發明專利說明書

200521109

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：P313P038

※ 申請日期：P3.12.17　※IPC 分類：C07C 47/54

一、發明名稱：（中文/英文）

殺菌劑之效果增強劑

EFFICACY ENHANCERS FOR GERMICIDES

二、申請人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）

美商艾司康公司

ETHICON, INC.

代表人：（中文/英文）

史喬思/SHIRTZ, JOSEPH F.

住居所或營業所地址：（中文/英文）

美國紐澤西州桑姆市羅特路 22 號

U.S. Route 22, Somerville, NJ 08876, U.S.A.

國　籍：（中文/英文）

美國/U.S.A.

三、發明人：（共 4 人）

姓　名：（中文/英文）

1.賀羅佛/HERRUZO, RAFAEL

2.朱潮權/ZHU, PETER C.

3.羅伯特/ROBERTS, CHARLES G.

4.譚伊凡/TRAN, YVONNE

國　籍：（中文/英文）

1.西班牙/Spain

2.~4.美國/U.S.A.

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項☐第一款或☐第二款規定之事實，其事實發生日期為：　年　月　日。

☑ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號　順序註記】

☑ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

美國；西元 2003 年 12 月 19 日；10/741,529

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號　順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料　【格式請依：寄存機構、日期、號碼　順序註記】

國外生物材料　【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼　順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0002] 本發明之具體例係關於殺菌之組成物、套組及製備該殺菌組成物之方法，與使用該組成物消毒或滅菌之方法。

【先前技術】

相關申請案之交互參考

[0001] 本發明係關於與美國專利申請號　　，名稱為「改良之殺菌組成物的分配與製備」共同申請、共同審查中(pending)、共同轉讓者。此相關發明申請於此將併入作為參考。

[0003] 許多以醛為基礎的殺菌組成物為商業上習知且已被討論於文獻中者。較普遍的以醛為基礎的殺菌組成物為包含甲醛、戊二醛、或鄰-苯二甲醛(習知亦簡稱苯二甲醛)。苯二甲醛具有超越甲醛與戊二醛的特定優點。甲醛係一潛在的致癌物且具有不愉快的氣味。戊二醛同樣具有不愉快的氣味，且於儲存時可能具化學上不穩定性。苯二甲醛通常不被認為係一致癌物，且實質上並無氣味，以及具有快速的殺菌作用。基於此種及其他優點，於習知技藝通常需要新穎且改良之含苯二甲醛之殺菌組成物。

[0004] 測量殺菌劑的標準之一係其殺死孢子的能力。Bruckner 等人於 1990 年 11 月 20 日頒布之美國專利第 4,971,999 號揭示部份之含有苯二甲醛的無味、滅菌及消毒溶液。據報導該溶液具有殺死枯草桿菌(Bacillus subtilis)及梭狀芽孢桿菌(Clostridium sporogenes)之孢子的活性。如其所報導者，一含有低濃度苯二甲醛(如 0.25%)以作為單一活性成分之組成物於溫度 20℃下及 24 小時中具有殺死枯草桿菌及梭狀芽孢桿菌之孢子的活性。於較高苯二甲醛濃度(如 1.0%)下，於 10 小時內滅菌可完成。

[0005] 殺菌之效果及完成消毒或滅菌的時間為殺菌組成物

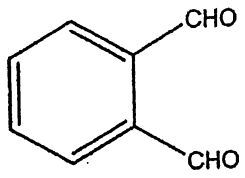
重要之特徵。於習知技藝通常需要相較於以苯二甲醛為單一活性成分之組成物有較高的殺菌效果及較快的殺菌活性。

【發明內容】

[0016] 此處所描述者係殺菌組成物、套組及使用該等組成物消毒、滅菌之方法。於下列敘述中，許多特定的詳情將加以陳述。然而，可瞭解的是本發明具體例可在無特定詳情狀況下加以實施。於其他例子中，習知的結構和技術並未詳細揭示以使此描述之瞭解不致混淆。

I. 苯二甲醛

[0017] 此處所揭示的殺菌組成物包含苯二甲醛作為活性成分。苯二甲醛亦已知為鄰-苯二甲醛或 1,2-苯二醛，係具有下列結構之芳族二醛類：



[0018] 苯二甲醛可用於使用中濃度為自 0.025%至 2.0%或 0.1%至 1%重量比之組成物。較高之濃度，例如 5%若需要亦可被使用。較高濃度的苯二甲醛可被用於運送組成物至使用點，接著該組成物可以水稀釋至所欲之使用濃度。苯二甲醛於水中的溶解度約為 5%重量比，其可藉包含一可溶於水或至少水溶性較高之共溶劑而增加。適當之溶劑其中包含甲醇、乙醇、異丙醇、正-丁醇、乙二醇、四氫呋喃、二甲亞碸及二噁烷。

[0019] 該組成物亦可包含一或多種增強劑以加強苯二甲醛的殺菌效果。如下節所討論者，發明人發現鹵化鹽類(如鹼金屬鹵化鹽類及聚烷基銨鹵化鹽類)、碳酸鹽類及磷酸鹽類加強了苯二

甲醛的殺菌效果。

II. 鹵化鹽類對苯二甲醛的殺菌效果之增強

[0020] 發明人發現鹵化鹽類加強了苯二甲醛的殺菌效果(參照實例 3-7)。基於此一發現，發明人發展了一較僅含苯二甲醛之組成物更有效之改良的殺菌組成物。

[0021] 於本發明之一具體例中，一殺菌組成物，例如一消毒或滅菌組成物，可包含苯二甲醛及一增效之鹵化鹽類以增強苯二甲醛的殺菌效果。適當的增效之鹵化鹽類包含但不限於無機鹽鹵化鹽類，例如鹼金屬鹵化鹽類。例示之鹼金屬鹵化鹽類包含鹵化鋰、鹵化鈉、鹵化鉀及其組合物。鹵化物可包含氟、氯、溴或碘。發明人相信其為該鹽類的鹵素離子引起增強苯二甲醛的殺菌效果。廣泛多樣的例示鹵化鹽類討論如下，雖然本發明並不限於此類特定之鹵化鹽類，其他可釋出鹵素離子的鹽類或化學品亦可視需要被使用。

[0022] 發明人之實驗指出，鹵化鈉增強了苯二甲醛的殺菌效果。如實例 4 所示者，氟化鈉(NaF)、氯化鈉(NaCl)、溴化鈉(NaBr)及碘化鈉(NaI)各增強了苯二甲醛的殺菌效果。由苯二甲醛與鹵化鈉的混合物所進行之對數降低試驗(log reductions)明顯且無法預期地大於以苯二甲醛與鹵化鈉分別進行對數降低試驗所得之總和。當單獨使用時，一 0.3%(w/v)的苯二甲醛溶液於 24 小時內可達成約 2.9 之枯草桿菌孢子對數降低。鹵化鈉本身具有非常低，若有，的殺菌活性。一般鹵化鈉於一 6-對數尺度(6-log scale)在 24 小時內僅可達成約 0.2 之對數降低。然而，苯二甲醛與鹵化鈉的混合物之對數降低則明顯且無法預期地大於以苯二甲醛與鹵化鈉分別進行對數降低試驗所得之總和。

[0023] 為描述的目的，一包含至少 0.3%的苯二甲醛及

1000mM 或更多的 NaF 之溶液僅於 4 小時內即可達成完全殺死大於 6-對數孢子的效果。此外，含有同樣濃度苯二甲醛及 1000mM 或更多的 NaBr 或 NaI 之溶液僅於 8 小時內即可達成完全殺死的效果。更進一步，含有同樣濃度苯二甲醛及 1000mM 或更多的 NaCl 之溶液於 24 小時內即可達成完全殺死孢子的效果。

[0024] 此種對數降低試驗明顯之提昇與殺菌效果的改良明確指出了鹵化鈉增強了苯二甲醛的殺菌效果。此增強效果係基於苯二甲醛與增強劑部份之協乘或併合的作用，此種混合物的併合效應大於苯二甲醛與鹵化鹽增強劑單獨效應之總和。該增強效應是無法預期且明顯的。

[0025] 再次回到實例 4，其結果似乎指出 NaF 所增強之殺菌效果可大於其他鹵化鈉類，且 NaBr 與 NaI 所增強之殺菌效果可大於 NaCl。另一方面，鹵化鹽可包含一氟化鹽例如鹼金屬氟鹽。例如，鹼金屬氟鹽可包含氟化鋰、氟化鈉、氟化鉀或其混合物。

[0026] 發明人之其他實驗顯示了苯二甲醛藉其他鹼金屬鹽類的殺菌效果。如實例 5 所示者，氟化鋰(LiF)與氟化鉀(KF)亦增強了苯二甲醛的殺菌效果。一含有 1000mM 的 KF 之 0.3%苯二甲醛溶液於 4 小時內可達成對數降低 5.8 的效果，且於 24 小時內可達成殺死大於 6-對數的效果。類似地，一 1000mM 的 LiF 之具有相同濃度的苯二甲醛之溶液於 24 小時內可達成殺死大於 6-對數孢子的效果。

[0027] 其他適當的鹵化鹽類包含但不限於鹼金屬氯化物、溴化物、碘化物及其混合物。例示之鹼金屬氯化物包含氯化鋰、氯化鈉、氯化鉀及其混合物。例示之鹼金屬溴化物包含溴化鋰、溴化鈉、溴化鉀及其混合物。例示之鹼金屬碘化物包含碘化鋰、碘化鈉、碘化鉀及其混合物。

[0028] 其他無機與有機鹵化鹽類及其他可釋出鹵素離子的材料亦可視需要被使用以增強苯二甲醛的殺菌效果。於不希望被理論所拘束的情形下，可相信鹼金屬鹵化鹽類的鹵素離子成分於增加效果中扮演一重要的角色，且其他可釋出鹵素離子的材料亦將具有增強的能力。應注意的是發明人著重於鹼金屬鹵化鹽類係基於其一般的良好溶解度、易於取得性及一般的低成本，雖然本發明並不受其限制。

[0029] 發明人進行了額外的實驗以測定鹵化鹽於增強殺菌效果上濃度之效應。實例 3 表示了一較高鹵化鹽濃度，至少於氟化鈉(NaF)之情況下，通常提供了自 100 至 1000mM 範圍之較大的增強效果。並發現到含有至少 0.3%苯二甲醛與 1000mM 或更多的 NaF 的溶液於 4 小時內可達成完全殺死的效果，然而一含有 400mM 或更多的 NaF 的溶液於 8 小時內可達成完全殺死的效果，且一含有 100mM 或更多的 NaF 的溶液於 24 小時內可達成完全殺死孢子的效果。

[0030] 一般而言，發明人意圖使用多種濃度的鹵化鹽增強劑以達成所欲之增強程度。在典型情況下，鹵化鹽增強劑所適用的濃度自至少 100mM 至一飽和濃度。困難的是於所有適當的鹽類之飽和濃度界定一明確的範圍，因為這可能取決其他因素如特定鹽類的溶解度、溫度、及其他物質的存在或不存在。然而，飽和濃度可藉習知技藝且不需過度實驗的測量而決定。於一方面，鹵化鹽可被使用的適用濃度為自 500mM 至 1000mM，或更高(如 2000mM)。一較高濃度的鹵化鹽通常會提供較高的增強效果。

[0031] 對較低溶解度的化學品言，例如特定有機與無機鹵化鹽類，增強量可能稍微受限於溶解度或鹵素離子之濃度。若需要，一溶解度增強劑可被使用以增加溶解度或至少鹵素離子之濃度。例如，EDTA 或其他錯合或螯合劑可被加入以錯合鹵素鹽的

陽離子，而藉此將平衡移動至所欲之增加鹵素離子的濃度。於另一選擇下，多種不同的鹵化鹽類可被使用以提供一增加之合併的鹵素離子濃度。例如，一氯化鈣(CaCl2)、氟化鎂(MgF2)、氟化鋁(AlF3)、氟化四丁基銨([CH3(CH2)3]4NF)及氯化四丁基銨([CH3(CH2)3]4NCl)的組合物可被一起使用以增加鹵素離子的總濃度。此種研究可有助於提供較高鹵素離子的濃度，且通常提供較大之增強效果。

[0032] 可有幫助的是回顧前述討論之苯二甲醛可於一殺菌有效濃度被使用。在典型情況下，苯二甲醛的適用濃度為自約0.025%(w/v)至約一飽和濃度。經常地，苯二甲醛的適用濃度為自約 0.1 至 1%(w/v)。

[0033] 發明人進行了額外的實驗以測定 pH 或鹼度於增強殺菌效果上濃度之效應。實驗指出提高 pH 或鹼度可增強殺菌的效果。如實例 6 所示者，一較高的 pH 增強了含有一鹼金屬鹵化鹽，至少於氟化鉀及 pH 範圍自 6.6 至 10.1 的情況下，之苯二甲醛溶液的殺菌效果。於 pH 為 10.1 時，該溶液僅於 4 小時內可達成完全殺死大於 6-對數孢子的效果。

[0034] 為達到良好的消毒或滅菌，可適當地提供一適用之 pH 自約 6 至 10。通常可適當地提供一具有使用 pH 為至少 6.5、至少 7、至少 7.5 或至少 8 的組成物以達到較高的殺菌效果。即使較高的 pH 至約 11 仍可被使用，雖然此種高或鹼性 pH 可潛在地於消毒或滅菌過程中損害特定的材料如橡膠。於特定情況下，取決於應用方式，可適當地保持一使用 pH 為小於 9，或更經常小於 10，以提供較大的橡膠及其他材料的相容性。

[0035] 酸、鹼、緩衝液或其他 pH 調節劑可視需要被使用於所欲之 pH 調節。於實例 6 所使用的 pH 調節劑為一鹼，即氫氧化鈉(NaOH)，或一酸，如氫氯酸，雖然其他 pH 調節劑亦可視需

要被使用。其他適當之可用於殺菌組成物的例示 pH 調節劑或緩衝液包含但不限於硼砂加 HCl、碳酸鹽加碳酸氫鹽、二乙基巴比妥酸鹽(佛羅拉(veronal))與 HCl、KH2PO4 加硼砂、N-2-羥乙基吡咔-N'-2-乙烷磺酸與 NaOH、及磷酸鹽。另一例示之 pH 調節劑為磷酸鹽緩衝液，如 KH2PO4 及 Na2HPO4 磷酸鹽緩衝液，其可緩衝一 pH 範圍自約 6 至 7.5。另一例示之 pH 調節劑為 EDTA(伸乙基二胺四醋酸)之自由酸、單-、二-、三-、或四-鹽型式，或含有此類型式組合物之緩衝液，其可緩衝一 pH 範圍自約 3 至 10。EDTA 亦可作為螯合劑以幫助避免沉澱。例如，其他鹼化或酸化劑如有機酸鹽(如檸檬酸鈉、醋酸鈉、鄰苯二甲酸氫鉀、檸檬酸鉀、醋酸鉀)、無機硼酸鹽(如硼酸鉀或硼酸鈉)，及此類試劑的混合物，皆可潛在地被使用。此種緩衝液亦可視需要被使用於此處揭示之其他組成物。pH 調節劑可以一足夠之量存在，例如 0.05 重量%至 2.5 重量%以產生所欲的 pH。

[0036] 發明人發現特定的鹵化物與其他鹽類的組合物提供了較高的苯二甲醛殺菌的效果。如實例 7 所示者，特定之鹵化鈉鹽類，如氯化鈉(NaCl)、溴化鈉(NaBr)及碘化鈉(NaI)及其他鈉鹽，如硫酸鈉(Na2SO4)，可增強含有苯二甲醛及氟化鈉(NaF)之溶液的殺菌效果。由苯二甲醛、NaF 及其鹽類混合之組成物的對數降低，即 5.6、5.9、5.9 及>6.0，均明顯大於組成物中分別不含 NaCl、NaBr、NaI 及 Na2SO4 等鹽類所觀測之對數降低 4.7。若需要，一鹵化鹽增強劑與 NaCl、NaBr、NaI 或 Na2SO4 等鹽類其中之一可被使用於與苯二甲醛組合或協同於一殺菌溶液中以提供進一步之增強效果。

[0037] 發明人進行實驗以測定含有多種鹵化鹽增強劑的殺菌組成物對一般材料的材料相容性。如實例 8 所示者，鹼金屬鹵化物，如鹵化鈉及鹵化鉀，於 72 小時藉目測皆相容於不鏽鋼與

杜邦 TM 鐵氟龍®品牌之聚四氟乙烯。不鏽鋼與鐵氟龍®係於醫療裝置與其他工業被廣泛使用的材料。於一方面，其結果顯示所揭示的組成物可被使用於包含不鏽鋼或鐵氟龍®的表面或裝置之消毒或滅菌。例如，所揭示的組成物可被使用於含有不鏽鋼或鐵氟龍®的內視鏡之消毒或滅菌。

[0038] 含有苯二甲醛及鹵化鹽增強劑之殺菌組成物的特定實例揭示於實例 18-22。每一組成物僅於 4 小時內即可達成完全殺死所有受測枯草桿菌之效果。

[0039] 若需要，苯二甲醛加鹵化鹽增強劑之組成物可額外地包含一或多種其他於此揭露的增強劑。例如，該組成物可包含碳酸氫鹽或碳酸鹽。若需要，該組成物可以碳酸化或固體組成物之方式提供以幫助維持苯二甲醛在儲存上的穩定性，此部分以下將進一步討論之。所使用之組成物亦可由一套組製備之，如下所揭露者，苯二甲醛可作為第一組成物，其為一固體組成物或液體組成物，以及鹵化鹽增強劑可作為個別的第二組成物。該組成物可分別含有容器或隔間。於固體組成物的情況下，該套組可視需要含有一溶劑，例如分別於一容器或隔間，以幫助溶解固體組成物。

III. 碳酸鹽類對苯二甲醛的殺菌效果之增強

[0040] 發明人發現碳酸鹽類，如碳酸鹽或碳酸氫鹽，增強了苯二甲醛的殺菌效果(參照實例 9-17)。基於此一發現，發明人發展了較不含增強劑的含苯二甲醛組成物具有更大效果的改良殺菌組成物。

[0041] 於本發明之一具體例中，一殺菌組成物，例如一消毒組成物或一滅菌組成物，可包含一含有苯二甲醛與一碳酸鹽增強劑之水溶液。適當之碳酸鹽增強劑包含但不限於碳酸鹽類、碳

酸氫鹽類及其組合物。

[0042] 適當之碳酸鹽包含但不限於碳酸鈉(Na2CO3)、碳酸鉀(K2CO3)、碳酸鈣(Ca2CO3)、碳酸鎂(Mg2CO3)、碳酸鋰(Li2CO3)及其組合物。適當之碳酸氫鹽包含但不限於碳酸氫鈉(NaHCO3)、碳酸氫鉀(KHCO3)、碳酸氫鋰(LiHCO3)及其組合物。如以下進一步討論者，物質如二氧化碳(CO2)與碳酸(H2CO3)亦為適當之碳酸鹽增強劑來源。

[0043] 圖 1 係一已知之碳酸鹽物種平衡分佈圖，即碳酸(H2CO3)、碳酸氫根(HCO3-)與碳酸根(CO32-)於水溶液中作為溶液 pH 的作用。該物種的分佈以 y 軸作圖且溶液 pH 以 x 軸作圖。碳酸鹽物種於溶液平衡中存在的濃度取決於溶液之 pH。於 pH 低於約 6.4 時碳酸較佔優勢，然而於 pH 高於約 6.4 時碳酸氫根較佔優勢。於 pH 高於約 8.3 時碳酸根的濃度開始緩慢增加。於讀取圖之一實例中，於 pH 為約 7.0 時，碳酸鹽物種於水溶液中之分佈為約 80%的碳酸氫根，20%的碳酸，及小於 1%的碳酸根。

[0044] 如以下進一步討論者，圖式顯示根據本發明會產生許多變化。加入二氧化碳於溶液中會因水合而形成碳酸。於一方面，提高溶液 pH 會將碳酸轉變為碳酸氫根及碳酸根。另一方面，碳酸氫根及碳酸根溶液藉降低 pH 可將部分碳酸氫根及碳酸根轉變為碳酸而被碳酸化。碳酸化之溶液可於加壓容器中密封而保持碳酸化。

[0045] 發明人之實驗指出碳酸鹽及碳酸氫鹽各可增強苯二甲醛的殺菌效果。如實例 9 所示者，殺死孢子之效果，其藉對數降低試驗而證實，因碳酸鹽及碳酸氫鹽而增強。提高碳酸氫鹽濃度增加了增強程度。碳酸氫鈉濃度為 63mM 或更高係足以於 24 小時內達成完全殺死所有孢子的滅菌效果。此種增強是無法預期且明顯的。整體而言，於苯二甲醛不存在下使用碳酸鹽或碳酸氫

鹽時，發明人觀測到可忽略的對數降低。苯二甲醛與碳酸鹽或碳酸氫鹽混合物的對數降低明顯地且不可預期地大於當苯二甲醛與碳酸鹽分別使用時所達成對數降低之總和。此種增強係明顯且無法預期的。

[0046] 為使前文中現有的研究受到注意(與協助讀者瞭解此發現之重要性)，簡短列舉一些今日有關碳酸鹽與碳酸氫鹽瞭解之研究是有幫助的。兩個最近研究文獻報導顯示碳酸鹽顯然並不會增強一些醛類如甲醛或丁醛的效果，然而其明顯可增強其他如戊二醛的效果。此似乎指出碳酸鹽類對多種以醛為基礎的殺菌劑之影響具有高度的不可預測性。

[0047] E.G.M. Power 與 A.D.Russell，於標題為「鹼性戊二醛殺孢子之作用：影響活性之因子及與其他醛類之比較」的文章(應用細菌學期刊，69，第 261-268 頁，1989)中研究部分 2%鹼性戊二醛於室溫下殺孢子之作用與其他醛類如甲醛、乙二醛及丁醛以及商業上可取得之調配物殺孢子之作用。其部分報導了鹼性戊二醛殺孢子效果之增加係基於不只一簡單的 pH 效應，以及將 NaOH 加入酸性戊二醛中並不會提升其殺生物的活性，加入等量的 NaHCO3 亦同。其亦報導了將 0.3%(w/v)的 NaHCO3 加入乙二醛及丁醛不影響其殺孢子的作用。苯二甲醛並未被研究。

[0048] Jose-Luis Sagripanti 與 Aulin Bonifacino，於標題為「鹽與乳漿於液體消毒劑之殺孢子作用的效應」的文章(AOAC 國際期刊，10(6)，第 1198-1207 頁，1997)中部分報導了鹽或乳漿的多種濃度於以戊二醛、次氯酸鈉、抗壞血酸銅、過氧化氫、過醋酸、甲醛或酚殺死枯草桿菌孢子的效應。鹽類僅影響戊二醛，當碳酸氫鈉或氯化鈉的濃度提高時其殺孢子之活性會增加。過醋酸、次氯酸鈉、過氧化氫及抗壞血酸銅以及低殺孢子活性的酚與甲醛之殺孢子活性並不被鹽類自 0 至 1M 之變化範圍所影響。由

此可知，碳酸氫鹽與氯化鈉影響部份但非全部的消毒劑，包括部份但非全部的醛類。苯二甲醛並未包含於此研究中。

[0049] 再次回顧發明人之實驗，尤其是實例 9，碳酸鹽與碳酸氫鹽分別為鈉與鉀鹽。其他發明人之實驗描述了苯二甲醛殺菌效果可藉其他鹼金屬碳酸鹽及碳酸氫鹽而增強。如實例 11 所示者，其他鹼金屬碳酸鹽，如碳酸鋰，亦為適當之增強劑。其列舉了三種僅於 4 小時內達成完全殺死孢子效果之不同的溶液。

[0050] 發明人尚有其他實驗描述了同樣適於作為碳酸鹽增強劑之物種如二氧化碳(CO2)與碳酸(H2CO3)。如實例 12 所示者，將二氧化碳導入鹼性溶液提供了一適當之碳酸鹽以增強苯二甲醛的殺菌效果。其他可反應產生二氧化碳、碳酸、碳酸鹽或碳酸氫鹽之物種亦潛在地適合。

[0051] 再次於其他實例中回顧實例 9，提高碳酸氫鹽或碳酸鹽的濃度可提升增強度。一般而言，適用之碳酸鹽增強劑之濃度為自約 10mM 至一飽和濃度。飽和濃度可藉習知技藝且不須過度實驗加以測量而迅速測定。於一方面，適用之碳酸鹽或碳酸氫鹽增強劑之濃度為自約 50mM 至 500mM。於同樣 pH 之實驗指出較高碳酸鹽濃度通常導致較高的增強度。

[0052] 發明人進行了額外的實驗以測定 pH 或鹼度對殺菌效果增強的效應。實驗指出殺菌效果之增強可藉提高 pH 或鹼度而達成。如實例 10 所示者，一較高或更高的 pH，至少於 8.2 至 10.3 範圍中，通常可增強一含有苯二甲醛與碳酸氫鹽殺死孢子的效果。

[0053] 為達到較良好的消毒或滅菌，可適當地提供一適用之 pH 為自約 6 至 10。通常可適當地提供一具有適用之 pH 為至少 6.5，至少 7，至少 7.5 或至少 8 的組成物以達到較大的殺菌效果。即便較高之 pH 至約 11 亦可被使用，雖然此種高或鹼性 pH

於消毒或殺菌時可能潛在地損害特定材料如橡膠。於特定情況下，取決於應用方式，可適當地保持一使用 pH 為小於 9，或更經常小於 10，以提供較大的橡膠及其他材料的相容性。於一方面，適用的 pH 可自約 7.5 至 9 以提供良好的增強度與材料相容性。酸、鹼、緩衝液或其他 pH 調節劑可被使用作為所欲的 pH 調整。pH 調節劑可以一足夠之量存在，例如 0.05 重量%至 2.5 重量%以產生所欲的 pH。

[0054] 發明人測定了許多額外的作為苯二甲醛或苯二甲醛與碳酸鹽的混合物之效果增強劑的鹽類。如實例 13 所示者，磷酸鹽增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的能力。無碳酸氫鹽時磷酸鹽表現出非常微小的增強效果。

[0055] 多種鹵化鹽類明顯增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的能力。如實例 14 所示者，鹵化鉀類，即氯化鉀(KCl)、溴化鉀(KBr)、碘化鉀(KI)或氟化鉀(KF)增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的能力。

[0056] 其他鹼金屬鹵化鹽類，如鹵化鈉，亦增強了苯二甲醛殺死孢子的效果。如實例 15 所示者，鹵化鈉可增強苯二甲醛於碳酸氫鹽存在或不存在下的殺菌效果。即使於低濃度下，許多鹵化鈉，即氟化鈉(NaF)、溴化鈉(NaBr)及碘化鈉(NaI)可增強苯二甲醛於碳酸氫鹽存在或不存在下之殺死孢子的能力。同時，於同樣低的濃度，許多鹵化鈉，即氯化鈉(NaCl)及氟化鈉(NaF)可增強苯二甲醛於碳酸氫鹽存在下之殺死孢子的能力。

[0057] 氯化鈉(NaCl)所提供之增強性進一步於實例 16 研究之。氯化鈉(NaCl)增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的能力。變為可注意之增強性係開始於濃度為自 50 至 100mM，且增強性的提高係於濃度至少為 200mM 時。

[0058] 更進一步地，如實例 17 所示者，聚烷基銨鹵化物

例如氟化正-四丁基銨(Bu4NF)、氯化正-四丁基銨(Bu4NCl)、溴化正-四丁基銨(Bu4NBr)及碘化正-四丁基銨(Bu4NI)增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死微生物的能力。Bu4NCl 與 Bu4NBr 顯示於測試條件下可提供較 Bu4NF 與 Bu4NI 稍大的增強性。

[0059] 於一方面，一或多種此類增強劑，即磷酸鹽、鹼金屬鹵化物及聚烷基銨鹵化物，可被包含於苯二甲醛加上碳酸鹽或碳酸氫鹽的殺菌組成物以增強苯二甲醛的殺菌效果及改善消毒與滅菌。於一實例，磷酸鹽與碳酸氫鈉可被包含於一苯二甲醛組成物以增強苯二甲醛的效果。此類增強劑之一種潛在的優點為降低碳酸氫鹽或碳酸鹽濃度的能力。於其他動機中，碳酸鹽的減少可幫助簡化製造及包裝上之需要，部分是因為降低潛在的二氧化碳釋放，且幫助避免硬水中不溶之鈣及鎂的碳酸鹽類。

IV. 殺死微生物，消毒與滅菌

[0060] 殺菌組成物可作為消毒劑或滅菌劑。一消毒劑通常關於一可殺死所有非-孢子性微生物而不是孢子性微生物的材料。高度的消毒劑通常係一可殺死一些孢子，如枯草桿菌及梭狀芽胞桿菌，並殺死非-孢子性微生物。一滅菌劑通常係關於一可殺死所有孢子性與非-孢子性的材料。

[0061] 一使用該組成物以消毒或殺菌的方法包含使微生物接觸該組成物，或其他將組成物投予微生物的方式，於空氣中、於表面或於其他流體中以殺死微生物。該組成物可例如藉噴霧施予空氣中，藉浸泡、噴霧、塗覆、流動或類似者施予表面上，或藉將組成物與流體合併施予一流體。通常，該組成物可藉將表面與組成物接觸如藉浸泡、噴霧、塗覆或流動該組成物一段時間及於一可有效達成消毒或滅菌的溫度下以消毒或滅菌一表面。該組成物可藉手使用之，例如於一作用盆內，或藉自動系統如自動內

視鏡再處理器(AER)。一般而言，該溶液具有可使得消毒或滅菌不需昂貴成本滅菌儀器、易於為健康人們使用及有效與可信賴等優點。

[0062] 殺菌劑的有效程度通常受活性成分的適用濃度、處理時間、溫度及測試方法所影響。頒布於 1990 年 11 月 20 日之 Bruckner 等人之美國專利第 4,971,999 號部分揭示了含有至少 0.25%重量的苯二甲醛作為單一活性成分的組成物藉測定其於接觸 10 分鐘及 20℃下殺死牛型結核分枝桿菌 BCG 的能力可有效達成高度消毒。於大約同一苯二甲醛濃度及溫度下，此處揭示的組成物，其亦可包含一或多種苯二甲醛增強劑者，於一甚至更短的時間內可達成高度消毒。

[0063] '999 號專利亦揭示了含有一低濃度苯二甲醛(如 0.25%)作為單一活性成分的於 24 小時內及溫度 20℃下具有殺死枯草桿菌及梭狀芽胞桿菌的孢子之活性的組成物。於較高苯二甲醛濃度(如 1.0%)下，滅菌於 10 小時內達成。此發表於'999 號專利的滅菌結果係基於 AOAC(官方分析化學家協會)殺孢子試驗，如特定於官方分析化學家協會之官方分析方法，第 14 版，1984。此可參照'999 號專利的實例 8 及 9。

[0064] 部分研究者相信 AOAC 試驗可能不足以定量且可能導致達成消毒或滅菌的高度誤差及時間變化。這些研究者所提出之一潛在的問題為載體上孢子的數目可能有高度變化。例如，Danielson 氏(penicylinders 上枯草桿菌孢子微生物負載之估計，AOAC 國際期刊，76:355-360，1993)報導一表面可含有少至僅 500 個孢子，或約 2.7 個對數，且符合 AOAC 的標準。一般可接受的是殺孢子劑之表現可取決於被殺死孢子的數量。這將意謂者小量的孢子如僅 500 個孢子相較於大量的孢子如至少 1,000,000 個孢子(至少 6-對數)可被更快地殺死。

[0065] 此處呈現的實驗，除另有特定者外，均基於 6-對數的孢子，且必須提供更精確且更為定量的估計達成消毒或滅菌的時間。此意指基於一改良之懸浮試驗於此處報導的時間直接與基於 AOAC 試驗的'999 號專利所報導之消毒或滅菌的時間比較可能有其困難。然而，無論如何，於大約相同的苯二甲醛濃度及溫度下，此處所揭露的增效組成物於使用同樣時間內相較於'999 號專利之組成物可達成更有效及更快速的消毒或滅菌。

V. 苯二甲醛之化學安定性

[0066] 儲存安定性與產品使用的容易性為當選擇滅菌與高度消毒溶液時兩個重要的考慮點。如討論於美國專利第 3,016,328 號及美國專利第 4,971,999 號者，戊二醛與其他具有 α-氫的類似醛類於鹼性 pH 下可能自動聚合。含有這些醛類的組成物於鹼性 pH 下可能經驗到醛的有效濃度隨時間降低而因此可能具有受限制的儲存安定性。醛類可於酸性 pH 下被調配為水溶液，且藉一鹼化劑於使用前立即活化使得 pH 移轉至鹼性範圍。

[0067] 如進一步討論於'999 號專利者，與前述醛類不同的是，苯二甲醛不含有 α-氫，因此通常於鹼性 pH 下不會經歷自動聚合。更進一步地，'999 號專利討論到含有苯二甲醛之組成物通常以一單一成分調配，且於 pH 範圍 3 至 9 中具有優越的安定性。其於儲存中不會損失其功效性。

[0068] 然而，發明人瞭解到鹼性苯二甲醛溶液於較長的儲存時間後可能相對地化學上不穩定，特別是於更為鹼性的條件下，此係肇因於苯二甲醛具有參與習知的卡尼札洛反應 (Cannizzaro reaction)的傾向。

[0069] 大體上，卡尼札洛反應通常導致苯二甲醛的損失及溶液殺菌效果的降低。當 pH 為自 6 至 10 或 7.5 至 9 下通常會增

強苯二甲醛-碳酸鹽溶液的效果，較高或鹼性的 pH 通常亦促進卡尼札洛反應。實驗指出苯二甲醛溶液可於 pH 為 7 或更低且於室溫至約 40℃下儲存約 11 週而不產生可注意的苯二甲醛損失。然而，倘相同溶液儲存於 pH 為 9 及室溫下約 11 週後，約有 14%的苯二甲醛會損失。若儲存期更長、若溫度更高或若 pH 高於 9，則會有更多的苯二甲醛會轉變。因此，卡尼札洛反應可明顯降低鹼性苯二甲醛溶液於習知使用之儲存期中效果及儲存時間的降低。

[0070] 發明人進行了許多揭示於下節之研究以使苯二甲醛可被儲存更長的時間而不會明顯喪失其效果，且可接著作為可增強殺菌效果之具有鹼性 pH 的殺菌溶液。

VI.碳酸化之殺菌溶液

[0071] 根據本發明之其他具體例，一碳酸化之含有苯二甲醛的殺菌溶液可被密封於一容器中。發明人發現碳酸化有助於改善苯二甲醛的化學安定性。當碳酸化或通入 CO2 時，該殺菌溶液可具有酸性 pH 如 pH 低於 6，其可藉抑制卡尼札洛反應而促進苯二甲醛的化學安定性。其次，當需要時，密封的容器可被打開使得溶液變成去-碳酸化。溶液的去-碳酸化可自動提高溶液的 pH，例如 pH 自約 6 至 10 或 7.5 至 9。此種高或鹼性 pH 可增強苯二甲醛的殺菌效果。

[0072] 碳酸化通常有關於將二氧化碳導入或浸入溶液中。二氧化碳係一豐富的且相對較具成本效益的商業上可取得之氣體，其有多種來源，包含但不限於康乃迪克州丹伯利市(Danbury, Connecticut)的 Praxair 公司。一例示之製造於密封容器中的加壓的殺菌溶液之方法為，根據本發明之一具體例，可包含合併苯二甲醛及其他選擇性的成分(例如一增強劑)於一溶液，將二氧化碳導入溶液中，將該溶液注入容器內，及接著密封該容器。苯二甲

醛及二氧化碳可依任何所欲之次序加入溶液中，且此可於溶液注入容器之前、中、後進行。將二氧化碳導入液體，如水，的不同方法為習知技藝。於碳酸化水之工業上，如起泡、噴射、攪拌或混合為經常使用於改善二氧化碳與水接觸的方法。此類方法可用於將二氧化碳導入殺菌溶液中。一固體形式的二氧化碳，如乾冰，亦可用於將二氧化碳導入溶液中。

[0073] 另一將二氧化碳導入或浸入溶液中之方法可包含將一碳酸鹽或碳酸氫鹽與溶液合併。碳酸鹽或碳酸氫鹽可被加入酸性溶液，或可與一酸化劑一起加入溶液，以將鹽類反應於溶液中生成碳酸與二氧化碳。此方法可避免操作氣態的二氧化碳。一特定的可藉此方法產生的碳酸化殺菌溶液實例表示於實例 23。

[0074] 於加入時，二氧化碳可幫助酸化溶液。於水溶液中，加入之二氧化碳可與水反應生成碳酸。足夠的二氧化碳可被加入以達到一可幫助抑制於儲存時的卡尼札洛反應之 pH。於酸性溶液中，卡尼札洛反應相對地進行較慢，且此酸性溶液的安定性明顯優於一中性或鹼性溶液的安定性。於一方面，足夠的二氧化碳可被加入以降低 pH 至小於約 8 或 6。另一方面，溶液可被二氧化碳實質地飽和。若需要，溶液可視情況被冷卻並加壓以提高二氧化碳的溶解度。容器中碳酸化的溶液可依使用時點分配，並將之儲存直至需要時。此種碳酸化的溶液實質上遠較鹼性溶液安定，且可經長時間儲存。

[0075] 再次回顧水溶液中碳酸鹽物種的分佈，如圖 1 所示者。可觀察到於溶液平衡中碳酸鹽物種的存在取決於溶液 pH。將二氧化碳導入溶液中可生成碳酸，其傾向於降低溶液 pH。圖式亦顯示碳酸藉提高 pH 可轉變為碳酸氫鹽或碳酸鹽。

[0076] 當需要時，使用者可自儲存得到容器。根據本發明之一具體例，一方法可包含打開容器，將碳酸化的溶液自容器中

移除，及藉碳酸化的溶液接觸表面而消毒或滅菌該表面。當含有碳酸化成分時，於打開容器後不久，二氧化碳的氣泡開始形成，並基於在常壓下較易由碳酸轉變為可溶的二氧化碳而自溶液中釋出。該氣泡藉提起或其他自受處理的表面或裝置帶走污染物如灰塵、微生物或孢子可潛在地協助增強消毒或滅菌。

[0077] 一般於氣泡生成的同時，溶液的 pH 開始提升且當碳酸鹽或碳酸氫鹽生成時可能變為鹼性。碳酸化之量、碳酸鹽或碳酸氫鹽與任何其他 pH 調節劑可被平衡以達成去-碳酸化之 pH 自約 6 至 10 或約 7.5 至 9。如前所討論者，此種高或鹼性 pH 可增強苯二甲醛的效果，並改善其消毒或滅菌。更高的 pH 至約 11 亦可藉殺菌溶液中包含更多碳酸鹽或一類似鹼化劑而達成，雖然此種高 pH 基於在消毒或滅菌時對材料的潛在腐蝕性而通常被避免。

[0078] 參照圖 1，當於 pH 小於約 8 及特別是小於約 6.5 下進行消毒或滅菌時，基於碳酸形成可釋出及逸出的二氧化碳的能力，pH 可能趨向於升高且碳酸鹽增強劑可能損失。若需要，可提供高於常壓的壓力，如於一加壓室中，以幫助抑制二氧化碳的釋出並穩定 pH。此可協助維持長期下碳酸鹽的增強性。此外，一 pH 調節劑，如 EDTA 緩衝液，可被使用以協助將 pH 穩定於低於 7.5。於其他選擇下，一酸化劑或 pH 調節劑如二氧化碳可適當地加入溶液或基於一 pH 控制以保持 pH 低於約 7.5。

[0079] 苯二甲醛的化學安定性及溶液的效果可藉壓力或打開容器後氣泡之測驗來檢視或確定。通常，當含有碳酸化溶液的容器被打開時，會有一壓力之指標，如氣體逸出容器的聲響，及打開後不久二氧化碳氣泡會形成並逸出。壓力與氣泡通常指示一適當的碳酸化量，一相對應的低 pH 及確定容器並未洩露或有其他缺陷而使得二氧化碳逸出。如前所討論者，碳酸化幫助降低

pH 並提高苯二甲醛的化學安定性。壓力與氣泡通常確定溶液的效果。相反的，缺乏壓力與氣泡可能意指為高或鹼性 pH，且可能潛在地指出溶液的效果於儲存中因卡尼札洛反應而受影響，或該溶液於開始即不足量地碳酸化。

[0080] 於一方面，一容器可含有一附著的標籤，其包含所存放溶液的效果或品質與壓力的指示(如打開容器時氣體逸出的聲響)等資訊，或近期打開容器中氣泡的產生，或二者均有。該標籤可包含指示使用者若壓力或氣泡未出現時丟棄溶液的資訊。例如，該標籤可必要地敘述「若打開容器無氣泡則將溶液丟棄」。一殺菌溶液的使用者可閱讀該標籤，打開容器，並檢驗壓力(例如聽打開容器時氣體逸出的聲響)或檢驗打開容器後溶液之氣泡，或二者，作為殺菌溶液的效果或品質的指標。基於該指示性檢驗，於壓力或氣泡被確定時，使用者可使用該溶液進口消毒或滅菌一表面，或否則將溶液丟棄。

[0081] 於另一選擇，容器可包含一壓力指示器以指示容器內壓力是否大於常壓。例如，容器可具有一於其表面上形成外部半球殼使得使用者可測試容器是否受壓。於正常儲存情況下，外部半球殼須傾向外部。使用者可將半球殼壓向內。若容器具有內部壓力大於常壓，則半球殼會反向外部；或若容器未受壓或壓力不足，則半球殼保持向內。於一方面，半球殼上最低的可反向外部之內部壓力可能基於對應於溶 pH 的碳酸化程度以提供用於至少前測定苯二甲醛的最小有效濃度(MEC)於一前測定或保證儲存期中的安定性。其他壓力指示器亦可潛在地使用包含但不限於壓力閥、壓電裝置及其他習知之壓力指示器。

[0082] 於另一選擇，一使用者可量測、測試或其他確定近期已打開溶液的 pH 者以測定是否 pH 係不當地因二氧化碳於儲存時逸出而提高。一 pH 計、一 pH 試條或其他 pH 敏感之材料均可

被運用。一不當的高 pH 可能意指碳酸化的損耗及基於鹼性 pH 下促進卡尼札洛反應使得苯二甲醛之濃度潛在性的降低。

[0083] 圖 2A 表示了根據本發明之一具體例，一容器 202 具有密封於其內的碳酸化的苯二甲醛 204 及二氧化碳氣體 206。該容器可為玻璃、金屬(如鋁)或特別是塑膠容器，且包含一可打開以自容器移除殺菌溶液的蓋子 208。於一方面，該容器包含一透明或半透明材料以利觀察容器內溶液的氣泡。一壓力指示器 210，如一半球殼，形成於容器表面。該容器亦可具有一標籤 212，儀可包含指示使用前如何測試溶液的指示。該容器亦可被設計為可適應內部二氧化碳氣體的壓力，例如於一 1 至 50psi 或 5 至 30psi 間之範圍。於使用如圖 1 的碳酸鹽物種分佈圖時，二氧化碳的壓力可藉如碳酸鹽總量、pH、溫度、二氧化碳於溶液中之溶解度、溶液體積及容器中氣體體積等因子被估計。

[0084] 本發明並不限於已知大小或形狀的容器。根據本發明之另一具體例，圖 2B 顯示一容器 203，其具有不同形狀與較大尺寸。一閥-控制之開口 209，如一塞子控制的開口，可被使用以自容器移除或分配殺菌溶液 204。大尺寸及塞子可使得所需之部分溶液被移去。因為塞子係約位於容器底部，故有明顯量的液體在塞子上方。塞子上方的液體可協助提供頭部或壓力以幫助保持容器「密封」，即使於打開容器並移去部分溶液，並可幫助保持溶液至少部分碳酸化。因此，容器內未使用的溶液部分可保持酸性 pH，且即使容器已打開後仍可長期使用。

VII. 固體組成物

[0085] 發明人發展了含有苯二甲醛的固體組成物，其可於使用時分配，儲存，及接著用以製備用於消毒或滅菌的殺菌溶液。卡尼札洛反應於無可促進該反應的水之乾燥固體中即使有也通常

會緩慢進行。因此，固體組成物提供了儲存苯二甲醛的化學上安定的環境，即使苯二甲醛存在於含一般鹼性成分如碳酸鹽之組成物中。固體組成物之其他潛在的優點包含基於減少溶劑所生之降低運送成本與儲存空間。

[0086] 根據本發明之一具體例，一固體組成物包含一固體鹽及一分散於或另外稀釋於固體鹽的固體苯二甲醛。將苯二甲醛於固體鹽中稀釋有助於降低苯二甲醛結塊或其他形式的堆積。較佳之鹽類可具有較苯二甲醛為高之水溶解度以幫助固體組成物溶於溶劑中。於一方面，該鹽可包含苯二甲醛的有效增強鹽，如碳酸鹽、磷酸鹽、鹼金屬鹵化鹽、聚烷基銨鹵化鹽或此類鹽的組合物。另一方面，一高度水溶性鹽，無論是否增強，如硫酸鈉(Na2SO4)，可被使用。可溶之非鹽類如澱粉或纖維素亦可被使用。

[0087] 可包含於固體組成物的其他選擇性成分其中包含一 pH 調節劑、一螯合劑(如 EDTA)、一腐蝕抑制劑(如苯並三唑)、一界面活性劑、一染料、及一香料。適當的 pH 調節劑包含但不限於磷酸鹽緩衝液、碳酸氫鹽緩衝液、羧酸/鹽緩衝液如 EDTA 緩衝液、HCl 及 NaOH。這些調節劑可以足夠調整殺菌溶液之 pH 為例如 6 至 10 或 7.5 至 9 間的範圍之量使用之。

[0088] 於一固體調配物中，卡尼札洛反應非常不可能發生，是以一具有高(鹼性)固體電位 pH(SPP)的固體可被設計。SPP 係指將固體組成物溶於水中之電位 pH。其優點包含一提供苯二甲醛之穩定儲存環境的固體組成物且具以一電位於溶於水中時導致高 pH 以增強苯二甲醛的效果。類似地，一具有低(酸性)SPP 之固體酸，如有機酸(例如檸檬酸、抗壞血酸…等)可與 OPA 混合以產生低(酸性)SPP 之固體組成物。具有高 SPP 或低 SPP 的固體組成物可有不同的應用。二者均有高安定性與長儲存期。此對於高溫下運送及儲存具有特別的好處(如不需空調)。

[0089] 一般而言，固體組成物可包含微米-大小或奈米-大小的顆粒或其他細分部份的苯二甲醛以加速苯二甲醛的溶解。於一方面，顆粒可包含具有小於約 100 奈米的奈米顆粒。顆粒或奈米顆粒可藉碾磨、磨粉、噴霧乾燥或其他習知之方法(如使用 Raleigh 噴嘴或旋轉圓盤霧化器)製備。顆粒亦可藉超臨界氣體乾燥，如超臨界二氧化碳乾燥，而形成。

[0090] 於碾磨時，苯二甲醛之顆粒或苯二甲醛之粉末可藉於碾磨裝置中使固體苯二甲醛破碎而形成。適當的碾磨裝置包含但不限於臼與杵、機械碾磨裝置、磨粉機、球磨粉機、及氣體噴嘴磨粉機。根據一具體例，一製備粉末的方法可包含放置苯二甲醛與一鹽如碳酸氫鹽於一碾磨裝置中如含有金屬或陶瓷球如球磨粉之籠狀旋轉裝置，接著將固體苯二甲醛與鹽碾磨或磨粉以形成稀釋於顆粒鹽中的苯二甲醛顆粒或奈米顆粒。固體苯二甲醛與鹽之磨粉可幫助降低顆粒大小，且將苯二甲醛混合或稀釋於鹽中有助於降低結餅、結塊或其他堆積。

[0091] 另一方面，含有苯二甲醛加鹽之固體，及任何其他選擇性的成分，可先被製備，接著磨成顆粒。苯二甲醛、鹽及任何其他選擇性的成分被乾燥以形成含有苯二甲醛、鹽及任何其他選擇性的成分的固體組成物。該固體組成物可接著被研磨。此種均一的或近乎均一的苯二甲醛與鹽的併合可促進顆粒的分散及溶解於溶液中。一可藉此方法製備的固體組成物之特定實例表示於實例 24。

[0092] 於噴霧乾燥時，可形成苯二甲醛的顆粒或苯二甲醛含鹽的顆粒。根據一具體例，一製備顆粒的方法可包含將一含有已溶解苯二甲醛之溶液噴霧乾燥以形成固體苯二甲醛。適當之噴霧乾燥方法為習知技藝。於代表性的噴霧乾燥實例中，含有苯二甲醛及選擇性一鹽之溶液可被製備。接著該溶液可於一潛在地具

有一內部壓力之蒸發或乾燥室中被噴霧為一霧狀或氣膠狀液滴。接著，溶液中的水或其他溶劑可於蒸發室中被移除以形成固體顆粒或奈米顆粒。

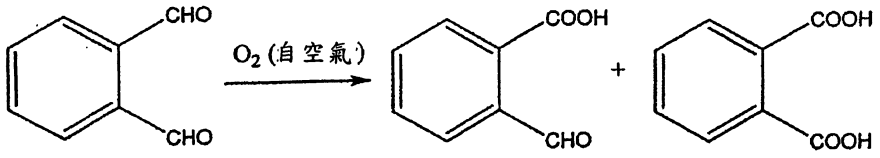
[0093] 於一方面，一溶解的鹽如一增強鹽類被包含於溶液中使噴霧乾燥所形成的顆粒包含固體苯二甲醛及固體鹽。根據本發明之一具體例，圖 3 顯示一奈米-大小或微米-大小之含有苯二甲醛之顆粒 320 與至少水溶性鹽 322。適當之水溶性鹽包含前已討論過的增強鹽類，以及其他無論是否具增強效果的水溶性鹽類，如硫酸鈉(Na2SO4)，及這些鹽類的組合。非鹽類化合物如澱粉、葡萄糖或纖維素為可溶者亦可視需要被使用。該鹽或非鹽類可快速溶解於水或其他極性溶劑並可加速顆粒的溶解。一可藉此方法製備的固體組成物之特定實例表示於實例 25。

[0094] 噴霧乾燥顆粒的大小通常取決於液滴大小及液滴內所溶解之固體量。一般而言，液滴愈小，所溶解之固體量則愈小，噴霧乾燥所形成的顆粒就愈小。噴霧乾燥形成顆粒或奈米顆粒的其他實例討論於美國專利第 6,565,885 號、6,451,349 號及 6,001,336 號。此外，進一步的噴霧乾燥背景資料，若需要，可由噴霧乾燥手冊，第 4 版，Keith Masters 著，John Wiley & Sons 出版，出版於 1985 年 5 月，ISBN 編號：0470201517 中取得。

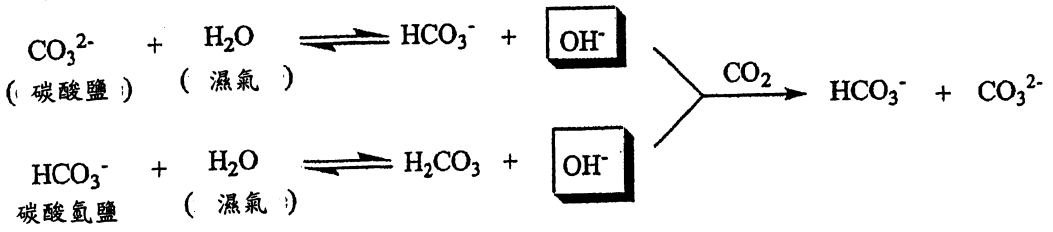
[0095] 固體組成物可以一預先測定形狀與大小的粉末或成型固體而使用。適當的成型固體包含但不限於塊狀、錠狀、膠囊狀、片狀及其類似者。成型固體亦可藉於一壓力機或錠狀壓力機中壓縮苯二甲醛及一稀釋劑如鹽類而形成。一習知之水溶性黏合劑材料，如用於醫藥錠劑或洗衣清潔劑錠劑，可被包含以增強形狀的聚合性。此外，成型固體可使用塑模以形成多種形狀。熔融之液體可注入塑模中，冷卻，並於其中固化以形成塑模所定型的成型固體。成型固體可具有足以提供材料如苯二甲醛於一預先

測定溶液體積之適當量或濃度的大小。該溶液體積可例如為一升、一加侖或一標準室之體積(如一醫院處理盆)。成型固體的鹽類可作為一分散劑以協助固體於注加入溶劑時分散。成型固體潛在的優點可包含易於操作及改善之溶液濃度控制。

[0096] 固體組成物可置於水蒸氣或液體不滲透或其他可防水的容器如金屬(例如鋁)、外覆薄層金屬之塑膠或塑膠袋或包中，並將其密封其中。防水容器有助於避免可促進苯二甲醛因卡尼札洛反應而損耗的水分或溼氣的進入。一鋁或不透光的材料可適於阻擋光線穿透而因此有助於避免潛在的光化學反應如苯二甲醛的光二聚化反應。一鋁或其他防穿透的材料亦可適於降低外界物質穿透進入固體組成物。此有助於降低潛在的苯二甲醛氧化(如下所示者)：



[0097] 於其他選擇中，該袋或其他容器可充滿氮氣、二氧化碳或其他適當的惰性氣體。此類惰性氣體之涵蓋有助於避免溼氣穿透及可幫助保持組成物的乾燥。氮氣有助於避免包裝中潛在的，若有，化學反應。二氧化碳可與微量之氫氧離子(OH-)反應形成水及碳酸氫鹽，如下述：



[0098] 此有助於消耗包裝中的水或溼氣。此方面是選擇性的。保存的固體組成物可接著依使用時點被分配及儲存直至需要時。

[0099] 根據本發明之一具體例，圖 4 表示一用於製備密封於防水容器中的殺菌溶液之固體組成物 432。該固體組成物可包含一含有苯二甲醛與一增強鹽如鹵化鹽或碳酸氫鹽的成型固體。

[00100] 根據本發明之一具體例，一製造殺菌溶液之方法可包含打開容器如防水袋或包，自容器中移去含有固體鹽與固體苯二甲醛的固體組成物，將該固體組成物與一溶劑，如水，合併，並將該固體組成物溶於該溶劑。接著，殺菌溶液即以製得而可用於消毒或滅菌。

VIII. 組成物之選擇性成分

[00101] 此處所揭示的組成物可視需要包含螯合劑、腐蝕抑制劑、界面活性劑、染料、香料及其他所欲之成分。該成分可以適當的量使用以達成所欲之螯合、腐蝕抑制、著色或其他效應。

[00102] 可使用於殺菌組成物的適當之螯合劑例如包含但不限於 BDTA (N,N'-1,4-丁烷二基雙[N-(羧甲基)]甘胺酸)、EDTA、多種離子化形式的 EDTA、EGTA (N"-烏索去氧膽基-二伸乙基三胺-N,N,N'-三醋酸)、PDTA (N,N'-1,3-丙烷二基雙[N-(羧甲基)]甘胺酸)、TTHA (3,6,9,12-四吖四癸二酸,3,6,9,12-肆(羧甲基))、三鈉 HEDTA (N-[2-[雙(羧甲基)胺基]乙基]-N-(2-羥基乙基)-甘胺酸，三鈉鹽)，有時稱為 Versenol 120。許多其他習知的螯合劑亦可視需要被使用。

[00103] 可使用於殺菌組成物的適當之腐蝕抑制劑例如包含但不限於抗壞血酸、苯甲酸、苯並咪唑、檸檬酸、1H-苯並三唑、1-羥基-1H-苯並三唑、磷酸鹽、磷酸、吡啶、及苯甲酸鈉。許多

其他習知的腐蝕抑制劑亦可視需要被使用。

[00104]可使用於殺菌組成物的適當之染料例如包含但不限於：若需藍色時可用藍色 1(Brilliant Blue FCF)，若需綠色時可用 D&C 綠色 5 號、D&C 綠色 6 號與 D&C 綠色 8 號，若需黃色時可用黃色 5 號。許多其他習知的染料亦可視需要被使用。

IX.殺菌套組

[00105]發明人發展了一用於保持、儲存及分配製備殺菌溶液的成分之殺菌容器及套組。該套組可於同一容器或不同容器中包含許多隔間。該容器可包含罐、水箱、瓶、箱、袋、金屬小罐、囊、或其他剛性或有彈性的習知容器。於許多方面，該套組可提供固體組成物中的苯二甲醛以降低因卡尼札洛反應而生之損耗，或該套組可提供不同的隔間以區分苯二甲醛與碳酸鹽或其他可能潛在地與苯二甲醛產生負面反應的成分。該套組潛在的優點包含苯二甲醛有較高的安定性且因除去或減少液體成分而降低之運送成本及儲存空間。

[00106]根據本發明之一具體例，一用以製備一殺菌溶液之套組可包含苯二甲醛、一增強劑及溶劑，其包含於至少兩個隔間或容器。根據本發明之一具體例，圖 5 表示了一例示的用於製備殺菌溶液之套組 540。該套組包含一含有固體的含苯二甲醛組成物 544 的第一容器 542。該固體組成物可類似於此處所討論之其他固體組成物。所描述之套組亦包含一視需要之含有幫助固體組成物溶解之溶劑 548 的第二容器 546。該溶劑可於固體組成物併於第一容器、第二容器或另一適當容器(例如一水桶或處理盆)。值得重視的是第二容器並不需要而溶劑係得自於其他來源如水龍頭的水亦可視需要用以溶解固體組成物。另一方面，苯二甲醛係包含於第一容器，而苯二甲醛之增強劑可包含於第二容器。其他

的安排亦可被考慮。苯二甲醛、增強劑、及/或其他化學品可為液體或固體。此外，所描述的套組包含兩個分離的容器及隔間，雖然一具有兩分離隔間之單一容器亦可視需要被使用。

[00107]於本發明之另一具體例，一套組可包含二或多個分離的容器，或於一單一容器中具分離的多數隔間，以區分苯二甲醛與一或多個其他可潛在反應或其他具有對苯二甲醛逆向影響的成分。圖 6 表示根據本發明之一具體例的一用以製備含有苯二甲醛及苯二甲醛的增強劑或其他化學品之殺菌溶液的殺菌套組 650。該套組包含一多隔間的容器 652，其具有一第一隔間 654 及一第二隔間 656。套組中第一組成物 658 係包含於第一隔間，且第二組成物 660 係包含於第二隔間。第一與第二組成物倘適合於特別實施方式下可包含液體或固體。第一隔間與第二隔間係物理上分離且於儲存時各別完全分隔第一組成物與第二組成物。該容器可包含一第一蓋或開關以移去第一組成物且一第二蓋或開關以移去第二組成物。

[00108]第一組成物可包含苯二甲醛。苯二甲醛可以一乾燥固體或溶於水或有機溶劑的形式提供。於溶液的情形下，該溶液可具有足以抑制卡尼札洛反應且有助於改善苯二甲醛的化學安定性之低或酸性 pH。一 pH 調節劑，如 EDTA 自由酸或其他羧酸，可被包含於第一組成物以協助酸化 pH。足夠的 pH 調節劑可被包含以提供 pH 小於約 7.5 或小於約 6。於乾燥固體情況下，卡尼札洛反應通常非常緩慢地進行。

[00109]第一組成物可包含苯二甲醛的增強劑，如鹵化鹽、鹼金屬鹵化鹽、碳酸鹽、碳酸氫鹽…等。其他鹽類增強劑如磷酸鹽亦可視須要被包含，以及視需要的 pH 調節劑(例如一緩衝液)、螯合劑、腐蝕抑制劑、界面活性劑、染料、香料及其他所欲之成分。一般而言，成分可潛在地具有苯二甲醛的逆向效應而可包含

於第二組成物。於組成物為溶液時，當與第一組成物合併時，第二溶液之pH可足夠高或鹼性使得最終pH為自約6至10或自7.5至9。如前所討論者，此pH通常增強苯二甲醛的殺菌效果。因此該套組允許第一隔間中的苯二甲醛可自第二隔間之鹼性環境中分離否則會因卡尼札洛反應而導致苯二甲醛的耗損。

[00110]於一方面，一使用該套組以製備殺菌溶液的方法可包含打開容器，及合併第一組成物與第二組成物。於一實例，隔間的內容物可由使用者或自動機器如一自動內視鏡再處理器(AER)依序移去或倒出至一處理盆或其他容器。接著，取決於所欲的苯二甲醛濃度，水或其他溶劑可被加入處理盆進行稀釋。此外，隔間的內容物可被合併於容器中。於本發明之一具體例，一具有一於打開容器自動混合第一溶液與第二溶液機制的容器可被使用。此種容器為習知技藝。一例示之適合容器揭示於美國專利第5,540,326號。此亦可藉於隔間中以破裂、撕裂、開蓋…等方式形成開放空間而達成以合併各成分。於另一選擇，使用者或一自動機器如AER可依序將水依預先決定的次序流經隔間，接著將水及內容物移至處理盆內。當適當濃度的殺菌溶液於處理盆內製備時，其可接著用於消毒、滅菌，或二者皆是。此外，水或其他溶劑可由使用者或自動機器平行地流經隔間。

[00111]於另一實例，一套組可包含各含有一隔間的三個分離的容器，或一單一容器中含有三個分離的隔間，以在長儲存期間中分離可能潛在地具有互相逆向影響的成分。圖7表示於本發明之一具體例中的一例示殺菌套組760，其包含一含有第一隔間764具有溶劑768的容器762，一具有固體含苯二甲醛之組成物772之第二隔間770，及一具有一增強劑或其他可用於苯二甲醛的化學品776的第三隔間774。實施者或自動機器如AER可合併容器或隔間中之內容物。於一方面，內容物可依預先決定之次序合

併。例如，自動機器可首先自動合併第一隔間或容器中的溶劑與第二隔間或容器中的苯二甲醛。於多隔間容器之情況下，此可包含於隔間壁之間形成一開口。接著，該機器可合併溶劑-苯二甲醛溶液與增強劑或其他於第三隔間或容器中的化學品。接著，該機器可加入所得溶液於處理盆中，該機器可將水依預先決定的次序依序流經各隔間以生成殺菌溶液。

[00112] 於本發明之另一具體例，一具有加熱能力的容器或隔間可被使得以儲存並加熱固體苯二甲醛組成物。加熱能力可加熱固體苯二甲醛組成物至高於室溫的溫度以加速將苯二甲醛溶解於殺菌溶液中。於一方面，固體苯二甲醛組成物被加熱至苯二甲醛的熔點溫度以熔化苯二甲醛而生成一液體因而可快速溶解於溶劑或水。適當的加熱能力包含但不限於可用以傳熱至容器或隔間內部的熱導材料或表面、電阻加熱器、放熱反應加熱器，儀其他習知之加熱器。所需要，具有加熱能力之容器或隔間可包含於此處所描述之含有其他容器或隔間的套組。

[00113] 一殺菌溶液製備裝置被用以製備殺菌溶液。圖 8 表示了根據本發明之一具體例的殺菌溶液製備裝置 870。該裝置包含一第一埠 872 以接收第一溶液製備組成物 873，及一視需要的第二埠 874 以接收第二溶液製備組成物 875。若需要，其他選擇性之埠，如第三選擇埠及第四選擇埠可被包含。於一方面，三個埠可被包含以自含苯二甲醛的第一分離組成物、含增強劑或使用於苯二甲醛之化學品的第二分離組成物，及含溶劑的第三分離組成物製備殺菌溶液。實施者可提供第一及第二組成物於適當之埠。例如，實施者可將組成物倒入埠中或連接容器或隔間及埠。於一方面，第一組成物可包含含苯二甲醛之組成物，第一組成物可包含一溶劑或一苯二甲醛的有效增強劑。該裝置包含回饋控制機制以由埠提供組成物。若需要，一或多個埠可包含加熱能力如

加熱器以加速組成物的溶解或熔化。例如，一埠可包含一加熱器以熔化苯二甲醛。

[00114] 該裝置可包含一水源 878，一殺菌溶液儲存室 876 以儲存所製得之殺菌溶液，殺菌溶液製備邏輯 888 以控制自組成物及水製備殺菌溶液，及一處理室 886 以開始以製得之殺菌溶液進行消毒或滅菌。水之來源係選擇性者且可包含水龍頭或去離子水線。埠、室及水線各以裝置之管路系統 880 流動地連接。

[00115] 溶液製備邏輯 888 提供一邏輯以自組成物及水製備殺菌溶液。其可包含硬體、軟體、或一組合，且可特定流動、時間…等，以達到組成物及水之適當混合。於一描述之具體例，該邏輯提供 C1-C5 控制訊號至位於連接至埠、室及水源與管路系統之線路上之控制器 881-885，如閥。該邏輯可用於控制訊號以將組成物及水加入保存室。於一方面，該控制可提供將第一組成物水洗至保存室，接著將第二組成物洗至保存室，再加入適當量之水至保存室中以達到所欲之苯二甲醛的稀釋。該控制訊號亦可控制自保存室將製得之殺菌溶液加入處理室。此時殺菌溶液可用於消毒或滅菌。於一方面，該溶液可用於消毒或滅菌醫療裝置。例如，於包含一自動內視鏡再處理器的裝置中，實施者可將一內視鏡置於裝置中。該裝置可包含岐管與連接器使液體流經內視鏡的管道並使溶液接觸內視鏡的表面以消毒或滅菌該表面。

[00116] 基於殺菌溶液係藉裝置製備而非以品質控制製備且於製造環境中測試，其適當地可包含選擇性的能力以於使用前查核或測試製得之殺菌溶液。於一方面，該裝置可包含殺菌溶液查核或測試系統 890 以在使用於消毒或滅菌前查核或測試殺菌溶液。例如，該裝置可包含一紫外光光譜系統或其他濃度測定儀器以測定製得之殺菌溶液中苯二甲醛之濃度。OPA 濃度之測定可直接測定或藉測定 OPA 與其他化學品如甘胺酸之反應產物的濃

度。濃度可於保存室、處理室(如所示者)或管路系統線路中測定。其他基於測試條或類似物的測試系統亦可視需要被使用。

【實施方式】

X.實例

[00117]如已敘述者，下列實例係作為本發明之特定具體例以說明部分性質及描述其實施的優點，及使熟習該項技藝者使用本發明。須瞭解的是這些實例被解釋為說明而非受其限制。例如，於濃度 0.3 重量%的苯二甲醛下進行實驗，雖然此濃度並不需要。較低的濃度低至約 0.025 重量%可在較長的曝露時間與較高溫度下使用，或較高濃度至約 2 重量%可於較短的曝露時間下使用。

[00118]如另一實例，實驗係於溫度約 20℃(室溫)下進行以避免加熱或冷卻，雖然此特定溫度並非必須。一般而言，消毒或滅菌可於溫度為約 10℃至 80℃間進行，或特別於約 20℃至 60℃間。溫度於約 20℃至 60℃間可與少量加熱或藉熱水而達成。通常較高的溫度改良了殺菌效果。

[00119]如另一實例，實驗係以高抗性枯草桿菌孢子進行，雖然其並非必須。組成物通常於短時間或低濃度或溫度下可殺死低抗性微生物如分枝桿菌、非脂質或小型病毒、或真菌；即使是較具抗性的微生物，可被潛在地於長曝露時間、高濃度或高溫下被殺死。

實例 1

[00120]此實例描述如何製備 0.3(w/v)苯二甲醛殺菌溶液。該溶液可藉溶解 0.3 克苯二甲醛於去離子水中，接著加入額外的水製得 100 毫升(mL)溶液。苯二甲醛得自於位於 St. Peter Strasse 25，郵政信箱 296，A-4021 Linz/奧地利的 DSM Chemie Linz 公司。

若適當，列於下表的成分可進一步以適當量包含於苯二甲醛溶液以完成特定於表中各濃度的溶液。

實例 2

[00121]此實例描述習知之孢子懸浮測試步驟以測定其效果。於此測試方法，9mL 的待測殺菌劑置於一試管中，置於水浴至所欲之溫度。1mL 的受測生物體，包含至少 7 對數/mL 的枯草桿菌孢子，加入 9mL 的殺菌劑進行測試。混合物稀釋至至少 6 對數/mL 的孢子。應注意熟悉該項技藝人士可使用適當稀釋及計算之其他濃度。

[00122]於適當之時間間隔，將 1mL 的殺菌劑-細胞懸浮液移除並直接加入 9mL 的 1%甘胺酸溶液(中和劑)並完全混合以中和轉移懸浮液中的殺菌劑。甘胺酸溶液以固體甘胺酸製備，其係由 VWR 科學產品公司取得。接著將前述之 10mL 中和溶液通過一具有平均孔徑為 0.45 微米之過濾膜。其後以每次至少 150mL 的 1%甘胺酸溶液清洗過濾膜兩次。接著將過濾膜置於洋菜基於 37℃培養至少兩天。於上述步驟中，若需稀釋，則 1mL 的殺菌劑-細胞懸浮液可於加入 9mL 的 1%甘胺酸溶液前稀釋於 99mL 的磷酸鹽緩衝液。磷酸鹽緩衝液為 Di-Lu-LokTM Butterfield 之磷酸鹽緩衝液，其係得自於加州，聖他瑪利亞的 Hardy Diagnostics 公司。

[00123]接著計算存活的聚落。其數據以 S/So 對時間作圖。So 為於前述 10mL 之至少 106 孢子/mL 的溶液中初次計算孢子數，而 S 為於前述洋菜基上之過濾膜上存活的孢子數。對數降低係指 log(So)與 log(S)間之差異。於一實例，若 log(So)=6.2，且若存活數為 100，則 log(S)=2 且對數降低為 4.2。

實例 3

[00124]一含有 1000mM 的氟化鈉(NaF)而不含苯二甲醛的

溶液，與多種含有自 100mM 至 1000mM 的 NaF 與 0.3%的苯二甲醛之溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。溶液係於 20℃下進行測試且曝露時間為 4、8 及 24 小時。pH 的差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 1。

表 1

[OPA]	[NaF]	pH	對數降低/mL (20℃)		
			4 小時	8 小時	24 小時
0%	1000mM	7.6	未測試	0.0	0.0
0.3%	0mM	7.0	0.5	0.6	2.9
0.3%	100mM	7.3	0.9	1.7	全殺死
	200mM	7.5	3.8	4.6	全殺死
	400mM	7.6	4.7	全殺死	全殺死
	800mM	7.7	>6.0	未測試	未測試
	1000mM	7.7	全殺死	未測試	未測試

[00125]結果顯示 NaF 增強了苯二甲醛的殺菌效果。結果亦顯示較高濃度的 NaF，至少為 100 至 1000mM 範圍間，通常提供較大的增強性。於測試 0.3%的苯二甲醛溶液時，1000mM 的 NaF 溶液僅於 4 小時內即可達到完全殺死之效果，400mM 的 NaF 溶液於 8 小時內可達到完全殺死之效果，且 100 及 200mM 的 NaF 溶液於 24 小時內可達到完全殺死之效果。不含苯二甲醛卻含 1000mM 的 NaF 之溶液無法於 24 小時內達到大於 0.0 對數降低孢子的效果。此意指 1000mM 的 NaF 對孢子無殺菌效果。

實例 4

[00126] 許多各含鹵化鈉鹽即氟化鈉(NaF)、氯化鈉(NaCl)、溴化鈉(NaBr)及碘化鈉(NaI)之溶液進行試驗，分別含有及不含苯二甲醛，以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。第一部份的溶液包含 1000mM 濃度的鹵化鈉鹽但不含苯二甲醛。第二部份的溶液包含 1000mM 濃度的鹵化鈉鹽且含 0.3%的苯二甲醛。溶液係於 20℃下進行測試且曝露時間為 4、8 及 24 小時。pH 的差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 2。

表 2

[OPA]	1000mM 的 [NaX]	pH	對數降低/mL (20℃)		
			4 小時	8 小時	24 小時
0%	NaF	7.6	未測試	0.0	0.0
	NaCl	7.2	未測試	未測試	0.2
	NaBr	6.2	0.0	未測試	0.1
	NaI	8.3	0.0	0.0	0.1
0.3%	0mM	7.0	0.5	0.6	2.9
0.3%	NaF	7.7	全殺死	未測試	未測試
	NaCl	5.9	未測試	3.3	全殺死
	NaBr	6.5	1.9	全殺死	全殺死
	NaI	7.2	2.8	全殺死	全殺死

[00127] 結果顯示每一鹵化鈉 NaF、NaCl、NaBr 及 NaI 增強了苯二甲醛的殺菌效果。單獨的 0.3%苯二甲醛溶液通常於 4 小

時內僅達成對數降低約 0.5，於 8 小時內為 0.6，於 24 小時內為 2.9。然而，含有鹵化鈉的 0.3%苯二甲醛溶液可達到明顯較大的對數降低。特別地，含有 NaF 的 0.3%苯二甲醛溶液僅於 4 小時內可達到完全殺死的效果，含有 NaBr 及 NaI 的溶液於 8 小時內可達到完全殺死的效果，而含有 NaCl 的溶液於 8 小時內可達到對數降低 3.3 的效果。此結果，與不含苯二甲醛的鹵化鈉溶液於 24 小時內僅具可忽略的效果之數據合併觀之，意指鹵化鈉增強了苯二甲醛的殺菌效果。該數據亦似指 NaF 增強殺菌之效果較其他鹵化鈉為高，且 NaBr 及 NaI 增強之效果較 NaCl 為佳。

實例 5

[00128]許多各含無機氟鹽即氟化鉀(KF)或氟化鋰(LiF)之溶液進行試驗，分別含有及不含苯二甲醛，以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。第一部份的溶液包含氟鹽但不含苯二甲醛。第二部份的溶液包含氟鹽且含 0.3%的苯二甲醛。氟鹽係以足以達成氟離子為 1000mM 之濃度而使用。溶液係於 20℃下進行測試且曝露時間為 4、8 及 24 小時。pH 的差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 3。

表 3

[OPA]	[F^-]的濃度	pH	對數降低/mL (20℃)		
			4 小時	8 小時	24 小時
0%	1000mM 的 KF	7.9	未測試	0.0	0.1
	100mM 的 LiF	9.5	未測試	未測試	0.0
0.3%	0mM	7.0	0.5	0.6	2.9
0.3%	1000mM 的 KF	8.0	5.8	未測試	>6.0
	100mM 的 LiF	9.1	1.8	3.4	>6.0

[00129]結果顯示鹼金屬鹽 KF 及 LiF 增強了苯二甲醛的殺菌效果。單獨的 0.3%苯二甲醛溶液通常於 4 小時內僅達成對數降低約 0.5，於 8 小時內為 0.6，於 24 小時內為 2.9。然而，含有 KF 及 LiF 的 0.3%苯二甲醛溶液於 4 小時及 8 小時內可達到明顯較大的對數降低。特別地，含有 KF 的 0.3%苯二甲醛溶液僅於 4 小時內即可達成對數降低 5.8，且含有 KF 的溶液於 4 及 8 小時內可分別達成對數降低 1.8 及 3.4。相反地，不含苯二甲醛的氟鹽溶液於 24 小時內僅達到可忽略的對數降低(小於 0.3 對數降低)，此指鹼金屬氟鹽與苯二甲醛間具有協乘性或增強性。

實例 6A

[00130]許多含 0.3%的苯二甲醛與 1000mM 的氟化鉀(KF)之溶液自 pH6.6 至 10.1 進行試驗，以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。溶液係於 20℃下進行測試且曝露時間為 4、8 及 24 小時。pH 係以加入 NaOH 來調整。其結果表示於表 4A。

表 4A

[OPA]	[F^-]的濃度	pH	對數降低/mL (20℃)		
			4 小時	8 小時	24 小時
0.3%	0mM	7.0	0.5	0.6	2.9
0.3%	1000mM 的 KF	6.6	2.0	未測試	全殺死
		7.0	3.5	未測試	全殺死
		8.0	5.5	未測試	全殺死
		9.0	>6.0	未測試	全殺死
		10.1	全殺死	未測試	全殺死

[00131]結果顯示提高鹼度或較高的 pH 通常可增強含鹼金屬鹵化鹽如氟化鉀的苯二甲醛溶液至少於 pH 範圍為 6.6 至 10.1 中之殺菌效果。結果亦顯示含 1000mM 的 KF 之 0.3%的苯二甲醛溶液於 pH 範圍為 6.6 至 10.1 中在 24 小時內可達完全殺死的效果。於 pH10.1 時，溶液僅於 4 小時內可達完全殺死的效果。

實例 6B

[00132]含有 0.3%的苯二甲醛或 2.4%戊二醛之溶液進行測試，分別含有及不含鹼金屬鹵化鹽，以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。戊二醛係一非-芳族醛類。受測之特定鹼金屬鹵化鹽包括 1000mM 的 KF、1000mM 的 KI 及 1000mM 的 KF 與 1000mM 的 KI 之混合物。具有同濃度鹵化鹽的對照溶液亦同時測試。溶液係於 20℃下進行測試，曝露時間為 3 小時且 pH 為 8。pH 係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 4B。

表 4B

[KF]	[KI]	[OPA]	[戊二醛]	對數降低/mL (3 小時，20℃，pH=8)
0	0	0.3%	0	.010
0	0	0	2.4%	<1.1
1000mM	0	0	0	0.0
0	1000mM	0	0	0.0
1000mM	1000mM	0	0	0.0
1000mM	0	0	2.4%	4.2
1000mM	1000mM	0	2.4%	全殺死
1000mM	1000mM	0.3%	0	全殺死

結果顯示鹼金屬鹵化鹽增強了戊二醛的殺菌效果。一不含鹼金屬鹵化鹽的 2.4%戊二醛溶液可於 3 小時內達成對數降低 <1.1。然而，當 1000mM 的 KF 包含於 2.4%戊二醛，可達到較高的對數降低 4.2。類似地，當包含 1000mM 的 KF 與 1000mM 的 KI，2.4%戊二醛可僅於 3 小時達成完全殺手的效果。此結果可能意指鹵化鹽具有一般增強二醛類殺菌劑或一般潛在殺菌劑效果的能力。

實例 7

[00133]許多含有 0.3%的苯二甲醛 0 或 250mM 的多種鹽(氯化鈉(NaCl)、溴化鈉(NaBr)、碘化鈉(NaI)、硫酸鈉(Na2SO4)、KH2PO4/K2HPO4 及 EDTA · 3Na)之溶液進行測試，分別含有及不含 400mM 的氟化鈉(NaF)，以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。戊二醛係一非-芳族醛類。溶液係於 20℃下進行測試，曝露時間為 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 5。

表 5

[OPA]	鹽 (250mM)	[NaF], 0mM		[NaF], 400mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	無	7.9	0.4	7.6	4.7
	NaCl	4.8	0.4	7.6	5.6
	NaBr	4.8	0.3	7.7	5.9
	NaI	7.2	0.5	7.7	5.9
	Na_2SO_4	5.9	0.5	7.8	>6.0

[00134] 結果顯示 NaCl、NaBr、NaI 及 Na2SO4 增強了含苯二甲醛及 NaF 溶液的殺菌效果。其對數降低為 5.6、5.9、5.9 及 >6.0 係分別明顯大於其所觀測之不含 NaCl、NaBr、NaI 及 Na2SO4 鹽類之對數降低 4.7。

實例 8

[00135] 許多包含 0.3%苯二甲醛及 1000mM 的鹵化鈉或鉀之溶液進行測試以決定其對不鏽鋼及杜邦 TM 鐵氟龍®牌聚四氟乙烯的材料相容性。這些材料係常用於內視鏡及其他醫療裝置。測試係於 20℃下進行，曝露時間為 72 小時。相容性係以目測判斷。其結果表示於表 6。

表 6

	0.3%OPA+1000mM(NaX 或 KX)於 20℃及 72 小時	
NaX 或 KX	不鏽鋼	鐵氟龍
NaF	可相容	可相容
NaCl	可相容	可相容
NaBr	可相容	可相容
NaI	可相容	可相容
KF	可相容	可相容
KCl	可相容	可相容
KBr	可相容	可相容
KI	可相容	可相容

[00136] 結果顯示所有的溶液均可相容於不鏽鋼及鐵氟龍。

實例 9

[00137] 一系列之含 0mM(毫莫耳濃度)至 500mM 之碳酸氫鈉(NaHCO3)或 0mM 或 250mM 碳酸鉀(K2CO3)的殺菌溶液進行測試，以測定其於 20℃下且曝露時間為 2 至 24 小時之殺死枯草桿菌孢子的效果。其結果表示於表 7。

表 7

[OPA]	[$NaHCO_3$] mM	[K_2CO_3] mM	pH	對數降低/mL (20℃)				
				2 小時	4 小時	6 小時	8 小時	24 小時
0.3%	0	0	7.7	0.4	0.5	0.7	0.6	2.9
	17	0	8.6	0.4	0.6	0.7	0.7	4.8
	63	0	8.6	0.7	1.5	2.4	3.5	全殺死
	125	0	8.7	1.2	3.5	5.1	5.6	全殺死
	250	0	8.7	3.4	5.2	5.7	>6.0	全殺死
	0	250	8.4	未測定	4.7	未測定	未測定	未測定
	500	0	8.4	3.0	5.0	5.8	>6.0	全殺死

[00138] 結果顯示如對數降低所證明者，殺死孢子之效果可被碳酸鹽及碳酸氫鹽所增強。提高碳酸氫鹽的濃度可提升其增強性。碳酸氫鈉濃度為 63mM 或更高即足以於 24 小時達成完全殺死所有孢子的滅菌。

實例 10

[00139] 含有 250mM 的碳酸氫鈉(NaHCO3)的溶液進行測試以測定其於 pH 為 8.2、9.2 及 10.3 及於 20℃下且曝露時間為 4 小時之殺死枯草桿菌孢子的效果。pH 值為加入 HCl 或 NaOH 以保持所示之 pH。其結果表示於表 8。

表 8

OPA	$NaHCO_3$	溫度	pH	對數降低/mL 於 4 小時曝露
0.3%	250mM	20℃	8.2	5.1
			9.2	5.4
			10.3	5.7

[00140] 結果顯示較高較鹼的 pH，至少於範圍 8.2 至 10.3 間，通常可增強含有苯二甲醛及碳酸氫鹽之溶液殺死孢子的效果。

實例 11

[00141] 許多含有 63mM 的磷酸鹽及來自不同鹽類的碳酸氫鹽或碳酸鹽之殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃ 下且曝露時間為 2 及 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 9。

表 9

[OPA]	碳酸鹽來源	磷酸鹽	pH	對數降低/mL (20℃)	
				2 小時	4 小時
0.3%	250mM $NaHCO_3$ 200mM NaCl 30 克 EDTA · 3Na	63mM	8.4	2.1	全殺死
	125mM $LiCO_3$		8.6	1.9	全殺死
	125mM K_2CO_3		8.3	1.9	全殺死

[00142]結果顯示三種溶液各於4小時或更短達成完全殺死之效果。此結果亦確定了衍生自不同鹼金屬鹽之碳酸鹽提供了適當的增強劑。

實例12

[00143]一不含碳酸鹽之殺菌溶液，一含125mM的碳酸氫鈉(NaHCO3)之殺菌溶液，及於大氣壓下通氣碳酸化之含氫氧化鈉(NaOH)之殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於20℃下且曝露時間為4及24小時。pH之差異係基於不具進一步pH控制的化學添加物所產生。其結果表示於表10。

表10

[OPA]	碳酸鹽來源	pH	對數降低/mL (20℃)	
			4小時	24小時
0.3%	無	7.0	1.5	2.9
	125mM 的 $NaHCO_3$	8.6	3.3	全殺死
	125mM 的 NaOH 以 CO_2 通氣至 pH 穩定	7.6	2.5	全殺死

[00144]結果顯示含有碳酸氫鹽的苯二甲醛溶液可於24小時達成完全殺死枯草桿菌孢子的效果。不含碳酸氫鹽或二氧化碳之苯二甲醛溶液無法達到完全殺死，而僅於24小時達到對數降低2.9。結果亦顯示鹼性溶液的碳酸化提供了一適當的增強性碳酸鹽來源。

實例13

[00145]含有0mM或63mM磷酸鹽的殺菌溶液，及分別含

0mM、125mM 或 250mM 碳酸氫鈉(NaHCO3)者進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃下且曝露時間為 4 小時。pH 介於 7.9 至 8.4 而其係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 11。

表 11

[OPA]	[$NaHCO_3$]	[磷酸鹽]，0mM		[磷酸鹽]，63mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	0mM	7.9	0.4	8.3	0.7
	125mM	8.3	3.0	8.4	5.3
	250mM	8.3	4.0	8.4	5.5

[00146]結果顯示磷酸鹽增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的效果。不含碳酸氫鹽時，磷酸鹽表現出提供一非常低的增強性。結果亦確定了碳酸氫鈉增強苯二甲醛的殺死效果，及提高濃度於受測範圍 0mM 至 250mM 間之一般增強性。

實例 14

[00147]一不含鹵化鉀之殺菌溶液及許多含有 100mM 的氯化鉀(KCl)、溴化鉀(KBr)、碘化鉀(KI)或氟化鉀(KF)之殺菌溶液，含有或不含 63mM 的碳酸氫鈉(NaHCO3)，進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃下且曝露時間為 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 12。

表 12

[OPA]	[KX]	[$NaHCO_3$]，0mM		[$NaHCO_3$]，63mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	無 KX	7.7	0.5	8.6	1.5
	KCl	4.9	0.3	8.6	4.8
	KBr	6.9	0.5	8.7	4.9
	KI	6.9	0.5	8.5	4.7
	KF	8.0	0.8	8.4	4.9

[00148] 結果顯示鹵化鉀增強了當苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的效果。

實例 15

[00149] 一不含鹵化鈉之殺菌溶液及許多含有 100mM 的氯化鈉(NaCl)、溴化鈉(NaBr)、碘化鈉(NaI)或氟化鈉(NaF)之殺菌溶液，含有或不含 63mM 的碳酸氫鈉(NaHCO3)，進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃下且曝露時間為 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 13。

表 13

[OPA]	[NaX]	[$NaHCO_3$]，0mM		[$NaHCO_3$]，63mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	無 NaX	7.7	0.5	8.6	1.5
	NaCl	6.8	0.4	8.4	2.3
	NaBr	6.6	1.3	8.5	2.2
	NaI	7.0	1.5	8.5	2.1
	NaF	7.3	0.9	8.7	2.5

[00150]結果顯示即使於低濃度下，許多鹵化鈉，即 NaF、NaBr 及 NaI 可增強苯二甲醛不含碳酸氫鹽使用時殺死孢子的效果。同時，許多鹵化鈉，即 NaCl 及 NaF 可增強苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的效果。進一步地，結果顯示各別或合併的鹵化鈉鹽及碳酸氫鹽增強苯二甲醛之效果。

實例 16

[00151]含有自 0mM 至 250mM 的氯化鈉(NaCl)的殺菌溶液，含有或不含 63mM 的碳酸氫鈉(NaHCO3)，進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃下且曝露時間為 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 14。

表 14

[OPA]	[NaCl]	$[NaHCO_3]$，0mM		$[NaHCO_3]$，63mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	0mM	7.7	0.5	8.6	1.5
	50mM		未測試	8.4	1.5
	100mM		未測試	8.4	1.9
	200mM		未測試	8.4	2.9
	250mM	6.8	0.4		未測試

[00152]結果顯示 NaCl 增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的效果。該增強效果變為可注意者係自濃度 50 至 100mM，且濃度至少 200mM 時增強性提升。結果亦顯示於測試

條件下，當不含碳酸氫鹽時 NaCl 不增強其效果。

實例 17

[00153]一不含聚烷基銨鹵化物之殺菌溶液及許多含有 200mM 的 Bu4NF、Bu4NCl、Bu4NBr 或 Bu4NI 之殺菌溶液，含有或不含 63mM 的碳酸氫鈉(NaHCO3)，進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 20℃下且曝露時間為 4 小時。pH 之差異係基於不具進一步 pH 控制的化學添加物所產生。其結果表示於表 15。

表 15

[OPA]	[Bu_4NX] (200mM)	[$NaHCO_3$]，0mM		[$NaHCO_3$]，63mM	
		pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)	pH	對數降低/mL (20℃，4 小時)
0.3%	無 Bu_4NX	7.0	0.5	8.6	1.4
	Bu_4NF	6.7	0.5	8.4	2.8
	Bu_4NCl	6.7	0.4	8.5	3.9
	Bu_4NBr	6.7	0.5	8.4	3.9
	57mM 的 Bu_4NI	6.7	0.4	8.7	2.9

[00154]結果顯示聚烷基銨鹵化物增強了苯二甲醛與碳酸氫鹽共同使用時殺死孢子的效果。Bu4NCl 及 Bu4NBr 的增強性於測試條件下表現出提供稍微大於 Bu4NF 與 Bu4NI 者。須注意 Bu4NI 的濃度為 57mM，此係其溶解度。

實例 18

[00155]一含有列舉於表 16 之濃度的殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 pH 約 7.5、溫度 20℃下且

曝露時間為 4 小時進行試驗。其結果指出溶液於 4 小時可達完全殺死孢子的效果。

表 16

成分	濃度
苯二甲醛	0.3%(w/v)
NaF	900mM
EDTA · 2Na	5mM
EDTA · 4Na	5mM
水	剩餘量

實例 19

[00156] 一含有列舉於表 17 之濃度的水溶性殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 pH 約 7.5、溫度 20 ℃下且曝露時間為 4 小時進行試驗。其結果指出溶液於 4 小時可達完全殺死孢子的效果。

表 17

成分	濃度
苯二甲醛	0.3%(w/v)
KF	1000mM
K_2HPO_4	30mM
KH_2PO_4	10mM
EDTA · 3Na	10mM
水	剩餘量

實例 20

[00157]一含有列舉於表 18 之濃度的水溶性殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 pH 約 7、溫度 20℃下且曝露時間為 4 小時進行試驗。其結果指出溶液於 4 小時可達完全殺死孢子的效果。

表 18

成分	濃度
苯二甲醛	0.55%(w/v)
KF	1000mM
K_2HPO_4	25mM
KH_2PO_4	10mM
水	剩餘量

實例 21

[00158]一含有列舉於表 19 之濃度的水溶性殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 pH 約 7.5、溫度 20℃下且曝露時間為 4 小時進行試驗。其結果指出溶液於 4 小時可達完全殺死孢子的效果。

表 19

成分	濃度
苯二甲醛	0.3%(w/v)
KF	1000mM
苯並三唑	1mM
水	剩餘量

實例 22

[00159]一含有列舉於表 20 之濃度的水溶性殺菌溶液進行測試以測定其殺死枯草桿菌孢子的效果。其於 pH 約 7.5、溫度 20℃下且曝露時間為 4 小時進行試驗。其結果指出溶液於 4 小時可達完全殺死孢子的效果。

表 20

成分	濃度
苯二甲醛	0.55%(w/v)
KF	1000mM
K_2HPO_4	25mM
KH_2PO_4	10mM
EDTA · 2Na	5mM
EDTA · 4Na	5mM
水	剩餘量

實例 23

[00160]以列舉於表 21 之成分溶於約一升水製備一水溶性殺菌溶液。接著，溶液的 pH 可被量測且足量的氫氯酸或氫氧化鈉被加入使 pH 為約 7.2。該溶液可儲存於設計為內部壓力自 5 至 30psi 以有助於避免二氧化碳釋出的密閉壓力容器中。

表 21

成分	濃度
苯二甲醛	0.55%(w/v)
NaCl	0-250mM
$NaHCO_3$	250mM

$Na_2HPO_4 \cdot H_2O$	250mM
EDTA · 2Na	5mM
EDTA · 4Na	5mM
苯並三唑	0-0.1mM
水	剩餘量

實例 24

[00161]此一有希望的實例描述一製備根據表 22 之固體組成物的第一方法。具有奈米-尺寸或微米-尺寸之苯二甲醛的細微顆粒被研磨製備。其他成分的細微顆粒被研磨並過篩以獲得具有 200-mesh 或更細尺寸的顆粒。於其他有希望的實例，所有成分被合併一起，接著研磨至適當顆粒尺寸。苯二甲醛及其他成分被合併及混合。其後，混合之組成物被置於機械壓力機並壓為成型固體。該成型固體密封於一密封薄片鋁袋中。

表 22

成分	量
苯二甲醛	4-6 克
Na_2CO_3	25-55 克
EDTA · 4Na	0-4 克
EDTA (自由酸)	0-60 克
$Na_2HPO_4 \cdot H_2O$	30-40 克
檸檬酸	0-20 克
苯並三唑	0-0.05 克
NaCl、Na_2SO_4、KF 或其組合	0-50 克
澱粉	0-2 克

實例 25

[00162]於此一有希望的實例，根據表 22 的固體組成物可藉溶解所有的成分為一溶液接著噴霧乾燥該溶液以形成細粉末而製備。該細粉末可如前討論者被壓縮及包裝。

XI.一般事項

[00163]如前所描述者，為說明之目的，許多特定細節係依序列出以提供本發明之具體例的完全瞭解。然而，熟習該項技藝者可明確知悉不需這些特定細節的部分仍可實施其他具體例。於其他例子中，習知的結構、裝置及技術已表示於方塊圖之形式或不需細節以免對此描述有不清楚處。

[00164]許多描述之方法為其基礎形態，但操作者可在不偏離本發明的基本範圍下自方法中增加或減少。熟習該項技藝者可明確知悉許多進一步的修飾及改變可被進行。特定之具體例並非用以限制而係用以說明之。本發明之範圍並非藉所提供的特定實例而係僅由下述申請專利範圍所界定。

[00165]須注意的是說明書全文中所參考之「一具體例」或「具體例」意指一包含於本發明之特定內容。類似地，須注意的是前述例示之本發明具體例、有時於一單一具體例形成群組的多種內容、圖式、或其說明係用以有效率地揭露並幫助一或多個發明方面的瞭解。然而，此揭露之方法並非解釋為反映本發明意圖需要更多特徵而係表示於每一申請專利範圍中。毋寧，如下列申請專利範圍所反映者，發明概念位於小於單一前述揭露之具體例的所有特徵。因此，於發明說明後之申請專利範圍係藉此明白地併入此發明說明，而每一申請專利範圍均基於其本身之此發明的獨立具體例。

[00166]於申請專利範圍中，任何元素未明確陳述「意指

(means for)」表現一特定的作用，或「進行(step for)」表現一特定的作用者，則如規定於 35 U.S.C.第 112 節，第 6 段中者，並非解釋為一「意指」或「進行」的子句。特別是，於申請專利範圍中使用「進行」並非意欲援用 35 U.S.C.第 112 節，第 6 段之規定。

[00167]縱然本發明已經藉許多具體例加以描述，熟悉該項技藝人士可瞭解本發明並非受限於所描述的具體例，而可基於後附之申請專利範圍的精神及範圍加以修飾及改變以實施之。因此說明部分應認其為描述而非限制。

【圖式簡單說明】

[0006]本發明最佳以根據下列描述並伴隨著用以描述本發明具體例的圖式被瞭解。於圖式中：

[0007]圖 1 係一碳酸鹽物種的分佈圖，即碳酸(H2CO3)、碳酸氫根(HCO3-)與碳酸根(CO32-)，於水溶液中作為溶液 pH 之作用。

[0008]圖 2A 表示一根據本發明之一具體例的含有碳酸化的苯二甲醛殺菌溶液與二氧化碳氣體密封其內的容器。

[0009]圖 2B 表示一根據本發明之另一具體例的含有碳酸化的苯二甲醛殺菌溶液與二氧化碳氣體密封其內的另一容器。

[0010]圖 3 表示一根據本發明之一具體例的含有苯二甲醛與至少一水溶性鹽之奈米大小或微米大小的顆粒。

[0011]圖 4 表示一根據本發明之一具體例的用於製備一殺菌溶液的密風於防水容器中之固體組成物。

[0012]圖 5 表示一根據本發明之一具體例的用以製備殺菌溶液之例示殺菌套組。

[0013]圖 6 表示一根據本發明之一具體例的用以製備含有苯二甲醛、一苯二甲醛的增強劑及/或其他化學品的殺菌溶液之殺

菌套組。

[0014]圖 7 表示一根據本發明之一具體例的包含含有一溶劑的第一隔間、含有一固體含苯二甲醛之組成物的第二隔間及含有使用於苯二甲醛的一增強劑或其他化學品的第三隔間的容器之例示殺菌套組。

[0015]圖 8 表示一根據本發明之一具體例的殺菌溶液製備裝置。

【主要元件符號說明】

無

五、中文發明摘要：

[00168] 此處所揭示者為殺菌組成物及使用該組成物以消毒及滅菌的方法。於一方面，一殺菌組成物包含一殺菌之二醛類及一用以增強二醛效果之效果增強鹵化物鹽。一此種組成物可包含水、苯二甲醛及用以增強苯二甲醛效果的鹼金屬鹵化鹽。另一方面，一殺菌組成物可包含一含有已溶解的苯二甲醛之碳酸化之殺菌溶液。一生成該碳酸化之殺菌溶液的方法可包含將二氧化碳導入組成物中。

六、英文發明摘要：

[00168] Disclosed herein are germicidal compositions and methods of using the germicidal compositions for disinfection and sterilization. In one aspect, a germicidal composition includes a germicidal dialdehyde and an efficacy enhancing halide salt to enhance the efficacy of the dialdehyde. One such composition may include water, phthalaldehyde, and an alkali metal halide salt to enhance the efficacy of the phthalaldehyde. In another aspect, a germicidal composition may include a carbonated germicidal solution containing dissolved phthalaldehyde. A method of forming the carbonated solution may include introducing carbon dioxide into the composition.

十、申請專利範圍：

1. 一種殺菌組成物，其包含水、苯二甲醛、及一用以增強苯二甲醛效果的鹼金屬鹵化鹽，該苯二甲醛具有一適用濃度為自至少 0.025%(w/v)至飽和濃度，該鹼金屬鹵化鹽具有一適用濃度為自至少 100mM 至飽和濃度。
2. 一種方法，其包含以如申請專利範圍第 1 項之組成物接觸表面以消毒該表面。
3. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該鹼金屬鹵化鹽包含一氟鹽，其中苯二甲醛之適用濃度為至少 0.1%(w/v)，且其中該鹼金屬鹵化鹽之適用濃度為至少 500mM。
4. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該鹼金屬鹵化鹽包含一選自於鋰、鈉與鉀所組成群組之鹼金屬，且其中該鹼金屬鹵化鹽包含一選自於氟、氯、溴及碘所組成群組之鹵化物。
5. 一種殺菌組成物，其包含一殺菌之二醛類及一用以增強二醛效果之效果增強鹵化物鹽。
6. 一種方法，其包含藉施予如申請專利範圍第 5 項之組成物於微生物上而殺死微生物。
7. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該鹵化物鹽包含一鹼金屬鹵化鹽。
8. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該二醛類係選自於由苯二甲醛及戊二醛所組成之群組。
9. 如申請專利範圍第 8 項之組成物，其中該二醛之適用濃度為自至少 0.025%(w/v)至飽和濃度，且其中該鹵化鹽具有一適用濃度為自至少 100mM 至飽和濃度。
10. 一種方法，其包含以如申請專利範圍第 8 項之組成物接觸表面以消毒該表面。

11. 一種方法，其包含以如申請專利範圍第 8 項之組成物接觸表面以滅菌該表面。

12. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該鹵化物鹽包含一氟鹽。

13. 如申請專利範圍第 12 項之組成物，其中該二醛包含苯二甲醛，其中苯二甲醛之適用濃度為自至少 0.025%(w/v)至飽和濃度，且其中該氟鹽具有一適用濃度為自至少 100mM 至飽和濃度。

14. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該二醛殺菌劑包含苯二甲醛，且其中該組成物係於溫度 20℃下之孢子懸浮液試驗中於小於 24 小時有效殺死至少 $10x10^6$ 個與該組成物接觸之枯草桿菌孢子。

15. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該組成物係於溫度 20℃下之孢子懸浮液試驗中於小於 6 小時有效殺死至少 $1x10^6$ 個與該組成物接觸之枯草桿菌孢子。

16. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該組成物係於溫度 20℃下之孢子懸浮液試驗中於小於 4 小時有效殺死至少 $1x10^6$ 個與該組成物接觸之枯草桿菌孢子。

17. 一種組成物，其包含一含有已溶解之苯二甲醛的碳酸化之殺菌溶液。

18. 一種裝置，其包含一含有如申請專利範圍第 17 項之組成物密封於其內之加壓容器。

19. 如申請專利範圍第 18 項之裝置，其進一步包含一用以指示是否容器壓力大於常壓之容器壓力指示器。

20. 如申請專利範圍第 19 項之裝置，其中該壓力指示器包含一半球殼。

21. 如申請專利範圍第 17 項之裝置，其進一步包含至少總濃度

10mM 的溶於溶液中之碳酸鹽加碳酸氫鹽。

22. 如申請專利範圍第 17 項之裝置，其進一步包含一使得溶液 pH 小於 6 之足量的溶液中之碳酸。

23. 如申請專利範圍第 22 項之裝置，其進一步包含實質上飽和量之溶液中的二氧化碳。

24. 如申請專利範圍第 18 項之裝置，其進一步包含一附著於容器上的標籤，其中該標籤包含關於溶液中二氧化碳存在對溶液效用的資訊。

25. 一種使用如申請專利範圍第 18 項之裝置的方法，其包含：

打開容器；

自容器移去溶液；及

藉將溶液施予微生物而殺死微生物。

26. 一種製造如申請專利範圍第 18 項之裝置的方法，其包含：

將苯二甲醛與溶液合併；

將二氧化碳導入溶液中；

將溶液注入容器中；及

密封該容器。

27. 如申請專利範圍第 26 項之方法，其中將二氧化碳導入溶液中係包含：

將碳酸鹽或碳酸氫鹽加入溶液中；及

降低溶液 pH 以致碳酸鹽或碳酸氫鹽使溶液充滿二氧化碳。

200521109

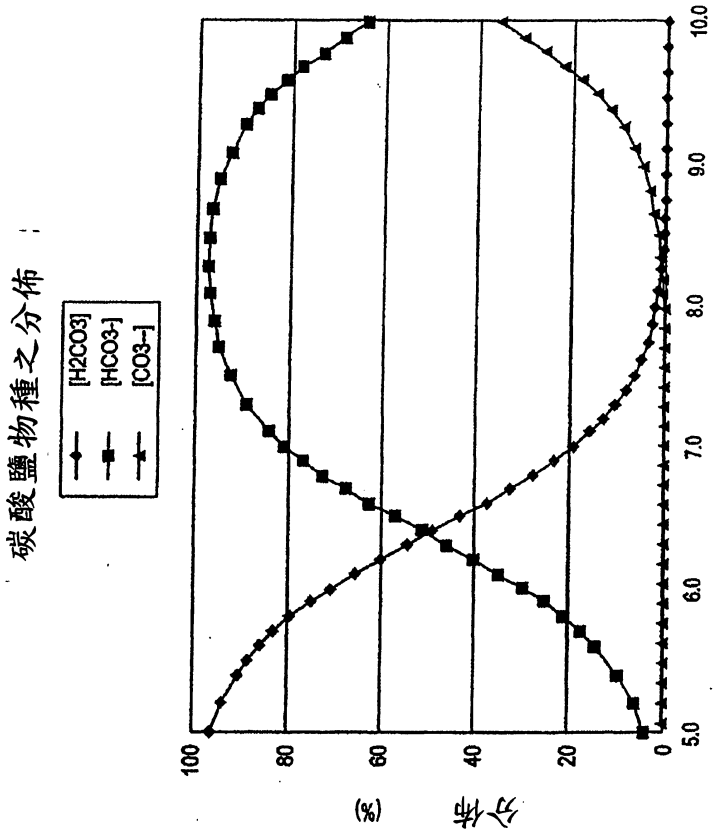


圖 1

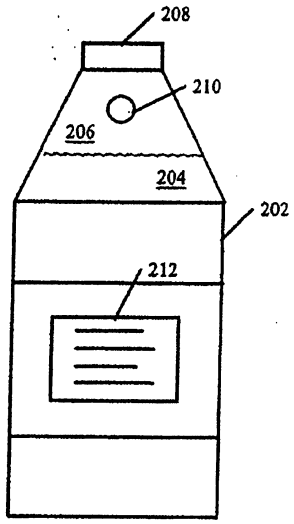


圖 2A

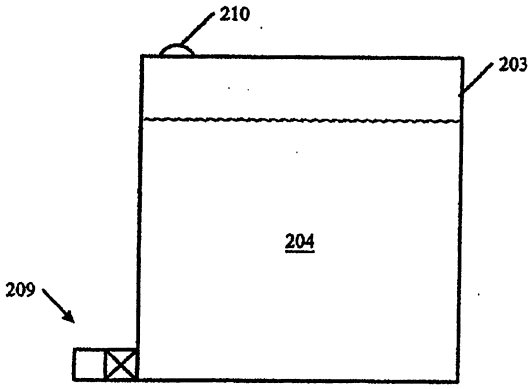


圖 2B

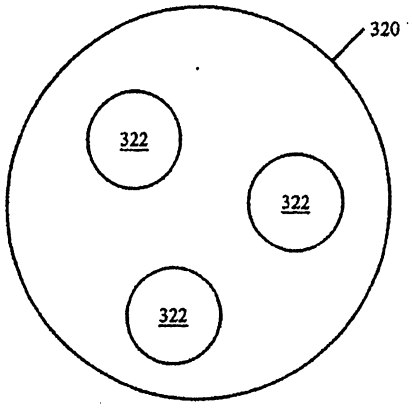


圖 3

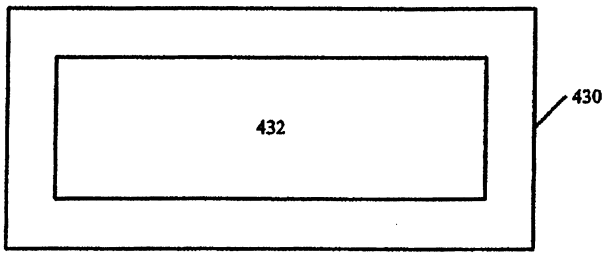


圖 4

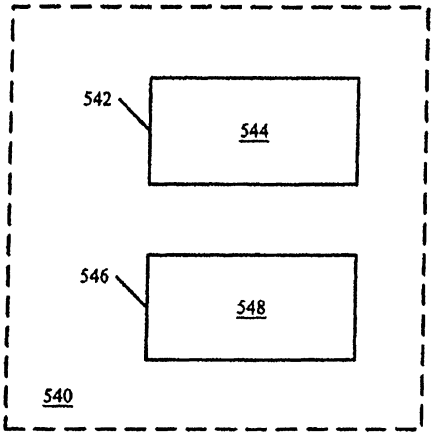

542
544
546
548
540

圖 5

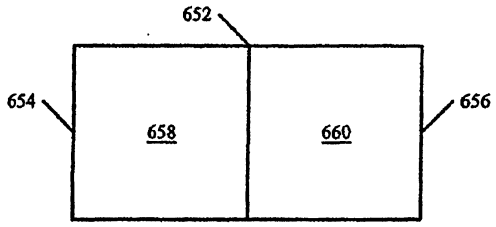

652
654
658
660
656

圖 6

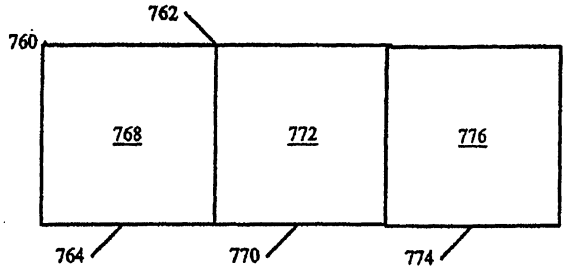
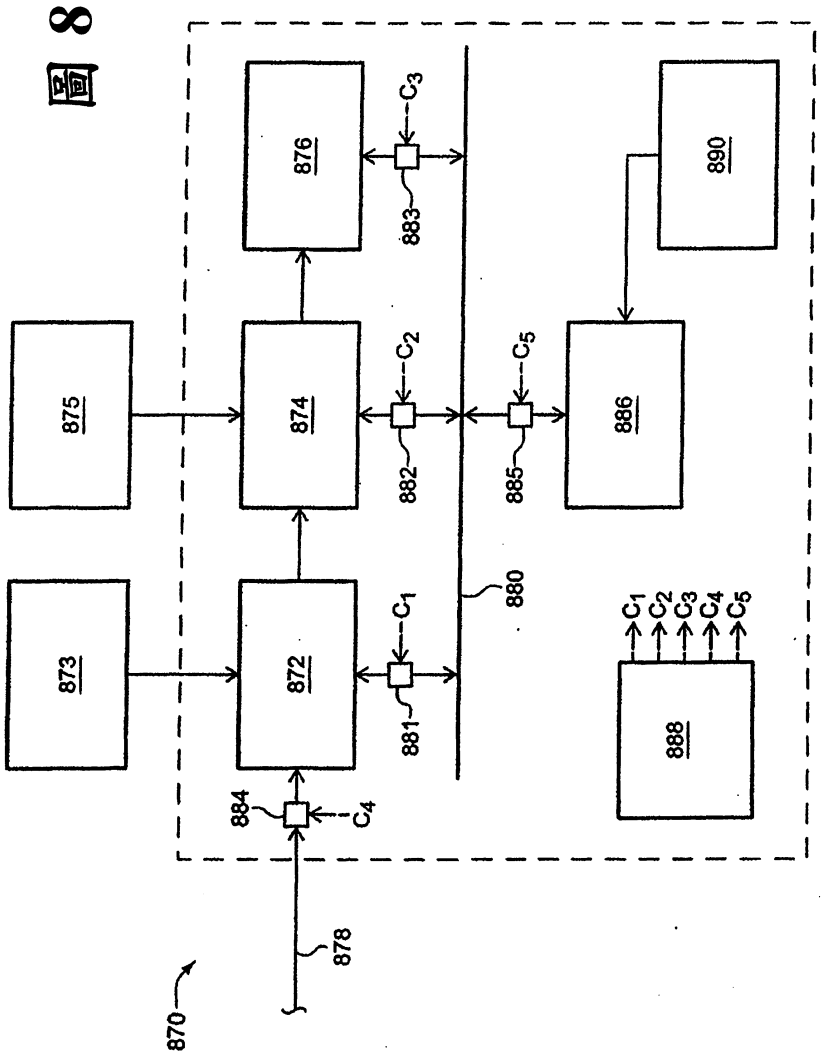

762
760
768
772
776
764
770
774

圖 7

圖 8


870
878
884
C4
872
873
881
C1
874
875
882
C2
876
883
C3
880
885
C5
886
890
888
C1
C2
C3
C4
C5

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（　　）圖。無

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無