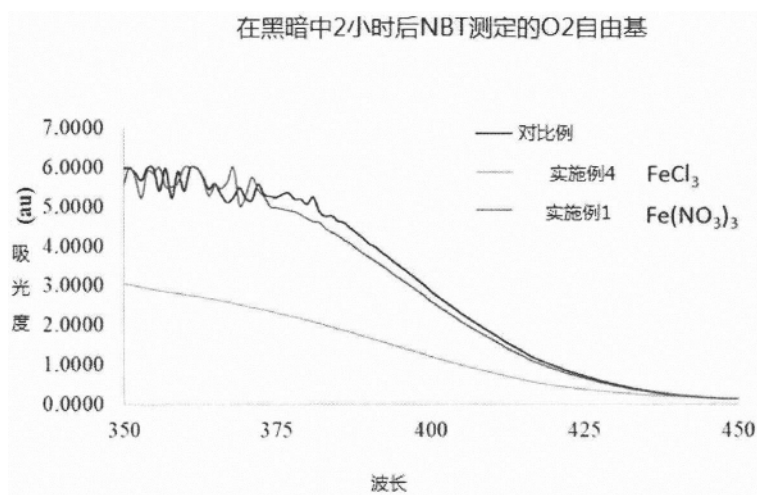


图6

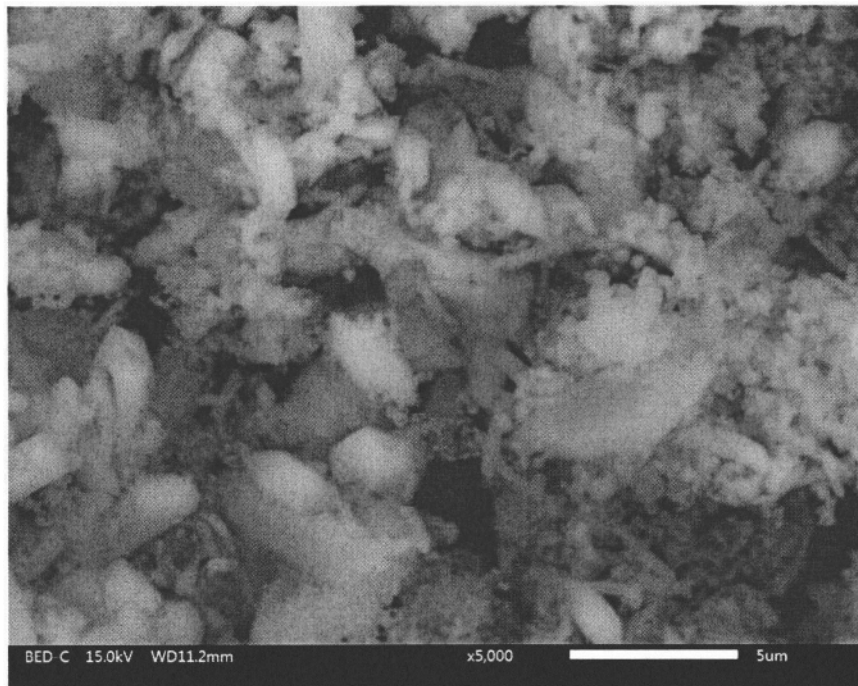


图7A

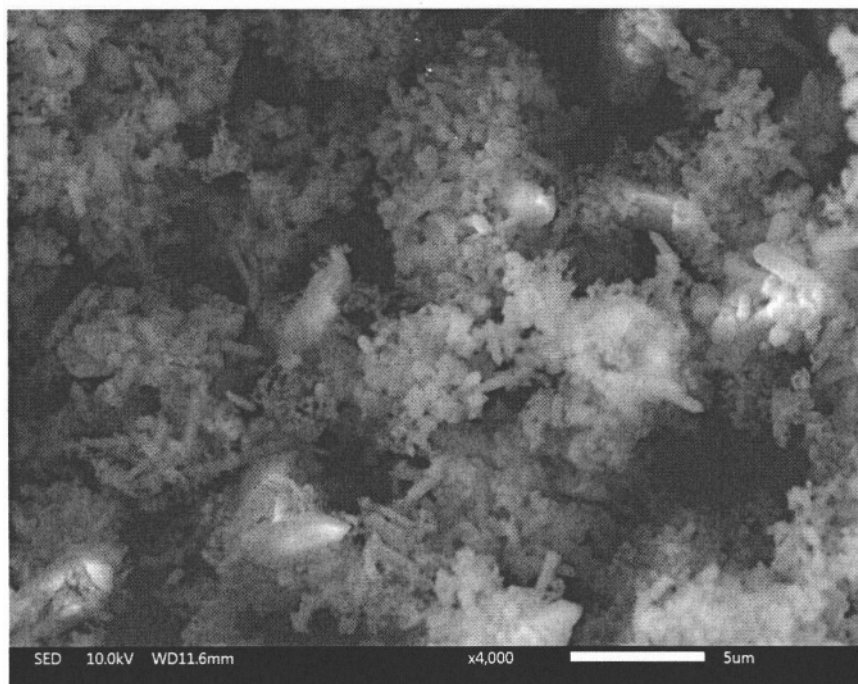


图7B

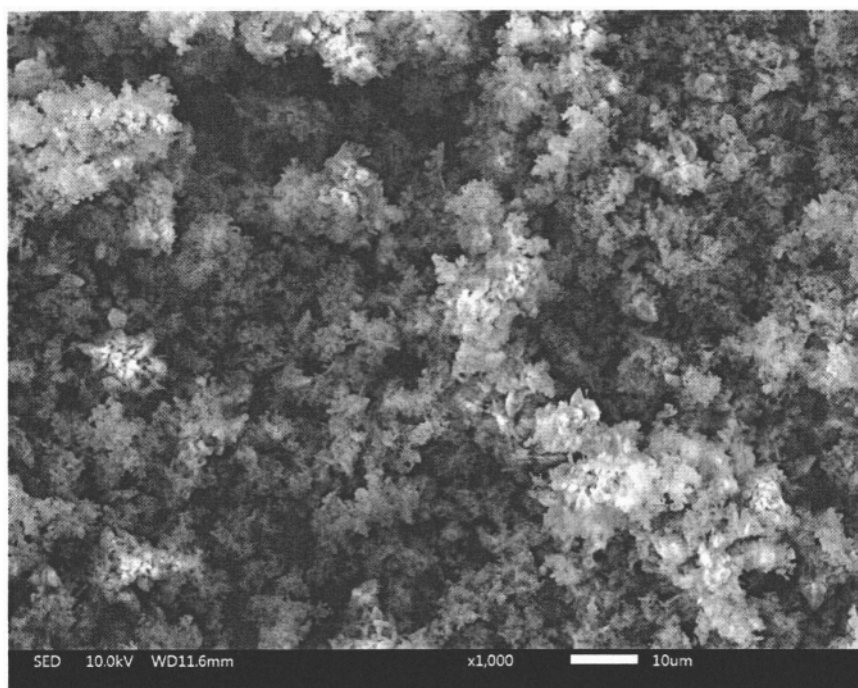


图7C

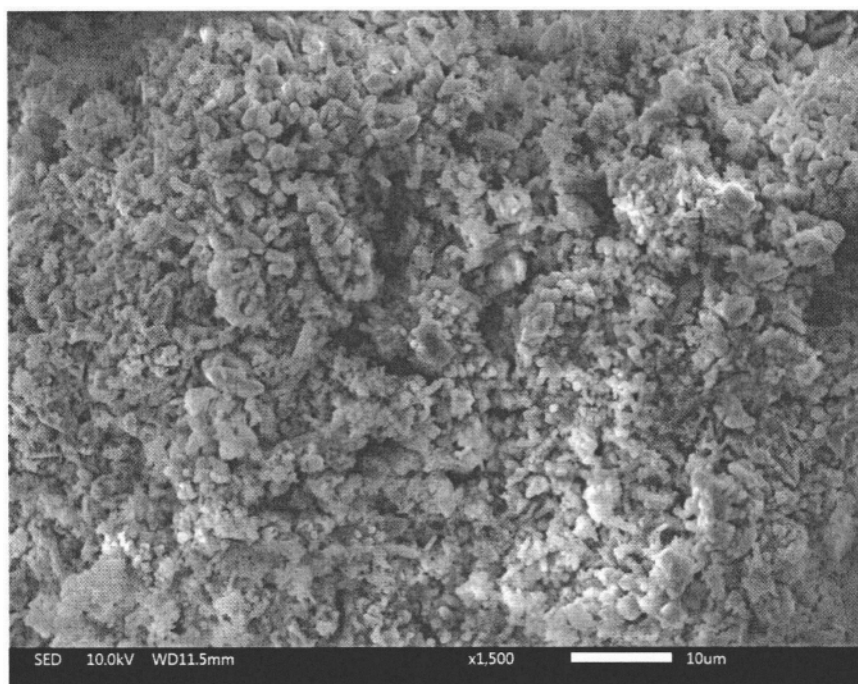


图7D