

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202391447** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
2023.07.10

(51) Int. Cl. *C12N 15/81* (2006.01)  
*C12N 9/02* (2006.01)  
*C12N 9/10* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2021.11.12

---

(54) **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПЛЕСЕНИ**

---

(31) 63/113,442

(72) Изобретатель:

(32) 2020.11.13

**Подлипский Владимир (US)**

(33) US

(74) Представитель:

(86) PCT/US2021/059089

**Медведев В.Н. (RU)**

(87) WO 2022/104023 2022.05.19

(71) Заявитель:

**МОЛД ГАРД ИНК. (CA)**

---

(57) Изобретение относится к противогрибковой композиции, содержащей по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола. Композиции по настоящему изобретению являются пригодными для использования в уничтожении и ингибировании роста живых клеток, спор и микотоксинов, ассоциированных с грибами. Настоящее изобретение также относится к способам уничтожения и ингибирования роста живых клеток, спор и микотоксинов, ассоциированных с грибами, на поверхности.

**A1**

**202391447**

**202391447**

**A1**

## **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

2420-578208EA/061

### **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПЛЕСЕНИ**

#### **ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ**

[0001] По настоящей заявке испрашивается преимущество и приоритет Предварительной патентной заявки США No. 63/113442, поданной 13 ноября 2020 г.; полное содержание которой приведено в настоящем описании в качестве ссылки.

#### **ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ**

[0002] Настоящая технология, в общем, относится к природным противогрибковым композициям и способам их применения.

#### **УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ ДЛЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

[0003] Потребности потребителей в природных продуктах растительного происхождения росли в последние годы. Природные продукты расценивают в настоящее время как в равной степени эффективные, и все же нетоксичные, и более мягкие для потребителей и окружающей среды, и таким образом, превосходящие свои синтетические и химические эквиваленты. Более конкретно, в коммерческих противогрибковых и/или противоплесневых композициях, как правило, используют химические соединения, которые классифицированы как канцерогены или являются токсичными для человека, животных и других не являющихся мишенями видов. Кроме того, эти композиции, как правило, действуют посредством химического воздействия, что означает, что они выжигают плесень и не обеспечивают дальнейшей защиты, когда продукт высыхает.

[0004] Некоторые традиционные природные противогрибковые продукты в настоящее время известны и используются в данной области, однако, без синтетической модификации, эти природные соединения не являются достаточно активными, чтобы эффективно, полно и экономически выгодно, предотвращать и уничтожать широкий спектр плесени.

[0005] Таким образом, существует потребность в природных противогрибковых композициях, преодолевающих по меньшей мере некоторые из вышеописанных проблем.

#### **СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

[0006] Конкретные аспекты и варианты осуществления настоящей технологии преодолевают или уменьшают по меньшей мере некоторые из проблем известных противогрибковых композиций.

[0007] Один аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, которые формируют барьер и защищают поверхность в течение по меньшей мере года без использования коррозионного окисления.

[0008] Другой аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, содержащим синтетические производные легко доступных природных соединений, которые имеют более сильные противогрибковые свойства, чем их природные эквиваленты, и остаются нетоксичными.

[0009] Другой аспект настоящей технологии относится к природной противогрибковой композиции, которая является высоко специфической и токсичной для плесени, но является безопасной для человека, является высоко эффективной против широкого спектра грибов и обеспечивает долгосрочные профилактические эффекты против роста видов плесени.

[0010] Другой аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, которые уничтожают или уменьшают существующий рост грибов, и предотвращают и/или останавливают заражение или повторное проявление гриба на поверхности.

[0011] Другой аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям с усиленной противогрибковой активностью, которые предотвращают рост широкого спектра грибов на поверхности.

[0012] Другой аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, которые являются безопасными для окружающей среды и профессиональной деятельности.

[0013] Следующий аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, которые являются способными защищать людей от избыточного подвергания воздействию грибов, спор и микотоксинов в результате заражения в здании.

[0014] Следующий аспект настоящей технологии относится к природным противогрибковым композициям, эффективным для уничтожения или ингибирования роста живых клеток, спор и микотоксинов, ассоциированных с широким спектром видов плесени, включая черную плесень, *aspergillus fumigatus*, *aspergillus flavus*, *aspergillus niger*, *stachybotrys chartarum*, виды *cladosporium*, виды *fusarium* и виды *penicillium*.

[0015] Следующий аспект настоящей технологии относится к природной противогрибковой композиции, которая является простой для применения, простой для изготовления и является сравнительно экономически выгодной.

[0016] Другие аспекты и признаки настоящего изобретения станут очевидными специалисту в данной области после рассмотрения следующего описания конкретных вариантов осуществления.

#### **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ**

[0017] Настоящее изобретение не является ограниченным в своем применении деталями конструкции и аранжировкой компонентов, указанными в следующем описании или проиллюстрированными на чертежах. Настоящее изобретение допускает другие варианты осуществления и осуществление на практике или реализацию различными способами. Также, фразеология и терминология, используемые в настоящем описании, предназначены для цели описания, и их не следует рассматривать как ограничивающие.

#### **Определения**

[0018] Применение «включающий», «содержащий» или «имеющий», «вмещающий», «вовлекающий» и их вариантов в настоящем описании понимают как

охватывающее объекты, перечисленные после них, так же как, необязательно, дополнительные объекты. В следующем ниже описании, одинаковые числовые ссылочные позиции относятся к сходным элементам.

[0019] Следует отметить, что, как используют в настоящем описании и прилагаемой формуле изобретения, формы единственного числа включают объекты ссылки множественного числа, если контекст явно не требует иного.

[0020] В рамках изобретения, термин «приблизительно», в контексте данного значения или диапазона, относится к значению или диапазону, лежащим в пределах 20%, предпочтительно, в пределах 10%, и более предпочтительно, в пределах 5% от данного значения или диапазона.

[0021] В рамках изобретения, термин «и/или» следует принимать как конкретное описание каждого из двух указанных признаков или компонентов, в присутствии или в отсутствие другого. Например, «А и/или В» следует принимать как конкретное описание каждого из (i) А, (ii) В, и (iii) А и В, точно так же, как если бы каждое было индивидуально указано в настоящем описании.

[0022] Перечисление в настоящем описании числовых диапазонов посредством конечных точек предназначено для включения всех чисел, включенных в этот диапазон (например, перечисление от 1 до 5 включает 1, 1,25, 1,33, 1,5, 2, 2,75, 3, 3,80, 4, 4,32 и 5).

[0023] В рамках изобретения, термин «противогрибковый» относится к веществу, которое уничтожает или уменьшает существующий рост гриба, и/или предотвращает, супрессирует или ингибирует заражение или повторное проявление роста гриба.

[0024] В рамках изобретения, термин «плесень» относится к микроскопическим грибам, которые растут в форме многоклеточных филаментов, называемых гифами.

[0025] В рамках изобретения, термин «природный» или «встречающийся в природе» относится к тому, что обнаружено в природе или может быть выделено из природных источников.

[0026] В рамках изобретения, термин «синтетический» относится к химически модифицированному.

[0027] В рамках изобретения, термин «обработка» относится к контролю роста и распространения микроорганизмов на поверхности, включая грибы и грибковый материал.

[0028] В рамках изобретения, термин «профилактика» или «профилактический» относится к защите от или к предотвращению распространения и/или возникновения роста гриба.

[0029] В рамках изобретения, выражение «грибковый материал» включает живые клетки, споры и микотоксины.

[0030] В рамках изобретения, термин «эмульсия» относится к смеси двух или более жидкостей, которые в норме не смешиваются.

[0031] В одном варианте осуществления, настоящая технология относится к противогрибковым композициям, содержащим природные соединения, имеющие

усиленную противогрибковую активность и долгосрочные превентивные эффекты против роста и распространения грибковых материалов. В некоторых случаях, противогрибковая композиция по настоящей технологии является пригодной для использования в контроле роста и распространения гриба на поверхности.

[0032] В одном варианте осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

### **Фенилпропаноиды и синтетические производные**

[0033] Фенилпропаноиды представляют собой семейство органических соединений растительного происхождения с ароматическим кольцом и трехуглеродным пропенным хвостом, которые образуются посредством биосинтеза из аминокислоты фенилаланина. Фенилпропаноиды обнаружены повсеместно в растительном мире, где они служат в качестве необходимых компонентов ряда структурных полимеров, обеспечивают защиту от ультрафиолетового света, защиту против растительных патогенов, и опосредуют взаимодействия растение-опылитель в качестве цветочных пигментов и издающих запахи соединений. Например, коричная кислота образуется из фенилаланина под действием фермента фенилаланинаммиаклиаза (PAL). Серии ферментных гидроксильных и метилированных производных приводят к получению кумаровой кислоты, кофеиновой кислоты, феруловой кислоты, 5-гидроксиферуловой кислоты и синаповой кислоты. Превращение этих кислот в соответствующие им сложные эфиры образует некоторые из летучих компонентов запахов трав и цветов. Также, коричные альдегиды могут быть получены посредством восстановления функциональных групп карбоновой кислоты в коричных кислотах. Дальнейшее восстановление приводит к получению монолигнолов, включая кумариловый спирт, кониферилловый спирт и синапилловый спирт. Монолигнолы представляют собой мономеры, которые могут полимеризоваться с образованием различных форм лигнина и суберина, используемых в качестве структурного компонента клеточных стенок растений. Фенилпропены, включая эвгенол, хавикол, сафрол и эстрагол, могут происходить из монолигнолов. Эти соединения являются первичными составляющими различных эфирных масел. Гидроксильное восстановление коричной кислоты в 2-положении приводит к получению п-кумаровой кислоты, которая может быть далее модифицирована до гидроксильных производных, таких как умбеллиферон. Другим применением п-кумаровой кислоты посредством тиоэфира с коферментом А (т.е. 4-кумароил-СoА), является получение халкона. Этого достигают с использованием добавления 3 молекул малонил-СoА и их циклизации во вторую фенильную группу (см. полифенолы). Халкон является предшественником всех флавоноидов, разнообразного

класса фитохимических соединений. Стилбеноиды, такие как ресвератрол, являются гидроксированными производными стилбена. Они образуются посредством альтернативной циклизации циннамоил-СоА или 4-кумароил-СоА. Другие неограничивающие примеры природных соединений из семейства фенилпропаноидов, пригодных для использования в композиции по настоящей технологии, включают апиол, азарон, диллапиол, элемицин, эстрагол, метил, эвгенол, миристицин. В конкретных воплощениях, фенилпропаноиды, пригодные для композиции по настоящей технологии, выбраны из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, и их комбинаций.

[0034] В других вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит: i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

[0035] В некоторых вариантах осуществления, по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов имеет молекулярную массу (MW), находящуюся в диапазоне между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 350 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 300 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 250 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 200 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 150 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 350 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 300 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 250 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 200 г/моль, между приблизительно 200 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 200 г/моль и приблизительно 350 г/моль, между приблизительно 200 г/моль и приблизительно 300 г/моль, между приблизительно 200 г/моль и приблизительно 250 г/моль, между приблизительно 250 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 250 г/моль и приблизительно 350 г/моль, между приблизительно 250 г/моль и приблизительно 300 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 350 г/моль или между приблизительно 350 г/моль и приблизительно 400 г/моль.

[0036] В конкретных вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии может содержать комбинацию природных соединений из семейства фенилпропаноидов, имеющих различные молекулярные массы.

[0037] В некоторых вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии дополнительно содержит по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов. В некоторых случаях, по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов представляет собой по меньшей мере одно синтетическое производное фенилаланина, по меньшей мере одно синтетическое производное тирозина или их комбинации. В других случаях, по меньшей мере одно синтетическое производное фенилаланина выбрано из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина и 2-хлор-D-фенилаланина, и их комбинаций. В других случаях, по меньшей мере одно синтетическое производное тирозина выбрано из N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, и их комбинаций.

[0038] Преимущественно, авторы настоящего изобретения открыли, что синтетические производные фенилаланина и тирозина, такие как метиловый сложный эфир D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланин, пентафтор-D-фенилаланин, 2-хлор-D-фенилаланин, N-ацетил-D-тирозин, метиловый сложный эфир D-тирозина и этиловый сложный эфир D-тирозина, имеют противогрибковые свойства и, таким образом, могут быть использованы в качестве активного противогрибкового средства в композиции по настоящей технологии.

[0039] В других вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит: i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

[0040] В некоторых вариантах осуществления, противогрибковая композиция по **настоящей технологии** содержит по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов, имеющее молекулярную массу (MW), находящуюся в диапазоне между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1400 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1300 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1200 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1100 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1000 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 900 г/моль, между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 800 г/моль, между





г/моль и приблизительно 1200 г/моль, между приблизительно 800 г/моль и приблизительно 1100 г/моль, между приблизительно 800 г/моль и приблизительно 1000 г/моль, между приблизительно 800 г/моль и приблизительно 900 г/моль, между приблизительно 900 г/моль и приблизительно 1400 г/моль, между приблизительно 900 г/моль и приблизительно 1300 г/моль, между приблизительно 900 г/моль и приблизительно 1200 г/моль, между приблизительно 900 г/моль и приблизительно 1100 г/моль, между приблизительно 900 г/моль и приблизительно 1000 г/моль, между приблизительно 1000 г/моль и приблизительно 1400 г/моль, между приблизительно 1000 г/моль и приблизительно 1300 г/моль, между приблизительно 1000 г/моль и приблизительно 1200 г/моль, между приблизительно 1000 г/моль и приблизительно 1100 г/моль, между приблизительно 1100 г/моль и приблизительно 1400 г/моль, между приблизительно 1100 г/моль и приблизительно 1300 г/моль, между приблизительно 1100 г/моль и приблизительно 1200 г/моль, между приблизительно 1200 г/моль и приблизительно 1400 г/моль, между приблизительно 1200 г/моль и приблизительно 1300 г/моль или между приблизительно 1300 г/моль и приблизительно 1400 г/моль.

[0041] В конкретных вариантах осуществления, по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов представляет собой синтетическое производное фенилпропаноидного соединения, используемого в композиции по настоящей технологии. В некоторых случаях, где используют комбинацию фенилпропаноидных соединений, композиция по настоящей технологии может содержать синтетическое производное одного фенилпропаноидного соединения, используемого в композиции, или может содержать комбинацию синтетических производных, происходящих из используемых фенилпропаноидных соединений. В дополнительных случаях, где более одного синтетического производного фенилпропаноидного соединения используют в композиции, синтетические производные фенилпропаноидных соединений могут иметь различные молекулярные массы.

[0042] В конкретных вариантах осуществления, **доля по меньшей мере одного** природного соединения из семейства фенилпропаноидов и по меньшей мере одного синтетического производного соединения из семейства фенилпропаноидов в композиции составляет между приблизительно 0,01% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 0,5% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и

приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс. или между приблизительно 4,0% и приблизительно 5,0% масс./масс.

### **D-изомеры природных ароматических аминокислот и синтетические производные**

[0043] D-изомеры аминокислот (также обозначенные как D-ароматические аминокислоты) представляют собой те, в которых стереогенный атом углерода альфа по отношению к аминогруппе имеет D-конфигурацию. Для большинства природных аминокислот, этот атом углерода имеет L-конфигурацию. L- и D-аминокислоты имеют идентичные свойства (цвет, растворимость, температуру плавления) во многих условиях. Однако, в биологических контекстах, которые являются хиральными, эти энантиомеры могут иметь очень различное поведение. D-изомеры природных ароматических аминокислот включают D-фенилаланин (DPA), D-триптофан, и D-тирозин и D-гистидин.

[0044] В конкретных вариантах осуществления, D-изомер природной ароматической аминокислоты, используемый в композиции по настоящей технологии, представляет собой D-тирозин.

[0045] В других вариантах осуществления D-изомер природной ароматической аминокислоты представляет собой DPA.

[0046] В других вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

[0047] В некоторых вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, имеющий молекулярную массу (MW), находящуюся в диапазоне между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 250 г/моль, между

приблизительно 150 г/моль и приблизительно 200 г/моль или между приблизительно 200 г/моль и приблизительно 250 г/моль.

[0048] Противогрибковая композиция по настоящей технологии дополнительно содержит по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты. Преимущественно, D-изомеры природной ароматической аминокислоты и их синтетические производные имеют противогрибковые свойства. Без связи с теорией, поскольку D-изомеры природной ароматической аминокислоты и их синтетические производные являются гидрофобными, считают, что они остаются на обработанных поверхностях в течение продленных периодов времени, и таким образом, оказывают длительные противогрибковые профилактические эффекты. В конкретных вариантах осуществления, синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты может представлять собой производное метилового сложного эфира D-изомера природной ароматической аминокислоты. Преимущественно и без связи с теорией, считают, что метиловые сложные эфиры являются более гидрофобными, по сравнению с родственными им кислотой или другими синтетическими формами, и могут, таким образом приводить в результате к длительным противогрибковым профилактическим эффектам.

[0049] В конкретном воплощении этого варианта осуществления, таким образом, синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты представляет собой метиловый сложный эфир D-тирозина или, необязательно, метиловый сложный эфир D-фенилаланина.

[0050] В других вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит: i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина, v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

[0051] В некоторых вариантах осуществления, молекулярная масса по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты составляет между приблизительно 160 г/моль и приблизительно 700 г/моль, между приблизительно 160 г/моль и приблизительно 600 г/моль, между приблизительно 160 г/моль и приблизительно 500 г/моль, между приблизительно 160

г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 160 г/моль и приблизительно 300 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 700 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 600 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 500 г/моль, между приблизительно 300 г/моль и приблизительно 400 г/моль, между приблизительно 400 г/моль и приблизительно 700 г/моль, между приблизительно 400 г/моль и приблизительно 600 г/моль, между приблизительно 400 г/моль и приблизительно 500 г/моль, между приблизительно 500 г/моль и приблизительно 700 г/моль, между приблизительно 500 г/моль и приблизительно 600 г/моль, или между приблизительно 600 г/моль и приблизительно 700 г/моль.

[0052] В конкретных вариантах осуществления, по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, представляет собой синтетическое производное D-ароматической аминокислоты, используемой в композиции. В других вариантах осуществления, где используют комбинацию D-ароматических аминокислот, композиция может содержать синтетическое производное одной D-ароматической аминокислоты, используемой в композиции, или может содержать комбинацию синтетических производных, происходящих из различных используемых D-ароматических аминокислот. В следующих вариантах осуществления, где более одного синтетического производного D-ароматической аминокислоты используют в композиции, синтетические производные D-ароматических аминокислот могут иметь различные молекулярные массы.

[0053] В других вариантах осуществления, доля по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты и по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты в композиции составляет между приблизительно 0,01% и приблизительно 5% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 0,5% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0%

масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., или между приблизительно 4,0% и приблизительно 5,0% масс./масс.

### **Природные монотерпеноидные фенолы и синтетические производные**

[0054] Природные монотерпеноидные фенолы, как правило, выделяют и очищают из экстрактов растительных масел. Неограничивающие примеры монотерпеноидных фенолов, пригодных для использования в композиции по настоящей технологии, могут включать тимол, карвакрол, эвкалиптол, эвгенол и т.п. Тимол (изопропил-крезол) представляет собой один из особенно пригодных монотерпеновых фенолов, представляющий собой кристаллическое вещество, имеющее температуру кипения приблизительно 238°C при атмосферном давлении. Карвакрол (изопропил-о-крезол), изомер тимола, представляет собой другое пригодное соединение. Карвакрол представляет собой жидкость с температурой кипения приблизительно 233°C при атмосферном давлении.

[0055] В конкретных вариантах осуществления композиции по настоящей технологии, природный монотерпеноидный фенол представляет собой тимол.

[0056] В других вариантах осуществления, противогрибковая композиция по настоящей технологии содержит: i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина, v) тимол и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

[0057] В дополнение к использованию в выделенной форме, можно использовать также эфирные масла, содержащие монотерпеновые фенолы в качестве главных составляющих, с конечными концентрациями монотерпеновых фенолов, лежащих в диапазонах, представленных в настоящем описании. Термин «главное составляющее», в общем, относится к эфирным маслам, имеющим монотерпеновые фенолы в количестве более чем приблизительно 50% масс. В данной области хорошо известно, что такие эфирные масла могут также содержать меньшие количества других составляющих, таких как неароматические терпеновые соединения. Эфирные масла, содержащие монотерпеноидные фенолы в качестве главных составляющих, могут включать, но без ограничения, анисовое масло, бестерпеновое лавровое масло, гвоздичное масло из цветочных почек, гвоздичное масло из листьев, гвоздичное масло, гвоздичное масло из

цветоножек, масло душицы, перуанский бальзам, пиментовое масло, эвкалиптовое масло, тимьяновое масло и их смеси.

[0058] В некоторых вариантах осуществления, молекулярная масса (MW) по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола, используемого в противогрибковой композиции по настоящей технологии, составляет между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 20 г/моль, между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 10 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 20 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 140 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 80 г/моль, или между приблизительно 80 г/моль и приблизительно 100 г/моль.

[0059] В конкретных вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии может содержать комбинацию природных монотерпеноидных фенолов, имеющих различные молекулярные массы.

[0060] В других вариантах осуществления, композиция может содержать смесь эфирных масел, имеющих один или комбинацию природных монотерпеноидных фенолов в качестве их главного составляющего. В этих вариантах осуществления, природные монотерпеноидные фенолы могут также иметь различные молекулярные массы.

[0061] Противогрибковая композиция по настоящей технологии дополнительно содержит по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола. Галогенированные производные фенолов, как правило, имеют усиленную биологическую активность. В конкретных вариантах осуществления, природный монотерпеноидный фенол может являться галогенированным в одном положении на феноле. В других вариантах осуществления, природный монотерпеноидный фенол может являться галогенированным в более, чем одном положении на феноле. Галоген может представлять собой фтор, хлор, бром, иод и астат или любые их комбинации, в зависимости от варианта осуществления. В вариантах осуществления, где монотерпеноидный фенол является галогенированным в более, чем одном положении, галогены могут являться одинаковыми или различными в различных положениях на феноле. В конкретных вариантах осуществления, галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола может являться синтетическим. В других

вариантах осуществления, галогенированного производное природного монотерпеноидного фенола может являться выделенным из природного источника, например, из морских организмов или насекомых. Неограничивающие примеры галогенированных производных природных монотерпеноидных фенолов, пригодных для использования в композиции по настоящей технологии, включают хлортимол, иодтимол, бромтимол, хлоркарвакрол, иодкарвакрол, бромкарвакрол, хлорэвгенол, иодэвгенол и бромэвгенол.

[0062] В конкретных вариантах осуществления, любую комбинацию галогенированных производных природных монотерпеноидных фенолов можно использовать в композиции. В других вариантах осуществления, галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола, используемое в композиции по настоящей технологии, представляет собой 4-хлортимол или, необязательно, 4-иодтимол. В других вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии содержит: i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина, iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина, v) тимол, и vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола, выбранное из 4-хлортимола и 4-иодтимола.

[0063] В некоторых вариантах осуществления, молекулярная масса (MW) по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола, используемого в противогрибковой композиции по настоящей технологии, составляет между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 20 г/моль, между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 10 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 10 г/моль и приблизительно 20 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 20

г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 20 г/моль и приблизительно 40 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 40 г/моль и приблизительно 60 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 60 г/моль и приблизительно 80 г/моль, между приблизительно 80 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 80 г/моль и приблизительно 120 г/моль, между приблизительно 80 г/моль и приблизительно 100 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 130 г/моль, между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 120 г/моль или между приблизительно 120 г/моль и приблизительно 130 г/моль.

[0064] В конкретных вариантах осуществления, по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола, представляет собой галогенированное производное монотерпеноидного фенола, используемого в композиции. В других вариантах осуществления, где используют комбинацию природных монотерпеноидных фенолов, композиция может содержать галогенированное производное одного природного монотерпеноидного фенола или может содержать комбинацию галогенированных производных, происходящих из различных природных монотерпеноидных фенолов, используемых в композиции. В следующих вариантах осуществления, где более одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола используют в композиции, галогенированные производные природных монотерпеноидных фенолов могут иметь различные молекулярные массы.

[0065] В других вариантах осуществления, доля по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола и по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола в композиции составляет между приблизительно 0,1% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 6,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 6,0%



масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 6,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 6,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 6,0% масс./масс., между приблизительно 4,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 5,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 5,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 5,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 5,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 5,0% и приблизительно 6,0% масс./масс., между приблизительно 6,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 6,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 6,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 6,0% и приблизительно 7,0% масс./масс., между приблизительно 7,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 7,0% и приблизительно 9,0% масс./масс., между приблизительно 7,0% и приблизительно 8,0% масс./масс., между приблизительно 8,0% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 8,0% и приблизительно 9,0% масс./масс. или между приблизительно 9,0% и приблизительно 10% масс./масс.

#### **Дополнительные компоненты**

[0066] В конкретных вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии содержит дополнительные компоненты. Примеры дополнительных компонентов, которые могут присутствовать в композициях, представляют собой поверхностно-активные вещества. Поверхностно-активные вещества, как правило, используют для уменьшения поверхностного натяжения между двумя жидкостями, между газом и жидкостью, или между жидкостью и твердым веществом, и могут действовать в качестве детергентов, увлажняющих средств, эмульгаторов, пенообразующих средств или диспергирующих средств. Поверхностно-активные вещества обычно представляют собой

органические соединения, которые являются амфифильными, что означает, что они содержат как гидрофобные группы (их хвосты), так и гидрофильные группы (их головки), и их классифицируют на: анионные, катионные, цвиттерионные или неионные, в зависимости от состава групп их головок.

[0067] В конкретных вариантах осуществления, доля по меньшей мере одного поверхностно-активного вещества в композиции по настоящей технологии может составлять между приблизительно 0,1% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 0,5% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 0,5% и приблизительно 1,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 1,0% и приблизительно 2,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 4,0% масс./масс., между приблизительно 2,0% и приблизительно 3,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 5,0% масс./масс., между приблизительно 3,0% и приблизительно 4,0% масс./масс. или между приблизительно 4,0% до приблизительно 5,0% масс./масс.

[0068] В конкретных вариантах осуществления, поверхностно-активное вещество, используемое в композиции по настоящей технологии, может представлять собой неионное поверхностно-активное вещество. Эти поверхностно-активные вещества не несут электрического заряда и таким образом, не взаимодействуют с ионами кальция и магния в жесткой воде. Главной группой неионных поверхностно-активных веществ являются этоксилаты, полученные посредством конденсации спиртов с длинной цепью с эпоксиэтаном для формирования эфиров. Спирт с длинной цепью может происходить либо из синтетического, либо из природного источника. Гидрофильные свойства этоксилатов, как правило, приданы присутствием ряда атомов кислорода в молекуле, которые формируют водородные связи с водой. Как правило, неионные поверхностно-активные вещества считают являющимися более поверхностно-активными и являющимися лучшими эмульгаторами, чем анионные поверхностно-активные вещества в сходных концентрациях. В конкретных воплощениях этих вариантов осуществления, неионное поверхностно-активное вещество представляет собой полиэтоксилированное неионное поверхностно-активное вещество. В следующем воплощении этих вариантов осуществления, полиэтоксилированное неионное поверхностно-активное вещество содержит 6 этоксилированных групп. Другие пригодные неионные поверхностно-активные вещества включают, но без ограничения, алкоксилированные спирты или

эффиры; алкилэтоксилаты; алкиламидоэтоксилаты; алкилглюкозиды; алкоксилированные карбоновые кислоты; производные сорбитана, где длина алкильной цепи изменяется от 8 до 24, или т.п., например, нонилфенолэтоксилат-3; алкилэтоксилаты-3; диэтиламиды олеилкарбоновых кислот; и т.п. и их смеси.

[0069] В других вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии содержит по меньшей мере один полимер. Полимеры, пригодные для использования в композиции по настоящей технологии, могут иметь синтетическое или природное происхождение. В конкретных воплощениях этого варианта осуществления, полимер может действовать в качестве поверхностно-активного вещества. Полимерные поверхностно-активные вещества представляют собой поверхностно-активные вещества, состоящие из полимера в своих группах как головок, так и хвостов. Преимущественно, полимерные поверхностно-активные вещества формируют мицеллы при намного более низких концентрациях, чем другие низкомолекулярные поверхностно-активные вещества. Кроме того, полимерные поверхностно-активные вещества являются эффективными для уменьшения межфазового натяжения между маслом и водой в эмульсиях масло/вода, и таким образом, способствуют формированию более мелких капелек, и таким образом, стабилизируют водные и неводные эмульсии. Неограничивающие примеры синтетических полимеров, пригодных для использования в композиции по настоящей технологии, включают поливинилпирролидон (PVP), PEG-алкид, триблок-сополимер А-В-А, олигомерные, привитые гребнеобразные сополимеры и их смеси. В предпочтительном воплощении этого варианта осуществления, PVP используют в качестве синтетического полимерного поверхностно-активного вещества.

[0070] В других воплощениях этих вариантов осуществления, природные полимеры можно использовать в качестве поверхностно-активных веществ в композиции по настоящей технологии. Неограничивающие примеры природных полимеров, пригодных для использования в композиции по настоящей технологии, включают альгинаты, пектины, продукт на основе белка, хитозаны и т.п. В предпочтительном воплощении этого варианта осуществления, хитозан используют в качестве природного полимерного поверхностно-активного вещества. В других вариантах осуществления, комбинации природных и синтетических полимерных поверхностно-активных веществ можно использовать в композиции. Например, в некоторых воплощениях, можно использовать смесь PVP и хитозана.

[0071] В других вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии может дополнительно содержать по меньшей мере один экстракт растительного масла. В конкретном воплощении этого варианта осуществления, экстракт растительного масла может действовать в качестве поверхностно-активного вещества. Неограничивающие примеры растительных масел, пригодных для использования в качестве поверхностно-активных веществ в композиции по настоящей технологии, включают масло чайного дерева, эвкалиптовое масло, масло канолы, касторовое масло, соевое масло и т.п. В следующих вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии может

содержать любую комбинацию поверхностно-активных веществ, перечисленных выше, действующих совместно в качестве дополняющих поверхностно-активных веществ. Необязательно, поверхностно-активные вещества могут являться биоразлагаемыми.

[0072] В некоторых вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии может дополнительно содержать по меньшей мере одну добавку, выбранную из минералов, эмульгаторов, противовспенивающих средств, загустителей, диспергирующих средств, стабилизаторов, суспендирующих средств, адъювантов, консервантов, полимеров, кислот, оснований, красителей, антифризов, биоцидов, наполнителей, увлажняющих средств или растворителей/разбавителей. Пригодными веществами являются те, которые, как правило, могут быть использованы для обработки поверхностей и являются совместимыми с композицией.

[0073] Доля добавок в композиции может составлять между приблизительно 5% и приблизительно 90%, в зависимости от долей каждого из по меньшей мере одного природного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного синтетического производного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола или по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола, присутствующего в конкретном варианте осуществления. В некоторых вариантах осуществления, добавка может представлять собой разбавитель. В некоторых воплощениях этого варианта осуществления, разбавитель может представлять собой воду. В следующих воплощениях, Разбавитель может представлять собой сложный эфир или этиллактат. Сложный эфир может являться синтетическим или природным. В одном варианте осуществления, разбавитель представляет собой природный сложный эфир, такой как этиллактат, этилцитрат, триэтилцитрат или т.п.

[0074] В конкретных вариантах осуществления, любые одно или несколько из по меньшей мере одного природного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного синтетического производного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола или по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола могут иметь противогрибковые свойства.

[0075] В других вариантах осуществления, любые одно или несколько из по меньшей мере одного природного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного синтетического производного соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера

природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола или по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола могут иметь противогрибковые свойства, включая антиспоруляционные и/или антимикотоксиновые свойства.

[0076] Виды плесени не формируют специфической таксономической или филогенетической группировки, но могут быть обнаружены в отделах *Zygomycota*, *Deuteromycota* и *Ascomycota*. Существуют тысячи известных видов плесени, которые включают оппортунистические патогены, исключительные сапротрофы, водные виды и термофилы. Подобно всем грибам, виды плесени получают энергию не посредством фотосинтеза, а из органических веществ, на которых они живут. Для воспроизводства, виды плесени образуют споры, которые могут переноситься потоками воздуха. Формирование и высвобождение спор из плесени обозначено как споруляция. Когда эти споры приземляются на поверхности, им необходимы только три вещи, чтобы вырасти в плесень: питательные вещества, влажность и время. Из-за их размера, некоторые споры могут неопределенно долго оставаться переносимыми по воздуху, и споры плесени являются распространенным компонентом бытовой и производственной пыли. Когда споры плесени присутствуют в больших количествах, они могут представлять угрозу для здоровья людей. Многие виды плесени также секретируют микотоксины для ингибирования роста конкурирующих микроорганизмов. Важно, что некоторые микотоксины представляют серьезные риски для здоровья людей и животных.

[0077] В конкретных вариантах осуществления, противогрибковые и/или противогрибковые свойства композиции по настоящей технологии могут являться ассоциированными со способностью ингибировать любой один или несколько из роста живых клеток грибов, роста спор в грибы, или непосредственно уничтожать живые клетки грибов. Противогрибковые и/или противогрибковые свойства композиции могут также являться ассоциированными со способностью ингибировать споруляцию, и/или ингибировать высвобождение микотоксинов из плесени или грибов.

[0078] В конкретных вариантах осуществления, противогрибковые свойства композиции по настоящей технологии направлены против рода грибов *Aspergillus*. Грибы рода *Aspergillus* представляют собой виды плесени, из которых *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* и *Aspergillus niger* известны как наиболее опасные для человека. Подвержение воздействию споры *Aspergillus fumigatus* приводит к тяжелым аллергическим реакциям у человека. Кроме того, *Aspergillus flavus* продуцирует микотоксин афлатоксин, который является одним из наиболее сильных канцерогенов, известных для человека. Также, *Aspergillus niger* часто подвергается активной пролиферации в легком человека, формируя шар. В конкретном воплощении, противогрибковые свойства композиции могут быть направлены против любого одного или нескольких из *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* или любых других видов из рода *Aspergillus*.

[0079] В других вариантах осуществления, противогрибковые свойства композиции по настоящей технологии направлены против *Stachybotrys chartarum*,

который продуцирует необычайно токсичные, канцерогенные и иммуносупрессивные микотоксины. В следующих вариантах осуществления, противоплесневые свойства композиции по настоящей технологии могут быть также направлены против любого одного или нескольких видов черной плесени, *Sladosporium*, *Cladosporium*, *Fusarium* или *Penicillium*.

[0080] Из другого аспекта, настоящая технология относится к способу обработки поверхности для предотвращения роста гриба. Способ обработки распространяется на удаление, предотвращение и/или профилактическую обработку, уменьшение и/или устойчивость к повторному проявлению роста гриба на поверхности. В общем, способ включает приведение поверхности в контакт с эффективным количеством любой одной или нескольких из противогрибковых композиций, описанных в настоящем описании.

[0081] В конкретных вариантах осуществления, поверхность представляет собой любую поверхность в здании. Примеры пригодных поверхностей включают, но без ограничения, поверхности в школах, больницах, гостиницах, местах постоянного проживания, арендных квартирах, кондоминиумах, объектах коммерческой недвижимости, погрузочно-разгрузочных доках, офисах, модульных зданиях, транспортных системах (например, метрополитенах, аэропортах, автобусных станциях) и рабочих местах в производственных помещениях. Способ обработки также можно использовать для морских и авиационных судов, содержащих жилые помещения, например, в случае круизного судна. Различные поверхности можно обрабатывать с использованием способа и композиции по настоящей технологии, включая, в качестве примера, следующие: металлические поверхности, такие как сталь, алюминий и алюминиевые сплавы, медь и медные сплавы, цинк и цинковые сплавы; пластики, такие как поликарбонаты, поливинилхлориды, полиуретаны, полиолефины, эпоксиды, нейлоны; и другие неметаллические поверхности, такие как дерево, керамика, стекло, бетон и т.п. Другие примеры материалов зданий, которые можно обрабатывать, в соответствии с одним или несколькими из вариантов осуществления, описанных в настоящем описании, включают настенные облицовочные панели, области поверхностей оборудования для вентиляции и воздухообработки, катушки АС, черновой пол, деревянные панели, кирпич, бетон, плиту OSB, ковровое покрытие, гипсокартон и т.п.

[0082] Композицию по настоящей технологии можно наносить на завершенную структуру или на структуру в процессе строительства. Композиция является полезной в обработке инфицированных поверхностей и превентивной обработке неинфицированных поверхностей для исключения или супрессии будущей инфекции. Без намерения быть связанными теорией, при превентивной обработке неинфицированных поверхностей, композиция абсорбируется в поверхность и ингибирует рост грибкового материала, такого как живые клетки, споры и микотоксины, ассоциированные с плесенью. Например, когда поверхность, не имеющую грибкового материала, обрабатывают с использованием композиции, поверхность становится устойчивой к плесени, даже если миллионы спор и/или живых клеток инокулируют указанную поверхность. Композиция по настоящей

технологии является особенно полезной для превентивной обработки здания в процессе строительства, когда легко поддаются доступу и предварительной обработке области поверхности, которые будут скрыты в законченном здании, такие как области поверхности за настенными облицовочными панелями и гипсокартоном, области поверхности внутри вентиляционных отверстий, воздухопровода кондиционера и фильтров.

[0083] В других вариантах осуществления, композиция является полезной в обработке поверхностей после обливания водой в результате протечки крыши, трубопроводно-технических работ внутри помещения или общих проблем в эксплуатационном содержании здания. После одного случая возникновения повреждения, вызванного водой, в здании, плесень растет внутри стен и затем становится покоящейся до следующего случая высокой влажности. В таких обстоятельствах, обработку загрязненных поверхностей с использованием композиции по настоящей технологии можно комбинировать с другими общепринятыми способами устранения, такими как блокирование источника влажности, подвергание воздействию солнечного света, проветривание, установка непористых строительных материалов и т.п.

[0084] В других вариантах осуществления, поверхность может представлять собой любую поверхность в больнице, например, в операционных или в палатах для пациентов, так же как другие поверхности в исследовательских отделениях или отделениях в фармацевтической промышленности, таких как производственные участки, где плесень абсолютно недопустима. В других вариантах осуществления, поверхность может представлять собой поверхность медицинских устройств или имплантированного медицинского устройства, таких как катетеры, дыхательные трубки и протезы. В таких вариантах осуществления, композиции по настоящей технологии можно наносить на медицинское устройство до имплантации. Альтернативно, поскольку композиции по настоящей технологии являются природными и нетоксичными для людей и животных, медицинское устройство может содержать резервуар, содержащий композицию, таким образом, что композицию можно высвободить контролируемым способом после имплантации.

[0085] В следующих вариантах осуществления, поверхность может представлять собой поверхность растения (например, корни, стебли, листья или листва, появляющиеся ростки и т.п.) и/или семя, и/или почву, область и окружение, в которых растения растут или могут расти, и/или материалы, растения, семена, почва, поверхности, и/или пространства, которые подлежат защите от атаки или заражения одним или несколькими грибами, которые являются вредными для растений. В таких вариантах осуществления, способ включает приведение вредного гриба, присутствующего на таких поверхностях, или на поверхностях, подлежащих защите от роста гриба, в контакт с эффективным количеством любых одной или нескольких из композиций, описанных в настоящем описании. В конкретных вариантах осуществления, поверхности, подлежащие обработке или защите от роста гриба, включают, но без ограничения, поверхности, связанные с

сельскохозяйственными растениями. Под сельскохозяйственными растениями понимают растения, которые частично (например, семена) или полностью собирают или культивируют в коммерческом масштабе, или которые служат в качестве важного источника корма, пищи, волокон (например, хлопка, льна), горючих материалов (например, древесины, биоэтанола, биодизельного топлива, биомассы) или других химических соединений. Примеры сельскохозяйственных растений включают злаки, например, пшеницу, рожь, ячмень, тритикале, овес, сорго или рис, свеклу, например, сахарную свеклу или кормовую свеклу; фрукты, такие как семечковые плоды, косточковые плоды или сочные плоды, например, яблоки, груши, сливы, персики, миндаль, вишни, клубника, малина, ежевика или крыжовник; бобовые растения, такие как чечевица, горох, люцерна или соя; масличные растения, такие как рапс, масличный рапс, канола, льняное семя, горчица, оливы, подсолнечник, кокос, бобы какао, клещевина, масличные пальмы, земляные орехи или соевые бобы; тыквенные, такие как сквоши, огурец или дыни; волокнистые растения, такие как хлопчатник, лен, конопля или джут; цитрусовые фрукты, такие как апельсины, лимоны, грейпфруты или мандарины; овощи, такие как шпинат, латук, спаржа, капуста, морковь, лук, томаты, картофель, тыквенные или стручковый перец; лавровые растения, такие как авокадо, коричное дерево или камфарное дерево; энергетические и сырьевые растения, такие как кукуруза, соя, рапс, канола, сахарный тростник или масличная пальма; табак; орехи; кофейные деревья; чайные кусты; банановые пальмы; виноград (столовые сорта винограда и виноградные лозы для виноградного сока); хмель; дерн; природные каучуконосные растения. В других вариантах осуществления, сельскохозяйственные растения могут представлять собой полевые сельскохозяйственные культуры, такие как картофель, сахарная свекла, злаки, такие как пшеница, рожь, ячмень, овес, сорго, рис, кукуруза, хлопчатник, рапс, масличный рапс и канола, бобовые такие как соевые бобы, горох и конские бобы, подсолнечник, сахарный тростник, овощи, такие как огурцы, томаты, лук, лук-порей, латук и сквоши.

[0086] В следующих вариантах осуществления, поверхности, подлежащие обработке или защите от роста гриба, включают поверхности, связанные с садовыми растениями. Под «садовыми растениями» понимают те растения, которые являются общеупотребительными в растениеводстве - например, культивировании декоративных растений, и являются общеупотребительными в садоводстве, например, в парках, садах и на балконах. Примерами декоративных растений являются дерн, герань, пеларгония, петуния, бегония и фуксия.

[0087] В других вариантах осуществления, поверхности, подлежащие обработке или защите от роста гриба, включают поверхности, связанные с лесокультурными растениями. Под «лесокультурным растением» понимают деревья, более конкретно, деревья, используемые в возобновлении лесонасаждений или промышленных лесонасаждениях. Промышленные лесонасаждения, как правило, служат для коммерческого получения лесохозяйственных продуктов, таких как древесина, пульпа, бумага, каучуконосные деревья, рождественские ели, или молодые деревья для целей



садоводства. Примерами лесокультурных растений являются хвойные, подобные соснам, в частности, виды *Pinus*, пихта и ель обыкновенная, эвкалипт, тропические деревья, подобные тикку, каучуконосному дереву, масличной пальме, ива (*Salix*), в частности, виды *Salix*, тополь (хлопковое дерево), в частности, виды *Populus*, бук, в частности, виды *Fagus*, береза, масличная пальма и дуб.

[0088] В других вариантах осуществления, поверхность может представлять собой поверхность любого изделия, которая может поддерживать рост грибов. Преимущественно, композиции по настоящей технологии являются нетоксичными и таким образом, безопасными для людей (включая детей), и являются таким образом, пригодными для использования на изделиях, обычно присутствующих в домашнем хозяйстве или другом окружении, занимаемом людьми и/или животными. Примеры изделий включают, например, одежду, игрушки, мебель и изделия для домашних животных, такие как щетки, губки, расчески и т.п.

[0089] Композицию по настоящей технологии можно наносить на поверхность любым известным или подходящим способом, включая использование таких способов нанесения, как распыление, пульверизация, покрытие, пропитка, ультразвуковая пропитка или погружение. В соответствии с одним вариантом осуществления, стандартный способ нанесения распылением используют для применения любых одного или нескольких из вариантов осуществления, описанных в настоящем описании, для поверхности в здании. Можно использовать стандартное оборудование для распыления. Композиция, в этих вариантах осуществления, может включать частицы размером более чем пятнадцать (15) микрон для предотвращения возникновения роста бактерий и грибов, и прорастания спор. В соответствии с другим вариантом осуществления, способ фумигации посредством пульверизации используют для нанесения композиции. Нанесение посредством пульверизации включает перевод композиции в туман из частиц размером от приблизительно 7 микрон до приблизительно 15 микрон и приведение частиц в контакт с поверхностью в здании. Коммерческое оборудование можно использовать для распыления или пульверизации композиции на поверхность в здании. Особенно полезные примеры коммерческого оборудования включают пульверизатор модели 7808 NOZ-L-JET от Fogmasters, Inc. из Deerfield Beach, Fla. и генератор тумана/пульверизатор 534 Specialty от Lafferty Equipment Manufacturing, Inc. из North Little Rock, AR.

[0090] В конкретных вариантах осуществления, композицию по настоящей технологии можно оставлять для высыхания на поверхности. В других вариантах осуществления, композицию можно оставлять для контакта с поверхностью на данный период времени. Время контакта между композицией и поверхностью, подлежащей очистке, может составлять по меньшей мере 24 часа, более предпочтительно, от приблизительно 24 часов до приблизительно 48 часов, хотя можно выбирать более короткие или более длительные периоды времени контакта. Время контакта может зависеть от нескольких взаимозависимых переменных, включая количество и тип гриба и другой контаминации на поверхности, подлежащей очистке, состав материалов и

пористость поверхности, и эффективность конкретного способа нанесения и используемого оборудования. В этих вариантах осуществления, удаление композиции после периода контакта можно осуществлять с использованием известных способов, таких как промывка водой. Обработку можно повторять, если желательно или необходимо. Кроме того, осуществляемую обработку можно комбинировать с другими продуктами и средствами. Например, поверхность можно предварительно обрабатывать, если желательно, для удаления избытка грязи и почвы до нанесения изобретательской композиции. Необязательно, поверхность можно подвергать способам предварительной обработки или последующей обработки, или дополнительно обрабатывать с использованием других противомикробных или очищающих продуктов до или после удаления композиции. Множество различных противомикробных композиций можно наносить одновременно или последовательно.

[0091] В других вариантах осуществления, настоящая технология относится к способу предотвращения и/или ингибирования роста грибов в пищевом продукте. В общем, способ включает приведение поверхности пищевого продукта в контакт с эффективным количеством любого одного или нескольких из противогрибковых композиций, описанных в настоящем описании. Примеры поверхностей пищевых продуктов включают поверхности банок, бутылей, оболочки сухих колбасных изделий и т.п. В этих вариантах осуществления, противоплесневый эффект присутствует в отношении гриба или плесени, ассоциированных с порчей пищевого продукта или заболеванием пищевого происхождения, таких как *Candida* (например, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. utilis*, *C. valida*), *Dekkera* (например, *D. bruxellensis*), *Debaryomyces* (например, *D. hansenii*), *Hanseniaspora* (например, *H. uvarum*) *Kluyveromyces* (например, *K. loctis*), *Pichia* (*P. membranaefaciens*), *Rhodosporidium*, *Rhodotorula* (*Rh. mucilaginosa*), *Saccharomyces* (например, *S. bayanus*, *S. boulandi*, *S. carlsbergensis*, *S. cerevisiae*, *S. exiguus*, *S. florentinus*, *S. unisporus*), *Zygosaccharomyces* (например, *Z. rouxii*, *Z. bailii*) и плесневые грибки, особенно из видов *Aspergillus* (например, *A. niger*, *A. restrictus*, *A. versicolor*, *A. flavus*), *Byssochlamys* (например, *B. fulva*, *B. nivea*), *Eupenicillium*, *Eurotium*, *Fusarium* (*F. oxysporum*, *F. graminearum*, *F. solani*), *Geotrichum*, *Mucor*, *Neosartorya* (например, *N. fischeri* var. *fischeri*), *Penicillium* (например, *P. islandicum*, *P. citrinum*, *P. chrysogenum*, *P. aurantiogriseum*, *P. brevicompactum*, *P. camembertii*, *P. candidum*, *P. chrysogenum*, *P. commune*, *P. corylophilum*, *P. cyclopium*, *P. discolor*, *P. nalgiovense*, *P. roqueforti*), *Talaromyces* (например, *T. macrosporus*). В предпочтительных вариантах осуществления, противоплесневые свойства композиции по настоящей технологии могут быть также направлены против любых одного или нескольких из видов черной плесени, *Stadosporium*, *Cladosporium*, *Fusarium* или *Penicillium*. Альтернативно, композицию по настоящей технологии можно также включать в пищевые продукты (для человека или домашних животных, и/или животных), например, в напитки и т.п.

[0092] В других вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии содержит смесь эфирных масел, имеющую один или комбинацию из природных

монотерпеноидных фенолов. Композицию можно использовать в фармацевтической промышленности, строительной промышленности, медицинской промышленности, видах обрабатывающей промышленности и других видах промышленности. В таких вариантах осуществления, композиция содержит два эфирных масла; первое эфирное масло представляет собой масло чайного дерева, и второе эфирное масло представляет собой эвкалиптовое масло. Масло чайного дерева присутствует в композиции в количестве 0,5% по массе плюс/минус 0,1% по общей массе композиции. Эвкалиптовое масло присутствует в композиции в количестве 0,5% по массе плюс/минус 0,1% по общей массе композиции. В некоторых вариантах осуществления, композиция дополнительно содержит по меньшей мере одну добавку, выбранную из минералов, эмульгаторов, противовспенивающих средств, загустителей, диспергирующих средств, стабилизаторов, суспендирующих средств, адъювантов, консервантов, полимеров, кислот, оснований, красителей, антифризов, биоцидов, наполнителей, увлажняющих средств и растворителей/разбавителей. Пригодными веществами являются те, которые, как правило, могут быть использованы для обработки поверхностей и являются совместимыми с композицией.

[0093] В некоторых вариантах осуществления, композиция по настоящей технологии дополнительно содержит борат натрия ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ), где борат натрия присутствует в композиции в количестве 0,3% по общей массе композиции плюс/минус 0,2% по общей массе композиции. В некоторых воплощениях, композиция по настоящей технологии дополнительно содержит эмульгатор, такой как изодециловый спирт, этоксилированный с использованием 6-9 моль этиленгликоля, имеющего концентрацию 2% по массе плюс/минус 0,5% по общей массе композиции. Композиция по настоящей технологии может дополнительно содержать природный полиеновый биоцид нистатин, где концентрация нистатина составляет 0,03% плюс/минус 0,02% по общей массе композиции. Композиция может дополнительно содержать сероорганическую кислоту, происходящую из каприловой кислоты (октановой кислоты), называемую альфа-липоевая кислота (ALA). Концентрация ALA в композиции составляет 0,06% плюс/минус 0,01% по общей массе композиции. Композиция может дополнительно содержать этиловый сложный эфир молочной кислоты, такой как этиллактат. Концентрация этиллактата составляет 5,0% по общей массе композиции плюс/минус 1,0%. Композиция по настоящей технологии может содержать консервант, такой как производное природного монотерпеноидного фенола тимол, где тимол присутствует в композиции в концентрации 0,5% плюс/минус 0,1% по общей массе композиции. Другой ингредиент, который может присутствовать в композиции по настоящей технологии, представляет собой D-изомер природной аминокислоты фенилаланина (D-Phe). Концентрация D-Phe в композиции составляет 0,01% плюс/минус 0,002%.

## **ПРИМЕРЫ**

### **Пример 1: Получение противогрибковой композиции для устранения плесени**

[0094] Противогрибковую композицию для устранения плесени получали посредством смешивания:

подходящего количества фенилпропаноида и его синтетического производного, подходящего количества D-изомера природной ароматической аминокислоты и ее производного метилового сложного эфира,

подходящего количества природного монотерпеноидного фенола и его иод-производного,

подходящего количества экстракта растительного масла, и

подходящего количества природного полимера с водой в промышленном смесителе,

таким образом, что конечные соотношения каждого из фенилпропаноида и его синтетического производного, D-изомера природной ароматической аминокислоты и ее производного метилового сложного эфира, природного монотерпеноидного фенола и его иод-производного, экстракта растительного масла и природного полимера составляли между приблизительно 0,01% и приблизительно 5% масс./масс., между приблизительно 0,01% и приблизительно 5% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 10% масс./масс., между приблизительно 0,1% и приблизительно 10% масс./масс., и между приблизительно 0,1% и приблизительно 5% соответственно.

[0095] Микробиологическое тестирование противогрибковой композиции для пищевых (Mold Guard<sup>®</sup> food formula) и фармацевтических применений (Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula) проводили в Expert Chemical Analysis в San Diego, California. Обе композиции тестировали против распространенных видов грибов, и для обеих доказана успешность в остановке роста грибов на обработанной поверхности.

[0096] Пищевую композицию тестировали на стерилизованной оболочке для колбасных изделий. Тестируемые виды грибов включали: *Penicillium chrysogenum* ATCC 10106; *Penicillium funiculosum* ATCC 8725; *Aspergillus brasiliensis* SN26 ATCC 9642; *Trichoderma virens*; T-1 ATCC 9645; *Aureobasidium pullulans*; var. *Melanigenum*; QM 279c ATCC 15233; *Telaromyces pinophilus* ATCC 9644; и *Chaetomium globosum*; QM 459 ATCC 6205.

[0097] Каждый образец тестировали с использованием чашки Петри (150 мм), которая содержала стерильный питательный солевой агар (pH 6,5) и стерильную оболочку для колбасных изделий, обработанную композицией (Mold Guard<sup>®</sup> food formula). Отрицательный контроль представлял собой два фрагмента стерилизованной оболочки для колбасных изделий, не обработанной с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula. Оболочки для колбасных изделий погружали в затвердевший базовый солевой агар и инокулировали с использованием 100 микролитров грибковой суспензии. Два фрагмента оболочки для колбасных изделий использовали для тестирования внутренней и внешней поверхности оболочки. Такую же обработку использовали для контрольного образца. Семь штаммов грибов тестировали по отдельности. Инокулированные тестируемые образцы инкубировали при 28-30°C (82-86°F) при не менее чем 85% относительной

влажности. Продолжительность теста составляла 28 суток инкубации, как рекомендовано в тесте устойчивости к грибкам ASTM G21 Fungal Defacement Test. Для контрольных образцов тест прекращали через 20 суток из-за проявления интенсивного роста. Образцы проверяли через 4, 12, 20 и 28 суток после инокуляции по видимым эффектам роста грибов. Наблюдали следующее.

1. Для оболочек для колбасных изделий, обработанных с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula, не показано признаков роста грибов через 28 суток после инокуляции.

2. Контрольные образцы оболочки для колбасных изделий, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula и инокулированные с использованием *penicillium chrysogenum* и *penicillium funiculosum*, были менее, чем на 60% покрыты грибами на сутки 4 и на 100% покрыты на сутки 12.

3. Контрольные образцы оболочки для колбасных изделий, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula и инокулированные с использованием *aspergillus brasiliensis* и *trichoderma virens*, были на 100% покрыты грибами на сутки 4.

4. Контрольные образцы оболочки для колбасных изделий, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula и инокулированные с использованием *aureobasidium pullulans*; var. *melanigenum*, *talaromyces pinophiles* и *chaetomium globosum*, были на 30% покрыты на сутки 4 и на 100% покрыты на сутки 12.

[0098] Для образцов оболочки для колбасных изделий, обработанных с использованием Mold Guard<sup>®</sup> food formula, предотвращали рост грибов в течение 28 суток (необходимых по тесту ASTM G21 Fungal Defacement Test) при 28-30°C (82-86°F) при не менее чем 85% относительной влажности. Данные авторов настоящего изобретения показали, что Mold Guard<sup>®</sup> food formula может предотвращать рост грибов на обработанной поверхности.

[0099] Фармацевтическую формулу (Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula) тестировали на фрагментах гипсокартона. Тестируемые виды грибов включали: *Penicillium chrysogenum* ATCC 10106; *Trichoderma virens*; T-1 ATCC 9645; *Aureobasidium pullulans*; var. *Melanigenum*; QM 279c ATCC 15233; *Talaromyces pinophilus* ATCC 9644; *Chaetomium globosum*; QM 459 ATCC 6205.

[00100] Каждый образец тестировали с использованием чашки Петри (150 мм), которая содержала стерильный питательный солевой агар (pH 6,5) и стерильный гипсокартон (диаметром 2' (5 см)), обработанный композицией (Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula). Отрицательный контроль представлял собой два фрагмента стерилизованного гипсокартона, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula. Фрагменты гипсокартона по 2 дюйма (5 см) погружали в затвердевший базовый солевой агар и инокулировали с использованием 100 микролитров грибковой суспензии. Такую же обработку использовали для контрольного образца. Пять штаммов грибов тестировали по отдельности. Инокулированные тестируемые образцы инкубировали при 28-30°C (82-86°F) при не менее чем 85% относительной влажности. Продолжительность теста

составляла 28 суток инкубации, как рекомендовано в тесте ASTM G21 Fungal Defacement Test. Для контрольных образцов тест прекращали через 20 суток из-за проявления интенсивного роста. Образцы проверяли через 4, 12, 20 и 28 суток после инокуляции по видимым эффектам роста грибов. Наблюдали следующее.

1. Для гипсокартона, обработанного с использованием Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula, не показано признаков роста грибов через 28 суток после инокуляции.

2. Контрольные образцы гипсокартона, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula и инокулированные с использованием *Penicillium chrysogenum*, *Talaromyces pinophilus*, и *Chaetomium globosum*, были менее, чем на 60% покрыты грибами на сутки 4 и на 100% покрыты на сутки 12.

3. Контрольные образцы гипсокартона, не обработанные с использованием Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula и инокулированные с использованием *Trichoderma virens*, были на 100% покрыты грибами на сутки 4.

4. Контрольный образец гипсокартона, не обработанный с использованием Mold Guard<sup>®</sup> Pharma formula и инокулированный с использованием *Aureobasidium pullulans*; var. *melanigenum*, был менее, чем на 60% покрыт на сутки 4 и более, чем на 90% покрыт на сутки 12.

[00101] Для образцов гипсокартона, обработанных с использованием Mold Guard, предотвращали рост грибов в течение 28 суток (необходимых по тесту ASTM G21 Fungal Defacement Test) при 28-30°C (82-86°F) при не менее чем 85% относительной влажности. Эти данные показывают, что композиции по настоящей технологии могут предотвращать рост грибов на обработанной поверхности.

[00102] Варианты и модификации станут очевидными специалисту в данной области после рассмотрения настоящего описания. Описанные признаки можно воплощать, в любой комбинации и подкомбинациях (включая множество зависимых комбинаций и подкомбинаций), с одним или несколькими другими признаками, описанными в настоящем описании. Различные признаки, описанные или проиллюстрированные выше, включая любые их компоненты, можно комбинировать или интегрировать в другие системы. Кроме того, конкретные признаки можно опускать или не воплощать. Примеры изменений, замен и модификаций могут быть установлены специалистом в данной области, и могут быть осуществлены без отклонения от объема информации, описанной в настоящем описании.

[00103] Следует понимать, что настоящая технология не является ограниченной конкретными вариантами осуществления, описанными и проиллюстрированными в настоящем описании, но включает все модификации и варианты, попадающие в объем настоящей технологии, как определено в прилагаемой формуле изобретения.

**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Противогрибковая композиция, содержащая:

- i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов;
- ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов;
- iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты;
- iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты;
- v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол; и
- vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

2. Противогрибковая композиция по п.1, где доля по меньшей мере одного природного соединения из семейства фенилпропаноидов и по меньшей мере одного синтетического производного соединения из семейства фенилпропаноидов в композиции составляет между приблизительно 0,01% и приблизительно 5% масс./масс.

3. Противогрибковая композиция по п.1 или 2, где доля по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты и по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты в композиции составляет между приблизительно 0,01% и приблизительно 5% масс./масс.

4. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-3, где доля по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола и по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола в композиции составляет между приблизительно 0,1% и приблизительно 10% масс./масс.

5. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-4, где по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов выбрано из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты, кумаровой кислоты, кофеиновой кислоты, феруловой кислоты, 5-гидроксиферуловой кислоты, синаповой кислоты, коричневого альдегида, умбеллиферона, халькона, эвгенола, хавикола, сафрола, эстрагола, ресвератрола, апиола, азарона, диллапиола, элемицина, эстрагола, метилэвгенола, миристицина, монолигнолов, лигнинов, суберинов и стильбеноидов, и их комбинаций.

6. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-5, где по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов выбрано из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола, и их комбинаций.

7. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-6, где по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов выбрано из по меньшей мере одного синтетического производного фенилаланина и по меньшей мере одного синтетического производного тирозина.

8. Противогрибковая композиция по п.7, где по меньшей мере одно синтетическое производное фенилаланина выбрано из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-

нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина и 2-хлор-D-фенилаланина, и их комбинаций.

9. Противогрибковая композиция по п.7, где по меньшей мере одно синтетическое производное тирозина выбрано из N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, и их комбинаций.

10. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-9, где по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты выбран из D-фенилаланина (DPA), D-триптофана, D-тирозина и D-гистидина.

11. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-10, где по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты представляет собой метиловый сложный эфир по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты.

12. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-11, где по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты представляет собой D-тирозин.

13. Противогрибковая композиция по п.12, где по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты представляет собой метиловый сложный эфир D-тирозина.

14. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-10, где по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты представляет собой DPA.

15. Противогрибковая композиция по п.14, где по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты представляет собой метиловый сложный эфир D-фенилаланина.

16. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-15, где по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол выбран из карвакрола, тимола, эвкалиптола и эвгенола.

17. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-16, где по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол представляет собой тимол.

18. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-17, где по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола выбрано из 4-хлортимола, 4-иодtimoла, бромtimoла, хлоркарвакрола, иодкарвакрола, бромкарвакрола, хлорэвгенола, иодэвгенола и бромэвгенола.

19. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-18, где по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола представляет собой 4-хлортимол.

20. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-19, где по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола представляет собой 4-иодтимол.

21. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-20, где молекулярная масса по меньшей мере одного природного соединения из семейства фенилпропаноидов составляет между приблизительно 100 г/моль и приблизительно 400 г/моль.



22. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-21, где молекулярная масса по меньшей мере одного синтетического производного соединения из семейства фенилпропаноидов составляет между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 1400 г/моль.

23. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-22, где молекулярная масса по меньшей мере одного D-изомера природной ароматической аминокислоты составляет между приблизительно 150 г/моль и приблизительно 250 г/моль.

24. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-23, где молекулярная масса по меньшей мере одного синтетического производного D-изомера природной ароматической аминокислоты составляет между приблизительно 160 и приблизительно 700 г/моль.

25. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-24, где молекулярная масса по меньшей мере одного природного монотерпеноидного фенола составляет между приблизительно 2 г/моль и приблизительно 100 г/моль.

26. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-25, где молекулярная масса по меньшей мере одного галогенированного производного природного монотерпеноидного фенола составляет между приблизительно 5 г/моль и приблизительно 130 г/моль.

27. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-26, где по меньшей мере одно природное соединение внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере одно синтетическое производное соединения внутри семейства фенилпропаноидов, по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол или по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола имеет антиспоруляционное, противогрибковое и/или антимикотоксиновое свойство.

28. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-27, где композиция дополнительно содержит по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество.

29. Противогрибковая композиция по п.28, где доля по меньшей мере одного поверхностно-активного вещества в композиции составляет между приблизительно 0,1% и приблизительно 5,0% масс./масс.

30. Противогрибковая композиция по п.28 или 29, где поверхностно-активное вещество представляет собой полиэтокселированное неионное поверхностно-активное вещество.

31. Противогрибковая композиция по п.30, где полиэтокселированное неионное поверхностно-активное вещество имеет 6 этоксилированных групп.

32. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-31, где композиция дополнительно содержит по меньшей мере один природный или синтетический полимер.

33. Противогрибковая композиция по п.32, где синтетический полимер представляет собой поливинилпирролидон (PVP).

34. Противогрибковая композиция по п.32, где природный полимер представляет собой хитозан.

35. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-34, дополнительно содержащая разбавитель.

36. Противогрибковая композиция по п.35, где разбавитель выбран из воды, сложных эфиров, этиллактата и их комбинаций.

37. Противогрибковая композиция по любому из пп. 1-36 для применения в уничтожении и ингибировании роста живых клеток, спор и микотоксинов, ассоциированных с грибом.

38. Противогрибковая композиция или эмульсия по п.34, где гриб представляет собой один или несколько из черной плесени, *aspergillus fumigatus*, *aspergillus flavus*, *aspergillus niger*, *stachybotrys chartarum*, видов *cladosporium*, видов *fusarium* и видов *penicillium*.

39. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты,

v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

40. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты,

v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

41. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты,

v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

42. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина,

v) по меньшей мере один природный монотерпеноидный фенол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

43. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина,

v) тимол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола.

44. Противогрибковая композиция, содержащая:

i) по меньшей мере одно природное соединение из семейства фенилпропаноидов, выбранное из D-фенилаланина, D-тирозина, коричной кислоты и эвгенола,

ii) по меньшей мере одно синтетическое производное соединения из семейства фенилпропаноидов, выбранное из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина, N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина,

iii) по меньшей мере один D-изомер природной ароматической аминокислоты, выбранный из D-тирозина и D-фенилаланина,

iv) по меньшей мере одно синтетическое производное D-изомера природной ароматической аминокислоты, выбранное из метилового сложного эфира D-тирозина и метилового сложного эфира D-фенилаланина,

v) тимол и

vi) по меньшей мере одно галогенированное производное природного монотерпеноидного фенола, выбранное из 4-хлортимола и 4-иодтимола.

45. Способ уничтожения и ингибирования роста гриба, включающий нанесение противогрибковых композиций по любому из пп. 1-44 на поверхность.

46. Применение противогрибковых композиций по любому из пп. 1-44, в защите или обработке нуждающейся в этом поверхности.

47. Способ обработки поверхности в здании, включающий: приведение поверхности в здании в контакт с эффективным количеством композиции по любому из пп. 1-44 для предотвращения роста гриба.

48. Способ по п.45 или применение по п.46, где поверхность представляет собой поверхность в любом одном или нескольких из здания, исследовательского отделения, фармацевтического отделения, медицинского устройства, растения, изделия и пищевого продукта.

49. Применение синтетического производного соединения из семейства фенилпропаноидов в качестве противогрибкового средства.

50. Применение по п.48, где соединение из семейства фенилпропаноидов представляет собой D-тирозин.

51. Применение по п.50, где синтетическое производное D-тирозина выбрано из N-ацетил-D-тирозина, метилового сложного эфира D-тирозина и этилового сложного эфира D-тирозина, и их комбинаций.

52. Применение по п.50, где соединение из семейства фенилпропаноидов представляет собой D-фенилаланин.

53. Применение по п.52, где синтетическое производное D-фенилаланина выбрано из метилового сложного эфира D-фенилаланина, 2-нитро-D-фенилаланина, пентафтор-D-фенилаланина, 2-хлор-D-фенилаланина и их комбинаций.

54. Противогрибковая композиция, содержащая:

- i) масло чайного дерева;
- ii) эвкалиптовое масло;
- iii) борат натрия;
- iv) изодециловый спирт;
- v) нистатин; и
- vi) альфа-липоевую кислоту.

55. Противогрибковая композиция по п.54, где масло чайного дерева присутствует в композиции в количестве приблизительно 0,5% по общей массе композиции.

56. Противогрибковая композиция по п.54 или 55, где эвкалиптовое масло присутствует в композиции в количестве приблизительно 0,5% по общей массе композиции.

57. Противогрибковая композиция по любому из пп. 54-56, где борат натрия присутствует в композиции в количестве приблизительно 0,3% по общей массе композиции.

58. Противогрибковая композиция по любому из пп. 54-57, где изодециловый спирт присутствует в композиции в количестве приблизительно 2% по общей массе композиции.

59. Противогрибковая композиция по любому из пп. 54-58, где нистатин присутствует в композиции в количестве приблизительно 0,03% по общей массе композиции.

60. Противогрибковая композиция по любому из пп. 54-59, где альфа-липоевая кислота присутствует в композиции в количестве приблизительно 0,06% по общей массе композиции.