



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **129484** (13) **C2**  
(51) МПК (2025.01)  
**A01N 63/00**  
**A01N 59/00**  
A01P 1/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ  
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

<p>(21) Номер заявки: <b>a 2022 04279</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>14.04.2021</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>08.05.2025</b></p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>2005432.6</b></p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>14.04.2020</b></p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: <b>GB</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>26.07.2023, Бюл.№ 30</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>07.05.2025, Бюл.№ 19</b></p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: <b>PCT/GB2021/050900, 14.04.2021</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Стед Річард (GB)</b></p> <p>(73) Володілець (володільці): <b>КЬЮРЕС ГРУП ЛТД,</b> Bank Chambers, Brook Street, Bishops Waltham SO32 1AX, United Kingdom (GB)</p> <p>(74) Представник: <b>Петошевіч Діна Анатоліївна, реєстр. №284</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2006/138271 A1, 28.12.2006 WO 99/08531 A1, 25.02.1999 WO 97/42825 A1, 20.11.1997 WO 98/42370 A1, 01.10.1998 EP 1068871 A1, 17.01.2001 US 2009/246146 A1, 01.10.2009 US 2014/255382 A1, 11.09.2014 JP H06245779 A, 06.09.1994</p>
---	--

(54) **ТВЕРДА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ, ПРОТИВІРУСНИХ, ПРОТИГРИБКОВИХ І ДЕЗІНФІКУЮЧИХ РОЗЧИНІВ**

(57) Реферат:

Винахід стосується набору для приготування антибактеріального, дезінфікуючого, протигрибкового і противірусного розчину, який містить:  
першу тверду композицію, яка містить:

(a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент, де пероксидазний ферментативний каталітичний агент вибирають із лактопероксидази, мієлопероксидази, еозинофільної пероксидази, сечовинної пероксидази і пероксидаз, отриманих з рослин;

(b) окиснюваний субстрат, вибраний з:

(i) хлоридів, таких як хлорид натрію, йодидів, таких як йодид калію і йодид натрію або

(ii) тіоціанату натрію, тіоціанату калію, бісульфіту натрію, гідросульфїту натрію, метабісульфіту натрію, нітриту натрію, нітриту калію, гіпохлориту натрію і їхніх комбінацій; і

(c) буферну систему, де буферну систему вибирають із наступного: лимонна кислота:тринатрійцитрат; лактат кальцію:лимонна кислота; натрію L(+)-тартрату дегідрат:лимонна кислота; лактат кальцію:DL-малат:яблучна кислота і L(+)-тартрат натрію:винна кислота і;

другу тверду композицію, яка містить:

UA 129484 C2

(d) щонайменше один окиснювальний агент, де окиснювальний агент вибирають із пероксиду кальцію, пероксиду натрію, перкарбонату натрію і комбінації декстрозо- і глюкооксидази.

Галузь техніки, до якої належить винахід

Цей винахід стосується твердих композицій, які можна додавати у водну систему для приготування антибактеріальних, противірусних, протигрибкових і дезінфікуючих розчинів.

Рівень техніки

5 Ферменти і ферментативні системи добре відомі як природні протимікробні речовини. Їхнім прикладом є пероксидазні системи, які зустрічаються в природі, які мають протимікробні властивості. Однак пероксидази самі по собі не мають протимікробної дії. Повна протимікробна пероксидазна система вимагає трьох компонентів: пероксидазного ферментативного каталітичного агента, перекису водню і окиснюваного субстрату, такого як негативно заряджений галоген або псевдогалоген. Каталізоване пероксидазою окиснення (псевдо)галогенів дає хімічно активні агенти, які окиснюють мікроорганізми, пошкоджуючи основні структурні і функціональні компоненти і викликаючи інгібування мікробного метаболізму і росту.

15 Різні пероксидази переважно окиснюють різні галогени або (псевдо)галогени, з генеруванням різних протимікробних частинок. Наприклад, мієлопероксидаза (MPO) нейтрофілів використовує хлорид як субстрат і утворює гіпохлористу кислоту як основний продукт. Лактопероксидаза (LPO) молока і пероксидаза слини (SPO) легко окиснюють тиоціанат (SCN-) і генерують гіпотіоціанову кислоту або її зв'язану основу гіпотіоціаніт (OSCN-), останній є переважним у більшості фізіологічних рідин. Йодид (I-) також може окиснюватися під дією MPO, LPO і SPO, і він є найбільш легко окиснюваним з усіх галогенідів *in vitro*.

20 Такі пероксидазні системи (і системи, отримані з рослин) добре відомі, і вони є вкрай бажаними при приготуванні антибактеріальних, противірусних, протигрибкових і дезінфікуючих розчинів. Однак через хімічну нестабільність хімічних частинок, що беруть участь, застосування таких систем часто обмежене і зберігання протягом тривалих періодів часу часто неможливе. Такі продукти на основі пероксидази часто страждають від наступних проблем:

Короткий термін зберігання в упаковці

Короткий період напіврозпаду розчину, що містить активні частинки

Складні способи приготування

30 Необхідність у коагулянті (як правило, в солі металу) в продукті для стабілізації і/або розділення суспензії у воді. Такі коагулянти (такі як коагулянти на основі алюмінію) є вкрай небажаними при використанні такого продукту в контакт з харчовим продуктом.

Вартість отримання таких продуктів часто є високою.

Цей винахід здійснюється з урахуванням наведених вище міркувань.

Суть винаходу

35 Цей винахід пропонує тверду композицію, яка містить:

(a) іммобілізований або неіммобілізований пероксидазний ферментативний каталітичний агент;

(b) окиснюваний субстрат, вибраний з:

40 (i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних, або

(ii) псевдогалогенів і їхніх похідних;

(c) щонайменше один окиснювальний агент;

(d) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач; і

(e) необов'язково, буферну систему.

У іншому аспекті, цей винахід пропонує набір, який містить:

45 першу тверду композицію, яка містить:

(a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент;

(b) окиснюваний субстрат, вибраний з:

(i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або

(ii) псевдогалогенів і їхніх похідних; і

50 (c) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач;

(d) необов'язково, буферну систему, і

другу тверду композицію, яка містить:

(e) щонайменше один окиснювальний агент; і

(f) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач.

55 У іншому аспекті цього винаходу пропонується:

набір, який містить:

першу тверду композицію, яка містить:

(a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент;

(b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач,

60 другу тверду композицію, яка містить:

(с) окиснюваний субстрат, вибраний з:

(i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або

(ii) псевдогалогенів і їхніх похідних;

(d) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач

5 (e) необов'язково буферну систему, і

третю тверду композицію, яка містить:

(f) щонайменше один окиснювальний агент; і

(g) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач.

10 У іншому аспекті цього винаходу пропонується водна система, яка містить тверду композицію, як описано в цьому документі, і воду. У іншому аспекті цього винаходу водна система застосовується як антибактеріальний розчин, дезінфікуючий, протигрибковий розчин і противірусний розчин. Водну систему можна використовувати в способах очищення, промивання і дезінфекції матеріалів, включаючи поверхні.

15 Водні системи можна використовувати при приготуванні розчинів, призначених для харчових, фармацевтичних і косметичних продуктів. На доповнення до цього, їх можна використовувати для розпилення на повітрі і на поверхнях для знищення патогенів. Наприклад, водний розчин може розпилюватися в замкнених просторах або в певних відкритих ділянках, наприклад, в госпіталах, наприклад, в палатах, залах очікування, в клінічній ситуації і всередині літаків або в приміщеннях для зберігання швидкопсувних продуктів, для знищення патогенів у

20 повітрі і патогенів на поверхнях.

У іншому аспекті цього винаходу пропонується спосіб стерилізації води, який включає стадії:

(i) додавання твердої композиції, описаної в цьому документі, у воду, що стерилізується, або

(ii) застосування набору, описаного в цьому документі, де перша і друга тверда композиції

додаються у воду, що стерилізується; або

25 (iii) додавання водної системи у воду, що стерилізується.

У іншому аспекті цього винаходу пропонується спосіб приготування антибактеріального

розчину, дезінфікуючого, протигрибкового розчину і противірусного розчину, який включає

стадії:

(i) додавання твердої композиції, як визначено в цьому документі, у воду або

30 (ii) застосування набору, як визначено в цьому документі, де перша і друга тверда композиції додаються у воду,

необов'язково, додавання інших додаткових протиінфекційних, протимікробних, противірусних, антибіотичних, протигрибкових агентів, консервантів або дезінфікуючих агентів.

35 Цей винахід включає поєднання описаних аспектів і переважних ознак, за винятком випадків, де таке поєднання є чітко неможливим або явно недопустимим.

Детальний опис винаходу

Аспекти і варіанти здійснення цього винаходу будуть тепер обговорюватися з посиланнями на прикладені фігури.

40 Фіг. 1 являє собою графік, який показує 5-літровий масштабований експеримент, який показує кількість гіпотіоціанатних іонів, присутніх протягом 120-годинного зберігання.

Фіг. 2 являє собою графік, який показує кількість гіпотіоціанатних іонів, присутніх при використанні пероксиду кальцію і перкарбонату натрію протягом 24-годинного зберігання.

45 Фіг. 3 являє собою графік, який показує кількість гіпотіоціанатних іонів, присутніх при використанні пероксиду кальцію (з буферним розчином лимонна кислота: тринатрій цитрат) порівняно з пероксидом кальцію (без буферу) і перкарбонатом натрію (без буферу) протягом 24-годинного зберігання.

Фіг. 4 являє собою графік, який показує зміну м. ч. іонів протягом кінцевого 15-хвилинного перемішування реакції (після додавання пероксиду кальцію/перкарбонату натрію).

Фіг. 5 являє собою графік, який показує зміни рН протягом періоду перемішування.

50 Композиція за цим винаходом знаходиться в твердій формі. Під цим автори мають на увазі, що компоненти, які утворюють композицію, є твердими, і вони переважно є сухими.

Під пероксидазними ферментативними каталітичними агентами автори мають на увазі вільні ферменти, які широко доступні в природі. Їхня головна функція полягає в каталізі реакцій окиснення, споживаючи при цьому окиснювальні агенти, такі як перекис водню. Як правило, потрібний донор електрона (відновлюючий агент), щоб реакція окиснення йшла в прямому напрямку.

55 Пероксидази, які можна використовувати в цьому винаході, включають пероксидази рослинного походження, включаючи, але, не обмежуючись цим, аскорбатпероксидазу і пероксидазу на основі тіолу. Пероксидази можна також отримувати з матеріалів тварини або

людського походження, включаючи, але, не обмежуючись цим, лактопероксидазу, тиреопероксидазу, мієлопероксидазу, еозинофільну пероксидазу і сечовинну пероксидазу.

Пероксидаза в присутності перекису водню і в присутності галогенідів або тіоціанатів як донорів електронів може генерувати продукти, які мають широкий діапазон протимікробних властивостей. Пероксидази можуть змінюватися в поєднанні з конкретними галогенідами або тіоціанатами, з якими вони можуть реагувати. Наприклад, мієлопероксидаза використовує Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> або SCN<sup>-</sup> як донори електрона і окиснює їх з утворенням протимікробних гірогалогенідів або піотіоціанатів. Лактопероксидаза каталізує окиснення Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> або SCN<sup>-</sup>, але не Cl<sup>-</sup>, для генерування протимікробних продуктів. Пероксидаза хрону використовує тільки I<sup>-</sup> як донор електрона для отримання I<sub>2</sub>, НІО і ІО<sup>-</sup>.

Переважає, використовується пероксидаза являє собою лактопероксидазу.

Фермент може бути іммобілізованим або неіммобілізованим. Під терміном "іммобілізований" автори мають на увазі фермент, приєднаний до інертного нерозчинного матеріалу (наприклад, альгінату кальцію). Це може забезпечити підвищення стійкості до змін умов, таких як рН або температура. Під терміном "неіммобілізований" автори мають на увазі, що фермент є вільним.

Тверда композиція містить окиснюваний субстрат. Він вибирається на основі використовуваної пероксидази. Фахівець у цій галузі техніки знає пероксидазні системи і розуміє, що у разі вибору лактопероксидази, окиснюваний субстрат буде являти собою або тіоціанатні іони, або йодидні іони (або їхні суміші). У іншому прикладі, у разі використання мієлопероксидази, потрібні або тіоціанатні іони, йодидні іони, або хлоридні іони (або їхні суміші).

Окиснюваний субстрат вибирають із: негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або псевдогалогенів і їхніх похідних. Термін негативно заряджений галоген стосується хлоридів і йодидів. Хоча можна використовувати броміди, переважно їх не використовувати. Псевдогалогени являють собою багатоатомні аналоги галогенів, хімія яких нагадує істинні галогени і дозволяє їм замінити галогени в декількох класах хімічних сполук. Псевдогалогени існують в молекулах псевдогалогенів. Приклади псевдогалогенів включають гіпотіоціаніт, ізотіоціанат і тіоціанат. Під похідними автори мають на увазі їхні солі.

Окиснюваний субстрат вибирають із:

(i) галогенів, таких як хлориди, такі як хлорид натрію, йодидів, таких як йодид калію і йодид натрію; або

(ii) солей псевдогалогенів, вибраних із тіоціанату натрію, тіоціанату калію, бісульфіту натрію, гідросульфату натрію, метабісульфіту натрію, нітриту натрію, нітриту калію, гіпохлориту натрію.

Переважає, окиснюваний субстрат вибирають із тіоціанату натрію, тіоціанату калію і йодиду калію і їхніх поєднань.

Необов'язково, окиснюваний субстрат може бути інкапсульованим. Необов'язково, окиснювальний агент може бути інкапсульованим. Типові інкапсулюючі агенти, які можна використовувати, включають, але, не обмежуючись цим, альгінат, хітозан, карагенан, смоли (такі як ксантанова смола) і желатин. Технології інкапсулювання добре відомі і доступні фахівцям в цій галузі.

Згідно з цим винаходом, окиснювальний агент являє собою будь-яку хімічну сполуку, яка здатна утворювати перекис водню. Для цього винаходу є переважним, щоб окиснювальний агент знаходився у твердій формі. Окиснювальний агент може бути вибраний із пероксидів металів, таких як пероксид кальцію, пероксид магнію або пероксиду натрію. Окиснювальний агент може також бути вибраний з перманганатів і перкарбонатів, таких як перкарбонат натрію.

Окиснювальний агент може також являти собою комбінацію декстроза- і глюкооксидази. Вони виробляють перекис водню і побічний продукт глюконо-дельта-лактон. Кислотність від глюконо-дельта-лактону може бути переважною в тому, що вона знижує рН. При більш низьких рН активний агент, що утворюється, як вважається, являє собою гіпотіоціанову кислоту і також вважається, що вона має більш сильний протимікробний вплив, ніж її похідне. При оптимальному рН 5,3, гіпотіоціанатний іон знаходиться у рівновазі з гіпотіоціановою кислотою. Незаряджена гіпотіоціанова кислота, як вважається, є більше, ніж бактеріоцидною з двох форм. [Thomas EL, Pera KA, Smith KW, Chwang AK (February 1983). "Inhibition of Streptococcus mutans by the lactoperoxidase antimicrobial system". Infect. Immun. 39 (2): 767-78. PMC 348016. PMID 6832819].

Переважає, окиснювальний агент вибирають із пероксиду кальцію і перкарбонату натрію. Автори цього винаходу виявили, що як пероксид кальцію, так і перкарбонат натрію, при розчиненні у воді, вивільняють 25-30 % активного кисню (це схоже з доступністю, коли перекис водню використовується безпосередньо). Потрібно зазначити, що як пероксид кальцію, так і перкарбонат натрію доступні як інгредієнти, схвалені для харчових продуктів.

Згідно з цим винаходом, тверда композиція може також стримати щонайменше один інертний наповнювач, який вибирають із мікрокристалічної целюлози, карбонату кальцію, моногідрату декстрази, стеарату магнію, дикальцію фосфату, порошку лактози, мультифункціонального крохмалю, частково деполімеризованої целюлози, частково попередньо желатинізованих крохмалів, високофункціонального крохмалю, бентоніту і їхніх поєднань.

Під інертним наповнювачем (або допоміжним засобом) автори мають на увазі неактивні хімічні речовини, які використовують для надання об'єму твердим препаратам, які містять один або декілька сильнодіючих активних інгредієнтів. Автор виявив, що в композиціях, які містять окиснювані субстрати, такі як тіоціанат, є підвищення вмісту вологості, яке може приводити до грудкування. Це може зробити складним розчинення композиції у воді. Для подолання цього можна використовувати інертний наповнювач. Крім того, інертний наповнювач використовують тому, що точне заповнення капсул і саше при низьких рівнях не завжди є надійним.

Переважно, інертний наповнювач являє собою мікрокристалічну целюлозу (МСС). Цей тип інертного наповнювача є корисним тому, що він є схваленим у вигляді як харчових, так і фармацевтичних сортів. На доповнення до цього, він поглинає вологість. Також можна використовувати інші подібні типи інертних наповнювачів.

Необов'язково, інертний наповнювач являє собою оксид кремнію. Цей тип інертного наповнювача також є корисним для цілей поглинання вологості, підтримуючи таким чином компоненти твердої композиції більш сухими і підтримуючи стабільність сполук.

У іншому аспекті цього винаходу, інертний наповнювач відсутній.

Згідно з цим винаходом, тверда композиція додатково містить буферну систему. Буфер являє собою розчин, який перешкоджає різким змінам рН. Буфери роблять це оскільки вони складаються з певних пар розчинених речовин, наприклад, зі слабкої кислоти плюс сіль, отримана з цієї слабкої кислоти, або зі слабкої основи плюс сіль цієї слабкої основи. Буфери добре відомі в цій галузі. Термін "буферна система", як мається на увазі, описує тверду буферну композицію, яка містить, наприклад, кислоту і сіль, такі як лимонна кислота і тринатрій цитрат. Коли буферну систему додають у воду, буферна система утворює буферний розчин.

Типи солей, які можуть бути присутніми в буферній системі, включають, але, не обмежуючись цим, цитрати, борати, карбонати і фосфати. Можна також використовувати солі інших органічних кислот, включаючи, але, не обмежуючись цим, оцтову кислоту, яблучну кислоту, молочну кислоту і винну кислоту.

Переважно, буферна система забезпечує, щоб рН твердої композиції, приготованої як розчин, знаходився в межах від такого, що дорівнює, або меншого ніж 6,5 на початкових стадіях з подальшим зростанням до рН такого, що дорівнює, або більшого ніж 7,5. Низький рН є оптимальним для початкового утворення гіпотіоціанітних іонів, в той час як більш високий рН стабілізує гіпотіоціанітні іони, що потім утворюються. Додавання/використання буферу для стабілізації і контролю рН дає в результаті високий початковий вміст гіпотіоціаніту, а також стабілізує гіпотіоціаніт в розчині протягом декількох годин.

Необов'язково, буферну систему вибирають із наступних систем:

лимонна кислота: тринатрій цитрат

лактат кальцію: лимонна кислота

L (+)-тарtrat дегідрат натрію: лимонна кислота;

лактат кальцію: DL-: яблучна кислота

L (+)- тарtrat натрію: винна кислота.

Однак буферна система, як передбачається, не обмежується перерахованими вище системами і можна використовувати інші буферні системи.

У деяких прикладах, буферна система присутня в кількості від 0,5 до 0,9 грам. Кількість буферної системи може змінюватися залежно від конкретних вибраних компонентів і відповідати кінцевому використанню бажаного продукту.

У деяких прикладах, якщо буферна система присутня, композиція додатково містить інертний наповнювач, який є гігроскопічним і тому знижує чутливість буферної системи до будь-якої присутньої вологості. У деяких прикладах, інертний наповнювач являє собою оксид кремнію.

У деяких прикладах, тверда композиція не містить буферної системи, і буферна система або буферний агент може бути доданий окремо у водну систему, що містить тверду композицію, описану в цьому документі.

Переважно, тверда композиція не містить:

(i) коагулянта;

(ii) загущувального агента, переважно, тверда композиція не містить глини, такої як бентоніт; і/або

(iii) флокулянта.

Ці типи компонентів, як відомо, використовують у пероксидазних системах для підтримки реакційного середовища, але потім вони ізолюються і видаляються в кінці реакції. Як правило, використовують коагулянти, такі як поліалюміній хлорид. Однак такі металовмісні коагулянти є небажаними, коли є можливість того, що розчин, який їх містить, може вступити в контакт із харчовим продуктом або напоєм. Також, це усуває забруднення води металами, якщо/коли вода надходить в систему стічних вод.

Типові коагулянти, які усуваються за допомогою цього винаходу, включають солі алюмінію або заліза, включаючи, але, не обмежуючись цим, хлорид алюмінію, хлорид заліза (III) і полігідроксихлорид алюмінію.

Типові флокулянти, які усуваються за допомогою цього винаходу, включають аніонні або катіонні полімерні флокулянти, такі як полісахариди або поліакриламід. Автори виявили, що використання флокулянтів (а також загусників) може приводити до зменшення кількості активних частинок (таких як гіпотіоціаніт).

Хоча як інертний наповнювач можна використовувати бентоніт, типові загущувальні агенти усуваються за допомогою цього винаходу. Переважно, загущувальні агенти, такі як глини, каолін, оксид кремнію або силікати, відсутні в цьому винаході. Автори виявили, що загусники, такі як бентоніт, часто приводять до утворення забарвленого преципітату, який є небажаним, коли його додають у воду, особливо якщо його додавати в питну воду.

У переважному аспекті, цей винахід містить:

- (a) лактопероксидазу,
- (b) тіоціанат натрію і/або тіоціанат калію, і/або йодид калію;
- (c) пероксид кальцію;
- (d) мікрокристалічну целюлозу і
- (e) буферну систему.

Буферна система відповідає буферним системам, описаним в цьому документі. Переважно, буферна система являє собою буферну систему лимонна кислота: тринатрій цитрат.

У іншому аспекті, за цим винаходом пропонується набір, який містить:

першу тверду композицію, яка містить:

- (a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент;
- (b) окиснюваний субстрат, вибраний з:
  - (i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або
  - (ii) псевдогалогенів і їхніх похідних; і
- (c) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач;
- (d) необов'язково, буферну систему; і

другу тверду композицію, яка містить:

- (e) щонайменше один окиснювальний агент; і
- (f) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач.

Набір за цим винаходом містить:

першу тверду композицію, яка містить:

- (a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент в кількості від 5 % до 45 % маси від першої твердої композиції;
- (b) окиснюваний субстрат в кількості від 5 % до 55 % маси, вибраний з:
  - (i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних, або
  - (ii) псевдогалогенів і їхніх похідних; і
- (c) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач у кількості від 0 % до 90 % маси від першої твердої композиції, і

другу тверду композицію, яка містить:

- (a) щонайменше один окиснювальний агент в кількості від 5 % до 100 % маси від другої твердої композиції; і
- (b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач в кількості від 0 % до 95 % маси від другої твердої композиції.

Якщо перша тверда композиція містить буферну систему, тоді вона може бути присутня в кількості до 40 % маси від першої композиції, і кількість інертного наповнювача зменшується до 40 % маси від першої композиції.

За цим винаходом пропонується набір, який містить:

першу тверду композицію, яка містить:

- (a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент;

(b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач, другу тверду композицію, яка містить:

(c) окиснюваний субстрат, вибраний з:

5 (i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або

(ii) псевдогалогенів і їхніх похідних; і

(d) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач, і третю тверду композицію, яка містить:

(a) щонайменше один окиснювальний агент; і

(b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач.

10 За цим винаходом пропонується набір, який містить:

першу тверду композицію, яка містить:

(a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент в кількості від 3 % до 100 % маси від першої твердої композиції;

15 (b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач в кількості від 0 % до 97 % маси від першої твердої композиції,

другу тверду композицію, яка містить:

(a) окиснюваний субстрат в кількості від 3 % до 100 % маси від другої композиції, вибраний з:

(i) негативно заряджених галогенів і їхніх похідних або

20 (ii) псевдогалогенів і їхніх похідних; і

(b) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач в кількості від 0 % до 97 % маси від другої композиції, і

третю тверду композицію, яка містить:

25 (c) щонайменше один окиснювальний агент в кількості від 3 % до 100 % маси від третьої композиції; і

(d) необов'язково щонайменше один інертний наповнювач в кількості від 0 % до 97 % маси від третьої композиції.

30 Якщо друга тверда композиція містить буферну систему, тоді вона може бути присутня в кількості до 40 % маси від другої композиції і кількість інертного наповнювача зменшується відповідно до 57 % маси від другої композиції.

Розглянуті вище масові % компонентів, описаних вище, як передбачається, не є обмежувальними для цього винаходу і включаються для прикладу. Кількість кожного компоненту в кожній композиції може змінюватися залежно від конкретних вибраних компонентів і для відповідності кінцевому використанню бажаного продукту.

35 Набір пропонує продукт у множині контейнерів, який дає можливість для зберігання множини активних інгредієнтів протягом максимального часу життя в упаковці. Переважно кожна з першої, другої і третьої (якщо вона присутня) в композиції міститься в саше, контейнері або капсулі. Переважно, коли контейнер являє собою пляшку, вона виготовляється або з пластику, або зі скла. Капсула може виготовлятися з біорозкладаного матеріалу. Тверда композиція, коли вона являє собою один препарат, також може міститися в саше, контейнері або капсулі.

40 Тверда композиція може існувати в окремому контейнері. Зокрема, якщо один або декілька використовуваних інгредієнтів є іммобілізованими або інкапсульованими, можна, щоб інгредієнти утворювали частину однієї твердої композиції. Використання окремих саше, контейнерів або капсул дає можливість для роздільного зберігання хімічно активних інгредієнтів і таким чином збільшує час життя в упаковці твердої композиції. Це також забезпечує відсутність небажаних реакцій між реагентами.

45 Саше, контейнер або капсула можуть містити першу, другу і третю тверду композицію. Коли набір містить окреме саше, переважно, кожна з першої, другої і третьої твердої композиції присутня в кількості від 0,2 г до 2,0 г (як бажано для фармацевтичних продуктів). Переважно, загальна маса кожного з одного, двох або трьох саше/капсул/контейнерів у наборі становить від 0,6 до 6,0 г. Однак кількість композиції в саше, контейнері або капсулі не обмежується цією масою і може змінюватися за потребою. Необов'язково, якщо готують 2-г саше і якщо присутня буферна система, буферна система присутня в кількості від 0,5 до 0,9 г.

55 Переважно, при цьому час життя в упаковці першої, другої і третьої твердої композиції перевищує два роки (як бажано для фармацевтичних і косметичних продуктів і в більшості інших галузей промисловості).

Для приготування водної системи (також відомої в цьому документі як водний розчин), користувач просто додає тверді композиції у воду у формі одного препарату або множини

композицій (як описано вище). За необхідності, водний розчин, що містить тверді композиції, перемішують або струшують для розчинення інгредієнтів і для активування реакції.

5 Вода може являти собою водопровідну воду, дистильовану воду, деіонізовану воду, воду від зворотного осмосу або бутильовану воду. Це може бути вода, яка утримується у великому контейнері, такому як танкер. Об'єм води для обробки не обмежується. Можна також створювати безперервний потік за допомогою контрольованого додавання твердої композиції, як описано в цьому документі, в проточну воду.

10 Кількість інгредієнтів, що утримуються в саше, контейнері або капсулі, буде залежати від вимоги водної системи і об'єму води. Однак для простоти маніпуляцій і точного дозування (наприклад, в саше і капсулі), як правило, використовують кількість продуктів поменше.

15 Як описано вище, перша, друга і третя тверді композиції можуть утримуватися в окремих саше або контейнерах. При приготуванні водного розчину у воду додають першу тверду композицію, потім другу тверду композицію, а потім, необов'язково, третю композицію, якщо вона присутня. Потім водний розчин може перемішуватися. Розчин можна перемішувати протягом до 30 хвилин, наприклад, 25 хвилин, 20 хвилин або 15 хвилин. Після перемішування розчин можна залишати на період від 1 хвилини до 20 хвилин перед використанням. Автори виявили, що, дозволяючи водному розчину осідати після перемішування, підвищують стабільність гіпотіоціанітних іонів і час життя в упаковці розчину.

20 За цим винаходом, водна система застосовується як антибактеріальний розчин, дезінфікуючий, протигрибковий розчин і противірусний розчин. Водну систему можна також застосовувати при:

- (i) очищенні, промиванні і дезінфекції матеріалів, включаючи поверхні;
- (ii) приготування розчинів, призначених для фармацевтичних і косметичних продуктів;
- (iii) введенні в повітря і нанесенні на поверхні для знищення патогенів;
- 25 (iv) створенні дрібнодисперсного спрею або туману перед інгаляцією для людей і/або тварин.

Інша мета цього винаходу також стосується використання твердих композицій, як описано в цьому документі, або як частини водної системи, окремо або в поєднанні з іншими протиінфекційними, протимікробними, противірусними, антибіотичними, протигрибковими агентами або консервантами для дезінфікування і санітарної обробки матеріалів, поверхонь, обладнання і медичних пристроїв. Наприклад, водну систему можна використовувати в операційних залах для дезінфікування поверхонь або обладнання в них.

35 Альтернативно, водні розчини за цим винаходом можна використовувати для обробки повітря, за допомогою дезактивації повітря (пасивної), наприклад, в літаках, дезактивації навколишнього середовища (активної) і для очищення навколишнього середовища.

40 Цей винахід також стосується використання твердої композиції за цим винаходом, як описано в цьому документі, або як частини водної системи, окремо або в поєднанні з іншими протиінфекційними, протимікробними, противірусними, антибіотичними, протигрибковими агентами, або консервантами для обробки харчових продуктів або питної води, води для рекреаційного водокористування і води, що використовується для подальших протимікробних застосувань.

45 Цей винахід також стосується використання вказаної твердої композиції, окремо або в поєднанні з іншими протиінфекційними, протимікробними, противірусними засобами для видалення патогенів у сільському господарстві в формі спрею або туману на полях квітів або сільськогосподарських культур, або використовувати в теплицях, або використовувати в приміщеннях для зберігання швидкопсувних продуктів.

50 Цей винахід також стосується використання вказаної композиції, окремо або в поєднанні з іншими протиінфекційними, протимікробними, противірусними, антибіотичними, протигрибковими агентами або консервантами для спільного застосування з чистячими або дезінфікуючими агентами.

55 Поліпшення стабільності і часу життя в упаковці приготованого водного розчину також дозволяє використовувати продукт, де це бажано, у великих кількостях розчину або там, де є потреба у водному розчині, що містить активні частинки, які стабільні протягом більш тривалих періодів часу. Наприклад, водний розчин можна готувати у великих кількостях і використовувати для поливу рослин на полях (де це, як правило, буде займати у фермера декілька годин), для промивання рослин із використанням постійного потоку водного розчину або для розпилення як туману в повітрі всередині складу готової харчової продукції.

Цей винахід пропонує спосіб стерилізації води, який включає стадії:

- 60 (i) додавання твердої композиції, визначеної в цьому документі, у воду, що стерилізується, або

(ii) використання набору, визначеного в цьому документі, де перша і друга тверда композиції додаються у воду, що стерилізується; або

(iii) додавання водної системи, визначеної в цьому документі, у воду, що стерилізується.

Цей винахід пропонує спосіб приготування антибактеріального розчину, дезінфікуючого, протигрибкового розчину і противірусного розчину, що включає стадії:

(i) додавання твердої композиції, як визначено в цьому документі, у воду, або

(ii) використання набору, як визначено в цьому документі, де першу, другу і, необов'язково, третю тверду композиції додають у воду,

(iii) необов'язково, додавання додаткових інших протиінфекційних, протимікробних, противірусних, антибіотичних, протигрибкових агентів, консервантів або дезінфікуючих агентів.

Цільова концентрація активних частинок для розчинів, приготованих за цим винаходом, становить 50-95 м. ч. Це відомо, як найбільш стабільний початковий рівень утворення, а також як рівень високої хімічної активності з точки зору антипатогенної активності, особливо в розчині. Нижче 25 м. ч. є дуже мала антипатогенна активність, і знищені патогени можуть швидко заповнюватися завдяки росту існуючих патогенів.

На повітрі цільова активність буде 25-50 м. ч., де, як спостерігається, вона є ефективною для зменшення кількості патогенів і відповідає безпечному рівню для вдихання людьми і тваринами або при контакті зі шкірою.

Автори цього винаходу також виявили, що також можливе підвищення рівнів активних частинок до 120 м. ч. при включенні буфера (як демонструється в Прикладах і Фігурах, нижче).

Приклади

Приготування набору

Готують наступний набір:

1-ий контейнер (загальна маса 0,5 г): 0,2 г LPO, 0,118 г NaSCN, 0,182 г мікрокристалічної целюлози

2-ий контейнер (загальна маса 0,5 г): 0,104 г CaO<sub>2</sub>, 0,396 г мікрокристалічної целюлози

Дослідження здійснюють зі вказаною вище кількістю порошку на 500 мл води. Фіг. 1 демонструє масштабування цього експерименту, при якому вимірюють кількість гіпотіоціанітних іонів протягом 120 годин зберігання при 4 °C в масштабі 5 л. Графік показує, що продукт зберігає задовільні рівні гіпотіоціаніту більше 40 годин.

Фіг. 2 показує порівняння впливів пероксиду кальцію і перкарбонату натрію на стабільність гіпотіоціаніту. Фіг. 2 показує, що використання перкарбонату натрію дає більш низькі рівні протягом перших 5 годин, потім рівень зростає і залишається більш високим порівняно з реакцією, що використовує пероксид кальцію, протягом всіх 24 годин зберігання. Однак обидва вони досягають задовільних рівнів стабільності.

Також готують наступні набори:

### З наповнювачем

	Капсула 1			Капсула 2			Об'єднаний набір		
	грам	0,500	%	грам	0,500	%	грам	1,000	%
LPO		0,100	20,000		0,000	0,000		0,100	10,000
NaSCN		0,118	23,600		0,000	0,000		0,118	11,800
CaPEROX		0,000	0,000		0,104	20,800		0,104	10,400
MCC		0,282	56,400		0,396	79,200		0,678	67,800
			100,000			100,000			100,000

### З наповнювачем

	Саше 1			Саше 2			Об'єднаний набір		
	грам	2,000		грам	2,000		грам	4,000	
LPO		0,100	5,000		0,000	0,000		0,100	2,500
NaSCN		0,118	5,900		0,000	0,000		0,118	2,950
CaPEROX		0,000	0,000		0,104	5,200		0,104	2,600
MCC		1,782	89,100		1,896	94,80		3,678	91,950
			100,000			100,000			100,000

Продовження таблиці

Без наповнювача									
	Капсула 2			Капсула 2			Об'єднаний набір		
	грам	0,218	%	грам	0,104	%	грам	0,322	%
LPO		0,100	45,872		0,000	0,000		0,100	31,056
NaSCN		0,118	54,128		0,000	0,000		0,118	36,646
CaPEROX		0,000	0,000		0,104	100,000		0,104	32,298
MCC		0,000	0,000		0,000	0,000		0,000	0,000
			100,000			100,000			100,000

#### Стабільність і оптимізація буферу

Буферні системи досліджують для встановлення того, чи можна отримати більш високі рівні гіпотіоціаніту. Досліджують набір, приготований вище (що обговорюється з посиланнями на Фіг. 1 і 2), і додають 6,5 мМоль буферу лимонна кислота: тринатрій цитрат.

Інгредієнти контейнера 1, вище, перемішують протягом 10 хвилин. Додають інгредієнти контейнера 2 (що містить тверду композицію, описану вище, 0,104 г CaO<sub>2</sub>, 0,396 г мікрокристалічної целюлози, плюс буфер), і додають воду до загального об'єму 330 мл. Контейнер 2 перемішують протягом 15 хвилин. Явно спостерігається значне пониження рН після додавання контейнера 2 в дослідження з 6,5 мМ буферу.

Фіг. 3 показує отримання підвищених рівнів гіпотіоціаніту, при використанні пероксиду кальцію з буфером.

Фіг. 4 демонструє, що після відстоювання водного розчину, що містить буферну систему, після додавання пероксиду кальцію/перкарбонату натрію і після перемішування, м. ч. гіпотіоціаніту підвищується, а потім стабілізується.

Фіг. 5 показує зміну рН протягом періоду перемішування (загалом 25 хвилин). Зазначимо, що КІВ являє собою найменування продукту/водного розчину, приготованого за цим винаходом.

Розглянуті вище результати показують, що буфер може бути корисним для цього винаходу, оскільки він робить можливим оптимальний профіль рН реакції. Отримувані переваги включають більш тривалу стабільність (до 24 годин) гіпотіоціаніту в розчині. Цей більш тривалий період стабільності буде корисним у таких галузях, як сільське господарство, при розпиленні на полі/сільськогосподарській культурі для усунення бактеріальних або вірусних проблем, або для очищення або стерилізації операційних залів або залів очікування, де стерильність є бажаною.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Набір для приготування антибактеріального, дезінфікуючого, протигрибкового і протівірусного розчину, який містить:

першу тверду композицію, яка містить:

(a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент, де пероксидазний ферментативний каталітичний агент вибирають із лактопероксидази, мілопероксидази, еозинофільної пероксидази, сечовинної пероксидази і пероксидаз, отриманих з рослин;

(b) окиснюваний субстрат, вибраний з:

(i) хлоридів, таких як хлорид натрію, йодидів, таких як йодид калію і йодид натрію, або

(ii) тіоціанату натрію, тіоціанату калію, бісульфіту натрію, гідросульфиту натрію, метабісульфіту натрію, нітриту натрію, нітриту калію, гіпохлориту натрію і їхніх комбінацій; і

(c) буферну систему, де буферну систему вибирають із наступного:

лимонна кислота:тринатрійцитрат; лактат кальцію:лимонна кислота; натрію L(+)-тартрату дегідрат:лимонна кислота; лактат кальцію:DL-малат:яблучна кислота і L(+)-тартрат натрію:винна кислота; і

другу тверду композицію, яка містить:

(d) щонайменше один окиснювальний агент, де окиснювальний агент вибирають із пероксиду кальцію, пероксиду натрію, перкарбонату натрію і комбінації декстрозо- і глюкооксидази.

2. Набір за п. 1, в якому перша тверда композиція і/або друга тверда композиція містить щонайменше один інертний наповнювач.

3. Набір за п. 2, де щонайменше один інертний наповнювач вибирають з мікрокристалічної целюлози, карбонату кальцію, моногідрату декстрози, стеарату магнію, дикальцію фосфату,

порошку лактози, мультифункціонального крохмалю, частково деполімеризованої целюлози, частково попередньо желатинізованих крохмалів, високофункціонального крохмалю, бентоніту, оксиду кремнію і їхніх комбінацій.

4. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, де окиснюваний субстрат і/або окиснювальний агент є інкапсульованим.
5. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, де набір не містить:
- (i) коагулянту;
  - (ii) загущувального агента, переважно, препарат не містить глини, такої як бентоніт; і/або
  - (iii) флокулянта.
6. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, де кожна з першої і другої композиції міститься окремо в саше, контейнері або капсулі.
7. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, де
- (a) пероксидазним ферментативним каталітичним агентом є лактопероксидаза,
  - (b) окиснюваним субстратом є тіоціанат натрію і/або тіоціанат калію, і/або йодид калію;
  - (c) щонайменше одним окиснювальним агентом є пероксид кальцію;
  - (d) щонайменше одним інертним наповнювачем є мікрокристалічна целюлоза; і де
  - (e) набір містить буферну систему.
8. Набір для приготування антибактеріального, дезінфікуючого, протигрибкового і противірусного розчину, який містить:
- першу тверду композицію, яка містить:
- (a) пероксидазний ферментативний каталітичний агент, де пероксидазний ферментативний каталітичний агент вибирають із лактопероксидази, мієлопероксидази, еозинофільної пероксидази, сечовинної пероксидази і пероксидаз, отриманих з рослин;
- другу тверду композицію, яка містить:
- (b) окиснюваний субстрат, вибраний з:
    - (i) хлоридів, таких як хлорид натрію, йодидів, таких як йодид калію і йодид натрію; або
    - (ii) тіоціанату натрію, тіоціанату калію, бісульфіту натрію, гідросульфиту натрію, метабісульфіту натрію, нітриту натрію, нітриту калію, гіпохлориту натрію і їхніх комбінацій;
    - (c) буферну систему, де буферну систему вибирають із наступного:
      - лимонна кислота:тринатрійцитрат; лактат кальцію:лимонна кислота; натрію L(+)-тартрату дегідрат:лимонна кислота; лактат кальцію:DL-малат:яблучна кислота і L(+)-тартрат натрію:винна кислота; і
  - третю тверду композицію, яка містить:
    - щонайменше один окиснювальний агент, де окиснювальний агент вибирають із пероксиду кальцію, пероксиду натрію, перкарбонату натрію і комбінації декстрозо- і глюкооксидази.
9. Набір за п. 8, в якому перша тверда композиція і/або друга тверда композиція, і/або третя тверда композиція містить щонайменше один інертний наповнювач.
10. Набір за п. 9, де щонайменше один інертний наповнювач вибирають з мікрокристалічної целюлози, карбонату кальцію, моногідрату декстрози, стеарату магнію, дикальційфосфату, порошку лактози, мультифункціонального крохмалю, частково деполімеризованої целюлози, частково попередньо желатинізованих крохмалів, високофункціонального крохмалю, бентоніту, оксиду кремнію і їхніх комбінацій.
11. Набір за будь-яким з пп. 8-10, де окиснюваний субстрат і/або окиснювальний агент є інкапсульованим.
12. Набір за будь-яким з пп. 8-11, де набір не містить:
- (i) коагулянту;
  - (ii) загущувального агента, переважно, препарат не містить глини, такої як бентоніт; і/або
  - (iii) флокулянта.
13. Набір за будь-яким з пп. 8-12, де кожна з першої, другої і третьої композицій міститься окремо в саше, контейнері або капсулі.
14. Набір за будь-яким з пп. 8-13, де:
- (a) пероксидазним ферментативним каталітичним агентом є лактопероксидаза,
  - (b) окиснюваним субстратом є тіоціанат натрію і/або тіоціанат калію, і/або йодид калію;
  - (c) щонайменше одним окиснювальним агентом є пероксид кальцію;
  - (d) щонайменше одним інертним наповнювачем є мікрокристалічна целюлоза; і де
  - (e) набір містить буферну систему.
15. Спосіб стерилізації води, який включає стадії, на яких:
- застосовують набір за будь-яким із пп 1-14, де першу і другу або першу, другу і третю тверді композиції додають у воду, що стерилізується.

16. Спосіб приготування антибактеріального, дезінфікуючого, протигрибкового і противірусного розчину, який включає стадії, на яких:

застосовують набір за будь-яким із пп. 1-14, де першу і другу або першу, другу і третю тверді композиції додають у воду, і

5 додають додатково інші протиінфекційні, протимікробні, противірусні, антибіотичні, протигрибкові агенти, консерванти або дезінфікуючі агенти.

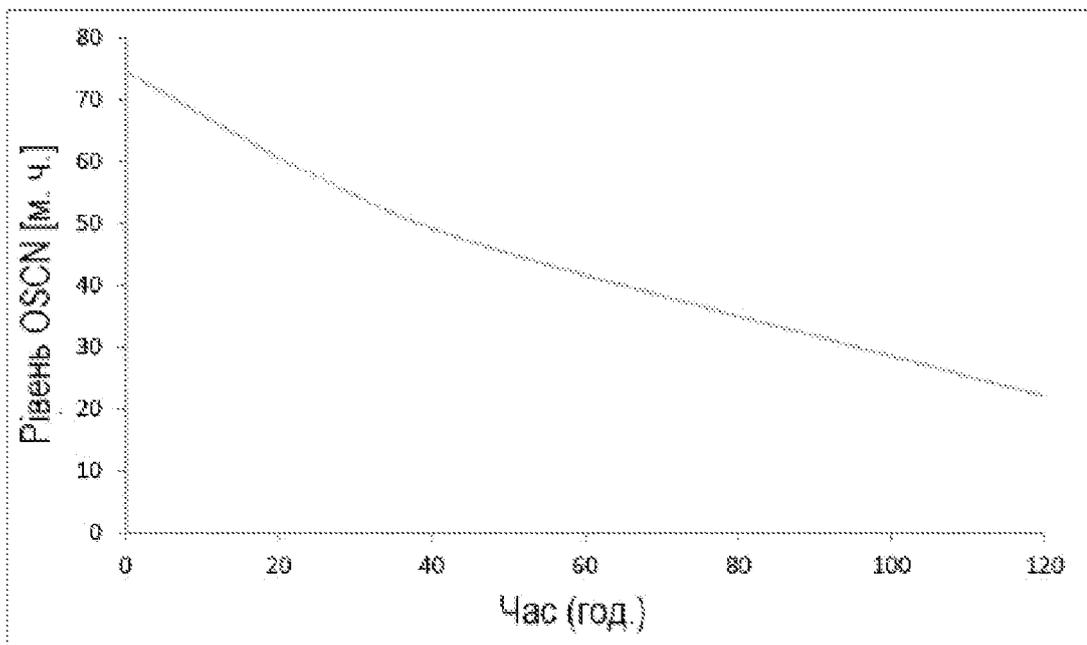
17. Спосіб очищення, промивання і дезінфекції матеріалів, включаючи поверхні, обладнання і медичні пристрої, який характеризується включенням стадії, на якій застосовують антибактеріальний, дезінфікуючий, протигрибковий або противірусний розчин, приготовлений способом за п. 16.

18. Спосіб приготування розчинів, призначених для фармацевтичних і косметичних продуктів, який характеризується включенням стадії, на якій застосовують антибактеріальний, дезінфікуючий, протигрибковий або противірусний розчин, приготовлений способом за п. 16.

19. Спосіб введення в повітря і нанесення на поверхні для знищення патогенів, який характеризується включенням стадії, на якій застосовують антибактеріальний, дезінфікуючий, протигрибковий або противірусний розчин, приготовлений способом за п. 16.

20. Спосіб створення дрібнодисперсного спрею або туману перед інгаляцією для людей і/або тварин, який характеризується включенням стадії, на якій застосовують антибактеріальний, дезінфікуючий, протигрибковий або противірусний розчин, приготовлений способом за п. 16.

21. Спосіб видалення патогенів у сільському господарстві, який характеризується включенням стадії, на якій застосовують антибактеріальний, дезінфікуючий, протигрибковий або противірусний розчин, приготовлений способом за п. 16, окремо або в поєднанні з іншими протиінфекційними, протимікробними, противірусними засобами, в формі спрею або туману на полях квітів або сільськогосподарських культур, або в теплицях, або в приміщеннях для зберігання швидкопсувних продуктів.



Фиг. 1

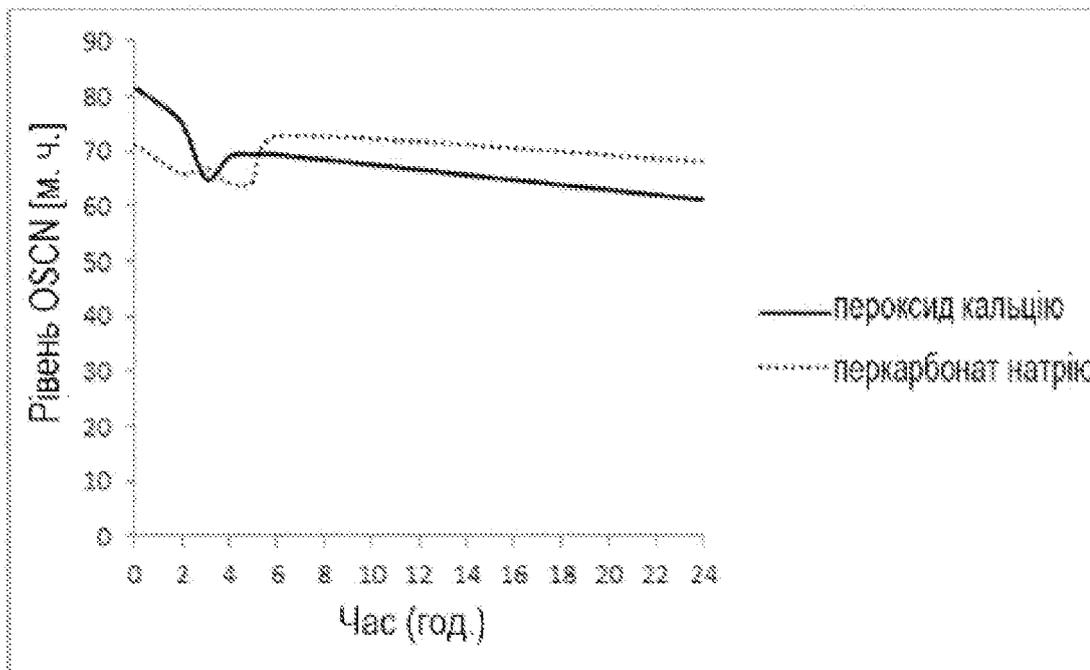


Fig. 2

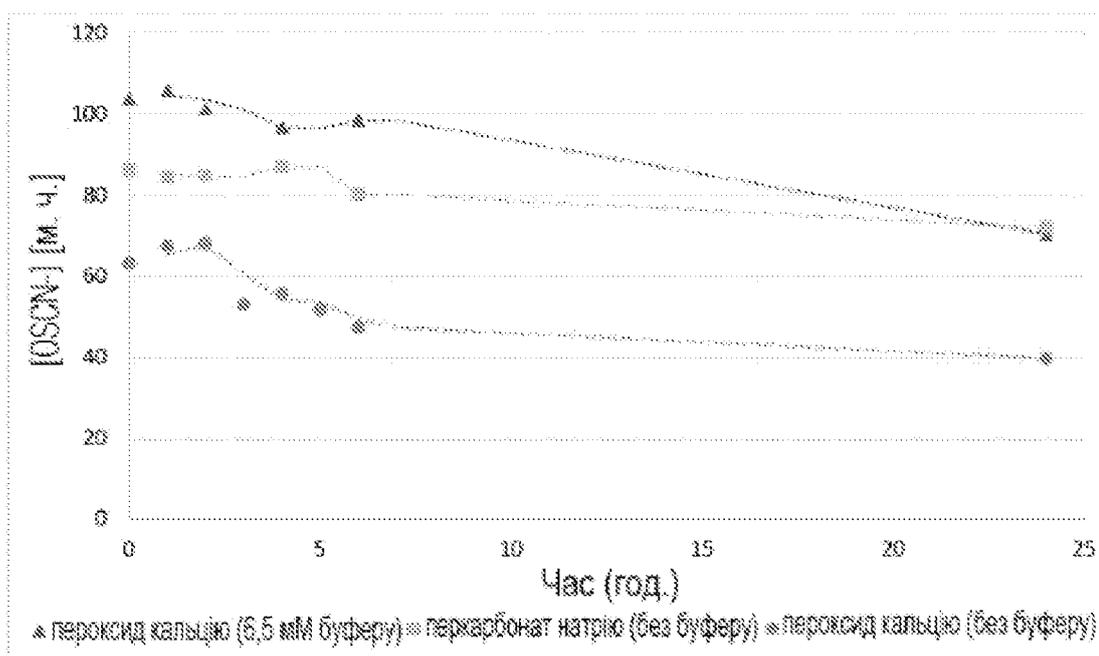
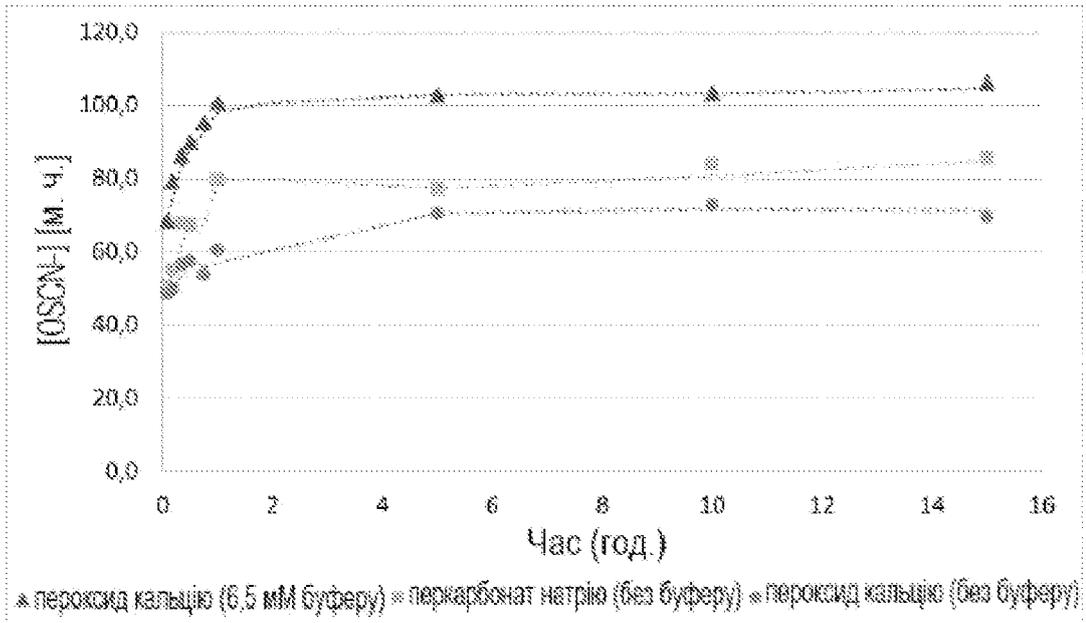
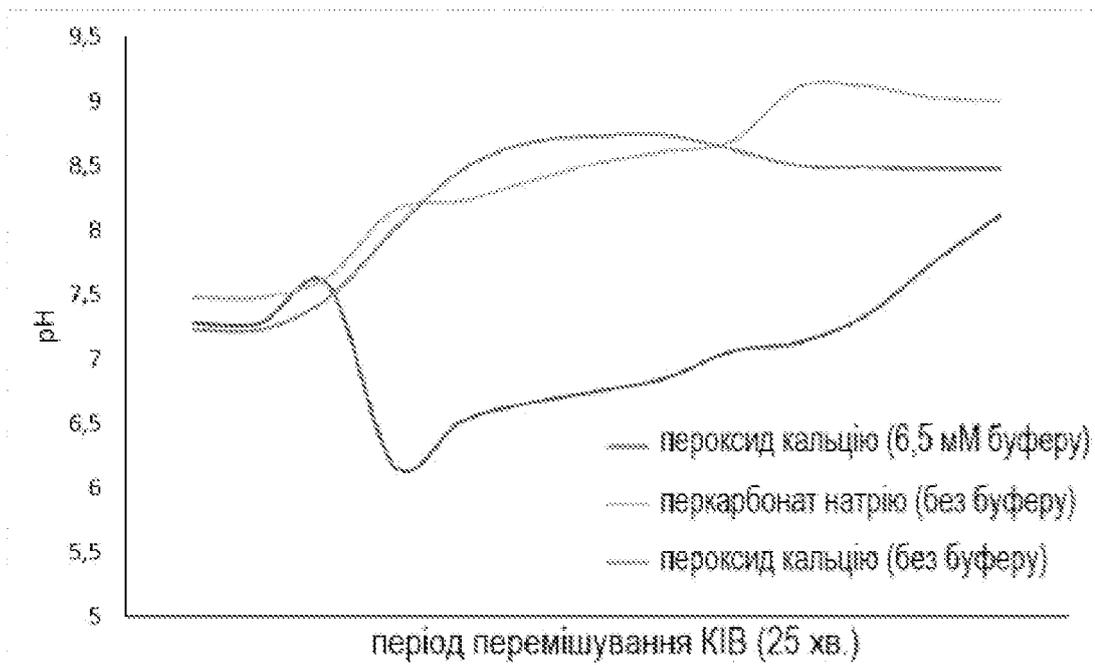


Fig. 3



Фиг. 4



Фиг. 5