

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044965**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.10.17

(51) Int. Cl. *A01N 63/30* (2020.01)
A01N 25/08 (2006.01)

(21) Номер заявки
201500873

(22) Дата подачи заявки
2014.03.17

(54) АНТИМИКРОБНЫЕ КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

(31) 13/815,839

(32) 2013.03.15

(33) US

(43) 2016.07.29

(86) PCT/US2014/030657

(87) WO 2014/145828 2014.09.18

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ДЖИНЕЙЛ БИОСУРФАКТАНТ
КОМПАНИ, ЛЛК (US)**

(72) Изобретатель:
**Ганди Ниранджан Раманлал, Палмер
Скебба Виктория, Струубел Гэри А.
(US)**

(74) Представитель:
Гольшко Н.Т., Вашина Г.М. (RU)

(56) US-A1-20100272690

MITCHELL et al.: "Volatile antimicrobials from *Mucosodor crispans*, a novel endophytic fungus" *Microbiology*, Vol. 156, No. 1, pp. 270-277 (2010), See abstract.

US-B2-7070985

EZRA et al.: "New endophytic isolates of *Mucosodor albus*, a volatile- antibiotic-producing fungus" *Microbiology*, Vol. 150, pp. 4023-4031 (2004), See abstract and table 3.

MORATH et al.: "Fungal volatile organic compounds: A review with emphasis on their biotechnological potential" *Fungal Biology Reviews*, Vol. 26, pp. 73-83 (2012), See the whole documents.

WO-A1-2013081777

(57) Антимикробные композиции, включающие один или несколько компонентов, общепризнанно безопасных для потребления человеком, и способы их применения; такие композиции и способы, которые доступны к использованию в отношении широкого ряда сельскохозяйственных, промышленных, строительных, фармацевтических, гигиенических (для человека и/или животных) продуктов и областей применения.

B1

044965

**044965
B1**

Данная заявка заявляет право на преимущество, вытекающее из патентной заявки США № 13/815839 поданной 15 марта 2013 г., которая является включенной посредством ссылки во всей полноте.

Уровень техники

Достигнут значительный прогресс в области поиска и разработки биоцидов для контроля различных видов плесени, болезней растений и т.д. Однако, большинство используемых коммерческих биоцидов и пестицидов являются соединениями, классифицируемыми в качестве канцерогенов, или являются токсичными по отношению к окружающей среде и другим нецелевым видам. Например, метилбромид широко используется в качестве почвенного фумиганта и для послепроходной обработки против микробных инфекций. Токсичность по отношению к человеку и губительное воздействие на окружающую среду в конечном итоге приведут к прекращению использования метилбромида и многих других синтетических биоцидов и пестицидов. Вследствие этого в последнее время прилагаются усилия к поиску и разработке природных или биомиметических композиций, демонстрирующих сопоставимый антимикробный или пестицидный эффект.

В одном из источников информации рассматриваются эндофиты и ассоциируемые с ними летучие продукты жизнедеятельности. Эндофиты описываются как микроорганизмы, существующие во внутритканевом пространстве живых растений, но в целом не считаются паразитами. В частности, эндофиты, обнаруженные в растениях влажных тропических лесов, вызвали существенный интерес в связи с антибиотическими свойствами их летучих продуктов жизнедеятельности. Для нескольких представителей вида *Muscodora* (например, *M. albus*, *M. roseus* и *M. vitigenus*) было описано выделение летучих продуктов жизнедеятельности, проявляющих свойства антибиотического или инсектицидного характера. Однако соответствующие продукты жизнедеятельности каждого вида содержат различные производные нафталина и/или азулена. Такие соединения в сочетании с другими компонентами продуктов жизнедеятельности могут быть токсичными или проявлять другие вредные качества, и поэтому соответствующие смеси считаются неприемлемыми для конечного использования. Соответственно, продолжается поиск, направленный на обнаружение природных составов и разработку биомиметических композиций, не содержащих подобных соединений и безопасных для использования человеком, при этом демонстрирующих эффективные антимикробные качества.

Краткое описание изобретения

В свете вышесказанного, целью данного изобретения является представление ароматизаторов, содержащих антимикробные композиции, и/или способов их применения, преодолевая, таким образом, различные недостатки и несовершенства известного уровня техники, включая вышеописанные. Специалистам в данной области очевидно, что в одном или нескольких аспектах данное изобретение может соответствовать одним определенным целям, тогда как в другом или нескольких других аспектах оно может соответствовать другим определенным целям. Каждая цель во всех ее отношениях может не соответствовать в равной мере каждому аспекту данного изобретения. Сами по себе нижеследующие цели могут рассматриваться как альтернативные в отношении любого аспекта данного изобретения.

Целью данного изобретения является задача представить вид *Muscodora* и летучие продукты его жизнедеятельности, свободные от нафталина и азулена (соединений, не входящих в список соединений, являющихся безопасными), в сочетании с методикой предотвращения, подавления и/или уничтожения микробной инфекции.

Другой целью данного изобретения является задача представить систему, содержащую вид или его разновидность и соответствующие летучие продукты жизнедеятельности в сочетании с неядовитой средой или субстратом для использования против микробной инфекции.

Другой целью данного изобретения является задача представить систему и/или связанную с ней методику для использования, безо всяких ограничений, в контексте применения к человеческой и животной пище, производству, растениям, частям растений, семенам, сельскохозяйственным культурам и другим органическим материалам, к упаковке, строительным материалам, волокнам, тканям, одежде, а также для фармацевтического и/или медицинского применения.

Другой целью данного изобретения является задача представить, в качестве альтернативы или совместно, ряд биомиметических искусственно созданных композиций, демонстрирующих антимикробную активность, сравнимую с таковой у вида *Muscodora*.

Целью данного изобретения является задача представить одну или несколько композиций из компонентов, съедобных или иным образом безопасных для использования и потребления человеком.

Другой целью данного изобретения является задача представить систему, смесь или изделие, содержащее биомиметический состав искусственного происхождения в сочетании со средой или субстратом для предотвращения, подавления и/или уничтожения микробной инфекции. Другой целью данного изобретения может являться намерение предоставить систему, смесь и/или изделие для использования в контексте наподобие вышеописанного или продемонстрированного в другой части этого описания.

Также целью данного изобретения является задача предоставить способ антимикробной и/или пестицидной обработки, содержащий такую композицию без ограничений относительно среды, носителя или субстрата.

Другие цели, особенности, польза и преимущества данного изобретения станут очевидны из данно-

го описания и последующего описания определенных способов осуществления данного изобретения, и будут с легкостью очевидны для специалистов в этой области, обладающих знаниями о различных антимикробных композициях и соответствующей обработке. Эти цели, особенности, польза и преимущества станут очевидны из вышесказанного в сочетании с прилагающимися примерами, данными, чертежами и всеми обоснованными выводами, сделанными на их основе, в отдельности или с учетом содержащихся здесь ссылок.

Отчасти, данное изобретение относится к системе, содержащей по крайней мере одну разновидность *M. crispans*, его летучий продукт жизнедеятельности или пары такого летучего продукта жизнедеятельности и неядовитую среду или субстрат. Такая среда или субстрат могут быть как описаны в этом тексте, так и быть понятны иным образом специалисту в данной области. В любом случае, такая разновидность может быть представлена в виде биологически чистой культуры, возможно, в сочетании с носителем, подходящим для контакта среды и субстрата или для конечного применения, и такая культура достаточно жизнеспособна для производства летучего продукта. В соответствии с данным изобретением, продукт жизнедеятельности или модификация продукта жизнедеятельности *M. crispans*, или соответствующие пары, соответствуют по своему составу описанию, приведенному где-либо в этом тексте.

Соответственно, данное изобретение также относится к использованию такой системы и/или летучих продуктов жизнедеятельности грибов из ее состава для создания антимикробного эффекта. Такой способ может включать представление неядовитого субстрата или среды, способной к поддержанию микробной активности или роста, и контакт такого субстрата или среды с культурой разновидности *M. crispans*, летучими продуктами его жизнедеятельности и/или парами таких продуктов. В определенных вариантах осуществления данного изобретения, такой контакт может включать нахождение такой разновидности внутри, вокруг или вблизи такой среды или субстрата. В других определенных вариантах осуществления данного изобретения летучий продукт жизнедеятельности или модификация продукта жизнедеятельности *M. crispans*, или соответствующие пары, могут проникать внутрь или иным способом контактировать с такой средой или субстратом.

Без ограничений по отношению к любой такой системе или способу такой субстрат может быть выбран из пищевых или производственных продуктов, пищевых упаковочных компонентов или других скоропортящихся продуктов, материи, тканей или предметов одежды, строительных материалов или элементов конструкций, растений, поверхности растений, почвы, мусора или отходов. Такой контакт может быть биоактивным по отношению к присутствию микробов и/или профилактическим.

Отчасти данное изобретение может относиться к антимикробным композициям искусственного происхождения, при этом их компоненты могут быть природного происхождения, химического синтетического происхождения, а также в сочетании друг с другом. Такая композиция может содержать соединения из группы, содержащей спиртовые, альдегидные, кетоновые, кислотные и/или кислотные сложноэфирные компоненты биомиметического продуктового состава *Muscodog sp.*, в такой композиции могут отсутствовать конденсированные ароматические соединения, замещенные конденсированные ароматические соединения и гидропроизводные таких соединений. В определенных не ограничивающих вариантах осуществления данного изобретения, такая композиция может содержать кислотный компонент из группы, содержащей уксусную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту и их сочетания.

В определенных вариантах осуществления данное изобретение может относиться к антимикробным композициям природного происхождения, содержащим кислотный компонент с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 ; сложноэфирный компонент с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 и по меньшей мере два компонента с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , которые возможно отделить от летучих продуктов жизнедеятельности изолированной культуры *Muscodog crispans*, причем такая композиция может обладать профилем патогенной активности, отличным от профиля патогенной активности выделенного культивируемого *Muscodog sp.*, его летучего продукта жизнедеятельности и/или синтетической смеси такого летучего продукта. Такой кислотный компонент может быть выбран из группы, содержащей изомасляную кислоту, пропионовую кислоту и их комбинации. Независимым образом, такой сложноэфирный компонент может быть выбран из группы, содержащей C_4 сложноэфирный ацетат, C_5 сложноэфирный ацетат, и их комбинации.

В определенных вариантах осуществления данного изобретения, такие композиции могут включать пропионовую кислоту и компонент, выбираемый из сложного эфира кислоты с длиной цепочки от приблизительно C_2 до приблизительно C_5 , альдегида и их комбинаций. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения сложноэфирный компонент выбирают из сложных эфиров уксусной кислоты, сложных эфиров изомасляной кислоты и их комбинаций. В одном таком варианте осуществления данного изобретения можно использовать пропионовую кислоту и изобутилизобутират. В другом таком варианте осуществления данного изобретения можно использовать пропионовую кислоту, изоамилацетат и альдегид, такой как бензальдегид.

Без каких-либо ограничений, в определенных вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может содержать от приблизительно 8 до приблизительно 10 компонентов, которые можно выделить из летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans*. В определенных вариантах осуществления данного изобретения каждый компонент такой композиции можно выделить из такого летучего про-

дукта. Так как такая композиция может иметь природное происхождение, каждый такой компонент может являться продуктом ферментации, и способ ферментации может быть выбран из бактериальной, дрожжевой и/или грибковой ферментаций. Независимым образом, каждый компонент такой композиции может в целом рассматриваться как безопасный для человека в соответствии с главой 21 Свода федеральных законов США и соответствующих ее разделов и/или положений.

Независимым образом, в определенных не ограничивающих вариантах осуществления данного изобретения таким выделяемым компонентом может быть изомаасляная кислота. В некоторых подобных вариантах осуществления данного изобретения изомаасляная кислота может быть по меньшей мере частично заменена пропионовой кислотой. В таком или в других не ограничивающих вариантах осуществления этого изобретения таким выделяемым компонентом может быть 2-бутанон. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения 2-бутанон может по меньшей мере частично замещаться уксусной кислотой, пропионовой кислотой или их комбинациями. В таком или в других не ограничивающих вариантах осуществления этого изобретения таким выделяемым компонентом может быть этанол. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения этанол может по меньшей мере частично замещаться уксусной кислотой. Независимо от природы или количества любого подобного кислотного компонента, сложноэфирного компонента и/или выделяемого компонента, такой состав природного происхождения может содержать поверхностно-активный компонент. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения поверхностно-активное соединение биологического происхождения может являться частью состава. Без каких-либо ограничений, поверхностно-активное соединение биологического происхождения может быть рамнолипидным компонентом, выбираемым из группы, содержащей монорамнолипид, дирамнолипид и их комбинации.

Альтернативным образом, данное изобретение может относиться к синтетической антимикробной композиции искусственного происхождения. Такая композиция может включать кислотный компонент с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 ; сложноэфирный компонент с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 ; и по меньшей мере два компонента с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , которые возможно выделить из летучих продуктов жизнедеятельности изолированной культуры *Muscodog cigrans*, причем такая композиция может обладать профилем патогенной активности, отличным от профиля патогенной активности выделенного культивируемого *Muscodog sp.*, или его летучего продукта жизнедеятельности. Такие кислотные, сложноэфирные и/или выделяемые компоненты могут соответствовать вышеприведенному описанию, или описанию, содержащемуся в другом месте этого документа. Независимым образом, такая антимикробная композиция может содержать поверхностно-активный компонент. В некоторых не ограничивающих вариантах осуществления данного изобретения такое поверхностно-активное соединение может быть рамнолипидным компонентом, выбираемым из монорамнолипида, дирамнолипида и их комбинаций.

Отчасти данное изобретение может относиться к биомиметической антимикробной композиции, содержащей жидкую смесь соединений, выбираемых из группы, включающей спирты с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , альдегиды, кетоны, кислоты и сложные эфиры кислот, а также их комбинации и субкомбинации, при этом такие композиции не выделяются из разновидности *Muscodog sp.* Согласно описанию, приведенному в этом документе, такая жидкая смесь может быть летучей при комнатной температуре и/или температуре окружающей среды. В отношении такой композиции и содержащихся в ней соединений, термин "приблизительно" может означать, как понятно специалисту в данной области, углеродные и/или метиленовые гомологи с соответствующим молекулярным весом и/или структурную изомерию, ограниченную только смесью с одним или несколькими другими компонентами, соединениями и с по меньшей мере частичной летучестью итоговой композиции при комнатной температуре/температуре окружающей среды. В отношении некоторых не ограничивающих вариантов осуществления этого изобретения, такая композиция может содержать спирт, альдегид, кетон, кислотные и сложноэфирные соединения, выбранные из состава биомиметических продуктов жизнедеятельности *M. cigrans* описанного ниже вида. Такая композиция может включать химически синтезированные соединения, соединения, выделенные из продуктов бактериальной ферментации и комбинации таких продуктов. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения, такая композиция может содержать кислотный компонент, выбираемый из группы, состоящей из уксусной кислоты, изомаасляной кислоты, пропионовой кислоты и их комбинаций.

Отчасти данное изобретение может относиться к не встречающейся в природе, но природного происхождения и/или химически синтезированной антимикробной композиции, включающей соединения, выбираемые из группы, содержащей спирты, альдегиды, кетоны, кислоты и сложные эфиры кислот с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , их комбинации и субкомбинации, при этом эти соединения в целом считаются безопасными (GRAS) для употребления человеком, согласно определению из главы 21 Свода федеральных законов США и соответствующих ее разделов и/или положений. В некоторых не ограничивающих вариантах осуществления данного изобретения такие соединения могут выбираться из группы, содержащей спиртовые, кетонные, кислотные и/или сложноэфирные компоненты биомиметического состава продуктов жизнедеятельности *M. cigrans*. В некоторых вариантах осуществления данного изобретения их микробный профиль активности/смертности отличается от такового как у *M. cigrans* так

и у *M. albus*, их летучих продуктов жизнедеятельности и/или соответствующих составов синтетических продуктов. Независимым образом, в некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения, такая композиция может содержать кислотный компонент, выбираемый из группы, включающей уксусную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту и их комбинации.

Отчасти данное изобретение может включать композицию, содержащую композицию из данного изобретения и поверхностно-активный компонент, при этом такой компонент может присутствовать как в чистом виде, так и быть включенным в носитель. В некоторых вариантах осуществления данного изобретения такой поверхностно-активный компонент может быть поверхностно-активным компонентом биологического происхождения, и такой поверхностно-активный компонент биологического происхождения может быть рамнолипидным компонентом, выбираемым из группы, содержащей монорамнолипид, дирамнолипид и их комбинации.

Отчасти данное изобретение может также относиться к системе или композиции, содержащей композицию по данному изобретению и субстратный компонент или компонент среды. Такая композиция может соответствовать приведенному выше описанию или описанию, приведенному в другом месте этого документа. Без каких-либо ограничений, субстрат может быть выбран из пищевых или производственных продуктов, пищевых упаковочных компонентов (например, пленки или обертки) или других скоропортящихся продуктов, материи, тканей или предметов одежды, строительных или конструкционных компонентов, человеческих тканей, растений, поверхности растений, почвы, мусора или отходов. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такая композиция, будучи жидкой или газообразной, может быть включена или иным способом приведена в контакт с такой средой, субстратом или поверхностью субстрата.

Отчасти данное изобретение может также относиться к промышленному изделию, и такое изделие может включать твердый носитель и летучую антимикробную композицию адсорбированную в нем, адсорбированную на нем, соединенную с ним, или ассоциированную иным образом. Такая антимикробная композиция может включать пропионовую кислоту и компонент, выбираемый из сложного эфира или альдегида с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 и их комбинаций. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такой сложный эфир выбирают из сложных эфиров уксусной кислоты, сложных эфиров изомасляной кислоты и их комбинаций; и/или альдегид выбирают из альдегидов с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_8 . В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения сложный эфир может быть изобутилизобутиратом; или такой альдегид может быть бензальдегидом. Независимым от этого образом, такая антимикробная композиция может быть приготовлена вместе с носителем, включая глину. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такой носитель может включать бетонитовую глину. Независимым от этого образом, такая композиция может включать один или несколько необязательных компонентов или добавок, включая, но не ограничиваясь этим, рамнолипидный компонент.

Альтернативным образом, такое промышленное изделие может рассматриваться с включенной антимикробной композицией, и может включать пропионовую кислоту и сложный эфир с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , включая, по меньшей мере, алкилкарбонильную группу, $RC(O)-$, где R включает изопропил, $(CH_3)_2CH-$, или алкоксигруппу, $-OR'$, где R' включает изопропил, $-CH(CH_3)_2$. В определенных вариантах осуществления данного изобретения, такой сложный эфир может быть выбран из изоамилацетата, изобутилизобутирата и их комбинации. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая антимикробная композиция может состоять из пропионовой кислоты и изобутилизобутирата. В некоторых других таких вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может состоять из пропионовой кислоты, изоамилацетата и бензальдегида. Независимым от этого образом, такой твердый носитель может включать глину.

Соответственно, такое изделие может включать твердый носитель, включающий бетонитовую глину, и антимикробную композицию, в него инкорпорированную. Без ограничений, такая антимикробная композиция может быть выбрана из композиции, состоящей в основном из пропионовой кислоты и изобутилизобутирата; и композиции, состоящей в основном из пропионовой кислоты, изоамилацетата и бензальдегида.

Отчасти данное изобретение может описывать промышленное изделие, включающее гранулы твердого носителя и антимикробную композицию, в него инкорпорированную. Такая композиция может включать кислоту с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 ; по меньшей мере один компонент длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , выделяемый из летучего побочного продукта жизнедеятельности культуры *Muscodog crisprans* выращенной на картофельном агаре с декстрозой; и компонент, выбираемый из по меньшей мере одного сложного эфира или альдегида с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , и их комбинаций. Что касается такого изделия, такие гранулы твердого носителя с инкорпорированной композицией могут быть представлены в паропроницаемой оболочке.

В определенных вариантах осуществления данного изобретения такой носитель и антимикробные композиции могут быть такими, как описано выше, или в любом другом месте данного документа. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая антимикробная композиция может составлять от приблизительно 0,01 мас.% до приблизительно 10,0 мас.% такого изделия. В некоторых

таких вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может составлять от приблизительно 0,20 мас.% до приблизительно 10,0 мас.%. В некоторых других вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может составлять от приблизительно 1,0 мас.% до приблизительно 3 мас.% такого изделия. Без ограничений относительно твердого носителя или антимикробных композиций в него включенных, такая оболочка может включать тканевый ячеистый и/или не тканевый материал в виде эластичного мешочка или пакетика. Независимым от этого образом такое промышленное изделие может быть представлено в контейнере со скоропортящимся пищевым продуктом.

Соответственно, данное изобретение может также относиться к способу обработки, предотвращения, подавления, уничтожения микроорганизмов и насекомых и/или иному способу влияния на микробную активность или активность насекомых. Такой способ может включать предоставление композиции по данному изобретению, включая, но не ограничиваясь этим, одну или несколько композиций из описанных в этом документе, и контакт микроба или насекомого, или продукта/субстрата, способного к поддержке микробной активности или активности насекомых с такой композицией в количестве, по меньшей мере частично, достаточном для оказания эффекта на микробную активность или активность насекомых. Такой микроорганизм (например, грибок, бактерия или вирус) или насекомое может быть внутри среды, на или вблизи поверхности субстрата такого вида, как вышеописанный. Соответственно, такой контакт может быть прямым и/или происходить при испарении такой композиции. Независимым образом, такая обработка может быть активной в отношении присутствия микробов или насекомых, и/или профилактической. В соответствии с описанием, приведенным в этом тексте, обработка может рассматриваться в контексте гибели микробов или насекомых и/или подавления их роста и активности.

Отчасти, данное изобретение может описывать способ воздействия на микробную активность. В отношении такого способа, данное изобретение может включать предоставление изделия наподобие описанного выше или в любом другом месте этого документа, и паров антимикробной композиции такого изделия с микробом и/или пищевым продуктом, способным поддерживать микробную активность, при этом такая композиция используется в количестве, которое может быть достаточным для влияния на микробную активность. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такой пищевой продукт может включать продукт сбора урожая. Вместе с изделием по данному изобретению, такой продукт может быть необязательным образом помещен в контейнер в любой точке цепочки поставки. Без ограничений, помещение продукта может быть произведено в точке сбора урожая, точке обработки, точке оптового распределения, точке розничной продажи, и их комбинации. Независимым образом от продукта или точки помещения, такая антимикробная композиция может соответствовать описанной выше или в любом другом месте этого документа.

Как будет описано ниже и проиллюстрировано несколькими неограничивающими примерами, данное изобретение может включать одну или несколько солей кислот. Соответственно, отчасти, данное изобретение может описывать одну или несколько композиций, включающих пропионовую кислоту и компонент, выбираемый из группы, содержащей соли кислоты с длиной цепочки от C_4 до приблизительно C_6 , сложный эфир кислоты с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 , альдегид с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_8 и их комбинации. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такая соль кислоты может быть выбрана из солей изомасляной кислоты, солей лимонной кислоты и их комбинаций. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая соль кислоты может быть выбрана из солей изомасляной кислоты и их комбинаций. Без ограничений, такая соль может быть выбрана из калиевых и аммониевых солей масляной кислоты. Независимым образом от присутствия соли кислоты, такой эфирный компонент может быть выбран из сложных эфиров C_4 кислоты и их комбинаций. Подобным образом, независимо от присутствия соли кислоты и/или сложного эфира кислоты, такой альдегид может быть бенальдегидом. В некоторых других определенных вариантах осуществления данного изобретения независимо от присутствия соли, эфира и/или альдегида, также композиция может включать кислоту с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_6 в дополнение к пропионовой кислоте. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая дополнительная кислота может быть выбрана из уксусной кислоты, изомасляной кислоты, лимонной кислоты, и их комбинаций.

Без ограничений, такая композиция может включать пропионовую кислоту и по меньшей мере одну соль C_4 кислоты. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такая соль может быть выбрана из калиевых и аммониевых солей изомасляной кислоты. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может включать кислотный компонент в дополнение к пропионовой кислоте. Такая дополнительная кислота может быть выбрана из уксусной кислоты, изомасляной кислоты, лимонной кислоты и их комбинаций. В некоторых других определенных вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может включать пропионовую кислоту и по меньшей мере один сложный эфир кислоты с длиной цепочки от C_2 до приблизительно C_5 . Некоторые другие варианты осуществления данного изобретения могут включать по меньшей мере один эфир C_4 кислоты. Независимым от этого образом такая композиция может включать кислоту в дополнение к пропионовой кислоте, и такая дополнительная кислота может быть выбрана из уксусной кислоты, изомасляной кислоты, лимонной кислоты и их комбинаций.

Отчасти данное изобретение может описывать композиции, включающие пропионовую кислоту и по меньшей мере одну соль кислоты с длиной цепочки от C_4 до приблизительно C_6 . В определенных вариантах осуществления данного изобретения такая соль кислоты может быть выбрана из солей изомасляной кислоты, солей лимонной кислоты и их комбинаций. В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая соль может быть солью изомасляной кислоты. Без ограничений, такая соль кислоты может быть выбрана из калиевых и аммониевых солей изомасляной кислоты, и их комбинаций. Независимым от природы такой соли образом такая композиция может включать кислоту в дополнение к пропионовой кислоте, и такая дополнительная кислота может быть выбрана из C_2 - приблизительно C_6 кислот и их комбинаций. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такая дополнительная кислота может быть выбрана из уксусной кислоты, изомасляной кислоты, лимонной кислоты и их комбинаций. Без ограничений, такая композиция может быть выбрана из композиции, состоящей в основном из пропионовой кислоты и соли изомасляной кислоты и композиции, состоящей в основном из пропионовой кислоты, соли изомасляной кислоты, и по меньшей мере уксусной кислоты или лимонной кислоты.

Как обсуждалось выше и будет проиллюстрировано ниже, такие композиции могут быть включены в промышленные изделия. Соответственно, отчасти, данное изобретение может описывать промышленное изделие, включающее одну или несколько композиций, подобных описанным выше, включающих пропионовую кислоту. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такое изделие может быть выбрано из пищевых продуктов для человека или животных, продуктов для ухода за животными, упаковочных продуктов и твердых носителей. Без ограничений, твердый носитель может включать глину. В некоторых других определенных вариантах осуществления данного изобретения такой пищевой продукт для человека может быть выбран из обработанных продуктов. Различные такие изделия проиллюстрированы ниже, включая, но не ограничиваясь этим, сыры и подобные молочные продукты.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления этого изобретения композиции, содержащие некоторые пищевые и ароматические соединения (ПАВ, FFC) являются особенно подавляющими и/или смертельными по отношению к определенным патогенным грибкам, бактериям и другим микроорганизмам, имеющим сельскохозяйственное, медицинское, коммерческое или промышленное значение. Такие композиции можно отличить от любых ранее использовавшихся смесей, содержащих соединения биологического происхождения: например, данные композиции не содержат соединений производных от нафталина или азулена (небезопасных (non-GRAS) соединений). Наоборот, такие композиции могут включать смеси органических соединений, каждое из которых является безопасным (GRAS) пищевым или ароматическим соединением.

В данном изобретении демонстрируется природа таких композиций, их получение и применение к различным объектам (например, без ограничений, к пище, тканям, инструментам и строительным поверхностям) для сохранения их целостности и предотвращения разрушения различными грибками (плесенью и прочими микроорганизмами). Такие композиции также могут быть применимы к строительным конструкциям, частям растений и даже к предметам одежды для их предохранения. Также, как будет показано ниже, такая композиция может оказывать негативный эффект на *Mycobacterium tuberculosis* - микроорганизм, вызывающий туберкулез, включая три его разновидности, устойчивые к медикаментам.

Краткое описание чертежей

Фиг. 1 - фотографии, иллюстрирующие поражающее воздействие ПАВ на клинические культуры устойчивого к воздействию медикаментов *Mycobacterium tuberculosis* после воздействия в течение 2 дней;

фиг. 2 - серия фотографий, иллюстрирующих предотвращение роста грибка (плесени) на сыре несколькими способами с использованием ПАВ;

фиг. 3 - защитный эффект ПАВ на батат при хранении в присутствии 0.2 мл композиции ПАВ в течение 2 дней. Батат был сфотографирован через 10 дней (Тест слева, контроль справа);

фиг. 4 - защитный эффект ПАВ на разложение мусора в течение 10 дней при 30°C;

фиг. 5 - демонстрация эффекта против томатной гнили, слева контрольная чашка с *C michiganense*, справа чашка, обработанная 20 мкл композиции ПАВ по данному изобретению;

фиг. 6 - демонстрация эффекта ПАВ композиции из этого изобретения, включенного в состав крема для кожи;

фиг. 7А-В и 8 изображают структуры некоторых не ограничивающих репрезентативных моноамнолипидных и дирамнолипидных соединений в соответствии с некоторыми не ограничивающими вариантами осуществления этого изобретения;

на фиг. 9 представлены два варианта рамнолипидных компонентов, обозначенных R1 и R2 соответственно для моно- и дирамнолипидной структуры, которые можно использовать по отдельности или в комбинации друг с другом, как описано в нескольких нижеследующих примерах, в соответствии с некоторыми не ограничивающими вариантами осуществления данного изобретения;

на фиг. 10 представлена альтернативная номенклатура и структуры ПАВ, пригодных к использованию в отношении различных антимикробных композиций в соответствии с определенными неограничи-

вающими вариантами осуществления данного изобретения;

на фиг. 11А-В представлены цифровые изображения (А) послеурожайного продукта, хранившегося в течение 7 дней в присутствии бетонитовых гранул, импрегнированных антимикробной композицией по данному изобретению; и, для сравнения (В) контрольная система через 7 дней в присутствии гранул, не содержащих антимикробной композиции.

Подробное описание изобретения

На примере нескольких не ограничивающих вариантов осуществления данного изобретения очевидно, что данное изобретение относится к использованию новых видов Muscodor и/или летучих продуктов их жизнедеятельности и разработке искусственных, лабораторно полученных биомиметических композиций, содержащих общеупотребительные пищевые и ароматические соединения, которые, будучи включенными в состав различных сред, примененными к поверхностям или внесенными в атмосферу, пространство или объем, вызывают дезинфекцию желаемой поверхности, среды или объема, загрязненных вредными, опасными и/или патогенными микроорганизмами, включая древесные грибки и возбудителя туберкулеза. Данное изобретение обладает крайне большим значением и возможностью применения в современном сельском хозяйстве, человеческой медицине, пищевой промышленности и промышленности в целом. Антимикробные свойства композиций по данному изобретению не являются очевидными вследствие того, что ни один из индивидуальных ингредиентов не обладает биологической активностью ни сам по себе, ни в их составе. Полный потенциал антимикробной активности проявляет синергетическая комбинация составляющих ингредиентов.

В отношении применения такой разновидности Muscodor, летучего продукта его жизнедеятельности или биомиметической композиции искусственного происхождения, содержащей ПАВ, контакт может быть прямым, или посредством воздействия паров, связанных с такой разновидностью или продуктом биомиметической композиции. Как будет показано ниже, в отношении определенных вариантов осуществления данного изобретения, воздействие с парами может тормозить рост, но для гибели бактерий или грибка может потребоваться прямой микробиологический контакт.

Независимо от способа контакта, композиции по данному изобретению могут быть лабораторного происхождения, содержать химически синтезированные компоненты, компоненты природного происхождения или комбинации таких синтетических и природных компонентов. Независимым образом, такие композиции могут быть биомиметическими в отношении эффекта продуктов Muscodor на определенные виды бактерий и грибков. Альтернативным образом, такие композиции с относительной концентрацией или выбором одного или нескольких ПАВ компонентов, могут демонстрировать отличающуюся или повышенную антимикробную активность в сравнении с грибковым продуктом Muscodor.

В некоторых таких вариантах осуществления данного изобретения такая композиция может быть нанесена или использована для обработки субстрата или среды, содержащей белковоподобный или целлюлозный компонент, который может поддерживать или поддерживает микробный рост. Без ограничений, некоторые варианты осуществления данного изобретения могут включать использование растений, частей растений (например, корней, стеблей, листьев или листьев, продукты и др.) и любые появляющиеся ростки или семена. В частности, без ограничений, такие композиции могут наноситься на любые растительные продукты, будь то фрукты, овощи, клубни, цветы, семена или орехи, как до сбора урожая, так и после него. Некоторые такие растения и/или их продукты известны в этой области, по отдельности или вместе, как сельскохозяйственные культуры. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления данного изобретения, композиция по данному изобретению может наноситься на такую культуру в любой момент во время ее развития, до или после сбора урожая. Подобным образом, состав по данному изобретению может наноситься или вводиться в напитки, пищевые продукты (например, человеческие и/или животные) или продукты производства, которые поддерживают или могут поддерживать микробный рост.

В некоторых других вариантах осуществления данного изобретения такие композиции могут наноситься на субстрат или поверхность, поддерживающую или способную поддерживать микробный рост (например, дрожжевых и/или грибковых бактерий и/или вирусов). Соответственно, такой субстрат или поверхность могут включать любой материал поддерживающий или способный поддерживать микробный рост. Такие субстраты включают, не ограничиваясь этим, дерево, керамику, фарфор, камень, гипс, штукатурку, цемент, ткань, кожу, пластик и т.д.

В некоторых других вариантах осуществления данного изобретения различные композиции по данному изобретению могут наноситься или вводиться в контакт с субстратом или поверхностью, содержащей ткани человека или млекопитающих, включая, но не ограничиваясь этим, ногти, волосы, зубы или рот, кожу и другие клеточные материалы, в контексте фармацевтической композиции или смеси для личной гигиены для печения или предотвращения микробного роста или инфекции. Примеры композиций, по меньшей мере, частично подходящих для использования в одном или нескольких вариантах осуществления данного изобретения, приведены ниже.

Эндозитный грибок был добыт из ткани дикого ананасового дерева (*Ananas ananassoides*) произрастающего в Боливии. Было показано, что он производит смесь летучих соединений, обладающих антимикробным эффектом. С использованием молекулярной техники было показано, что этот грибок обла-

дает геномной последовательностью, сходной с *Muscodog*. Известно, что эти грибки производят летучие органические соединения, которые можно использовать как антимикробные агенты, эффективные в отношении человеческих и растительных патогенов. Члены вида *Muscodog* были идентифицированы с помощью таких способов, как филогенетическая раскладка с использованием анализа последовательностей 18S рДНК и ITS-5.8S рДНК. Последовательности, обнаруженные в данных грибах и других видах *Muscodog* вводили в поиск по способу BLAST в GenBank и сравнивали с другими грибами (Bruns et al., 1991; Reynolds and Taylor 1993; Mitchell et al., 1995; Guarro et al., 1999; Taylor et al., 1999). Было обнаружено сходство с *Xylaria* (Worapong et al., 2001 a&b). Все изолированные таксоны, принадлежащие *Muscodog* имеют схожие характеристики, такие как относительно медленный рост, войлокоподобный мицелий, производство биологически активных летучих соединений и отсутствие вреда для растений, в которых они изначально развиваются. Наконец, их объединяют очень близкие последовательности рДНК (Ezra et al., 2004).

Несмотря на то, что данные грибки обладают всеми общими качествами, перечисленными выше, есть ряд отличительных аспектов в отношении таксонов, которые отличают их от всех других разновидностей и изолятов *Muscodog*. Как будет более подробно показано в нижеследующих примерах, эти уникальные характеристики позволяют определить данные грибки в качестве нового вида. Для этого нового эндофитного грибка предлагается название *Muscodog crispans*.

Согласно анализу GC/MS, изолированный грибок, при выращивании на картофельном агаре с декстрозой (КАД, PDA), производит спирты, сложные эфиры и низкомолекулярные кислоты. Как показано в табл. 1 ниже, такие соединения включают 2-метил-пропионовую кислоту, 1-бутанол 3-метил ацетат, 1-бутанол и этанол. При выращивании на КАД, ни нафталиновые, ни азуленовые производные (небезопасные соединения) не производились этим организмом, в отличие от всех ранее исследованных других видов *Muscodog*. Аромат, производимый данным грибом становится заметным приблизительно через неделю и усиливается со временем до по меньшей мере трех недель. Как показано ниже, летучие продукты этого грибка обладают ингибиторной и смертельной биоактивностью в отношении ряда человеческих и растительных патогенов, по стандартной технике биологического анализа (Strobel et al., 2001).

Таблица 1

Время удерживания, мин.	Соединение	Молекулярная масса (MW)
2:05	Ацетальдегид	44,03
3:40	Этил Ацетат	88,05
3:51	2-Бутанон	72,06
4:08	Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир	102,07
4:18	Этанол	46,04
5:29	Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир	116,08
6:39	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир	144,12
6:46	1-Пропанол, 2-метил-	74,07
6:52	2-Бутенал, 2-метил-, (E)-	84,06
7:12	1-Бутанол, 3-метил-, ацетат	130,10
8:18	Гексан, 2,3-диметил-	114,14
8:21	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир	158,13
8:31	1-Бутанол, 3-метил-	88,09
13:37	Пропионовая кислота, 2-метил-	88,05
14:41	Formamide, N-(1-метилпропил)-	101,08
16:44	Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир	164,08
20:44	Циклогексан, 1,2-диметил-3,5-бис(1-метилэтиленил)-	192,19

Как обсуждалось выше, данное изобретение включает применение *M. crispans* и/или его летучих продуктов жизнедеятельности в сочетании с неядовитой средой, субстратом и/или объемом для оказания антимикробного эффекта. Такое применение и/или использования может соответствовать описанию, приведенному в этом тексте, или может быть понятным иным образом специалисту в данной области, включая, но не ограничиваясь этим, применение и использование, подобное описанному в патенте США № 6911338, который является полностью включенным в этот документ посредством ссылки.

В качестве альтернативы, широкий ряд природных и синтетических биомиметических композиций

может использоваться со сравнимым или улучшенным эффектом, или, как показано в одном или нескольких вариантах осуществления данного изобретения, для представления результатов, ранее недоступных при использовании как грибков, так и летучих продуктов их жизнедеятельности. Исходя из известного уровня техники и продукта жизнедеятельности *M. crisperans*, такие антимикробные композиции могут включать пищевые и ароматические соединения, в целом признаваемые безопасными для использования человеком и употребления в пищу. В качестве иллюстрации несколько не ограничивающих примеров биомиметических композиций представлено в табл. 2-7 ниже. Другие различные композиции могут включать комбинации соединений, выбранных из содержащихся в табл. 2-7. (см, например, примеры 52-56.) Альтернативным образом, такая композиция может содержать компонент в дополнение или вместо любого из перечисленных соединений для повышения его летучести или для изменения любого другого конечного свойства или характеристики. В некоторых из таких композиций такое дополнительное или заменяющее соединение может иметь обозначение GRAS и/или распознаваться как таковое при его использовании в таких композициях, которые могут считаться практически свободными от любых компонентов или материалов, которые не рассматриваются в качестве безопасных (GRAS) в соответствии с положениями Свода федеральных законов США. Такие композиции могут альтернативным образом включать компоненты, содержащиеся в летучих продуктах жизнедеятельности *M. crisperans* и/или не содержащиеся в летучих продуктах жизнедеятельности других разновидностей *Muscodora*.

Каждое такое соединение может быть представлено в определенном интервале эффективной концентрации или процентного содержания и либо является коммерчески доступным, либо может быть приготовлено специалистом в данной области. В отношении последнего, для природного получения и выделения таких веществ можно использовать ферментативные технологии. Альтернативным образом такие соединения могут быть синтезированы химически. В отношении некоторых не ограничивающих способов осуществления данного изобретения каждое соединение из табл. 2-7 может быть получено как продукт ферментации, такие продукты и соответствующие смеси доступны под торговой маркой Flavorzon производства Jeneil Biotech, Inc. из Saukville, Wisconsin.

Таблица 2. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий:

Соединение
Ацетальдегид
Этил Ацетат
2-Бутанон
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Таблица 3. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий:

Соединение
Ацетальдегид
Этил Ацетат
2-Бутанон
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота, 2-метил-
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир
Пропионовая кислота

Таблица 4. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий:

Соединение
Ацетальдегид
Этил Ацетат
2-Бутанон
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Уксусная кислота
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота, 2-метил-
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Таблица 5. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий:

Соединение
Ацетальдегид
Этил Ацетат
Уксусная кислота
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-металпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-металпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота, 2-метил-
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Таблица 6. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий:

Соединение
Ацетальдегид
Этил Ацетат
Пропионовая кислота
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-металпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-металпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота, 2-метил-
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Таблица 7. Биомиметический состав по данному изобретению, содержащий различные комбинации веществ, выбираемые из, или включая следующие соединения:

%	Соединение
От приблизительно 0,1 до приблизительно 10	Ацетальдегид
От приблизительно 0,5 до приблизительно 25	Этил Ацетат
От приблизительно 0,1 до приблизительно 15	2-Бутанон
От приблизительно 4 до приблизительно 99	Пропионовая кислота, 2-метил-, метилвый эфир
От приблизительно 1,5 до приблизительно 40	Этанол
От приблизительно 0,1 до приблизительно 10	Уксусная кислота, 2-металпропиловый эфир
От приблизительно 0,1 до приблизительно 15	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-металпропиловый эфир
От приблизительно 0,1 до приблизительно 10	1-Пропанол, 2-метил-
От приблизительно 0,5 до приблизительно 25	1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
От приблизительно 0,5 до приблизительно 25	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
От приблизительно 2 до приблизительно 50	1-Бутанол, 3-метил-
От приблизительно 10 до приблизительно 99	Пропионовая кислота, 2-метил-
От приблизительно 0,1 до приблизительно 10	Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

В отношении любой ПАВ композиции по данному изобретению предполагается, что любой его компонент, включая любой компонент описанный здесь или включенный посредством ссылки, включая, но не ограничиваясь этим перечисленные в табл. 1-7 и 10 и их структурные изомеры и/или углеродные и метиленовые гомологи, может присутствовать в количестве или интервале, отдельном и независимом от любых других компонентов композиции. Соответственно, без ограничений, каждый такой компонент может присутствовать в количестве или интервале приблизительно 0,1 мас.% (или менее) приблизительно 0,2 мас.%, приблизительно 0,3 мас.%, или приблизительно 0,4 мас.%, ... или/до приблизительно 1,0 мас.%, приблизительно 1,1 мас.%, приблизительно 1,2 мас.%, приблизительно 1,3 мас.%, или приблизительно 1,4 мас.%... или/до приблизительно 2,0 мас.%, приблизительно 2,1 мас.%, приблизительно 2,2 мас.%, приблизительно 2,3 мас.%, или приблизительно 2,4 мас.%... или/до приблизительно 3,0 мас.%, приблизительно 3,1 мас.%, приблизительно 3,2 мас.%, приблизительно 3,3 мас.%, или приблизительно 3,4 мас.%... или/до приблизительно 4,0 мас.%, приблизительно 4,1 мас.%, приблизительно 4,2 мас.%, приблизительно 4,3 мас.%, или приблизительно 4,4 мас.%... или/до 5,0 мас.%, приблизительно 5,1 мас.%, приблизительно 5,2 мас.%, приблизительно 5,3 мас.%, или приблизительно 5,4 мас.%... или/до приблизительно 6,0 мас.%, приблизительно 6,1 мас.%, приблизительно 6,2 мас.%, приблизительно 6,3 мас.%, или приблизительно 6,4 мас.%... или/до приблизительно 7,0 мас.%, приблизительно 7,1 мас.%, приблизительно 7,2 мас.%, приблизительно 7,3 мас.%, или приблизительно 7,4 мас.%... или/до приблизительно 8,0 мас.%, приблизительно 8,1 мас.%, приблизительно 8,2 мас.%, приблизительно 8,3 мас.%, или приблизительно 8,4 мас.%... или/до приблизительно 9,0 мас.%, приблизительно 9,1 мас.%, приблизительно 9,2 мас.%, приблизительно 9,3 мас.%, или приблизительно 9,4 мас.%... или/до приблизительно 10,0 мас.%; и или/до приблизительно 10,1 мас.%... или/до приблизительно 20,0 мас.%, в соответствии с таким пошаго-

вым изменением; или/до приблизительно 20,1 мас.%... или/до приблизительно 30,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 30,1 мас.%... или/до приблизительно 40,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 40,1 мас.%... или/до приблизительно 50,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 50,1 мас.%... или/до приблизительно 60,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 60,1 мас.%... или/до приблизительно 70,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 70,1 мас.% ... или/до приблизительно 80,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 80,1 мас.% ... или/до приблизительно 90,0 мас.%, в соответствии с таким пошаговым изменением; или/до приблизительно 90,1 мас.% ... или/до приблизительно 99,9 мас.% (или более), в соответствии с таким пошаговым изменением. Подобным образом, без ограничения, любая композиция по данному изобретению, независимо от сущности или количества любых конкретных компонентов или их комбинаций, может присутствовать в количестве (массовых процентах) или интервале мас.% с пошаговым изменением, как описано выше, от 0,1 до 99,9 мас.% любой композиции или среды (например, в любом интервале от приблизительно 0,1 мас.% до приблизительно 1,0 мас.%, приблизительно 2,0 мас.%, приблизительно 4,0 мас.% или/до приблизительно 10,0 мас.%) в неё включенной, или предмета или субстрата, на который она наносится.

Если не указано иначе, все цифры выражающие размеры, концентрации и количества компонентов и ингредиентов, свойства такие как молекулярная масса, условия реакции и так далее, используемые в этом описании или в формуле изобретения, должны пониматься как во всех случаях изменяемые понятием "приблизительно". Соответственно, если не указано иначе, любые численные параметры, указанные в этом описании и приложенной формуле изобретения, являются приблизительными и могут изменяться в зависимости от желаемых свойств, являющихся целью осуществления данного изобретения. Как минимум, и не с целью ограничить данное изобретение с помощью теории эквивалентов до объема притязаний, каждый численный параметр должен рассматриваться по меньшей мере в свете числа приведенных существенных цифр с применением стандартной техники округления.

Несмотря на то, что численные интервалы и параметры, предложенные в объеме этого изобретения, являются приблизительными, указанные численные значения и примеры приводятся с максимально возможной точностью. Однако, любое численное значение по определению может содержать ошибку, происходящую из стандартного отклонения соответствующего измерения.

Композиции и способы данного изобретения могут включать, состоять из, или иметь в составе любой компонент в количестве/концентрации, указанной в этом документе или приведенной в качестве ссылки, включая, но не ограничиваясь любыми соединениями, перечисленными в табл. 1-7 и 10, вместе с их любыми структурными изомерами, углеродными и метиленовыми гомологами любого такого спиртового компонента, альдегидного компонента, кетонного компонента, кислотного и/или сложноэфирного компонента, или его кислотного или спиртового производного. Независимо от количества/концентрации каждый такой компонент или его часть/заместитель являются композиционно различимыми и различимыми по характеристикам и можно использовать в этих композициях и способах отдельно от количества/концентрации другого такого компонента или другого компонента (или части/заместителя) или количества/концентрации. Соответственно, следует понимать, что композиции и способы данного изобретения можно использовать и применять с изменением количества или концентрации при отсутствии любого компонента (или его части и/или заместителя), такого соединения (или его части/заместителя) или его количестве/концентрации которое может быть или не быть специально описано или включено посредством ссылки, изменение или отсутствие которого может быть или не быть специально указано или включено посредством ссылки.

В предпочтительных вариантах осуществления данного изобретения биологически эффективный состав таких ПАВ (приготовленный в виде жидкой смеси) легко испаряется при комнатной температуре и диффундирует через ограниченное пространство для эффективного подавления и/или уничтожения нежелательных пагубных грибков (плесени) на поверхностях, которые желательно очистить от таких вредоносных микроорганизмов. Смесь может наноситься в виде спрея (например, в виде банки с ингредиентами, находящимися под давлением) или просто помещаться в емкость и испаряться в закрытой емкости или запечатанном пакете.

Независимым образом ПАВ композиции по данному изобретению могут включаться в состав множества композиций для конечного пользования, ограниченных только их применением. Такие композиции включают, не ограничиваясь этим, композиции, предназначенные для питания людей и животных, для личной гигиены, для заботы о здоровье, сельского хозяйства, промышленности, для жилищного, медицинского и потребительского применения. В определенных не ограничивающих вариантах осуществления данного изобретения, ПАВ композиции и/или их компоненты содержатся в количестве от приблизительно 0.1 % и менее до приблизительно 99,9 мас.% и более в конкретной композиции для конечного потребления. Такой уровень содержания ограничен только желаемым антимикробным эффектом и/или изображениями по композиции смеси.

Описанные здесь композиции ПАВ в эффективной дозировке эффективны в уничтожении многих растительных патогенов, грибков, которые могут вызывать серьезные заболевания у людей и микроорга-

низмов, которые могут загрязнять рабочие поверхности, дома и другие сооружения. Ниже представлен не исчерпывающий список таких способов применения.

Для обработки сыров в хранилище или в процессе приготовления, для контроля вредного загрязнения поверхностей плесенью и возможной порчи сырных блоков.

Для обработки различных частей растений при их хранении, включая корни, клубни, стебли, семена и другие части, которые могут быть использованы для приготовления пищи или для посадок и лесовозобновления, и в других сельскохозяйственных целях.

Для использования с целью обезвреживания зданий, имеющих покрытые плесенью поверхности, или загрязненные до степени, при которой возможно развитие плесени.

Для использования с целью сохранения мусора в процессе его перевозки при длительных морских рейсах между портами для возможной ферментации в продукты энергетической ценности.

Для обеззараживания почвы, могущей содержать микроорганизмы, являющиеся потенциальными патогенами.

Для обработки пациентов, страдающих туберкулезом и другими микобактериальными инфекциями.

Для обработки с целью контроля носовых инфекций и для освобождения носовых ходов.

Для комбинирования со специально разработанными полимерами, которые можно использовать для обертывания и предохранения материалов, включая пищу, ткани и другие предметы для длительного хранения.

В более общем смысле, композиции этого изобретения можно использовать для подавления роста или уничтожения организмов, выбираемых из группы, состоящей из грибов, бактерий, микроорганизмов и ряда других микробов и паразитов. С использованием способов, известных в этой области, такая композиция приводится в контакт с организмом в количестве, по меньшей мере частично эффективном для уничтожения или подавления роста организма. Альтернативным образом она можно использовать для обработки человеческих или животных отходов, например, как компонент в составе сточных вод или в виде твердой обработки. Такие композиции полезны для обеззараживания человеческих или животных отходов, например, для уменьшения или ликвидации бактериального, или грибкового заражения. Кроме того, такая композиция или её пары в эффективном количестве можно использовать для обработки или предотвращения плесени на строительных материалах и в зданиях путем контакта со зданием, строительными материалами, или пространством между строительными материалами. Исключительно в иллюстративных целях, эффективное количество такой композиции можно использовать отдельно или в комбинации с другими фумигантами или активными агентами в помещении или альтернативным образом при дезинфекции всего здания.

При использовании в сельском хозяйстве данное изобретение предоставляет способ обработки или защиты фруктов, семян, растений или почвы, окружающей растения, от заражения организмами, такими как грибки или бактерии, путем контакта микроорганизма с эффективным количеством одной или нескольких композиций описанного здесь типа.

В соответствии с приведенным выше описанием данное изобретение предоставляет способ предотвращения, обработки, ингибирования и уничтожения бактериальной, грибковой, вирусной и/или иной микробной инфекции. Такой способ может включать применение по отношению к предмету, субстрату животного/млекопитающего или растительного происхождения, имеющему такую инфекцию или образование, или способному к поддержке такой инфекции или образования, эффективного количества композиции по данному изобретению - в чистом виде, или включенной в другую композицию или смесь. Соответственно, данное изобретение предоставляет одну или несколько композиций для фармацевтического, личного (в том числе, без ограничений, косметического), промышленного и/или сельскохозяйственного применения.

Микробная обработка может быть произведена с помощью приведения в контакт бактерии, грибка, вируса и/или иного микроорганизма с эффективным количеством композиции по данному изобретению. Контакт может происходить *in vitro* или *in vivo*. "Приведение в контакт" означает, что такая композиция по данному изобретению и такой микроорганизм соединяются способом, достаточным для предотвращения, подавления и/или уничтожения микробной инфекции и/или образования. Количества такой композиции, эффективные для такой обработки, могут быть определены эмпирически, и проведение такого определения входит в сферу компетенции специалиста в данной области. Подавление включает как уменьшение, так и уничтожение микробного роста/активности.

Композиции по данному изобретению могут вводиться или приводиться в контакт с человеком, животным или растением, или предметом, субстратом, поверхностью, любым доступным способом, включая, но не ограничиваясь этим, оральный или назальный способы (например, для фармацевтического применения или при личной гигиене), а также местным образом в виде порошков, гранул, жидкости, спреев, мазей, лосьонов и кремов. Соответственно, композиции по данному изобретению могут включать соответствующие компоненты в смеси с одним или несколькими приемлемыми носителями и, опционально, с одним или несколькими другими соединениями или иными материалами. Такой носитель должен быть "приемлемым" в том смысле, чтобы быть совместимым с другими компонентами/ингредиентами композиции и не оказывать вредного воздействия на желаемый эффект или способ

применения.

Независимо от способа доставки, введения или обработки, композиции по данному изобретению могут быть разработаны таким образом, чтобы обеспечить приемлемую концентрацию или лекарственную форму с помощью стандартных способов, известных специалисту в этой области. Количество или концентрация любой такой композиции или ее компонента в присутствии или отсутствии носителя может отличаться в зависимости от целевого микроорганизма/субстрата/предмета, подвергающегося воздействию, конкретного способа применения/введения и всех прочих факторов, описанных выше. Количество в сочетании с носителем будет в целом означать такое количество композиции, которое содержит минимальную концентрацию, эффективную для оказания желаемого антимикробного эффекта.

Относительные количества или концентрации композиции ПАВ и другого опционального компонента в этих композициях по данному изобретению может широко меняться в эффективных пределах, что будет продемонстрировано в последующих примерах. Применяемые концентрации и/или дозировка предпочтительным образом выбираются с целью обеспечения улучшенной или повышенной активности по сравнению с компонентами, известными из данного уровня техники, и/или для достижения максимальной активности композиции при минимальной эффективной концентрации компонента. Соответственно, массовые соотношения и/или процентные концентрации, приводящие к такой повышенной активности, зависят не только от использования специфических компонентов ПАВ, но и от специфики конечного применения композиции, включая, но не ограничиваясь этим, климат, состав почвы, природу субстрата, предмета и/или микробного носителя, нуждающегося в обработке, и/или потенциальное воздействие на конкретный микроорганизм.

Способы получения композиций или смесей включают этап приведения композиции по данному изобретению или одного, или нескольких ингредиентов во взаимосвязь с носителем, и опционально с одним или несколькими вспомогательными ингредиентами. В целом, смеси получают, приводя такую композицию/компонент во взаимосвязь с носителем (например, жидким или тонкоизмельченным твердым носителем) и, при желании, придавая продукту определенную форму.

Смеси, имеющие отношение к этому изобретению, или композиции по данному изобретению, или любые предметы, содержащие такие композиции, могут быть в форме капсул, облаток, таблеток, пилюль, порошков, гранул, пасты, раствора или суспензии в водной или неводной жидкости, или в виде масляно-водной или водно-масляной жидкой эмульсии, или в виде эликсира или сиропа, или в виде пастилок (с использованием инертной основы, такой как желатин, глицерин, сахароза или гуммиарабик) и/или в виде полосканий (например, аэрозолей, спреев или растворов) и т.д., каждое из которых содержит определенное количество композиции по данному изобретению или его компонентов.

В других подобных твердых смесях (например, капсулах, таблетках, пилюлях, драже, порошках, гранулах и т.д.) композиции по данному изобретению могут быть смешаны с одним или несколькими другими активными ингредиентами и/или приемлемыми носителями, такими как цитрат натрия или дикальция фосфат, и/или любым из следующих: (1) наполнители или разбавители, такие как крахмал, лактоза, глюкоза, маннитол и/или кремниевая кислота; (2) связующие соединения, такие как, например, карбоксиметил целлюлоза, альгинаты, желатин, поливинилпирролидон, сахароза и/или гуммиарабик; (3) увлажнители, такие как глицерол; (4) дезинтеграторы, такие как агар-агар, карбонат кальция, картофельный или маниоковый крахмал, альгиновая кислота, некоторые силикаты и карбонат натрия; (5) агенты, замедляющие растворение, такие как парафин; (6) ускорители абсорбции, такие как производные четвертичного аммония; (7) увлажнители, такие как, например, цетиловый спирт и глицеролмоностеарат; (8) абсорбенты, такие как каолин и бетонитовая глина; (9) лубриканты, такие как тальк, стеарат кальция, стеарат магния, твердый полиэтиленгликоль, лаурилсульфат натрия и их смеси, и (10) красители. В случае капсул, таблеток и пилюль состав может также включать буферные соединения. Твердые композиции подобного вида могут также использоваться для заполнения твердых и мягких желатиновых капсул с применением таких наполнителей как лактоза или молочные сахара, а также высокомолекулярные полиэтиленгликоли и т.д.

Таблетки можно производить с помощью прессования или литья, опционально с одним или несколькими вспомогательными ингредиентами. Прессованные таблетки можно производить с использованием связующего агента (например, желатина или гидроксипропилметилцеллюлозы), лубриканта, инертного разбавителя, консерванта, дезинтегрирующего агента (например, гликолят крахмала натрия или поперечно сшитой натрия карбоксиметил целлюлозы), поверхностно активного или диспергирующего агента. Литые таблетки можно производить с помощью литья на подходящем оборудовании смеси порошковых активных ингредиентов увлажненных инертным жидким разбавителем.

Таблетки и другие твердые формы таких композиций и изделий, содержащих такие композиции, такие как драже, капсулы, пилюли и гранулы, могут опционально быть помечены надрезом или покрыты оболочкой, такой как энтеральная оболочка, и другими оболочками, хорошо известными в этой области техники. Их состав также может быть модифицирован таким образом, чтобы обеспечить медленное или контролируемое высвобождение активных ингредиентов с помощью, например, гидроксипропилметилцеллюлозы в различных пропорциях для создания желаемого профиля высвобождения, а также других полимерных матриц, липосом и/или микросфер. Эти композиции также могут опционально содержать

замутняющие агенты и могут иметь такой состав, который способствует высвобождению активных ингредиентов исключительно, или предпочтительным образом, в определенной части пищеварительного тракта, и опционально, замедленным образом. Примеры композиций, которые можно использовать, включают полимерные соединения и воски. Активные ингредиенты также могут быть в микроинкапсулированной форме.

Жидкие формы для применения или введения веществ этого изобретения включают фармацевтические, а также иным образом приемлемые эмульсии, смеси, микроэмульсии, растворы (включая растворы в дистиллированной или очищенной воде), суспензии, аэрозоли, сиропы и эликсиры. В дополнение к композиции или веществу по данному изобретению, жидкая форма может содержать инертные или иные разбавители, обычно используемые в этой области, такие как например вода или другие растворители, солюбилизующие агенты и эмульгаторы, такие как этиловый спирт, изопропиловый спирт, этилкарбонат, этилацетат, пропилен гликоль, 1,3-бутиленгликоль, масла (в частности, хлопковое масло, арахисовое масло, кукурузное масло, семенное, оливковое, касторовое и сезамовое масла), глицерол, тетрагидрофуриловый спирт, полиэтиленгликоли и сложные эфиры жирных кислот сорбитана, а также их смеси.

Кроме инертных разбавителей такие композиции и/или изделия могут включать добавки, такие как, но не ограничиваясь ими, увлажнители, эмульгаторы и суспендирующие агенты (например, клейкие и распыляющие агенты для сельскохозяйственного применения), красители, ароматизаторы и один или несколько консервантов. Суспензии могут включать суспендирующие агенты, такие как, например, этоксилированные изостеариловые спирты, сложные эфиры полиоксиэтилен сорбитола и сорбитана, микрокристаллическая целлюлоза, метагидроксид алюминия, бетонит, агар и трагакант и их смеси.

Составы композиций по данному изобретению и/или изделий или продуктов, содержащих такие композиции для субстратного или местного применения (например, в контексте продукта для личной гигиены) включают порошки, спреи, мази, пасты, кремы, лосьоны, гели, растворы, пластыри и ингалянты. Такие мази, пасты, кремы и гели, в дополнение к композиции по данному изобретению, могут включать добавки, такие как животные и растительные жиры, масла, воски, парафины, крахмал, трагакант и другие смолы, производные целлюлозы, полиэтиленгликоли, силиконы, бетониты, кремниевую кислоту, тальк и оксид цинка и их смеси. Подобным образом, порошки и спреи могут включать наполнители, такие как лактоза, тальк, кремниевая кислота, гидроксид алюминия, силикаты кальция и полиамидный порошок и смеси этих веществ. Спреи могут дополнительно содержать распыляющие соединения, такие как летучие незамещенные углеводороды, такие как пропан и бутан, или доставляться с помощью избыточного давления воздуха.

Примеры подходящих водных и неводных носителей, которые можно использовать в композициях по данному изобретению, включают воду, этанол, полиолы (такие как глицерол, пропиленгликоль, полиэтилен гликоль, и т.д.), и их подходящие смеси, растительные масла, такие как оливковое масло, и органические сложные эфиры, такие как этилолеат. Необходимая текучесть может достигаться при использовании, например, покрывающего материала, такого как лецитин, использованием необходимого размера частиц в случае дисперсионных растворов и с помощью использования поверхностно-активных веществ.

Формы пролонгированного действия содержащие композицию по данному изобретению могут быть созданы путем формирования микроинкапсулированных матриц активных ингредиентов в биodeградирующих полимерах, таких как полилактид-полигликолид. Скорость высвобождения активных ингредиентов можно контролировать в зависимости от соотношения количества активных ингредиентов и полимера и природы использованного полимера. Примеры биodeградирующих полимеров включают поли(ортоэфиры) и поли(ангидриды). Инъекционные композиции пролонгированного действия также получают с помощью захвата активных ингредиентов в липосомы или микроэмульсии, совместимые с тканями тела.

Кроме того, композиции по данному изобретению и/или изделия или продукты, содержащие такие композиции, могут включать дополнительные химические и/или биологические соединения, антибактериальные, антигрибковые и антимикробные агенты узкого или широкого действия с одинаковым или различными способами действия, соответственно известные специалистам в этой области. Такие агенты могут включать, не ограничиваясь этим, бикарбонат калия, соединения на основе кремния, меди и серы и/или ботанические масла (например, масло семян маргозы). Кроме того, такие агенты могут включать, не ограничиваясь этим, азолы, полиены, такие как амфотерицин В и нистатин; пурин или пиримидиновые нуклеотидные ингибиторы, такие как флуцитозин, полиоксины, такие как никкомицин, другие хитиновые ингибиторы, ингибиторы фактора элонгации, такие как сордарин и его аналоги, ингибиторы митохондриальной респирации, ингибиторы биосинтеза стирола и/или любые другие фунгицидные и биоцидные композиции, известные специалистам в данной области, подходящие для лечения и предотвращения дрожжевых, грибковых, бактериальных, вирусных и/или других микробных инфекций растений, другие субстраты для применения в отношении животных или людей, применяемые в составе или вместе с различными промышленными изделиями.

В некоторых вариантах реализации этого изобретения изделия или продукты, включающие композиции по данному изобретению, могут также содержать один или несколько консервирующих компонентов, известных в этой области, включая, но не ограничиваясь этим, сорбиновую или бензойную кислоту,

натриевые, калиевые, кальциевые и аммониевые соли бензойной, сорбиновой, гидроксиметил глициновой и пропионовой кислот; метил, этил, пропил и бутил парабены и их комбинации.

Композиции по данному изобретению могут включать соединения, включающие кислотные или основные функциональные группы и таким образом способные к формированию фармацевтически или иным образом приемлемых солей с фармацевтически или иным образом приемлемыми кислотами и основаниями. Термин "фармацевтически приемлемые соли" относится к относительно нетоксичным, неорганическим или органическим солям присоединения кислоты или основания таких веществ. Независимым образом, такие соли могут быть приготовлены путем реакции такого соединения с подходящей кислотой или основанием. Подходящие основания включают гидроксиды, карбонаты или бикарбонаты приемлемых катионов металла, аммония или приемлемых органических первичных, вторичных или третичных аминов. Примеры щелочных или щелочноземельных солей включают соли лития, натрия, калия, кальция, магния и алюминия, и др. Примеры органических аминов, подходящих для образования солей присоединения основания, включают этиламин, диэтиламин, этилендиамин, этаноламин, диэтанолламин, пиперазин и др. Примеры солей присоединения кислоты включают гидробромиды, гидрохлориды, сульфаты, фосфаты, нитраты, цитраты, ацетаты, валераты, олеаты, пальмитаты, стеараты, лаураты, бензоаты, лактаты, фосфаты, тозилаты, цитраты, малеаты, фумараты, сукцинаты, тартраты, нафталаты, мезилаты, глюкогептанаты, лактобионаты, лаурилсульфонаты и др.

Композиции по данному изобретению можно использовать в виде водных дисперсий или эмульсий, и они доступны в форме концентратов, обладающих высоким содержанием композиций ПАВ (с поверхностно активными соединениями или без них), которые могут разбавляться (водой или другой жидкостью) перед использованием. Эмульгируемые концентраты или эмульсии могут быть приготовлены путем растворения композиции по данному изобретению, вместе с любым иным желаемым активным ингредиентом, в растворителе, опционально содержащем смачивающий или эмульгирующий агент, с последующим добавлением этой смеси в воду, которая также может содержать смачивающий или эмульгирующий агент. Подходящие органические растворители включают спирты и гликолиевые эфиры. Такие концентраты предпочтительным образом должны быть способны выдерживать длительное хранение и быть способны после такого хранения быть разбавленными водой с целью образования жидких композиций, остающихся гомогенными достаточно долгое время, чтобы использоваться в стандартном распылительном оборудовании.

В зависимости от вида конечного применения, изделия или продукты, содержащие композиции по данному изобретению, могут также содержать любые другие необходимые компоненты, включая, но не ограничиваясь этим, жидкие и твердые носители для облегчения применения, поверхностно-активные соединения включая биологические поверхностно-активные соединения, защитные коллоиды, связывающие материалы, загустители, тиксотропные агенты, пропиточные соединения, стабилизаторы, соединения, усиливающие экскрецию, структурирующие добавки, ароматические соединения (например, для послепромышленной обработки или для применения в процессе приготовления пищи/напитков), сахара, красители, и др, как хорошо известно специалистам в этой области.

Например, такие композиции и/или относящиеся к ним изделия или продукты можно использовать в сельском хозяйстве и смешивать с такими носителями или разбавителями. Такие композиции можно применять в смешанном или несмешанном виде напрямую в отношении листвы деревьев, семян или в отношении среды, в которой растения выращиваются или планируются к посадке, или их можно распылять в жидком или сухом виде, или наносить в виде крема или пасты, или в виде паров или гранул с замедленным высвобождением. Применение может происходить в отношении любой части растения, включая листву, стебли, ветви или корни, или в отношении почвы, окружающей корни, в отношении фруктов или овощей (до или после сбора урожая) или семян перед их посадкой, или к почве вообще, в отношении воды для ирригации или гидропонных систем. Композиции по данному изобретению можно также впрыскивать внутрь растений или распылять на заросли (включая фрукты и овощи) с помощью систем низкогообъемного или электродинамического распыления или распыления под давлением, или с помощью любого способа, известного в данной области.

В некоторых вариантах осуществления данного изобретения, имеющих или не имеющих отношения к сельскому хозяйству или приготовлению пищи, композиции и/или изделия или продукты, включающие композиции по данному изобретению, могут быть в форме пылеобразных порошков или гранул, содержащих твердый разбавитель или носитель, например, наполнители (в том числе наполнитель для кошачьих туалетов и других животных), каолин, бетонит, кизельгур, доломит, карбонат кальция, тальк, измельченный оксид магния, фуллерова земля, гипс, диатомитовая земля и китайская глина. Такие гранулы могут быть предварительно сформированы для конкретного применения и не требуют дальнейшей обработки. Эти гранулы могут быть приготовлены путем импрегнирования таблеток или наполнителя составом по данному изобретению или другим активным ингредиентом, или с помощью гранулирования смеси активного ингредиента с порошкообразным наполнителем. Например, состав для обеззараживания семян может включать агент (например, минеральное масло) для облегчения адгезии композиции к семенам, или же активный ингредиент с той же целью может быть смешан с органическим растворителем. Композиции могут также быть в форме смачиваемых порошков или водно-диспергируемых

гранул, содержащих смачивающие и диспергирующие агенты для облегчения дисперсии в жидкости. Порошки и гранулы также могут включать наполнители и суспендирующие агенты. Альтернативным образом композиции можно использовать в микроинкапсулированной форме. Они также могут быть составлены в виде биодеградирующих полимерных композиций для обеспечения медленного контролируемого высвобождения активного соединения.

Независимым образом, такие твердые композиции, содержащие соединения по данному изобретению, могут быть представлены в виде ряда изделий или продуктов различной формы и вида, включая, но не ограничиваясь этим, цилиндры, стержни, блоки, капсулы, таблетки, пилюли, гранулы (включая также еду для животных), полоски, иглы и др.

Альтернативным образом гранулированный или порошковый материал может быть сформирован в таблетки или использован для заполнения широкого ряда капсул и оболочек. Согласно приведенному выше описанию, любой такая композиция по данному изобретению, в сформированном или несформированном виде, может быть использован сам по себе, нанесенным на субстрат или включенным в состав изделия, в отношении широкого ряда видов конечного применения, включая, но не ограничиваясь этим, применение в фармацевтике, промышленности, сельском хозяйстве или личное применение и др.

В целом, пригодный твердый носитель может включать любой материал, который, по меньшей мере, частично является пористым и/или способен удерживать вышеупомянутую антимикробную композицию без излишнего набухания. Вместе с материалами, описанными выше и в других частях этого документа, примеры таких носителей включают силикагели, цеолиты, силикат кальция, глины, активированный уголь, оксид алюминия, аллофан, вермикулит, различные абсорбанты и/или полимеры замедленного высвобождения, и их комбинации, как будет понятно специалистам в данной области, в чьи руки попадет описание этого изобретения. В определенных вариантах осуществления данного изобретения такие носители могут включать один или несколько глинистых материалов, примеры которых в контексте данного изобретения включают, не ограничиваясь этим, аттапульгит, монтмориллонит, бетонит, гекторит, сеицит и каолин и их смеси. Без ограничений, бетонитовые глины, такие как включающие коллоидный гидратированный силикат алюминия, содержащий различные количества железа, щелочных и/или щелочно-земельных металлов, оказались особенно пригодными. Бетонитовые глины и похожие продукты коммерчески доступны из ряда источников, включая American Colloid Company из Arlington Heights, Illinois, под товарным знаком Bentonite AE H, а также из ряда других источников, упомянутых в этом тексте или известных специалистам в данной области.

В зависимости от конкретного изделия или конечного применения летучую антимикробную композицию можно использовать в чистом виде или в комбинации с одним или несколькими растворителями, или разбавителями, такими как, не ограничиваясь этим, вода, водный спирт и другие растворители, совместимые с такой антимикробной композицией и/или ее ПАВ компонентами. Кроме того, высвобождение или летучесть такой антимикробной композиции может зависеть или регулироваться присутствием любого такого растворителя или разбавителя.

Производство различных изделий по данному изобретению в целом включает смешивание антимикробной композиции по данному изобретению и подходящего твердого носителя. Смешивание можно производить с помощью любого способа, известного в этой области. Важно заметить, что способ и продолжительность смешивания должны быть достаточны для распределения антимикробной композиции по поверхности или внутри твердого носителя. Порядок смешивания может быть различным. Например, твердый носитель может быть представлен или приготовлен первым, с последующим добавлением антимикробной композиции. Альтернативным образом, такая антимикробная композиция и все компоненты, используемые для получения носителя, могут быть смешаны вместе. В отношении последнего, компоненты могут быть смешаны в чистом виде с использованием растворителя (например, воды и/или спирта), дисперсанта или одного или нескольких других адьювантов. В отношении способа смешивания, компоненты для твердого носителя и антимикробная композиция могут быть смешаны необязательным образом в виде водного раствора последнего. В некоторых вариантах осуществления данного изобретения, подходящий носитель в виде порошка можно смешивать с антимикробной композицией и подходящим связующим агентом с получением агломератов частиц или гранул подходящего размера. Независимо от вида носителя, способа смешивания и размера гранул, антимикробная композиция может присутствовать в количестве приблизительно от 1,0 до приблизительно 3,0 мас.% такого изделия и ассоциированного носителя.

Изделие по данному изобретению может быть организовано и представлено в сочетании с упаковкой или оболочкой для высвобождения или испарения антимикробной композиции. Коробочка, крышечка, вкладыш, закрытый лоточек или стаканчик, пакетик, склянка и другие оболочки, известные в этой области могут использоваться для достаточного удержания изделия и высвобождения/испарения антимикробной композиции. Примеры подходящих газо- и паропроницаемых оболочек включают эластичные пакетики, мешочки и кулечки, из ячеистого тканевого или не тканевого газопроницаемого материала.

Изделия, описанные в данном документе, пригодны для влияния на микробную активность, включая ингибирование роста микробов на и/или вблизи пищевых продуктов, благодаря чему увеличивается

время хранения пищевых продуктов. В этом отношении такое изделие - само по себе, без оболочки, или необязательным образом представленное в сочетании с эластичным мешочком или кулечком - может располагаться вблизи или помещаться в контейнер для транспортировки, хранения или демонстрации желаемого продовольственного продукта (например, без ограничений, фруктов, овощей и другой сельскохозяйственной продукции), при этом такой контейнер выбирают или создают в зависимости от пищевого продукта. Размещение изделия в таком контейнере может производиться один или несколько раз в различных точках логистической цепочки или цепочки распределения товара.

Примеры

Нижеследующие не ограничивающие примеры и данные служат для иллюстрации различных аспектов и особенностей, относящихся к композициям и/или способам по данному изобретению, включая приготовление и использование антимикробных композиций, содержащих различные компоненты, описанные в этом тексте. В сравнении с известным уровнем техники данные композиции и способы представляют результаты и данные, которые являются удивительными, неожиданными и противоположными известным. При том, что применение данного изобретения проиллюстрировано на примере использования нескольких композиций и компонентов, специалистам в данной области понятно, что сравнимые результаты могут быть получены при использовании множества других композиций и компонентов, что соответствует объему данного изобретения.

Пример 1a. Выделение грибка

Несколько небольших стеблей *Ananas ananassoides* были взяты от растения, растущего в Боливии (Bolivian Amazon) в марте 2007 г. Они были собраны в районе саванны, примыкающей к тропическим джунглям в точке с координатами 12°40'07" южной широты и 68°41'58" западной долготы, и были немедленно перевезены для анализа. Несколько небольших (2-5 дюйма) кусочков стеблей были отрезаны и помещены в 70% этанол на 30 с под ламинарным потоком воздуха. Пара стерилизованных пинцетов использовалась для удерживания стеблей отдельно в пламени для удаления избытка спирта. Затем небольшие кусочки внутренней ткани (из-под коры) были извлечены и нанесены на картофельный агар с декстрозой (potato dextrose agar, PDA) с активно растущим изолятом *M. albus* 620 на одной стороне чашки с удаленной центральной частью. Фактически, эту технику можно использовать для выделения других изолятов *Muscodog* (Worapong et al., 2001a&b). В течение двухнедельного инкубационного периода чашки Петри периодически исследовались на предмет роста грибка. После обнаружения гифы ее кончики были асептически отрезаны от агара и помещены на чистый PDA. Таким образом был найден изолят. Несколько чашек Петри (с PDA) было использовано для определения того, производит ли грибок летучие антибиотики. Эта процедура включала удаление части агара размером 1 дюйм из середины чашки, посев изолята на одной стороне и его рост в течение нескольких дней, и затем посев тестовых организмов на другой стороне промежутка.

Пример 1b. Таксономия грибка

Fungus (грибок) в природе ассоциирован с *A. ananassoides* и является дейтеромицетой, принадлежащей к *mycelia sterilia*. *Fungal colonies* (колонии грибка) беловатые, на любой среде проверялись в отсутствие прямого солнечного света. *Fungal colonies* (колонии грибка) розоватые, на любой среде проверялись при помещении в прямой солнечный свет. *Spores* (споры) или другие плодовые тела не наблюдались ни при каких условиях. *Hyphae* (гифа) (0.6-2.7 мкм) обычно росла разветвлением, иногда образуя идеальные спирали (примерно 40 мкм) с прикрепленными к ним телами подобными цветной капусте (3.5-14 мкм). *Hyphae* (гифа), новообразующаяся, росла с волнообразной структурой при любых условиях во всех проверенных средах. *Mycelium* (мицелий) на PDA покрывал чашку в течение 3-4 недель и выделял фруктовый запах.

Голотип:

Эндофит на *A. ananassoides*. Сбор производился в Боливии (Bolivian Amazon) в районе Heath River. Голотип происходит только из одного стебля *A. anisoides*, собранного на Heath River. Живая культура помещена как *Muscodog crispans* в живую микологическую коллекцию Государственного Университета Монтаны под номером 2347 (2/29/2008). 18S рДНК и последовательности ITS *M. crispans* (B-23) были помещены в GenBank под номером EU 195297.

Теломорф:

Теломорф этого грибка может быть найден в *Xylariaceae*, на основе сходства данных геной последовательности 18S рДНК между *M. crispans* и семейством *Xylariaceae* в базе данных GenBank (Bruns et al., 1991; Reynolds и Taylor 1993; Mitchell et al., 1995; Guarro et al., 1999; Taylor et al., 1999). Молекулярные данные из геной последовательности 18S рДНК *M. crispans* показывают 100% гомологию с *M. albus* изолятом 620.

Этимология:

Название вида, *Muscodog*, взято от латинского слова, обозначающего "заплесневелый". Это соответствует качеству запаха, произведенного первыми тремя изолятами вида. Название разновидности *crispans*, от латинского слова, означающего "волнистый, вьющийся". Гифа растет, образуя регулярную волнообразную структуру.

Пример 2а. Сканирующая электронная микроскопия

Сканирующей электронной микроскопии был подвергнут изолят из примера 1 после процедуры, описанной Castillo et al. (2005). Кусочки агара и растения-хозяина, поддерживающего рост грибка, были положены в пакеты из фильтровальной бумаги и помещены в 2% глютаровый альдегид в 0.1 М буферный раствор какодилата (рН 7.2-7.4) с Triton X 100, смачивающим агентом, аспирированы в течение 5 мин и оставлены на ночь. На следующий день кусочки были промыты шесть раз по 15 мин в водном буфере 1:1, далее 15 мин в 10% этаноле, 15 мин в 30% этаноле, 15 мин в 50% этаноле, пять раз по 15 мин в 70% этаноле, после чего оставлены на ночь или дольше в 70% этаноле. Затем они были промыты шесть раз по 15 мин в 95% и еще три раза по 15 мин в 100% этаноле, далее три раза по 15 мин в ацетоне. Микробный материал был высушен, металлизирован золотом и снимки были сделаны с помощью прибора XL30 ESEM FEG в режиме высокого вакуума с детектором Everhart-Thornley. Гифу измеряли с помощью программы Image J доступной в Интернете.

Пример 2b. Биология грибка

Грибок производит белый мицелий на водной среде. В лабораторных условиях не наблюдались ни плодоносящие структуры, ни споры любого вида. Гифа имеет тенденцию закручиваться с образованием спиралей. Другие виды *Muscodog* также обладают этой тенденцией (Worapong et al., 2001a). Новообразованная гифа имеет тенденцию расти в волнообразной манере в отличие от типичного прямого рисунка, и изгибаться с образованием канатообразных структур. Этот тип структуры роста может оказаться полезным в качестве инструмента диагностики при идентификации этого организма в инокуляционных исследованиях *in-vivo*. Грибок также производит структуры подобные цветной капусте, которые соединяются с гифой небольшими нитями. Эти тела не прорастают ни при каких условиях и поэтому не могут быть спорами. Это наблюдение выгладит уникальным для вида *Muscodog* и не описано ранее ни для каких видов грибков в целом.

Пример 3а. Рост и хранение грибка

Было обнаружено, что изолят не производит споры или иные плодоносящие тела, когда несколько кусочков листа гвоздики были положены на активно растущий изолят с целью содействия производству спор, также такие структуры не образовались после недели инкубации при 23°C. Грибок также высевали на нескольких средах, включая Cellulose Agar (CA), Malt Agar (MA), and Corn Meal Agar (CMA) для определения возможности производства спор. За исключением более медленного роста грибка на некоторых средах не обнаружено никаких прочих отклонений, также не наблюдалось образование спор или иных плодоносящих структур.

Для хранения изолятов грибка в виде чистой культуры использовалось несколько способов, одним из которых был способ фильтровальной бумаги. Грибок также выращивали на PDA, и затем разрезами на небольшие прямоугольники, которые помещали в чашки, содержащие 15% глицерол и хранили при -70°C. Грибок также хранили при 4°C похожим способом, под дистиллированной водой вместо глицерола. Однако, наиболее эффективным способом хранения был посев на стерильных семенах ячменя при -70°C.

Пример 3d.

Другие, более классические свойства изолята *M. crispans* также проверялись и сравнивались с таковыми у *M. albus*. *Muscodog crispans* производят медленно растущий, плотный мицелий белого цвета на всех опробованных средах, за исключением помещения под прямой солнечный свет, что приводит к появлению у мицелия светло-розового цвета. В этом его отличие от *M. albus* который производит мицелий белого цвета на всех средах и во всех проверенных условиях (Worapong et al., 2001a). Также, молодая гифа растет в волнообразной форме, что также отличается от характерной прямой нитеобразной структуры, наблюдаемой у *M. albus* (Strobel et al., 2001). Образования спор не наблюдалось ни в каких средах, включая содержащие материал растения-хозяина или листья гвоздики. Гифа различная по диаметру (0.8-3.6 мкм) и часто сплетается, образуя более сложные структуры, включая спирали (фиг. 1-3). Эта гифа в целом обладает большим размером, чем у *M. albus* (Worapong et al., 2001a).

Пример 4. Качественный анализ летучих веществ

Способ, который использовался для анализа газов в воздушном пространстве над культурой мицелия возрастом 10 дней растущего в чашке Петри, аналогичен способу, использовавшемуся в случае оригинального изолята *M. albus* разновидности cz-620 (Strobel et al., 2001). Сначала, прокаленный шприц "Solid Phase Micro Extraction" (Supelco) содержащий 50/30 дивинилбензол/карбурен на полидиметилсилоксане на гибком волокне был помещен через маленькое отверстие просверленное сбоку в чашке Петри с грибком. Волокно подвергалось воздействию газовой фазы грибка в течение 45 мин. Затем шприц был вставлен в неразделенный инжектор газового хроматографа Hewlett Packard 6890 оборудованного капиллярной колонкой 30 м × 0.25 мм I.D. ZB Wax с толщиной пленки 0.50 мм. Температурная программа колонки была следующая: 30°C в течение 2 мин и далее до 220°C со скоростью 5°C/мин. В качестве носителя использовался гелий степени чистоты "ultra high" (местного производства), и начальное давление колонки составило 50 кПа. Перед впитыванием паров волокно выдерживали при 240°C в течение 20 мин в токе гелия. Время введения волокна с образцом в хроматограф составило 30 с. Газовый хроматограф был подключен к масс-селективному детектору Hewlett Packard 5973 (масс-спектрометру). Получение и

обработка данных производилась с помощью программного пакета Hewlett Packard ChemStation. Первичная идентификация веществ из летучей смеси, произведенной грибом, проводилась по сравнительной библиотеке базы данных NIST.

Пример 5а. Выделение ДНК грибка и получение информации о последовательности рДНК ITS-5.8S

Культуру данного грибка возрастом 10 дней, выращенную на PDA, использовали как источник ДНК после инкубации при 25°C с применением быстрой гомогенизации: Растительный лиственный набор усиления ДНК (Cartagen; Washington, USA). Некоторые из применявшихся способов аналогичны применявшимся для общего описания других изолятов *M. albus* из Австралии (Ezra et al., 2004). Прямоугольники выращенного мицелия (0,5 см²) вырезали из культуры возрастом одна неделя. С нижней части кусочков соскабливали агар, чтобы исключить его в максимальной степени. Кусочки помещали в 1,5 мл микропробирки Эппендорфа и инкубировали в течение приблизительно 10 мин при -80°C. Затем выделяли ДНК в соответствии с инструкциями производителя набора. Выделенную ДНК разбавляли (1:9) в стерильной воде двойной перегонки и образцы объемом 1 мкл использовали для усиления ПЦР (полимеразной цепной реакции, PCR). ITS1, 5.8S ITS2 последовательности рДНК амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции с использованием праймеров ITS1 (TCCGTAGGTGAACCTGCGGG) и ITS4 (TCCTCCGCTTATTGATATGC). Процедура ПЦР проводилась в 14 мкл реакционной смеси с содержанием 1 мкл ДНК выделенной из грибковой культуры (1:9 разбавление), 0,5 мкл праймера ITS1 и 0,5 мкл праймера ITS4, 7 мкл RedMix™ plus PCR смеси с 1,5 ммоль MgCl₂ (GeneChoice, Inc., Maryland, USA) и 5 мкл ddH₂O степени ПЦ (Fisher Scientific, Wembley, Western Australia, Australia). Амплификацию PCR выполняли в устройстве Biometra personal cycler (Goettingen, Germany): 96°C в течение 5 мин и затем 35 циклов при 95°C в течение 45 с, при 50°C в течение 45 с и при 72°C в течение 45 с, и затем цикл при 72°C в течение 5 мин. Продукты ПЦР исследовались с помощью гель-электрофореза, на 1,3% гели агарозы в течение 30 мин при 100В с TAE буфером (GelXLUItra V-2 от Labnet International, Inc., (Woodbridge, NJ, USA) или Wealtec GES клеточной системой, от (Wealtec Inc., Georgia, USA). Гели всасывали в раствор этидий бромида 0,5 мкг/мл в течение 5 мин и затем промывали в дистиллированной воде в течение 5 мин. Визуализацию геля проводили под ультрафиолетом в системе Bio-Imaging System (model 202D; DNR-Imaging Systems, Kiryat Anavim, Israel). Приблизительно 500 bp продукта ПЦР очистили с помощью набора для очистки ДНК UltraClean PCR Clean Up DNA Purification Kit (MO BIO Laboratories, Inc., California, USA). Очищенные продукты направили на прямое секвенирование ПЦР. Секвенирование проводили на обоих нитях продукта ПЦР с использованием ITS1 и ITS4 праймеров. Секвенирование проводили с помощью DYEnamic ET terminators на аналитической системе MegaBACETM1000 (Danyel Biotech Ltd., Rehovot, Israel). Последовательности отправили в GenBank на вебсайте NCBI. Последовательности, полученные в результате этого исследования, сравнивали с базой данных GenBank с помощью программы BLAST на сайте NCBI.

Пример 5b. Молекулярная биология *Muscodog crispans*

Было показано, что частичные последовательности 18S рДНК, ITS1, 5.8S, и ITS2 являются очень консервативными участками ДНК и поэтому очень полезны для классификации организмов (Mitchell et al., 1995). Эти молекулярно различные частичные последовательности *M. crispans* были получены и подвергнуты сравнению с данными из GenBank. После поиска по 18S рДНК последовательностям, 525bp из *M. crispans* подвергли углубленному поиску по BLAST. Результаты продемонстрировали 100% идентичность с 525 bp из *M. albus* (AF324337). Сравнительный анализ частичных ITS 1&2 и 5.8S рДНК последовательностей *M. crispans* показал совпадение с ITS 1 и 2 из *M. albus* (AF324336), *M. roseus* (AY034664), *X. enteroleuca* CBS 651.89 (AF163033), *X. arbuscula* CBS 452.63 (AF163029) и *Hypoxylon fragiform* (HFR246218) со сходством в 95, 95, 90, 90 и 91% соответственно.

Пример 5с.

В то время, как это изобретение отчасти описывает новый выделенный грибок, необходимо иметь в виду, что вариации и мутации такого грибка в определении, принятом в данной области, также попадают в объем данного изобретения. Термины "вариация" и "мутант" соответствуют определению, приведенному в патенте США № 6911338, который является включенным в данное изобретение посредством ссылки. Соответственно, данное изобретение может относиться к вариационным или мутационным разновидностям *M. crispans* и соответствующим композициям, их включающим.

Пример 6а. Определение биологической активности *M. crispans* против растительных патогенов

Пары летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* проверялись на микробиологическую ингибиторную активность с использованием относительно простого теста, в соответствии с ранее описанным в литературе (Strobel, et al., 2001). Полоску агара (2 см шириной) удаляли в стандартной чашке Петри с КАД и на одной половине чашки засеивали *M. crispans* и выращивали в течение приблизительно недели. Проверочный грибок или бактерии засеивали на другой стороне чашке Петри, используя небольшие кусочки агара для грибка. Бактерии и дрожжи высевали на агар (1,5 см длиной). Затем чашку оборачивали куском Parafilm и инкубировали при 23°C в течение 48 ч. Влияние *M. crispans* на рост проверочных организмов проверяли, во первых, по наличию или отсутствию роста в месте посева. При обнаружении роста проводили измерение диаметра в двух местах на гифе грибка. Биологическую активность паров на бактерии и дрожжи оценивали по степени того, насколько их рост процентуально отличался от

роста на контрольной чашке (Strobel et al., 2001). Если рост не наблюдался, то через некоторое время проверочный организм асептически удаляли из испытываемой чашки и высевали в свежую чашку Петри с КАД для установления жизнеспособности организма.

С помощью вышеописанной методики было установлено, что при выращивании *M. crispans* в течение 7-10 дней при 23°C на КАД летучие продукты жизнедеятельности грибка смертельны для нескольких грибков и бактерий. В качестве проверочных организмов использовались грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также дрожжи и представители каждого из основных классов грибков. Большинство проверочных организмов были ингибированы на 100% и погибли после двухдневного воздействия продуктов жизнедеятельности *M. crispans* (См. табл. 8). Некоторые из проверочных организмов не погибли под действием летучих продуктов *M. crispans* при воздействии в течение двух дней, но их рост был значительно подавлен летучими продуктами, и они погибли после четырехдневного воздействия. Такие организмы включали, среди прочих, *Penicillium roquefortii*, *Bipolaris sorokiniana*, *Stagonospora* sp., и *Fusarium oxysporum*.

Таблица 8. Эффект воздействия летучих паров жизнедеятельности *M. crispans* на многие грибковые патогены растений и некоторые различные бактерии. Значения ингибирования были рассчитаны как % от ингибирования роста по сравнению с необработанными контрольными проверочными организмами. Тесты повторяли по меньшей мере три раза со сравнимыми результатами. Ингибирование проверочных организмов фиксировалось после 48 ч воздействия грибка и паров летучих продуктов жизнедеятельности грибка.

Проверочный организм	Ингибирование (%) после воздействия в течение 48 часов	Живой после воздействия в течение 48 часов	Живой после воздействия в течение 96 часов
<i>Alternaria helianthi</i>	100	Нет	Нет
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100	Да	Нет
<i>Bacillus subtilis*</i>	100	Нет	Нет
<i>Bipolaris sorokiniana</i>	100	Да	Нет
<i>Botrytis cinerea</i>	100	Нет	Нет
<i>Candida albicans*</i>	100	Нет	Нет
<i>Cephalosporium gramineum</i>	100	Нет	Нет
<i>Ceratocystis ulmi</i>	100	Да	Нет
<i>Cochliobolus carbonum</i>	100	Нет	Нет
<i>Colletotrichum lagenarium</i>	100	Нет	Нет
<i>Curvularia lunata</i>	100	Да	Нет
<i>Drechslera teres</i>	100	Нет	Нет
<i>Drechslera tritici-repentis</i>	100	Нет	Нет
<i>Drechslera portulacae</i>	100	Нет	Нет
<i>Escherichia coli*</i>	100	Нет	Нет
<i>Fusarium avenaceum</i>	100	Нет	Нет
<i>Fusarium culmorum</i>	100	Нет	Нет
<i>Fusarium oxysporum</i>	100	Да	Нет
<i>Fusarium solani</i>	50	Да	Да
<i>Ganoderma</i> sp.	100	Да	Нет
<i>Geotrichum candidum</i>	100	Да	Нет
<i>Mycosphaerella fijiensis</i>	100	Нет	Нет
<i>Penicillium roquefortii</i>	100	Да	Нет

<i>Phytophthora cinnamomi</i>	100	Нет	Нет
<i>Phytophthora palmivora</i>	100	Нет	Нет
<i>Pythium ultimum</i>	100	Нет	Нет
<i>Rhizoctonia solani</i>	100	Нет	Нет
<i>Saccharomyces cerevisiae*</i>	90-95	Нет	Нет
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	100	Нет	Нет
<i>Stagonospora sp.</i>	100	Да	Нет
<i>Tapesia yallundae</i>	100	Нет	Нет
<i>Trichoderma viridae</i>	10	Да	Да
<i>Verticillium dahliae</i>	100	Да	Нет
<i>Xanthomonas axonipodis p.v. citri*</i>	100	Нет	Нет

Знак * означает что эти организмы высевали на проверочную чашку и отмечали признак роста в случае развития колонии. После соответствующего воздействия летучих продуктов *M. crispans*, область посева сравнивали с ростом на контрольной чашке и определяли процент ингибирования. В конечном итоге, каждый организм снова высевали на чашку с КАД для теста на выживание.

Пример 6b.

Как видно из табл. 8, эффект паров летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* на *Botrytis* достаточно значителен - особенно на *B. cinerea*, который является причиной серой гнили на многих растениях. Ингибиторный и поражающий эффекты также действительны в отношении *Botrytis allii* который вызывает шейковую гниль лука. Без ограничений, эти результаты предполагают возможность использования данного изобретения для эффективного изменения производственной поверхности или атмосферы хранения после сбора урожая для предотвращения появления плесени и подобных эффектов. Также, такие результаты поддерживают возможность использования композиций ПАВ этого изобретения для обработки лука (например, вида *Vidalia*), лука-шалота и чеснока с целью предотвращения или контроля роста грибов.

Пример 6c.

Пары летучих продуктов *M. crispans* также эффективны против различных грибов, вызывающих гниение и грибковый рост на зерновых культурах (например, кукурузе, пшенице, ячмене, рисе, и т.д.), и результаты этого изобретения могут также использоваться в отношении различных фруктов и овощей, таких как картофель, свекла, морковь, батат, и прочих подобных фруктов и овощей, как до, так и после сбора урожая, при хранении и перевозке. Соответственно, композиции и способы данного изобретения могут применяться по отношению к некоторым из основных грибковых поражений в области сельского хозяйства и пищевой промышленности и могут быть использованы против таких организмов, не ограничиваясь ими, как *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Diplodia*, *Fusarium* and *Gibberella* (См. например табл. 8).

Пример 6d.

Пары летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* оказались эффективны против грибка *Mycosphaerella fijiensis*. (См. табл. 8.) Соответственно, данное изобретение может быть использовано для обработки с целью предотвращения грибкового заболевания Black Sigatoka поражающего бананы и подобные тропические плоды.

Пример 6e.

Лимонный некроз является хорошо известным заболеванием в лимонной промышленности США. В соответствии с данными табл. 8, пары летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* эффективно уничтожают возбудителя некроза *Xanthomonas axonipodis p.v. citri*. Такие результаты предполагают, что композиции ПАВ и соответствующие способы по данному изобретению можно использовать для эффективной обработки семян, рассады, садов, оборудования и аппаратов (включая, например, одежду и инструменты рабочих) и/или собранные плоды с целью предотвращения, подавления или контроля некрозного заболевания.

Пример 7.

В продолжение тестов и результатов из Примера 6, биологические тесты с парами летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* проводились в отношении других различных растительных и человеческих патогенных грибов и бактерий (См. табл. 9 ниже). Грибок выращивали на одной четверти Х-чашек с КАД и инкубировали в течение 3-5 дней при комнатной температуре перед посевом одного или нескольких проверочных организмов. Контрольные чашки готовили одновременно с посевом и выращивали на той же среде, оптимальной для каждого индивидуального проверочного организма. Проверочные

организмы, *Staphylococcus aureus* 6538, *Salmonella choleraesuis* 10708, *Escherichia coli* 11229, *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA), и *Vibrio cholerae* ATCC 14035, выращивались на триптикано-соевом агаре (TCA, Trypticase Soy Agar, TSA) на трех оставшихся четвертях X-чашек. Три чашки с каждым организмом, с соответствующим контролем, были подвергнуты воздействию паров летучих продуктов жизнедеятельности грибка в течение приблизительно двух, четырех и шести дней при комнатной температуре. С целью проверки жизнеспособности проверочных микроорганизмов, грибок физически удаляли и помещали контрольные и проверочные чашки в инкубатор при $35\pm 1^\circ\text{C}$ на период минимум от трех до четырех дней, за исключением *Mycobacterium* spp. которые инкубировали в течение приблизительно одного дополнительного месяца. Это делалось с целью оценки того, произошло ли ингибирование или уничтожение проверочного организма парами летучего продукта, также оценивалась жизнеспособность организма. Такой же способ использовался в отношении *Yersinia pestis* и *Bacillus anthracis*, за исключением того, что время экспозиции было изменено на 3 и 5 дней, и *Y. pestis* инкубировали при $28\pm 1^\circ\text{C}$ и в 5% CO_2 после экспозиции с грибком. *The Mycobacterium marinum* ATCC 927 выращивали на 7H11 агаре (Difco Co) на трех оставшихся четвертях при условиях, описанных выше, и инкубировали при $33\pm 1^\circ\text{C}$. Все три репликанта в тестах со всеми организмами вели себя одинаково.

В случае всех разновидностей *Mycobacterium tuberculosis*, также выращенных на 7H11, часть агара была удалена с чашки, и была вставлен грибок В-23 (на КАД). Затем чашки были засеяны бульонной культурой. Контрольные чашки без грибка также подвергались посеву. Через определенные интервалы времени часть агара удаляли из чашки и переносили в отдельную пустую чашку и помещали в инкубатор при $35\pm 1^\circ\text{C}$ с целью определения жизнеспособности микроорганизма. Чашки помещали в пластиковые мешки с увлажненной бумагой для предотвращения обезвоживания.

Pseudomonas aeruginosa 15442 и *Burkholderia thailandensis* 70038 выращивали на TCA агаре. Их оставляли при комнатной температуре на оптимальное для роста организма время и затем перемещали в инкубатор при температуре $35\pm 1^\circ\text{C}$ и наблюдали. Необходимо отметить, что все тесты с использованием человеческих патогенов проводились со строгим соблюдением официально одобренных условий биологической защиты. Все проверки с использованием человеческих патогенов повторялись по меньшей мере два раза.

Таблица 9. Эффект летучих продуктов жизнедеятельности *M. crispans* на различные грамположительные и грамотрицательные бактерии. Время воздействия отличалось в зависимости от конкретного организма, и жизнеспособность проверочных организмов определяли после этого периода (указано как наличие или отсутствие роста).

Организм	Тип клеточной стенки	Время воздействия	Есть рост/ Нет роста (в присутствии <i>M. crispans</i>)	Комментарии
<i>S. aureus</i> 6538	Gram +	2, 4 и 6 дней	Нет роста	
<i>S. choleraesuis</i> 10708	Gram -	2, 4 и 6 дней	Нет роста	
<i>P. aeruginosa</i> 15442	Gram -	2 дней	Рост	Нет визуальной разницы между тестовой и проверочной чашками.
<i>M. marinum</i> ATCC 927	Кислотостойкий	2, 4 и 6 дней	Нет роста	
<i>B. thailandensis</i> 70038	Gram -	2 дней	Рост	Нет визуальной разницы между тестовой и проверочной чашками.

<i>S. aureus</i> ATCC 43300 (MRSA)	Gram +	2, 4 и 6 дней	Рост	Фактически образованы колонии не происходит, только слабый пленочный рост
<i>E. coli</i> 11229	Gram -	2, 4 и 6 дней	Рост	Нет визуальной разницы между тестовой и проверочной чашками.
<i>V. cholerae</i> ATCC 14035	Gram -	2, 4 и 6 дней	Рост	Рост при воздействии в течение 4 и 6 дней слегка ингибирован в сравнении с контрольной чашкой.
<i>Y. pestis</i> 91-3365	Gram -	3 и 5 дней	Нет роста	
<i>B. anthracis</i> A2084	Gram +	3 и 5 дней	Рост	После воздействия осталось лишь несколько колоний, при инкубировании выросли новые.
<i>M. tuberculosis</i> 3081 (устойчивый к изониазиду)	Кислотостойкий	2, 4, 7 и 14 дней	Нет роста	
<i>M. tuberculosis</i> 50001106 (устойчивый к стрептомицину)	Кислотостойкий	2, 4, 7 и 14 дней	Нет роста	
<i>M. tuberculosis</i> 59501228 (устойчивый к стрептомицину/этамбулолу)	Кислотостойкий	2, 4, 7 и 14 дней	Нет роста	
<i>M. tuberculosis</i> 59501867 (восприимчивый)	Кислотостойкий	2, 4, 7 и 14 дней	Нет роста	

Как показано в табл. 9, все четыре кислотостойкие бактерии (разновидности *Mycobacterium tuberculosis*) погибли после 2, 4, 7, и 14 дней экспозиции с активно растущим *M. crispans* (культура возрастом 6-10 дней). Другие бактерии, погибшие после по меньшей мере двухдневной экспозиции с *M. crispans*: *Staphylococcus aureus* 6538, *Mycobacterium marinum*, *Yersinia pestis*, и *Salmonella choleraesuis*. Относительно слабому эффекту подверглись, или не подверглись эффекту вовсе при экспозиции с *M. crispans*: *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia thailandensis*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Vibrio cholera*, и *Bacillus anthracis*. Однако, рост *S. aureus* (MRSA) происходил только в виде тонкой пленки вме-

сто образования явных колоний и таким образом эффект летучих продуктов жизнедеятельности *M. Crisrans* был очевиден. Кроме того, в случае *V. anthracis* при экспозиции наблюдалось лишь несколько колоний, тогда как большее их количество выросло после удаления *M. crisrans* и при последующей экспозиции. Таким образом можно предположить, что пары летучих продуктов *M. crisrans* эффективны только против вегетативных клеток *V. anthracis*, но не против спор. Через месяц после последнего наблюдения (14 дней), ни на одной из чашек, подвергавшихся воздействию грибка, не наблюдался рост, в то время как на всех контрольных чашках рост наблюдался.

Экспериментальные данные из следующих примеров иллюстрируют различные варианты применения композиций и способов по данному изобретению. Один образец композиции, безотносительно к количеству, концентрации или соотношению компонентов, представлен в табл. 10. В некоторых вариантах осуществления данного изобретения, изомаляновая кислота может быть заменена пропионовой кислотой в приблизительно том же количестве. В некоторых таких или других вариантах осуществления данного изобретения, этанол может быть заменен уксусной кислотой и/или 2-бутанон может быть заменен или уксусной кислотой, или пропионовой кислотой. Также, различные сложные эфиры могут быть заменены их изомерами или гомологами (например, без ограничений, 3-метилбутиловый эфир пропионовой кислоты на ее 2-метилбутиловый эфир). Результаты, приведенные в следующих примерах были получены со смесью веществ, перечисленных в табл. 10. Соответственно, различные другие композиции можно использовать со сравнимым эффектом.

Таблица 10. Композиция из пищевых и ароматических веществ, подходящая для контроля вредных микроорганизмов

Соединение* в серии ПАВ
Ацетальдегид
Этил Ацетат
2-Бутанон
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
1-Бутанол, 3-метил-
Пропионовая кислота, 2-метил-
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

*Каждое из этих веществ при комнатной температуре имеет жидкую форму и может использоваться в сочетании с каждым другим из этих веществ для образования жидкой смеси, легко образующей пары при комнатной температуре или при температурах и давлениях, допускающих парообразование иным способом.

Состав ПАВ, использованный для контроля заболевания растений

Пример 8а.

Измеряли относительную способность ПАВ к ингибированию и уничтожению проверочных организмов. Растворы для проверки готовили путем помещения веществ в пробирки в относительных порциях согласно табл. 10. Испытуемую смесь (20 мкл) помещали в предварительно стерилизованную микрокашку (4×6 мм) расположенную в центре чашки Петри, содержащей КАД. Перед и после использования смесь хранили при 0°C. Проверяемые организмы (упомянутые в табл. 9), свежесобранные на нарезанных блоках агара размером 3 мм³ (по меньшей мере 3 блока агара на каждый проверяемый грибок), располагали на расстоянии 2-3 см от микрокашки и заматывали чашку в два слоя лентой parafilm. Измерения проводили на выросшем мицелии с боковой части блоков агара через определенный период времени. Однако, в случае *Geotrichum candidum* они были посеяны и проверены на новый видимый рост и жизнеспособность повторным посевом с оригинальной области чашки с агаром, где проводился посев. Также использовался контроль без помещения раствора в микрокашку. Тесты с 20 мкл смеси ПАВ про-

водились по меньшей мере два раза со сравнимыми результатами.

Пример 8b.

Жизнеспособность проверяемых микроорганизмов проверяли путем асептического отделения небольшой части блока агара и помещения его на чашку с КАД с последующим наблюдением за ростом в течение 1-3 дней, или путем повторного посева *Geotrichum candidum* на свежей чашке с КАД. Таким образом было возможно оценить жизнеспособность микроорганизмов. Результаты, приведенные в табл. 11a, демонстрируют, что все перечисленные ниже организмы были ингибированы этой смесью ПАВ и в большинстве случаев также при этом погибли. Список включает *Aspergillus niger*, *Penicillium* sp. на сыре, *Cercospora beticola*, *Verticillium dahaliae*, *Pythium ultimum*, *Phytophthora palmivora*, *Mycophaeraella fijiensis*, *Rhizoctonia solani*, *Aspergillus fumigatus*, *Geotrichum candidum*, *Trichoderma viridi*, *Ganoderma* sp., *Curvularia* sp., и *Botrytis alli*. Таким образом, при правильном применении, смесь ПАВ обладает способностью к контролю этих патогенных микроорганизмов. Эти результаты свидетельствуют о том, что и многие другие патогенные микроорганизмы могут быть ингибированы или уничтожены этой смесью.

Таблица 11a. Краткий список различных растительных патогенных микроорганизмов и их чувствительности к смесям ПАВ по данному изобретению в условиях экспозиции с 20 микролитрами смеси в течение 2 дней при 23°C на картофельном агаре с декстрозой (КАД) в запечатанной парафилм чашке Петри. После этого кусочки агара с проверяемыми микроорганизмами удаляли и перемещали на обычную чашку Петри с КАД для проверки на жизнеспособность.

Тестовый организм	Влияние на рост	Живой или мертвый через 48 часов
<i>Aspergillus niger</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Penicillium</i> sp. on cheese	95% ингибирование	Живой
<i>Cercospora beticola</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Verticillium dahaliae</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Pythium ultimum</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Phytophthora palmivora</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Mycophaeraella fijiensis</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Rhizoctonia solani</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Нет роста	Мертвый
<i>Geotrichum candidum</i>	Нет inhibition	Живой
<i>Trichoderma viridi</i>	60% inhibition	Живой
<i>Ganoderma</i> sp	Нет роста	Мертвый
<i>Curvularia</i> sp	Нет роста	Живой
<i>Botrytis alli</i>	Нет роста	Мертвый

Пример 8c.

С учетом данных из табл. 11a, профиль активности использованной композиции ПАВ свидетельствует, в нескольких случаях, о различном и/или повышенном антимикробном эффекте, в сравнении с *M. stisprans* и парами летучих продуктов его жизнедеятельности.

Пример 8d.

С учетом предыдущего примера и используя похожую технику и способы, такие же патогены подвергали воздействию паров пропионовой кислоты. Сравнительные результаты представлены в табл. 11b ниже, вместе с данными из табл. 11 помещенными в колонки А и В, и наблюдаемым эффектом действия пропионовой кислоты в колонке С (% ингибирования). В количестве 20 мкл количество пропионовой кислоты сопоставимо с уровнем пропионовой кислоты в некоторых вариантах осуществления данного изобретения. Пропионовая кислота является представителем различных одиночных веществ, известных ранее в этой области техники как обладающие определенным антимикробным эффектом. Однако, как показано в результатах табл. 11b, данные композиции демонстрируют новые и синергетические результаты, превосходящие таковые для известных ранее в этой области техники одиночных компонентов, находящихся вне объема этого изобретения. Как показано, в то время как ранее известные соединения в лучшем случае демонстрировали ингибирующий эффект, композиции по данному изобретению уничтожили (т.е. ликвидировали) многие из проверявшихся патогенов. Похожие результаты были получены при сравнении с другими ранее известными в этой области техники одиночными соединениями/композициями.

Таблица 11b. Сравнительные результаты, демонстрирующие улучшенную антимикробную активность по сравнению с пропионовой кислотой

Тестовый организм	Влияние на рост (A)	Живой или мертвый через 48 часов (B)	Пропионовая кислота 20 мкл через 24 часа (C)
<i>Aspergillus niger</i>	Нет роста	Мертвый	0% Живой
<i>Penicillium</i> sp. on cheese	95% ингибирование	Живой	
<i>Cercospora beticola</i>	Нет роста	Мертвый	75% Живой
<i>Verticillium dahliae</i>	Нет роста	Мертвый	
<i>Pythium ultimum</i>	Нет роста	Мертвый	80% Живой
<i>Phytophthora palmivora</i>	Нет роста	Мертвый	100% Н/А*
<i>Mycophaeraella fijiensis</i>	Нет роста	Мертвый	
<i>Rhizoctonia solani</i>	Нет роста	Мертвый	80% Живой
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Нет роста	Мертвый	0% Живой
<i>Geotrichum candidum</i>	Нет ингибирования	Живой	0% Живой
<i>Trichoderma viridi</i>	60% ингибирование	Живой	
<i>Ganoderma</i> sp	Нет роста	Мертвый	
<i>Curvularia</i> sp	Нет роста	Живой	
<i>Botrytis alli</i>	Нет роста	Мертвый	0% Живой

*100% ингибирование, но жизнеспособность не определена (Н/А).

Использование композиций ПАВ для лечения туберкулеза и других человеческих патогенов Пример 9а.

Четыре разновидности изолятов *M. tuberculosis* (5901867, 50001106, 59501228 и 3081) устойчивых к действию лекарств, подвергли воздействию композиции ПАВ. 10 мкл культуры каждого изолята поместили в середину чашки с агаром 7Н11 затем равномерно распределили по всей поверхности чашки с помощью стерильной пластиковой петли. От пробирок для центрифуги объемом 0,65 мл отрезали крышки (микрокапсулы) и нагревали в автоклаве при 121°C в течение 15 мин внутри ампулы с навинчивающейся крышкой, подходящей для использования в автоклаве. Микрокапсулы достали с помощью стерильного пинцета и поместили каждую в центр чашки с посевом. В контрольные чашки (одна для каждого изолята) микрокапсулы не помещали. Для каждого изолята было приготовлено три чашки, в микрокапсулы которых поместили 5, 10, и 20 мкл ПАВ. Затем эти чашки поместили в закрывающуюся на молнию пластиковую сумку с влажным бумажным полотенцем и инкубировали при 36°C ± 1°C в течение приблизительно 28 дней. После приблизительно 48 ч экспозиции микрокапсулы удалили и уничтожили, а чашки вернули в инкубатор. Бумажное полотенце часто проверяли и увлажняли повторно для предотвращения высыхания среды. Во всех контрольных чашках наблюдался рост. Во всех чашках, экспонировавшихся с 5 и 10 мкл летучих продуктов наблюдался рост. Только в одном изоляте (50001106) экспонировавшемся с 20 мкл летучих продуктов наблюдался рост. Следует отметить, что каждый из этих изолятов *M. tuberculosis* являлся разновидностью этого микроорганизма, устойчивой к действию клинических медикаментов. Все эксперименты проводили с соблюдением Условий биологической лабораторной безопасности, одобренных правительством США.

Контрольные чашки и чашки, экспонированные с 5 и 10 мкл летучих продуктов, были посеяны 4/14/08. Чашки, экспонированные с 20 мкл летучих продуктов, были посеяны 4/22/08. Все чашки проверялись несколько раз. Последнюю проверку произвели 5/19/08 и те организмы, которые не выжили, отмечены в табл. 12 как "--".

Таблица 12. Ингибиторные эффекты ПАВ на рост *M. Tuberculosis*, устойчивых к действию медикаментов

Изолят <i>M. tuberculosis</i>	5 мкл	10 мкл	20 мкл
5901867	+	+	--
50001106	+	+	+
59501228	+	+	--
3081	+	+	--

Фактический эффект смеси ПАВ по данному изобретению на другую разновидность ТВ показан на фиг. 1: Поражающее воздействие ПАВ на разновидность (110107) *M. tuberculosis*. Чашка слева является контрольной чашкой, не подвергавшейся воздействию 20 мкг ПАВ в течение 48 ч, тогда как чашка справа подвергалась воздействию ПАВ 48 ч, при этом обе чашки после этого инкубировались 28 дней при 36°C. Из этих экспериментов очевидно, что ПАВ обладает способностью к уничтожению $\frac{3}{4}$ изолятов *M. tuberculosis*, устойчивых к действию медикаментов. Теперь существует перспектива осуществления проверок на животных и в конечном итоге на людях, по использованию таких композиций ПАВ для лечения туберкулеза.

Пример 9b.

В соответствии с данными предыдущего примера, можно продемонстрировать более широкие аспекты этого изобретения. Жизнеспособные культуры и подходящие среды были приготовлены с использованием материалов и способов, хорошо известных специалистам в этой области техники. Например, экспозиция с составом ПАВ по данному изобретению (например, при прямом контакте с жидким составом или его парами) может привести к ингибированию роста или смерти следующих колиформных бактерий (грам-разновидность и морфология): *Escherichia coli* (грам-отрицательный, палочка), *Salmonella enteritidis* (грам-отрицательный, палочка), *Pseudomonas aeruginosa* (грам-отрицательный, палочка), *Staphylococcus aureus* (грам-положительный, кокк) и *Listeria monocytogenes* (грам-положительный, палочка).

Подобным образом, такие результаты также могут быть получены и продемонстрированы в отношении различных других грамотрицательных и/или грамположительных бактерий, таких как, не ограничиваясь ими, *Bacillus cereus* (грам-положительный, палочка) и *Clostridium botulinum* (грам-положительный, палочка).

Пример 10.

Значения IC_{50} были вычислены для некоторых из проверочных организмов, которые проверялись в отношении действия искусственной смеси для имитации летучих продуктов жизнедеятельности *M. cricaps* (см. табл. 1). Как показано в табл. 12, все проверочные организмы были ингибированы на 100% при использовании 15 мкл искусственной смеси и некоторые из них погибли при использовании 10 мкл. *Verticillium dahliae*, *Botrytis cinerea*, и *Aspergillus fumigatus* не погибли даже от действия самого большого объема смеси (30 мкл), но все три были на 100% ингибированы действием 10 или 15 мкл тестовой смеси. Наиболее чувствительным оказался организм *Pythium ultimum*, который погиб при действии 10 мкл и был на 100% ингибирован действием 2,5 мкл смеси, т.е. это тот случай, когда значения IC_{50} не обязательно отражают поражающую способность летучих продуктов, так как несмотря на то что у *P. ultimum* и *Botrytis cinerea* приблизительно одинаковые значения IC_{50} s, один из них был убит, а второй нет (табл. 13).

Таблица 13. Значения IC_{50} для искусственной смеси компонентов летучих продуктов жизнедеятельности *M. griseus* на различные растительные патогены. Различные количества смеси от 1 до 30 мкл добавляли в стерильные пластиковые лунки в середине тестовых чашек, и располагали проверяемые патогенные организмы по кругу края чашки. Жизнеспособность оценивалась после 48 ч и сравнивалась с контрольной чашкой, куда не добавлялась смесь, но вместо нее была стерильная лунка. Все организмы, не демонстрировавшие рост после этого периода времени, считались 100% ингибированными, тогда как те, которые не демонстрировали рост после 48 ч и после изоляции на КАД сразу после 48-часовой оценки, считались мертвыми. Значения IC_{50} определялись путем деления количества искусственной смеси, необходимой для 50% ингибирования (в мкл) на общее размер воздушного пространства в чашке Петри (50 мл).

Тестовый организм	Минимальный объем для 100% ингибирования (мкл)	Смертельный объем (мкл)	IC_{50} (мкл мл ⁻¹)
<i>Pythium ultimum</i>	2,0	10,0	0,030 ± 0,004
<i>Phytophthora cinnamomi</i>	5,0	30,0	0,056 ± 0,009
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	n/a	>30	0,15 ± 0,016
<i>Botrytis cinerea</i>	10,0	>30	0,035 ± 0,004
<i>Rhizoctonia solani</i>	20,0	15,0	0,039 ± 0,006
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2,0	20	0,031 ± 0,003
<i>Verticillium dahliae</i>	5,0	>30	0,062 ± 0,004
<i>Phytophthora palmivora</i>	1,0	5,0	<0,02

Использование смеси ПАВ для обработки отходов с целью контроля микробного разложения Пример 11.

Искусственная смесь объектов, обычно рассматриваемых как отходы, была собрана в двух армейских патронных ящиках. Эта смесь предметов состояла из зерновых отходов, частей цветов, мясных отходов, газетной бумаги и других прочих отходов. В один ящик поместили маленький стакан, содержащий 0,2 мл вышеупомянутой смеси ПАВ. В другой ящик поместили пустой стакан. Оба ящика инкубировали 10 дней при 80°F. По истечении этого времени ящики открыли и исследовали. Очевидно, что в ящике с ПАВ не произошло разложения. В контрольном ящике произошло массовое разложение. Использование композиции ПАВ для обработки отходов является возможностью сохранять отходы в неизменном виде без разложения в процессе транспортировки по всему миру к местам их переработки в энергетические продукты, такие как метан. Фиг. 4 иллюстрирует защиту отходов от микробного разложения с помощью композиции ПАВ в условиях этого эксперимента.

Использование композиции ПАВ для обработки сыра с целью контроля грибкового разложения

Пример 12.

Емкость, содержащую 10 мл вышеупомянутой композиции ПАВ, использовали для пропитки прозрачной пластиковой обертки Saran® размером 10×10 дюймов. Пластиковую обертку пропитывали составом ПАВ в течение 6 дней, обтерли от капель и использовали для оборачивания куска сыра, полностью засеянного сырной разновидностью *Penicillium* sp. В другом эксперименте кусок сыра засеяли грибом, завернули в обычную обертку Saran® и затем ввели 10 мкл ПАВ. На иллюстрации изображен контрольный вид в случае только обработки *Penicillium*, использования обработанной обертки, только ПАВ, и контроль (без обработки). Куски сыра, использованные в эксперименте, инкубировали в течение 1 недели при комнатной температуре после чего части каждого куска сыра были съедены персоналом лаборатории. Необходимо заметить, что хранение сыра таким образом не привело к изменению его вкуса относительно свежего сыра, отрезанного от хранящегося в холодильнике. Полностью покрытый грибом сыр решили не пробовать. По изображению на фиг. 2 очевидно, что состав ПАВ введенный под обертку, или впитавшийся в обертку, практически полностью защитил кусок сыра от разложения и колонизации грибом *Penicillium* sp. Это справедливо в отношении обработанной обертки и в отношении введения 10 мкл ПАВ под обертку Saran, обернутую вокруг куска сыра.

Использование композиции ПАВ для обработки пищи и частей растений (например, растительной

продукции) с целью контроля грибкового разложения

Пример 13а.

Для этих экспериментов было приобретено несколько бататов. Считалось, что поверхностного заражения микробами будет вполне достаточно. Так, два куска батата поместили в запечатанный пластиковый ящик с маленьким стаканом содержащим 0.2 мл ПАВ. В контрольный ящик поместили стакан без ПАВ. Запечатанные ящики выдерживали при комнатной температуре в течение 10 дней и затем исследовали. Было обнаружено, что поверхностного или более глубокого заражения обработанных кусков батата не произошло, тогда как на контрольных кусках батата наблюдалось развитие поверхностного заражения и разложение, как продемонстрировано на фиг. 3: Необработанный батат слева и обработанный ПАВ справа. Заметна большая область грибкового заражения в верхней части куска батата слева.

Пример 13b.

В качестве конечного применения, состав ПАВ и/или его компоненты можно использовать в отношении собранных фруктов или овощей для компенсации удаления любого их натурального, воскообразного или защитного покрытия. Например, собранные тыквы или похожая продукция со срезанными стеблями может подвергаться обработке составом ПАВ (например, в виде спрея) для контроля/ингибирования микробного роста, улучшения товарного вида и продления срока хранения.

Пример 14.

Синтетический состав ПАВ по данному изобретению в соответствии с композициями, описанными в табл. 2-7 и 10, успешно сравнивали с использованием живого *M. albus* для контроля диплоидной гнили сахарной свеклы (*Beta vulgaris* L.) вызываемой *Pythium ultimum*, *Rhizoctonia solani* AG 2-2 и *Aphanomyces cochlioides*, и яванской галловой нематоды, *Meloidogyne incognita*, на помидорах (*Lycopersicon esculentum*). Синтетический состав продемонстрировал контроль над заболеванием равноценный использованию смесей с живым грибом на крахмальной основе в отношении всех трех патогенов сахарной свеклы и значительное уменьшение количества яванской галловой нематоды на помидорных корнях. Количественные исследования композиции ПАВ показали, что концентрации 2 мкл/см³ и 0,75 мкл/см³ на почвенный носитель/среду обеспечивают хороший контроль ризоктиноза сахарной свеклы, вызываемого *Rhizoctonia* и *Pythium* соответственно. Концентрация в 5 мкл/см³ в песке обеспечила 100% смерть в течение 24 ч для *M. incognita*. Для сравнения, при использовании *in vitro*, такое же количество композиции обеспечило меньшее количество яванской галловой нематоды, чем обработка составом *M. albus* в количестве 5 г/л песка.

Пример 15.

Бактерии *Corynebacterium michiganense* вызывают серьезную потерю урожая помидоров из-за вызываемого ими увядания и гниения тканей. Аутентичная культура этой бактерии была посеяна на питательный бульон с агаром и в середину чашки была поставлена небольшая лунка. В лунку поместили 20 мкл искусственной, лабораторно приготовленной композиции по данному изобретению. Контрольная чашка не содержала композиции ПАВ. Чашки инкубировали в течение 24 ч, затем исследовали. На чашке, обработанной составом ПАВ, рост бактерий не наблюдался. (См. фиг. 5.) Как таковой, состав ПАВ по данному изобретению можно использовать, без ограничений, для обработки помидорных семян, растений и продукции. Альтернативным образом композиции ПАВ могут смешиваться с водой для предварительного смачивания почвы.

Пример 16.

С учетом ранее описанного и в соответствии с предыдущими примерами ряд композиций ПАВ по данному изобретению можно использовать как для профилактики, так и для лечения активных болезненных состояний, включающих, без ограничения, болезни, поражающие, в числе прочих, сахарную свеклу, помидоры, лук, злаки, бананы и лимоны.

В целом, композиции и способы по данному изобретению можно использовать для обработки и увеличения жизнеспособности семян, растений, плодов и/или прочих пищевых продуктов - как профилактически, так и в присутствии грибковых и бактериальных микроорганизмов независимо от стадии жизненного цикла (напр., зооспоры и др.), уровня развития, роста или степени заражения. Соответственно, как понятно специалисту в данной области техники, такие композиции могут включать и/или применяться, независимо от формы (например, в виде порошков, гранул, жидкости, спреев, суспензий, паров, пасты, гели, покрытия и др.), в отношении поверхности или в контакте с семенами, саженцами или растениями (например, корни, стебли, листья, др.) или продукции из них (например, как до, так и после сбора урожая).

Пример 17.

Композиции ПАВ и/или их компоненты, в чистом виде или в составе различных смесей, могут находить конечное применение в разных областях птицеводства и прочих отраслях пищевой промышленности. Несколько не ограничивающих примеров таких применений перечислено в последующих примерах.

Пример 17а.

Композиции ПАВ по данному изобретению, в соответствии с композициями, описанными в табл. 2-7 и 10, можно использовать для обработки ряда яичных продуктов, включая, но не ограничиваясь этим,

цельные яйца, жидкие цельные яйца, витаминизированные цельные яйца, жидкие витаминизированные цельные яйца, соленые цельные яйца, жидкие соленые цельные яйца, сладкие цельные яйца, жидкие сладкие цельные яйца, и смеси этих продуктов, жидкие или не жидкие, с сахаром, сиропом, декстрозой, декстрином, смолой и загустителями, вместе с омлетными смесями и жидкими омлетными смесями, яичные продукты с пониженным содержанием холестерина, жидкие продукты и их смеси и подобные продукты, содержащие менее 10% яиц, натуральные яйца и яичные компоненты включая, но не ограничиваясь этим яичный желток с пониженным холестерином. Используемые термины понятны специалистам в данной области техники и имеют стандартный смысл в соответствии с принятой производственной и юридической практикой.

Пример 17b.

Подобным образом, различные композиции по данному изобретению, включая, но не ограничиваясь теми, которые содержат пропионовую кислоту в качестве по меньшей мере частичной замены изомасляной кислоты, можно использовать для приготовления и/или упаковки жидких яичных продуктов длительного хранения (ESL), включая, но не ограничиваясь цельными яйцами, смесями для омлета, яичным желтком и жидкими яичными белковыми продуктами.

Пример 17с.

Подобным образом, различные композиции ПАВ по данному изобретению можно использовать при производстве яичной скорлупы. Как известно в данной области техники, с помощью известных способов и аппаратуры, состав ПАВ и/или его компонент, в чистом виде или в смеси с другим составом, может быть применен (например, набрызган) на пустую скорлупу перед ее дальнейшей обработкой, например внутрицветочный продукт. Подобным образом, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть нанесены или применены иным образом по отношению к птичьим тушам, мясу или иным мясopодуктам, с использованием аппаратов и приемов, известных в данной области техники. Кроме того, специалистам в данной области очевидно, что данное изобретение можно применять также в отношении любых других животных тел, мяса, обработанных мясных продуктов и прочих видов животного мяса (например, млекопитающих, птиц, рыб, улиток, моллюсков, рептилий, морской живности и других съедобных живых существ), как проиллюстрировано в одном или нескольких последующих примерах.

Пример 17d.

В виде расширения предыдущего примера такая композиция ПАВ может быть инкорпорирована в составнутрицветочного продукта (например, травяных или приправочных капсул или таблеток) для ингибирования бактериального/грибкового роста.

Пример 17е.

В то время, как предыдущие примеры иллюстрируют различные способы применения данного изобретения при переработке продуктов, данное изобретение можно использовать в более широком смысле в контексте производства яиц и птицеводства. Композиции ПАВ или их компоненты их данного изобретения могут без ограничений использоваться по отношению к любому производству яиц или птицы и/или соответствующему оборудованию. Например, обработка воздуха или поверхности курятника может помочь контролировать, уменьшить и/или ингибировать находящиеся в воздухе или на поверхности загрязнители и микробную инфекцию.

Пример 18.

Состав ПАВ или один или несколько его компонентов могут включаться в ряд прочих продуктов, включая пищевые продукты, обладающие водной активностью, способной к поддержанию микробного роста. Например, такая композиция или ее компонент может быть инкорпорирована в гумус, арахисовое масло и прочие подобные пастообразные продукты, растворы и их смеси. В отношении роста и переработки арахиса композиции и компоненты по данному изобретению могут применяться к орехам перед или после раскрытия их оболочки, после начальной промывки арахиса, по отношению к продукту обработки (напр, арахисовому маслу) или к упаковочному оборудованию и материалам.

Пример 19.

Подобным образом, композицию/компонент ПАВ по данному изобретению (например, одна или несколько композиций из табл. 2-7 и 10, или их вариации из числа описанных здесь) можно использовать или включать в состав различных продуктов для ухода за кожей, независимо от формы продукта (например, лосьон, мазь, крем и т.д.).

Пример 19а.

Например, акне обычно вызывается одним или несколькими видами бактерий, проникающих в кожные фолликулы. С целью демонстрации этого изобретения, жидкий состав ПАВ с пропионовой кислотой по данному изобретению приготовили и использовали для обработки взрослого мужчины с признаками возрастного акне. Одно применение каждые три дня в течение трех недель привело к существенно уменьшению, при визуальном осмотре, количества и интенсивности прыщевого поражения.

Пример 19b.

Для демонстрации другого способа применения этого изобретения в контексте потребительских продуктов и/или продуктов для личного ухода, композицию ПАВ по данному изобретению включили в

состав (приблизительно 2 мас.%) типичного безрецептурного кремового продукта. Соответственно фиг. 6, чашку с КАД инкубировали в течение одного дня с контрольным кремом (без композиции или компонентов ПАВ), вверху слева; с кремом, зараженным клетками бактерий, вверху справа, с кремом обработанным композицией ПАВ внизу слева; и с обработанным кремом без бактериального заражения, внизу справа. Как видно, бактериальный рост на таком кремовом продукте для ухода за кожей был предотвращен при использовании средней концентрации композиции ПАВ по данному изобретению.

Пример 20.

Подобным образом, это изобретение можно использовать в сочетании с широким рядом продуктов для оральной гигиены и обработки. Без ограничений, следующие примеры демонстрируют такое использование композиции ПАВ по данному изобретению, содержащей пропионовую кислоту, описанного выше типа. Альтернативным образом можно использовать другие различные композиции ПАВ в соответствии с композициями, приведенными в табл. 2-7 и 10 выше, или их вариации в соответствии с описанием, приведенным в других местах этого документа.

Пример 20а.

Например, иллюстрируя применение в отношении такого продукта для оральной гигиены, был приготовлен раствор для полоскания рта с использованием 1% композиции ПАВ. Этот продукт приготовили путем включения такой композиции ПАВ в коммерчески доступный и готовый к использованию продукт для полоскания рта. Композиции ПАВ по данному изобретению, независимо от концентрации или уровня дозировки, могут быть инкорпорированы в состав зубной пасты/геля или подобный продукт для ухода за органами ротовой полости.

Пример 20b.

Лишай Вильсона (Lichen planus, LP) является аутоиммунным заболеванием кожи, возникающим внутри полости рта или на других слизистых оболочках. По мере повышения нестабильности оболочки, бактерии или грибки могут поселиться в этой области и вызывать боль, покраснение, инфекцию, кровотечение и отек тканей. С целью уменьшения внешнего вовлечения бактерий в ход этого заболевания, был приготовлен продукт для полоскания рта содержащий 1% водного раствора такой композиции ПАВ. Рот пациента промывали от двух до четырех раз в день в течение по меньшей мере 3-4 мин с последующим выплевыванием раствора. Были сделаны фотографии до начала лечения и через три недели после начала. Через три недели результаты показали почти полное уменьшение красноты десен сопровождающееся почти полным уменьшением болевых ощущений во рту и на деснах а также возвращение нормального цвета десен и других слизистых оболочек. Пациент сообщил о почти полном исчезновении боли/кровотечения и наиболее полном излечении от ЛВ в сравнении с предыдущим опытом.

Пример 20с.

1% раствор вышеупомянутой композиции ПАВ в готовом к употреблению растворе для полоскания рта использовали для уменьшения зубного налета и лечения прочих оральных проблем, возникающих из-за бактерий полости рта. Ежедневное использование с 3-4 полосканиями рта в день в течение 2 месяцев привело к уменьшению или полному прекращению образования зубного налета. Десны, изначально описываемые как покрасневшие, распухшие и легко кровоточащие (согласно записям дантиста) после лечения приобрели нормальный цвет и не кровоточили при исследовании специальным инструментом.

Пример 20d.

Для подтверждения эффективности такой композиции ПАВ, слюну после вышеописанной обработки рта поместили на одну сторону чашки с питательным агаром, слюну после обработки рта коммерческим раствором без добавления композиции ПАВ поместили на другую часть той же чашки, и слюну из непромытого рта поместили на вторую чашку. После чего слюну инкубировали два дня. Для сравнения: слюна из не полоскавшегося рта была полна бактерий, слюна изо рта, прополосканного раствором без ПАВ содержала, как и ожидалось, меньше бактерий, а в слюне изо рта, прополосканного раствором с ПАВ бактерий не было обнаружено.

Пример 20е.

В другом примере, хирург-стоматолог тестировал композицию ПАВ (например, 1% его раствор в коммерческом растворе для полоскания) до начала стоматологической операции. Пациент поместил необработанную слюну на чашку с агаром (питательный агар), прополоскал рот раствором ПАВ и поместил слюну на другую чашку с агаром. После двух-трехдневной инкубации бактериальных колоний на ПАВ-обработанной чашке обнаружено не было, что означает что использование ПАВ композиции перед и после стоматологических операций способствует ингибированию зубных и прочих инфекций ротовой полости.

Пример 21.

Мастит у молочных коров вызывается комплексом бактерий, ассоциированных с выменем. В соответствии с различными не ограничивающими вариантами осуществления данного изобретения, состав ПАВ или рамнолипид-модифицированный состав ПАВ нижеописанного вида может быть применен по отношению к вымени в момент доения для уменьшения изучаемой бактериальной инфекции и заражения молочного продукта.

Пример 22.

Различные композиции ПАВ по данному изобретению могут быть использованы для уменьшения количества микробов на промышленных/медицинских биопленках. В отношении последних, ряд изделий от зубных протезов до искусственных суставов могут быть обработаны композициями ПАВ перед их хирургической имплантацией.

Пример 23.

Композиции ПАВ по данному изобретению могут быть использованы для контроля грибковых и бактериальных разложений предметов одежды, особенно подверженных влиянию воды (например, кожаные изделия, обувь, ремни, шнурки, пояса). Например, 0,2 мл 1% композиции ПАВ вышеописанного вида было нанесено внутрь полностью промокших ботинок. Ботинки были закрыты для воздействия паров в течение нескольких часов и затем выставлены на сухой воздух. В результате ботинки высохли без остаточного запаха плесени, что означает отсутствие разложения.

Пример 24.

Композиции по данному изобретению могут включать различные ПАВ компоненты и могут быть составлены согласно представлениям специалистов в данной области техники, ознакомленных с этим изобретением. Без ограничений и независимо от конечного применения и способа обработки, один или несколько компонентов данной композиции ПАВ и/или похожих композиций могут быть включены в различные антибактериальные или антимикробные смеси. Без ограничения, такая композиция может содержать рамнолипидный поверхностно-активный компонент, как сам по себе, так и в сочетании с антибактериальным и/или антимикробным компонентом из числа известных в этой области. В отношении последнего, такие композиции могут содержать синрингомицин и/или псевдомицин.

Более конкретно, как понятно специалисту в этой области, рамнолипидный компонент может содержать одно или несколько веществ из тех, которые описаны в патентах США №№ 5455232 и 5767090, каждый из которых является включенным сюда во всей полноте посредством ссылки. Такой рамнолипид, будучи на данный момент известным в этой области, или синтезированный и описанный в дальнейшем, может обладать той или иной структурой, как понятно специалисту в этой области. Например, без ограничения, будучи синтезированным синтетически или добытым в природе (например, из *Pseudomonas* или его разновидности) в кислотной форме и/или в форме соответствующей кислой соли, такое соединение может быть алкил-и/или ацил-замещенным (например, метил и/или ацетил, соответственно, и более высокие их гомологи) по одной или нескольким гидроксидным сахаридным позициям. Подобным образом, как в моно- и/или дирамно- форме, любое такое соединение может отличаться гидрофобной частью. В качестве не-ограничивающего примера, в соответствии с фиг. 7А и 7В, m и n могут независимо варьироваться от примерно 4 до примерно 20, независимо от того, является ли этот фрагмент насыщенным, мононенасыщенным или полиненасыщенным, является ли гидрофобный фрагмент протонированным, существует ли в виде конъюгированного основания с каким-либо противоионом или замещенным иным образом. В соответствии с более широким аспектом этого изобретения рамнолипид, подходящий для таких композиций, структурно ограничен только результирующей поверхностно-активной функцией и/или антимикробным эффектом в сочетании с составом ПАВ по данному изобретению. Соответственно, структурные вариации подобные описанным в патентной публикации № WO 99/43334 также подразумеваются в контексте данного изобретения, и эта публикация является включенной сюда во всей полноте посредством ссылки. Также см. не ограничивающие рамнолипидные компоненты/структуры на фиг. 8-9.

Безотносительно антимикробного или рамнолипидного компонента, носитель из композиции по данному изобретению может содержать жидкость, выбираемую, не ограничиваясь этим, из воды, спирта, масла, газа или их комбинаций. Например, несмотря на то что такие композиции безграничны относительно количества или концентрации (например, мас.%) антимикробного или рамнолипидного компонента, носитель включающий воду и/или спирт может быть использован для облегчения желаемого смешивания, перевозки, хранения и/или практических свойств, а также получения эффективной концентрации и конечной активности.

Такие рамнолипидные поверхностно-активные компоненты, антимикробные компоненты и/или соответствующие композиции, включают не ограничиваясь этим, те что описываются в патентной заявке № 11/351,572, поданной 10 февраля 2006 г., которая является включенной здесь во всей полноте посредством ссылки, и особенно в ее примерах 9-15. Такие рамнолипидные поверхностно-активные компоненты, антимикробные компоненты и/или соответствующие композиции могут включать или использоваться в сочетании с одним или несколькими ПАВ компонентами и/или ПАВ композициями по данному изобретению. Такие антибактериальные и/или антимикробные компоненты известны специалистам в этой области техники и коммерчески доступны. Различные рамнолипидные компоненты и подобные поверхностно-активные композиции доступны для приобретения от Jeneil Biosurfactant, LLC, под товарным знаком Zonix.

Пример 25.

Например, иллюстрируя такие рамнолипидные разновидности, можно приготовить ряд композиций с одним или несколькими рамнолипидными компонентами и одним или несколькими ПАВ композициями по этому изобретению (и/или с одним или несколькими ПАВ компонентами), для использования в

качестве или в сочетании с послеурожайной мойкой или обработкой широкого ряда фруктов и овощей. Без ограничения, в таком составе рамнолипидный компонент (например, как описано в вышеупомянутой заявке № 11/351,572) может присутствовать в количестве от приблизительно 0,1 мас.% до приблизительно 99,9 мас.%, и ПАВ состав/компонент (например, состав из табл. 2-7 и 10 вверху) может присутствовать в количестве от приблизительно 99,9 мас.% до приблизительно 0,1 мас.%. В соответствии с нормативами Управления по охране окружающей среды США, для упомянутых поверхностно-активных рамнолипидных компонентов Zonix нет предельно допустимых концентраций. Подобным образом, предела допустимых концентраций нет для ПАВ композиций/компонентов из данного исследования. Соответственно, пищевые продукты, обработанные такими рамнолипидными/ПАВ композициями могут употребляться в пищу без дополнительного мытья.

Пример 25а.

В соответствии с вышесказанным рамнолипидный/ПАВ состав можно использовать для мытья цитрусовых фруктов. Одна такая композиция для мытья была приготовлена с использованием 8,5% рамнолипидного раствора (в воде) и 5% раствора ПАВ (например, композиции из табл. 10 в воде). Один галлон 95:5 (по объему) смеси был разбавлен до 425 галлонов. С соблюдением процедурных протоколов, известных в этой области или необходимых иным образом в соответствии с местным или федеральным законодательством, этот состав эффективно использовали для мытья лимонов и проникновения сквозь кожуру лимона - таким образом уничтожая и бактерии и грибки как на поверхности, так и внутри плода. Хотя эффективные результаты были продемонстрированы с лимонами, этот и подобные ПАВ/рамнолипидные композиции можно использовать в сочетании с послеурожайным мытьем или обработкой любых фруктов или овощей (например, без ограничений, черники, помидоров, винограда, лука, сахарной свеклы, батата, яблок, слив, ананасов и многих других тропических продуктов, таких как нони и асаи, но не ограничиваясь ими, и т.д.). Фрукты и овощи, мытые или обработанные с помощью ПАВ композиций из этого примера являются безопасными и гигиеничными для употребления человеком.

Пример 25b.

Независимо от наличия или отсутствия рамнолипидного компонента различные ПАВ композиции по данному изобретению можно использовать для обработки различных фруктов и овощей (например, без ограничений, слив, абрикосов, яблок, помидоров, абрикосов, манго и т.д.) перед или во время упаковки или закатывания в банки для уменьшения количества бактерий и грибков.

Пример 26.

Происхождение компонентов ПАВ. Компоненты соединений для использования в композициях по данному изобретению могут быть приобретены по коммерческим каналам или получены синтетическими способами, хорошо известными или описанными в литературе. (См, например, патент США № 6911338, который является включенным здесь во всей полноте посредством ссылки.)

Альтернативным образом в соответствии с предпочтениями в случае определенных вариантов осуществления данного изобретения, включая, но не ограничиваясь этим, животную и человеческую пищевую продукцию, напитки, товары для личной гигиены, косметические товары и соответствующие способы производства и обработки, безопасные соединения и соответствующие ПАВ композиции могут быть получены естественным способом с использованием способов ферментации, и доступны под торговой маркой Flavorzon от Jeneil Biotech, Inc. of Saukville, Wisconsin. Соответственно, различные композиции по данному изобретению, в зависимости от конечного использования, могут включать соединения, происходящие от бактериальной ферментации, химически синтезированные соединения и различные смеси веществ ферментативного и синтетического происхождения.

С учетом вышесказанного, следующий пример иллюстрирует неограничивающее применение или инкорпорирование одной или нескольких композиций по этому изобретению, при этом такое использование или инкорпорирование интерпретируется как это принято в данной области с учетом изложенного в этом изобретении, и описанного в контексте нескольких предыдущих патентов, каждый из которых включен сюда посредством ссылки с целью демонстрации, что специалисту в этой области будет понятно такое использование или инкорпорирование в соответствии с этим изобретением.

Пример 27.

Иллюстрируя другие варианты осуществления данного изобретения, разные композиции по данному изобретению могут быть приготовлены таким образом, чтобы использовать их в качестве добавки к фруктовым напиткам, как описано во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6566349. Например, композиции по данному изобретению могут быть добавлены к соку в сочетании или как заменитель ароматизатора и/или антиоксиданта, или могут быть предварительно применены в отношении фруктов и овощей перед их обработкой для увеличения срока хранения продукта. Как понятно специалисту в этой области, такие композиции из патента США № 6566349 могут быть модифицированы и включать одна или несколько композиций по данному изобретению в количествах, достаточных для прямого конечного применения без излишнего экспериментирования.

Пример 28.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования с целью сохранения чайных или чайно-фруктовых смешанных напитков, таких как описано во включенном сюда

посредством ссылки патенте США № 5866182. Например, композиции по данному изобретению можно использовать в сочетании или в качестве замены К-сорбата и/или Na-бензоата, аскорбиновой кислоты, и диметил дикарбоната. Как понятно специалисту в данной области техники, такие напитки из патента США № 5866182 (например, из примера 1) могут быть изменены с включением одной или нескольких композиций по данному изобретению, в количествах, достаточных для каждого прямого конечного применения без излишнего экспериментирования.

Пример 29.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования с целью сохранения и/или улучшения антимикробного эффекта антиперспирантов и дезодорантов таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 5176903. Например, композиции по данному изобретению можно использовать в сочетании или в качестве замены парабенов, имидазолидинил мочевины, кватерниума-15, бензилового спирта, феноксиэтанола, и многих других подходящих консервантов (например, как описано в примерах 1-3 того патента) и добавляться к таким антиперспирантам и дезодорантам для защиты против деградации, увеличения срока хранения и/или повышения эффективности, при использовании одной или нескольких композиций по данному изобретению, в количествах, достаточных для каждого прямого конечного применения без излишнего экспериментирования специалистом в данной области.

Пример 30.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в составе антиперспирантов, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 4548808. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть добавлены к практически безводному неалкогольному антиперспиранту, описанному в патенте США № 4548808 (например, в примерах 1-6) в эффективных количествах, достаточных для прямого конечного применения без излишнего экспериментирования специалистом в данной области с целью увеличения срока хранения и улучшения антимикробного эффекта.

Пример 31.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в составе пищи для животных, например для собак, такой как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 3119691. Специалисту в этой области понятно, что одна или несколько композиций по данному изобретению может быть добавлен к собачьему корму с низким содержанием воды, к собачьему корму с высоким содержанием воды, и собачьему корму с изменяемым содержанием воды (например, к продуктам, упомянутым в данном документе) с целью увеличения срока хранения продуктов, описанных в патенте США № 3119691, в эффективных количествах, достаточных для конечного применения без излишнего экспериментирования.

Пример 32.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в составе наполнителей для кошачьего туалета, как описаны во включенных сюда посредством ссылки патентах США №№ 5060598 и 4721059. Для абсорбции мочи и контроля запаха используются различные абсорбенты, такие как например глина, люцерна, деревянные опилки и материалы с повышенной абсорбционной способностью включая глиноподобные наполнители (патент США № 4721059) и торф (патент США № 5060598). Одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть использованы в сочетании с этими материалами (например, нанесены в виде спрея или инкорпорированы любым другим доступным способом) для уменьшения или ликвидации микробной активности и контроля запаха после использования наполнителя, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых без излишнего экспериментирования.

Пример 33.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в составе дезинфицирующих спреев, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6250511. Патент США № 6250511 описывает применение раствора в виде спрея в бутылке, включающего от приблизительно 25 до приблизительно 75% по меньшей мере одного соединения на основе гликоля, от 0,2 до 60% антимикробного компонента, от приблизительно 5 до 45% поверхностно-активного соединения, и опционально эффективное количество ароматизаторов, красителей и других добавок (согласно примеру 3 в том патенте). Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть использованы в сочетании с дезинфицирующим составом из патента США № 6250511 как заменитель антимикробного компонента или вместе с ним, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в этой области без излишнего экспериментирования.

Пример 34.

Композиции по данному изобретению также могут быть приготовлены для очистки и/или дезинфицирования оборудования для производства пищевых продуктов и напитков, такого как описано во включенном сюда посредством ссылки патенте США № RE 40050. Хотя в патенте США № RE 40050 описаны композиции с галоген диоксидом, такая композиция может быть модифицирована специалистом в данной области с целью использования в качестве замены одного или нескольких составов по данному изобре-

тению, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых без излишнего экспериментирования и приводятся в контакт или применяются по отношению к такому оборудованию с помощью аппаратов и способов, описанных в патенте США № RE 40050 (например, как описано в его примерах 3-4).

Пример 35.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при защите дерева, как описано во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 4988576 (и для лигноцеллюлозных композитов описанных во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7449130). Патент США № 4988576 описывает импрегнирование дерева раствором предохраняющей композиции, содержащей трансплантированный сополимер лигносульфоната, гидроксил бензиловый спирт и соль металла или смеси солей металлов, или альтернативным образом по меньшей мере одну соль металла трансплантированного сополимера лигносульфоната, при этом сополимер является продуктом реакции лигносульфоната и акриловых мономеров. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть использованы отдельно или в сочетании с таким консервантом как описано в патенте США № 4988576 (или в патенте США № 7449130), согласно описанию, соответственно, в их примерах 1-4 и 1-2, для импрегнирования и предохранения дерева, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 36.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в сочетании с санитарными и/или дезинфицирующими салфетками, такими как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 4575891, в котором описываются прокладки, частично смоченные дезинфицирующим средством (например, пример 2). Патент США № 4575891 описывает в числе подходящих дезинфекторов растворы спиртов и другие антисептические растворы. Например, одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать отдельно или в сочетании с такими дезинфектантами и включать в состав таких протирачных материалов, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 37.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования в составе лосьонов для дезинфекции рук, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6187327. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены так, чтобы их можно было добавить и использовать в сочетании с лосьонами из патента США № 6187327 или для замены любого из активных ингредиентов лосьона для улучшения антимикробного эффекта. В патенте США № 6187327 также описываются различные известные дезодоранты для рук (например амфотерно-катионные поверхностно-активные соединения, катионные поверхностно-активные соединения, увлажнители и не ионные регрессивные агенты). Независимым образом, композиция по данному изобретению может быть включена в состав в качестве замены или для использования в сочетании с любым активным ингредиентом любого лосьона для дезинфекции рук, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых без излишнего экспериментирования.

Пример 38.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке съедобных или злаковых семян, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 4581238, который описывает обработку семян паром, содержащим диспергированный сорбат (например, как в примерах 2-5). Например, с использованием способов и аппаратов там описанных, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть переведены в парообразное состояние или применены иным образом к таким семенам, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 39.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования с целью предотвращения или ингибирования роста вредных организмов, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 4356204, который описывает обработку пищи эффективным для ингибирования роста количеством кетогексановой кислоты (например, как в примерах 2-3). Одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть использованы отдельно или вместе с такой кетогексановой кислотой для дальнейшего ингибирования и/или уничтожения вредных организмов. Подобным образом, включенный сюда посредством ссылки патент США № 2711976 описывает применение аминокислот для повышения устойчивости пищевых продуктов со сладким соусом к поражению вредными организмами и Staphylococcus. Опять-таки, одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать отдельно или в сочетании или в качестве замены таких аминокислот. Подобным образом, включенный сюда посредством ссылки патент США № 2866819 описывает использование сорбиновой кислоты в качестве пищевого консерванта. Снова, одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать отдельно или в сочетании или в качестве замены сорбиновой

кислоты. Подобным образом, включенный сюда посредством ссылки патент США № 2910368 описывает использование ЭДТА с сорбиновой кислотой для повышения срока хранения овощей. Снова, одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать отдельно или в сочетании с ЭДТА и/или сорбиновой кислотой. В каждом случае, такие композиции по данному изобретению используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 40.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке фруктов, семян, зерна и бобов, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 5273769, который описывает помещение любого из предназначенных к обработке изделий в контейнер с последующим заполнение контейнера диоксидом углерода и аммиаком. Например, при использовании упомянутых в нем способов и аппаратуры (например, примеры 1-4), одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть эффективно использованы как понятно специалисту в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 41.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке зубоорудных и медицинских изделий/инструментов и имплантатов, последние более подробно описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6812217, который описывает пленку антимикробного полимера, применяемую у внешней поверхности имплантируемого медицинского изделия. Например, при использовании упомянутых способов и аппаратуры, одна или несколько композиций по данному изобретению также могут быть нанесены или инкорпорированы иным образом на такое изделие или инструмент (медицинский или зубоорудный) или полимерную пленку (например, как описано в примерах 5-6) для оказания антимикробного эффекта, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 42.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке текстиля, такого как описано во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 5968207, который описывает применение сложного эфира триклозана по отношению к текстильным тканям или волокнам путем диффузии или импрегнирования. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены для использования отдельно или в сочетании с такими соединениями для улучшения антимикробных свойств текстиля или его волокон, будь то ручного, натурального или смешанного производства (например, как описано в примерах 2-3 патента США № 5968207), при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 43.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке поверхностей в производстве пищевых продуктов соответствующего оборудования и инструментов, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7575744. Например, используя способы и инструменты подобные описанным, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены и нанесены на оборудование или поверхности для приготовления пищи широкого ряда пищевых производственных помещений для уменьшения или ликвидации микробной активности, при этом такое оборудование/помещения включают, не ограничиваясь этим, таковые для производства закусок, птицы, лимонов, арахиса и т.д. (см., например, пример 20). Такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 44.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования при обработке и лечении микробных заболеваний (например, мастита, заболеваний копыт и рта, и др.) у сельскохозяйственных и домашних животных, с целью ингибирования микробного роста на зерновых культурах, растениях, зерне и прочих пищевых продуктах, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7192575, который описывает применение и композиции, содержащие масло из цветов гвоздичного дерева, эвкалиптовое масло, лавандовое масло, масло чайного и апельсинового деревьев. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены для использования отдельно или в комбинации с таковыми из патента США № 7192575 (например, примеры 1-2 в нем), при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 45.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования с целью предохранения от микробного заражения пищевых продуктов, таких как дрессинги, соусы, маринады, приправы, пасты, масла, маргарины, продукты молочного производства и т.д., таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6156362, который описывает комбинацию антимикробных компонентов. Одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приго-

товлены для использования отдельно или в комбинации с одним или несколькими компонентами из патента США № 6156362 (например, см примеры 1-4), при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 46.

Композиции по данному изобретению могут быть приготовлены для включения в состав широкого ряда красителей на водной и органической основе, морилок и прочих композиций для нанесения на поверхности, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7659326 и источниках там процитированных (например, Kirk-Othmer-Paint; pp. 1046-1049, Vol. 17; 1996, by Arthur A. Lemay, также включенном сюда посредством ссылки). Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены для использования отдельно или в комбинации с другим антимикробным компонентом, описанным в подробном описании и примерах 1 и 3 патента США № 7659326, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 47.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования или включения в состав продуктов для использования после бритья, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6231845. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть использованы в сочетании с компонентами, описанными в примерах 1-6 патента США № 6231845, для оказания антимикробного эффекта в составе таких ранее известных товаров для использования после бритья. Такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 48.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования или включения в состав продуктов для обработки туш, мяса или мясных продуктов (например, млекопитающих, птиц, рыб, моллюсков, пресмыкающихся и/или других форм морепродуктов, и прочих съедобных живых существ), таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7507429. Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены для использования отдельно или в комбинации с другим антимикробным компонентом, для включения в состав продукта наподобие описанного в патенте США № 7507429. Такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования, и соответствующий продукт может быть применен с использованием способов и аппаратуры описанной в патенте США № 7507429 или иным образом, понятным специалисту в данной области техники, ознакомленному с этим изобретением (см., например, обработку, опрыскивание, погружение и обработку мяса и композиции, и компоненты, подробно описанные в патенте США № 7507429).

Пример 49.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для использования или включения в состав материала (например, материала для покрытия или иного инкорпорирования) для обработки пищевых продуктов, включая, но не ограничиваясь этим, закуски, злаковые продукты и другие пищевые компоненты, такие как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7163708. Без ограничений по способу применения таких материалов одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать отдельно или в сочетании с одним или несколькими антимикробными, или предохранительными компонентами таких материалов, как описано в подробном описании пищевых продуктов и материалов для покрытия в патенте США № 7163708. Соответственно, такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования.

Пример 50.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для включения в состав множества съедобных композиций, включая, но не ограничиваясь ими, композиции с арахисовым маслом, такие как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 7498050. Например, как понятно специалисту в данной области, одну или несколько композиций по данному изобретению можно использовать в сочетании с такими съедобными продуктами для оказания или усиления антимикробного эффекта, как описано в примерах 1-2 патента США № 7498050, при этом такие композиции используются в количествах, легко определяемых без излишнего экспериментирования.

Пример 51.

Композиции по данному изобретению могут также быть приготовлены для включения в состав широкого ряда композиций для контроля паразитов, таких как описаны во включенном сюда посредством ссылки патенте США № 6720450 (например, в разделах 2-3 его подробного описания). Например, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены для использования отдельно или в сочетании с другим антипаразитным компонентом, таким как описано в патенте США № 6720450. Подобным образом, одна или несколько композиций по данному изобретению могут быть приготовлены в соответствии с приведенным там описанием, с подходящим носителем, для использования против различных кровососущих насекомых, включая, но не ограничиваясь этим, различные типы мос-

китов и насекомых и вредителей сельскохозяйственных культур. Эти композиции можно использовать в соответствии с приведенным там описанием для прямого контакта, подавления и/или уничтожения москитов, включая личинок, куколок и/или их взрослые формы. Альтернативным образом, данные композиции можно использовать или готовить для оказания репеллентного действия. Независимым образом, такие композиции используются в количествах, легко определяемых специалистом в данной области без излишнего экспериментирования и могут опционально содержать поверхностно-активный компонент. Такой поверхностно-активный компонент может быть биологическим поверхностно-активным компонентом. Без ограничений, такой биологический поверхностно-активный компонент может быть выбран из монорамнолипидов, дирамнолипидов и их комбинаций.

Со ссылкой на параграфы [0046] - [0047], [0051] - [0052] и [0105] и альтернативные композиции наподобие описанных и доступных к использованию ПАВ из табл. 2-7 и 10, следующие примеры демонстрируют применение некоторых таких FFC композиций и подобных изделий, в соответствии с данным изобретением.

Пример 52.

Несколько анализов провели с использованием выборочных антимикробных композиций относительно различных тестовых организмов. Образцы инокулята (3×3 мм) засеянные штрихом, экспонировали, соответственно, с парами композиций В-L, поместив в центры лунок микропланшета. Радиальный рост каждого образца измеряли (мм) через 38 ч при комнатной температуре.

Таблица 14

Проверяемая колонка	Pythium	Rhizoc	Vertic	Asperg	Phytoph	Fusarium	Botrytis	Sclerot	Bacillus	E. coli
A	31	8	2,5	3,5	3,0	9,5	5,5	7	рост	рост
B	0	0	0	1	0	0,2	0,5	1,7	мало	0
C	0	0	0	0,5	0	0,7	0,2	0,8	следы	0
D	0	0	0	0,45	0	0,7	0	0	0	0
E	0	0	0	0,4	0	0,5	0,1	0,7	0	0
F	0	0	0	0,1	0,1	0	0,1	0,7	следы	0
G	0	0	0	0,2	0,1	0,1	0,1	3,5	0	0
H	0	0	0	0,1	0,15	2,5	0,2	0,15	0	0
I	0	0	0	0,15	0	0,3	0,1	0,15	0	0
J	0	0	0	0,7	0	0,1	0	0	0	0
K	0	0	0	0,7	0	0,3	0,15	1,7	0	0
L	0	0	0	0,07	0	1,5	0	0,8	0	0

Проверенные антимикробные композиции:

A = контроль (без обработки)

B = композиция из табл. 10, выше; 10 мкл

C = пропионовая кислота:изоамилацетат, 7:2 (v/v); 9 мкл

D = пропионовая кислота:изобутилизобутират, 7:2 (v/v); 9 мкл

E = пропионовая кислота:изопентил изобутират, 7:2 (v/v); 9 мкл

F = пропионовая кислота:аллил ацетат, 7:2 (v/v); 9 мкл

G = пропионовая кислота:метил изобутират, 7:2 (v/v); 9 мкл

H = пропионовая кислота:фенилэтил ацетат, 7:2 (v/v); 9 мкл

I = пропионовая кислота:бензальдегид, 7:2 (v/v); 9 мкл

J = пропионовая кислота:изоамилацетат:бензальдегид, 7:2:2 (v/v/v); 11 мкл

K = пропионовая кислота:все выше описанные эфиры в равном соотношении, 7:2 (v/v); 9 мкл

L = пропионовая кислота:все выше описанные эфиры в равном соотношении:бензальдегид, 7:2:2 (v/v/v); 11 мкл.

Тестовые организмы: *Pythium ultimum* (Pythium); *Rhizoctonia solani* (Rhizoc); *Verticillium dahliae* (Vert); *Aspergillus fumigatus* (Asp); *Phytophthora cinnamomi* (Phyto); *Fusarium solani* (Fus); *Botrytis cinerea* (Botr); *Sclerotinia sclerotiorum* (Scl); *Bacillus subtilis* (Bacillus); и *Escherichia coli* (E. coli).

Как показано выше, конкретные композиции по данному изобретению могут быть созданы для раз-

личного антимикробного действия. Например, в то время, как композиция В была немного менее предпочтительна против *Botrytis* и *Sclerotinia*, композиция D ингибировала рост полностью, в условиях данного анализа. Независимым от этого образом, антимикробная композиция по данному изобретению, используемая в чистом виде, в виде паров, или включенная в сосав с носителем, может демонстрировать хорошие результаты имея в составе пропионовую кислоту в соотношении по меньшей мере приблизительно 7:приблизительно 1 относительно любого другого компонента композиции (см. на фиг. 10 структуры и номенклатуру ПАВ использованных в композициях В-L). Относительно композиций В-L, как понятно специалисту в данной области, в то время, как указано использование определенных сложных эфиров кислот, различные другие эфиры с длиной цепочки C₂ - приблизительно C₅ и их комбинации также могут обеспечить сравнимый эффект.

Пример 53.

В соответствии и для иллюстрации различных изделий по данному изобретению, гранулы бетонитовой глины (например, производства Al Harvey of Lovell, Wyoming) импрегнировали композициями из табл. 10 выше, (~0,80 мл/г бетонита) и поместили в оболочку с открытым верхом. Гранулы этого изделия и часть пучка малины (т.е., скоропортящийся послеурожайный пищевой продукт) поместили в запечатанный контейнер. Через 7 дней наблюдали малое количество плесени и других микробных следов (см, фиг. 11А). Для сравнения, при использовании контрольной системы с бетонитовыми гранулами без инкорпорированной антимикробной композиции, малину из того же пучка хранили в запечатанном контейнере в течение такого же времени, и наблюдали обильную порчу продукта (см. фиг. 11В).

Пример 54.

Различные композиции по данному изобретению, включая без ограничений композиции В-L из примера 52, можно инкорпорировать в твердый носитель. Например, коммерчески доступные гранулы бетонитовой глины можно импрегнировать такими композициями для использования в сочетании с паропроницаемой оболочкой, такой как многоразовый или одноразово герметизируемый эластичный кулечек или мешочек. При использовании сетчатого или пористого не тканевого Tyvek® материала, или функционально аналогичного материала подходящего размера такой мешочек/кулечек может обеспечить изделие включающее все компоненты (т.е., антимикробную композицию, носитель и оболочку), соответствию требованиям FDA в отношении обработки пищевых продуктов.

Пример 55.

Со ссылкой на параграфы [0055] и [0119] и пример 11, описанные выше, гранулы бетонитовой глины можно импрегнировать композициями из табл. 10, упаковать в паропроницаемый мешочек или подобную оболочку и поместить вблизи хранилища бытовых отходов или отбросов. Без ограничений, такое изделие может быть помещено внутрь или вблизи контейнера бытовых отходов, необязательным образом, в качестве предохранительной меры перед финальной обработкой и/или уничтожением.

Пример 55a.

Со ссылкой на параграфы [0057] - [0062] и [0119], ниже приведены антимикробных композиций, пригодных в сочетании с целью применения из примера 55.

Ацетальдегид
Этил Ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Этанол
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Пример 55b.

Далее, со ссылкой на параграфы [0057] - [0062] и [0119], ниже приведены другие антимикробные композиции, пригодные в сочетании с целью применения из примера 55.

Ацетальдегид
Этил Ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Пример 55с.

Далее, со ссылкой на параграфы [0057] - [0062] и [0119], ниже приведены другие антимикробные композиции, пригодные в сочетании с целью применения из примера 55.

Этил Ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
Уксусная кислота, 2-метилпропиловый эфир
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир
1-Пропанол, 2-метил-
1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Пример 56.

Со ссылкой на параграфы [0077] и [0087] - [0091], табл. 2-7 и 10 и примеры 32-33 различные FFC композиции по данному изобретению можно использовать для изготовления наполнителей кошачьих туалетов и прочих товаров для ухода за животными. Например, гранулы бетонитовой глины или другой твердый носитель, приводятся в контакт или импрегнируются антимикробными композициями (например, от 0,20 мас.% до приблизительно 10,0 мас.% или, в определенных вариантах осуществления данного изобретения, от приблизительно 1,0 мас.% до приблизительно 3,0 мас.%) наподобие указанных ниже.

Масс.%	Соединение
приблизительно 0,1 –	Ацетальдегид
приблизительно 10	
приблизительно 0,5 – приблизительно 10	Этил Ацетат
приблизительно 0,1 – приблизительно 10	2-Бутанон
приблизительно 4 – приблизительно 20	Пропионовая кислота, 2-метил-, метиловый эфир
приблизительно 1,5 – приблизительно 15	Этанол
приблизительно 0,1 – приблизительно 10	Уксусная кислота, 2-металпропиловый эфир
приблизительно 20 – приблизительно 40	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-металпропиловый эфир
приблизительно 0,1 – приблизительно 10	1-Пропанол, 2-метил-
приблизительно 20 – приблизительно 40	1-Бутанол, 3-метил-, ацетат
приблизительно 1,0 – приблизительно 30	Пропионовая кислота, 2-метил-, 2-метилбутиловый эфир
приблизительно 2 – приблизительно 10	1-Бутанол, 3-метил-
приблизительно 40 – приблизительно 80	Пропионовая кислота, 2-метил-
приблизительно 0,1 – приблизительно 10	Уксусная кислота, 2-фенилэтиловый эфир

Альтернативным образом, композиции наподобие описанных в примере 52 (композиции В-L) и Примерах 55a-55c, также можно использовать для изготовления таких туалетных наполнителей. Независимым от этого образом, относительное количество любого такого компонента может быть изменено для каждой конкретной смеси, желаемого антимикробного эффекта и/или для включения одной или нескольких добавок, наподобие описанных в этом документе, включая, но не ограничиваясь этим, ароматизаторы.

Пример 57.

Со ссылкой на параграфы [0026] и [0087] и пример 52, описанные выше, композиции по данному изобретению можно приготовить, используя пропионовую кислоту в сочетании с одной или несколькими солями кислоты, включая, но не ограничиваясь этим, соли любой одной или нескольких кислот с длиной цепочки от C₂ до приблизительно C₆. Такие соли кислот, включая пищевые, можно приготовить в соответствии с нижеприведенным описанием, а также они являются коммерчески доступными из источников, хорошо известных специалистам в данной области, включая, но не ограничиваясь этим, Sigma-Aldrich (St. Louis, MO).

Пример 57a.

В соответствии с определенными вариантами осуществления данного изобретения и со ссылкой на параграф [0061] следующие композиции можно рассматривать без ограничений по количеству или концентрации компонентов, включая:

- А. пропионовая кислота: C₄ соль кислоты;
- В. пропионовая кислота: C₅ соль кислоты;
- С. пропионовая кислота: C₆ соль кислоты;
- Д. пропионовая кислота: комбинация C₄ солей кислот;
- Е. пропионовая кислота: комбинация C₅ солей кислот;
- Ф. пропионовая кислота: комбинация C₆ солей кислот и
- Г. пропионовая кислота: комбинация C₄-C₆ солей кислот.

Такие соли C₄-C₆ кислот и их комбинации можно без ограничений выбирать из солей n-C₄ - n-C₆ монокарбокислых кислот и их структурных изомеров, и подходящих соответствующих C₄-C₆ поликар-

боксильных и гидроксиполикарбоксильных кислот включая, но не ограничиваясь этим, соли 2-метилпропионовой кислоты, 2-метилбутановой кислоты, 3-метилбутановой кислоты, 2,3-диметилпропионовой кислоты, 2,2-диметилпропионовой кислоты, винной кислоты, лимонной кислоты и других C₄-C₆ моно- и (гидрокси) поликарбоксильных кислот, как понятно специалистам в данной области науки, такие соли можно без ограничений выбирать из солей щелочных металлов (например, натрия, калия, и др.), щелочноземельных металлов (например, кальция, магния, и др.) и четвертичных аминов (например, аммония, и др.) таких кислот. Такие композиции можно приготовить, смешивая эти компоненты в чистом виде или с подходящими растворителями или разбавителями, такими как, не ограничиваясь этим, вода и/или водные спирты и, необязательным образом, в присутствии поверхностно активных компонентов, таких как рамнолипиды.

Пример 57b.

Со ссылкой на любые композиции из примера 57a различные другие композиции по данному изобретению могут включать один или несколько сложных эфиров одной или нескольких кислот с длиной цепочки от C₂ до приблизительно C₅ и их структурных изомеров, в дополнение к или в качестве заместителя любой такой соли кислоты.

Пример 57c.

Со ссылкой на любые композиции из примеров 57a-b различные другие композиции по данному изобретению могут включать один или несколько альдегидов с длиной цепочки от C₂ до приблизительно C₈ в дополнение к или в качестве заместителя любой такой соли кислоты и/или эфира кислоты.

Пример 57d.

Со ссылкой на композиции из примеров 57a-c различные другие композиции по данному изобретению могут включать другие кислоты с длиной цепочки от C₂ до приблизительно C₆. Без ограничений, такая дополнительная кислота может быть выбрана из уксусной кислоты, изомасляной кислоты, лимонной кислоты и их комбинаций, в дополнение или как частичное замещение пропионовой кислоты.

Пример 57e.

Безотносительно композиций из примеров 57 и 57a-d можно использовать композиции пропионовой кислоты и по меньшей мере одной соли кислоты с длиной цепочки от C₄ до приблизительно C₆, композиции пропионовой кислоты и по меньшей мере одной дополнительной кислоты с длиной цепочки от C₂ до приблизительно C₆, и композиции пропионовой кислоты и по меньшей мере одной соли кислоты с длиной цепочки от C₄ до приблизительно C₆ с учетом отсутствия сложных эфиров, альдегидов и кетонов. Независимым от этого образом, как обсуждалось выше, любая композиция по данному изобретению может не содержать нафталиновые и азуленовые производные соединений и другие конденсированные ароматические соединения и их гидропроизводные.

Пример 58.

Со ссылкой на любую одну или несколько предыдущих композиций из примеров 57 и 57a-e, такие композиции можно инкорпорировать в промышленное изделие, включая, но не ограничиваясь этим, описанные в этом документе, или другие, используемые аналогичным описанному выше образом. В целом, без ограничений и в соответствии с вышеприведенным описанием, одну или несколько таких композиций можно инкорпорировать в пищевой или продовольственный продукт (например, пример 17d), ряд пищевых продуктов (например, см. параграфы [0032], [0052] и [0066]) включая обработанные продукты, такие как арахисовое масло, гумус, и различные соусы и масла (например, пример 18), сыры (например, см. параграф [0067]) и другие молочные и прочие продукты, твердые носители (например, примеры 53-56), и компоненты таких носителей в сочетании с паропроницаемой оболочкой (например, примеры 53-55) и в качестве заместителя сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, сорбатов и бензоатов (например, примеры 28 и 39).

Пример 59.

Со ссылкой на примеры 57 и 57a-e, при сравнительном тестировании выборочных композиций пропионовой кислоты и соли изомасляной кислоты (например, калиевой) было продемонстрировано, что изделия по данному изобретению обладают антимикробным эффектом при введении в пищевой продукт. Более конкретно, 0,1 г калия изобутирата добавили к 20 мкл пропионовой кислоты (аналогичным образом приготовили несколько композиций для сравнения, см. табл. 15 ниже). Проверяемую и сравнительные композиции вручную смешали с 10 г свежего гумуса (Costco) и поместили в закрытый контейнер. Обработанный и контрольные контейнеры хранили при 25°C и затем исследовали через 10 и 18 дней. Отбор образцов из каждого контейнера проводили с помощью стерильной иглы помещая приблизительно 1 мг в чашку Петри с картофельным агаром с декстрозой (КАД, PDA), инкубировали 30 ч и исследовали. Результаты показаны в табл. 15, ниже.

Таблица 15

Обработка	Внешний вид (10 дней)	Вкус (10 дней)	Внешний вид (18 дней)	Вкус (18 дней)
Контроль 10 г гумуса	Зловонный продукт; визуальный рост грибка; значительный рост на КАД	Вкус не проверяли	Усиленный грибковый рост на почти всей поверхности пищевого продукта	Совершенно отвратительный запах, вкус не проверяли
A	Продукт выглядит нормально, как оригинальный гумус; микробный рост на КАД не заметен	Прекрасный вкус, как у оригинального гумуса	Продукт выглядит нормально, как оригинальный гумус; нет микробного роста на поверхности продукта; микробный рост на КАД не заметен	Вкус сравним со вкусом оригинального продукта
B	Продукт выглядит приблизительно как оригинальный гумус; лёгкий микробный рост на КАД	Кислый и резкий вкус	Грибковые колонии на поверхности продукта	Неприемлемо кислый острый вкус
C	Продукт выглядит нормально, как оригинальный гумус; заметный микробный рост на КАД	Кислый вкус	На поверхности продукта нет микробного или бактериального роста	Сильный кислый вкус
D	Зловонный продукт; визуальный рост грибка; значительный рост на КАД	Гнилостный вкус	Некоторый микробный рост на поверхности продукта	Гнилостный вкус

A: 0,1 г К изобутирата в 20 мкл пропионовой кислоты в 10 г гумуса

B: 20 мкл пропионовая кислота, в 10 г гумуса

C: 0,2 г Na_2HPO_4 в 100 мкл пропионовой кислоты, в 10 г гумуса

D: 0,1 г К изобутирата, в 10 г гумуса

Пример 60a.

Цель: определить, будет ли композиция по данному изобретению ингибировать плесень на ферментно-модифицированном сыре (ЕМС) чеддере (ЕМС СН), который подвержен росту плесени из-за его высокого рН и низкой титруемой кислотности (ТА).

Процедура: приготовление композиции, приобретение ЕМС чеддера, и приготовление Blue Cheese Slurry в качестве источника спор плесени для предоставления 1-10 CFU/100 г образца. Проверка эффективности композиции.

Получение антимикробной композиции:

1. Получение 4 М (молярного) раствора изобутирата калия (К-IV) при добавлении 394,92 г изомасляной кислоты и 498,76 г 45% КОН в 1-L мерную колбу.

2. Добавление деионизированной воды до объёма 1 L.

3. Выравнивание температуры до комнатной и регулировка объема.
4. Измерение pH=8,11
5. Взвешивание всех ингредиентов в процентах согласно таблице ниже, включая: 4 М изобутират калия, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, и лимонную кислоту для получения композиции.

Композиция по данному примеру (обозначение FF#2) включает изобутират калия, пропионовую кислоту, уксусную кислоту и лимонную кислоту.

Значение pH = 5,39.

Ингредиент	%	граммы
К-ИВА (4 М)	67,0	16,75
Пропионовая кислота	20,0	5,00
Уксусная кислота	10,0	2,50
Лимонная кислота	3,0	0,75
	100,0	25,00

Ферментно модифицированный сыр чеддер (EMC CH)[лот# 140210]:

Спецификации	EMC CH	Цель
% влажность	43,5	42 - 46
% жир	28,0	26 - 30
ТА (титруемая кислотность)	18,5	20 - 24
% соль	2,1	1 - 2
pH	5,9	5,2 – 6,0
плесень (кoe/г)	<10	< 10

GC/LC анализ	(мг/г)
Изомасляная кислота	2,112
Пропионовая кислота	0,024
Уксусная кислота	2,307

Получение синей плесени (Blue Mold)

1. Предыдущий посев дал 3,4 млрд Кoe/г *Penicillium roqueforti* в синем сыре.
 2. Добавление 1 г синего сыра в 9 мл буфера цитрата натрия (2,0%) (1/10 разбавление).
 3. Получение 1 разбавления (1/10) и 3 серийных разбавлений 0,1 мл в 9,9 мл буфера цитрата натрия.
 4. Помещение 0,2 мл на каждый образец и контроль "С" и "D".
 5. Вычисление ВМ для выравнивания 6,8 CFU/образец.
- Эксперимент:
1. Поместили 100 г EMC CH в качестве негативного контроля "Aa" в белые чашки и "Ab" в стерильные чашки.
 2. Поместили 99 г EMC CH в качестве негативного контроля "B" с 1 мл FF#2 (1,0%) в белую чашку.
 3. Поместили 100 г EMC CH с 0,2 мл ВМ на верхней поверхности в качестве позитивного контроля "С" в белую чашку.
 4. Поместили 100 г EMC CH с 0,2 мл ВМ внутри продукта в качестве позитивного контроля "D" в белую чашку.
 5. Тестовые белые чашки "E" имеют 1 мл FF#2 (1,0 %) в 99 г EMC CH с 0,2 мл ВМ на верхней поверхности.
 6. Тестовые белые чашки "F" имеют 1 мл FF#2 (1,0%) в 99 г EMC CH с 0,2 мл ВМ внутри продукта.
 7. Нумеровали и надписали белые тестовые чашки.

8. Инкубировали при 25°C в течение 12 недель (84 дней).
 9. В одной тестовой чашке посчитали значения рН, ТА и плесени.
 10. Посчитали значения плесени PDA (картофельный агар с декстрозой/1% винная кислота) через 2, 4, 8, и 12 недель.
 11. Посчитали финальные значения рН и ТА через 12 недель.
 12. Записали результаты.
 13. Провели анализ GC/MS образцов А и В для сравнения FF#2 химических эффектов в продукте.

Тест	EMC CH + контроль "А"	EMC CH 1% FF#2 "В"	EMC CH VM поверхность "С"	EMC CH VM смесь "D"	EMC CH 1% FF2 VM поверхность "Е"	EMC CH 1% FF2 VM смесь "F"
Неделя 1, День 7	Aa/Ab-1	B1	C1	D1	E1	F1
Неделя 2, День 14	Aa/Ab-2	B2	C2	D2	E2	F2
Неделя 4, День 28	Aa/Ab-3	B3	C3	D3	E3	F3
Неделя 8, День 56	Aa/Ab-4	B4	C4	D4	E4	F4
Неделя 12, День 84	Aa/Ab-5	B5	C5	D5	E5	F5

Результаты:

Тест	рН	ТА	Визуально заметная плесень (Да/Нет)	Количество плесени кое/г
Aa1-начальный	6,08	19,68	нет	<10
Aa1-день7			нет	па
Aa2-день14			да	
Aa3-день28			да	
Aa4-день56				
Aa5-день84				
Ab1-начальный	5,96	19,81	нет	<10
Ab1-день7			нет	NA
Ab2-день14			нет	
Ab3-день28			да	
Ab4-день56				
Ab5-день84				
B1-начальный	5,71	23,7	нет	<10
B1-день7			нет	NA
B2-день14			нет	
B3-день28			нет	
B4-день56				
B5-день84				
C1-	6,03	20,88	нет	6,8

начальный				
C1-день7			нет	NA
C2-день14			нет	
C3-день28			нет	
C4-день56				
C5-день84				
D1-начальный	5,92	20,61	нет	6,8
D1-день7			нет	NA
D2-день14			нет	
D3-день28			нет	
D4-день56				
D5-день84				
E1-начальный	5,63	20,3	нет	6,8
E1-день7			нет	NA
E2-день14			нет	
E3-день28			нет	
E4-день56				
E5-день84				
F1-начальный	5,53	19,1	нет	6,8
F1-день7			нет	NA
F2-день14			нет	
F3-день28			нет	
F4-день56				
F5-день84				

Пример 60b.

Цель: Определить, ингибирует ли FF#2 плесень в липолизированном сливочном продукте (LC) который подвержен росту плесени из-за высокого pH и низкого ТА. Процедура: приготовление FF#2, получение липолизированного сливочного продукта без сорбата натрия, и получение Blue Cheese Slurry в качестве источника спор плесени для доставки 1-10 CFU/100 г образец. Проверка эффективности FF#2.

Получение FF#2:

1. Получили 4 М (молярный) раствор изобутирата калия (К-ИВ) добавлением 394,92 г изомасляной кислоты и 498,76 г 45% KOH в 1-L мерную колбу.
 2. Добавили деионизированную воду до объема 1 L.
 3. Выровняли температуру до комнатной и отрегулировали объем.
 4. Измерили pH=8,11
 5. Взвесили все ингредиенты в процентах согласно таблице ниже, включая: 4 М изобутират калия, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, и лимонную кислоту для получения композиции FF#2.
- FF#2 включает изобутират калия, пропионовую кислоту, уксусную кислоту и лимонную кислоту.
Значение pH = 5,39.

Ингредиент	%	грамм
К-ИВА (4 М)	67,0	16,75
Пропионовая кислота	20,0	5,00
Уксусная кислота	10,0	2,50
Лимонная кислота	3,0	0,75
	100,0	25,00

Липолизированный сливочный продукт (LC)[лот# 140205]:

Спецификации	LC	Цель
% влага	54,61	54 - 59
% жир	38,5	34 - 39
ТА (титруемая кислотность)	8,5	9 - 13
pH	4,41	4,2 – 5,2
Количество плесени (кое/г)	<10	< 10
GC/LC анализ		(мг/г)
Изомасляная кислота		0,07
Пропионовая кислота		0,00
Уксусная кислота		0,20

Получение синей плесени (Blue Mold)

1. Предыдущий посев дал 3,4 миллиарда Кое/г *Penicillium roqueforti* в синем сыре.
2. Добавление 1 г синего сыра в 9 мл буфера цитрата натрия (2,0%) (1/10 разбавление).
3. Получение 1 разбавления (1/10) и 3 серийных разбавлений 0,1 мл в 9,9 мл буфера цитрата натрия.
4. Помещение 0,2 мл на каждый образец и контроль "С" и "D".
5. Вычисление ВМ для выравнивания 6,8 CFU/образец.

Эксперимент:

1. Поместили 100 г LC в качестве негативного контроля "Аа" в белые чашки и "Ab" в стерильные чашки.
2. Поместили 99 г LC в качестве негативного контроля "В" с 1 мл FF#2 (1,0%) в белую чашку.
3. Поместили 100 г LC с 0,2 мл ВМ на верхней поверхности в качестве позитивного контроля "С" в белую чашку.
4. Поместили 100 г LC с 0,2 мл ВМ внутри продукта в качестве позитивного контроля "D" в белую чашку.
5. Тестовые белые чашки "Е" имеют 1 мл FF#2 (1,0%) в 99 г LC с 0,2 мл ВМ на верхней поверхности.
6. Тестовые белые чашки "F" имеют 1 мл FF#2 (1,0%) в 99 г LC с 0,2 мл ВМ внутри продукта.
7. Нумеровали и надписали белые тестовые чашки.
8. Инкубировали при 25°C в течение 12 недель (84 дней).
9. В одной тестовой чашке посчитали начальные значения pH, ТА и плесени.
10. Посчитали значения плесени PDA (картофельный агар с декстрозой/1% винная кислота) через 2, 4, 8, и 12 недель.
11. Посчитали финальные значения pH и ТА через 12 недель.
12. Записали результаты.
13. Провели анализ GC/MS образцов А и В для сравнения FF#2 химических эффектов в продукте.

Тест	LC + контроль "А"	LC 1% FF#2 "В"	LC ВМ поверхность "С"	LC ВМ смесь "D"	LC 1% FF2 ВМ поверхность "Е"	LC 1% FF2 ВМ смесь "F"
Неделя 1, День 7	Aa/Ab-1	B1	C1	D1	E1	F1
Неделя 2, День 14	Aa/Ab-2	B2	C2	D2	E2	F2
Неделя 4, День 28	Aa/Ab-3	B3	C3	D3	E3	F3
Неделя 8, День 56	Aa/Ab-4	B4	C4	D4	E4	F4
Неделя 12, День 84	Aa/Ab-5	B5	C5	D5	E5	F5

Результаты:

Тест	pH	TA	Визуально заметная плесень (Да/Нет)	Количество плесени кое/г
Aa1- начальный	4,55	9,73	нет	<10
Aa1-день7			нет	па
Aa2-день14			нет	
Aa3-день28			да	
Aa4-день56				
Aa5-день84				
Ab1- начальный	4,49	9,8	нет	<10
Ab1-день7			нет	NA
Ab2-день14			да	
Ab3-день28			да	
Ab4-день56				
Ab5-день84				
B1- начальный	4,66	9,79	нет	<10
B1-день7			нет	NA
B2-день14			нет	
B3-день28			нет	
B4-день56				
B5-день84				
C1- начальный	4,58	9,53	нет	6,8
C1-день7			нет	NA
C2-день14			да	
C3-день28			да	
C4-день56				
C5-день84				
D1- начальный	4,64	9,37	нет	6,8
D1-день7			нет	NA
D2-день14			нет	
D3-день28			нет	
D4-день56				
D5-день84				
E1- начальный	4,67	10	нет	6,8
E1-день7			нет	NA
E2-день14			нет	
E3-день28			нет	
E4-день56				
E5-день84				
F1-	4,72	10,74	нет	6,8

начальный				
F1-день7			нет	NA
F2-день14			нет	
F3-день28			нет	
F4-день56				
F5-день84				

Как следует из результатов примеров 60a-b, типичная композиция по данному изобретению может быть использована для эффективного ингибирования роста плесени на скоропортящихся молочных пищевых продуктах.

Пример 61.

Композиции из примеров 60a-b (FF#2) проверяли на действие в отношении типичных грибков и бактерий. Композиции помещали в микрочашках в центр чашки с картофельным агаром с декстрозой с небольшими кусочками инокулята, расположенными вокруг центральной микрочашки в 2 см. Чашка содержала количество композиции как указано в табл. 16. Чашки инкубировали в течение 24 ч при комнатной температуре и подвергали измерениям. Измерения проводили на контрольной чашке и степень ингибирования выражали через количество роста относительно роста на контрольной чашке (без композиции). Процент ингибирования вычисляли из минимум двух измерений для каждого организма.

Таблица 16

Организм	6 мкл в микрочашке	12.5 мкл в микрочашке	25 мкл в микрочашке
	% ингибирования	% ингибирование	% ингибирование
<i>Rhizoctonia solani</i>	66	80	100
<i>Phytophthora cinnamomi</i>	73	100	100
<i>Verticillium dahliae</i>	40	80	100
<i>Sclerotium sclerotiorum</i>	19	60	100
<i>Penicillium sp.</i>	15	10	100
<i>Aspergillus fumigatus</i>	80	80	100
<i>Fusarium solani</i>	45	63	100
<i>Pythium ultimum</i>	N.D.	100	100
<i>Bortytis cinerea</i>	N.D.	50	95
<i>E. coli</i>	N.D.	следы	100
<i>Bacillus subtilis</i>	N.D.	следы	следы

В качестве следующего теста в отношении тех же грибков и бактерий, композиции помещали напрямую в виде капли в центр чашки с картофельным агаром с декстрозой с небольшими кусочками инокулята, расположенными вокруг центральной микрочашки в 2 см. Чашки инкубировали в течение 24 ч при комнатной температуре и подвергали измерениям. Количество композиций указано в табл. 17. Измерения проводили на контрольной чашке и проверяемых чашках. Степень ингибирования композиций выражали как количество роста относительно роста на контрольной чашке.

Таблица 17

Организм	6 мкл на агаре % ингибировани	12.5 мкл на агаре % ингибирование
	е	
<i>Rhizoctonia solani</i>	100	100
<i>Phytophthora cinnamomi</i>	52	78
<i>Verticillium dahliae</i>	0	0
<i>Sclerotium sclerotiorum</i>	0	64
<i>Penicillium sp.</i>	0	33
<i>Aspergillus fumigatus</i>	30	60
<i>Fusarium solani</i>	0	32
<i>Pythium ultimum</i>	100	100
<i>Bortyis cinerea</i>	0.	50
<i>E.coli</i>	N.D.	Нет роста
<i>Bacillus subtilis</i>	N.D	следы

N.D. = не определено

Контрольные бактерии росли хорошо, и отметка "следы" означает некоторый рост относительно контроля.

Результаты этого примера показывают, что композиции активны в газовой фазе, так как эффект был оказан на все организмы во всех концентрациях через по меньшей мере 24 ч. При 25 мкл эффект был максимальным и 100% организмов были ингибированы (табл. 16). Когда композиции помещали напрямую в середину чашки на поверхность, эффект композиций был несколько ослаблен, так как несомненно наблюдалась диффузия в слой агара. Тем не менее, наблюдалась антимикробная активность (табл. 17). Более высокие концентрации (12,5 мкл) оказали более значительные эффект и на бактерии, и на грибки, чем низкие концентрации (6 мкл) на слое агара, за исключением *Verticillum*.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Антимикробная композиция, включающая пропионовую кислоту, соль C₄-C₆ кислоты, сложный эфир C₂-C₅ кислоты и C₂-C₈ альдегид.
2. Антимикробная композиция по п.1, в которой указанная соль C₄-C₆ acid кислоты выбрана из солей изомаляной кислоты, из солей лимонной кислоты и их комбинаций.
3. Антимикробная композиция по п.2, в которой указанная соль C₄-C₆ кислоты выбрана из солей изомаляной кислоты и их комбинаций.
4. Антимикробная композиция по п.3, в которой указанная соль C₄-C₆ кислоты выбрана из калиевой и аммониевой солей изомаляной кислоты.
5. Антимикробная композиция по п.1, в которой указанный сложный эфир C₂-C₅ кислоты выбран из сложных эфиров C₄ кислоты и их комбинаций.
6. Антимикробная композиция по п.1, в которой указанный сложный эфир C₂-C₅ кислоты содержит по меньшей мере один из изобутилизобутирата, изоамилацетата, аллилацетата, изопентилизобутирата, метилизобутирата или фенилэтилацетата.
7. Антимикробная композиция по п.1, в которой указанный альдегидный компонент представляет собой бензальдегид.
8. Антимикробная композиция по п.1, дополнительно включающая кислоту C₂-C₆ в дополнение к указанной пропионовой кислоте.
9. Антимикробная композиция по п.7, в которой указанная кислота C₂-C₆ выбрана из уксусной кислоты, изомаляной кислоты, лимонной кислоты и их комбинаций.
10. Антимикробное изделие, включающее твердый носитель и включенную в него летучую композицию, упомянутая летучая композиция, включающая антимикробную композицию по п.1.
11. Изделие по п.10, в котором упомянутый носитель включает глину.
12. Изделие по п.11, в котором упомянутая глина включает бетонитовую глину.
13. Изделие по п.12, в котором упомянутая летучая композиция дополнительно включает рамноли-

пидный компонент.

14. Способ воздействия на микробную активность, включающий предоставление изделия по п.10 и обеспечение контактирования паров композиции из упомянутого изделия с по меньшей мере одним микробом и продовольственным товаром, способным поддерживать микробную активность, при этом упомянутую композицию используют в количестве, достаточном для воздействия на микробную активность.

15. Способ по п.14, в котором упомянутый продовольственный товар является послеурожайным продуктом, причем упомянутый продукт и изделие помещают в контейнер.

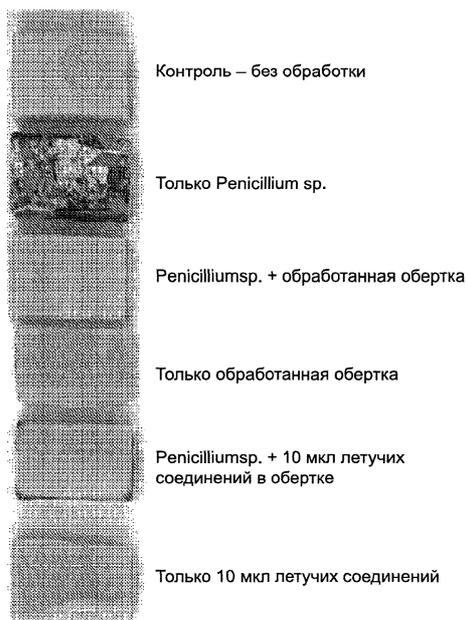
16. Способ по п.15, в котором упомянутый продукт помещают в упомянутый контейнер в точке вдоль цепочки поставки этого продукта.

17. Способ по п.16, в котором точку упомянутой цепочки поставки выбирают из места сбора урожая, места обработки, места оптового распределения, места розничной продажи и их комбинаций.

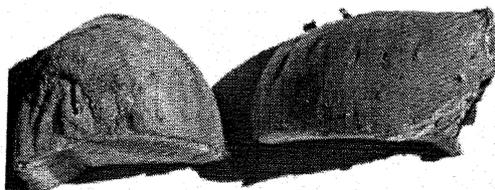
18. Способ по п.14, в котором упомянутый продовольственный продукт включает послеурожайный продукт, причем упомянутый продукт и изделие помещают в контейнер.



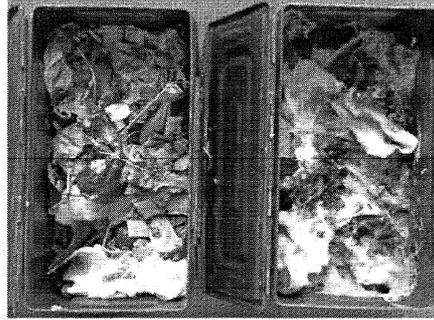
Фиг. 1



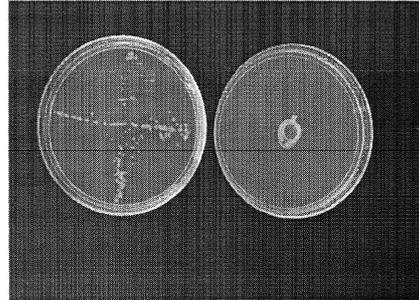
Фиг. 2



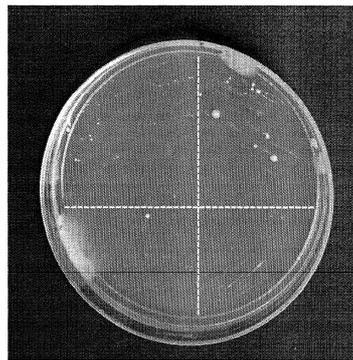
Фиг. 3



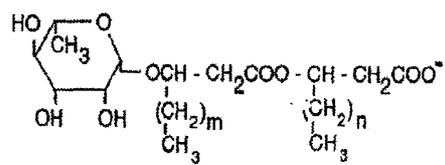
Фиг. 4



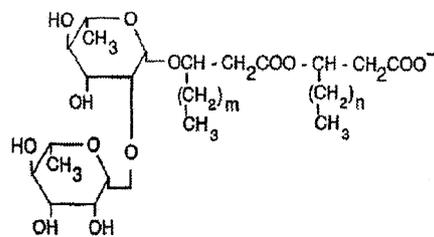
Фиг. 5



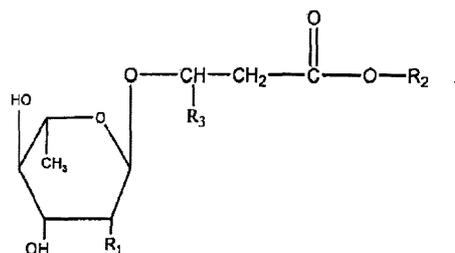
Фиг. 6



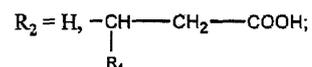
Фиг. 7А



Фиг. 7В



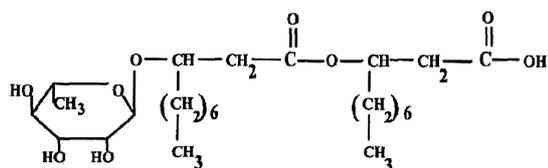
$R_1 = \text{H, OH, альфа-L-рамнопиразонил};$



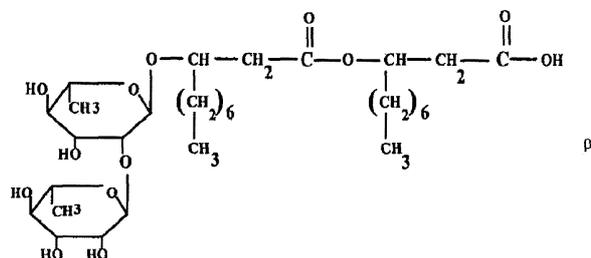
$R_3 = (\text{C}_5\text{-C}_{20})\text{-насыщенный, -моно- или поли-ненасыщенный алкил};$

$R_4 = (\text{C}_5\text{-C}_{20})\text{-насыщенный, -моно- или поли-ненасыщенный алкил}.$

Фиг. 8

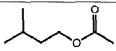
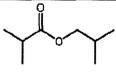
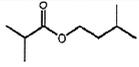
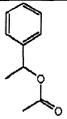


$R_1 - \alpha\text{-L-рамнопиранозил-}\beta\text{-гидроксидеканоил-}\beta\text{-гидроксидеканоат}$



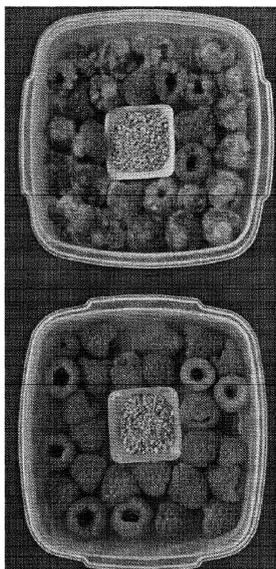
$R_2 - 2\text{-O-}\alpha\text{-L-рамнопиранозил-}\alpha\text{-L-рамнопиранозил-}\beta\text{-гидроксидеканоил-}\beta\text{-гидроксидеканоат}$

Фиг. 9

Стандартное название (Chemical Abstracts)	Структура	Название по IUPAC*
Пропановая кислота		Пропионовая кислота
Изоамил ацетат (уксусная кислота, 3-метилбутиловый эфир)		Изопентил ацетат
Изобутилизобутират (пропановая кислота, 2-метил-, 2-метилпропиловый эфир)		Изобутилизобутират
Изопентилизобутират (пропановая кислота, 2-метил-, 3-метилбутиловый эфир)		Изопентилизобутират
Аллил ацетат (уксусная кислота, 2-пропениловый эфир)		Аллил ацетат
Метил изобутират (пропановая кислота, 2-метил-, метиловый эфир)		Метил изобутират
Фенилэтил ацетат (уксусная кислота, 1-фенилэтиловый эфир)		1-фенилэтил ацетат
Бензальдегид		Бензальдегид

*номенклатура этих соединений генерирована программой ChemBioDrawUltra, версия 13.0

Фиг. 10



Фиг. 11



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2