[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
A01N 59/26
//(A01N59/26,43:74,43: 50,33: 16,41: 02)

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97121118.3

[45]授权公告日 2002 年 9 月 4 日

[11]授权公告号 CN 1089997C

[22]申请日 1997.9.30
[21]申请号 97121118.3
[30]优先权
[32]1996.10.4 [33]JP [31]264139/96
[73]专利权人 菅沼昭男
地址 日本崎玉县
共同专利权人 藤原仁
[72]发明人 菅沼昭男
[56]参考文献

CN1116041A	1996. 2. 7	A01N4388
EP732052A	1996. 9.18	A01N5920
US－A－4007351	1977. 2.15	A01N1712
US－A－5185357	1993. 2. 9	A01N4352

审查员 杨 明

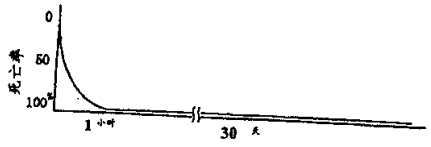
[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 罗才希

权利要求书 1 页 说明书 19 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 抗菌组合物

[57]摘要

提供抗菌组合物,它显示对各种真菌、细菌、放线菌、酵母菌和藻类极好的抗菌活性,在其作用的迅速和持久性方面极好及本身极为稳定。所述抗菌剂的特征在于,它包含作为必需成分的无机金属抗菌剂、噻唑抗菌剂、卤化烷基硫代抗菌剂、咪唑抗菌剂和脲抗菌剂。



ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1. 一种抗菌组合物，主要由 38-58 重量%的磷酸锆－银，1-16 重量%的 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮，2-22 重量%的 N, N-二甲基-N′-苯基-N′-(氟二氯甲基硫代)硫酰亚胺，3-23 重量%的 2-(4-噻唑基)苯并咪唑和 11-31 重量%的 3-(3,4-二氯苯基)-1,1-二甲脲。

2. 包含权利要求 1 中定义的组合物和载体的抗真菌制品。

3. 通过使用权利要求 1 中定义的组合物于微生物可能生长的地方，用于抑制微生物的生长和活性的方法。

说　明　书

抗菌组合物

本发明涉及抗菌组合物或混合物，更准确地说，涉及对各种真菌、细菌、放线菌、酵母菌和藻类具有极好的抗菌和防腐活性的组合物。

近年来，制菌剂和抗真菌剂已经用于获得清洁、舒适和健康的环境的目的或用于抑制设备和物品被微生物损坏，因而在不同的物品和领域占有重要的位置，例如纺织品、木材、建筑材料、皮革、粘合剂、金属加工润滑材料、橡胶、塑料、胶片、纸浆工业、冷却水、高技术产业、电力机械和设备、光学设备、空调器、畜牧业、渔业、农业、森林、药物、农业化学品、水源、美容品、化妆用品、保洁用品、食品的防腐、医院、养老院、公共设施、家庭用品、运动器械、学校设施和玩具。

此外，近年来已经要求这些制菌剂和抗真菌剂不仅用于上述领域，而且能有效地对抗各种微生物。例如，期待开发能抑制国际生物危害研讨会(Iternational Bio-Deterioration Symposium ; Philadelphia U.S.A.)在 1985 年[在 Emanuel 学院(U.K.)召开的第 6 次会议上]确认的全部 57 种在一般建筑物中发现的微生物的生长的制菌剂和抗真菌剂。另外，也期待发现不仅能抑制真菌和细菌的生长也能抑制藻类的生长的制菌剂、抗真菌剂和抗藻类剂。

一般而言，已经用作制菌剂和抗真菌剂的各种无机金属化合物、有机金属化合物、有机化合物和天然产物各具有对几种至十几种微生物显示抑制活性。但是，还未发现这些化合物的任何两种或多种的组合物具有超出其各自的抑菌能力以外的对其它种类的微生物的抑制作用。此外，甚至有这种情况，即两种或多种上述化合物的组合物只能

抑制比所述化合物各自所能抑制的微生物的种类总数更少的微生物。

在这种情况下，在 JP-A 8-92012 中发现抗菌组合物，它包含作为活性成分的腈类抗菌剂、吡啶类抗菌剂、卤化烷基硫代抗菌剂、有机碘抗菌剂和噻唑类抗菌剂并由于这些制剂的加和性和协合作用，显示极好的抗细菌、抗真菌和抗藻类的活性。但是，甚至该抗菌组合物在作为抗菌剂的效果例如，可抑制的真菌种类、抗菌力的快速表达和其持久性及抗菌剂的其它性质和所述组合物本身的稳定性等方面仍不能使人满意。

本发明的发明者已进行了充分的研究以便解决上述问题并已发现通过与无机金属抗菌剂、噻唑抗菌剂、卤化烷基硫代抗菌剂、咪唑抗菌剂和脲抗菌剂一起共混可以得到对各种真菌、霉菌、细菌、放线菌、酵母菌和藻类具有极好的抗菌活性，在其效果的迅速和持久性方面极好并且本身具有高度稳定性的组合物。

即本发明涉及抗菌组合物，其特征在于包含作为必需成分的无机金属抗菌剂、噻唑抗菌剂、卤化烷基硫代抗菌剂、咪唑抗菌剂和脲抗菌剂。

本发明提供包含以上定义的组合物和载体的抗真菌制品或物质。

本发明提供通过在微生物可能生长的地方使用以上定义的组合的物以便抑制微生物的生长和活性的方法。

本发明提供包含 1-96% (重量)的无机金属抗菌剂、 1-96% (重量)的噻唑抗菌剂、 1-96% (重量)的卤化烷基硫代抗菌剂、 1-96% (重量)的咪唑抗菌剂和 1-96% (重量)的脲抗菌剂的抗菌组合物。

本发明提供包含 38-58% (重量)的无机金属抗菌剂、 1-16% (重量)的噻唑抗菌剂、 2-22% (重量)的卤化烷基硫代抗菌剂、 3-23% (重量)的咪唑抗菌剂和 11-31% (重量)的脲抗菌剂的抗菌组合物。

与常规的抗菌组合物相比，本发明的抗菌组合物显示对更多种类的微生物例如真菌、细菌、放线菌和酵母菌的极好的抑制活性。此外，

所述组合物第一次显示对于藻类的极好的抑制活性。

本发明的抗菌组合物其效果的持久性极好。它常时间有效，甚至在新的细菌出现后仍然有效。

即使本发明的抗菌组合物的浓度低于常规抗真菌组合物的浓度，它仍显示极好的活性。

所述抗菌组合物包含两种以上的抗菌剂，以致不可能产生耐药菌。

在此，将详细介绍本发明的抗菌组合物。

用于本发明的抗菌组合物中的所述无机金属抗菌剂包含沸石抗菌剂、磷酸锆抗菌剂、二氧化钛抗菌剂、 glass 抗菌剂、银盐复合物等。其中，优选磷酸锆抗菌剂，特别优选使用磷酸锆-银。

用于本发明组合物中的所述噻唑抗菌剂包含异噻唑啉-3-酮化合物和苯并噻唑化合物。其中，优选异噻唑啉-3-酮化合物。

所述异噻唑啉-3-酮化合物包含1,2-苯并异噻唑啉-3-酮、 2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮、 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮、 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 4,5-二氯-2-环己基-4-异噻唑啉-3-酮。所述苯并噻唑化合物包含2-(4-氰硫基甲基硫代)苯并噻唑、 2-巯基苯并噻唑钠和 2-巯基苯并噻唑锌。其中，特别优选 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮。

用于本发明组合物中的所述卤化烷基硫代抗菌剂包含卤化烷基硫代苯邻二甲酰亚胺化合物、卤化烷基硫代四氢苯邻二甲酰亚胺化合物、卤化烷基硫代硫酰胺化合物和卤化烷基硫代硫酰亚胺化合物，其中，优选卤化烷基硫代硫酰亚胺化合物。

所述卤化烷基硫代苯邻二甲酰亚胺化合物包含 N-氟二氯甲基硫代苯邻二甲酰亚胺和 N-三氯甲基硫代苯邻二甲酰亚胺；所述卤化烷基硫代四氢苯邻二甲酰亚胺化合物包含 N-1,1,2,2-四氯乙基硫代四氢苯邻二甲酰亚胺和 N-三氯甲基硫代四氢苯邻二甲酰亚胺；所述卤化烷基硫代硫酰胺化合物包含 N-三氯甲基硫代-N-(苯基)甲基硫酰胺、 N-三氯甲基硫代-N-(4-氯苯基)甲基硫酰胺、 N-(1-氯-1,1,2,2-四氯乙基硫代)

- N-(苯基)甲基硫酰胺和 N-(1,1-二氯-1,2,2-三氯乙基硫代)-N-(苯基)-甲基硫酰胺；和所述卤化烷基硫代硫酰亚胺化合物包含 N,N-二甲基-N'-苯基-N'-(氟二氯-甲基硫代)-硫酰亚胺、 N,N-二氯氟甲基硫代-N'-苯基硫酰亚胺和 N,N-二甲基-N'-(对甲苯基)-N'-(氟二氯甲基硫代)硫酰亚胺。其中，特别优选 N,N-二甲基-N'-苯基-N'-(氟二氯-甲基硫代)-硫酰亚胺。

用于本发明组合物中的所述咪唑抗菌剂包含苯并咪唑氨基甲酸化合物、含硫的苯并咪唑化合物和苯并咪唑的环状化合物，其中，优选苯并咪唑的环状化合物。

所述苯并咪唑氨基甲酸化合物包含2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯、 1-丁基氨基甲酰基-2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯、 6-苯甲酰基-2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯和 6-(2-噻吩羰基)-2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯。

所述含硫苯并咪唑化合物包含2-氰硫基甲基硫代苯并咪唑和 1-二甲胺基磺酰基-2-氰基-4-溴-6-三氟甲基苯并咪唑。

所述苯并咪唑的环状化合物或被其它环状化合物取代的苯并咪唑化合物包含 2-(4-噻唑基)苯并咪唑、 2-(2-氯苯基)-苯并咪唑、 2-(1-(3,5-二甲基吡唑基))苯并咪唑和 2-(2-呋喃基)苯并咪唑。

其中，特别优选 2-(4-噻唑基)苯并咪唑。

用于本发明的组合物中的所述脲抗菌剂包含二甲脲的卤苯衍生物，其中，优选 3-(3,4-二氯苯基)-1,1-二甲脲。

上述所有化合物均为公知的化合物并且可以容易地通过常规方法制备。此外，其中的大多数可以购买到，这些可以买到的化合物也可以用于本发明中。

通过以适当的量，一起混合上述成分可以制备本发明的抗菌组合物，优选加入所述组合物的量为根据所要加工品的重量的 0.06-0.2% (重量)。

对本发明的抗菌组合物的形式没有特别限制，但是所述组合物可以采取包括水基、粉末和溶剂基形式的各种形式。即通过使用一般用

于所述形式的可选的成分，将上述成分转变成为所需要的形式并用于各种制品和领域，例如纺织品、木材、建筑材料、皮革、粘合剂、金属加工润滑材料、橡胶、塑料、胶片、纸浆工业、冷却水、高技术产业、电力机械和设备、光学设备、空调器、畜牧业、渔业农业、森林、药物、农业化学品、水源、美容品、化妆用品、保洁用品、食品的防腐、医院、养老院、公共设施、家庭用品、运动器械、学校设施和玩具。

本发明的抗菌组合物对各种真菌、细菌、放线菌、酵母菌和藻类有效，尤其不仅对由国际生物危害研讨会(Philadelphia U.S.A.)确认的57种在一般建筑物中发现的微生物有效，而且对其它微生物有效。此外，由于其效果是无机和有机抗菌剂结合作用的结果，因而所述组合物具有非常宽的抗菌谱，起效非常迅速并且作用持久的优点。

本发明的组合物自身非常稳定，因而具有下列特性：(1)因为所述组合物既包含不溶于含水介质或有机溶剂的无机抗菌剂，又包含不溶于含水介质的有机抗菌剂，因而所述抗菌剂不会因为溶解或挥发而引起其活性降低或环境污染；(2)当将所述组合物掺入塑料、胶片、片材、布匹或合成纸张中时，在用于模塑或加工的加热中其性质几乎没有变化，从而所生成的产品几乎不变黄或透明性降低；及(3)当将所述组合物掺入合成纤维中时，所生成的纤维不受用阴离子洗涤剂等洗涤的影响。

此外，本发明的抗菌组合物基本没有还原褪色作用这一无机抗菌组合物的缺点并且在很宽的 pH 范围的有效。另外，所述组合物由作为被国际贸易和工业部所限定的注册化学品所组成，因而不存在安全性问题。

图 1 为显示在使用本发明的抗菌组合物的实施例 2 中所观察的大肠杆菌死亡率曲线。

实施例

在此，将参照下列实施例详细介绍本发明，尽管如此，本发明对

其没有限制.

实施例 1

通过以适当的量，一起混合作为无机金属抗菌剂的磷酸锆-银、作为噻唑抗菌剂的 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮、作为卤化烷基硫代抗菌剂的 N,N-二甲基-N'-苯基-N'-(氟二氯甲基硫代)硫酰亚胺、作为咪唑抗菌剂的 2-(4-噻唑基)苯并咪唑和作为脲抗菌剂的 3-(3,4-二氯苯基)-1,1-二甲脲制备抗菌组合物。进行实验，以便确定使所列出的所有微生物(包括由国际生物危害研讨会确认的在一般建筑物或生活设施中发现的 57 种微生物)的生长受到抑制时，所述抗菌组合物的最低浓度(ppm). 更确切地说，制备包含不同浓度的上述抗菌组合物的马铃薯-琼脂培养基、 Sabouraud's 琼脂培养基和蔗糖-琼脂培养基，并将由单一细胞培养所得的每种试验微生物接种在所述培养基上。将所得的培养基置于 30 ℃下的保温箱(其相对湿度为 95%)达 7 天。将所述试验微生物不能生长时的所述抗菌组合物的最低浓度作为最低抑菌浓度(MIC 值). MIC 为根据该种培养基的浓度。因而，所测定的不同种微生物的 MIC 值如下:

[其 MIC 值小于 1ppm 的微生物]

Tribonema sp.	藻类
Anacystis nidulans	藻类
Penicillium frequentance	霉菌
Penicillium citrinum	霉菌
Fusarium semitectum	霉菌
Alternaria alternata	霉菌
Eurotium tonophilum	霉菌
Penicilium variable	霉菌
Penicilium purpurogenum	霉菌
Aspergillus awamori	霉菌
Blastomyces dermatidis	酵母菌

Dactylium dendroides	霉菌
Medurella mycetomii	霉菌
Microporum canis	霉菌
Blastomyces italicum	酵母菌
Rhizoctonia violacea	细菌
Cerespora beticola	霉菌
Cerespora musao	霉菌
Claviceps purpurea	霉菌
Colletotrichum trifolii	霉菌
Penicillium glaucum	霉菌
Pullularia pullulans	霉菌
Trichophyton mentagrophytes	霉菌
Botrytis cinerea	霉菌
Endothia paracitica	细菌
Sclerotina sclerotiorum	细菌
Venturia inaequalis	细菌
Penicillium roqueforti	霉菌
Monilia laxa	霉菌
Monilia fructigana	霉菌
Lenzites trabea	霉菌
Ceratocystis sp.	霉菌
Diplodia viticola	细菌
Neurospora sitophilia	霉菌
Oidium sp.	霉菌

[其 MIC 值至少 1ppm 和小于 10ppm 的微生物]

Aspergillus niger	霉菌
Aspergillus oryzae	霉菌

Aspergillus flavus	霉菌
Aspergillus versicolor	霉菌
Aspergillus fumigatus	霉菌
Aspergillus nidulans	霉菌
Aspergillus glaucus	霉菌
Aspergillus terreus	霉菌
Aspergillus phoenicus	霉菌
Aspergillus tamari	霉菌
Aspergillus wentii	霉菌
Aspergillus restrictus	霉菌
Aspergillus ochraceous	霉菌
Chaetomium clivaceum	霉菌
Chaetomium globosum	霉菌
Cladosporium cladosporioides	霉菌
Cladosporium sphaerospermum	霉菌
Cladosporium herbarum	霉菌
Bacillus cereus	细菌
Vibreo perahaemolyticus	细菌
Ascophyta pisi	细菌
Rhizoctonia solani	细菌
Alternaria pisi	霉菌
Alternaria candidus	霉菌
Trichophyton gypseum	霉菌
Trichophyton rubrum	霉菌
Penicillium luteum	霉菌
Penicillium expansum	霉菌
Phomosis citri	霉菌
Diplodia natalensis	霉菌

Fusarium oxysporum	霉菌
Penicillium chrysogenum	霉菌
Venticillium albo-atrum	霉菌
Ustilago zeae	霉菌
Penicillium citreo-viride	霉菌
Oscillatoria aurea	藻类
Stichococcus bacillavis	霉菌
Pestalotia neglecta	霉菌
Fusarium roseum	霉菌
Alternaria brassicicola	霉菌
Geotrichum candidum	霉菌
Geotrichum lactus	霉菌
Gliocladium vireus	霉菌
Phacidipycnus funfuracea	霉菌
Phymatotricum omnivorum	霉菌
Sclerotina fructincola	霉菌
Aureobasidium pullulans	霉菌
Fusarium solani	霉菌
Penicillium notatum	霉菌
Penicillium rubrum	霉菌
Trichothecium roseum	霉菌
Lenzites trabae	霉菌
Monilia nigra	霉菌
Microsporum audouini	霉菌
Penicillium cyclopium	霉菌
Colletotrichum lindemuthianum	霉菌
Ceratocystis ulmi	霉菌
Phoma terrestrius	霉菌

Candida albicans	酵母菌
Microsporum gypseum	霉菌
Penicillium oxalicum	霉菌
Penicillium spinulosum	霉菌
Penicillium funiculosum	霉菌
Penicillium digitatum	霉菌
Fusarium roseum	霉菌
Schizothrix sp.	藻类
Hormidium sp.	藻类
Ulothlichaceae sp.	藻类

[其 MIC 值至少 10ppm 和小于 20ppm 的微生物]

Candida acutus	酵母菌
Phaffia rhodozyma	细菌
Sporobolomyces roseus	酵母菌
Pichia anomala	细菌
Pichia membranaefaciens	细菌
Zygosaccharomyces rouxii	酵母菌
Zygosaccharomyces bailii	酵母菌
Rhodotorula gulinis	霉菌
Rhodotorula lactosa	霉菌
Streptococcus lactis	细菌
Aerobacter aerogenes	霉菌
Clostridium acetobutylicum	霉菌
Clostridium sporogenes	霉菌
Campylabacter jejuni	细菌
Cryptococcus lutealus	霉菌
Schizosaccharomyces pombe	酵母菌

Saccharomycodes ludwigii	细菌
Saccharomycodes pasteurianus	霉菌
Pichia membranaefaciens	霉菌
Debaryamyces hansenii	细菌
Hansemula anomala	细菌
Kloeckera apiculata	细菌
Candida utilis	酵母菌
Aspergillus luchensis	霉菌
Penicillium islandicum	霉菌
Trichophyton ajelloi	霉菌
Cryptococcus neoformans	霉菌
Helminthosporium sp.	霉菌
Rhizopus nigricans	霉菌
Rhizopus oryzae	霉菌
Hormoderdrum pedrosoi	霉菌
Mucor racemosus	霉菌
Sporotrichum schenckii	霉菌
Stachybotrys sp.	霉菌
Chlorella vulgaires	藻类
Epicoccum purpurascens	霉菌
Pestalotia adusta	霉菌
Penicillium nigricans	霉菌
Penicillium lilacinum	霉菌
Phoma glomerata	霉菌
Paecilomyces lilacinus	酵母菌
Cladosporium resinae	霉菌
Gluconobacter suboxydans	细菌
Serratia marcesens	细菌

Micrococcus glatamicus	细菌
Streptococcus faecalis	细菌
Streptococcus thermophilus	细菌
Podiococcus soyae	细菌
Podeococcus acidilactici	细菌
Lactobacillus acidophilus	细菌
Lactobacillus plantarum	细菌
Autotrophic bacteria	细菌
Streptomyces griseus	放线菌
Streptomyces aureofaciens	放线菌
Streptomyces kasugaensis	放线菌
Acuremonium charticola	霉菌
Chlorococcum sp.	藻类
Oscilatoria sp.	藻类

[其 MIC 值至少 20ppm 和小于 30ppm 的微生物]

Anabana sp.	藻类
Cladophora glomerata	藻类
Ankistrodemus angustus	藻类
Chlamydomonas reinhardii	藻类
Trentephohlia odarata	藻类
Alternaria tenuis	霉菌
Cryptococcus albidas	霉菌
Paecilomyces variotti	酵母菌
Fusarium proliferatum	霉菌
Anacystis sp.	藻类
Chlorella emersonii	藻类

[其 MIC 值至少为 30ppm 和小于 50ppm 的微生物]

Rhizopus storonifer	霉菌
Escherichia coli	细菌
Staphylococcus aureus	细菌
Pseudomonas aeruginosa	细菌
Salmonella typhimurium	细菌
Legionella pneamophila	细菌
Leptospira interrogans	细菌
Rickettsia rickettsii	细菌
Mycobacterium tubercolosis	细菌
Proteus mirabilis	细菌
Proteus vulgaris	细菌
Staphylococcus epidermidis	细菌
Micrococcus candidus	细菌
Bacillus mycoides	细菌
Pseudomonas flureseeus	细菌
Bacillus subtillis	细菌
Bacillus megaterium	细菌
Streptoverticillum reticulum	细菌
Nigrospora oryazae	霉菌
Trichoderma koningii	霉菌
Trichoderma T-1	霉菌
Trichoderma viride	霉菌
Fusarium moniliforme	霉菌
Myrothecium verrucaria	霉菌
Streptococcus faecalis	细菌

Salmonella enteritidis	细菌
Pseudomonas flourescens	细菌
Salmonella enterrica	细菌
Salmonella arizonae	细菌
Salmonella paratyphi	细菌
Salmonella choleraesuis	细菌
Campylobacter fetus	细菌
Streptococcus agalactiae	细菌
Serratia marcesceus	细菌
Serratia liguefaciens	细菌
Klebsiella oxytoca	细菌
Clostridium perfringens	细菌
Clostridium diffcile	细菌
Bacillus anthracis	细菌
Vibrio fluvialis	细菌
Vibrio mimicus	细菌
Vibrio ulnificus	细菌
Vibrio omma	细菌
Mucor mucedo	霉菌
Mucor pusillus	霉菌
Rhyzopus delemar	霉菌
Absidia glauca	霉菌
Pleurococcus sp.	藻类
Scytonema hofmannii	藻类

[其 MIC 值为至少 50ppm 和低于 70ppm 的微生物]

Wallemia sebi	霉菌
Saccharomyces cerevisiae	酵母菌

Klebsiella pneumoniae	细菌
Bacillus punctatum	细菌
Bacterium vulgaro	细菌
Bacterium pyocyaneum	细菌
Thio bacilus sp.	细菌
Fusarium nivale	霉菌
Fusarium avenaceum	霉菌
Fusarium acuminatum	霉菌
Pythium vanterpoolii	细菌
Phyrarium cinereum	细菌
Aster yellows	细菌
Sugeran mosaic	细菌
Corticium fuciforme	细菌
Lepiota criststa	细菌
Lepiota castanae	细菌
Mesotaenium	藻类
Zygogonium	藻类
Trentephohlia aurea	藻类

实施例 2

利用大肠杆菌测定用在实施例 1 中的抗菌组合物的死亡率。准确地说，制备 4.6×10^6 的大肠杆菌并移植到由包含 0.1% (重量)的上述抗菌组合物的聚丙烯组成的试样中，置于用于培养大肠杆菌的培养基上。将所生成的体系在循环器(circulator)(温度 37 ℃，湿度 95%)内培养以便测定其死亡率。其结果示于图 1 中。从图 1 所示结果可知本发明的组合物可以仅在 1 小时内就可以破坏大多数的大肠杆菌(至少 99%)，并且其作用可以持续 40 天或更常时间而没有任何变化。

实施例 3

使用作为所示试验菌的金黄色葡萄球菌来测定用在实施例 1 中的本发明的抗菌组合物的抗菌试验。准确地说，制备 1.1×10^6 的金黄色葡萄球菌并移植到置于用于培养绿浓杆菌的培养基上的试样中，将所生成的体系在循环器中(温度 37 ℃，湿度 95%)培养。在 1 、 24 和 48 小时及 30 天后进行活菌计数测定。所述试验样品为通过注塑包含 0.1%(重量)用在实施例 1 中的抗菌组合物的聚丙烯所制备的试样(本发明的)和通过注塑不包含所述抗菌组合物的聚丙烯所制备的试样。其结果列于表 1 中。

表 1

	1 小时后活菌数	24 小时后活菌数	48 小时后活菌数	30 天后活菌数
不含所述组合物的试样	3.7×10^7	4.1×10^8	5.0×10^8	5.5×10^8
本发明试样	4.3×10^3	3.6×10^3	2.8×10^3	1.1×10^2

实施例 4

检验由于实施例 1 中的本发明抗菌剂组合物的抗真菌活性。准确地说，制备包含 15 种真菌的 10^6 的试验液并喷在置于 Sabouraud's 琼脂培养基上的试验样品上(湿法)。将所形成的体系置于循环器(温度为 28 ℃±5 ℃，湿度为 90%±10%)中培养以便测定所述真菌的生长情况。所述试验样品为通过注塑包含 0.1%(重量)的用于实施例 1 中的所述抗菌组合物的聚丙烯制备的试样(本发明)和通过注塑不包含所述抗菌组合物的聚丙烯制备的试样。在表 2 中给出在 10 、 20 、和 40 天后观察到的所述真菌生长情况的结果，其中，符号“+”代表真菌生长的情况，符号“-”代表真菌不能生长的情况。

表 2

	10 天后	20 天后	40 天后
不包含所述组合物的试样	+	+	+
本发明试样	-	-	-

实施例 5

1)制备抗真菌组合物

通过混合 5 种下表 3 中所述的抗真菌剂制备抗真菌组合物.

表 3

抗真菌剂的种类	化合物名称	含量(重量%)
无机金属	磷酸锆-银	48
噻唑	1,2-苯并异噻唑啉-3-酮	6
卤化烷基硫代	N,N-二甲基 N'-苯基-N'-(氟二氯甲基硫代)-硫酰亚胺	12
咪唑	2-(4-噻唑基)苯并咪唑	13
脲	3-(3,4-二氯苯基)-1,1-二甲脲	21

2)试验液的制备

以 1%的量，将上述抗菌组合物混悬在灭菌的生理盐水中．它作为所述试验液．将另外的不包含所述抗菌组合物的灭菌盐水作为对照液。

3)真菌液的制备

将耐甲氧苯青霉素的金黄色葡萄球菌 I ID 1677(MRSA)用作所述

试验真菌．将所述 MRSA 振荡并在由加入 0.2% 肉汁到肉汁培养基中制备的 NB 培养基(由 Eiken Kagaku 生产)上，于 35 ℃，培养 20 小时．加入灭菌的磷酸盐缓冲盐溶液将所述培养基稀释 200 倍．它用作所述真菌溶液．

4)抗菌活性实验

将 1ml 的真菌溶液加入 100ml 的所述试验溶液和所述对照液中并混合．使该生成的体系于 25 ℃，储存 24 小时．使用 SCDLPA 琼脂培养基(由 Nihon Seiyaku 生产)，通过用铂针画两条平行的细菌线，于 35 ℃，连续两天测定活菌株的数目．其结果列于表 4 中．用 1ml 稀释 10 倍的所述试验溶液，进一步确认通过预先试验可以测定的活菌数目．

表 4

真菌		活菌数(/ml)	
		起始时间*	24 小时后
MRSA	试验溶液	1.2×10^5	<10
	对照液	1.2×10^5	3.0×10^3

“<10”指的是未检测到．

*：在刚加入所述真菌溶液后，在对照组中检测到的活菌数．为起始时间值．

实施例 6

1)制备抗菌组合物

使用实施例 5 中制备的抗菌组合物．

2)制备试验溶液

除了使用灭菌纯水代替灭菌盐溶液以外，按照实施例 5 的相同方式制备所述试验溶液．

3)制备真菌溶液

使用大肠杆菌 ATCC 43895 (大肠杆菌，血清型 O157:H7，产生 Vero 毒素 I、II 的菌株)作为所述试验真菌．除了使用灭菌磷酸盐缓

冲液代替灭菌磷酸盐缓冲盐水液外，按照实施例 5 相同的方式制备所述真菌溶液。

4)抗菌活性实验

按照实施例 5 相同的方式进行所述抗菌活性实验。其结果列于表 5 中。用 1ml 稀释 10 倍的所述试验液，进一步确认通过预先试验测定的活菌数。

表 5

真菌		活菌数(/ml)	
		起始时间*	24 小时后
大肠杆菌 O157:H7	试验溶液	3.0×10^5	<10
	对照液	3.0×10^5	3.4×10^5

“<10”指的是未检测到。

*：在刚加入所述真菌溶液后，在对照组中检测到的活菌数。为起始时间值。

说 明 书 附 图

图 1

