



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 53683

(13) C2

(51) 7 A01N59/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) БАКТЕРИЦИДНИЙ СКЛАД

1

(21) 99084425  
(22) 02 08 1999  
(24) 17 02 2003  
(31) H10(1998)-219269  
(32) 03 08 1998  
(33) JP  
(46) 17 02 2003, Бюл. №2, 2003 р.  
(72) Хата Тадайю, JP, Маруока Тошіюкі, JP  
(73) КЕНКОХЯКУНІДЖУССАІ Ко, Лтд., JP  
(56) US, A, 9 404 987, 08 10 1968  
JP, 59 146 578, 22 08 1984  
(57) 1 Бактерицидний склад, що містить іони заліза, який відрізняється тим, що містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) в концентрації 500-1500  $\text{млн}^{-1}$ , L-

2

аскорбінову кислоту в концентрації 500-2000  $\text{млн}^{-1}$  і одну або більше сполуку з групи, що включає сорбінову кислоту, бензойну кислоту і складні ефіри парагідроксибензойної кислоти в концентрації 200-2000  $\text{млн}^{-1}$   
2 Бактерицидний склад за п. 1, який відрізняється тим, що містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ), сорбінову кислоту, бензойну кислоту і L-аскорбінову кислоту  
3 Бактерицидний склад за п. 2, який відрізняється тим, що концентрація іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) становить 500-1500  $\text{млн}^{-1}$ , концентрація сорбінової кислоти і бензойної кислоти становить 200-2000  $\text{млн}^{-1}$ , а концентрація L-аскорбінової кислоти становить 500-2000  $\text{млн}^{-1}$

Вінахід відноситься до бактерицидного складу (бактерициду), що містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) і одне або більш з'єднання групи, що включає сорбінову кислоту, бензойну кислоту і складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти, а також до бактерициду, що містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ), L-аскорбінову кислоту і одне або більш з'єднання групи, що включає сорбінову кислоту, бензойну кислоту і складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти, який має широкий спектр застосування, від стерилізації рук і ран до стерилізації обладнання, інструментів і інших об'єктів, а також стерилізації свіжих харчових продуктів перед приготуванням.

Незважаючи на технічно розвинену систему доріг і комунікацій, величезні бюджети, численний штат ЦКЗ (Центр по контролю захворюваності) і сучасний рівень медицини, що є в такій розвиненій країні, як Сполучені Штати, і навіть незважаючи на те, що пройшло вже 16 років після відкриття *Escherichia coli* O-157, кожний рік кількість пацієнтів збільшується на 20000, а кількість смертей більш ніж на 200. У Японії також спостерігалися масові інфекції в 1996 році, і зараз ситуація все ще далека від стабільної, причому до такої міри, що деякі дослідники вважають, що цей штам O-157 являє собою мікроб, який може виживати в будь-якому навколишньому середовищі і спричиняти інфікування при дуже

малих кількостях бактерій, крім того, відомий факт, що не існує способу зупинити атаку туберкульозних бацил або стафілококів, що володіють стійкістю до численних ліків.

Більш того в розвинених країнах оральні інфекційні захворювання, такі як дизентерія і холера, поширені так само, як і завжди, а також широко поширені респіраторні інфекційні захворювання, такі як туберкульоз. Зараз в світі нараховується двадцять мільйонів хворих туберкульозом, і хоч більшість з них живуть в Африці і інших країнах, що розвиваються, кожний рік з'являється вісім мільйонів нових хворих і є інформація про більш ніж трьох мільйонах смертей. У той час як неутіхою відносно інфекційних захворювань і погана суспільна санітарія не можуть бути взяті під контроль, щинники, мабуть, також свідчать про те, що відсутні антисептичні кошти, які забезпечують негайну дезінфекцію і є абсолютно безпечними.

На відміну від фізичних методів стерилізації і дезінфекції, таких як нагрівання і опромінення, в сучасних хімічних методах, що повсякденно використовуються використовують спирти, феноли, галогенові з'єднання, четвертичні солі амонія, хімікати на основі бігуаніда, альдегіди та ін. Однак серед них немає препарату, який є задовільним у всіх відносинах, таких як хороша бактерицидна дія, безпечність, низька токсичність,

(13) C2

(11) 53683

(19) UA

висока стабільність, тривалий термін зберігання, а також низька ціна. Наприклад, хімікат на основі бігуаніда, що випускається під торговою маркою Hibitane, є добрим, найбільш популярним антисептиком, але він володіє низькою ефективністю проти спор (Merck Index, 10th Edition, p 295, ICI Product Information on Hibitane, (1983), Addy et al JI Clin Periodont 4(5) 108-116 Dec 1977 "Hibitane in the Treatment of Aphthous Ulceration"). Крім того, була помічена стійкість до нього у деяких бактерій, і відомо, що він може бути причиною внутрішньоклітинної інфекції. Антибіотики не варто і згадувати, а що стосується синтетичних хімічних агентів, що гальмують життєдіяльність мікробних кліток, то завжди з'являються стійкі до цих агентів штами, що відбувається внаслідок продукування ензимів або ензимів-замінників, які знов-таки являють собою загрозу для людини.

Відомо, що деякі типи іонів металів при концентраціях вище деякої визначеної, володіють бактерицидною дією, і їх звичайно застосовують в ртутних препаратах та ін. Однак ртуть є важким металом, абсолютно непотрібним для організму і, крім того, надто токсичним, і вона втратила своє значення як антисептик після того, як були розроблені різні інші згадані вище антисептики і відтоді антисептики на основі іонів металів були практично забуті.

Відомий бактерицидний склад, який містить іони двовалентного срібла ( $\text{Ag}^{2+}$ ) (пат США №5078902, C02F 001/50, 1992). Цей склад містить водний розчин галіду срібла, такого як  $\text{AgBr}$  або  $\text{AgCl}$ , і призначений для бактерицидної обробки води в плавальних басейнах і промислових водояхних градирнях. Склад ефективно знищує бактерії *E. coli* при концентрації іонів  $\text{Ag}^{2+}$  біля  $1,7 \text{ млн}^{-1}$  протягом 10 хвилин. Інформація про ефективність складу проти інших бактерій, а також спор у вказаному патенті відсутня.

Хоч цей бактерицидний склад і володіє певною бактерицидною активністю, його широке застосування проблематичне через високу вартість. Крім того, відсутні відомості про його ефективність проти широкого спектра бактерій і

спор. Нарешті, застосування складу зв'язане з внесенням галогідних іонів в об'єкт, що обробляється, але їх безконтрольне попадання в організм небажано.

Останнім часом метали були визнані необхідними елементами для організму, і їх негативна оцінка, спочатку як отрута або алхімічний засіб, а потім, в останні роки, як забруднювач навколишнього середовища, була переусвідомлена і зараз вони вважаються одними з найважливіших елементів, які разом з різними мінералами підтримують наше здоров'я, і американські супермаркети нарівні з продуктами живлення заповнили таблетки, що містять метали.

Різні іони металів були перевірені на бактерицидну дію проти основних патогенних бактерій, при верхній межі концентрації іона металу  $1000 \text{ млн}^{-1}$ , при цьому встановлювалася концентрація, при якій речовина показувала максимальну ефективність. Методика випробувань включала додання суспензії зразків бактерій ( $1 \times 10^5$  кліток/мл фізіологічного розчину) в кількості 2 % (вага) від розчину іона металу, витримку протягом 60 хвилин (час контакту з бактеріями), взяття проб по 10 мкл оброблених рідин, культивування проб в оптимальних умовах для кожного типу бактерій і спостереження життєздатності бактерій. У результаті була виявлена однакова ефективність, за винятком ефективності по відношенню до споростворюючих бактерій. Для цього випробування були вибрані метицилін-стійкий *Staphylococcus aureus* (MRSA) з стафілококків, як типова грампозитивна бактерія, і *Escherichia coli* O-157 з *Escherichia coli*, як типова грамнегативна бактерія. Результати випробувань приведені в Табл. 1. Як видно з Табл. 1, бактерицидна дія була помічена для іонів міді ( $\text{Cu}^{2+}$ ) і іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Життєздатність бактерій виражена як ++, якщо бактерії розмножувалися нормально без якого-небудь придушення, як +, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було декілька пригнічено, як ±, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було пригнічено, як -, якщо вони не розмножувалися і були знищені.

Таблиця 1

Бактерицидна дія різних іонів металу

Іон металу	З'єднання	Життєздатність	
		MRSA	O-157
$\text{Cu}^{2+}$	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	-	-
$\text{Zn}^{2+}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	+	-
$\text{Mn}^{2+}$	$\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	++	++
$\text{Co}^{2+}$	$\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	++	++
$\text{Ni}^{2+}$	$\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	+	+
$\text{Li}^{+}$	$\text{LiSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	++	++
$\text{Ca}^{2+}$	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	++	++
$\text{Mg}^{2+}$	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	++	++
$\text{Si}^{+4}$	$\text{SiO}_2$	++	++
$\text{Rb}^{+}$	$\text{Rb}_2\text{SO}_4$	++	++
$\text{Al}^{3+}$	$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	+	+
$\text{Fe}^{2+}$	$\text{FeCl}_2$	+	+
	$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	+	+

Продовження таблиці 1

Іон металу	З'єднання	Життєздатність	
		MRSA	O-157
Fe <sup>2+</sup>	Fe(CH <sub>3</sub> CHONCOO) <sub>2</sub> 3H <sub>2</sub> O	+	+
	FeC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> 2H <sub>2</sub> O	+	+
	FeSO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O	+	+
Fe <sup>3+</sup>	FeCl <sub>3</sub>	-	-
	FeCl <sub>3</sub> 6H <sub>2</sub> O	-	-
	Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 9H <sub>2</sub> O	-	-
	Fe(SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> nH <sub>2</sub> O	-	-
	FeC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> nH <sub>2</sub> O	-	-
	FePO <sub>4</sub> nH <sub>2</sub> O	-	-

Далі, якщо ми досліджуємо взаємозв'язок між концентрацією і часом контакту з бактеріями для бактерицидної дії іонів заліза (III) (Fe<sup>3+</sup>) ми побачимо, що ефект поступово виявляється від

400 млн<sup>-1</sup> і вище, як показано в Табл 2, і при 1000млн<sup>-1</sup> ефект виявляється при тривалості контакту з бактеріями 5 хвилин Життєздатність бактерій оцінювалася так само, як в Табл 1

Таблиця 2

Бактерицидна дія іонів заліза (III) (Fe<sup>3+</sup>)

Концентрація Fe <sup>3+</sup> (млн <sup>-1</sup> )	Час контакту з бактеріями	Життєздатність	
		MRSA	O-157
100	10 секунд	++	++
	1 хвилина	++	++
	5 хвилин	++	++
200	10 секунд	++	++
	1 хвилина	++	++
	5 хвилин	++	++
400	10 секунд	++	++
	1 хвилина	++	++
	5 хвилин	+	±
800	10 секунд	+	+
	1 хвилина	+	±
	5 хвилин	±	-
1000	10 секунд	+	±
	1 хвилина	+	±
	5 хвилин	±	-

Тим часом, була досліджена бактерицидна дія сорбинової кислоти, сорбату кальцію, бензойної кислоти, бензоату натрію і інших таких з'єднань, які відомі як консерванти для їжі. Концентрація становила 1000 млн<sup>-1</sup>, а час контакту з бактеріями від 5 до 120 хвилин, після чого були взяті проби по 10 мкл обробленої рідини, які культивувалися в оптимальних умовах для кожного типу бактерій, і спостерігалася життєздатність бактерій. Як показано в Табл 3, результати випробувань для метицилін-стійкого *Staphylococcus aureus* (MRSA) і *Escherichia coli* O-157 показали відсутність

бактерицидної дії за короткий час, а коли час контакту з бактеріями був збільшений до 30-60 хвилин, нарешті з'явилася бактериостатична дія або бактерицидна дія. Життєздатність бактерій виражена як ++, якщо бактерії розмножувалися нормально без яких-небудь перешкод, як +, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було декілька пригнічено, як ±, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було пригнічено, як (-), якщо забарвлення бактериостатичної дії було темніше, ніж забарвлення бактерицидної дії, як -, якщо вони не розмножувалися і були знищені

Таблиця 3

## Бактерицидна дія харчових консервантів

Харчовий консервант	Час контакту з бактеріями	Життєздатність	
		MRSA	O-157
Сорбинова кислота	5 хвилин	++	+
	15	+	+
	30	(-)	(-)
	60	(-)	(-)
	120	(-)	(-)
Сорбат кальцію	5 хвилин	++	++
	15	+	+
	30	±	(-)
	60	(-)	(-)
	120	(-)	(-)
Бензойна кислота	5 хвилин	++	++
	15	+	+
	30	(-)	(-)
	60	(-)	(-)
	120	(-)	(-)
Бензоат натрію	5 хвилин	++	++
	15	+	+
	30	±	±
	60	(-)	(-)
	120	(-)	(-)

Патогенні бактерії являють собою давню загрозу для людства, і в харчовій промисловості і медицині завжди існувала задача розробки бактерициду, що володіє високою мірою практичності, спектр дії якої включав би спори, який би надавав виражену дію на патогенні бактерії, який був би безпечним для людини і навколишнього середовища і який складався б з речовин, що володіють спорідненістю до організму, тобто таких, які є важливими структурними компонентами організму і з'єднань, що використовуються в харчових добавках, а також мав низьку ціну.

Внаслідок отримання максимально можливої кількості різних водорозчинних з'єднань іонів металів, за винятком шкідливих важких металів, непотрібних в організмі, і дослідження їх бактерицидної дії автори винаходу прийшли до вирішення цієї задачі шляхом створення бактерицидного складу, що містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) і одне або більш з'єднань з групи, що включає сорбинову кислоту, бензойну кислоту і складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти.

Переважно, бактерицидний склад містить L-аскорбінову кислоту при концентрації 500 - 2000  $\text{млн}^{-1}$ .

Найбільш ефективна концентрація іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) у бактерицидному складі становить 500 - 1500  $\text{млн}^{-1}$ .

При цьому концентрація одного або більше за з'єднань з групи, що включає сорбинову кислоту, бензойну кислоту і складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти, може становити 200 - 2000  $\text{млн}^{-1}$ .

Найбільш переважним є бактерицидний склад, який містить іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ), сорбинову кислоту, бензойну кислоту і L-аскорбінову кислоту

при концентрації іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) 500 - 1500  $\text{млн}^{-1}$ , концентрації сорбинової кислоти і бензойної кислоти 200-2000  $\text{млн}^{-1}$  і концентрації L-аскорбінової кислоти 500 - 2000  $\text{млн}^{-1}$ .

На Фіг. 1 представлено порівняння змін в бактерицидній силі, де крива 1 показує зміну в бактерицидній силі бактерицидного складу, що містить іони заліза (III), по даному винаходу, а крива 2 - зміну в бактерицидній силі звичайного антисептика.

Вислів "іони заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ )" в даному описі винаходу означає, що іони  $\text{Fe}^{3+}$  присутні в розчині, який може бути отриманий, наприклад, шляхом розчинення хлориду заліза (III), гексагідрату хлориду заліза (III), нітрату заліза (III), гексагідрату нітрату заліза (III), нонагідрату нітрату заліза (III), п-гідрату сульфату заліза (III), п-гідрату фосфату заліза (III), п-гідрату цитрату заліза (III) та ін. у воді.

"Сорбинова кислота" в даному описі винаходу означає не тільки власне сорбинову кислоту, але також включає сорбати, прикладами яких є сорбат калію і сорбат натрію.

"Бензойна кислота" в даному описі винаходу означає не тільки власне бензойну кислоту, але також включає бензоати, прикладами яких є бензоат калію, бензоат натрію, бензоат кальцію, бензоат амонію і бензоат цинку.

"Складний ефір пара-гідроксибензойної кислоти" в даному описі винаходу означає складний ефір пара-гідроксибензойної кислоти і спирту, прикладами яких є метил-пара-гідроксибензоат, етил-пара-гідроксибензоат, бутил-пара-гідроксибензоат і пропил-пара-гідроксибензоат.

"Патогенні бактерії" в даному описі винаходу означають мікроби, які є причиною захворювання,

такі як бактерії або віруси, що викликають інфекцію кишкового тракту, респіраторну інфекцію, уретральну інфекцію та ін. Приклади бактерій, що викликають різні інфекційні захворювання, включають *Salmonella* з різновидами, *Shigella* з різновидами, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O-157, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Helicobacter pylori*, *Enterococcus histolytica*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus* з різновидами, *Clostridium botulinum*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamidia psittaci*, *Pseudomonas aeruginosa*, метицилін-стійкий *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* з різновидами, *Proteus* з різновидами, *Acinetobacter* з різновидами, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* і *Streptococcus agalactiae*.

"Антисептика" в даному описі винаходу означає знищення патогенних бактерій і не відноситься до впливу на непатогенні мікроорганізми. У цьому сенсі повне знищення всіх мікроорганізмів, не тільки патогенних, називається дезінфекцією. Тому термін "антисептик" відноситься до хімічної речовини в тому випадку, якщо за допомогою цієї хімічної речовини здійснюється стерилізація.

Механізм дії бактерицидного складу, що містить іони заліза, по даному винаходу поки не зовсім зрозумілий, але приблизно наступний. Залізо є важливим елементом для всіх організмів, і залізо присутнє в їх у вигляді неорганічного заліза (комплекс, в якому іони заліза пов'язані з амінокислотою або пептидом), заліза гему, пов'язаного з тваринним протеїном, або негемового заліза, пов'язаного з рослинним протеїном. Це залізо зв'язується в організмі більш ніж з двомастами різними типами ензимів і підтримує життєві процеси. Воно також відповідально за транспортування  $O_2$ , як головний компонент гемоглобіну. Таким чином іони заліза (III) ( $Fe^{3+}$ ) є активною формою набагато більш могутньою в організмі, ніж іони заліза (II) ( $Fe^{2+}$ ), і володіють більш могутньою здатністю здійснювати окислення. У вищих організмах залізо зазнає регульованого впорядкованого скріплення з приреченими ензимами, але в одноклітинних організмах осмотична діяльність додатково посилюється вищезазначеними фортифікаторами або подібними агентами, забезпечуючи швидке проникнення в клітку ззовні, і заповнюючі її іони  $Fe^{3+}$  можуть зрештою розладнати систему, зв'язуючись з ензимами і протеїнами лавиноподібно, що може бути згубно для бактерії. Можливо, що їх могутня окислювальна дія також руйнує клітинні стінки та ін. за надзвичайно короткий час, як якщо вони зазнали нападу.

Бактерицидна сила бактерицидного складу,

що містить іони заліза (III), по даному винаходу може бути збільшена шляхом додання незначної кількості іонів міді ( $Cu^{2+}$ ), іонів цинку ( $Zn^{2+}$ ), екстракту з сплюди, що містить будь-які з іонів різних металів, і антибіотичної речовини, отриманої з будь-якої відповідної рослини (зокрема, ці речовини називаються фітонцидами, насамперед до них відносяться ефірні масла рослин, такі як масло чайного дерева, тимолове, камфорне, гвоздичне, масло звичайної ромашки, евкаліптове масло, масло орегано і інші ефірні масла), рослинного екстракту, що містить будь-які з різних мінералів, поверхово-активної речовини та ін.

#### Приклади

Бактерицидний склад, що містить іони заліза (III), по даному винаходу отримують шляхом розчинення з'єднання, що включає іони заліза (III) ( $Fe^{3+}$ ), у воді і приготування розчину бензойної кислоти або бензоата. Також у воді розчиняють сорбинову кислоту або сорбат для приготування водного розчину сорбинової кислоти. Тим часом у воді розчиняють L-аскорбінову кислоту для приготування водного розчину L-аскорбінової кислоти. Ці водні розчини змішують в потрібній пропорції для отримання бактерициду, що містить іони заліза (III). Далі винахід буде описаний більш детально за допомогою прикладів, однак суть даного винаходу не обмежена цими прикладами.

#### Приклад 1

Для гексагідрату хлориду заліза (III) ( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ) як джерела іонів заліза (III) ( $Fe^{3+}$ ) обрали метицилін-стійкий *Staphylococcus aureus* (MRSA) з стафілококків і *Escherichia coli* O-157 з *Escherichia coli*, причому концентрації іонів заліза (III) ( $Fe^{3+}$ ) задавали від 500 до 2000 млн<sup>1</sup>, концентрацію сорбинової кислоти або бензойної кислоти задавали від 100 до 2500 млн<sup>1</sup>, а тривалість контакту з бактеріями задавали від 10 секунд до 5 хвилин, після чого проводили випробування на бактерицидну дію. Методика випробування включала додання суспензії вибраних бактерій ( $1 \times 10^9$  кліток/мл фізіологічного розчину) в кількості 2 % (ваги) від кількості бактерицидного складу, що містить іони заліза (III), витримку протягом заданого часу контакту з бактеріями, взяття проб по 10 мкл обробленої рідини, культивування проб в оптимальних умовах для кожного типу бактерій і спостереження життєздатності бактерій. Ці результати приведеш в Табл. 4 і 5, які показують, що і MRSA, і *E. coli* O-157 були знищені всього за 10 контакту секунд при концентрації іонів заліза (III) ( $Fe^{3+}$ ) в суміші 1000 млн<sup>1</sup> і концентрації сорбинової кислоти 1000 млн<sup>1</sup>. Подібна бактерицидна дія була отримана при використанні сорбату калію, бензойної кислоти і бензоата натрію. Життєздатність бактерій виражена як ++, якщо бактерії розмножувалися нормально без яких-небудь перешкод, як +, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було декілька пригнечено, як ±, якщо вони були пошкоджені і їх розмноження було пригнечено, як - якщо вони не розмножувалися і були знищені.

Бактерицидна дія при використанні іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) і харчових консервантів (1)

Концентр $\text{Fe}^{3+}$ (млн <sup>-1</sup> )	Харчовий консервант		Життєздатність					
	Назва з'єднання	Концентр (млн <sup>-1</sup> )	MRSA			O-157		
			10 сек*	1 хв*	5 хв*	10 сек*	1 хв*	5 хв*
500	Сорбат калію	100	++	++	+	++	++	+
		200	++	+	±	++	+	±
		500	++	+	±	++	+	±
		1000	++	+	±	++	+	-
		1500	++	+	-	++	±	-
		2000	++	±	-	++	±	-
		2500	++	±	-	++	±	-
	Бензоат натрію	100	++	++	+	++	++	+
		200	++	+	+	++	+	±
		500	++	+	±	++	+	±
		1000	++	+	±	++	+	-
		1500	++	+	-	++	+	-
		2000	++	±	-	++	±	-
		2500	++	±	-	++	±	-
1000	Сорбат калію	100	+	+	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
	Бензоат натрію	100	+	+	±	+	±	-
		200	+	±	-	±	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	±	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
	Сорбінова кислота	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-

\* час контакту з бактерицидом

Таблиця 5

Бактерицидна дія при використанні іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) і харчових консервантів (2)

Концентрація $\text{Fe}^{3+}$ (млн <sup>-1</sup> )	Харчовий консервант		Життєздатність					
	Назва з'єднання	Концентр (млн <sup>-1</sup> )	MRSA			O-157		
			10 сек*	1хв*	5 хв*	10 сек*	1хв*	5 хв*
1500	Сорбат калію	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	-	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
	Бензоат натрію	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
	Бензойна кислота	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
2000	Сорбат натрію	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	+	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-
	Бензоат натрію	100	+	±	±	+	±	-
		200	+	±	-	±	±	-
		500	±	-	-	±	-	-
		1000	-	-	-	-	-	-
		1500	-	-	-	-	-	-
		2000	-	-	-	-	-	-
		2500	-	-	-	-	-	-

\* Час контакту з бактерицидом

## Приклад 2

Для гексагідрату хлориду заліза (III) як джерела іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ), як і в Прикладі 1, обрали метицилін-стійкий *Staphylococcus aureus* (MRSA) і *Escherichia coli* O-157, при цьому задали концентрацію іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) 1000 млн<sup>-1</sup> концентрації сорбинової кислоти або бензойної кислоти задавали від 50 до 500 млн<sup>-1</sup>, а час контакту з бактеріями задавали від 10 секунд до 5 хвилин, після чого проводили випробування на

бактерицидну дію. Випробування проводили так само, як в Прикладі 1, і спостерігали життєздатність бактерій. Ці результати приведені в Табл. 6, яка показує, що чудова бактерицидна дія виявляється при концентрації іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) мінімум 500 млн<sup>-1</sup>, переважно від 500 до 1000 млн<sup>-1</sup>, і концентрації сорбинової кислоти і бензойної кислоти, по окремої або в суміші, мінімум 200 млн<sup>-1</sup>, від 200 до 2000 млн<sup>-1</sup>.

Таблиця 6

Бактерицидна дія при використанні іонів заліза (III) ( $\text{Fe}^{3+}$ ) і харчових консервантів (3)

Концентр $\text{Fe}^{3+}$ (млн $^{-1}$ )	Комбінація харчових консервантів		Життєздатність					
	Назва з'єднання	Концентр (млн $^{-1}$ )	MRSA			O-157		
			10 сек*	1 хв*	5 хв*	10 сек*	1 хв*	5 хв*
1000	Сорбат калію	50	+	+	-	+	±	-
	Бензоат натрію	50						
	Сорбат калію	100	+	±	-	+	±	-
	Бензоат натрію	100						
	Сорбат калію	50	+	±	-	+	±	-
	Бензоат натрію	50						
	Сорбинова к-та	100						
	Сорбат калію	200	±	-	-	±	-	-
	Бензоат натрію	300						
	Сорбат калію	200	-	-	-	-	-	-
	Бензоат натрію	300						
	Сорбинова к-та	500						
	Сорбат калію	250	-	-	-	-	-	-
	Бензоат натрію	250						
	Сорбинова к-та	250						
	Бензойна к-та	250						

\* Час контакту з бактерицидом

## Порівняльний приклад 1

Використовуючи хлорид заліза (II) і гептагідрат сульфату заліза (II) як джерело іонів заліза ( $\text{Fe}^{2+}$ ) замість гексагідрату хлориду заліза, що використовується в Прикладі 1, обрали метицилін-стійкий *Staphylococcus aureus* (MRSA) і *Escherichia coli* O-157, при цьому задали концентрацію іонів заліза ( $\text{Fe}^{2+}$ ) 1000 млн $^{-1}$ , концентрацію сорбинової кислоти або бензойної кислоти 1000 млн $^{-1}$ , а час контакту з бактеріями

задавали від 10 до 30 хвилин, після чого проводили випробування на бактерицидну дію. Випробування проводили так само, як в Прикладі 1, і спостерігали життєздатність бактерій. Ці результати приведені в Табл. 7, яка показує, що навіть при доданні сорбинової кислоти або бензойної кислоти, при концентрації іонів заліза ( $\text{Fe}^{2+}$ ) 1000 млн $^{-1}$ , ні MRSA, ні *E. coli* O-157 не були знищені за час контакту 20 хвилин.

Таблиця 7

Бактерицидна дія іонів заліза (II) ( $\text{Fe}^{2+}$ )

З'єднання $\text{Fe}^{2+}$ (концентр $\text{Fe}^{2+}$ 1000 млн $^{-1}$ )	Назва харчового консерванта (концентрація 1000 млн $^{-1}$ )	Час контакту з бактеріями	Життєздатність	
			MRSA	O-157
Хлорид заліза ( $\text{FeCl}_2$ )	Без добавок	10	++	++
		20	++	++
		30	++	++
	Сорбат калію	10	++	++
		20	+	±
		30	-	-
	Бензоат натрію	10	++	++
		20	+	±
		30	(-)	-
Сульфат заліза ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ )	Без добавок	10	++	++
		20	++	++
		30	++	++
	Сорбат калію	10	++	++
		20	+	±
		30	-	-
	Бензоат натрію	10	++	++
		20	+	±
		30	(-)	-



## Порівняльний приклад 2

Випробування на бактерицидну дію, так само як в Прикладі 1, проводили для карболової кислоти, водного перекису водня і розчину Hibitane, що містить 5 % хлоргексидину глюконату ( $C_{22}H_{30}ClN_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$ ). Ці результати приведені в Табл. 8, яка показує, що бактерицидна дія не виявляється за час контакту з бактеріями 10 секунд навіть при високій концентрації 30000 млн<sup>-1</sup>.

Таблиця 8

## Бактерицидна дія антисептиків

Антисептик (млн <sup>-1</sup> )		Час контакту з бактеріями	Життєздатність	
			MRSA	O-157
Карболова кислота	3000	10 сек	++	++
		1 хв	++	++
		5 сек	++	++
	10000	10 сек	++	++
		1 хв	++	++
		5 хв	+	+
	30000	10 сек	±	±
		1 хв	-	-
		5 хв	-	-
Водний перекис водня	3000	10 сек	++	++
		1 хв	++	++
		5 хв	+	+
	10000	10 сек	+	++
		1 хв	±	±
		5 хв	-	-
	30000	10 сек	±	+
		1 хв	-	-
		5 хв	-	-
Розчин Hibitane	3000	10 сек	++	++
		1 хв	++	++
		5 хв	+	+
	10000	10 сек	++	++
		1 хв	+	+
		5 хв	±	±
	30000	10 сек	+	+
		1 хв	-	-
		5 хв	-	-

## Приклад 3

Приготували водний розчин гексагідрату хлориду натрію з концентрацією іонів  $Fe^{3+}$  2000 млн<sup>-1</sup>, потім приготували водний розчин 2000 млн<sup>-1</sup> сорбату калію змішали ці водні розчини в кількості по 1 л кожний і отримали 2 літри бактерициду, що містить іони заліза (III). Таким чином, цей розчин містив по 1000 млн<sup>-1</sup>  $Fe^{3+}$  і сорбату калію. Паростки Daikon (білої редиски), на яких утримувалися численні бактерії E. coli O-157, занурили в ці 2 л розчини і залишили на 1 годину, після чого паростки редиски і використаний бактерицид перевірили на наявність E. coli O-157, але бактерії не були виявлені.

## Приклад 4

5 г сульфату заліза (III) [ $Fe(SO_4)_3 \cdot nH_2O$ ] і 1 г бензоату натрію розчинили влі води ( $Fe^{3+} \approx 1000$  млн<sup>-1</sup>, бензоат натрію = 1000 млн<sup>-1</sup>) для отримання бактерицидного складу, що містить іони заліза (III). Руки випробуваної особи ретельномили цим бактерицидним складом протягом 10 секунд, після чого руки перевірили на наявність бактерій, але не було виявлено нічого, крім спор Bacillus genus.

## Приклад 5

L-аскорбінову кислоту додали до бактерицидного складу, що містить іони заліза (III), що складається з гексагідрату хлориду заліза (III) і сорбату калію і до бактерицидного складу, що містить іони заліза (III), що складається з гексагідрату хлориду заліза (III) і бензоату натрію, і визначили час необхідний для знищення спор, для 50 різновидів спор Bacillus genus і 50 різновидів спор Clostridium genus. За цей час була також досліджена дія поверхово-активної речовини. При цьому розчин А містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза і 500 млн<sup>-1</sup> сорбату калію, розчин В містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза і 500 млн<sup>-1</sup> бензоату натрію, розчин С містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза, 500 млн<sup>-1</sup> сорбату калію і 1000 млн<sup>-1</sup> аскорбінової кислоти, розчин D містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза, 500 млн<sup>-1</sup> бензоату натрію і 1000 млн<sup>-1</sup> аскорбінової кислоти, розчин E містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза, 500 млн<sup>-1</sup> сорбату калію, 1000 млн<sup>-1</sup> аскорбінової кислоти і 100 млн<sup>-1</sup> лаурилсульфату натрію, розчин F містив 1000 млн<sup>-1</sup> іонів  $Fe^{3+}$  хлориду заліза, 500 млн<sup>-1</sup> сорбату калію, 1000 млн<sup>-1</sup> аскорбінової кислоти і 50 млн<sup>-1</sup>.

масла чайного дерева. Ці результати представлені в Таблиці 9, яка показує, що не відбувалося більш ніж 50% знищення спор навіть через 120 хвилин контакту бактерій з бактерицидом, до якого не була додана L-аскорбінова кислота. Однак бактерицидними складами, до яких була додана L-аскорбінова кислота, деякі різновиди спор знищувалися за час контакту 5 хвилин, 92-98% спор були знищені через 120 хвилин контакту, а

коли була додана невелика кількість поверхво-активної речовини, деякі різновиди спор знищувалися вже через 1 хвилину, а через 120 хвилин контакту були знищені повністю. Тим часом, за допомогою розчину Hibitane, що використовувався раніше, не відбувалося знищення ніяких різновидів спор навіть через 120 хвилин контакту, і лише 20-24% спор знищувалися водним перекисом водня.

Таблиця 9

Час, необхідний для загибелі бактерій, і їх співвідношення

		Спори Bacillus, 50 різновидів						Спори Clostridium, 50 різновидів					
		10 сек	1 мин	5 мин	30 мин	60 мин	120 мин	10 сек	1 мин	5 мин	30 мин	60 мин	120 мин
Бактерицид по даному винаходу	A	0	0	4	20	40	50%	0	0	6	16	30	40%
	B	0	0	4	18	36	44%	0	0	6	14	26	34%
	C	0	0	12	38	72	98%	0	0	14	32	50	96%
	D	0	0	12	34	68	92%	0	0	12	38	46	92%
	E	0	4	26	72	90	100%	0	2	20	52	72	100%
	F	0	2	12	42	80	100%	0	6	18	48	76	100%
Звичайний бактерицид	Hibitane	0	0	0	0	0	0%	0	0	0	0	0	0%
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0	0	0	2	10	20%	0	0	0	4	12	24%

#### Приклад 6

Приготували водний розчин хлориду заліза (III) (FeCl<sub>3</sub>) з концентрацією Fe<sup>3+</sup> 2400 млн<sup>-1</sup>, водний розчин L-аскорбінової кислоти з концентрацією 3000 млн<sup>-1</sup> і водний розчин сорбінової кислоти з концентрацією 600 млн<sup>-1</sup>, і ці три водних розчини змішали в рівних кількостях для отримання бактерицидного складу, що містить іони заліза (III). До 1 л цих бактерицидів додали 0,1 г лаурату натрію.

Столову тарілку, до якої прилипли залишки їжі, яка простояла протягом ночі, злегка промили, як звичайно, цим бактерицидом, внаслідок чого їжа була повністю видалена, без якого-небудь нейтрального детергенту, і, крім того, на тарілці не було виявлено бактерій.

#### Приклад 7

Приготували водний розчин хлориду заліза (III) (FeCl<sub>3</sub>) з концентрацією Fe<sup>3+</sup> 3000 млн<sup>-1</sup>, водний розчин L-аскорбінової кислоти з концентрацією 2400 млн<sup>-1</sup> і водний розчин сорбінової кислоти з концентрацією 1500 млн<sup>-1</sup>, і ці три водних розчини змішали в рівних кількостях для отримання бактерицидного складу, що містить іони заліза (III). Гниючий шматок свинини занурили в цей склад на 1 хвилину, після чого рідину ретельно стерли з шматка стерильною марлею і вмістили в середу культури агару. При культивуванні при 28°C і 37°C ніякі види бактерій не розмножувалися ні в одному середовищі, і це підтвердило, що всі незлічені гнилісні бактерії, що розмножувалися на свинині, були знищені усього лише за одну хвилину.

#### Приклад 8

Приготували водний розчин нонагідрату нітрату заліза (III) [Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 9H<sub>2</sub>O] з концентрацією Fe<sup>3+</sup> 3000 млн<sup>-1</sup>, водний розчин L-аскорбінової кислоти з концентрацією 3000 млн<sup>-1</sup> і водний розчин бензоата натрію з концентрацією

900 млн<sup>-1</sup>, і ці три водних розчини змішали в рівних кількостях для отримання бактерицидного складу, що містить іони заліза (III). Кожну з 20 випробувальних пробірок наповнили 10 мл цього бактерицидного складу. Зразки сухої землі і піску, які містять численні спори видів Bacillus і Clostridium, взяли з 20 місць, і 0,2 г кожного з зразків додали до бактерицидного складу у вищезазначених випробувальних пробірках. Їх залишили стояти протягом 120 хвилин, після чого використані бактерициди перевірили на наявність бактерій, але у 19 випробувальних пробірках спор Bacillus genus або Clostridium genus не було виявлено, не кажучи вже про які-небудь прості бактерії. Однак в останній пробірці була виявлена присутність 12 спор/мл складу.

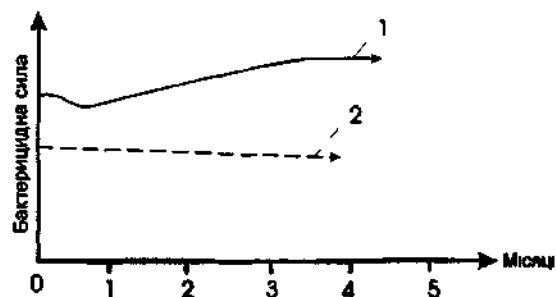
Сила антисептика або бактерициду звичайно максимальна відразу після його приготування і поступово знижується згодом. Проте, внаслідок додавання L-аскорбінової кислоти бактерицидний склад, що містить іони заліза (III) по даному винаходу зберігає максимальну силу протягом декількох місяців після його приготування, як показано на Фіг. 1, причому постійна бактерицидна сила зберігається протягом тривалого періоду. Що стосується кольору, то бактерицидний склад перетворюється в безбарвний і прозорий на вигляд розчин.

#### Ефект винаходу

Бактерицидний склад, що містить іони заліза (III) по даному винаходу, містить як компоненти іони заліза (III), які є структурними елементами організму, і з'єднання, допущені до застосування як харчові добавки, і тому є високо стабільним і має широкий спектр призначення, від стерилізації рук і ран до стерилізації обладнання, інструментів і інших об'єктів, а також стерилізації свіжих харчових продуктів перед приготуванням. Крім того, основні патогенні бактерії, такі як MRSA і E

солі O-157 можуть знищуватися протягом приблизно 10 секунд контакту із бактерицидним складом, і навіть більше за 90 % спор можуть знищуватися за 120 хвилин контакту. Нарешті, цей

бактерицидний склад володіє багатьма перевагами, відсутніми у звичайних антисептиків, такими як стабільність протягом тривалого періоду і більшу зручність у використанні.



Фіг.

