HUMIC ACID

PROCESS FOR PREPARING SYNTHETIC SOIL-EXTRACT MATERIALS AND MEDICAMENTS BASED THEREON

Thailand

Laub BioChemicals Corporation
1401 Quail St., Suite 121
Newport Beach, CA 92660

February 2010

เลขที่สิทธิบัตร 27462

สป/200 - ข

สิทธิบัตรการประดิษฐ์

อาศัยอำนาจตามความในพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญาออกสิทธิบัตรฉบับนี้ให้แก่

ลอว์บ ไบโอเคมิคัลส์ คอร์ปอเรชั่น

สำหรับการประดิษฐ์ตามรายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถือสิทธิ และรูปเขียน (ถ้ามี) ปรากฏในสิทธิบัตรนี้

เลขที่คำขอ	9801000420 (042184)
วันขอรับสิทธิบัตร	9 กุมภาพันธ์ 2541
ผู้ประดิษฐ์	นายริชาร์ด เจ. ลอว์บ
ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์	กระบวนการสำหรับการเตรียมสารสกัดจากดินชนิดสังเคราะห์และเวซภัณฑ์ที่ทำมาจากสารดังกล่าว

ให้ผู้ทรงสิทธิบัตรมีสิทธิหน้าที่ตามกฎหมายว่าด้วยสิทธิบัตรทุกประการ

ออกให้ 16 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553

หมดอายุ 8 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561

(ลงชื่อ) .....

นายสมศักดิ์ พณิชยกุล

รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน

อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา

ผู้ออกสิทธิบัตร

พนักงานเจ้าหน้าที่

หมายเหตุ 1. ผู้ทรงสิทธิบัตรต้องชำระค่าธรรมเนียมรายปีเริ่มแต่ปีที่ 5 ของอายุสิทธิบัตร มิฉะนั้นสิทธิบัตรจะสิ้นอายุ

2. ผู้ทรงสิทธิบัตรจะขอชำระค่าธรรมเนียมรายปีล่วงหน้าโดยชำระทั้งหมดในคราวเดียวก็ได้

3. การอนุญาตให้ใช้สิทธิตามสิทธิบัตรและการโอนสิทธิบัตรต้องทำเป็นหนังสือและจดทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

005999

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

กระบวนการสำหรับการเตรียมสารสกัดจากดินชนิดสังเคราะห์และเวชภัณฑ์ที่ทำมาจากสารดังกล่าว

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับสารสกัดจากดินชนิดสังเคราะห์ซึ่งประกอบด้วยฟีนอลิค โพลิเมอร์; เกี่ยวข้องกับขั้นตอนสำหรับการเตรียมสารดังกล่าว; เกี่ยวข้องกับกระบวนการสำหรับในการทำให้บริสุทธิ์และในการแยกให้เป็นสารเดี่ยวซึ่งเป็นสารละลายชนิดน้ำหรือชนิดผงที่แห้งของสารชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว; เกี่ยวข้องกับสารผสมและวิธีการสำหรับในการใช้ฟีนอลิค โพลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ดังกล่าวเหล่านี้สำหรับในการลดให้น้อยลงหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิต, ในการใช้สารผสมต้านเชื้อไวรัสสำหรับบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อไวรัสดังกล่าวและในการใช้สารผสมต้านเชื้อจุลินทรีย์สำหรับในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ดังกล่าว

แนวทางหนึ่งของการประดิษฐ์นี้จะเป็นกระบวนการสำหรับเตรียมสารฟีนอลิค โพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ซึ่งคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ต่าง ๆของมันและคุณลักษณะที่สามารถผลิตซ้ำใหม่ได้อีกให้คงคุณสมบัติเดิมไว้ (reproducible), และที่ซึ่งจะลอกเลียนคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณลักษณะ ของกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่หาได้ในทางการค้าและสารดินสกัดอื่น ๆ ซึ่งกระบวนการดังกล่าวนี้จะประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆของ :

a) การทำละลายสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นหนึ่งชนิดหรือมากกว่าที่ได้เลือกสรรจากกลุ่มที่ประกอบด้วยสารประกอบชนิดต่าง ๆดังที่ได้ทำรายการไว้ในตารางที่ 1 และ 2 ในสารละลายในน้ำซึ่งประกอบด้วยน้ำกลั่นหรือโซเดียมไฮดรอกไซด์;

b) การปรับค่าความเป็นกรด/ด่าง (pH) ของสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน a) ดังกล่าวให้เป็นระหว่าง 8 ถึง 11 ถ้าหากจำเป็น;

c) การเติมเกลืออัลคาไลน์เพอริโอเดทหรือเกลืออัลไคไลน์-เอิร์ธเพอริโอเดทไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน b) ดังกล่าว;

d) การรักษาให้คงไว้ซึ่งอุณหภูมิของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c) ให้อยู่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส ในช่วงระยะเวลานาน 30 นาทีถึง 100 ชั่วโมง;

e) การเติมสารประกอบหรือเกลือหนึ่งชนิดหรือมากกว่าที่ได้เลือกสรรจากกลุ่มที่ประกอบด้วยกรดบอริค, เกลือบอเรท, เกลือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธ, เกลือของโลหะทรานซิชั่น, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธหรือซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่น, ไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน d) ดังกล่าว;

f) การปล่อยให้สารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน e) นั้นตั้งทิ้งไว้โดยอาจจะมีหรือไม่มีการกวนผสมก็ได้ที่อุณหภูมิห้องนานระหว่าง 2 ถึง 48 ชั่วโมง;

g) การแยกเอาโมเลกุลออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณต่ำกว่า 500 ถึงประมาณ 10,000 ดัลทันส์ (daltons);

h) การทำให้งวดขึ้นของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน g); และ

i) การแยกเอาน้ำออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ถ้าหากจำเป็น

ในแนวทางหนึ่งของกระบวนการดังกล่าว, ค่า pH ของสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน a) นั้นได้ปรับให้อยู่ระหว่าง 8 ถึง 11 โดยการเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ในน้ำ, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะอัลคาไลน์ชนิดอื่นๆ, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธชนิดอื่นๆ, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะทรานซิชั่นชนิดอื่นๆ, หรือกรดไฮโดรคลอริคหรือกรดอนินทรีย์ชนิดอื่นๆ, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวนั้น, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์หรืออัลคาไลน์-เอิร์ธได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน b), ซึ่งทางเลือกอื่นนั้น, อาจเติมซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์หรืออัลคาไลน์-เอิร์ธไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c) ก็ได้, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวนั้น, ซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่นได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน b), ซึ่งทางเลือกอื่นนั้น, อาจเติมซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่นไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c) ก็ได้, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวนั้น, ตะกอนใดก็ตามที่เกิดขึ้นจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ได้ถูกแยกขจัดออกโดยการเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์ (centrifugation), ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวนั้น, ขั้นตอน g) ได้ทำให้บรรลุโดยการทำไดอะไลซิ่ง (dialyzing, การแยกโดยผ่านแผ่นบางๆ) ของในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ด้วยเครื่องสำเร็จชนิดไหลผ่านตลอด (flow-through apparatus) ซึ่งประกอบด้วยเมมเบรน (membrane, เยื่อผนังแผ่นบาง) ชนิดประกบเข้าหากันที่สามารถแยกขนาดน้ำหนักโมเลกุลออกได้ที่ 500 ถึง 10,000 ดัลทันส์ (daltons) จนกระทั่งค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้นั้นได้ลดลงเป็น 200 ไมโครซีเมนส์หรือต่ำกว่า, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวที่ตามด้วยการทำไดอะไลซิสในขั้นตอน g) แล้ว, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสแบบไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ที่ซึ่งปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดของรูพรุนระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ได้ถูกผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดของรูพรุนระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, ได้เติมแมนโนสหรือสารชนิดอื่นที่ช่วยลดกระแสไฟฟ้าสถิตลงไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ก่อนการแยกขจัดน้ำออกจากสารละลายดังกล่าวในขั้นตอน i), ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, ขั้นตอน i) ได้ทำให้บรรลุได้โดยการพ่นด้วยลมร้อนทำให้แห้งหรือโดยการระเหยให้เป็นไอโดยการเหนี่ยวนำด้วยความร้อนหรือโดยการ

ทำให้เย็นแห้งแข็งตัวภายใต้สูญญากาศ, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, ผงที่แห้งที่ได้จากขั้นตอน i) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้ผงที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, ได้ใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในขั้นตอน g) สำหรับในการแยกโมเลกุลออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f), ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าว, ในการใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในขั้นตอน g) นั้น, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดรูกรองระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในทางเลือกอื่นนั้น, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ที่ได้ใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบดังกล่าวนั้นได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวในขั้นตอน g) นั้น, ซึ่งสารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ดังกล่าวได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสชนิดไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ที่ซึ่งปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง, ในแนวทางอื่นของกระบวนการดังกล่าวของการประดิษฐ์นี้, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ยังคงถูกทำไดอะไลซ์ต่อไปด้วยเครื่องสำเร็จชนิดไหลผ่านตลอดซึ่งประกอบด้วยเมมเบรนชนิดประกบเข้าหากันที่สามารถแยกขนาดน้ำหนักโมเลกุลออกได้ที่ 30,000 ถึง 100,000 ดัลทันส์เพื่อทำให้ได้สารละลายในน้ำที่กรองได้ที่มีสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำสุดระหว่าง 500 ถึง 10,000 และที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงสุดระหว่าง 30,000 ถึง 100,000 ดัลทันส์, ในแนวทางอื่นของกระบวนการก่อนหน้าดังกล่าวในการทำไดอะไลซิสต่อไปอีกโดยการใช้เมมเบรนที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในการทำไดอะไลซิสต่อไปอีกดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการก่อนหน้าดังกล่าวในการใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในขั้นตอน g) นั้น, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดรูกรองระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในทางเลือกอื่นนั้น, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ที่ได้ใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบดังกล่าวนั้นได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว, ในแนวทางอื่นของกระบวนการก่อนหน้านี้ดังกล่าวที่ได้ใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในขั้นตอน g) นั้น, ซึ่งสารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ดังกล่าวได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสชนิดไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ที่ซึ่งปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง,

ในแนวทางอื่นของการประดิษฐ์นี้, สารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตที่ได้จัดให้มีนั้นจะประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกรรมวิธีของการประดิษฐ์นี้ที่รวมเข้าด้วยกันกับผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว ในแนวทางหนึ่งของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิต, ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นโลหิตของมนุษย์โดยทั้งหมด ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์

โลหิตนั้น, ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นเกล็ดเลือดของมนุษย์ ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตที่เป็นเกล็ดเลือดมนุษย์นั้น, ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์

ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตของเกล็ดเลือดของมนุษย์นั้น, ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสชนิดที่ถูกหุ้มไว้ ซึ่งที่ชอบนั้น, เชื้อไวรัสชนิดที่ถูกหุ้มไว้จะเป็นพาร์โวไวรัสหรือไซโตเมกาโลไวรัส ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิต, ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นโปรตีนที่ได้จากเลือดของมนุษย์ ซึ่งที่ชอบนั้น, โปรตีนที่ได้จากเลือดมนุษย์ดังกล่าวจะเป็นเซรุ่มอัลบูมินของมนุษย์หรือเซรุ่มแกมมา-โกลบูลินของมนุษย์ ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตนั้น, ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ของมนุษย์ ซึ่งที่ชอบนั้นฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ของมนุษย์จะเป็นแฟคเตอร์ VIII หรือแฟคเตอร์ IX ในแนวทางอื่นของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตนั้นโดยที่ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์, ในปริมาณการต้านเชื้อไวรัสที่เพียงพอเพื่อลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์, ในทางเลือกอื่น, ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสที่เพียงพอเพื่อลดปฏิกิริยาเชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้หุ้มซึ่งที่ชอบนั้นจะเป็นเชื้อไวรัสชนิดหุ้มที่เป็นพาร์โวไวรัสหรือไซโตเมกาโลไวรัส

ในแนวทางอื่นของการประดิษฐ์, ได้จัดหามาซึ่งวิธีการของการทำให้ลดลงซึ่งปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตโดยการสัมผัสผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ทำให้ได้มาโดยกระบวนการของการประดิษฐ์นี้ ในแนวทางหนึ่งของวิธีการในการลดปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิต, ซึ่งการสัมผัสดังกล่าวนั้นจะประกอบด้วยการทำให้ส่วนปิดผนึกแน่นนั้นแตกออกอย่างปลอดเชื้อที่เชื่อมต่อกับช่องผ่านระหว่างช่องทั้งสองที่แยกกันนี้, ช่องแรกจะมีผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวที่อยู่ในรูปปลอดเชื้อบรรจุอยู่ และอีกช่องหนึ่งจะมีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าวของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ดังกล่าวที่อยู่ในรูปที่ปลอดเชื้อ ในแนวทางอื่นของวิธีการดังที่กล่าวถึงนั้น, การสัมผัสกันดังกล่าวจะประกอบด้วยการฉีดสารละลายที่ปลอดเชื้อที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าวไปในผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว ในอีกแนวทางหนึ่งของวิธีการดังข้างบนนั้น, ไวรัสดังกล่าวมักจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์ ในแนวทางอื่นที่ชอบของวิธีการข้างบนนั้น, เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นไวรัสตับอักเสบ A, ไวรัสตับอักเสบ B, ไวรัสตับอักเสบ C, พาร์โวไวรัส, หรือไซโตเมกาโลไวรัส ในแนวทางอื่นที่ชอบของวิธีการข้างบนนั้น, ได้ใช้วิธีการบำบัดโลหิตเพิ่มเติมอีกหนึ่งวิธีหรือมากกว่าสำหรับในการลดปฏิกิริยาเชื้อไวรัสลง ซึ่งที่ชอบนั้น, วิธีการบำบัดโลหิตที่เพิ่มเติมนั้นจะเป็นวิธีในการใช้สารตัวทำละลาย/สารทำความสะอาดชะล้าง (S/D)

ในแนวทางอื่นของประดิษฐ์นี้, ได้จัดหามาซึ่งสารผสมสำหรับบำบัดหรือป้องกันโรคที่เกิดในมนุษย์หรือสัตว์ที่เป็นสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสที่ประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตได้โดยกรรมวิธีของการประดิษฐ์นี้และอย่างน้อยที่สุดจะประกอบด้วยสารตัวพาหรือสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในการบำบัดรักษาโรค ซึ่งเชื้อไวรัสนั้นมักจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV), เชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคเริมชนิด I หรือ II, หรือที่เป็นพิคอร์นาไวรัสที่มักจะใช้นั้นที่เป็นสารตัวพาหรือสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในการรักษาโรคนั้นจะเป็นสารละลายขึ้นรูปยาที่ใช้ฉีด, ตำรับสูตรขึ้นรูปยาที่ใช้เฉพาะที่, สารช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถกินเข้าร่างกายได้, สารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้พ่นทางจมูก, สารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้สูดดมที่สามารถวัดปริมาณการให้ได้ สารขึ้นรูปที่ใช้เหน็บ

ทางทวารหรือทางช่องคลอด, หรือสารช่วยขึ้นรูปที่เหมาะสำหรับใช้ในการฆ่าเชื้อหรือกันการเสียของอุปกรณ์เครื่องมือแพทย์

ยังคงเป็นแนวทางอื่นอีกของการประดิษฐ์นี้ในการจัดหามาซึ่งสารผสมสำหรับบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคที่ทำให้เกิดโดยเชื้อจุลินทรีย์ในมนุษย์หรือสัตว์ที่ประกอบด้วยปริมาณในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ดังกล่าวที่ผลิตโดยกรรมวิธีของการประดิษฐ์นี้และอย่างน้อยที่สุดจะมีสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางรักษาโรค เป็นสารตัวพาหรือสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในการรักษาโรคที่ชอบนั้นจะเป็นสารละลายขึ้นรูปยาที่ใช้ฉีด, ตำรับสูตรขึ้นรูปยาที่ใช้เฉพาะที่, สารช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถกินเข้าร่างกายได้, สารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้พ่นทางจมูก, สารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้สูดดมที่สามารถวัดปริมาณการให้ได้ สารขึ้นรูปที่ใช้เหน็บทางทวารหนักหรือทางช่องคลอด, หรือสารช่วยขึ้นรูปยาที่เหมาะสำหรับใช้ในการฆ่าเชื้อหรือกันการเสียของอุปกรณ์เครื่องมือแพทย์, ซึ่งที่ชอบนั้น, อุปกรณ์เครื่องมือแพทย์จะเป็นคอนแทคเลนซ์, เลนซ์ภายในลูกตา, ฟันปลอม, อุปกรณ์การแพทย์ที่สามารถสอดใส่ปลูกฝังได้ ดังเช่นลิ้นหัวใจหรืออุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ที่ซึ่งต้องสัมผัสกับร่างกายเช่นกล้องท่อยาวส่องโพรงร่างกายภายในหรือท่อล้วงระบายของเหลวจากโพรงร่างกาย

<u>ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง</u>

สารสกัดจากดิน, โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเภทของสารต่างๆที่รู้จักกันโดยรวมๆที่เป็น "ฮิวมัส (humus, ดินดำที่เกิดจากการสลายตัวของพืชและสัตว์)", "ฮิวมิค (humic)", "กรดฮิวมิค", หรือ "ฮิวเมท (humate)", ที่ได้ใช้กันอย่างกว้างขวางในการใช้งานต่างๆหลากหลายสาขามานานนับหลายปีแล้ว, ดังที่ได้ศึกษาทบทวนโดย F. J. Stevenson, ในตำรา *Humus Chemistry, Genesis Composition Reactions*; New York: สำนักพิมพ์ Wiley, ปีค.ศ. 1964; และมากไปกว่านั้นเมื่อเร็วๆนี้โดย A. Piccolo, ในตำรา *Humic Substance in Terrestrial Ecosystems*; New York: สำนักพิมพ์ Elsevier, ปีค.ศ. 1996

สารสกัดจากดินชนิดที่ได้จากธรรมชาติและชนิดสังเคราะห์นั้นได้ใช้กันในอุตสาหกรรมเกี่ยวกับพืชสวนและในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกันนั้น, โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เป็นสารช่วยยกระดับคุณภาพของดินเช่นเดียวกันกับเป็นสารปรับปรุงดิน นอกจากนั้น, สารสกัดจากดินชนิดที่ได้จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ดังกล่าวได้ถูกใช้เป็นสารเติมแต่งในการจัดสวนและการตกแต่งสวน; และในอ่างเลี้ยงสัตว์น้ำจืด ซึ่งข้อดีมีประโยชน์ในทางการแพทย์นั้นก็ได้อ้างสิทธิสำหรับสารสกัดจากดินดังกล่าวทั้งชนิดที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติและชนิดสังเคราะห์

R. H. Faust, ในเอกสารวิชาการที่ได้นำเสนอในการประชุมสัมมา *Conference of the International Federation of Organic Agriculture Movement*; ที่เมือง Copenhagen, ประเทศเดนมาร์ก: เดือนตุลาคม, ปีค.ศ.1996, หน้า 2, 20, ซึ่งทำเอกสารหลักฐานบ่งถึงประโยชน์ของฮิวเมทในการเกษตร, โดยทั่วไปได้พบว่าสารชนิดฮิวมิคนั้นสามารถจะกระตุ้นการเจริญเติบโตของพืชได้, ซึ่งก็รวมถึงผลผลิตในการเพาะปลูก, โดยประมาณ 10 ถึง 30%

สารสกัดจากดิน, และกรดฮิวมิคโดยเฉพาะอย่างยิ่ง, ที่ทำเป็นคีเลท (chelate, การเกาะรวมตัวกันของธาตุหรือสารประกอบกับอะตอมของโลหะที่อยู่ตรงกลาง) ด้วยโลหะได้หลายๆชนิด ซึ่งผลลัพธ์ก็คือ, สารชนิดฮิวมิคที่ใช้ในการปรับปรุงดินนั้นจะขจัดเอาออกซึ่งการปนเปื้อนของธาตุโลหะหนัก, ดังที่ได้รายงานไว้โดย M. A. Rashid, ในวารสารวิทยาศาสตร์ของดิน (*Soil Sci.*), ฉบับที่ 111, หน้า 298-306, ปีค.ศ. 1971, กรดฮิวมิคก็ได้ถูกใช้ไปเพื่อเพิ่มการขจัดซึ่งสารไฮโดรคาร์บอนชนิดอะโรมาติกออกจากน้ำที่ได้จากชั้นหินที่ปนเปื้อนอยู่กับผลิตภัณฑ์น้ำมันปิโตรเลียม : โดย H. Xu, S. Lesage, L. Durham, และ K. Novakowski, ในเอกสารการประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่สี่ในหัวข้อ *Proceedings of the Fourth Annual Symposium on Groundwater and Soil Remediation*; ที่เมืองแคลการี (Calgary), มลฑลแอลเบอร์ทา (Alberta), หน้า 635-646, วันที่ 21-23 เดือนกันยายน, ปีค.ศ. 1994; โดย S. Lesage, H. Xu, K. S. Novakowski, S. Brown และ L. Durham, ในเอกสารการประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ห้าในหัวข้อ *Proceedings of the Fifth Annual Symposium on Groundwater and Soil Remediation*; ที่เมืองทอรอนโท (Toronto), มลฑลออนแทริโอ (Ontario), วันที่ 2-6 เดือนตุลาคม, ปีค.ศ. 1995

สารชนิดฮิวเมทได้ถูกใช้เป็นสารเสริมป้อนให้กับสัตว์ปีก การเติมสารฮิวเมทเพิ่มไปให้กับอาหารเลี้ยงลูกไก่เนื้อนั้นจะเพิ่มน้ำหนักของผลิตผลที่ได้ 5 ถึง 7%, และก็ทำให้ได้ความปลอดภัยในสัตว์ปีกเพิ่มขึ้น 3 ถึง 5% : โดย L. M. Stepchenko, L. V. Zhorina, และ L. V. Kravtsova, ในวารสาร *Biol. Nauki.*, ฉบับที่ 10, หน้า 90-95, ปีค.ศ. 1991

T. A. Huck, N. Porter และ M. E. Bushell, ในวารสาร *J. Gen. Microbiol.*, ฉบับที่ 137(10), หน้า 2321-2329, ปีค.ศ. 1991, ได้รายงานถึงดินที่ได้แยกออกมาเดี่ยวนั้นจะเป็นตัวกลางเสริมที่ให้ประสิทธิผลสำหรับในการผลิตสารปฏิชีวนะ, และได้รายงานถึงระดับของการกระตุ้นเร่งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์นั้นจะขึ้นอยู่เป็นอย่างมากกับสายพันธุ์, อาหารเลี้ยงเชื้อ, และสภาวะแวดล้อม, การใช้สารที่เตรียมเป็นครั้งๆ (batch, แบช) ที่ได้เลือกไว้ของดินลิกไนท์ฮิวเมท (lignite humate, ฮิวเมทที่ยังไม่สมบูรณ์มักมีสีดำอมน้ำตาล) ในการเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อสำหรับการแยกเป็นสารเดี่ยวของสารสกัดชนิดสายพันธุ์แคมพิโลแบคเตอร์ (Campylobacter) ชนิดเทอร์โมฟิลิค (thermophilic, ชอบเจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิสูง) ก็ได้ทำเอกสารหลักฐานไว้โดย K. Weinrich, K. Winkler, และ E. Heberer, ในวารสาร *DTW Dtsch. Tierarztl Wochenschr.*, ฉบับที่ 97(12), หน้า 511-515, ปีค.ศ. 1990, นอกจากนั้น, B. Grunda, ในวารสาร *Zentralbl. Bakteriol. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg.*, ฉบับที่ 125(6), หน้า 584-593, ปีค.ศ. 1970, ได้อธิบายถึงประสิทธิผลของกรดฮิวมิคต่อจำนวนที่นับได้ของเชื้อจุลินทรีย์ของดินในการเพาะเลี้ยง

ฮิวเมทได้ใช้กันมานานในการเยียวยารักษาผู้คนในความเจ็บไข้ได้ป่วยได้อย่างกว้างขวาง (โดย F. K. Achard, ในวารสาร *Crells. Chem. Ann.*, ฉบับที่ 11, หน้า 391-403, ปีค.ศ. 1786), ดังที่ได้ตรวจนับใหม่โดย T. D. Lotosh, ในวารสาร *Biol. Nauki.*, ฉบับที่ 10, หน้า 99-103, ปีค.ศ. 1991

กรดฮิวมิคที่ได้แยกเป็นสารเดี่ยวจากเลนร่วน (peat, พีท) ที่แสดงให้เห็นถึงสมรรถนะอย่างมากสำหรับในการยึดติดเมื่อได้ทดสอบบนหนูเพศเมียที่มีบาดแผลซึ่งทำเป็นมาตรฐานไว้ที่ได้ใส่ไว้ทั้งบนยอดมดลูกและเยื่อบุช่องท้องของผนังช่องท้องส่วนหน้า : โดย M. Mesrogli, D. H. Maas, B. Mauss, S.

Plogmann, W. Ziechmann, และ J. Schneider, *Zentralbl. Gynakol.*, ฉบับที่ 113(10), หน้า 583-590, ปีค.ศ. 1991

ความสามารถของกรดฮิวมิคชนิดที่ได้จากธรรมชาติในการส่งผลต่อการทำให้เกิดภาวะภูมิแพ้และต่อบทบาทหน้าที่ของการคัดหลั่งของมาสท์เซลล์ (mast cell) ได้กำหนดขึ้นโดย J. Wyczolkowska, T. Michon, Z. Slusarczyk, B. Kolago, และ C. Maslinski, *Acta Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(6), หน้า 475-480, ปีค.ศ. 1993, สารฮิวมิคในปริมาณให้ยา 20 ถึง 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวได้ลดลงซึ่งฮิสทามีนที่ปล่อยออกจากมาสท์เซลล์เยื่อบุช่องท้องของหนูที่ทดลองด้วยแอนตี้ IgE หรือคอนแคนาวาลิน (concanavalin) A ในหลอดทดลอง

สารฮิวมิค, ซึ่งรวมถึงเลนร่วนและโซเดียมฮิวเมทนั้น, เป็นที่รู้กันว่าจะแสดงคุณสมบัติต้านอาการอักเสบ : โดย M. Kuhnert, V. Fuchs, และ S. Golbs, ในวารสาร *Arch. Exp. Veterinarmed.*, ฉบับที่ 36(2), หน้า 169-177, ปีค.ศ. 1982; S. B. Ye, J. Y. Chen, และ Z. X. Zeng, ในวารสาร *Ssu Chuan I Hsueh Yuan Hsueh Pao*, ฉบับที่ 16(2), หน้า 127-129, ปีค.ศ. 1985, สภาวะอาการอักเสบของคอมดลูก, โดยเฉพาะอย่างยิ่งการกัดออกของคอมดลูก (เป็นที่รู้กันทั่วไปว่าเป็นคอมดลูกอักเสบ), สามารถที่จะบำบัดได้ด้วยตำรับสูตรที่เป็นฮิวมิค : โดย J. Woyton, M. Gabrys, T. Bielanow, M. Zimmer, J. Sokalski, R. Geneja, และ M. Zborowski, ในวารสาร *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*, ฉบับที่ 41(1), หน้า 99-103, ปีค.ศ. 1993

สารฮิวมิคที่เป็นที่รู้กันว่าจะแสดงคุณสมบัติต้านเชื้อจุลินทรีย์, กลุ่มประเภทของสารฮิวมิคที่ได้จากธรรมชาติเช่นเดียวกันกับที่สังเคราะห์ได้นั้นได้แสดงถึงผลในการยับยั้งซึ่งได้แก่เชื้อ *C. albicans, Ent. Cloacae, Prot. Vulgaris, Ps. Aeruginosa, S. typhimurium, St. aureus, St. epidermidis, Str. Pyogenes* (โดย R. Ansorg W. Rochus, ในวารสาร *Arzneimittleforschung*, ฉบับที่ 28(12), หน้า 2195-2198, ปีค.ศ. 1978; ไม่ส่งผลต่อเชื้อ *E. coli* และ *Str. Faecalis*), และ *Str. mutans (sobrinus)* (Y. Nakamura, H. Kuwashima, S. Aoki, และ T. Masuhara, ในวารสาร *Shika Kiso Igakkai Zasshi*, ฉบับที่ 31(3), หน้า 329-332, ปีค.ศ. 1989, ซึ่งพูดอย่างกว้างๆได้ว่า, ความเข้มข้นอยู่ในช่วง 50 ถึง 2000 ส่วนต่อล้านส่วน (ppm) นั้นโดยปกติจะให้ประสิทธิภาพ, แต่ไม่เป็นผลร้ายต่อเซลล์ : โดย K. D. Thiel, B. Helbig, R. Klocking, P. Wutzler, M. Sprossig, และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 36(1), หน้า 50-53, ปีค.ศ. 1981

สารฮิวมิคที่เป็นที่รู้กันว่าแสดงคุณสมบัติต้านเชื้อไวรัส [โดย H. Schultz, ในวารสาร *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, ฉบับที่ 69, หน้า 613, ปีค.ศ. 1962; ฉบับที่ 72(13), หน้า 294-297, ปีค.ศ. 1965; โดย R. Klocking และ M. Sprossig, ในวารสาร *Experientia*, ฉบับที่ 28(5), หน้า 607-608, ปีค.ศ. 1972], โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เป็นรีโทรไวรัส (retrovirus) [โดย G. Sydow, V. Wunderlich, R. Klocking, และ B. Helbig, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 41(12), หน้า 865-868, ปีค.ศ. 1986], เชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคซึ่งสำหรับไวรัสดังกล่าวนั้นสารสกัดจากดินเป็นที่รู้กันว่าให้ประสิทธิผลนั้นก็ได้แก่ ไวรัสชนิดทำให้เกิดคล้ายโรคโปลิโอในคน (Coxsackie virus) A9 (Griggs-Baylor) [โดย R. Klocking, และ M. Sprossig, ในวารสาร *Experientia*, ฉบับที่ 28(5), หน้า 607-608, ปีค.ศ. 1972], ไวรัสชนิด 1 ที่ทำให้เกิดโรคเริม [โดย B. T. Rouse, ในตำราไวรัสทำให้เกิดโรคเริม (Herpes Simplex Virus), สำนักพิมพ์ Springer, เมืองเบอร์ลิน; โดย R. Klocking, D. Thiel, P. Wutzler, B. Helbig, และ P.

Drabke, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 33(8), หน้า 539, ปีค.ศ. 1978; โดย F. Schiller, R. Klocking, P. Wutzler, และ I. Farber, ในวารสาร *Dermatol. Monatsschr.*, ฉบับที่ 165(7), หน้า 505-509, ปีค.ศ. 1979; โดย B. Helbig, A. Sauerbrei, R. Klocking, P. Wutzler, N. Wicht, U. Wiedemann, และ G. Herrmann, ในวารสาร *J. Med. Virol.*, ฉบับที่ 23(3), หน้า 303-309, ปีค.ศ. 1987; โดย R. Klocking, และ B. Helbig, ในตำรา *Humic Substances in the Aquatic and Terrestrial Environment*, สำนักพิมพ์ Springer, เมืองเบอร์ลิน, หน้า 407-412, ปีค.ศ. 1991] และชนิด 2 (ไม่ได้ระบุชื่อ, ในวารสาร *Zentralbl. Bakteriol (Orig. A)*, ฉบับที่ 234(2), หน้า 159-169, ปีค.ศ. 1976; K. D. Thiel, R. Klocking, H. Schweizer, และ Sprossig, ในวารสาร *Zentralbl. Bakteriol (Orig. A)*, ฉบับที่ 239(3), หน้า 304-321, ปีค.ศ. 1977; โดย K. D. Thiel, B. Helbig, R. Klocking, P. Wutzler, M. Sprossig, และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 36(1), หน้า 50-53, ปีค.ศ. 1981; โดย K. D. Thiel, B. Helbig, M. Sprossig, R. Klocking, และ P. Wutzler, ในวารสาร *Acta Virol*, ฉบับที่ 27(3), หน้า 200-208, ปีค.ศ. 1983; โดย K. D. Thiel, P. Wutzler, B. Helbig, R. Klocking, M. Sprossig, และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 39(11), หน้า 781-782, ปีค.ศ. 1984]; เชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) [โดย M. Cushman, P. Wang, S. H. Chang, C. Wild, E. De Clercq, D. Schols, M. E. Goldman, และ J. A. Bowen, ในวารสาร *J. Med. Chem.*, ฉบับที่ 34(1), หน้า 329-337, ปีค.ศ. 1991; โดย M. Cushman, S. Kanamathareddy, E. De Clercq, D. Schols, M. E. Goldman, และ J. A. Bowen, ในวารสาร *J. Med. Chem.*, ฉบับที่ 34(1), หน้า 337-342, ปีค.ศ. 1991; D. Schols, P. Wutzler, R. Klocking, B. Helbig, และ E. De Clercq, ในวารสาร *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, ฉบับที่ 4(7), หน้า 677-685, ปีค.ศ. 1991; โดย S. Loya, R. Tal, A. Hizi, S. Issacs, Y. Kashman, และ Y. Loya, ในวารสาร *J. Nat. Prod.*, ฉบับที่ 56(12), หน้า 2120-2125, ปีค.ศ. 1993; โดย J. Schneider, R. Weis, C. Manner, B. Kary, A. Werner, B. J. Seubert, และ U. N. Riede, ในวารสาร *Virology*, ฉบับที่ 218(2), หน้า 389-395, ปีค.ศ. 1996]; ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A (Krasnodar/101/59/H2N2) [โดย R. Mentel, B. Helbig, R. Klocking, L. Dohner, และ M. Sprossig, ในวารสาร *Biomed. Biochim. Acta*, ฉบับที่ 42(10), หน้า 1353-1356, ปีค.ศ. 1983]; และชนิด B [โดย J. Hils, A. May, M. Sperber, R. Klocking, B. Helbig, และ M. Sprossig, ในวารสาร *Biomed. Biochim. Acta*, ฉบับที่ 45(9), หน้า 1173-1179, ปีค.ศ. 1986]; เช่นเดียวกันกับสารติดเชื้ออื่นๆที่บริเวณระบบหายใจ [โดย A. Jankowski, B. Nienartowicz, B. Polanska, และ A. Lewandowicz-Uszynska, ในวารสาร *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*, ฉบับที่ 41(1), หน้า 95-97, ปีค.ศ. 1993]

กลไกที่ซึ่งสารอิวมิคยับยั้งการเกิดโรคของเซลล์จากเชื้อไวรัสจำนวนมากมายนั้นได้มีการศึกษาค้นคว้าในรายละเอียดบ้าง ได้คิดพิจารณากันว่าสารดังกล่าวจะป้องกันการทำสำเนาไวรัสโดยการดูดเกาะไปบนโปรตีนหุ้มห่อไวรัสดังกล่าว (gp120SU ในกรณีของเชื้อ HIV) และดังนั้นก็จะขวางกั้นการดูดเกาะของอนุภาคไวรัสไปที่ผิวหน้าของเซลล์ : โดย K. D. Thiel, R. Klocking, H. Schweizer, และ Sprossig, ในวารสาร *Zentralbl. Bakteriol. (Orig. A)*, ฉบับที่ 239(3), หน้า 304-321, ปีค.ศ. 1977; D. Schols, P. Wutzler, R. Klocking, B. Helbig, และ E. De Clercq, ในวารสาร *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, ฉบับที่ 4(7), หน้า 677-685, ปีค.ศ. 1991; ไม่ได้ระบุชื่อ, ในวารสาร *Fortschr. Med.*,

ฉบับที่ 113(7), หน้า 10, ปีค.ศ. 1995; โดย J. Schneider, R. Weis, C. Manner, B. Kary, A. Werner, B. J. Seubert, และ U. N. Riede, ในวารสาร *Virology,* ฉบับที่ 218(2), หน้า 389-395, ปีค.ศ. 1996]; การยับยั้งภายนอกเซลล์ของเชื้อที่ทำให้เกิดโรคโดยสารเคมีซึ่งจะยึดเกาะกับมันนั้นก็เป็นวิธีการที่รู้กันในการป้องกันโดยภูมิคุ้มกัน [โดย D. M. Shankel, S. Kuo, C. Haines, และ L. A. Mitscher, ในตำรากลไกต้านการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และต้านการทำให้เกิดเซลล์มะเร็ง *(Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms) III*; โดย G. Bronzetti, H. Hayatsu, S. De Flora, M. D. Waters, และ D. M. Shankel; สำนักพิมพ์ Plenum, เมืองนิวยอร์ค, หน้า 65-74, ปีค.ศ.1993], สารดังกล่าวอาจจะกำหนดเรียกได้ว่า "สารขจัดออกซึ่งเชื้อที่ทำให้เกิดโรค (despathogen)" ซึ่งได้ตามคำจำกัดความหมายที่นำเสนอโดย T. Kada และ K. Shimoi, ในวารสาร *Bioessays*, ฉบับที่ 7, หน้า 113-116, ปีค.ศ. 1987, ที่เกี่ยวเนื่องกับ "สารขจัดออกซึ่งการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเซลล์ (desmutagen)"

ได้มีการรายงานว่าการบำบัดกรดฮิวมิคด้วยความร้อนที่ 120 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที จะไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงผลในการยับยั้งของมันต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ : โดย T. Sato, Y. Ose, และ H. Nagase, ในวารสาร *Mutat. Res.*, ฉบับที่ 162(2), หน้า 173-178, ปีค.ศ. 1986; โดย T. Sato, Y. Ose, H. Nagase, และ K. Hayase, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 62(4), หน้า 305-310, ปีค.ศ. 1987; นั่นก็คือ, กรดฮิวมิคสามารถที่จะทำให้ปลอดเชื้อได้ในหม้อต้มชนิดทนความดันที่ความร้อนสูง

การเปรียบเทียบกันโดยตรงของกรดฮิวมิคที่สังเคราะห์โดยใช้เอ็นไซม์กับปราศจากเอ็นไซม์นั้นได้แสดงให้เห็นว่าแบบหลังจะมีประสิทธิภาพประมาณมากกว่าสิบเท่าของแบบแรกสำหรับในการบำบัดรักษาโรคผิวหนังเป็นเม็ดพุพองชนิด 1 และ 2 : โดย K. D. Thiel, P. Wutzler, B. Helbig, R. Klocking, M. Sprossig, และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 39(11), หน้า 781-782, ปีค.ศ. 1984

แคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทท์ของวัวที่ได้ปลูกฝังเนื้อเยื่อนั้นจะเป็นสื่อกระแสประสาทของกระดูกอย่างสูง, และจะส่งเสริมเนื้อเยื่อของเซลล์เจ้าบ้านในการ "กำกับ (guideline)" สำหรับในการพอกพูนสะสมของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นใหม่ๆ, อย่างไรก็ตาม ในขณะที่มันสามารถทนได้ดี, ดังนั้นมันจึงสามารถที่จะถูกดูดซึมอีกได้เพียงอย่างช้ามากๆเท่านั้น การจุ่มแช่ให้อิ่มตัวของไฮดรอกซีอะพาไทท์ของวัวดังกล่าวกับกรดฮิวมิคสังเคราะห์นั้นสามารถที่จะกระตุ้นกระบวนการดูดซึมใหม่อีกที่สามารถตรวจวัดได้

มีการยึดเกาะมากมายแบบพันธะร่วม (covalent) เช่นเดียวกันกับแบบการยึดเกาะด้วยไฮโดรเจนไปที่เส้นใยคอลลาเจน (ที่มีโมเลกุลลักษณะร่างแหก็สามารถทำได้เช่นกันโดยไม่ต้องสงสัย), ดังที่ได้ตรวจวัดโดยการวิเคราะห์โดยใช้การหักเหของรังสีเอ็กซ์ : โดย U. N. Riede, I. Jonas, B. Kirn, U. H. Usener, W. Kreutz, และ W. Schlickewey, ในวารสาร *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, ฉบับที่ 111(5), หน้า 259-264, ปีค.ศ. 1992, ดังนั้น กำลังของเส้นเอ็นได้เพิ่มมากขึ้นมากเท่าที่จะมากได้เป็นที่ 75%

กรดฮิวมิคชนิดได้จากธรรมชาติเช่นเดียวกันกับที่ได้จากการสังเคราะห์นั้นได้พบว่าจะกระตุ้นปฏิกิริยาทางแฟกโกไซทิค (phagocytic, ในทางกลืนกินจุลินทรีย์หรือเซลล์แปลกปลอม) และในการ

ทำลายเชื้อแบคทีเรียของแกรนนูโลไซท์ (granulocyte, เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีจุดเล็กๆอยู่ภายใน) ในมนุษย์ที่ระดับปริมาณป้อนให้ที่ 100 ถึง 300 มิลลิกรัมต่อวันยาวนานตลอด 14 วันในช่วงระยะการทดสอบ : โดย U. N. Riede, G. Zeck-Kapp, N. Freudenberg, H. U. Keller, และ B. Seubert, ในวารสาร *Virchows Arch. B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol.*, ฉบับที่ 60(1), หน้า 27-34, ปีค.ศ. 1991; โดย M. Kowalska, A. Denys, และ J. Bialek, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า 393-395, ปีค.ศ. 1993; ที่น่าสนใจนอกไปจากนั้นก็เป็นการพบว่าระดับปริมาณป้อนให้ที่ 600 มิลลิกรัมต่อวันได้ทำให้เกิดการเพิ่มเพียงประเดี๋ยวเดียวและไม่มากของคุณสมบัติในทางกลืนเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอมและในการทำลายเชื้อแบคทีเรียของเซลล์เม็ดเลือดขาวดังกล่าว

อิทธิพลของกรดฮิวมิคชนิดได้จากธรรมชาติเช่นเดียวกันกับที่ได้จากการสังเคราะห์นั้นที่มีต่อการห้ามเลือดก็ได้มีการศึกษาค้นคว้า : โดย H. P. Klocking, ในวารสาร *Arch. Toxicol. Suppl.*, ฉบับที่ 14, หน้า 166-169, ปีค.ศ. 1991; โดย W. Buczko, B. Malinowska. M. H. Pietraszek, D. Pawlak, และ E. Chabielska, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(6), หน้า 507-511, ปีค.ศ. 1993; ได้พบว่ากรดฮิวมิคในระดับปริมาณป้อนให้ที่ 100 ถึง 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวจะไม่มีผลต่อระยะเวลาของการเสียเลือด, ระยะเวลาของเลือดที่จับตัวเป็นก้อน, ระยะเวลาธรอมบิน (thrombin, ของสารช่วยทำให้เลือดจับตัวเป็นก้อนลิ่ม), ระยะเวลาของโพรธรอมบิน (prothrombin, สารในเลือดที่เมื่อเกิดปฏิกิริยากับเกลือแคลเซียมก็จะทำให้เกิดเป็นสารธรอมบินได้), ระยะเวลาของเคอะลิน-เคพพาลิน (kaolin-kephalin), ระยะเวลาของยูโกลบูลินไลซิส (euglobulin lysis), ความเข้มข้นของไฟบรินอลเจน (fibrinogen, โปรตีนในพลาสม่าของเลือดที่จะให้สาร fibrin ในขบวนการทำให้เลือดเป็นก้อนลิ่ม), การนับเกล็ดเลือด (platelet, เพลทเลทที่เป็นขนาดครึ่งหนึ่งของเม็ดเลือดแดงที่มีบทบาทเกี่ยวกับการจับตัวของเลือดเป็นก้อนลิ่ม) หรือการรวมเป็นกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำให้เกิด ADP

กรดฮิวมิคชนิด สังเคราะห์หลายๆชนิดนั้นได้พบว่าจะยับยั้งปฏิกิริยาของไลพอกซีจีเนส (lipoxygenase) ที่บริสุทธิ์ของเรทิคูโลไซท์ (reticulocyte, เม็ดเลือดแดงที่โตไม่เต็มที่ซึ่งภายในมีแขนงร่างแห) ของกระต่ายเป็นอย่างมาก, ในขณะที่พรอสทะแกลนดิน (prostaglandin, สารเคมีคล้ายฮอร์โมนพบในคนและสัตว์) H ซินเธส (synthase) ของต่อมเวสซิคูลาร์ (vesicular gland) ในแกะนั้นจะถูกยับยั้งได้เพียงอย่างอ่อนๆเท่านั้น : โดย C. Schewe, R. Klocking, B. Helbig, และ T. Schewe, ในวารสาร *Biomed. Biochim. Acta.*, ฉบับที่ 50(3), หน้า 299-305, ปีค.ศ. 1991; กรดฮิวมิคที่ให้ประสิทธิผลมากที่สุดจะเป็นสารดังกล่าวเหล่านั้นที่ได้จากกรดแคฟเฟอิค, 2,5-ไดไฮดรอกซีโทลูอีน, และ 3,4-ไดไฮดรอกซีโทลูอีน

ผลของกรดฮิวมิคที่ได้จากธรรมชาติต่อการตอบสนองในการฟื้นฟูให้ได้กลับคืนมาของเนื้อเยื่อตับนั้นได้มีการตรวจหากันในหนูที่ได้ตัดเอาตับที่เป็นโรคออกสองในสามส่วน ผลลัพธ์ได้คิดไว้เป็นสองส่วนตามลักษณะ อย่างแรกนั้น, การใช้กรดฮิวมิคในช่วงระยะสั้นในปริมาณป้อนให้ที่ 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวต่อวันจะยับยั้งปฏิกิริยาออร์นิธีน ดีคาร์บอกซีเลส, เช่นเดียวกันกับทำให้ลดลงซึ่งการเกิดสเพอร์มิดินและ DNA และ RNA, ซึ่งส่งผลให้เกิดการลดลงโดยทั้งหมดในการฟื้นฟูสภาพตับ ในทางตรงข้ามกัน, การใช้กรดฮิวมิคในช่วงระยะยาวได้ส่งผลในการกระตุ้นออร์นิธีน ดีคาร์บอกซีเลส, การเพิ่มขึ้นของสเพอร์มิดินและฮิสทามีนเช่นเดียวกันกับระดับของ RNA และ DNA, และในขนาดของตับโดยทั้งหมด ผลดังกล่าวอาจสืบเนื่องมาจากอย่างน้อยที่สุดในส่วนหนึ่งของกรดฮิวมิคในการยับยั้งของการสังเคราะห์

ทางชีวภาพของโพลีอัมมีน : โดย C. Maslinksi, W. A. Fogel, และ W. Andrzejewski, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า 413-416, ปีค.ศ. 1993

กรดฮิวมิคเช่นเดียวกันกับกรดฟุลวิค (fulvic acid) นั้นที่สกัดได้จากเลนร่วนนั้นได้แสดงว่ากระตุ้นขบวนเรสไพเรชั่น (respiration, กระบวนการใช้ออกซิเจนในทางเคมีและฟิสิกส์ในเนื้อเยื่อและเซลล์) ในไมโทคอนเดรีย (mitochondria, เม็ดเล็กๆในไซโทพลาสซึมของเซลล์ซึ่งเป็นแหล่งสังเคราะห์พลังงาน) ของตับหนูเมื่อปรากฏมีอยู่ที่ความเข้มข้น 40 ถึง 360 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, สารฮิวมิคที่ความเข้มข้น 40 ถึง 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรจะเพิ่มประสิทธิภาพของปฏิกิริยาฟอสฟอริเลชั่น (phosphorylation, การเปลี่ยนไกลโคเจนให้ไปเป็นน้ำตาลฟอสเฟท) แบบออกซิเดทีฟในไมโทคอนเดรียในหลอดทดลอง, โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจากการสัมผัสกันนานมากกว่า 1 ชั่วโมง : โดย S. A. Visser, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 62(4), หน้า 347-354, ปีค.ศ. 1987

กรดฮิวมิคชนิดที่ได้จากธรรมชาติ, จากการสังเคราะห์และในทางการค้านั้นทั้งหมดจะมีความสามารถในการยับยั้งปฏิกิริยาพลาสมิน (plasmin) ในมนุษย์ : โดย F. J. Lu และ Y. S. Lee, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 114(4), หน้า 135-139, ปีค.ศ. 1992, ดังนั้น, ที่ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, กรดฮิวมิคแต่ละชนิดดังกล่าวนั้นได้ให้ผลในปฏิกิริยาพลาสมินที่เหลืออยู่ที่ 70, 93 และ 40% ตามลำดับ, กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ได้ผลิตจากกรดแคฟเฟอีนและกรด 3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติคนั้นก็ได้พบว่าจะเพิ่มปฏิกิริยาของสารกระตุ้นเร่งพลาสมิโนเจนในตำรับสูตรที่แยกเป็นสารเดี่ยวได้จากท่อเส้นเลือดของหูหมู [โดย H. P. Klocking, R. Klocking, และ B. Helbig, ในวารสาร *Farmakol. Toksikol.*, ฉบับที่ 47(1), หน้า 93-95, ปีค.ศ. 1984]

กรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่ได้จากเลนร่วนนั้นได้พบว่าจะยับยั้งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของ N-อะซิทิล-L-ไทโรซีน เอทธิลเอสเทอร์ และ N-เบนโซอิล-L-ลูซีน เมทธิลเอสเทอร์โดยอัลฟ่าไคโมทริพซิน (chymotrypsin, น้ำย่อยโปรตีนในน้ำย่อยตับอ่อน) เช่นเดียวกันกับซับทิลิซิน (subtilisin, ยาปฏิชีวนะจาก Bacillus subtilis ที่ใช้ได้ผลกับแบคทีเรียกรัมบวก) : โดย Sh. Zh. Zhorobekova และ K. A. Kydralieva, ในวารสาร *Biol. Nauki.*, ฉบับที่ 10, หน้า 151-154, ปีค.ศ. 1991

โซเดียมฮิวเมทนั้นได้พบว่าจะเพิ่มช่วงอายุของหนูผสมพันทางที่ได้ปล่อยให้สัมผัสกับปริมาณป้อนให้ของรังสีชนิด ^{60}Co ที่ทำให้ถึงตาย, ดังที่ได้รายงานไว้โดย G. G. Pukhova, N. A. Druzhina, L. M. Stepchenko, และ E. E. Chebotarev, ในวารสาร *Radiobiologiia,* ฉบับที่ 27(5), หน้า 650-653, ปีค.ศ. 1987

ได้พบว่าตำรับสูตรกรดฮิวมิคที่เกิดขึ้นตามธรรมชาตินั้นสามารถที่จะกระตุ้นการผลิตไซโทคีเนส (cytokines) ได้, ซึ่งรวมถึงอินเทอร์เฟอรอน-แกมม่า (interferon, สารโปรตีนชนิดหนึ่งที่ป้องกันการแพร่ของไวรัส), อินเทอร์เฟอรอน-อัลฟ่าและทิวเมอะนิโครซิสแฟคเตอร์-อัลฟ่า (tumor necrosis factor-alpha, การตายของเซลล์เนื้องอกชนิดแฟคเตอร์อัลฟ่า) [โดย A. D. Inglot, J. Zielinksa-Jenczylik, และ E. Piasecki, ในวารสาร *Arch. Immunol. Ther. Exp (Warsz),* ฉบับที่ 41(1), หน้า 73-80, ปีค.ศ. 1993; และอินเทอร์เฟอรอน-เบต้า [โดย Z. Blach-Olszewska, E. Zaczynksa, E. Broniarek, และ A. D. Inglot, ในวารสาร *Arch. Immunol. Ther. Exp (Warsz),* ฉบับที่ 41(1), หน้า 81-85, ปีค.ศ. 1993]

การศึกษาค้นคว้าทางการทำให้เกิดโรคทางเซลล์เนื้อเยื่อ (histopathological, ฮิสโทพาโธโลจีคอล) และโครงสร้างเล็กอย่างมากๆ (ultrastructural, ชนิดที่จะเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่มีกำลัง

ขยายมากเป็นพิเศษ) ได้แสดงให้เห็นว่ากรดฮิวมิคชนิดที่เกิดขึ้นตามธรรมชาตินั้นสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะเฉพาะทางรูปแบบโครงสร้างของการกระตุ้นปฏิกิริยาของไธมัส (thymus, ต่อมไร้ท่อที่อยู่หลังกระดูกเต้านมไปจนถึงต่อมไธรอยด์) [โดย J. A. Madej, J. Kuryszko, และ T. Garbulinski, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า 397-404, ปีค.ศ. 1993]

ได้แสดงให้เห็นว่าการเพาะฟักตัวของเซลล์เยื่อบุภายในหลอดเส้นเลือดดำของมนุษย์ที่ได้เพาะเลี้ยงอาจจะด้วยกันกับกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติหรือไม่ก็กับชนิดสังเคราะห์จะส่งผลในการแสดงออกของผิวหน้าเซลล์ที่ขยายมากขึ้นของปฏิกิริยาแฟคเตอร์ของเนื้อเยื่อ ก็มีการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ของระดับแคลเซียมชนิดสองวาเลนซี่ : โดย H. L. Yang, F. J. Lu, S. L. Wung, และ H. C. Chiu, ในวารสาร *Thromb. Haemost.*, ฉบับที่ 71(3), หน้า 325-330, ปีค.ศ. 1994

กรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติได้ให้ในเชิงป้องกันรักษาโรคไปกับหนูนั้นสามารถจะลดลงได้เป็นอย่างมากซึ่งปริมาณการเสื่อมทำลายของเยื่อบุเมือกกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำได้ด้วยเอทธานอล, กรดฮิวมิคก็จะเร่งกระบวนการรักษาโรคได้อย่างเด่นชัดของกระเพาะอาหารที่ถูกเหนี่ยวนำในทางทดลองและแผลในลำไส้เล็กตอนต้น : โดย T. Brzozowski, A. Dembinski, และ S. Konturek, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 51(1), หน้า 103-107, ปีค.ศ. 1994

กรดฮิวมิคก็ได้ใช้เป็นยาในการรักษาโรคสัตว์, ดังที่อธิบายและอภิปรายโดย M. Kuhnert, V. Fuchs, H. Knauf, และ U. Knoll, ในวารสาร *Arch. Exp. Veterinarmed.*, ฉบับที่ 39(3), หน้า 344-349, ปีค.ศ. 1985; และโดย M. Kuhnert, V. Fuchs, และ S. Golb, ในวารสาร *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, ฉบับที่ 96(1), หน้า 3-10, ปีค.ศ. 1989; ดังตัวอย่างเช่น, โดย H. Schultz, ในวารสาร *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, ฉบับที่ 69, หน้า 613, ปีค.ศ. 1962; ฉบับที่ 72(13), หน้า 294-297, ปีค.ศ. 1965, ได้ใช้พีทมัล (peat mull) ในการป้องกันการแพร่เชื้อของโรคเท้าและปากในหมู

ฟาร์มาโคไคเนติคส์ (pharmacokinetics, การเคลื่อนไหวในทางยา) ของโซเดียมฮิวเมทในลูกไก่ได้มีการศึกษาค้นคว้าอย่างละเอียดถี่ถ้วนโดย J. Hampl, I. Herzig, และ J. Vlcek ในวารสาร *Vet. Med. (Praha)*, ฉบับที่ 39(6), หน้า 305-313, ปีค.ศ. 1994; โซเดียมฮิวเมทที่อิสระหรือที่หุ้มห่อไว้ด้วยไลโพโซมได้ป้อนให้ไปที่ลูกไก่ โดยทางหลอดอาหารเหนือกระเพาะอาหาร, ทางปาก, หรือทางใต้ผิวหนัง และจึงได้ตรวจวัดค่าหน่วยเฉพาะ (parameter) ทางฟาร์มาโคไคเนติค ความใสของเลือดของโซเดียมฮิวเมทชนิดที่หุ้มห่อด้วยไลโพโซมนั้นจะใสมากกว่าโซเดียมฮิวเมทที่อิสระโดยไม่คำนึงถึงวิธีการป้อนให้, ในอีกด้านหนึ่ง, เวลาของความไวปฏิกิริยาที่มีอยู่ครึ่งหนึ่ง (half-life) ในการกำจัดออกนั้นหลังการให้ทางนอกเส้นเลือดจะนานกว่าหลังการให้ที่หลอดอาหารเหนือกระเพาะอาหาร ค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาได้บ่งชี้ว่าการซึมแทรกของโซเดียมฮิวเมทจากบริเวณที่ฉีดไปในการไหลเวียนของเลือดจะช้าอย่างมาก, ความมีคุณค่าทางชีววิทยาของโซเดียมฮิวเมทก็ขึ้นอยู่กับวิธีการของการให้ยาและรูปลักษณะของการป้อนให้ยา นอกจากการให้ยาทางหลอดอาหารเหนือกระเพาะอาหารแล้ว, ความมีคุณค่าทางชีวภาพที่สูงที่สุดได้พบว่าหลังการให้ยาของโซเดียมฮิวเมทชนิดที่อิสระทางใต้ผิวหนัง กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ได้พบว่าจะซึมแทรกหนังแท้ได้อย่างรวดเร็วจากที่เป็นชนิด 1% อีมัลชั่น (emulsion, สารละลายข้นขาว) ชนิดน้ำ/น้ำมัน, และจากนั้นจึงทำให้เป็นแหล่งเก็บสะสมอยู่ในชั้นหงอน : โดย W. Wohlrab, B Helbig, R. Klocking, และ M. Sprossig ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 39(8), หน้า 562-564, ปีค.ศ. 1984; ก็เช่น

กัน, ประมาณ 30 นาทีหลังการใช้ที่ภายนอก, ความเข้มข้นที่ 1 ถึง 3% ของจำนวนปริมาณทั้งหมดที่ใช้ไปนั้นก็สามารถบรรลุผลได้, ซึ่งเป็นเปอร์เซ็นต์ที่เหลืออยู่ไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากนั้น

ความเป็นพิษของกรดฮิวมิคชนิดที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจะต่ำอย่างเห็นได้ชัด [โดย K. D. Thiel, B. Helbig, R. Klocking, P. Wutzler, M. Sprossig, และ H. Schweizer ในวารสาร *Pharmazie*, ฉบับที่ 36(1), หน้า 50-53, ปีค.ศ. 1981; โดย U. N. Riede, I. Jonas, B. Kirn, U. N. Usener, W. Kreutz และ W. Schlickewey ในวารสาร *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, ฉบับที่ 111(5), หน้า 259-264, ปีค.ศ. 1992; โดย H. Czyzewska-Szafran, Z. Jastrzebski, D. Soltysiak-Pawluczuk, M. Wutkiewicz, A. Jedrych และ M. Remiszewska, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า 373-377, ปีค.ศ. 1993; โดย H. L. Yang, F. J. Lu, S. L. Wung, และ H. C. Chiu, ในวารสาร *Thromb. Haemost.*, ฉบับที่ 71(3), หน้า 325-330, ปีค.ศ. 1994], [ผลกระทบของการพิษร้ายต่อเซลล์ของสารต้านเชื้อไวรัส, ซึ่งรวมถึงกรดฮิวมิคนั้น, โดยปกติได้ประเมินผลโดยผ่านทางวิธีการทดสอบทางชีววิทยา (การทำให้พัฒนาเจริญเติบโตได้และการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบโครงสร้างเซลล์) และทางเคมีชีววิทยา (โดยการปล่อย ^{51}Cr), ดังที่ได้อธิบายไว้โดย K. D. Thiel, U. Eichhorn, H. Schweizer, และ R. Klocking, ในวารสาร *Arch. Toxicol. Suppl.*, ฉบับที่ 4, หน้า 428-430, ปีค.ศ. 1980], ความเป็นพิษร้ายต่อเซลล์ (CD_{50}) ของกรดฮิวมิคที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติสำหรับเม็ดเลือดขาวในเลือดที่ประสาทส่วนปลาย (peripheral blood leukocyte, PBL) ได้พบว่าจะเป็น 1 ถึง 9 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร, นอกจากนั้น J. Schneider, R. Weis, C. Manner, B. Kary, A. Werner, B. J. Seubert, และ U. N. Riede ในวารสาร *Virology*, ฉบับที่ 218(2), หน้า 389-395, ปีค.ศ. 1996, ได้รายงานว่าความเป็นพิษร้ายต่อเซลล์ของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้จากไฮโดรควิโนนสำหรับเซลล์ MT-2 นั้นจะเป็นที่ประมาณ 600 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ก็ยังได้พบว่าเวชภัณฑ์ที่เตรียมจากกรดฮิวมิคที่ซึ่งแยกเป็นสารเดี่ยวมาจากสารดินที่เกิดขึ้นตามธรรมชาตินั้นไม่ส่งผลทั้งในทางทำให้เกิดมะเร็ง [ในการทดสอบการโอนย้ายเซลล์ตัวอ่อนของตัวแฮมสเทอร์พันธุ์ซีเรียน : โดย J. Koziorowska และ E. Anuszewska, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 51(1), หน้า 101-102, ปีค.ศ. 1994], ไม่ทั้งในทางเปลี่ยนแปลงเซลล์ [โดย T. Sato, Y. Ose, และ H. Hagase, ในวารสาร *Mutat. Res.*, ฉบับที่ 162(2), หน้า 173-178, ปีค.ศ. 1986; โดย V. M. Sui, A. I. Kiung, และ T. I. Veidebaum, ในวารสาร *Vopr. Kurortol. Fiozioter. Lech. Fiz. Kult.*, ฉบับที่ 2(3-4), หน้า 34-37, ปีค.ศ. 1986; โดย J. Koziorowska และ E. Anuszewska, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า 379-382, ปีค.ศ. 1993], ผลกระทบก่อนคลอด [โดย S. Golbs, V. Fuchs, M. Kuhnert, และ C. Polo, ในวารสาร *Arch. Exp. Veterinarmed.*, ฉบับที่ 36(2), หน้า 179-185, ปีค.ศ. 1982] และผลกระทบต่อความเป็นพิษของตัวอ่อนและความไม่สมประกอบของอวัยวะ [โดย T. Juszkiewicz, M. Minta, B. Wlodarczyk, B, Biernacki, และ J. Zmudzki, ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50 (4-5), หน้า 383-388, ปีค.ศ. 1993] นั้นไม่ได้สังเกตุพบเมื่อได้ใช้กับตำรับสูตรที่มีฮิวมิคที่ระดับปริมาณป้อนยาจาก 5 ถึง 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว, ตำรับสูตรที่ใช้เฉพาะที่นั้นสามารถทนที่จะใช้ได้ดีกว่า [โดย V. V. Soldatov และ M. N. Cherepanova, ในวารสาร *Vopr. Kurortol. Fiozioter. Lech. Fiz. Kult.*, ฉบับที่ 35(3), หน้า 256-259, ปีค.ศ. 1970; โดย H. Czyzewska-Szafran, Z. Jastrzebski, D. Soltysiak-Pawluczuk, M. Wutkiewicz, A. Jedrych และ M. Remiszewska ในวารสาร *Acta. Pol. Pharm.*, ฉบับที่ 50(4-5), หน้า

373-377, ปีค.ศ. 1993]; เมื่อได้ใช้ไปที่ผิวหนังในรูปสารละลายในน้ำในปริมาณที่สูงเท่าที่จะสูงได้ที่ 10% น้ำหนักต่อปริมาตร [โดย K. Wiegleb, N. Lange, และ M. Kuhnert, ในวารสาร *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, ฉบับที่ 100(10), หน้า 412-416, ปีค.ศ. 1993]

สารดินสกัด, ซึ่งรวมถึงฮิวมิคต่างๆนั้น, เป็นของผสมที่ซับซ้อนของสารประกอบโพลิเมอร์ชนิดอินทรีย์และอนินทรีย์ซึ่งสารผสมของมันจะผันแปรอย่างกว้างมากก็ขึ้นอยู่กับแหล่งของดินและวิธีการ (ต่างๆ) ของการสกัดและการบำบัดตามลำดับต่อเนื่องกัน : โดย D. Vaughan และ R. E. Malcolm, ในวารสาร *Plant Soil Sci.*, ฉบับที่ 16, หน้า 1-443, ปีค.ศ. 1985 (ก็สามารถอ่านดูได้โดย N. Senesi, Y. Chen, และ M. Schnitzer, ในวารสาร *Soil Biol. Biochem.*, ฉบับที่ 9, หน้า 397-403, ปีค.ศ. 1977)

เทคนิคที่ใช้สำหรับการบ่งลักษณะเฉพาะทางเคมีของสารดินสกัด, ซึ่งรวมถึงฮิวมิคชนิดต่างๆ, ได้รวมถึงวิธีแคพพิลลารี่อีเลคโทรโฟเรซิส (capillary electrophoresis, การเคลื่อนไหวของอนุภาคแขวนลอยเนื่องจากอิทธิพลสนามไฟฟ้าผ่านท่อเรียวเล็ก) [โดย S. Pompe, K. Heise, และ H. Nitsche, ในวารสาร *J. Chromatogr. A*, ฉบับที่ A723(1), หน้า 215-218, ปีค.ศ. 1996], วิธีการเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์ด้วยความเร็วรอบที่สูงอย่างยิ่งยวด (ultracentrifugation) [โดย R. S. Cameron, B. K Thornton, R. S. Swift, และ A. M. Posner, ในวารสาร *J. Soil Sci.*, ฉบับที่ 23(4), หน้า 394-408, ปีค.ศ. 1972; โดย A. E. Wilkinson, J. J. Higgo, และ M. N. Jones, ในวารสาร *Biochem. Soc. Trans.*, ฉบับที่ 19(4), หน้า 414S, ปีค.ศ. 1991, วิธีอีเลคทรอน พาราแมกเนติค เรโซแน้นซ์ (electron paramagnetic resonance) และอินฟราเรด สเปคโทรสโคพี (infrared spectroscopy) [โดย G. Tollin และ C. Steelink, ในวารสาร *Biochim. Biophys. Acta*, ฉบับที่ 112(2), หน้า 377-379, ปีค.ศ. 1996], วิธีการแยกเป็นส่วนย่อยด้วยตัวทำละลายชนิดต่างๆและด้วยสารอื่นๆ [โดย R. S. Cameron, B. K Thornton, R. S. Swift, และ A. M. Posner, ในวารสาร *J. Soil Sci.*, ฉบับที่ 23(4), หน้า 394-408, ปีค.ศ. 1972; โดย C. E. Clapp, M. H. Hayes, และ R. S. Swift, ในเอกสาร *Agricultural Research Service Report* ฉบับเลขที่ *0000042025*; โดย M. H. Hayes, R. L. Malcolm, และ C. E. Clapp, ในเอกสาร *Agricultural Research Service Report* ฉบับเลขที่ *0000042035*; โดย I. Csiky, G. Marko-Varga, และ J. A. Jonsson, ในวารสาร *Anal. Chim. Acta*, ฉบับที่ 178, หน้า 307-312, ปีค.ศ. 1985; โดย J. A. Amador, P. J. Milne, C. A. Moore, และ R. G. Zika, ในวารสาร *Mar. Chem.*, ฉบับที่ 29, หน้า 1-17, ปีค.ศ. 1990, วิธีก๊าซโครมาโตกราฟี (gas chromatography) [โดย I. Arsenie, H. Boren, และ B. Allard, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 116(3), หน้า 213-220, ปีค.ศ. 1992], วิธีก๊าซ โครมาโตกราฟี-แมสสเปคโทรมิทรี (gas chromatography-mass spectrometry) [โดย H. R. Schulten และ M. Schnitzer, ในวารสาร *Soil Sci.*, ฉบับที่ 153(3), หน้า 205-224, ปีค.ศ. 1992; โดย G. Chiavari, G. Torsi, D. Fabbri, และ G. C. Galletti, ในวารสาร *Analyst (London)*, ฉบับที่ 119(6), หน้า 1141-1150, ปีค.ศ.1994], วิธีเจล-เพอร์มีเอชั่น โครมาโตกราฟี (gel-permeation chromatography) [โดย B. Kosinkiewicz, ในวารสาร *Acta Microbiol. Pol.*, ฉบับที่ 26(4), หน้า 387-392, ปีค.ศ. 1977; โดย S. Mori, M. Hiraide, และ A. Mizuike, ในวารสาร *Anal. Chim. Acta*, ฉบับที่ 193, หน้า 231-238, ปีค.ศ. 1987], วิธีโครมาโตกราฟีแบบของเหลวที่ให้ประสิทธิภาพสูง (high-performance liquid chromatography) [โดย M. A. Curtis, A. F. Witt, S. B. Schram, และ L. B. Rogers, ในวารสาร *Anal. Chem.*, ฉบับที่ 53, หน้า 1195-1199, ปีค.ศ. 1981; โดย K. Ravichandran, J. J. Lewis, I.-H.

Yin, M. Koenigbauer, C. R. Powley, P. Shah, และ L. B. Rogers, ในวารสาร *J. Chromatogr.*, ฉบับที่ 439, หน้า 213-226, ปีค.ศ. 1988; โดย J. Knuutinen, L. Virkki, P. Mannila, P. Mikkelson, J. Paasivirta, และ S. Herve, ในวารสาร *Wat. Res.*, ฉบับที่ 22(8), หน้า 985-990, ปีค.ศ. 1988; โดย M. Susic และ K. G. Boto, ในวารสาร *J. Chromatogr.*, ฉบับที่ 482(1), หน้า 175-187, ปีค.ศ. 1989], แมสสเปคโทรมิทรี (mass spectrometry) [โดย H. R. Schulten, G. Abbt-Braun, และ F. H. Frimmel, ในวารสาร *Environ. Sci. Technol.*, ฉบับที่ 21(4), หน้า 349-357, ปีค.ศ. 1987; โดย C. Sorge, R. Mueller, P. Leinweber, และ H. R. Schulten, ในวารสาร *Fresenius' J. Anal. Chem.*, ฉบับที่ 346(6-9), หน้า 697-703, ปีค.ศ. 1993; โดย M. Remmler, A. Georgi, และ F.-D. Kopinke, ในวารสาร *Eur. Mass Spectrom.*, ฉบับที่ 1(4), หน้า 403-407, ปีค.ศ. 1995], วิธีนิวเคลียร์ แมกเนติค เรโซแน้นซ์ (nuclear magnetic resonance) [โดย F. J. Vila, H. Lentz, และ H. D. Ludemann, ในวารสาร *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, ฉบับที่ 72(3), หน้า 1063-1070, ปีค.ศ. 1976; โดย G. Almendros, R. Frund, F. J. Gonzalez-Vila, K. M. Haider, H. Knicker, และ H. D. Ludemann, ในวารสาร *FEBS Lett.*, ฉบับที่ 282(1), หน้า 119-121, ปีค.ศ. 1991], และวิธีโพลีอะคริลามีด เจลอีเลคโทรโฟเรซิส (polyacrylamide gel electrophoresis) [โดย R. Klocking, ในวารสาร *J. Chromatogr.*, ฉบับที่ 78, หน้า 409-416, ปีค.ศ. 1973; โดย L. P. Glazkova, V. S. Ulashchik, และ F. A. Puntus, ในวารสาร *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.*, ฉบับที่ 2(2), หน้า 21-24, ปีค.ศ. 1984]

การศึกษาค้นคว้าอย่างมากมายได้ดำเนินการไปสำหรับบ่งลักษณะเฉพาะทางโครงสร้างของสารดินสกัด, ซึ่งรวมถึงกรดฮิวมิค, โดยการเสื่อมสภาพทางรีดักทีฟ, ดังที่ได้ศึกษาทบทวนโดย L. B. Sonnenberg, วิทยานิพธ์ปริญญาเอก, มหาวิทยาลัย North Carolina ที่เมือง Chapel Hill, ปีค.ศ. 1989 : *Dissertation Services Order No. 9007318*, รูปแบบของโครงสร้างฮิวมิคนั้นที่ตั้งอยู่บนพื้นฐานของคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของเมมเบรน (membrane, แผ่นผนังเยื่อบุบาง) นั้นก็ได้พัฒนาปรับปรุงขึ้นโดย R. L. Wershaw, ในวารสาร *Environ. Health Perspect.*, ฉบับที่ 83(11), หน้า 191-203, ปีค.ศ. 1989; โดย R. R. Engebretson และ R. von Wandruszka, ในวารสาร *Environ. Sci. Technol.*, ฉบับที่ 28, หน้า 1934, ปีค.ศ. 1994, ได้อธิบายถึงความพยายามในการบ่งชี้ลักษณะเฉพาะของจุลินทรีย์ที่ละลายตัวในกรดฮิวมิคในแง่ของโครงสร้างแบบทุติยภูมิ, นั่นคือ, บนหนทางที่ว่าโมเลกุลที่ใหญ่เหล่านี้จะจัดเรียงตัวของมันเองในสารละลายเป็นสามมิติ ซึ่งโมเลกุลต่างๆเหล่านี้ได้พิจารณาว่าเป็นแบบกิ่งก้านสาขา (dendritic), นั่นคือ, เป็นโครงสร้างเหมือนกับเป็นส่วนย่อยกิ่งก้านสาขามากมายที่กระจายเหมือนกับซี่ล้อเกวียนจากแกนกลาง, และจะมีหมู่คาร์บอนิลมากมายจำนวนหนึ่งและมีหมู่ไฮดรอกซิลที่ปลายโมเลกุล : โดย T. H. Mourey, S. R. Turner, M. Rubinstein, J. M. J. Frechet, C. J. Hawker, และ K. L. Wooley, ในวารสาร *Macromolecules*, ฉบับที่ 25, หน้า 2401-2406, ปีค.ศ. 1992, สถานะที่เป็นกลุ่มก้อน (cluster, คลัสเทอร์) ของกรดฮิวมิคจะมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 700 ถึง 1700 แองสทรอม; กลุ่มก้อนโมเลกุลที่มีขนาดส่วนย่อยที่ 2.3 : โดย R. Osterberg และ K. Mortensen, ในวารสาร *Radiat. Environ. Biophys.*, ฉบับที่ 33(3), หน้า 269-276, ปีค.ศ. 1994

เนื่องจากกรดฮิวมิคนั้นไม่ได้กำหนดนิยามไว้อย่างดีพอในทางเคมี, ดังนั้นในการเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่มีคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์จำลองสารที่เกิดขึ้นตามธรรมชาตินั้นค่อนข้างยากมาก, ดังที่ได้ชี้ให้เห็นโดย K. Murray และ P. W. Linder, ในวารสาร *J. Soil Sci.*, ฉบับที่ 34, หน้า 511-523, ปี

ค.ศ. 1983, อย่างไรก็ตาม, มีความคืบหน้าอย่างเด่นชัดมากมายในเนื้อหานี้ พูดอย่างกว้างๆได้ว่า, ได้เกี่ยวพันกับสามแนวทางวิธีทั่วๆไป ซึ่งทั้งหมดนั้นก็เริ่มต้นด้วยโมเลกุลที่ได้นิยามไว้อย่างดีที่มีขนาดน้ำหนักโมเลกุลเทียบได้ประมาณกรดไฮดรอกซีเบนโซอิค, และจากนั้นก็ทำให้โมเลกุลดังกล่าวนั้นเกิดเป็นโพลิเมอร์ด้วยตัวมันเองเพื่อให้ได้เป็นโมเลกุลที่ใหญ่มากขึ้น วิธีการก็ต่างกันไปในแง่ของในการทำให้เกิดขึ้นดังกล่าว, ซึ่งอาจจะเป็นแบบในทางเชื้อจุลินทรีย์, เคมี, หรือเอ็นไซม์

กรดฮิวมิคที่มีแหล่งมาจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ได้อธิบายและอภิปรายไว้โดย M. Robert-Gero, C. Hardisson, L. Le Borgne, และ G. Pignaud, ในวารสาร *Ann. Inst. Pasteur (Paris),* ฉบับที่ 111(6), หน้า 750-767, ปีค.ศ. 1966; และ โดย M. Robert-Gero, C. Hardisson, L. Le Borgne, และ G. Vidal, ในวารสาร *Ann. Inst. Pasteur (Paris),* ฉบับที่ 113(6), หน้า 903-909, ปีค.ศ. 1967

การสังเคราะห์กรดฮิวมิคทางเคมีนั้นได้ดำเนินการไปโดย R. Klocking, B. Helbig, และคณะ: โดย R. Klocking, B. Helbig, และ P. Drabke, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 32, หน้า 297, ปีค.ศ. 1977; โดย R. Klocking, B. Helbig, K. D. Thiel, T. Blumohr, P. Wutzler, M. Sprossig และ F. Schiller, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 34(5-6), หน้า 293-294, ปีค.ศ. 1979; โดย R. Mentel, B. Helbig, R. Klocking, L. Dohner, และ M. Sprossig, ในวารสาร *Biomed. Biochim. Acta,* ฉบับที่ 42(10), หน้า 1353-1356, ปีค.ศ. 1983; โดย H. P. Klocking, R. Klocking, และ B. Helbig, ในวารสาร *Farmakol. Toksikol.,* ฉบับที่ 47(1), หน้า 93-95, ปีค.ศ. 1984; โดย K. D. Thiel, P. Wutzler, B. Helbig, R. Klocking, M. Sprossig และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 39(11), หน้า 781-782, ปีค.ศ. 1984; โดย J. Hils, A. May, M. Sperber, R. Klocking, B. Helbig, และ M. Sprossig, ในวารสาร *Biomed. Biochim. Acta,* ฉบับที่ 45(9), หน้า 1173-1179, ปีค.ศ. 1986; โดย B. Helbig, A. Sauerbrei, R. Klocking, P. Wutzler, N. Wicht, U. Wiedermann, และ G. Herrmann, ในวารสาร *J. Med. Virol.,* ฉบับที่ 23(3), หน้า 303-309, ปีค.ศ. 1987; โดย K. I. Hanninen, R. Klocking, และ B. Helbig, ในวารสาร *Sci. Total Environ.,* ฉบับที่ 62, หน้า 201-210, ปีค.ศ. 1987; โดย R. Klocking, และ B. Helbig, ในตำรา *Humic Substances in the Aquatic and Terrestrial Environmemnt,* สำนักพิมพ์ Springer, เมืองนิวยอร์ค, หน้า 407-412, ปีค.ศ. 1989; โดย C. Schewe, R. Klocking, B. Helbig, และ T. Schewe, ในวารสาร *Biomed. Biochim Acta,* ฉบับที่ 50(3), หน้า 299-305, ปีค.ศ. 1991; โดย D. Schols, P. Wutzler, R. Klocking, B. Helbig, และ E. De Clercq, ในวารสาร *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.,* ฉบับที่ 4(7), หน้า 677-685, ปีค.ศ. 1991, ลักษณะการดำเนินโดยปกตินั้น, 10 มิลลิโมลของสารประกอบฟีนอลิคชนิดโมเลกุลขนาดเล็กที่เป็นสารตั้งต้นนั้นได้ทำละลายในน้ำกลั่น, และได้ปรับค่าความเป็นกรด/ด่าง (pH) ให้เป็น 8.5 ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำ, และจากนั้นจึงเติมโซเดียมเพอร์ไอโอเดท ($NaIO_4$) จำนวน 2 ถึง 5 มิลลิโมล และจึงอุ่นสารละลายดังกล่าวที่ 50 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที, และจากนั้นจึงปล่อยตั้งทิ้งไว้นานข้ามคืน จากนั้นผลิตภัณฑ์โพลิเมอร์ที่คล้ายกับกรดฮิวมิคที่ได้นั้นได้แยกให้เป็นสารเดี่ยวโดยการตกตะกอนด้วยตะกั่ว (II) ไนเทรท [$Pb(NO_3)_2$], โพลิเมอร์ที่ได้ตกตะกอนแล้วจึงทำละลายใหม่อีกในโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำ (ให้ได้ค่า pH 8.5) และทำให้ร้อนกับ 8-ไฮดรอกซีควิโนลิน นาน 30 นาทีที่ 100 องศาเซลเซียส ตะกอนที่ได้นั้นจะอยู่ในรูปของตะกั่ว (II) คีเลท, ที่สามารถแยกออกได้โดยการกรอง ส่วนที่เหลืออยู่ของ 8-ไฮดรอกซีควิโนลินได้สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม, และจากนั้นสารโพลิเมอร์ที่ต้องการก็จะตกตะกอนจากสารละลายน้ำได้โดย

การเติมสารที่ใช้ร่วมกันหลายๆชนิดที่เป็นกรดอะซิติค, เอทธิลอะซิเททและเอทธานอล สารประกอบตั้งต้นที่ได้ใช้สำหรับการสังเคราะห์สารที่คล้ายกับกรดฮิวมิคซึ่งได้แก่ 4-[บิส(p-ไฮดรอกซีฟีนิล)เมทธิลีน]-2,5-ไซโคลเฮกซะไดอีน-1-โอน (ออริน), 4-[บิส(3-คาร์บอกซี-4-ไฮดรอกซีฟีนิล)เมทธิลีน]-2-คาร์บอกซี-2,5-ไซโคลเฮกซะไดอีน-1-โอน (กรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค), กรด 3-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)โพรพีโนอิค (กรดแคฟเฟอิค), 1,2-ไดไฮดรอกซีเบนซีน (แคททะคอล), 1,3,4,5-เททราไฮดรอกซีไซโคลเฮกเซนคาร์บอกซีลิคแอซิด 3-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)โพรพีโนเอท (กรดคลอโรจีนิค), กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมโพรโทแคททะชู อิค), 1-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)-2-(N-เมทธิลามิโน)เอทธานอล (อีพิเนฟริน), กรด 3-(4-ไฮดรอกซี-3-เมทธอกซีฟีนิล)-2-โพรพีโนอิค (กรดเฟอรูลิค), กรด 3,4,5-ไตรไฮดรอกซีเบนโซอิค (กรดแกลลิค), กรด 2,5-ไดไฮดรอกซีเบนโซอิค (กรดเจนทิซิค), กรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค), กรด 3-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)โพรพิโอนิค (กรดไฮโดรแคฟเฟอิค), 1,4-ไดไฮดรอกซีเบนซีน (ไฮโดรควิโนน), 2,3-ไดไฮดรอกซีโทลูอีน (3-เมทธิลแคททะคอล), 3,4-ไดไฮดรอกซีโทลูอีน (4-เมทธิลแคททะ คอล), 2,5-ไดไฮดรอกซีโทลูอีน (2-เมทธิลไฮโดรควิโนน), 4,4'-(2,3-ไดเมทธิลเททราเมทธิลีน)-ได-(1,2-ไดไฮดรอกซีเบนซีน) (กรดนอร์ไดไฮโดรไกวอะเรทิค), กรด 1-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)-2-อะมิโน เอทธานอล (นอร์อีพิเนฟริน), กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีเบนโซอิค (กรดโพรโทแคททะชูอิค), กรด 1,2,3-ไตรไฮดรอกซีเบนซีน (ไพโรแกลโลล), 1,3-ไดไฮดรอกซีเบนซีน (รีซอร์ซินอล), และกรด 4-ไฮดรอกซี-3-เมทธอกซีเบนโซอิค (กรดวานิลลิค), ความพยายามอื่นๆที่เด่นชัดในการสังเคราะห์ทางเคมีของสารที่คล้ายกับฮิวมิคก็ได้แก่การศึกษาค้นคว้าโดย De Clercq และคณะผู้ร่วมงานที่มีต่อกรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค, อนุพันธ์ต่างๆของมัน, และสารประกอบที่เกี่ยวเนื่องกันดังกล่าว : โดย M. Cushman, P. Wang, S. H. Chang, C. Wild, E. De Clercq, D. Schols, M. E. Goldman, และ J. A. Bowen, ในวารสาร *J. Med. Chem.*, ฉบับที่ 34(1), หน้า 329-337, ปีค.ศ. 1991; โดย M. Cushman, K. Kanamathareddy, E. De Clercq, D. Schols, M. E. Goldman, และ J. A. Bowen, ในวารสาร *J. Med. Chem.*, ฉบับที่ 34(1), หน้า 337-342, ปีค.ศ. 1991, ความพยายามที่เกี่ยวเนื่องกันก็ได้มีการรายงานไว้โดย M. Robert-Gero, C. Hardisson, L. Le Borgne, และ G. Vidal, ในวารสาร *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, ฉบับที่ 113(6), หน้า 903-909, ปีค.ศ. 1967; โดย M. Jakubiec, E. Miszczak, และ J. Szczerkowska, ในวารสาร *Acta Microbiol. [B]*, ฉบับที่ 3(1), หน้า 63-66, ปีค.ศ. 1971; โดย R. Ansorg, และ W. Rochus, ในวารสาร *Arzneimittelforschung*, ฉบับที่ 28(12), หน้า 2195-2198, ปีค.ศ. 1978; โดย J. Pommery, M. Imbenotte, A. F. Urien, D. Marzin, และ F. Erb, ในวารสาร *Mutat. Res.*, ฉบับที่ 223(2), หน้า 183-189, ปีค.ศ. 1989; โดย F. J. Lu และ Y. S. Lee, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 114, หน้า 135-139, ปีค.ศ. 1992; โดย K. Wiegleb, N. Lange, และ M. Kuhnert, ในวารสาร *DTW Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, ฉบับที่ 110(10), หน้า 412-416, ปีค.ศ. 1993; โดย H. L. Yang, F. J. Lu, S. L. Wung, และ H. C. Chiu, ในวารสาร *Thromb. Haemost.*, ฉบับที่ 71(3), หน้า 325-330, ปีค.ศ. 1994; โดย W. Seffner, F. Schiller, R. Heinze, และ R. Breng, ในวารสาร *Exp. Toxicol. Pathol.*, ฉบับที่ 47(1), หน้า 63-70, ปีค.ศ. 1995; และโดย J. Schneider, R. Weis, C. Manner, B. Kary, A. Werner, B. J. Seubert, และ U. N. Riede, ในวารสาร *Virology*, ฉบับที่ 218(2), หน้า 389-395, ปีค.ศ. 1996

การสังเคราะห์กรดฮิวมิคแบบเร่งปฏิกิริยาด้วยเอ็นไซม์ได้มีการบันทึกไว้ในปีค.ศ. 1961 ด้วยผลงานโดย R. E. Hampton และ R. W. Fulton, ในวารสาร *Virology,* ฉบับที่ 13, หน้า 44-52, ปีค.ศ. 1961 (ก็อ่านดูได้โดย R. E. Hampton, ในวารสาร *Phytophathology,* ฉบับที่ 60, หน้า 1677-1681, ปีค.ศ. 1970), ผู้ซึ่งได้พบว่าฟีนอลที่ได้ออกซิไดซ์ด้วยเอ็นไซม์นั้นจะทำให้ไวรัสชนิดที่ทำให้เกิดโรคพืช (นั่นคือเกี่ยวข้องกับต้นพืช) นั้นเฉื่อยต่อปฏิกิริยา ชนิดปกติที่ใช้นั้นจะเป็นออร์โธ-ไดฟีนอลออกซิเดสสำหรับการสังเคราะห์สารที่คล้ายกับฮิวมิคโดยใช้เอ็นไซม์ดังกล่าว : ไม่ได้ระบุชื่อ, ในวารสาร *Zentrabl. Bakteriol., [Orig. A],* ฉบับที่ 234(2), หน้า 159-169, ปีค.ศ. 1976; โดย R. Klocking, B. Helbig, และ P. Drabke, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 32(5), หน้า 297, ปีค.ศ. 1977; โดย R. Klocking, B. Helbig, K. D. Thiel, P. Wutzler, M. Sprossig และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 36(1), หน้า 50-53, ปีค.ศ. 1981; โดย R. Klocking, B. Helbig, K. D. Thiel, M. Sprossig และ P. Wutzler, ในวารสาร *Acta Virol.,* ฉบับที่ 27(3), หน้า 200-208, ปีค.ศ. 1983; โดย R. Klocking, B. Helbig, K. D. Thiel, P. Wutzler, M. Sprossig และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 39(11), หน้า 781-782, ปีค.ศ. 1984; และโดย G. Sydow, V. Wunderlich, R. Klocking, และ B. Helbig, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 41(12), หน้า 865-868, ปีค.ศ. 1986

การเปรียบเทียบโดยตรงของกรดฮิวมิคที่สังเคราะห์โดยใช้เอ็นไซม์และไม่ได้ใช้เอ็นไซม์จากกรดแคฟเฟอิคและกรดไฮโดรแคฟเฟอิคได้แสดงให้เห็นว่าสองวิถีทางในการสังเคราะห์นั้นจะผลิตสารที่ให้ประสิทธิผลที่แตกต่างกันสำหรับในการหยุดยั้งไวรัสชนิดทำให้เกิดโรคผิวหนังพุพองชนิดที่ 1 และ 2 : โดย R. Klocking, B. Helbig, K. D. Thiel, P. Wutzler, M. Sprossig และ H. Schweizer, ในวารสาร *Pharmazie,* ฉบับที่ 39(11), หน้า 781-782, ปีค.ศ. 1984

สิทธิบัตรเยอรมันฉบับที่ DE 3,830,333 C1 (เมื่อ 15 มีนาคม ปีค.ศ. 1990) ได้ออกให้แก่ Wagner นั้นเปิดเผยถึงสารผสมทางเภสัชกรรมที่ประกอบเป็นส่วนหนึ่งของกรดฮิวมิคสำหรับในการบำบัดรักษาเฉพาะที่ของผื่นพุพองที่เหนี่ยวนำให้เกิดโดยไวรัสที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังพุพองดังกล่าว วิธีการในการเตรียมกรดฮิวมิคดังกล่าวยังไม่ได้เปิดเผย

สิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาฉบับที่ US 4,999,202 (เมื่อ 12 มีนาคม ปีค.ศ. 1991) ได้ออกให้แก่ Cronje และคณะนั้นเปิดเผยถึงสารผสมที่มีคุณสมบัติในการทำลายเชื้อแบคทีเรียหรือหยุดยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย, และซึ่งประกอบด้วยกรดฮิวมิคหรือเกลือหรืออนุพันธ์ของมัน, ซึ่งได้จากถ่านที่ถูกออกซิไดซ์, ที่เป็นส่วนประกอบออกฤทธิ์ในสารตัวพาที่เหมาะสม ซึ่งส่วนประกอบออกฤทธิ์ที่ชอบนั้นจะเป็นเกลือโลหะอัลคาไลของกรดฮิวมิคที่ได้จากถ่านและสารตัวพานั้นมักนิยมใช้น้ำ วิธีการในการเตรียมก็เกี่ยวพันถึงการฟื้นฟูกลับคืนมาของกรดฮิวมิคโดยการตกตะกอน, ซึ่งหลังจากที่ทำให้เป็นกรดด้วย ดังเช่น กรดไฮโดรคลอริค, ให้ได้ค่า pH เป็น 2

คำขอสิทธิบัตรยุโรปฉบับที่ 0,537,430 A1 (เมื่อ 21 เมษายน ปีค.ศ. 1993) ของ Riede และคณะนั้นเปิดเผยถึงการใช้แอมโมเนียมฮิวเมทหรือโลหะอัลคาไลฮิวเมทชนิดที่ได้จากธรรมชาติหรือสังเคราะห์, ที่ได้ดัดแปลงแปรรูปหรือไม่ได้ดัดแปลงแปรรูป, ในการต้านเชื้อไวรัส, โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการต้านรีโทรไวรัส ดังเช่น HIV, Riede และคณะเปิดเผยถึงสารฮิวเมทที่มีความเป็นพิษที่ไม่มีสาระสำคัญและทั้งไม่เปลี่ยนแปลงเซลล์และไม่ทำให้เกิดอวัยวะไม่สมประกอบ, Riede และคณะก็เปิดเผยถึงการเตรียมแบบสังเคราะห์โดยจำเพาะเจาะจงของฮิวเมทดังกล่าวที่ซึ่งต้องใช้เวลานานถึง 10 ถึง 15 วัน

เพื่อปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของสารตั้งต้นนั้นเป็นไปอย่างสมบูรณ์ซึ่งในช่วงระยะเวลาดังกล่าวก็ได้รักษาให้อุณหภูมิคงไว้ต่ำกว่า 40 องศาเซลเซียส หลังการสังเคราะห์แล้วจึงตามด้วยการทำให้เป็นกรดให้ได้ค่า pH เป็น 4 ถึง 5, แล้วจึงตามด้วยการทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีที่รู้จักกัน, ดังเช่น การใช้วิธีการดำเนินการแบบโครมาโตกราฟี, การกรองที่ละเอียดอย่างยิ่งยวด, การเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์, หรือการทำอีเลคโทรไดอะไลซิส ไม่มีการใช้เกลืออนินทรีย์ชนิดอื่นใดอีกนอกเหนือจากสารออกซิแด้นท์หรือสารตั้งต้นเท่านั้นในช่วงระหว่างหรือหลังการสังเคราะห์ดังกล่าว

คำขอสิทธิบัตรสากลฉบับที่ 95/08335 (พิมพ์เผยแพร่เมื่อ 30 มีนาคม ปีค.ศ. 1995) ของ Zanetti, ซึ่งเทียบเท่ากับคำขอสิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาฉบับที่ 08/310,675 (เข้าแฟ้มเมื่อ 22 กันยายน ปีค.ศ. 1994) นั้นเปิดเผยถึงวิธีการของการยับยั้งการติดเชื้อไวรัสทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ที่ซึ่งประกอบด้วยการสัมผัสลูโคไซท์ (leukocyte, เม็ดเลือดขาว), เซลล์นิวเคลียส์เดี่ยวของเลือดปลายประสาทสัมผัส (peripheral blood mononuclear cell), และลิมโฟไซท์ (lymphocyte, เม็ดเลือดขาวในต่อมน้ำเหลืองที่มีนิวเคลียส์กลมใหญ่) ของการติดเชื้อแต่ละรายกับไวรัสดังกล่าวด้วยจำนวนปริมาณของตำรับสูตรกรดฮิวมิคที่หาได้จากธรรมชาติ, ในทางการค้าซึ่งต้านไวรัสทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องดังกล่าว การเตรียมตำรับสูตรกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ก็ได้ถูกเปิดเผย ขั้นตอนในการสังเคราะห์นั้นได้เปิดเผยถึงว่าไม่มีการใช้เกลืออนินทรีย์ชนิดอื่นๆใดเลยนอกเหนือไปจากโซเดียมเพอร์ไอโอเดทสำหรับในการทำออกซิเดชั่นให้กับสารตั้งต้น ขั้นตอนในการสังเคราะห์นั้นจะใช้การทำให้เป็นกรดให้กับผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้นั้นด้วยกรด HCl ชนิด 6M เพื่อให้ได้ค่า pH น้อยกว่า 1, สารละลายจึงปล่อยตั้งไว้นานข้ามคืน แล้วจึงล้างตะกอนของผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้นั้นด้วยกรด HCl ชนิด 1M หลายๆครั้ง ซึ่งขั้นตอนสุดท้ายนั้นจะเป็นการทำตะกอนที่ได้นั้นให้แห้งเย็นแข็งตัว

ฟีนอลิคโพลิเมอร์ ดังเช่น กรดฮิวมิค, เมื่อได้ถูกกับกรดไฮโดรคลอริคภายใต้เงื่อนไขดังข้างบนเช่นเดียวกันกับเงื่อนไขดังในสิทธิบัตรฉบับที่ '202 ของ Cronje ดังกล่าว, ก็อาจจะถูกเติมคลอรีนไปได้, นั่นคือ คลอรีนหนึ่งอะตอมหรือมากกว่าเป็นไปได้ที่จะถูกเติมเข้าไปในอะโรมาติก-ริง (ring, โมเลกุลโครงสร้างปิดลักษณะคล้ายแหวน) ของฟีนอลิค โพลิเมอร์ : โดย R. B. Wagner และ H. D. Zook, ในตำรา *Synthetic Organic Chemistry*, สำนักพิมพ์ Wiley & Sons, เดือนมีนาคม ปีค.ศ. 1963, เมืองนิวยอร์ค, หน้า 88-147, การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ดังเช่น การขจัดหมู่เมทธิลที่ตำแหน่งออร์โธของผลิตภัณฑ์กรดฮิวมิคออกอย่างเลือกเฉพาะนั้นก็อาจเกิดขึ้นได้ในการปรากฏมีอยู่ของกรดไฮโดรคลอริคดังกล่าว : โดย M. Fieser และ L. F. Fieser, ในตำรา *Reagents for Organic Synthesis*, สำนักพิมพ์ Wiley-Interscience, เล่มที่ 4, เมืองนิวยอร์ค, ปีค.ศ. 1974, หน้า 250, ได้รายงานไว้ว่าการเติมคลอรีนในน้ำของกรดฮิวมิคนั้นจะส่งผลให้เกิดสารประกอบที่มีปฏิกิริยาทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างโดยตรงในการวิเคราะห์ทดลองในจานเลี้ยงเชื้ออัมเมส/แซลโมเนลลา (Ames/Salmonella, เชื้อแบคทีเรียรูปท่อนกลมทำให้เกิดโรคในสัตว์เลือดอุ่น), กรดฮิวมิคที่ไม่ได้ถูกเติมคลอรีนเข้าไปจะไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง : โดย J. R. Meier, R. D. Lingg และ R. J. Bull, ในวารสาร *Mutat. Res*, ฉบับที่ 118(1-2), หน้า 25-41, ปีค.ศ. 1983, ก็ได้รายงานว่ากรดฮิวมิคที่ได้เติมคลอรีนและทำให้เย็นแห้งแข็งตัวนั้นจะประกอบด้วยสารที่ไม่ระเหยเป็นไอ, สารที่ทำปฏิกิริยาในการเปลี่ยนแปลงโดยตรงและ/หรือสารช่วยเติมหมู่อัลคิล : โดย S. C. Agarwal, และ J. Neton, ในวารสาร *Sci. Total Environ.*, ฉบับที่ 79(1), หน้า 69-83, ปีค.ศ. 1989, ในการศึกษาความเป็นพิษค่อนข้างยาวนาน 90 วันที่ได้กระทำกับกรดฮิวมิคที่ได้เติมและไม่ได้

เติมคลอรีนโดยการใช้หนูเพศผู้ชนิด Sprague-Dawley ซึ่งได้พบที่ความเข้มข้น 1.0 กรัม/ลิตรของหมู่กรดฮิวมิคชนิดที่ได้เติมคลอรีนนั้นจะมีการเกิดขึ้นและมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นของการปัสสาวะที่มีฝอยโลหิตปน : โดย L. W. Condie, R. D. Laurie, และ J. P. Bercz, ในวารสาร *J. Toxicol. Environ. Health,* ฉบับที่ 15(2), หน้า 305-314, ปีค.ศ. 1985, ดังนั้น, วิธีการสังเคราะห์สำหรับในการผลิตกรดฮิวมิคนั้นก็สามารถที่จะผลิตกรดฮิวมิคชนิดที่เติมคลอรีนนั้นก็ต้องหลีกเลี่ยง

เนื้อหาอื่นของศิลปวิทยาการที่เกี่ยวข้องกันซึ่งสอดคล้องกับการประดิษฐ์นี้จะประกอบด้วยสารผสมผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตและวิธีการสำหรับในการบำบัดรักษาผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตดังกล่าวเพื่อลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสและของเชื้อแบคทีเรียลง จำนวนหลากหลายของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตมนุษย์ก็รวมถึงเกล็ดเลือดที่ยังคงมีเพื่อให้ได้ความต้องการในการรักษาทางการแพทย์ที่ปีนที่น่าวิตก, ความปลอดภัยในทางเชื้อไวรัสก็ขึ้นอยู่กับการสรรหาคัดเลือกและการตรวจคัดแยก เป็นที่พิสูจน์แล้วว่ามันเป็นไปไม่ได้ในปัจจุบันที่จะตรวจคัดแยกผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตได้อย่างเพียงพอเพื่อให้ได้การประกันมั่นใจอย่างสมบูรณ์ว่าไม่มีการปนเปื้อนด้วยเชื้อไวรัส ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตเหล่านี้อาจปนเปื้อนได้โดยไม่ตั้งใจด้วยเชื้อไวรัส ดังเช่น เชื้อไวรัส HIV ในมนุษย์, ไวรัสตับอักเสบ, ซึ่งรวมถึงไวรัสตับอักเสบชนิด A, B และ C และไวรัสชนิดอื่นๆอีก เทคนิคของการใช้สารทำละลาย/สารทำความสะอาดชะล้าง (solvent/detergent, S/D) นั้นจะมีไว้สำหรับในการบำบัดผลิตภัณฑ์โลหิตซึ่งได้แก่เกล็ดเลือด, แต่ทว่าเทคนิคนี้ได้จำกัดโดยส่วนใหญ่กับไวรัสที่หุ้มห่อไว้ด้วยไลพิดและเป็นที่ทราบกันว่าไม่ให้ประสิทธิผลสำหรับไวรัสที่ไม่ได้ถูกห่อหุ้ม ดังเช่น ไวรัสตับอักเสบชนิด A, พาร์โวไวรัส (parvovirus) ชนิด B19, และพิคอร์นาไวรัส (picornavirus) : โดย P. M. Mannucci และคณะ, ในวารสาร *Ann. Intern. Med.*, ฉบับที่ 120(1), หน้า 1-7, ปีค.ศ. 1994; และ: โดย L. Gurtler, ในวารสาร *Infusionsther. Transfusionsmed.*, ฉบับที่ 21(จัดพิมพ์ครั้งที่ 1), หน้า 77-79, ปีค.ศ. 1994, นอกจากนั้น, เป็นสิ่งจำเป็นในการแยกสารทำความสะอาดในวิธีการใช้สารทำละลาย/สารทำความสะอาดชะล้าง (solvent/detergent, S/D) ดังกล่าวออกจากผลิตภัณฑ์โลหิตโดยการใช้วิธีการสกัดด้วยน้ำมันถั่วเหลืองหรือน้ำมันละหุ่งและในการทำให้บริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีบนเรซิ่นชนิด C18 ที่ไม่ละลายตัว : โดย B. Horowitz และคณะ, ในวารสาร *Blood,* ฉบับที่ 79(3), หน้า 826-831, ปีค.ศ. 1992; และโดย Y. Piquet และคณะ, ในวารสาร *Vox Sang,* ฉบับที่ 63(4), หน้า 251-256, ปีค.ศ. 1992

กระบวนพลาสเจอไรเซชั่นได้ถูกพัฒนาขึ้นสำหรับในการบำบัดผลิตภัณฑ์โลหิต ซึ่งกรรมวิธีดังกล่าวนี้จะเกี่ยวพันกับการบำบัดด้วยความร้อนของสารละลายโปรตีนในน้ำที่ได้ทำให้เสถียรที่ 60 องศาเซลเซียส นาน 10 ชั่วโมง, อย่างไรก็ตาม, ก็ยังพบส่วนที่เหลืออยู่ของไวรัสติดเชื้อตับอักเสบชนิด A แม้ว่าจะได้บำบัดด้วยความร้อนของตำรับสูตรที่ได้ทำให้เสถียรดังกล่าวนั้นนานถึง 10 ชั่วโมงแล้วก็ตาม : โดย J. Hilfenhaus และT. Nowak, ในวารสาร *Vox Sang,* ฉบับที่ 67(1), หน้า 62-66, ปีค.ศ. 1994, ไม่ทั้งกระบวนการใช้สารทำละลาย/สารทำความสะอาดชะล้าง (solvent/detergent, S/D) และกระบวนการพลาสเจอไรเซชั่นเพียงอย่างเดี่ยวโดดๆนั้นจะเพียงพอในการทำให้ไวรัสนั้นหมดฤทธิ์ลงซึ่งเป็นไวรัสที่ทนทานอย่างมากต่อความร้อนและต่อตัวทำละลายชนิดอินทรีย์ดังกล่าว ในเนื้อหานี้, พาร์โวไวรัส B19 และไวรัสตับอักเสบ A ในมนุษย์นั้นเป็นที่น่าวิตกโดยเฉพาะอย่างยิ่ง : โดย H. Schwinn และคณะ, ในวารสาร *Arzneimittelforschung,* ฉบับที่ 44(2), หน้า 188-191, ปีค.ศ. 1994

ในการบำบัดสุดท้ายแบบใช้ความร้อนยิ่งยวด (ที่ 100 องศาเซลเซียส, นาน 30 นาที) ที่เป็นขั้นตอนเพิ่มเติมในการทำให้ไวรัสนั้นหมดฤทธิ์ลงเพื่อปรับปรุงความปลอดภัยให้ดีขึ้นของสารเข้มข้นที่เป็นแฟคเตอร์ VIII (FVIII) ที่ได้จากพลาสม่าของเลือดซึ่งได้บำบัดแล้วด้วยวิธีการใช้สารทำละลาย/สารทำความสะอาดชะล้าง (solvent/detergent, S/D) ในช่วงระหว่างกระบวนการผลิต ประสิทธิภาพของการบำบัดด้วยความร้อนอย่างยิ่งยวดได้แสดงให้เห็นในการทำให้หมดปฏิกิริยาของไวรัสที่ได้หุ้มห่อไว้ในนันไลพิดสองชนิด (ไวรัสตับอักเสบชนิด A และโปลิโอไวรัสชนิด 1), อย่างไรก็ตาม, การสูญเสียไปของความสามารถในการเป็นสนับสนุนการจับตัวเป็นก้อนของ FVIII ในช่วงระหว่างการบำบัดด้วยความร้อนอย่างยิ่งยวดนั้นจะเป็นประมาณ 15%, ได้ประมาณคาดการทั้งโดยการวิเคราะห์ทดสอบแบบทำให้เลือดเป็นลิ่มแข็งตัวและแบบย้อมสีแบคทีเรีย : โดย S. Arrighi และคณะ, ในวารสาร *Thromb. Haemost.*, ฉบับที่ 74(3), หน้า 863-873, ปีค.ศ. 1995

วิธีการสำหรับการบำบัดผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์ที่ได้ใช้โดยการฉายรังสีแสงอุลตร้าไวโอเลทชนิดความยาวคลื่นสั้น (UVC) สำหรับในการทำให้เชื้อไวรัสหมดฤทธิ์และในการทำให้การเข้ากันได้กับโปรตีนนั้นเพิ่มมากขึ้นด้วยตัวลดปฏิกิริยาลงที่เป็นตระกูลพวกออกซิเจนที่ไวต่อปฏิกิริยาก็ได้ถูกพัฒนาขึ้น อย่างไรก็ตาม, การฟื้นฟูกลับคืนมาของโปรตีนจากเลือดโดยปกตินั้นจะได้เพียงประมาณ 75% : โดย S. Chin และคณะ, ในวารสาร *Blood*, ฉบับที่ 86(11), หน้า 4331-4336, ปีค.ศ. 1995, วิธีการฉายรังสีแสงอุลตร้าไวโอเลทได้รายงานไว้เพิ่มเติมแต่ทว่าไม่ได้ประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์เซลล์ของเลือด : โดย C. M. Allen, ในวารสาร *Photochem. Photobiol.*, ฉบับที่ 62(1), หน้า 184-189, ปีค.ศ. 1995

โดยสรุป, ยังคงมีความต้องการในวิธีการที่ปลอดภัย, ที่ให้ประสิทธิผลและที่ง่าย ๆสำหรับในการบำบัดผลิตภัณฑ์โลหิตในมนุษย์เพื่อลดลงหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาเชื้อไวรัสที่หุ้มห่อและไม่ได้หุ้มห่อด้วยไลพิดโดยปราศจากซึ่งการสูญเสียผลิตภัณฑ์โลหิตหรือปฏิกิริยาของผลิตภัณฑ์โลหิต ความหลากหลายของคุณลักษณะเฉพาะทางเคมีฟิสิกส์เช่นเดียวกันกับการแตกต่างในปฏิกิริยาทางชีววิทยาและความเป็นพิษร้ายของฮิวมิคชนิดต่าง ๆที่ได้สกัดหรือที่ได้จากดินธรรมชาติอื่น ๆนั้นก็ได้ทำเป็นหลักฐานเอกสารไว้อย่างดี ซึ่งความหลากหลายและความแตกต่างเหล่านี้นั้นสืบเนื่องมาจากความแตกต่างในปัจจัยต่าง ๆ ดังเช่นแหล่งของดิน, วิธีการ (ต่าง ๆ) ของการสกัดและ/หรือในการแยกเป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์, และเทคนิค (ต่าง ๆ) ที่ได้ใช้ในการบำบัดสารสกัดที่ได้ถูกแยกออกและทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์จากดินดิบดังกล่าวในการผลิตสารซ้ำใหม่ไม่ได้เพื่อที่จะให้มีคุณภาพคงเดิมของสารที่สกัดได้จากดินธรรมชาตินั้นที่ซึ่งเป็นมูลค่าในทางการค้าของสารดังกล่าวได้ทำให้มีผลพวงให้น้อยที่สุด, นอกไปจากนั้น, มันไม่เหมาะที่จะใช้เป็นเวชภัณฑ์ ก็เช่นกัน ในขณะที่มีจำนวนมากมายของกรรมวิธีผลิตขนาดในห้องทดลองที่ได้มีการอธิบายไว้แล้วที่เกี่ยวกับแนวทางหลายอย่างในการแยกเป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์, ในการสังเคราะห์, และ/หรือในการเตรียมสารฮิวมิคหรือสารที่คล้ายคลึงกันดังกล่าวก็ตาม, แต่ทว่าก็ยังไม่มีรายงานของการเตรียมและการแยกเป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ที่เป็นกรดฮิวมิคสังเคราะห์หรือสารที่คล้ายคลึงกันที่บริสุทธิ์โดยวิธีการที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มปริมาณมากขึ้นให้เป็นระดับอุตสาหกรรม, ซึ่งให้ได้ผลผลิตที่ยอมรับในทางธุรกิจ, และเพื่อให้ได้ขั้นตอนในการเตรียมที่ดีที่สุดจากจุดยืนของความปลอดภัยและประสิทธิผลของเวชภัณฑ์ วิธีการสังเคราะห์ทั้งหมดที่รู้จักกันนั้นจะใช้วิธีการตกตะกอนที่เป็นพิษเป็นอย่างมาก (การตกตะกอนของตะกั่ว (II) ไนเทรท) แล้วตามด้วยขั้นตอนที่ซับซ้อนในการแยกให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์, การตกตะกอนด้วยกรดไฮโดรคลอริคที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงได้เป็นอย่างมากหรือขั้นตอนในการ

สังเคราะห์ที่ยาวนานถึง 10 วัน, การแก้ไขปัญหานั้นก็เพื่อแนะนำขั้นตอนในการสังเคราะห์ที่ง่าย ๆเพื่อให้ได้ผลผลิตที่ไม่แพง, ให้ได้สารที่ปลอดภัยที่ซึ่งคุณลักษณะทางเคมีฟิสิกส์นั้นสามารถที่ผลิตซ้ำใหม่ได้อีก, และที่ซึ่งอย่างน้อยที่สุดสามารถจะทำเลียบแบบสารดินสกัดเหล่านั้นทำให้หาได้ในทางการค้า ดังนั้น, การประดิษฐ์นี้จึงเกี่ยวกับการแก้ไขปัญหาเหล่านี้และเกี่ยวกับสารผสมและวิธีการในการใช้สารที่สังเคราะห์ได้ดังกล่าวซึ่งเตรียมได้ตามกรรมวิธีของการประดิษฐ์นี้

สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

เคมี

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

วัตถุประสงค์ของประดิษฐ์นี้ก็เพื่อจัดหามาซึ่งการใช้วิธีการร่วมกันชนิดใหม่และได้ปรับปรุงให้ดีขึ้นของกระบวนการทางเคมีสำหรับในการเตรียมสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์, ดังที่รู้จักกันว่าเป็นกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์, ซึ่งคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของมันและคุณลักษณะที่อ้างถึงสามารถที่จะผลิตให้ได้ซ้ำใหม่ได้ และซึ่งสามารถจะเรียนแบบกรดฮิวมิคที่ได้จากธรรมชาติเพื่อให้หาได้ในทางการค้าและสารดินสกัดอื่น ๆ, ซึ่งจะไม่มีเกลือชนิดไอออนิคหรือสารประกอบอื่น ๆที่มีขนาดน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่า 500 ดัลทันส์, ซึ่งจะมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำสุดที่ 500 ดัลทันส์และที่ซึ่งกระบวนการดังกล่าวจะเหมาะสมสำหรับขยายเพิ่มมากขึ้นโดยตรงให้ได้ระดับในทางอุตสาหกรรมเพื่อให้ได้ผลผลิตที่ยอมรับได้ในเชิงธุรกิจ

ยังคงเป็นวัตถุประสงค์อื่นอีกของการประดิษฐ์นี้เพื่อจัดหามาซึ่งสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์หรือสัตว์ซึ่งประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกระบวนการดังกล่าวข้างบน

ยังคงเป็นวัตถุประสงค์อื่นอีกของการประดิษฐ์นี้เพื่อจัดหามาซึ่งวิธีการสำหรับการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์หรือสัตว์โดยการสัมผัสผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวนั้นกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้จากกรรมวิธีดังข้างบน

ยังคงเป็นวัตถุประสงค์อื่นอีกของการประดิษฐ์นี้เพื่อจัดหามาซึ่งสารผสมในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสในมนุษย์หรือสัตว์ซึ่งประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกระบวนการดังกล่าวข้างบน

ยังคงเป็นวัตถุประสงค์อื่นอีกของการประดิษฐ์นี้เพื่อจัดหามาซึ่งสารผสมในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ในมนุษย์หรือสัตว์ซึ่งประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกระบวนการดังกล่าวข้างบน

ตามการประดิษฐ์นี้นั้นสารประกอบตั้งต้นที่ใช้ในกระบวนการเคมีที่ใช้สำหรับการผลิตกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์จะเป็นสารต่าง ๆดังกล่าวที่รู้จักกันและหาได้ง่ายในทางการค้า

พูดได้โดยทั่วไปว่า, กระบวนทางเคมีในการเตรียมกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ของการประดิษฐ์นี้นั้นได้บ่งลักษณะโดยขั้นตอนต่าง ๆดังต่อไปนี้ :

A) การทำละลายของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นหรือของผสมของสารประกอบอินทรีย์ในสารละลายในน้ำซึ่งประกอบด้วยน้ำกลั่นหรือโซเดียมไฮดรอกไซด์;

B) การปรับค่าความเป็นกรด/ด่าง (pH) ของสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน A) ดังกล่าวให้เป็นระหว่าง 8 ถึง 11 ถ้าหากจำเป็น;

C) การเติมเกลืออัลคาไลน์เพอริโอเดทหรือเกลืออัลไคไลน์-เอิร์ธเพอริโอเดทไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน B) ดังกล่าว;

D) การรักษาให้คงไว้ซึ่งอุณหภูมิของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน C) ให้อยู่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส ในช่วงระยะเวลานาน 30 นาทีถึง 100 ชั่วโมง;

E) การเติมสารประกอบหรือเกลือหนึ่งชนิดหรือมากกว่าที่ได้เลือกสรรจากกลุ่มที่ประกอบด้วยกรดบอริค, เกลือบอเรท, เกลือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธ, เกลือของโลหะทรานซิชั่น, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธหรือซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่น, ไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน D) ดังกล่าว;

F) การปล่อยให้สารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน E) นั้นตั้งทิ้งไว้โดยอาจจะมีหรือไม่มีการกวนผสมก็ได้ที่อุณหภูมิห้องนานระหว่าง 2 ถึง 48 ชั่วโมง;

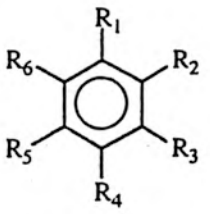
G) การแยกเอาโมเลกุลออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน F) ที่เป็นชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณต่ำกว่า 500 ถึงประมาณ 10,000 ดัลทันส์ (daltons);

H) การทำให้งวดขึ้นของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน G); และ

I) การแยกเอาน้ำออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน H) ถ้าหากจำเป็น

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นในขั้นตอน A) ดังข้างบนอาจจะเป็นหนึ่งชนิด, หรือมากกว่าหนึ่งชนิดที่ใช้ร่วมกัน, อาจเป็นสารประกอบที่แตกต่างกันที่สามารถเลือกสรรได้จากกลุ่มที่ประกอบด้วยสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงให้เห็นในตารางที่ 1 และ 2, สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1 จะประกอบด้วยเบนซีน-ริงเดี่ยวที่มีหมู่แทนที่ 6 หมู่ R1-R6, โดยที่หมู่ R1-R6 นั้นสามารถที่จะเป็นชนิดใดก็ได้ของอะตอมหรือหมู่ฟังค์ชั่นนอลที่ได้บ่งถึงดังกล่าว, ตราบใดที่อย่างน้อยที่สุดหนึ่งหมู่ของ R1-R6 นั้นเป็นหมู่ฟังค์ชั่นนอลชนิดไฮดรอกซี, ซึ่งที่ชอบนั้น อย่างน้อยที่สุดหนึ่งหมู่ของ R1-R6 นั้นเป็นหมู่ฟังค์ชั่นนอลชนิดไฮดรอกซีและอย่างน้อยที่สุดหนึ่งหมู่ที่เหลืออยู่นั้นของหมู่แทนที่ R1-R6 จะมีหมู่ฟังค์ชั่นนอลชนิดกรดคาร์บอกซีลิค ที่ชอบมากกว่านั้น, หมู่แทนที่สองหมู่ของ R1-R6 จะเป็นหมู่ไฮดรอกซีและหนึ่งหมู่แทนที่ที่เหลืออยู่นั้นของ R1-R6 จะมีหมู่ที่เป็นกรดคาร์บอกซีลิค ซึ่งสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นที่ชอบใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่งนั้นจะเป็นกรดโฮโมเจนทิซิค, ซึ่งก็คือกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิเทท

ตารางที่ 1



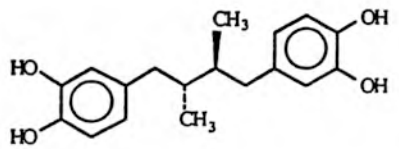
$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ =

-H
-CH_3
-CH_2CH_3
-$(CH_2)_2CH_3$
-$CH(CH_3)_2$
-OH
-OCH_3
-CHO
-CO_2H
-CO_2CH_3
-CH_2OH
-CH_2OCH_3
-CH_2CHO
-CH_2CO_2H
-$CH_2CO_2CH_3$
-$(CH_2)_2OH$
-$(CH_2)_2OCH_3$
-$(CH_2)_2CHO$
-$(CH_2)_2CO_2H$
-$(CH_2)_2CO_2CH_3$
-$CH(CH_3)OH$
-$CH(CH_3)OCH_3$
-$CH(CH_3)CHO$
-$CH(CH_3)CO_2H$

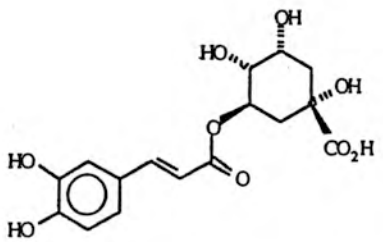
ตารางที่ 1 (ต่อ)

-$CH(CH_3)CO_2CH_3$
-$CH(CH_3)CH_2OH$
-$CH(CH_3)CH_2OCH_3$
-$CH(CH_3)CH_2CHO$
-$CH(CH_3)CH_2CO_2H$
-$CH(CH_3)CH_2CO_2CH_3$
-$CH(OH)_2$
-$CH(OH)OCH_3$
-$CH(OH)CHO$
-$CH(OH)CO_2H$
-$CH(OH)CO_2CH_3$
-$CH(OCH_3)OH$
-$CH(OCH_3)_2$
-$CH(OCH_3)CHO$
-$CH(OCH_3)CO_2H$
-$CH(OCH_3)CO_2CH_3$
-$CH(OH)CH_2OH$
-$CH(OH)CH_2OCH_3$
-$CH(OH)CH_2CHO$
-$CH(OH)CH_2CO_2H$
-$CH(OH)CH_2CO_2CH_3$
-$CH(OCH_3)CH_2OH$
-$CH(OCH_3)CH_2OCH_3$
-$CH(OCH_3)CH_2CHO$
-$CH(OCH_3)CH_2CO_2H$
-$CH(OCH_3)CH_2CO_2CH_3$
-$(CH_2)_3OH$
-$(CH_2)_3OCH_3$
-$(CH_2)_3CHO$
-$(CH_2)_3CO_2H$
-$(CH_2)_3CO_2CH_3$
-CHCHOH (cis or trans)
-$CHCHOCH_3$ (cis or trans)
-CHCHCHO (cis or trans)
-$CHCHCO_2H$ (cis or trans)
-$CHCHCO_2CH_3$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHOH$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHOCH_3$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCHO$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCO_2H$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCO_2CH_3$ (cis or trans)

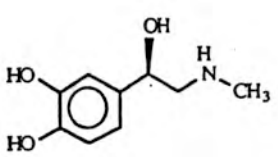
ตารางที่ 2



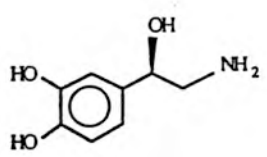
กรดนอร์ไดไฮโดรไกวอะเรทิค



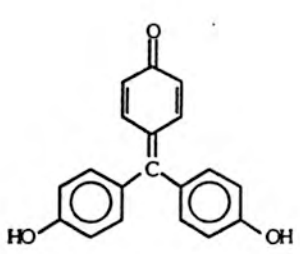
กรดคลอโรจีนิค



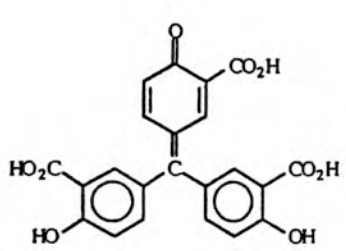
อีพิเนฟริน



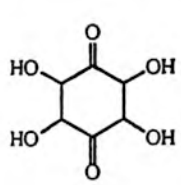
นอร์อีพิเนฟริน



ออริน



กรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค



เททราไฮดรอกซีเบนโซควิโนน

ความเข้มข้นเริ่มแรกที่หลากหลายของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นในน้ำกลั่นนั้นสามารถที่จะใช้ได้และไม่ต้องจำกัดขีดต่ำสุดหรือสูงสุด ความเข้มข้นที่ต่ำของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์, ดังเช่น 0.1N (Normal, นอร์มัล), ก็อาจใช้ได้ในการเป็นตัวทำเจือจางสำหรับสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว, ความเข้มข้นแรกเริ่มที่เหมาะสมของสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นได้ตรวจวัดโดยความต้องการของผลผลิตในการสังเคราะห์และความต้องการที่มีอยู่ถาวร, ดังเช่น ขีดจำกัดสูงสุดของความสามารถถูกละลายตัวได้ในน้ำของสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว, ได้ใช้วิธีการดั่งเดิมธรรมดาในการตรวจวัดความเข้มข้นเริ่มแรกที่เหมาะสมสำหรับสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว

ค่า pH ของสารละลายในน้ำที่มีสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นนั้นสามารถที่จะปรับแต่งได้ในขั้นตอน B) ให้เป็นระหว่าง 8 ถึง 11 โดยการเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ในน้ำหรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของอัลคาไลน์ชนิดอื่น ๆ, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของอัลคาไลน์-เอิร์ธชนิดอื่น, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะทรานซิชั่นชนิดอื่น ๆ, นอกไปจากนั้น, ถ้าสารละลายในน้ำแรกเริ่มนั้นมีความเข้มข้นของด่างที่ต่ำ, ดังเช่นโซเดียมไฮดรอกไซด์ชนิด 0.1N และค่า pH ของสารละลายแรกเริ่มสูงเกินไป, ก็อาจจะเติมกรด ดังเช่นกรดไฮโดรคลอริคเพื่อปรับค่า pH ให้ได้ตามที่ต้องการ กรดอนินทรีย์ชนิดอื่น ๆก็อาจใช้ได้ในการปรับค่า pH ดังกล่าว, หมายเหตุได้ว่าถ้าได้ใช้กรดไฮโดรคลอริคในการปรับเพื่อให้ค่า pH นั้นลดลงมาจากค่าแรกเริ่มที่สูงนั้น, ควรต้องระมัดระวังหลีกเลี่ยงที่จะปล่อยให้ค่า pH นั้นต่ำไปกว่า 8, ซึ่งสภาพที่เป็นกรดที่มีค่า pH ต่ำกว่า 7 นั้นควรจะต้องหลีกเลี่ยงในการที่มีกรดไฮโดรคลอริคอยู่ก็เพื่อจะขจัดออกซึ่งความเป็นไปได้ของการเกิดสารของกรดฮิวมิคชนิดถูกเติมคลอรินซึ่งสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงได้

เกลือเพอริโอเดทของโลหะอัลคาไลน์หรือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธอาจใช้ได้ในการเป็นสารออกซิแด้นซ์หรือสารจุดเริ่มปฏิกิริยาโพลิเมอไรเซชั่นของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นในขั้นตอน C), ที่มักนิยมใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่งจะเป็นโซเดียมเพอริโอเดท ความเข้มข้นของเพอริโอเดทของโลหะอัลคาไลน์หรือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธนั้นโดยทั่วไปจะเป็นระหว่าง 10 ถึง 100% โมลาร์เมื่อเทียบกับสารประกอบต่าง ๆหรือสารอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว ดังนั้น ถ้าได้ใช้สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น 10 มิลลิโมล, ก็จะต้องใช้เกลือไพลิโอเดทของโลหะอัลคาไลน์ 1 ถึง 10 มิลลิโมล, ซึ่งที่ชอบใช้นั้นความเข้มข้นโมลาร์ของเพอริโอเดทจะเป็นระหว่าง 10 ถึง 50% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว, ซึ่งที่ชอบใช้มากที่สุดนั้นจะเป็นความเข้มข้นโมลาร์ของเพอริโอเดทที่ 25 ถึง 35% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว ปริมาณความเข้มข้นที่เที่ยงตรงแน่นอนนั้นสามารถตรวจวัดได้โดยเทคนิคปกติธรรมดาที่ใช้กันมาในการสังเคราะห์ให้ผลผลิตที่ดีที่สุด

ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์หรือโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธหรือโลหะทรานซิชั่นในบางกรณีนั้นก็สามารถจะเติมไปในสารละลายในน้ำแรกเริ่มดังกล่าวที่มีสารประกอบต่าง ๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นแล้วตามด้วยการปรับแต่งค่า pH ในขั้นตอน B) และโดยทันทีก่อน, ในขณะเดียวกันหรือหลังจากการเติมเพอริโอเดทในขั้นตอน C) ก็ได้, ซัลไฟด์จะช่วยสนับสนุนให้เกิดโครงสร้างฟีนอลิคโพลิเมอร์, ความมีเสถียรของโครงสร้างและความไวต่อปฏิกิริยาในทางชีววิทยา ซัลไฟด์ที่มักชอบใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่งนั้นจะเป็นโซเดียมซัลไฟด์โนนาไฮเดรท ความเข้มข้นของซัลไฟด์โดยทั่ว ๆไปจะเป็นระหว่าง 1 ถึง 20% โม

ลาร์เมื่อเทียบกับสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว ดังนั้น ถ้าได้ใช้สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น 10 มิลลิโมล, ก็จะต้องใช้ซัลไฟด์ 0.1 ถึง 2 มิลลิโมล, ซึ่งที่ชอบใช้นั้นความเข้มข้นโมลาร์ของซัลไฟด์จะเป็นระหว่าง 5 ถึง 15% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว, ซึ่งที่ชอบใช้มากที่สุดนั้นจะเป็นความเข้มข้นโมลาร์ของซัลไฟด์ที่ 8 ถึง 12% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว ปริมาณความเข้มข้นที่เที่ยงตรงแน่นอนของซัลไฟด์ที่ใช้นั้นก็สามารถตรวจวัดได้โดยเทคนิคปกติธรรมดาที่ใช้กันมาในการสังเคราะห์ให้ผลผลิตที่ดีที่สุด

สารละลายในน้ำที่ใช้ปรับค่า pH แล้วนั้นจะมีสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น, เพอริโอเดทและในบางกรณีจะมีซัลไฟด์ซึ่งได้วางไปในอ่างน้ำหรือในอุปกรณ์ที่สามารถควบคุมให้อุณหภูมิคงที่ได้ที่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส สำหรับในช่วงระยะเวลานาน 30 นาที ถึง 100 ชั่วโมงดังในขั้นตอน D), ในทางเลือกอื่นนั้น สารละลายในน้ำโดยตัวของมันเองได้ถูกควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส สำหรับในช่วงระยะเวลานาน 30 นาทีถึง 100 ชั่วโมง ซึ่งอุณหภูมิและเวลาที่ชอบใช้นั้นจะเป็น 50 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที

หลังจากช่วงเวลานี้ไปแล้ว, จึงเติมเกลือที่ได้จากสารละลาย D) อาจจะเป็นเฉพาะตัวแบบเดี่ยวหรือร่วมกันในขั้นตอน E), เกลือดังกล่าวจะประกอบด้วยธาตุโลหะโบรอน, แคลเซียมหรือโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธชนิดอื่นๆ, ที่ชอบใช้นั้นจะเป็นธาตุเหล็กหรือโลหะทรานซิชั่นอื่นๆ ซึ่งเกลือดังกล่าวนั้นยังจะช่วยสนับสนุนเพิ่มเติมให้เกิดโครงสร้างฟีนอลิคโพลิเมอร์, ความมีเสถียรของมันและปฏิกิริยาในทางชีววิทยา, กรดบอริคหรือเกลือบอเรทที่มีธาตุโบรอน ดังเช่นโซเดียมบอเรทนั้นมักชอบใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่ง, ที่เป็นเกลือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธดังเช่นแคลเซียมซัลเฟทไดไฮเดรทและเกลือของโลหะทรานซิชั่นดังเช่นเฟอร์รัสซัลเฟทเฮพตะไฮเดรท ความเข้มข้นของเกลือแต่ละชนิดที่ใช้นั้นโดยทั่วไปจะอยู่ที่ระหว่าง 0.1 ถึง 20% โมลาร์เมื่อเทียบกับสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น ซึ่งที่ชอบใช้นั้นความเข้มข้นโมลาร์ของเกลือดังกล่าวจะเป็นที่ 0.2 ถึง 10% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว, ซึ่งที่ชอบใช้มากที่สุดนั้นจะเป็นความเข้มข้นโมลาร์ของเกลือดังกล่าวที่ 0.2 ถึง 2% โมลาร์เมื่อเทียบกับความเข้มข้นโมลาร์ของสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าว ปริมาณความเข้มข้นที่เที่ยงตรงแน่นอนที่ใช้นั้นก็สามารถตรวจวัดได้โดยเทคนิคปกติธรรมดาที่ใช้กันมาในการสังเคราะห์ให้ผลผลิตที่ดีที่สุด

สารละลายที่ได้จากขั้นตอน E) นั้นได้ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องอาจจะกวนหรือไม่กวนผสมก็ได้ในระยะเวลานาน 2 ถึง 48 ชั่วโมงดังในขั้นตอน F), ตะกอนใดๆก็ตามที่เกิดขึ้นในขั้นตอนนี้ได้ถูกแยกออกไปโดยการเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์แบบปกติธรรมดา

โมเลกุลที่ได้ถูกแยกออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน F) ที่มีขนาดโมเลกุลต่ำกว่าประมาณ 500 ถึง 10,000 ดัลทันส์ในขั้นตอน G), ได้ใช้เทคนิคแบบปกติธรรมดามากมายที่รู้จักกัน ดังเช่นในการเตรียมแบบทำโครมาโตกราฟี, การกรองที่ละเอียดอย่างยิ่งยวดหรือการทำไดอะไลซิส ที่นิยมใช้นั้นโมเลกุลจะถูกแยกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน F) โดยการใช้วิธีไดอะไลซิสในขั้นตอน G) ที่มีช่องอุโมงค์เปิดให้ผ่านตลอดหรือเครื่องสำเร็จที่เป็นเมมเบรนในการคัดแยกซึ่งประกอบด้วยเมมเบรนชนิดที่ประกบเข้าหากันที่สามารถแยกโมเลกุลขนาดน้ำหนักโมเลกุลต่ำที่ 500 ถึง 10,000 ดัลทันส์จนกระทั่งค่าการนำไฟฟ้าได้ลดต่ำลงเป็น 200 ซีเมนส์หรือน้อยกว่า ที่ชอบมากที่สุดนั้น โมเลกุลจะถูกแยกออกจาก

สารละลายที่ได้จากขั้นตอน F), ในการใช้วิธีไดอะไลซิสในขั้นตอน G) จนกระทั่งค่าการนำไฟฟ้าจะลดต่ำลงเป็น 30 ไมโครซีเมนส์หรือต่ำกว่า ในการทำไดอะไลซิสของสารละลายนั้นที่ชอบใช้จะเป็นอุปกรณ์ในการไหลชนิด Pall Filtron Ultrasette® Tangential Flow Device หรือชนิด Mini-Ultrasette® Tangential Flow Device ที่ใช้ด้วยกันกับปั๊มชนิดพิเศษเฉพาะและระบบเก็บสะสมสำรองชนิด Pall Filtron Ultralab®

ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายที่ดำเนินการไปในขั้นตอน G) ดังข้างบนสามารถจะตรวจติดตามได้โดยง่ายสะดวกด้วยเซลล์นำไฟฟ้าแบบไหลผ่านตลอดและด้วยเครื่องวัดการนำไฟฟ้า ในทางเลือกอื่นนั้นการใช้เครื่องวัดการนำไฟฟ้าที่เป็นเซลล์แบบมือถือง่าย ๆที่ไม่แพงก็สามารถใช้ร่วมกันได้, [ได้แก่ เครื่องเนลโคมิเตอร์ (Nalcometer) รุ่น MLN]

ก่อนการแยกเอาน้ำออกจากสารละลายในขั้นตอน H) ข้างบนนั้น, สารละลายที่ได้จากขั้นตอน G) ในข้างบนนั้นสามารถทำไดอะไลซ์ต่อไปอีกด้วยเครื่องสำเร็จชนิดไหลผ่านตลอดที่ประกอบด้วยเมมเบรนที่ประกบเข้าหากันที่สามารถแยกโมเลกุลขนาดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำที่ 50,000 ดัลทันส์ได้ ในกรณีนี้ของสารละลายที่กรองได้นั้น, ไม่ใช่สารละลายที่กักกั้นไว้, ได้เก็บรักษาเอาไว้สำหรับการทำให้งวดขึ้นต่อไปอีกและดำเนินกรรมวิธีตามขั้นตอน H) และ I), ผลิตภัณฑ์ที่ได้นั้นจะมีค่าน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วง 500 ถึง 50,000 ดัลทันส์

ค่าสารละลายที่ได้ไม่ว่าจะจากขั้นตอน G) หรือ H) ดังข้างบนนั้นจะถูกเก็บไว้ในรูปของสารละลายในน้ำในระยะเวลาที่ยาวนานสำหรับในการใช้หรือใช้งานต่อไปภายหลัง ดังตัวอย่างเช่นในการเป็นสารละลายบำบัดต้านเชื้อไวรัส, ในการรักษาต้านเชื้อไวรัส, ในการรักษาต้านเชื้อจุลินทรีย์ ในการเป็นปุ๋ยฉีดพ่นหรือปรับปรุงดิน, มันสามารถกรองผ่านไส้กรองมาตรฐานขนาด 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อขจัดแบคทีเรียและไวรัส, นั่นคือ, สามารถจะทำให้ปลอดเชื้อได้โดยการกรอง ในทางเลือกอื่นนั้น, สารละลายในน้ำไม่ว่าจะได้จากขั้นตอน G) หรือ H) ก็ตามสามารถที่จะให้ความร้อนสูงภายใต้ความดันนาน 5 ถึง 60 นาทีที่ 100 ถึง 150 องศาเซลเซียสเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

ขั้นตอนสุดท้าย I) ในบางกรณีนั้นในกระบวนการของการผลิตนี้จะเกี่ยวพันถึงการแยกเอาน้ำออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน H), เมื่อได้ใช้วิธีการทำให้แห้งแบบเย็นแข็งในการเป็นวิธีการแยกเอาน้ำออกจากขั้นตอน I) ข้างบนนั้น, ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นผงที่มีสีเข้มจาง ๆที่ซึ่งจะส่งผลต่อไฟฟ้าสถิต, เพื่อลดผลกระทบดังกล่าวให้มีน้อยที่สุด, จึงเติมปริมาณเล็กน้อยของแมนโนสหรือน้ำตาลอื่น ๆไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน H) ดังกล่าวก่อนที่จะทำให้แห้งแบบเย็นแข็ง การแยกเอาน้ำออกจากผลิตภัณฑ์ก็สามารถดำเนินไปได้โดยวิธีการอื่นนอกเหนือไปจากการทำให้แห้งเย็นแข็งตัวในขั้นตอน I) ข้างบน, ดังเช่นโดยการระเหยเป็นไอด้วยความร้อนอาจจะใช้หรือไม่ใช้สูญญากาศก็ได้, ในการทำให้กลายเป็นไอแบบหมุน, ในการทำให้แห้งแบบพ่นด้วยลมร้อน หรือโดยเทคนิคใดก็ตามในการแยกเอาตัวทำละลายออกซึ่งสะดวกเช่นเดียวกันกับเป็นการประหยัดสำหรับสารละลายในน้ำดังกล่าว ผงที่ได้ทำให้แห้งที่ได้จากขั้นตอน I) ข้างบนนั้นสามารถที่จะทำให้ร้อนภายใต้ความดันนาน 15 ถึง 30 นาทีที่ 100 ถึง 120 องศาเซลเซียสเพื่อทำให้ได้ผงที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

สารกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตได้ตามกระบวนการทางเคมีและขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้นั้น จะแสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณลักษณะที่เป็นกรดฮิวมิคหรือสารดินสกัดชนิดอื่น ๆที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งหาได้ในทางการค้า

วิธีการที่ง่ายสะดวกของการตรวจสอบคุณลักษณะเฉพาะทางเคมีฟิสิกส์ของผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้โดยขั้นตอน A) จนถึง H) ดังข้างบนนั้น, หรือโดยการปรับปรุงดัดแปลงดังกล่าว, ก็จะเป็นวิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวที่มีสมรรถนะสูง (high-performance liquid chromatography, HPLC) ซึ่งรูปแบบของกลุ่มเส้นกราฟ (fingerprint pattern) ที่ได้จาก HPLC นั้นก็จะเสนอวิธีทางที่สะดวกในการเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ชนิดหนึ่งกับผลิตภัณฑ์ชนิดอื่นๆ, เช่นเดียวกันกับในการเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้แต่ละชนิดกับกรดฮิวมิคที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติและกับสารดินสกัดชนิดอื่นๆ, ดังนั้นวิธี HPLC ที่ใช้ในการตรวจสอบความสามารถในการผลิตซ้ำได้ใหม่อีกของคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ดังกล่าวและคุณลักษณะของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์, เช่นเดียวกันกับจะตรวจสอบว่าถ้าคุณสมบัติและคุณลักษณะดังกล่าวข้างบนนั้นสามารถที่จะลอกเลียนคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และลักษณะของกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติและสารดินสกัดชนิดอื่นๆที่หาได้ในทางการค้า, ในการตรวจสอบแบบหลังนี้การลอกเลียนแบบก็สามารถทำได้โดยวิถีทางปกติธรรมดาโดยการใช้ HPLC; ได้แก่โดยการเปรียบเทียบโดยทางสายตาหรือโดยทางปริมาณในการเปรียบเทียบรูปแบบกลุ่มเส้นกราฟทางโครมาโตกราฟีของสารต่างๆดังกล่าว รูปแบบกลุ่มเส้นกราฟของสารสองชนิด, ชนิดที่เป็นสังเคราะห์หนึ่งชนิดและชนิดที่ได้ธรรมชาติหนึ่งชนิด, ไม่จำเป็นต้องเหมือนกัน 100% เพื่อที่จะสรุปว่าคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณลักษณะของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์นั้นจะลอกเลียนคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณลักษณะของกรดฮิวมิคธรรมชาติดังกล่าว ความสอดคล้องกันโดยประมาณระหว่างรูปแบบกลุ่มเส้นกราฟ HPLC ดังที่กล่าวถึงก่อนหน้านี้จะเป็นดั่งที่ต้องการเพื่อสรุปว่าสารสังเคราะห์นั้นจะลอกเลียนแบบสารธรรมชาติดังกล่าวได้, โดยทั่วไป, แม้ว่า 75% ของความสอดคล้องกันที่เห็นด้วยตาในรูปแบบกลุ่มเส้นกราฟ HPLC สองรูปแบบนั้นจะเป็นที่จำเป็นเพื่อสรุปว่าสารชนิดหนึ่งนั้นจะลอกเลียนอีกสารอีกชนิดหนึ่ง รูปแบบกลุ่มเส้นกราฟที่ใช้สำหรับสารดินสกัดชนิดจากธรรมชาติเช่นเดียวกันกับชนิดสังเคราะห์สามารถที่จะทำได้ดังต่อไปนี้ : คอลัมน์ที่ประกอบด้วยการบรรจุอัดแน่นไว้ด้วยโพลิเมอร์ PRP-1 ชนิดเฟสที่ย้อนกลับได้ (จากบริษัท Hamilton) ที่มีขนาดอนุภาค 5 ไมครอนและมีขนาดความยาว 150 มิลลิเมตรด้วยขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 4.1 มิลลิเมตร, เฟสที่เคลื่อนไหวได้นั้นจะประกอบด้วยสารละลายสามชนิด, สารละลาย A เป็นโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N (Normal) สารละลาย B เป็นสารละลายบัฟเฟอร์ที่ใช้ได้ทั่วไปที่เรียกว่า Prideaux ชนิด 0.05N, ซึ่งทำได้โดยการรวมเข้าด้วยกันของโซเดียมไนเทรท ($NaNO_3$) 4.25 กรัม, กรดบอริค (H_3BO_3) 12.37 กรัม, กรดฟอสฟอริค 23.06 กรัมและกรดอะซิติค 12.01 กรัมด้วยกันกับน้ำกลั่น 4 ลิตร, สารละลาย C เป็นเมทธานอลชนิด 100%, ความลดหลั่นของเฟสที่เคลื่อนไหวที่ใช้สำหรับในการทำ HPLC นั้นจะประกอบด้วยสารละลาย A 40% + สารละลาย B 60% ในช่วงเริ่มต้น, ซึ่งสารผสมดังกล่าวได้เปลี่ยนแปลงในวิถีทางที่เป็นแนวตรงให้เป็นสารละลาย A 100% หลังจากนั้น 20 นาที, จากนั้นเฟสที่เคลื่อนไหวได้เปลี่ยนแปลงในแนวตรงอีกครั้งไปเป็นสารละลาย A 10% + สารละลาย C 90% ในช่วง 5 นาทีต่อมา, ซึ่งสารผสมสุดท้ายจะยึดให้คงไว้เพื่อจุดประสงค์ในการชะล้างคอลัมน์สำหรับใน 35 นาทีถัดไป, อัตราการไหลของเฟสที่เคลื่อนไหวนั้นจะเป็น 1 มิลลิลิตรต่อนาที เครื่องตรวจจับนั้นจะเป็นเครื่องตรวจจับแสง UV ในช่วงความยาวคลื่นที่เห็นด้วยตาเปล่าซึ่งได้ตั้งไว้ที่ 340 นาโนเมตร อัตราเร็วของแผ่นกราฟโดยปกติจะเป็น 0.5 เซนติเมตรต่อนาที ขนาดของปริมาตรที่เคลื่อนที่โดยรอบของสารตัวอย่างนั้นจะเป็น 5 ถึง 20 ไมโครลิตร, สารละลายที่เตรียมสำหรับในการวิเคราะห์นั้นก็โดย

การทำละลายผงที่แห้ง 1 ถึง 10 กรัมใน 100 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ที่ค่า pH 8 ถึง 10

กระบวนการทางเคมีและขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้นั้นจะเหมาะสมสำหรับการเพิ่มขนาดให้มากขึ้นโดยตรงให้เป็นระดับการผลิตในเชิงอุตสาหกรรมซึ่งจะทำให้ได้ผลิตผลเป็นที่ยอมรับในเชิงธุรกิจ กรรมวิธีทางเคมีและขั้นตอนในการแยกและการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้นั้นสามารถจะผลิตให้ได้ผลิตภัณฑ์สังเคราะห์ที่ให้ผลิตผลเข้าใกล้ 100%, โดยเฉพาะมากไปกว่านั้น โดยประมาณ 0.08 ถึง 0.65 กรัมของกรดฮิวมิคสังเคราะห์สามารถจะผลิตได้จาก 10 มิลลิโมลของสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นใน 300 มิลลิลิตร ขั้นตอนต่างๆเหล่านี้สามารถที่จะเพิ่มขนาดมากขึ้นเพื่อเป็นระดับการผลิตสารในทางเภสัชกรรมที่ได้ใช้สารละลายแรกเริ่ม10,000 ถึง 20,000 ลิตรหรือมากกว่าที่มีสารประกอบต่างๆหรือสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังกล่าวประกอบอยู่ ผลิตผลทั้งหมดโดยประมาณที่ระหว่าง 2.7 ถึง 21.7 กิโลกรัมของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์นั้นก็สามารถที่จะบรรลุได้โดยการใช้ถังแสตนเลสชนิดที่มีเปลือกหุ้มให้ความร้อน/เย็นได้ขนาด 10,000 ลิตรและความเข้มข้นของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นที่ 10 มิลลิโมลต่อ 300 มิลลิลิตร, การบำบัดในการต้านเชื้อไวรัสแบบครั้งเดียวนั้นอาจจะใช้ปริมาณขนาดเป็นมิลลิกรัมของกรดฮิวมิคสังเคราะห์, 20 กิโลกรัมของกรดฮิวมิคสังเคราะห์จะหมายถึงสองล้านหน่วยของผลิตภัณฑ์ในการต้านเชื้อไวรัสที่ 10 มิลลิกรัมต่อหน่วย ที่ราคาในการบำบัดรักษา 0.1 เหรียญสหรัฐต่อหน่วย, ดังกล่าวนี้ก็จะหมายถึง 200,000 เหรียญสหรัฐของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าว เนื่องจากสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นที่ใช้ในการประดิษฐ์นี้ราคาค่อนข้างไม่แพง, ผลิตผลในการสังเคราะห์ของกระบวนการทางเคมีและขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ ของการประดิษฐ์นี้จึงเป็นที่ยอมรับอย่างมากในเชิงธุรกิจ

ตัวอย่างที่ 1 ถึง 9 เป็นการแสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นที่สามารถใช้ได้ในกระบวนการของการประดิษฐ์นี้ ไม่ได้พิจารณาว่าจำเป็นที่จะต้องดำเนินการขั้นตอนทั้งหมดของกระบวนการของการประดิษฐ์นี้เพื่อแสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของสารประกอบตั้งต้นดังกล่าว โดยเฉพาะมากไปกว่านั้น, ตัวอย่างที่ 1 ถึง 9 เป็นการแสดงให้เห็นถึงขั้นตอนทั้งหมดของกระบวนการของการประดิษฐ์นี้ยกเว้นเฉพาะขั้นตอน E

<u>ตัวอย่างที่ 1 :</u> การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด 2,5- ไดไฮดรอกซีเบนโซอิค (กรดเจนทิซิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = $-CO_2H$; R_2, R_5 = -OH; และ R_3, R_4, R_6 = -H, กรดเจนทิซิค 1.55 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N จากนั้นสารละลายดังกล่าวได้ปรับค่า pH ให้เป็น 8.5 ด้วยกรดไฮโดรคลอริคชนิด 6N แล้วจึงเติมโซเดียมเพอร์ไอโอเดท 0.54 กรัม ($NaIO_4$; 2.5 มิลลิโมล), และจึงวางสารละลายดังกล่าวไว้ในอ่างน้ำที่มีอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสนาน 30 นาที จากนั้นจึงปล่อยให้สารละลายตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนานข้ามคืน ตะกอนใดๆที่เกิดขึ้นนั้นจึงได้แยกออกด้วยแรงเหวี่ยงหนีศูนย์, สารละลายดังกล่าวจึงทำไดอะไลซ์ด้วยเมมเบรนชนิดที่ให้โมเลกุลขนาด 3,000 ดัลทันส์ไหลผ่านตลอดอุโมงค์ช่องเปิดอุโมงก์เปิดให้ไหลผ่านตลอดหรือแบบคัดแยก (Pall Filtron : ชนิด Ultrasette®

7 Tangential Flow Device หรือชนิด Mini-Ultrasette® 7 Tangential Flow Device ที่ใช้ด้วยกันกับปั๊มชนิดพิเศษเฉพาะและระบบเก็บสะสมสำรองชนิด Pall Filtron Ultralab® 7) ให้ได้ค่าการนำไฟฟ้าที่ 30 ไมโครซีเมนส์หรือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับน้ำกลั่น จากนั้นจึงใช้เครื่องสำเร็จไดอะไลซิสเพื่อทำให้สารละลายดังกล่าวนั้นงวดขึ้นเป็นประมาณ 200 มิลลิลิตร สารละลายดังกล่าวสามารถที่จะเก็บรักษาเอาไว้ที่จุดนี้สำหรับการใช้ต่อไปในการเป็นสารละลายในน้ำ; หรือมันสามารถทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อให้ได้เป็นผง (0.05 ถึง 0.2 กรัมของแมนโนสหรือคาร์โบไฮเดรทที่เหมาะสมชนิดอื่นก็สามารถเติมไปในสารละลายดังกล่าวได้ก่อนที่จะทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อลดปฏิกิริยาทางไฟฟ้าสถิตที่เกี่ยวเนื่องกับผงที่แห้งเย็นแข็งตัวดังกล่าว), ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.2 กรัม

ตัวอย่างที่ 2 ถึง 9 ดังต่อไปนี้จะใช้ขั้นตอนในการสังเคราะห์ของตัวอย่างที่ 1 โดยเริ่มด้วยการปรับค่า pH ของสารละลาย

ตัวอย่างที่ 2 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมโพรโทแคททะชูอิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น, 3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค, ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = $-CH_2CO_2H$; R_3, R_4 = -OH; และ R_2, R_5, R_6 = -H, กรดโฮโมโพรโทแคททะชูอิค 1.68 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.24 กรัม

ตัวอย่างที่ 3 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด dl-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)ไฮดรอกซีอะซิติค (กรด dl-3,4-ไดไฮดรอกซีแมนเดลิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้น, กรด dl-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)ไฮดรอกซีอะซิติค, ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = $-CH(OH)CO_2H$; R_3, R_4 = -OH; และ R_2, R_5, R_6 = -H, กรด dl-3,4-ไดไฮดรอกซีแมนเดลิค 1.84 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.08 กรัม

ตัวอย่างที่ 4 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค

โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นนั้นได้แสดงไว้ในตารางที่ 2, กรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค 4.2 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 4.7 กรัม

ตัวอย่างที่ 5 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด 3-(3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิล)โพรพีโนอิค (กรดแคฟเฟอิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = -CHCHCO$_2$H; R_3, R_4 = -OH; และ R_2, R_5, R_6 = -H, กรดแคฟเฟอิค 1.80 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.65 กรัม

ตัวอย่างที่ 6 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก เททราไฮดรอกซีเบนโซควิโนน

โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 2, เททราไฮดรอกซีเบนโซควิโนน 1.72 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.016 กรัม

ตัวอย่างที่ 7 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก 1,4-ไดไฮดรอกซีเบนซีน (ไฮโดรควิโนน)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1, R_4 = -OH; และ R_2, R_3, R_5, R_6 = -H, ไฮโดรควิโนน 1.10 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.16 กรัม

ตัวอย่างที่ 8 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด 3,4,5-ไตรไฮดรอกซีเบนซีโนอิค (กรดแกลลิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = -CH$_2$CO$_2$H; R_3, R_4, R_5 = -OH; และ R_2, R_6 = -H, กรดแกลลิค 1.70 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.10 กรัม

ตัวอย่างที่ 9 : การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์จาก กรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิทิค (กรดโฮโมเจนทิซิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = -CH$_2$CO$_2$H; R_2, R_5 = -OH; และ R_3, R_4, R_6 = -H, กรดโฮโมเจนทิซิค 1.68 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน

300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N ซึ่งขั้นตอนที่เหลือนั้นจะทำตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 1, ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.20 กรัม

ตัวอย่างที่ 10 ถึง 13 ดังต่อไปนี้เป็นการแสดงให้เห็นถึงกระบวนการทั้งหมดของการประดิษฐ์นี้ ซึ่งรวมถึงขั้นตอน E, ตัวอย่างที่ 10 ถึง 13 จะแสดงให้เห็นถึงสารกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตได้ตามกระบวนการทางเคมีและขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้จะแสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณลักษณะของกรดฮิวมิคหรือสารดินสกัดที่หาได้ในทางการค้าที่เป็นชนิดที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ, ตัวอย่างที่ 10 ถึง 13 ก็แสดงให้เห็นว่าการบ่งแสดงในการรักษาโรคของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ผลิตได้ตามกรรมวิธีทางเคมีได้ขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้ที่เป็นสารดังกล่าวเหล่านั้นของดินสกัดและกรดฮิวมิคโดยทั่วๆไป, นั่นก็คือสามารถพูดได้ว่าสำหรับการรักษาที่เกี่ยวข้องกับเชื้อไวรัสและความผิดปกติอื่นๆและโรคต่างๆของอาการอักเสบ, เชื้อจุลินทรีย์และแหล่งอื่น ๆ

<u>ตัวอย่างที่ 10 :</u> การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์ชนิดอื่นจาก กรด 2,5- ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = $-CH_2CO_2H$; R_2, R_5 = -OH; และ R_3, R_4, R_6 = -H, กรดโฮโมเจนทิซิค 1.0 กรัม (6 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N จากนั้นสารละลายดังกล่าวได้ปรับค่า pH ให้เป็น 8.5 ด้วยกรดไฮโดรคลอริคชนิด 6N แล้วจึงเติมโซเดียมเพอร์ไอโอเดท 0.32 กรัม ($NaIO_4$; 1.5 มิลลิโมล) และโซเดียมซัลไฟด์โนนาไฮเดรท 0.12 กรัม ($Na_2S{\bullet}9H_2O$; 0.5 มิลลิโมล), และจึงวางสารละลายดังกล่าวไว้ในอ่างน้ำที่มีอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส นานข้ามคืน จากนั้นจึงเติมกรดบอริค 0.001 กรัม (H_3BO_3; 0.016 มิลลิโมล), เฟอร์รัสซัลเฟทเฮพตะไฮเดรท 0.021 กรัม ($FeSO_4{\bullet}7H_2O$; 0.075 มิลลิโมล), และแคลเซียมซัลเฟทไดไฮเดรท 0.006 กรัม ($CaSO_4{\bullet}2H_2O$; 0.035 มิลลิโมล) ไปในสารละลายดังกล่าวและกวนที่อุณหภูมิห้องนาน 2 ชั่วโมง ตะกอนใดๆที่เกิดขึ้นนั้นจึงได้แยกออกด้วยแรงเหวี่ยงหนีศูนย์, สารละลายดังกล่าวจึงทำไดอะไลซ์ด้วยเมมเบรนชนิดที่ให้โมเลกุลขนาด 3,000 ดัลทันส์ไหลผ่านตลอดอุโมงค์ช่องเปิดอุโมงก์เปิดให้ไหลผ่านตลอดหรือแบบคัดแยก (Pall Filtron : ชนิด Ultrasette® 7 Tangential Flow Device หรือชนิด Mini-Ultrasette® 7 Tangential Flow Device ที่ใช้ด้วยกันกับปั๊มชนิดพิเศษเฉพาะและระบบเก็บสะสมสำรองชนิด Pall Filtron Ultralab® 7) ให้ได้ค่าการนำไฟฟ้าที่ 30 ไมโครซีเมนส์หรือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับน้ำกลั่น จากนั้นจึงใช้เครื่องสำเร็จไดอะไลซิสเพื่อทำให้สารละลายดังกล่าวนั้นงวดขึ้นเป็นประมาณ 200 มิลลิลิตร สารละลายดังกล่าวสามารถที่จะเก็บรักษาเอาไว้ที่จุดนี้สำหรับการใช้ต่อไปในการเป็นสารละลายในน้ำ; หรือมันสามารถทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อให้ได้เป็นผง (0.05 ถึง 0.2 กรัมของแมนโนสหรือคาร์โบไฮเดรทที่เหมาะสมชนิดอื่นก็สามารถเติมไปในสารละลายดังกล่าวได้ก่อนที่จะทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อลดปฏิกิริยาทางไฟฟ้าสถิตที่เกี่ยวเนื่องกับผงที่แห้งเย็นแข็งตัวดังกล่าว), ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.23 กรัม แนวเส้นกราฟของ HPLC ของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้มาในตัวอย่างนี้ได้แสดงไว้ในรูปที่ 1

พีค (peak, จุดสูงสุดของกราฟ) ที่ 1 ถึง 6 ได้ทำมาโดยตัวอย่างนี้ พีคที่ 5 อยู่ภายใต้ไหล่ของพีคที่ 4 และจะไม่ปรากฏให้เห็นชัดเจน อนุพันธ์แรกทางการคำนวณของสัญญาณตัวตรวจหาต่อระยะเวลาสามารถที่จะทำให้เห็นพีค 5 ได้อย่างชัดเจนมากขึ้น, รูปที่ 2 แสดงแนวเส้นกราฟ HPLC ของกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่หาได้ในทางการค้า พีคที่ 6 ในรูปที่ 1 และ 2 ทำได้มาโดยการล้างคอลัมน์ด้วยเมทธานอลชนิด 90 ถึง 100% โดยปริมาตรและก็มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ประกอบอยู่ สามารถที่จะเห็นได้ว่ายกเว้นปริมาณสัมพัทธ์ของสารของพีคที่ 2, 4 และ 6 แล้ว, ส่วนที่เหลืออยู่ของแนวเส้นกราฟ HPLC ในรูปที่ 1 และ 2 จะเท่าเทียมกันโดยแท้จริง ดังนั้น, ขั้นตอนในการสังเคราะห์ของการประดิษฐ์นี้ได้ผลิตสารกรดฮิวมิคที่มีคุณลักษณะทางเคมีฟิสิกส์ที่เท่าเทียมอย่างแท้จริงกับสารเหล่านั้นของดินสกัดที่หาได้ในทางการค้า

<u>ตัวอย่างที่ 11 :</u> การเตรียมกรดฮิวมิคสังเคราะห์ชนิดอื่นอีกจาก กรด 2,5- ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค)

สารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1, และประกอบด้วย R_1 = $-CH_2CO_2H$; R_2, R_5 = -OH; และ R_3, R_4, R_6 = -H, กรดโฮโมเจนทิซิค 1.68 กรัม (10 มิลลิโมล) ได้ละลายใน 300 มิลลิลิตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำชนิด 0.1N จากนั้นสารละลายดังกล่าวได้ปรับค่า pH ให้เป็น 8.5 ด้วยกรดไฮโดรคลอริคชนิด 6N แล้วจึงเติมโซเดียมเพอร์ไอโอเดท 0.75 กรัม ($NaIO_4$; 3.5 มิลลิโมล) และโซเดียมซัลไฟด์โนนาไฮเดรท 0.24 กรัม ($Na_2S{\bullet}9H_2O$; 1.0 มิลลิโมล), และจึงวางสารละลายดังกล่าวไว้ในอ่างน้ำที่มีอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส นานข้ามคืน จากนั้นจึงเติมกรดบอริค 0.006 กรัม (H_3BO_3; 0.1 มิลลิโมล), เฟอร์รัสซัลเฟทเฮพตะไฮเดรท 0.28 กรัม ($FeSO_4{\bullet}7H_2O$; 1.0 มิลลิโมล), และแคลเซียมซัลเฟทไดไฮเดรท 0.017 กรัม ($CaSO_4{\bullet}2H_2O$; 0.1 มิลลิโมล) ไปในสารละลายดังกล่าวและกวนที่อุณหภูมิห้องนาน 48 ชั่วโมง ตะกอนใดๆที่เกิดขึ้นนั้นจึงได้แยกออกด้วยแรงเหวี่ยงหนีศูนย์, สารละลายดังกล่าวจึงทำไดอะไลซ์ด้วยเมมเบรนชนิดที่ให้โมเลกุลขนาด 3,000 ดัลทันส์ไหลผ่านตลอดอุโมงค์ช่องเปิดอุโมงก์เปิดให้ไหลผ่านตลอดหรือแบบคัดแยก (Pall Filtron : ชนิด Ultrasette® 7 Tangential Flow Device หรือชนิด Mini-Ultrasette® 7 Tangential Flow Device ที่ใช้ด้วยกันกับปั๊มชนิดพิเศษเฉพาะและระบบเก็บสะสมสำรองชนิด Pall Filtron Ultralab® 7) ให้ได้ค่าการนำไฟฟ้าที่ 30 ไมโครซีเมนส์หรือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับน้ำกลั่น จากนั้นจึงใช้เครื่องสำเร็จไดอะไลซิสเพื่อทำให้สารละลายดังกล่าวนั้นงวดขึ้นเป็นประมาณ 200 มิลลิลิตร สารละลายดังกล่าวสามารถที่จะเก็บรักษาเอาไว้ที่จุดนี้สำหรับการใช้ต่อไปในการเป็นสารละลายในน้ำ; หรือมันสามารถทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อให้ได้เป็นผง (0.05 ถึง 0.2 กรัมของแมนโนสหรือคาร์โบไฮเดรทที่เหมาะสมชนิดอื่นก็สามารถเติมไปในสารละลายดังกล่าวได้ก่อนที่จะทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวเพื่อลดปฏิกิริยาทางไฟฟ้าสถิตที่เกี่ยวเนื่องกับผงที่แห้งเย็นแข็งตัวดังกล่าว), ผลิตผลของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้นั้นจะเป็น 0.47 กรัม แนวเส้นกราฟของ HPLC ของดินสกัดชนิดสังเคราะห์ที่ได้มาในตัวอย่างนี้จะเหมือนกันกับที่ได้ในตัวอย่างที่ 10 และได้แสดงไว้ในรูปที่ 1

ตัวอย่างที่ 12 : คุณสมบัติในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามตัวอย่างที่ 10 และ 11

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์หลายร้อยมิลลิกรัมได้เตรียมตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 10 และ 11, คุณสมบัติในการต้านเชื้อไวรัสของสารเหล่านี้ได้วิเคราะห์ทดสอบตามวิธีการดังต่อไปนี้ :

เซลล์ Jurkat ที่ได้จากหน่วยจัดเก็บรวบรวมเซลล์เพาะเลี้ยงแห่งอเมริกา (ที่เมือง Rockville, มลรัฐ Maryland) ได้เพาะเชื้อในอาหารใหม่ทุกๆวันที่ห้าโดยการใช้อาหารเพาะเลี้ยงชนิด RPMI-1640 ที่เติมเพิ่มด้วย 2 มิลลิโมลาร์ของ L-กลูทามิน และ 15% โดยปริมาตรของเซรุ่มจากครรภ์วัว (fetal bovine serum, FBS) การนับเซลล์ได้ตรวจวัดด้วยเครื่องนับอนุภาคยี่ห้อ Coulter (บริษัท Coulter, เมือง Hialeah, มลรัฐ Florida), เซลล์ได้ทำให้ติดเชื้อด้วย HIV-1 พลาสมีด คอนสทรัคท์ (plasmid construct), pNL4-3 [โดย A. Adachi, H. E. Gendleman, S. Koenig, T. Folks, R. Willey, A. Rabson, และ M. A. Martin, ในวารสาร *J. Virol.*, ฉบับที่ 59, หน้า 284-291, ปีค.ศ. 1986; เซลล์เพาะเลี้ยงที่ได้บำบัดดังกล่าวจะผลิตปริมาณระดับที่สูงของ HIV-1, โดยประมาณ 1×10^7 อนุภาคต่อมิลลิลิตร, ดังที่ได้ตรวจวัดโดยกล้องจุลทรรศน์อีเลคทรอน จากนั้นเซลล์ที่ได้ทำให้ติดเชื้อจึงเพาะเลี้ยงในอาหารเพาะเลี้ยงอย่างสมบูรณ์ที่ประกอบด้วยชนิด RPMI-1640 ที่เติมเพิ่มด้วย 2 มิลลิโมลาร์ของ L-กลูทามิน และ 15% โดยปริมาตรของเซรุ่มจากครรภ์วัว, และ 1% โดยปริมาตรของ Pen-Strep (100 หน่วยของเพนนิซิลลิน และ 100 มิลลิกรัมของสเทรพโทมัยซินต่อมิลลิลิตร) ซึ่งเซลล์ดังกล่าวได้ติดตามเฝ้าดูนานประมาณ 4 สัปดาห์ก่อนที่จะนำไปใช้ก็เพื่อให้มั่นใจว่าได้การผลิตเชื้อ HIV-1 ที่เสถียร

ก่อนการทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว, เซลล์เพาะเลี้ยง Jurkat ที่ลอยอยู่เหนือผิวได้นำมาทดสอบในขั้นแรกสำหรับในการผลิต HIV-1 p24 เพื่อให้ได้แนวพื้นฐานของการบำบัดก่อนหน้า หลังการยืนยันระดับของการผลิตไวรัสแล้ว, จึงได้เปลี่ยนอาหารเพาะเลี้ยงให้ความเจริญเติบโตและจำนวนเซลล์ได้ปรับให้เป็น 1.5×10^6 เซลล์ต่อมิลลิลิตร จากนั้นสองวันก่อนที่จะมีการป้อนให้กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ต้องการทดสอบดังกล่าวนั้น, ปริมาตรที่เท่ากันของทรานสเฟคเทดเซลล์ได้ผสมเข้าด้วยกันกับเซลล์ชนิดปกติที่ไม่ได้บำบัดเพื่อทำให้ได้ระดับของการผลิตเชื้อไวรัสอยู่ในช่วงของการวิเคราะห์ทดสอบภูมิต้านทาน HIV-1 p24, หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง, จึงเติมกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าวที่รู้ปริมาณให้ไปกับเซลล์ที่ผสมกันนั้น จากนั้นจึงดำเนินการตรวจหาการแสดงออกของ HIV-1 ชนิด p24 หลังจากที่ได้ให้กรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวไปแล้วตามวันระยะเวลาจำนวนหนึ่งพร้อมกันกับการวิเคราะห์ทดสอบเฟสที่เป็นของแข็งที่ได้ออกแบบไว้สำหรับ HIV-1 แอนทิเจน (HIVAG-1; บริษัท Abbott Laboratories, แผนก Diagnostic, เมือง Abbott Park, มลรัฐ Illinois; เครื่องอ่านค่าชนิด Abbott Quantum II ELISA และโมดูลในการลดข้อมูลลงชนิด 1.21)

รูปที่ 3 แสดงถึงปฏิกิริยาของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ดังที่อธิบายไว้ในตัวอย่างที่ 10 และ 11 ที่มีต่อการแสดงออกแบบ p24 ของ HIV-เซลล์บวก ที่ได้ตรวจวัดตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 12, ตัวอย่างที่ 11a ในรูปที่ 3 ได้เตรียมตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 11 ที่มีขั้นตอนเพิ่มเติมของการทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัวของสารละลายสุดท้าย, ดังที่ได้แสดงไว้สำหรับในการเปรียบเทียบนั้นจะเป็นผลลัพธ์ที่ได้กับกรดฮิวมิคธรรมชาติที่ใช้ในการทำไดอะไลซิสดังที่ได้อธิบายไว้ในตัวอย่างที่ 1 ถึง 11, และกรดฮิวมิคธรรมชาติที่ได้ใช้ในการทำไดอะไลซิสและตามลำดับต่อเนื่องด้วยการทำให้แห้งแบบเย็น

แข็งตังที่ได้อธิบายไว้ในตัวอย่าง 1 ถึง 11 ผลลัพธ์แสดงให้เห็นถึงการลดลงเป็นอย่างมากในการแสดงออกแบบ p24 สำหรับตัวอย่างทั้งหมด, นอกไปจากนั้น ในวันที่ 12, จะไม่ตรวจพบ p24 เลย ภายในค่าที่ผิดพลาดในทางทดลองของวิธีการในการทดสอบดังกล่าว (ไม่มีค่าใดเลยที่มากไปกว่าค่า C-ที่ใช้ในการเปรียบเทียบควบคุม)

ตัวอย่างที่ 13 : ความเป็นพิษของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามตัวอย่างที่ 10

หลายร้อยมิลลิกรัมของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ได้เตรียมตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 10

จำนวน 5 หน่วยที่ซึ่งแต่ละหน่วยจะมี 450 มิลลิลิตรของโลหิตของคนโดยทั้งหมดที่ได้เก็บรวบรวมไว้ในระบบ CP2D/AS-3 Leukotrap RC-LP เลือดดังกล่าวได้ปล่อยพักตัวไว้นาน 3 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง แต่ละตัวอย่างได้ชั่งน้ำหนักไว้, และจากนั้นจึงเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์ที่ความเร็วรอบ 2820 รอบต่อนาที (ที่แรงโน้มถ่วง 2312) นาน 33 นาที 44 วินาที จากนั้นจึงบีบอัดตัวอย่างเลือดให้ไหลผ่านไส้กรอง ATS-LPL ไปเก็บไว้ในถุงเก็บเกล็ดเลือด ระยะเวลาในการกรองได้จดบันทึกไว้ จากนั้นจึงเหวี่ยง LR-PRP ที่ 3600 รอบต่อนาที (ที่แรงโน้มถ่วง 3768) นาน 7 นาที ทั้งหมดประมาณ 55 กรัมของเกล็ดเลือดที่มีพลาสม่าน้อยมากได้แยกออกไปจากแต่ละตัวอย่าง เกล็ดเลือดเข้มข้นได้พักตัวเอาไว้นาน 90 นาทีที่อุณหภูมิห้อง, และจากนั้นจึงชั่งน้ำหนักและใส่ไว้ในตู้อบบ่มเกล็ดเลือด ไส้กรอง RCM1 ได้ทำให้ชุ่มไว้ด้วยสารละลาย AS-3 ถุงเก็บลำดับแรกได้แขวนไว้ที่ระยะ 60 นิ้วเหนือถุง AS-3 ที่ว่างเปล่า, โดยที่การกรองดังกล่าวจะเกิดขึ้นโดยแรงโน้มถ่วง ระยะเวลาในการกรองได้บันทึกเอาไว้, และระบบ LR-RCC ได้ปิดผนึกไว้ที่ตำแหน่งประมาณ 3 นิ้วใต้ไส้กรอง RCM1 ลงไป ซึ่งแต่ละไส้กรอง RCM1 พร้อมกันกับการทำให้เป็นหลอดที่ระยะ 6 นิ้วและ LR-RCC ก็ได้ชั่งน้ำหนักเอาไว้, ซึ่งรวมถึงส่วนที่บ่งลักษณะการให้ส่วนที่เป็นหลอด, ได้สุ่มตัวอย่างที่จุดนี้สำหรับในการทดสอบการกรองต่อไปภายหลัง (LR-RCC), ที่วันแรกนั้นได้เติมกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เพียงพอไปที่แต่ละเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อทำให้ได้ความเข้มข้นของมันเป็น 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้บำบัดจึงได้อบบ่มไว้ในตู้เพาะบ่มเกล็ดเลือดนาน 1 ชั่วโมง, แล้วตามด้วยการสุ่มตัวอย่างของแต่ละเกล็ดเลือดเข้มข้นสำหรับในการทดสอบ ตัวอย่างตามลำดับต่างๆนั้นก็ได้สุ่มในวันที่ห้าสำหรับในการทดสอบต่อไป

ตารางที่ 3

Unit No.	pH at 22°C		pCO_2, mm Hg		pO_2, mm Hg		HCO_3, mmol/L		MPV, fl	
	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5
1	7.466	7.394	19.3	12.8	33.5	44.4	16.8	9.5	7.0	6.6
2	7.321	7.215	21.6	14.3	9.9	22.2	13.8	7.3	6.7	6.3
3	7.320	7.276	24.4	16.6	10.3	21.3	15.6	9.7	6.7	6.5
4	7.368	7.308	20.7	14.3	13.4	22.2	14.6	8.9	6.5	6.3
5	7.457	7.454	20.1	13.8	23.7	29.0	17.1	11.6	7.7	7.4
Mean	7.386	7.329	21.2	14.4	18.2	27.8	15.6	9.4	6.9	6.6
Std. Dev.	0.071	0.095	2.0	1.4	10.2	9.8	1.4	1.5	0.5	0.6

Unit No.	WBC Yield, x 10^6	Platelet Yield, x 10^{10}		Streaming		% ESC		% HSR		Lactate, mmol/L	
	Day 1	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5	Day 1	Day 5
1	0.1	8.3	9.0	3	3	24.2	16.9	78.0	64.0	5.1	12.1
2	0.2	14.5	14.2	3	3	27.5	20.3	81.7	71.5	6.6	13.4
3	0.4	13.3	13.4	3	3	28.7	26.3	81.7	79.4	6.3	12.4
4	0.3	11.7	12.3	3	2	22.1	19.2	81.4	77.1	6.6	13.1
5	0.3	8.9	9.1	3	3	19.1	14.4	74.7	70.2	4.5	9.7
Mean	0.3	11.3	11.6	3.0	2.8	24.3	19.4	79.5	72.4	5.8	12.1
Std. Dev.	0.1	2.7	2.4	0.0	0.4	3.9	4.5	3.1	6.1	1.0	1.4

[คำอธิบาย : unit no. = หน่วยทดลองลำดับที่; pH = ค่าความเป็นกรด/ด่าง; p = ความดัน; mm Hg = มิลลิเมตรของปรอท; mmol/L = มิลลิโมล/ลิตร; day = วันที่; mean = ค่าเฉลี่ย; std. dev. = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; yield = ผลผลิตที่ได้; platelet = เกล็ดเลือด; streaming = การทำให้เป็นกระแสไหล; lactate = แลคเทท]

ตารางที่ 3 แสดงถึงปฏิกิริยาของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ดังที่อธิบายไว้ในตัวอย่างที่ 10 ต่อการมีชีวิตอยู่ได้ของเกล็ดเลือดเข้มข้นดังที่ได้ตรวจวัดตามขั้นตอนของตัวอย่างนี้ ผลลัพธ์ทั้งหมดนั้นเป็นเพียงแต่ในนามเท่านั้น (nominal), นั่นคือ, กรดฮิวมิคสังเคราะห์ไม่มีผลต่อความสามารถมีชีวิตอยู่ได้ของเกล็ดเลือด (นั่นคือไม่เป็นพิษ) ผลลัพธ์ดังกล่าวเหล่านี้จะมีคุณค่าโดยเฉพาะอย่างยิ่ง, ในการเป็นเกล็ดเลือดที่ทราบกันว่าไวต่อสารเคมีนานาชนิด ด้วยเหตุผลนี้จึงมีความปลอดภัยสองสามอย่างในการบำบัดต้านเชื้อไวรัสสำหรับเกล็ดเลือดดังกล่าว

ตัวอย่างที่ 12 และ 13 แสดงให้เห็นถึงกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกรรมวิธีดังข้างบนและขั้นตอนในการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ของการประดิษฐ์นี้ที่สามารถจะใช้รวมเข้าด้วยกันกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสกับผลิตภัณฑ์โลหิตเพื่อทำให้ได้เป็นสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว กรดฮิวมิคสังเคราะห์อาจจะเติมไปในปริมาณที่ต้านเชื้อไวรัสให้กับผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์และสัตว์ดังเช่นที่เป็นเลือดโดยทั้งหมด, พลาสม่าของเลือด, เกล็ดเลือด หรือผลิตภัณฑ์โลหิตอื่นๆที่มีส่วนแยกย่อยของเลือดดังเช่นฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ VIII, ฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ IX และ V, อัลบูมิน, IgG, IgM หรือโปรตีนของเลือดอื่นๆหรือสารได้จากเลือดเพื่อในการลดลงหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาของเชื้อไวรัส, กรดฮิวมิคสังเคราะห์อาจจะเติมไปในปริมาณที่ต้านเชื้อไวรัสไปให้กับผลิตภัณฑ์โลหิตได้ทั้งที่เป็นของเหลวและชนิดของแข็ง กรดฮิวมิคสังเคราะห์อจจะมีการใช้ให้ไปกับสารที่ได้จากเลือดซึ่งรวมถึงสารที่ได้จากเลือดทั้งหมดที่มีการใช้การบำบัดแบบสารตัวทำละลาย/สารทำความสะอาด (S/D), ในทางตรงข้ามกันโดยตรงกับการบำบัดแบบ S/D นั้นที่ซึ่งไม่ให้ประสิทธิผลสำหรับไวรัสที่ไม่ได้ถูกหุ้มห่อ, กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามการประดิษฐ์นี้จะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไวรัสซึ่งต้านได้ทั้งไวรัสที่หุ้มห่อและไม่หุ้มห่อไว้ด้วยไลพิดและดังนั้นจึงใช้งานได้กว้างมากกว่า ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวนั้นจะเป็นปริมาณที่รู้กันจากศิลปวิทยาการเดิมซึ่งเกี่ยวกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคที่ใช้ในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสดังกล่าว โดยทั่วๆไป, ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสที่ใช้ในสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตสำหรับในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสในสารผสมโลหิตชนิดเหลวจะเป็นความเข้มข้นของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ระหว่าง 5 ถึง 1000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดเหลว ความเข้มข้นในช่วงเดียวกันนี้จะใช้ให้กับสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดแข็งที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่แห้งโดยทำการละลายให้เป็นสารละลายก่อนที่จะใช้ ปริมาณที่แน่นอนที่จะใช้เพื่อลดหรือขจัดออกซึ่งปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสก็ขึ้นอยู่กับเชื้อไวรัสโดยเฉพาะและขึ้นกับผลิตภัณฑ์โลหิตและสามารถที่จะตรวจสอบได้โดยขั้นตอนการทดสอบเชื้อไวรัสปกติธรรมดาที่รู้จักกันในศิลปวิทยาการ เลือดโดยทั้งหมด, พลาสม่าของเลือดหรือผลิตภัณฑ์โลหิตอื่นๆที่กังขาว่าจะถูกปนเปื้อนด้วยเชื้อไวรัส HIV หรือไวรัสตับอักเสบก็สามารถที่จะดัดแปลงปรับปรุงได้, ดังตัวอย่างเช่น, ด้วยการเติมกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ประมาณ 10 ถึงประมาณ 200 ไมโครกรัมต่อลิตร, ตัวอย่างที่ 14 และ 15 เป็นการแสดงให้เห็นถึงสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกรรมวิธีและขั้นตอนในการแยกและทำให้เป็นสารเดี่ยวของการประดิษฐ์นี้

ตัวอย่างที่ 14 :

สารผสมโลหิตของมนุษย์ทั้งหมดที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรที่ได้จากกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) ซึ่งสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวเป็นดังนี้ :

โลหิตมนุษย์ทั้งหมด :	1	ลิตร
กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	25	มิลลิกรัม

ตัวอย่างที่ 15 :

สารผสมฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ VIII ของมนุษย์ทั้งหมดที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) ซึ่งสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวเป็นดังนี้ :

ฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ VIII ของมนุษย์ :	1 ถึง 5	มิลลิลิตร (ขวดยาฉีดขนาดเล็ก, vial)*
กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	125	ไมโครกรัม

* หมายเหตุ : ขวดยาฉีดขนาดเล็กที่มีสารเข้มข้นแฟคเตอร์ VIII ปลอดเชื้อที่บริสุทธิ์เป็นอย่างสูงที่ได้ทำเป็นสารละลาย (ไลโอฟิไลซ์ Lyophilize) ที่ซึ่งมักจะทำให้เป็นสารละลายเจือจางด้วยสารละลายเกลือซาลิน (saline) ที่สามารถฉีดได้ซึ่งปลอดเชื้อ 5 มิลลิลิตรและที่มีแฟคเตอร์ VIII 3900 หน่วย (IU) ที่ความเข้มข้น 100 IU/มิลลิกรัมของโปรตีน

กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกรรมวิธีและขั้นตอนการแยกและในการทำให้เป็นสารเดี่ยวดังข้างบนของการประดิษฐ์นี้นั้นสามารถใช้ได้ในปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังที่ได้กำหนดไว้ข้างบนในวิธีการสำหรับการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปริมาณไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์หรือสัตว์ โดยทั่วไปนั้น, วิธีการดังกล่าวจะเกี่ยวพันถึงการสัมผัสกันของผลิตภัณฑ์โลหิตในบางวิถีทางกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว มีวิธีการต่าง ๆมากมายในการสัมผัสกันนั้นที่สามารถใช้ได้, ดังเช่นการฉีดสารละลายปลอดเชื้อที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าวโดยตรงไปในผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว วิธีการที่ชอบใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่งนั้นจะเกี่ยวพันถึงการใช้เทคนิคสำหรับสารละลายที่ให้ภายในหลอดเลือดดำที่เรียกกันว่า " ถุงแบบคู่กัน (dual bag)", ซึ่งวิธีการนี้จะใช้ถุงพลาสติกที่มีช่องเก็บ (chamber) สองช่องที่แยกกันและช่องทางผ่านที่เชื่อมกันระหว่างช่องเก็บทั้งสองดังกล่าว ช่องเก็บทั้งสองนั้นอาจผันแปรจำนวนปริมาณและสัดส่วนปริมาณระหว่างทั้งสองช่องได้ ทั้งสองช่องเก็บอาจจะมียาสองชนิดที่ต่างกันหรือสำหรับจุดประสงค์ที่ใช้ของการประดิษฐ์นั้นนี้, จะใส่ผลิตภัณฑ์โลหิตไว้ในช่องเก็บหนึ่งและกรดฮิวมิคสังเคราะห์ไว้ในอีกช่องเก็บหนึ่ง ส่วนช่องผ่านที่เชื่อมต่อนั้นได้ปิดอยู่จนกระทั่งผลิตภัณฑ์ดังกล่าวนั้นพร้อมที่จะใช้ ช่องผ่านดังกล่าวจะถูกเปิดออกด้วยการจัดแจงของลิ้นปิดเปิดหรือโดยทำให้ส่วนปิดผนึกแน่นระหว่างช่องเก็บทั้งสองนั้นแตกหักออก การแตกหักออกของส่วนปิดผนึกแน่นนั้นเป็นชนิดที่ปราศจากการประนีประนอมกันในการให้ได้ความปลอดเชื้อของผลิตภัณฑ์ทั้งสองในทั้ง

สองช่องดังกล่าว เทคนิคของการใช้สารละลายปลอดเชื้อในถุงแบบคู่กันดังกล่าวสามารถหาได้จากบริษัท Abbott Laboratories ในเมือง Illinois, บริษัท McGaw ในแคลิฟอร์เนียและจากบริษัทอื่นๆ ในทางเลือกอื่นนั้น, ผลิตภัณฑ์โลหิตอาจจะสัมผัสกันกับปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวในช่วงระหว่างการดำเนินการทำผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวในช่วงก่อนหรือซึ่งรวมถึงในขั้นตอนกรรมวิธีสุดท้ายโดยที่ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวได้ถูกใส่ไปในภาชนะบรรจุสุดท้ายสำหรับการใช้ของผู้ป่วย สืบเนื่องจากธรรมชาติที่ไม่เป็นพิษของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ได้เตรียมในที่นี้, จึงไม่จำเป็นที่จะต้องแยกกรดฮิวมิคออกจากผลิตภัณฑ์โลหิตก่อนที่จะใช้ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว ได้เปิดเผยไว้แล้วในที่นี้ว่าจำเป็นที่จะต้องแยกสารทำความสะอาดในวิธีการบำบัดโลหิตแบบใช้ตัวทำละลาย/สารทำความสะอาด (S/D) ออกจากผลิตภัณฑ์โลหิตที่ใช้ในการสกัดด้วยน้ำมันถั่วเหลืองหรือน้ำมันละหุ่งและทำให้บริสุทธิ์โดยวิธีโครมาโตกราฟีบนเรซิ่นชนิด C18 ที่ไม่ละลายตัว, วิธีการสำหรับในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์ที่ได้ใช้กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์นั้นจะมีข้อดีเพิ่มเติมเหนือกว่าวิธีการแบบ S/D ในวิธีการที่ซึ่งไม่เหมือนกับวิธีการ S/D ที่ว่า, ทั้งเชื้อไวรัสชนิดที่หุ้มและไม่ได้หุ้มด้วยไลพิดนั้นก็จะถูกทำให้หมดปฏิกิริยาลง, นอกจากนั้น ก็ไม่เหมือนกับวิธีการอื่นๆที่เป็นวิธีการบำบัดผลิตภัณฑ์โลหิตด้วยความร้อนหรือด้วยการฉายแสงอุลตร้าไวโอเลท, ซึ่งโดยส่วนสำคัญได้สังเกตุว่าจะไม่มีการสูญเสียผลิตภัณฑ์โลหิตไปเลยกับวิธีการบำบัดด้วยกรดฮิวมิคดังกล่าว วิธีการสำหรับในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์ที่ได้ใช้กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์นั้นสามารถจะใช้ร่วมกันกับวิธีการบำบัดโลหิตแบบใช้ตัวทำละลาย/สารทำความสะอาด (S/D) หรือวิธีการอื่นในการบำบัดโลหิตดังกล่าว ซึ่งวิธีการบำบัดโลหิตดังที่กล่าวข้างบนนั้นหนึ่งวิธีหรือมากกว่าก็สามารถใช้ร่วมกันกับวิธีการบำบัดด้วยกรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวได้

ตัวอย่างที่ 16 จะแสดงถึงกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมตามกรรมวิธีและขั้นตอนในการแยกและการทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ดังข้างบนของการประดิษฐ์นี้ที่สามารถถูกใช้ไปในปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสในวิธีการสำหรับการลดลงซึ่งปริมาณไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์ดังกล่าว

<u>ตัวอย่างที่ 16</u> : วิธีการสำหรับการทำให้ลดลงซึ่งปริมาณของไวรัสที่อยู่ในถุงด้วยการใช้กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ได้จากกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค)

คุณสมบัติในการต้านเชื้อไวรัสของสารกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามขั้นตอนของตัวอย่างที่ 10 ได้วิคราะห์ทดสอบตามวิธีการดังต่อไปนี้ : ในตัวอย่างนี้ได้ใช้เชื้อไวรัสโรคท้องร่วงในวัว (Bovine Viral Diarrhea Virus, BVDV) เป็นเชื้อไวรัสชี้บ่งเฉพาะสำหรับปฏิกิริยาในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าว, BVDV นั้นเป็นไวรัสที่หุ้มด้วยไลพิดและรู้กันว่าเป็นเชื้อไวรัสชี้บ่งเฉพาะที่ดีสำหรับปฏิกิริยาในการต้านเชื้อไวรัส, ซึ่งรวมถึงปฏิกิริยาในการต้านเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ ไวรัสของ BVDV ที่ได้ทำไทเทอร์ (titer) ได้เตรียมเก็บไว้เป็นส่วนสำรองที่ TCID 50 ของ 10E-7, ได้ทำให้ได้ถุงโลหิตจำนวน 12 ถุงที่มีเกล็ดเลือด (แต่ละถุงจะมีกรดฮิวมิคที่ความเข้มข้น 0, 10, 50 และ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, ซึ่งได้ทำซ้ำไว้เหมือนกันสามครั้ง), วิธีการสำหรับการทำให้ลดลงของปริมาณเชื้อไวรัสในโลหิตมนุษย์ที่อยู่ในถุงด้วยการใช้กรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวจะเกี่ยวพันกับการเติมอย่างปกติง่ายๆของจำนวนปริมาตรที่ปลอดเชื้อของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ในสารละลายในน้ำให้กับแต่ละถุงที่บรรจุเลือดดังกล่าว, ของเหลวที่

ปลอดเชื้อดังกล่าวที่ได้ทำให้หารลงตัวเป็นกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรในน้ำกลั่นได้เติมไปในแต่ละถุงโลหิตดังกล่าวที่มีความเข้มข้นระหว่าง 40 ถึง 60 มิลลิลิตรของผลิตภัณฑ์โลหิตเพื่อที่ว่าความเข้มข้นสุดท้ายของกรดฮิวมิคจะเป็น 10, 50 หรือ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, ซึ่งถุงโลหิตได้เก็บตัวอย่างที่ระยะเวลาดังนี้ : T_0 ชั่วโมงเป็นการควบคุมก่อนการทำสร้างภูมิคุ้มกัน; T_1 ชั่วโมงเป็นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อไปภายหลังด้วยเชื้อไวรัสที่เก็บสำรองไว้ (ที่ T_1 ชั่วโมงในการทำสร้างภูมิคุ้มกันต่อไปภายหลังนั้นที่ได้เติมกรดฮิวมิค); T_2 ชั่วโมงเป็นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อไปภายหลังของตัวอย่างอื่นที่ได้ดึงสุ่ม, การสุ่มตัวอย่างเพิ่มเติมที่ได้ดึงสุ่มที่ T_{24} ชั่วโมง, T_{72} ชั่วโมง และT_{120} ชั่วโมง, ปริมาณเชื้อไวรัสที่เพาะเลี้ยงได้เตรียมจากการตัวอย่างที่ได้ดึงสุ่มและทำให้ผลลัพธ์ TCID 50s และการทำให้ลดลงแบบ log (ลอการิธึม) ได้ตรวจวัดสำหรับในแต่ละความเข้มข้นของกรดฮิวมิคดังกล่าว ผลลัพธ์ของการทดสอบจะแสดงว่ากรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามการประดิษฐ์นี้นั้นสามารถใช้ได้อย่างประสบความสำเร็จในวิธีการสำหรับการทำให้ลดลงของปริมาณเชื้อไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตของมนุษย์ดังกล่าว

กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกรรมวิธีและขั้นตอนในการแยกและทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ดังข้างบนของการประดิษฐ์นี้นั้นสามารถใช้ได้ในปริมาณที่ต้านเชื้อไวรัสในสารผสมสำหรับการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคต่าง ๆในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อไวรัส กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่มีสารผสมที่เหมาะสำหรับในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อไวรัสซึ่งสำหรับการบำบัดและป้องกันดังกล่าวนั้นกรดฮิวมิคชนิดที่ได้จากธรรมชาติได้แสดงให้เห็นแล้วว่าสามารถใช้ได้ ดังนั้น, สารผสมกรดฮิวมิคสังเคราะห์เหมาะสำหรับในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์ที่ทำให้เกิดจากเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ (Human Immunodeficiency Virus, HIV), ไวรัสโรคเริมและไวรัสอื่น ๆที่ทำให้เกิดโรคในมนุษย์, สารผสมกรดฮิวมิคสังเคราะห์ก็เหมาะสำหรับในการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์ที่เป็นทำให้เกิดโดยตระกลูพิคอร์นาไวรัสทั้งหมดซึ่งรวมถึงพันธุกรรมไวรัสห้าชนิดที่รู้จักกันในปัจจุบันกล่าวคือ : (1) แอพพาโธไวรัส (apathovirus), (2) ไวรัสในหัวใจ (cardiovirus), (3) ไวรัสในตับ (hepatovirus, ซึ่งเมื่อก่อนได้จัดประเภทเป็นไวรัสในลำไส้ enterovirus), (4) (renterovirus, ซึ่งโดยส่วนหลักจะประกอบเป็นไวรัสร่วมกันของพันธุกรรมก่อนนี้ที่เป็นไวรัสในจมูกและไวรัสในลำไส้), และ (5) ที่เป็นพันธุกรรมชนิดใหม่, ซึ่งมีเพียงหนึ่งตัวแทนเท่านั้นจนถึงปัจจุบัน, ที่เป็นเอคโคไวรัส (echovirus 22), สารผสมที่เหมาะสำหรับวิถีทางต่าง ๆในการให้ยาและโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับโรคที่เกิดจากไวรัสนั้นก็สามารถเตรียมได้ ซึ่งปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคสังเคราะห์สำหรับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโดยเฉพาะยิ่งนั้นสามารถกำหนดได้จากปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสที่เป็นที่รู้จักกันของกรดฮิวมิคชนิดได้จากธรรมชาติซึ่งเป็นที่รู้จักกันในการใช้สำหรับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโดยเฉพาะดังกล่าว มีจำนวนหลากหลายของสารผสมที่สามารถเตรียมได้ซึ่งประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ดังกล่าวและอย่างน้อยที่สุดสารช่วยขึ้นรูปยาหนึ่งชนิดที่ยอมรับในทางการรักษาโรคที่เหมาะสำหรับในการฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ, ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ในการให้เฉพาะที่, ในการกินย่อยทางปาก, ในการให้ยาโดยพ่นเข้าทางจมูก, การให้ยาโดยการสูดดมที่วัดปริมาณได้และการให้ยาลักษณะเป็นยาเหน็บทางช่องคลอดและทวารหนักก็สามารถเตรียมได้ด้วยสารช่วยขึ้นรูปยาต่าง ๆและวิธีการต่าง ๆที่เป็นที่รู้จักกัน ตัวอย่างที่ 17 ถึง 21 เป็นการแสดงให้เห็นถึงสารผสมดังก่อนหน้านี้

ตัวอย่างที่ 17 :

สารผสมของสารละลายที่สามารถฉีดได้สำหรับในการบำบัดการติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ (HIV) ที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) และสารละลายของสารช่วยขึ้นรูปยาที่ฉีดได้เป็นดังนี้ :

โซเดียมคลอไรด์ :	9.00	กรัม
กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	500	มิลลิกรัม
น้ำกลั่น :	เติมไปทำให้ได้ปริมาตรเป็น 1 ลิตร	

ค่า pH ของสารละลายข้างบนนั้นสามารถปรับเพิ่มเติมได้ให้เป็น 7.4 ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ชนิด 1N ก่อนการเติมน้ำไปทั้งหมด สารผสมของสารละลายชนิดฉีดได้นั้นก็สามารถเตรียมได้โดยวิธีการปกติธรรมดาที่ทำกันมาสำหรับในการเตรียมสารละลายชนิดปลอดเชื้อที่ฉีดได้ดังกล่าว

ตัวอย่างที่ 18 :

สารผสมของขี้ผึ้งทาเฉพาะที่สำหรับในการบำบัดการติดเชื้อไวรัสโรคเริมในมนุษย์ (HSV-I หรือ HSV-II) ที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) และตำรับสูตรสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้ทาเฉพาะที่เป็นดังนี้ :

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	3.0	กรัม
เซโทสเทียริล แอลกอฮอล์ :	27.0	กรัม
พาราฟินเหลว :	20.0	กรัม
พาราฟินขาวชนิดอ่อนนุ่ม :	50.0	กรัม

ตัวอย่างที่ 19 :

สารผสมของครีมทาเฉพาะที่สำหรับในการบำบัดการติดเชื้อไวรัสโรคเริมในมนุษย์ (HSV-I หรือ HSV-II) ที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) และตำรับสูตรสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้ทาเฉพาะที่เป็นดังนี้ :

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	2.4	กรัม
เซโทสเทียริล แอลกอฮอล์ :	5.0	กรัม
พาราฟินเหลว :	50.0	กรัม
น้ำกลั่น :	เติมไปทำให้ได้เป็น 100.0 กรัม	

ตัวอย่างที่ 20 :

สารผสมของสารละลายใช้เฉพาะที่สำหรับในการบำบัดการติดเชื้อไวรัสโรคเริมในมนุษย์ (HSV-I หรือ HSV-II) ที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) และตำรับสูตรสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้เฉพาะที่เป็นดังนี้ :

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	2.4	กรัม
โซเดียมซัลไฟด์ :	1.0	กรัม
กำมะถันที่แขวนลอย :	1.4	กรัม
โซเดียมคลอไรด์ :	2.2	กรัม
โพแทสเซียมซอร์เบท :	0.2	กรัม
น้ำกลั่น :	เติมไปทำให้ได้ปริมาตรเป็น 100.0 มิลลิลิตร	

หมายเหตุได้ว่าสารผสมดังข้างบนนั้นจะมีกรดฮิวมิคในปริมาณที่เท่ากันกับที่ได้เปิดเผยโดย Wagner ในสิทธิบัตรเยอรมันฉบับที่ DE 3,830,333

ตัวอย่างที่ 21 :

สารผสมของยาอมในปากสำหรับในการบำบัดการติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ (HIV) ที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค) และสารช่วยขึ้นรูปยาของยาอมทางปากเป็นดังนี้ :

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ :	500	มิลลิกรัม
เมนธอล :	3.6	มิลลิกรัม
เซทิลเพอริดิเนียมคลอไรด์ :	1.4	มิลลิกรัม
สารแต่งกลิ่นรสเชอร์รี่ :	100.0	มิลลิกรัม
กลูโคส :	500.0	มิลลิกรัม
ซูโครส :	500.0	มิลลิกรัม

สารช่วยขึ้นรูปยาอื่นๆก็อาจใช้เติมไปในสารผสมดังกล่าวข้างบนได้ สารให้สี ดังเช่นสีแดงชนิด D&C Red No. 33, FD&C Red No. 40 หรือสารให้สีชนิดอื่นๆก็อาจใช้ได้ สารแต่งกลิ่นรสชนิดอื่นๆก็อาจใช้ในตำรับสูตรยาอมดังกล่าวเช่นเดียวกันกับสารกันเสียชนิดอื่นนอกเหนือไปจากที่เป็นเซทิลเพอริดิเนียมคลอไรด์ สารช่วยขึ้นรูปยาดังที่กล่าวถึงก่อนหน้านี้เช่นเดียวกันกับสารช่วยขึ้นรูปยาชนิดอื่นๆที่ไม่ได้กล่าวถึงนั้นซึ่งทั้งหมดที่เป็นที่รู้จักกันในศิลปวิทยาการและสามารถใช้ได้ในปริมาณที่ใช้เมื่อก่อนนี้ในตำรับสูตรยาอมดังกล่าว, สารผสมในตัวอย่างที่ 21 ก็สามารถใช้ได้สำหรับในการบำบัดรักษาโรคหวัด, ที่

เป็นสาเหตุทำให้เกิดโดยไวรัสในสมาชิกของตระกูลไวรัสในจมูก, สารผสมใช้พ่นทางจมูกที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ประกอบอยู่ก็สามารถใช้ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับในการบำบัดโรคหวัดธรรมดา

สารผสมที่ประกอบด้วยสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางการรักษาโรคซึ่งเหมาะสำหรับในการฆ่าเชื้อและในการกันเสียให้กับอุปกรณ์ทางการแพทย์ก็สามารถเตรียมได้ด้วยสารช่วยขึ้นรูปยาและวิธีการที่เป็นที่รู้จักกัน อุปกรณ์ทางการแพทย์หลายๆชนิดที่สัมผัสกับร่างกายอวัยวะคนไข้นั้นก็สามารถจะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียด้วยสารผสมที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว ซึ่งอุปกรณ์ทางการแพทย์ต่างๆดังกล่าวนั้นสามารถที่จะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียก่อนหน้าหรือหลังจากการสัมผัสกันทางร่างกายอวัยวะนั้นเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัส อุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ดังกล่าวจะเป็นคอนแทคเลนซ์, เลนซ์ภายในลูกตา, ฟันปลอม, อุปกรณ์การแพทย์ที่สามารถสอดใส่ปลูกฝังได้ ดังเช่นลิ้นหัวใจหรืออุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ที่ซึ่งต้องสัมผัสกับร่างกายเช่นกล้องท่อยาวส่องโพรงร่างกายภายในหรือท่อล้วงระบายของเหลวจากโพรงร่างกายนั้นสามารถที่จะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียได้ด้วยสารผสมที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว

กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามกรรมวิธีและขั้นตอนในการแยกและทำให้เป็นสารเดี่ยวบริสุทธิ์ดังข้างบนของการประดิษฐ์นี้นั้นสามารถที่จะใช้ได้ในปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ในสารผสมสำหรับการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ในมนุษย์หรือสัตว์ ซึ่งปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของกรดฮิวมิคสังเคราะห์นั้นจะเป็นปริมาณที่ทราบกันจากศิลปวิทยาการเดิมดังที่ได้อ้างอิงเกี่ยวกับปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของกรดฮิวมิคที่ได้ใช้ในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งฤทธิ์ปฏิกิริยาของเชื้อจุลินทรีย์ โดยทั่วๆไปนั้น, ปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในสารผสมผลิตภัณฑ์สำหรับในการทำให้ลดลงหรือขจัดออกซึ่งฤทธิ์ปฏิกิริยาของเชื้อจุลินทรีย์ในสารผสมผลิตภัณฑ์ชนิดเหลวนั้นจะเป็นความเข้มข้นของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ระหว่าง 50 ถึง 2000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารผสมผลิตภัณฑ์ชนิดเหลว ความเข้มข้นในช่วงที่เหมือนกันนี้จะใช้กับสารผสมผลิตภัณฑ์ชนิดแข็งที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ชนิดแห้งที่ได้ทำให้ละลายตัวในสารละลายก่อนการใช้, Cronje และคณะ, ในสิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาฉบับที่ US 4,999,202 เปิดเผยถึงสารผสมฆ่าเชื้อแบคทีเรียหรือทำให้แบคทีเรียหยุดยั้งไม่เพิ่มพูนที่ประกอบด้วยกรดฮิวมิคที่มีความเข้มข้นสูง, ซึ่งความเข้มข้นที่ Cronje และคณะ ได้ใช้นั้นก็สามารถใช้ได้ในที่นี้ ปริมาณที่แน่นอนที่สามารถใช้ได้เพื่อลดลงหรือขจัดออกซึ่งฤทธิ์ปฏิกิริยาจุลินทรีย์ซึ่งที่อยู่กับเชื้อจุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะและสามารถที่จะตรวจสอบด้วยขั้นตอนการทดสอบที่ทราบกันในศิลปวิทยาการในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ของการประดิษฐ์นี้จะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์เทียบเคียงได้กับประสิทธิภาพของกรดฮิวมิคชนิดที่ได้จากธรรมชาติหรือกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์อื่นๆที่ได้อ้างอิงในที่นี้ ดังนั้น, กรดฮิวมิคสังเคราะห์ของการประดิษฐ์นี้จะมีประสิทธิภาพในการต้านจุลินทรีย์ตระกูล cryptosporidium, C. albicans, Ent. cloacae, Prot. vulgaris, Ps. aeruginosa, S. typhimurium, St. aureus, St. epidermidis, Str. pyrogenes, Str. mutans, E. coli และสิ่งมีชีวิตเล็กๆชนิดอื่นๆ, มีจำนวนมากมายของสารผสมที่สามารถเตรียมได้ซึ่งประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของกรดฮิวมิคสังเคราะห์และอย่างน้อยที่สุดสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในการรักษาโรคที่เหมาะสำหรับในการฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ, ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ในการให้เฉพาะที่, ในการกินย่อยทางปาก, ในการให้ยาโดยพ่นเข้าทางจมูก, การให้ยาโดยการสูดดมที่วัดปริมาณได้และการให้ยาลักษณะเป็นยาเหน็บทางช่องคลอดและทวารหนักก็สามารถเตรียมได้ด้วยสาร

ช่วยขึ้นรูปยาต่าง ๆและวิธีการต่าง ๆที่เป็นที่รู้จักกัน สารผสมใช้เฉพาะที่ของตัวอย่างที่ 18 ถึง 20 ก็จะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์และเป็นการแสดงให้เห็นถึงสารผสมในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ สารผสมที่ประกอบด้วยสารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางการรักษาโรคซึ่งเหมาะสำหรับในการฆ่าเชื้อและในการกันเสียให้กับอุปกรณ์ทางการแพทย์ ดังเช่น คอนแทคเลนซ์ก็สามารถเตรียมได้ด้วยสารช่วยขึ้นรูปยาและวิธีการที่เป็นที่รู้จักกัน มีจำนวนมากมายของอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่สัมผัสกับร่างกายอวัยวะคนไข้นั้นก็สามารถจะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียด้วยสารผสมที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว ซึ่งอุปกรณ์ทางการแพทย์ต่าง ๆดังกล่าวนั้นสามารถที่จะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียก่อนหน้าหรือหลังจากการสัมผัสกันทางร่างกายอวัยวะนั้นเพื่อป้องกันการติดเชื้อจุลินทรีย์ อุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ดังกล่าวจะเป็นคอนแทคเลนซ์, เลนซ์ภายในลูกตา, ฟันปลอม, อุปกรณ์การแพทย์ที่สามารถสอดใส่ปลูกฝังได้ ดังเช่นลิ้นหัวใจหรืออุปกรณ์เครื่องมือแพทย์ที่ซึ่งต้องสัมผัสกับร่างกายเช่นกล้องท่อยาวส่องโพรงร่างกายภายในหรือท่อล้วงระบายของเหลวจากโพรงร่างกายนั้นสามารถที่จะฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียได้ด้วยสารผสมที่มีกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ดังกล่าว, ตัวอย่างที่ 22 ที่ตามมานั้นเป็นการแสดงให้เห็นถึงสารผสมที่เหมาะสำหรับในการฆ่าเชื้อหรือทำกันเสียให้กับคอนแทคเลนซ์ ตัวอย่างที่ 22 นั้นเป็นการแสดงให้เห็นถึงสารละลายเพียงหนึ่งขวดที่ใช้ได้เอนกประสงค์ในการฆ่าเชื้อ, ในการทำกันเสีย (ต่อการเก็บรักษา), ในการทำความสะอาด, ในการชะล้างและการทำให้ชื้มซ่าบใหม่อีก ซึ่งสารละลายนี้จะจัดหามาซึ่งประสิทธิภาพในการฆ่าต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่จำเป็นซึ่งได้กำหนดไว้โดยหน่วยงานอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับแนวทางของประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อสำหรับสารละลายคอนแทคเลนซ์ ซึ่งสารละลายดังกล่าวนี้ไม่เป็นพิษและให้ความสบายแก่ลูกตาเป็นอย่างยิ่งยวดและดังนั้นจึงสามารถใส่ไปได้โดยตรงในคอนแทคเลนซ์ของลูกตาผู้ใช้โดยปราศจากซึ่งการชะล้างด้วยสารละลายซาลีนที่แยกใช้จากกัน สารละลายดังกล่าวก็สามารถใช้ได้กับคอนแทคเลนซ์ทุกชนิด ดังเช่นเลนซ์ชนิดปกติธรรมดาที่แข็ง, ชนิดอ่อนนุ่ม, ชนิดไม่ยืดหยุ่น, ชนิดที่ให้ก๊าซซึมผ่านได้และชนิดที่เป็นซิลิโคน, แต่ทว่าที่ชอบนั้นจะใช้กับเลนซ์ที่อ่อนนุ่ม ดังเช่น เลนซ์ต่าง ๆเหล่านั้นโดยปกติธรรมดาที่หมายถึงไฮโดรเจลเลนซ์ (hydrogel lenses) ที่เตรียมได้จากโมโนเมอร์ ดังเช่น ไฮดรอกซีเอทธิลเมทธาคริเลท, ไวนิลไพร์โรลิโดน, กลีเซอโรลเมทธาคริเลท, กรดเมทธาคริลิคหรือเอสเทอร์ของกรดดังกล่าวและอื่น ๆอีกในทำนองเดียวกัน เอ็นไซม์ชนิดโพรทีโอไลทิค (proteolytic, ในการแตกตัวของโปรตีน) ที่ใช้ในการทำความสะอาดคอนแทคเลนซ์, ดังเช่น เอ็นไซม์เหล่านั้นที่ได้เปิดเผยไว้ในสิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาฉบับที่ US 5,356,555 ก็สามารถใช้ร่วมกันกับสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามวิธีการของการประดิษฐ์นี้ วิธีการของการใช้ร่วมกันของโพรทีโอไลทิคเอ็นไซม์กับกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่มีสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์และปริมาณของเอ็นไซม์และสารช่วยขึ้นรูปยานั้นสามารถใช้ได้ในปริมาณที่เท่ากันดังที่ได้เปิดเผยไว้ในสิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาฉบับที่ US 5,356,555, ซึ่งได้ใช้อ้างอิงในที่นี้ โดยทั่ว ๆไป, สำหรับจุดประสงค์ของการประดิษฐ์นี้นั้นจะเป็นสารละลายชนิดน้ำที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ซึ่งเป็นสารฆ่าเชื้อจาก 0.0010 ถึงน้อยกว่าหรือเท่ากันกับ 0.0010 % น้ำหนักต่อปริมาตรซึ่งอาจใช้เป็นสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ ซึ่งสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามวิธีการของการประดิษฐ์นี้จะมีข้อได้เปรียบเหนือกว่าสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ในศิลปวิทยาการเดิมที่มีสารฆ่าเชื้อชนิดอื่น ๆ สารละลายใช้ได้เอนกประสงค์ที่มีกรดฮิวมิคสังเคราะห์ประกอบอยู่จะให้ประสิทธิผลที่เท่ากันหรือมากกว่า, ในขณะที่ทำให้ได้ความสบายมากกว่า

สำหรับผู้สวมใส่คอนแทคเลนซ์ดังกล่าว ซึ่งดังกล่าวนี้ก็เป็นผลที่เกิดจากความเป็นพิษต่อเซลล์หรือความเป็นพิษที่ต่ำกว่าของกรดฮิวมิคสังเคราะห์ในการเป็นสารฆ่าเชื้อเมื่อเทียบกับสารฆ่าเชื้อในศิลปวิทยาการเดิมที่มีอยู่ในสารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ดังกล่าว ข้อได้เปรียบของกรดฮิวมิคสังเคราะห์สำหรับประยุกต์ใช้กับคอนแทคเลนซ์นั้นก็เป็นผลจากธรรมชาติของมันที่เป็นเป็นโพลิเมอร์ชนิดแอนไอออนิค (anionic, ไอออนิคชนิดประจุลบ) และเป็นกลาง สารละลายใช้ได้เอนกประสงค์สำหรับคอนแทคเลนซ์ในปัจจุบันนั้นจะมีสารฆ่าเชื้อชนิดแคทไอออนิค (cationic, ไอออนชนิดประจุบวก) โพลิเมอร์ ดังเช่น โพลีเฮกซะเมทธิลีนไบกัวไนด์ (PHMB) และโพลีควอเทอเนียม 1 ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่าเป็นอย่างมากในความชอบที่อย่างแยกไม่ได้กับคอนแทคเลนซ์ที่เป็นโพลิเมอร์ชนิดเป็นกลางจนถึงชนิดแอนไอออนิค อย่างไรก็ตาม, กรดฮิวมิคสังเคราะห์ที่เตรียมได้ตามการประดิษฐ์นี้นั้นจะเป็นสารมีสี สารละลายที่ความเข้มข้น 0.0025% โดยน้ำหนักต่อปริมาตรจะเป็นสีน้ำตาลอ่อนอย่างมาก ดังนั้น, สำหรับเหตุผลในทางเครื่องสำอางนั้นจึงไม่เป็นสารละลายทั้งหมดที่สามารถยอมรับได้ อย่างไรก็ดี, เนื่องจากมันเป็นโพลิเมอร์ชนิดเป็นกลางจนถึงชนิดแอนไอออนิค, ดังนั้นกรดฮิวมิคสังเคราะห์จะมีความชอบวัสดุพลาสติกได้น้อยและดังนั้นวัสดุดังกล่าวก็จะไม่ถูกทำให้เปลี่ยนสีไปถ้าสารผสมกรดฮิวมิคได้ผสมตำรับสูตรอย่างถูกต้องเหมาะสม

<u>ตัวอย่างที่ 22 :</u>

สารละลายชนิดใช้ได้เอนกประสงค์ในขวดเดียวสำหรับคอนแทคเลนซ์ในการฆ่าเชื้อ, ในการกันเสีย (การเก็บรักษา), ในการทำความสะอาดและในการทำให้ชื้มชาบที่มีปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้จากกรดกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค)

สารละลายชนิดน้ำดังกล่าวจะมีสารผสมดังต่อไปนี้ :

<u>ส่วนประกอบออกฤทธิ์</u>	<u>% โดยน้ำหนักต่อปริมาตร</u>
กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์	0.0025
อีเดเททไดโซดียม, USP	0.050
ไฮดรอกซีโพรพิลเมทธิลเซลลูโลส	0.20
กรดบอริค, NF	0.39
โซเดียมบอเรทเดคาไฮเดรท, NF	0.20
โซเดียมคลอไรด์, USP	0.40
พลูโรนิค (Pluronic) F-127	0.10
ปรับค่า pH ด้วย NaOH หรือ HCl ให้ได้ค่าเป็น	7.4

ในขณะที่การประดิษฐ์นี้ได้อธิบายไว้อย่างครบถ้วนสมบูรณ์ด้วยการเน้นโดยพิเศษของหลายๆ ตัวอย่าง, แต่ก็ควรเป็นที่เข้าใจได้ว่าภายในขอบข่ายข้อถือสิทธิของการประดิษฐ์ที่ผนวกไว้อาจปฏิบัติได้เป็นอย่างอื่นนอกเหนือไปจากที่ได้อธิบายไว้อย่างเฉพาะพิเศษดังกล่าว

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 แสดงถึงแนวเส้นกราฟในการทำโครมาโตกราฟีแบบของเหลวที่มีสมรรถนะสูง (high-performance liquid chromatography, HPLC) ที่ได้สำหรับผลิตภัณฑ์กรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่ได้ทำมาจากกรด 2,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซิติค (กรดโฮโมเจนทิซิค), ดังที่ได้อธิบายไว้ในตัวอย่างที่ 10 และ 11;

รูปที่ 2 แสดงถึงแนวเส้นกราฟในการทำโครมาโตกราฟีแบบของเหลวที่มีสมรรถนะสูง (high-performance liquid chromatography, HPLC) ที่ได้สำหรับกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่หาได้ในทางการค้า;

รูปที่ 3 แสดงถึงการแสดงออกชนิด p24 ของเซลล์ HIV ชนิดบวกที่ได้เก็บเกี่ยวหลังการบำบัดไปแล้ว 6 และ 8 วันด้วยกรดฮิวมิคชนิดสังเคราะห์ที่เตรียมได้ดังที่อธิบายไว้ในตัวอย่างที่ 10 และ 11, ก็เช่นกันได้แสดงการเปรียบเทียบของผลลัพธ์ที่ได้สำหรับกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่ถูกทำไดอะไลซ์, และกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่ถูกทำไดอะไลซ์และถูกทำให้แห้งแบบเย็นแข็งตัว, C+ และ C- นั้นเป็นการควบคุมเปรียบเทียบที่เป็นบวกและลบ, ตามลำดับ

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

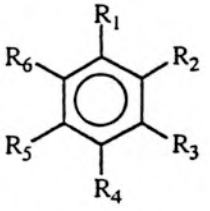
******

ข้อถือสิทธิ

1. กระบวนการสำหรับเตรียมสารฟีนอลิค โพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ ซึ่งคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของมัน และคุณลักษณะที่สามารถผลิตซ้ำใหม่ได้อีกให้คงคุณสมบัติเดิมไว้ (reproducible) และที่ซึ่งจะลอกเลียนคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ และคุณลักษณะของกรดฮิวมิคชนิดธรรมชาติที่หาได้ในทางการค้าและสารดินสกัดอื่น ๆ ซึ่งกระบวนการดังกล่าวนี้จะประกอบด้วยขั้นตอนของ

a) การละลายสารประกอบอินทรีย์ตั้งต้นหนึ่งชนิดหรือมากกว่า ที่ได้เลือกสรรจากกลุ่มที่ประกอบด้วยสารประกอบดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1



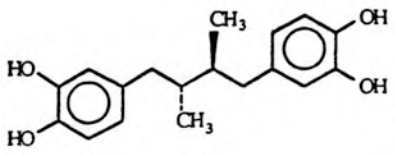
$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ =

-H
-CH_3
-CH_2CH_3
-$(CH_2)_2CH_3$
-$CH(CH_3)_2$
-OH
-OCH_3
-CHO
-CO_2H
-CO_2CH_3
-CH_2OH
-CH_2OCH_3
-CH_2CHO
-CH_2CO_2H
-$CH_2CO_2CH_3$
-$(CH_2)_2OH$
-$(CH_2)_2OCH_3$
-$(CH_2)_2CHO$
-$(CH_2)_2CO_2H$
-$(CH_2)_2CO_2CH_3$
-$CH(CH_3)OH$
-$CH(CH_3)OCH_3$
-$CH(CH_3)CHO$
-$CH(CH_3)CO_2H$

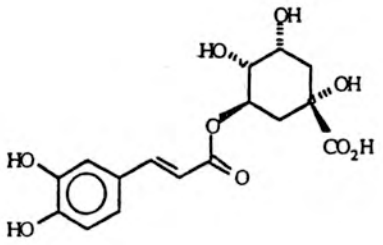
ตารางที่ 1 (ต่อ)

-$CH(CH_3)CO_2CH_3$
-$CH(CH_3)CH_2OH$
-$CH(CH_3)CH_2OCH_3$
-$CH(CH_3)CH_2CHO$
-$CH(CH_3)CH_2CO_2H$
-$CH(CH_3)CH_2CO_2CH_3$
-$CH(OH)_2$
-$CH(OH)OCH_3$
-$CH(OH)CHO$
-$CH(OH)CO_2H$
-$CH(OH)CO_2CH_3$
-$CH(OCH_3)OH$
-$CH(OCH_3)_2$
-$CH(OCH_3)CHO$
-$CH(OCH_3)CO_2H$
-$CH(OCH_3)CO_2CH_3$
-$CH(OH)CH_2OH$
-$CH(OH)CH_2OCH_3$
-$CH(OH)CH_2CHO$
-$CH(OH)CH_2CO_2H$
-$CH(OH)CH_2CO_2CH_3$
-$CH(OCH_3)CH_2OH$
-$CH(OCH_3)CH_2OCH_3$
-$CH(OCH_3)CH_2CHO$
-$CH(OCH_3)CH_2CO_2H$
-$CH(OCH_3)CH_2CO_2CH_3$
-$(CH_2)_3OH$
-$(CH_2)_3OCH_3$
-$(CH_2)_3CHO$
-$(CH_2)_3CO_2H$
-$(CH_2)_3CO_2CH_3$
-CHCHOH (cis or trans)
-$CHCHOCH_3$ (cis or trans)
-CHCHCHO (cis or trans)
-$CHCHCO_2H$ (cis or trans)
-$CHCHCO_2CH_3$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHOH$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHOCH_3$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCHO$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCO_2H$ (cis or trans)
-$CH_2CHCHCO_2CH_3$ (cis or trans)

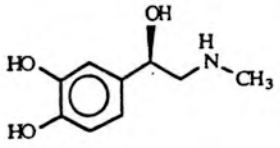
ตารางที่ 2



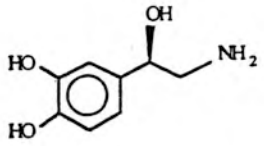
กรดนอร์ไดไฮโดรไกวอะเรทิค



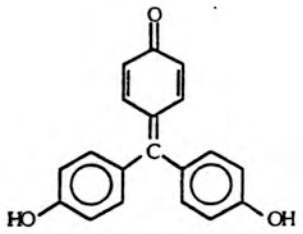
กรดคลอโรจีนิค



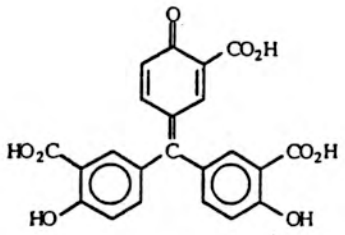
อีพิเนฟริน



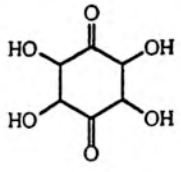
นอร์อีพิเนฟริน



ออริน



กรดออรินไตรคาร์บอกซีลิค



เททราไฮดรอกซีเบนโซควิโนน

โดยที่ สารประกอบมีอย่างน้อยหนึ่งหมู่ไฮดรอกซี และอย่างน้อยหนึ่งหมู่คาร์บอกซิลิคใน สารละลายในน้ำ ซึ่งประกอบด้วยน้ำกลั่นหรือโซเดียมไฮดรอกไซด์

b) การปรับค่าความเป็นกรด/ด่าง (pH) ของสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน a) ดังกล่าวให้เป็นระหว่าง 8 ถึง 11 ถ้าหากจำเป็น

c) การเติมเกลืออัลคาไลน์เพอริโอเดทหรือเกลืออัลไคไลน์-เอิร์ธเพอริโอเดทไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน b) ดังกล่าว

d) การรักษาให้คงไว้ซึ่งอุณหภูมิของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c) ให้อยู่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส ในช่วงระยะเวลานานอย่างน้อย 30 นาที

e) การเติมสารประกอบหรือเกลือหนึ่งชนิดหรือมากกว่าที่ได้เลือกสรรจากกลุ่มที่ประกอบด้วย กรดบอริค, เกลือบอเรท, เกลือของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธ, เกลือของโลหะทรานซิชั่น, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์, ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธหรือซัลไฟด์ทรานซิชั่น, ไปในสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน d) ดังกล่าว

f) การปล่อยให้สารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน e) นั้นตั้งทิ้งไว้โดยอาจจะมีหรือไม่มีการกวนผสมก็ได้ ที่อุณหภูมิห้องนานระหว่าง 2 ถึง 48 ชั่วโมง

g) การแยกเอาโมเลกุลออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณต่ำกว่า 500 ถึงประมาณ 10,000 ดัลทันส์ (daltons)

h) การทำให้งวดขึ้นของสารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) และ

i) การแยกเอาน้ำออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ถ้าหากจำเป็น

2. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1 โดยที่ ค่า pH ของสารละลายในน้ำที่ได้จากขั้นตอน a) นั้นได้ปรับให้อยู่ระหว่าง 8 ถึง 11 โดยการเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ในน้ำ, หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะอัลคาไลน์ชนิดอื่น ๆ หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะอัลคาไลน์-เอิร์ธ หรือออกไซด์หรือไฮดรอกไซด์ในน้ำของโลหะทรานซิชั่น ๆ หรือกรดไฮโดรคลอริคหรือกรดอนินทรีย์ชนิดอื่น ๆ

3. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1 โดยที่ ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์หรืออัลคาไลน์-เอิร์ธได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน b)

4. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่นได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน b)

5. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ซัลไฟด์ของโลหะอัลคาไลน์หรืออัลคาไลน์-เอิร์ธได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c)

6. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ซัลไฟด์ของโลหะทรานซิชั่นได้เติมไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน c)

7. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ตะกอนใดก็ตามที่เกิดขึ้นจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ได้ถูกแยกขจัดออกโดยการเหวี่ยงด้วยแรงหนีศูนย์ (centrifugation)

8. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ขั้นตอน g) ได้ทำให้บรรลุโดยการทำไดอะไลซิ่ง (dialyzing, การแยกโดยผ่านแผ่นบางๆ) ของในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f) ด้วยเครื่องสำเร็จชนิดไหลผ่านตลอด (flow-through apparatus) ซึ่งประกอบด้วยเมมเบรน (membrane, เยื่อผนังแผ่นบาง) ชนิดประกบเข้าหากันที่สามารถแยกขนาดน้ำหนักโมเลกุลออกได้ที่ 500 ถึง 10,000 ดัลทันส์ (daltons) จนกระทั่งค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้นั้นได้ลดลงเป็น 200 ไมโครซีเมนส์หรือต่ำกว่า

9. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 8, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสแบบไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ เพื่อให้ปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง

10. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดของรูพรุนระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อ

11. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดัน (auto clave) ที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียสนาน 5 ถึง 60 นาที เพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

12. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ได้ถูกผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดของรูพรุนระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อ

13. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

14. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ได้เติมแมนโนสหรือสารชนิดอื่นที่ช่วยลดกระแสไฟฟ้าสถิตลงไปในสารละลายที่ได้จากขั้นตอน h) ก่อนการแยกขจัดน้ำออกจากสารละลายดังกล่าวในขั้นตอน i)

15. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ขั้นตอน i) ได้ทำให้บรรลุได้โดยการพ่นด้วยลมร้อนทำให้แห้งหรือโดยการระเหยให้เป็นไอโดยการเหนี่ยวนำด้วยความร้อนหรือโดยการทำให้เย็นแห้งแข็งตัว **หรือดูดน้ำออกภายใต้สูญญากาศ**

16. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ผงที่แห้งที่ได้จากขั้นตอน i) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้ผงที่ปลอดเชื้อ

17. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ ได้ใช้เมมเบรนในการทำไดอะไลซิสที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบในขั้นตอน g) สำหรับในการแยกโมเลกุลออกจากสารละลายที่ได้จากขั้นตอน f)

18. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 17, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดของรูพรุนระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อ

19. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 17, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาทีเพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

20. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 17, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสแบบไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ที่ซึ่งปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง

21. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 1, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ยังคงถูกทำไดอะไลซ์ต่อไปด้วยเครื่องสำเร็จชนิดไหลผ่านตลอดซึ่งประกอบด้วยเมมเบรนชนิดประกบเข้าหากันที่สามารถแยกขนาดน้ำหนักโมเลกุลออกได้ที่ 30,000 ถึง 100,000 ดัลทันส์เพื่อทำให้ได้สารละลายใน

น้ำที่กรองได้ที่มีสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำสุดระหว่าง 500 ถึง 10,000 และที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงสุดระหว่าง 30,000 ถึง 100,000 ดัลทันส์

22. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 21, โดยที่ ได้ใช้ไดอะไลซิสเมมเบรนที่เป็นลักษณะท่อ, หลอดเรียวเล็ก, ขดเกลียว, หรือระนาบสำหรับในการทำไดอะไลซิสต่อไปอีกดังกล่าว

23. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 22, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ผ่านไปในไส้กรองที่มีขนาดรูกรองระหว่าง 0.2 ถึง 0.4 ไมครอนเพื่อผลิตสารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

24. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 22, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ถูกทำให้ร้อนที่อุณหภูมิสูงภายใต้ความดันที่ระหว่าง 100 ถึง 150 องศาเซลเซียส นาน 5 ถึง 60 นาที เพื่อทำให้ได้สารละลายที่ปลอดเชื้อดังกล่าว

25. กระบวนการตามข้อถือสิทธิข้อที่ 22, โดยที่ สารละลายที่ได้จากขั้นตอน g) ได้ทำให้งวดขึ้นในขั้นตอน h) โดยการใช้เครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสแบบไหลผ่านตลอดซึ่งจะทำให้ได้สารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ที่ซึ่งปริมาตรของสารละลายที่ถูกกักกั้นเอาไว้ด้วยเครื่องสำเร็จในการทำไดอะไลซิสดังกล่าวนั้นได้ปล่อยให้ลดลง

26. สารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตที่ประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกรรมวิธีของข้อถือสิทธิข้อที่ 1 ที่รวมเข้าด้วยกันกับผลิตภัณฑ์โลหิต

27. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 26, โดยที่ ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นโลหิตของมนุษย์โดยทั้งหมด

28. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 26, โดยที่ ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวจะเป็นเกล็ดเลือดของมนุษย์

29. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 28, โดยที่ ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์

30. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 28, โดยที่ ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้

31. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 30, โดยที่ เชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้จะเป็นพาร์โวไวรัส (parvovirus)

32. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 30, โดยที่ เชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้จะเป็นไซโตเมกาโลไวรัส (cytomegalovirus)

33. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 26, โดยที่ ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวนั้นจะเป็นเซรุ่มเลือดของมนุษย์

34. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 26, โดยที่ ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวนั้นจะเป็นโปรตีนจากเลือดของมนุษย์

35. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 34, โดยที่ โปรตีนจากเลือดของมนุษย์ดังกล่าวจะเป็นเซรุ่มอัลบูมินของมนุษย์หรือเซรุ่มแกมมา-โกลบูลินของมนุษย์

36. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 26, โดยที่ ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวนั้นจะเป็นฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ (haemophilia factor) ของมนุษย์

37. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 36, โดยที่ ฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ของมนุษย์นั้นจะเป็นแฟคเตอร์ VIII

38. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 36, โดยที่ ฮีโมฟิเลียแฟคเตอร์ของมนุษย์นั้นจะเป็นแฟคเตอร์ IX

39. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 36, โดยที่ ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์

40. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 36, โดยที่ ปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสจะเป็นปริมาณที่เพียงพอในการลดปฏิกิริยาของเชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้

41. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 40, โดยที่ เชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้จะเป็นพาร์โวไวรัส (parvovirus)

42. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 40, โดยที่ เชื้อไวรัสชนิดที่ไม่ได้ถูกหุ้มเอาไว้จะเป็นไซโตเมกาโลไวรัส (cytomegalovirus)

43. การใช้สารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกระบวนการของข้อถือสิทธิข้อที่ 1 สำหรับการ ลด ซึ่งปริมาณไวรัสในผลิตภัณฑ์โลหิตโดยการสัมผัสสารดังกล่าวกับผลิตภัณฑ์โลหิต

44. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ การสัมผัสกันดังกล่าวจะประกอบด้วยการทำให้ส่วนปิดผนึกแน่นนั้นแตกออกอย่างปลอดเชื้อที่บริเวณช่องผ่านเชื่อมต่อระหว่างช่องทั้งสองที่แยกกันนี้ ช่องแรกจะมีผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าวที่อยู่ในรูปปลอดเชื้อบรรจุอยู่ และอีกช่องหนึ่งจะมีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าวของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ดังกล่าวที่อยู่ในรูปที่ปลอดเชื้อบรรจุอยู่

45. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ การสัมผัสกันดังกล่าวจะประกอบด้วยการฉีดสารละลายที่ปลอดเชื้อที่มีปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสดังกล่าวไปในผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว

46. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์

47. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบชนิด A

48. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบชนิด B

49. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบชนิด C

50. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อพาร์โวไวรัส (parvovirus)

51. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเป็นเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส (cytomegalovirus)

52. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 43 โดยที่ สารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกระบวนการของข้อถือสิทธิข้อที่ 1 ดังกล่าวถูกใช้เพิ่มเติมสำหรับทำให้ลดลงซึ่งปฏิกิริยาเชื้อไวรัสดังกล่าว

53. การใช้ของข้อถือสิทธิข้อที่ 52 โดยที่ การใช้สำหรับบำบัดโลหิตเพิ่มเติมนั้นจะเป็นการใช้สารตัวทำละลาย/สารทำความสะอาด (solvent/detergent, S/D method)

54. สารผสมสำหรับบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เป็นสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสที่ประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกรรมวิธีของข้อถือสิทธิข้อที่ 1 และอย่างน้อยที่สุดสารตัวพาหรือสารช่วยขึ้นรูปยาหนึ่งชนิดที่ยอมรับในทางการรักษาโรค

55. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ เชื้อไวรัสจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ในมนุษย์

56 สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ เชื้อไวรัสจะเป็นเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคเริมชนิด I และ II

57. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ เชื้อไวรัสจะเป็นพิคอร์นาไวรัส (picornavirus)

58. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารละลายช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถฉีดได้

59. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นตำรับสูตรสารช่วยขึ้นรูปยาที่ให้เฉพาะที่

60. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถกินได้

61. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้พ่นเข้าทางจมูก

62. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้สูดดมชนิดวัดปริมาณได้

63. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้เหน็บทางช่องคลอดหรือทางทวารหนัก

64. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 54, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเหมาะสำหรับในการฆ่าเชื้อหรือทำการกันเสียให้กับอุปกรณ์ทางการแพทย์

65. สารผสมสำหรับบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ประกอบด้วยปริมาณในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารฟีนอลิคโพลิเมอร์ชนิดสังเคราะห์ที่ผลิตโดยกรรมวิธีของข้อถือสิทธิข้อที่ 1 และอย่างน้อยที่สุดสารช่วยขึ้นรูปยาหนึ่งชนิดที่ยอมรับในทางสรีรวิทยา

66. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้นจะเป็นสารละลายช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถฉีดได้

67. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเป็นตำรับสูตรสารช่วยขึ้นรูปยาที่ให้เฉพาะที่

68. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่สามารถกินได้

69. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้พ่นเข้าทางจมูก

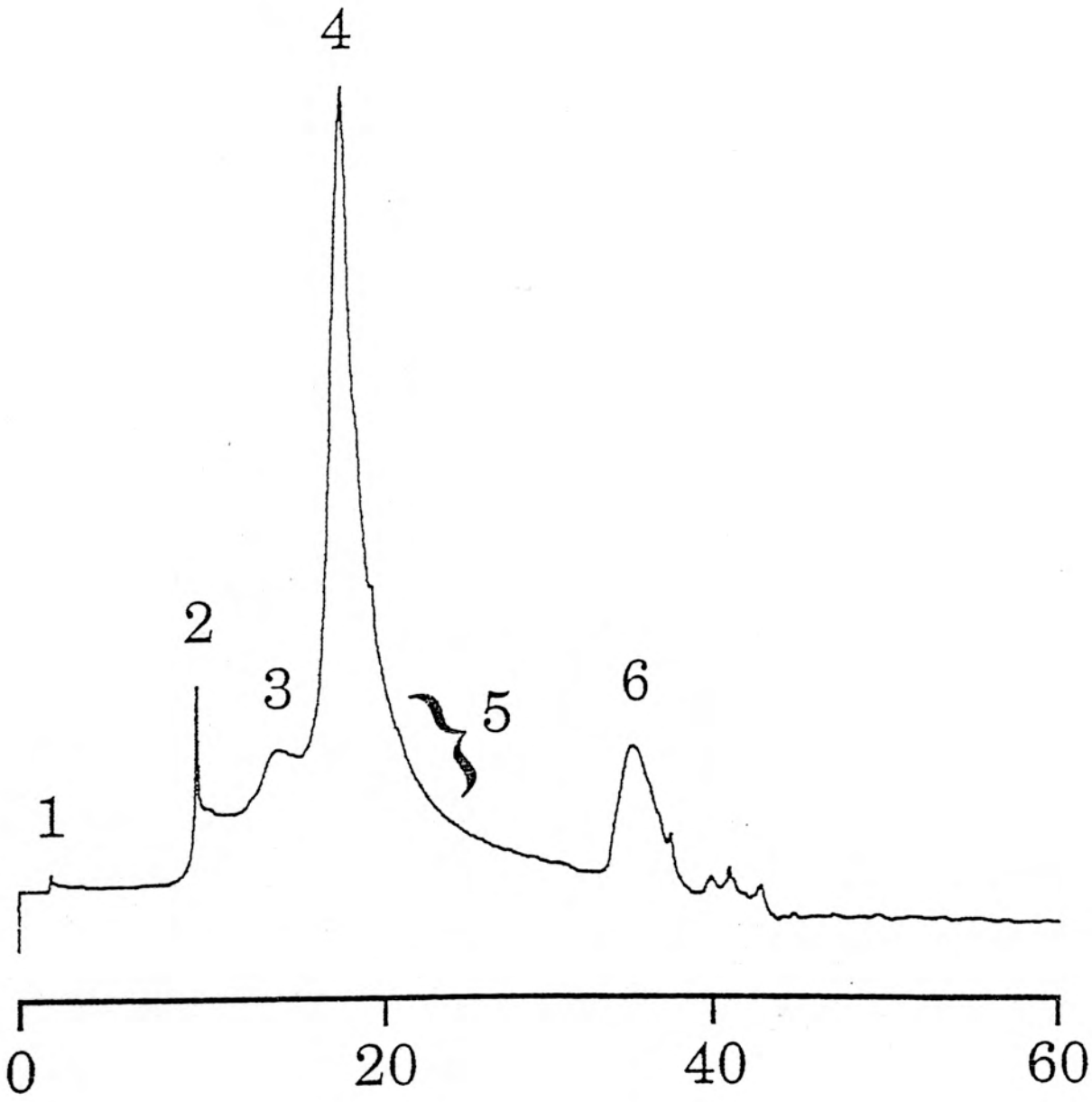
70. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้สูดดมชนิดวัดปริมาณได้

71. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเป็นสารช่วยขึ้นรูปยาที่ใช้เหน็บทางช่องคลอดหรือทางทวารหนัก

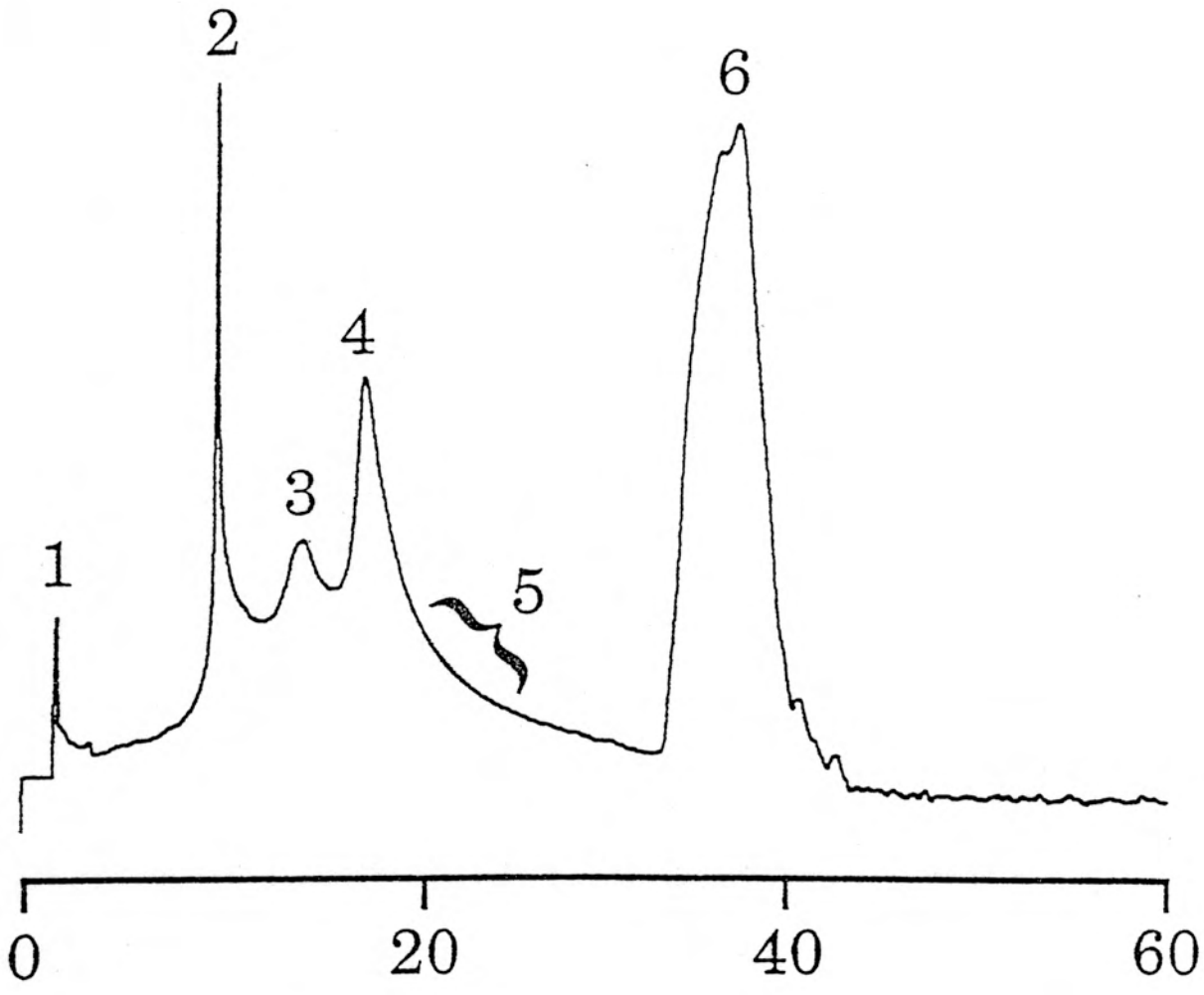
72. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 65, โดยที่ สารช่วยขึ้นรูปยาที่ยอมรับในทางสรีรวิทยานั้น จะเหมาะสำหรับในการฆ่าเชื้อหรือทำการกันเสียให้กับอุปกรณ์ทางการแพทย์

73. สารผสมของข้อถือสิทธิข้อที่ 72, โดยที่ อุปกรณ์ทางการแพทย์นั้นเป็นคอนแทคเลนซ์

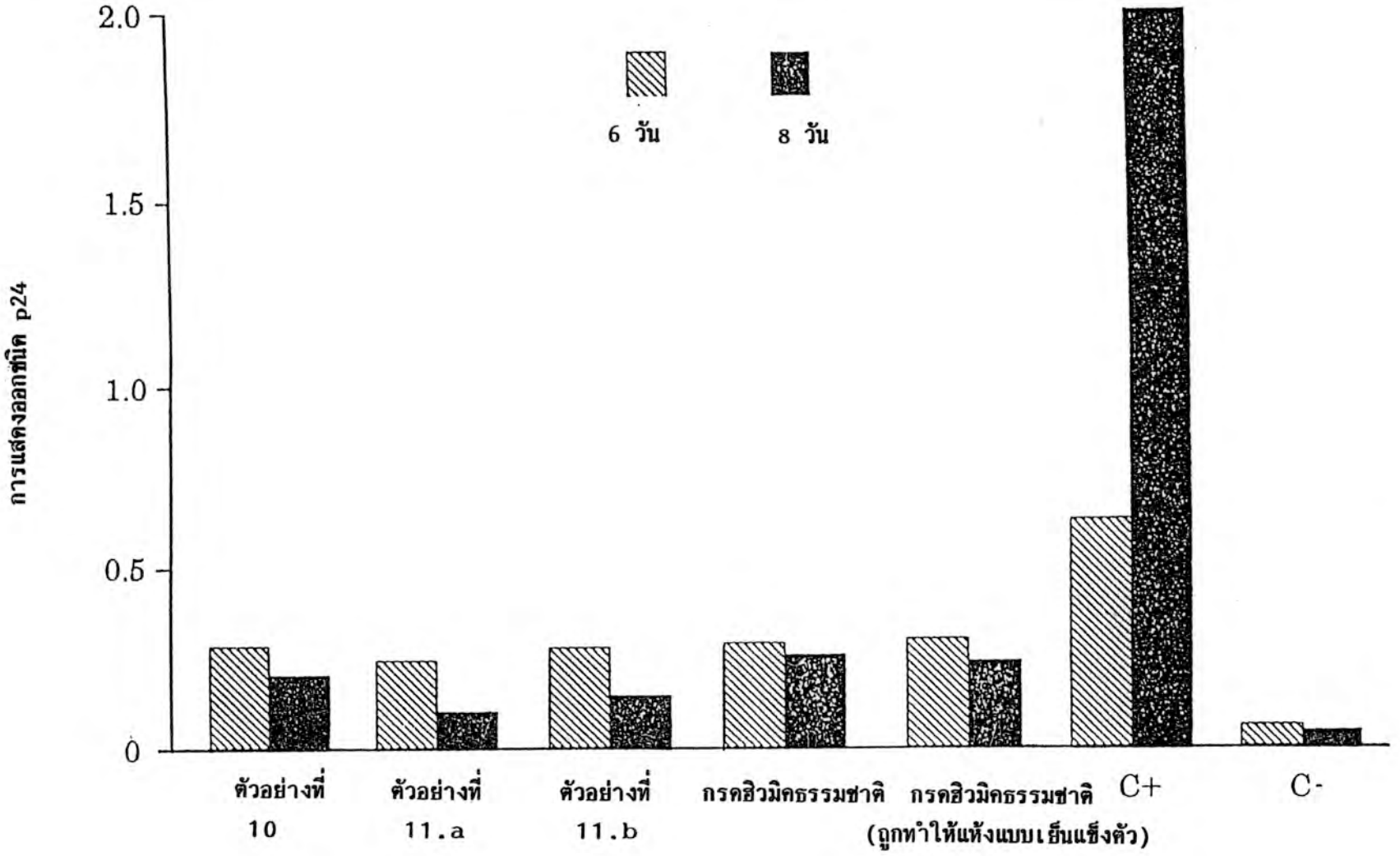
****



รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3

หน้า 3 ของ 3 หน้า

(19) กรมทรัพย์สินทางปัญญา (11) เลขที่ประกาศโฆษณา 39737
กระทรวงพาณิชย์ (43) วันประกาศโฆษณา 18 ส.ค. 2543

(12) ประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์

(21) เลขที่คำขอ 042184 (22) วันที่ยื่นคำขอ 9 กุมภาพันธ์ 2541
(51) สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ INt.cl? A61K 35/78

(71) ผู้ขอรับสิทธิบัตร
ลาบ ไบโอเคมิคัลส์ คอร์ปอเรชั่น

(72) ผู้ประดิษฐ์
นายริชาร์ด เจ. ลาบ

(74) ตัวแทน นายโรจน์วิทย์ เปเรร่า และ/หรือ
นายธเนศ เปเรร่า ห้างหุ้นส่วนสามัญนิติบุคคล
คิลลิกี แอนด์ กิบบินส์ ทนายความ เลขที่ 64/1
ซอยศันสน ถนนเพลินจิต เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ

(31) เลขที่คำขอที่ยื่นครั้งแรก
08/798,329

(32) วันยื่นคำขอครั้งแรก
10 กุมภาพันธ์ 2540

(33) ประเทศที่ยื่นคำขอครั้งแรก
อเมริกา

(54) ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์
" กระบวนการสำหรับการเตรียมสารสกัดจากสินชนิดสังเคราะห์และเวชภัณฑ์ที่ทำมาจากสารดังกล่าว "

(57) บทสรุปการประดิษฐ์

ฟีนอลิคโพลิเมอร์ที่เตรียมได้โดยการทำละลายตัวของฟีนอลชนิดอินทรีย์หนึ่งชนิดหรือมากกว่าด้วยกันกับโซเดียมเพอริโอเดทในสารละลายด่างในน้ำที่ค่าความเป็นกรด/ด่าง (pH) 8 ถึง 11, และปล่อยให้ของผสมตั้งทิ้งไว้ที่ระหว่าง 35 ถึง 80 องศาเซลเซียส นาน 30 นาทีถึง 100 ชั่วโมง, ได้เติมสารประกอบอนินทรีย์หรือเกลือหนึ่งชนิดหรือมากกว่าและปล่อยให้สารละลายตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนานระหว่าง 2 ถึง 48 ชั่วโมง, โมเลกุลของเกลือเช่นเดียวกันกับสารประกอบตั้งต้นและสารอื่นๆที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณต่ำกว่า 500 ถึง 10,000 ดัลทันส์ (daltons) ได้แยกขจัดออกจากสารละลายผลิตภัณฑ์. ฟีนอลิคโพลิเมอร์ที่บริสุทธิ์ได้เตรียมในสารละลายในน้ำที่เข้มข้นหรือในรูปของผงที่แห้งในขั้นตอนสุดท้ายถ้าหากจำเป็น ฟีนอลิคโพลิเมอร์ที่ได้นั้นจะแสดงคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์อย่างเข้มงวดมากที่คล้ายคลึงกับคุณสมบัติต่างๆดังกล่าวเหล่านั้นของสารสินสกัดชนิดได้จากธรรมชาติที่หาได้ในทางการค้า สารดังกล่าวจะเป็นสารที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสและต้านเชื้อจุลินทรีย์, และให้ประสิทธิภาพในปริมาณในการต้านเชื้อไวรัสในสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิต, ในวิธีการสำหรับการทำให้ลดลงหรือการขจัดออกซึ่งไวรัสในสารผสมผลิตภัณฑ์โลหิตและในสารผสมต้านเชื้อไวรัสและในสารผสมต้านเชื้อจุลินทรีย์สำหรับการบำบัดรักษาหรือป้องกันโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่เกิดจากเชื้อไวรัสหรือเชื้อจุลินทรีย์ดังกล่าว