

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200880018760.8

[51] Int. Cl.

A01N 59/00 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

[43] 公开日 2010 年 3 月 24 日

[11] 公开号 CN 101677573A

[22] 申请日 2008.6.9

[21] 申请号 200880018760.8

[30] 优先权

[32] 2007.6.8 [33] US [31] 60/933,731

[32] 2008.6.6 [33] US [31] 12/134,340

[86] 国际申请 PCT/US2008/066233 2008.6.9

[87] 国际公布 WO2008/154461 英 2008.12.18

[85] 进入国家阶段日期 2009.12.4

[71] 申请人 纳幕尔杜邦公司

地址 美国特拉华州

[72] 发明人 V·B·克劳德 P·J·韦弗

M·斯奎尔 K·A·阿梅斯

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 马崇德 黄可峻

权利要求书 2 页 说明书 6 页

[54] 发明名称

消灭表面上的细菌孢子的方法以及所述方法
中使用的杀孢子剂

[57] 摘要

本发明公开了通过在 0℃ 至 35℃ 的温度下使表面接触含水组合物 1 至 60 分钟来消灭表面上的细菌孢子的方法,所述含水组合物包含 3 重量%至 30 重量%的过氧化氢并且具有 6 至 8 的 pH 值,其中所述方法不包括任何发芽步骤。

1. 用于消灭表面上的细菌孢子的方法，所述方法包括在 0℃至 35℃的温度下使表面接触含水组合物 1 至 60 分钟的一段时间，所述含水组合物包含 3 重量% 至 30 重量% 的过氧化氢并且具有 6 至 8 的 pH 值，其中所述方法不包括任何发芽步骤。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述含水组合物包含 5 重量% 至 25 重量% 的过氧化氢。

3. 权利要求 1 或 2 的方法，其中所述含水组合物具有 6.5 至 7.5 的 pH 值。

4. 前述任一项权利要求的方法，其中所述含水组合物还包含：

0.05 重量% 至 0.5 重量% 的碱金属氢氧化物，

0.005 重量% 至 1 重量% 的至少一种过渡金属多价螯合剂，

0 重量% 至 10 重量% 的至少一种非离子表面活性剂，

0 重量% 至 10 重量% 的至少一种其它辅助添加剂，所述辅助添加剂选自阴离子表面活性剂、两性表面活性剂、硬水多价螯合剂、腐蚀抑制剂、粘度调节剂、芳香剂和染料，并且

所述剩余重量% 份数为水以达到 100 重量%。

5. 权利要求 4 的方法，其中所述含水组合物包含至少一种辅助添加剂，所述辅助添加剂选自阴离子表面活性剂、两性表面活性剂、非离子表面活性剂、硬水多价螯合剂、腐蚀抑制剂、粘度调节剂、芳香剂、染料和过氧化物分解稳定剂。

6. 前述任一项权利要求的方法，其中所述接触时间段为 5 至 30 分钟。

7. 前述任一项权利要求的方法，其中所述温度为 15℃至 25℃。

8. 前述任一项权利要求的方法，其中所述表面选自木材、木基材料、塑料、陶瓷、玻璃、混凝土、金属和金属合金。

9. 前述任一项权利要求的方法，其中所述表面为基底表面，所述基底选自地板、墙壁、天花板、瓷砖、镜子、窗户、门、门把手、扶手、家具、设备、器械外壳和床架。

10. 权利要求 1 至 9 中任一项的方法，其中所述表面为场所内的基底表面，所述场所选自食品加工场所、医生诊所、医院、外科手术区域和疗养院场所。

11. 前述任一项权利要求的方法，其中所述细菌孢子选自枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、产芽胞梭状芽胞杆菌和艰难梭状芽胞杆菌。

12. 前述任一项权利要求的方法，其中通过施用方法实施所述接触步骤，所述施用方法选自擦拭、刷涂、浸渍、漂洗和喷雾施用。

13. 含水组合物形式的杀孢子剂，所述杀孢子剂包含 3 重量% 至 30 重量% 的过氧化氢并且具有 6 至 8 的 pH 值。

14. 权利要求 13 的杀孢子剂，所述杀孢子剂包含 5 重量% 至 25 重量% 的过氧化氢。

15. 权利要求 13 或 14 的杀孢子剂，其中所述 pH 值为 6.5 至 7.5。

16. 权利要求 13 的杀孢子剂，所述杀孢子剂包含：

3 重量% 至 30 重量% 的过氧化氢，

0.05 重量% 至 0.5 重量% 的碱金属氢氧化物，

0.005 重量% 至 1 重量% 的至少一种过渡金属多价螯合剂，

0 重量% 至 10 重量% 的至少一种非离子表面活性剂，

0 重量% 至 10 重量% 的至少一种其它辅助添加剂，所述辅助添加剂选自阴离子表面活性剂、两性表面活性剂、硬水多价螯合剂、腐蚀抑制剂、粘度调节剂、芳香剂和染料，并且

所述剩余重量% 份数为水以达到 100 重量%。

17. 权利要求 16 中任一项的杀孢子剂，其中所述过渡金属多价螯合剂选自丁二酮肟、1,4,7-三氮杂环壬烷、二吡啶基胺、乙二胺-N,N,N',N'-四乙酸及其碱金属盐、二亚乙基三胺-N,N,N',N',N''-五乙酸及其碱金属盐、次氨基-2,2',2''-三乙酸及其碱金属盐；1,2-二氨基环己基四(亚甲基膦酸)及其碱金属盐、二亚乙基三胺五(亚甲基膦酸)及其碱金属盐、和乙二胺四(亚甲基膦酸)及其碱金属盐。

18. 权利要求 15 至 19 中任一项的杀孢子剂，所述杀孢子剂包含至少一种辅助添加剂，所述辅助添加剂选自阴离子表面活性剂、两性表面活性剂、非离子表面活性剂、硬水多价螯合剂、腐蚀抑制剂、粘度调节剂、芳香剂、染料和过氧化物分解稳定剂。

消灭表面上的细菌孢子的方法以及所述方法中使用的杀孢子剂

发明领域

本发明涉及通过使表面接触包含过氧化氢的 pH 为 6 至 8 的含水组合物来消灭表面上的细菌孢子的方法。

发明背景

细菌孢子危害健康。它们会在各个方面导致严重问题，例如其中的两个问题是：食品产业中的食物中毒和食物腐败，或医源性感染。

从 JP-A-61015672 得知，通过促芽处理来使孢子发芽并且用过氧化氢杀灭所形成的生长形态细菌来消灭细菌孢子。促芽物质包括葡萄糖（右旋糖）、腺苷、酶和一级 α -氨基酸，例如 L-丙氨酸。

发明概述

现已发现，可通过一定方法消灭表面上的细菌孢子，所述方法包括使表面接触包含过氧化氢并且 pH 值在 6 至 8 范围内的含水组合物而无需实施任何发芽步骤，例如实施促芽处理。根据环境条件，大部分以孢子形态而不是生长形态存在于环境中。细菌孢子比细菌生长形态更加难以杀灭。

因此，本发明涉及经由一定方法消灭表面上的细菌孢子的方法，所述方法包括在 0°C 至 35°C，优选 15°C 至 25°C 的温度下，使所述表面含水组合物接触 1 至 60 分钟，优选 5 至 30 分钟，最优选 15 至 30 分钟，所述含水组合物包含 3 重量% 至 30 重量%，优选 5 重量% 至 25 重量%，最优选 5 重量% 至 20 重量%，具体地讲 10 重量% 至 20 重量% 的过氧化氢，并且具有 6 至 8，优选 6.5 至 7.5 的 pH 值（为简明起见，下文也称为“含水组合物”），其中所述方法不包括任何发芽步骤。

发明详述

本发明提供了消灭表面上的细菌孢子的方法，所述方法包括使表面接触包含过氧化氢并且具有 6 至 8 范围内 pH 值的含水组合物。无论是在表面与含水组合物接触之前还是接触期间，所述方法均不包括任何发

芽步骤。换句话讲,如本发明所述的方法不包括下列任何情况:故意使细菌孢子暴露于促芽条件下,或用促芽物质例如氨基酸或单糖来处理表面。令人惊奇的是,如本发明所述的方法可以足够高的杀灭率提供消灭表面上的细菌孢子的能力而无需实施任何发芽步骤或促芽处理。确切地讲,在 0℃至 35℃下使表面与含水组合物接触 1 至 60 分钟是足够的。

如本发明所述的方法可在极端条件下实施,即,在高温(接近 0℃至 35℃温度范围的上限)下,在长接触时间(接近 1 至 60 分钟时间范围的上限)下使用具有高过氧化氢含量的含水组合物。然而这不是必需的并且技术人员将相应选择操作条件。例如,如果温度条件较低,则适宜选择长的接触时间和/或具有高过氧化氢含量的含水组合物;对于接触时间短或过氧化氢浓度低的情况,可进行类似的考虑。

在如本发明所述的方法中,在表面上杀灭细菌孢子。所述表面可以是多孔表面或包括多孔表面。然而,所述表面优选为所称的“硬质”表面,即无孔非吸收性表面。所述表面可由多种物质构成。所述表面优选选自木材、木基材料、塑料、陶瓷、玻璃、混凝土、金属和金属合金。金属和金属合金包括铝和钢,包括不锈钢。所述表面可以是被涂布的或未涂布的。所述表面可以是例如选自地板、墙壁、天花板、瓷砖、镜子、窗户、门、门把手、扶手、家具、设备、器械外壳和床架的基底表面。所述方法尤其可用于处理表面,其中所述表面是选自食品加工场所、医生诊所、医院、外科手术区域和疗养院场所的基底表面。

细菌孢子是产孢细菌例如芽孢杆菌属和梭菌属细菌的休眠孢子形态。有利的是,即使对于难以完全消灭的具有显著抗性的细菌孢子,具体地讲例如枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、产芽胞梭状芽胞杆菌和艰难梭状芽胞杆菌,如本发明所述的方法仍能够消灭表面上的细菌孢子。所述杆菌孢子是食品加工和食品处理中尤其难以解决的问题,而艰难梭状芽胞杆菌孢子是医源性感染的常因。虽然杀孢子作用是如本发明所述方法的主要功效,但是应当提及,就消灭生长形态产孢细菌和非产孢细菌(包括分支杆菌、真菌和病毒)而言,当实施如本发明所述方法时,实现了表面的消毒。

用于如本发明所述方法中以接触表面的含水组合物具有显著的杀孢子功效,然而它们的 pH 值不超过 8。根据例如欧洲标准 EN 14347:2005 条款 4 和 5,它们能够实现活菌数降低至少十进制 $\log(\lg) 4$ (等同于至少

99.99% 的杀灭率)。

因此,本发明还涉及含水组合物形式的杀孢子剂,所述组合物包含 3 重量% 至 30 重量%,优选 5 重量% 至 25 重量%,最优选 5 重量% 至 20 重量%,具体地讲 10 重量% 至 20 重量% 的过氧化氢并且具有 6 至 8,优选 6.5 至 7.5 的 pH 值。

包含过氧化氢并且具有中性至碱性 pH 值的含水组合物以及它们的制备方法公开于例如 WO 96/01309 和 WO 96/01310 中。有利的是,用于如本发明所述方法中的含水组合物具有 6 至 8 的接近中性或甚至是中性的 pH 值,因为这能够谨慎处理易受侵害(例如由具有较强酸性或碱性 pH 值的过氧化氢组合物造成的腐蚀或其它损伤)的表面。

材料相容性并非所述含水组合物的唯一优点,所述含水组合物还是环境友好的。所述杀孢子剂基本上不含醇或其它有机溶剂。还可将所述组合物配置成具有例如 24 个月或更长的有效储存寿命。

可通过加入适量的至少一种碱和将过氧化氢水溶液 pH 值调节至所需值,即达到 6 至 8,优选 6.5 至 7.5 的 pH 值并且任选用水(优选去离子水或蒸馏水)稀释至所需过氧化氢浓度来配制所述含水组合物。通过使用常规 pH 计可控制 pH 值的调节。

过氧化氢水溶液是可商购获得的;它们通常包含 15 重量% 至 50 重量%,一般 15 重量% 至 35 重量% 的过氧化氢并且具有 1 至 3.5 范围内的酸性 pH 值。

可用于 pH 调节的碱的实例是碱金属硅酸盐、碱金属碳酸盐,然而尤其是碱金属氢氧化物,例如氢氧化锂、氢氧化钠和氢氧化钾。优选使用碱的水溶液。如果实施用水稀释至所需的过氧化氢浓度,这可在 pH 调节之前、期间或之后进行。

除了过氧化氢、水和碱以外,所述含水组合物还可包含总份数为例如 0 重量% 至 15 重量%,优选 0.05 重量% 至 5 重量% 的至少一种辅助添加剂。实例包括阴离子表面活性剂、两性表面活性剂,并且尤其是非离子表面活性剂如多乙氧基化醇;硬水多价螯合剂;腐蚀抑制剂;粘度调节剂;芳香剂;染料;并且尤其是过氧化物分解稳定剂例如过渡金属多价螯合(络合,螯合)剂。

过渡金属多价螯合剂实例包括具有氮供体作为配体的化合物,例如丁二酮肟,三氮杂环烷烃化合物尤其是 1,4,7-三氮杂环壬烷(TACN)或

二吡啶基胺(DPA);羧酸衍生物,例如乙二胺-N,N,N',N'-四乙酸(EDTA)及其碱金属盐、二亚乙基三胺-N,N,N',N',N''-五乙酸(DTPA)及其碱金属盐、次氨基-2,2',2''-三乙酸(NTA)及其碱金属盐;磷酸衍生物,例如1,2-二氨基环己基四(亚甲基膦酸)及其碱金属盐、二亚乙基三胺五(亚甲基膦酸)及其碱金属盐、乙二胺四(亚甲基膦酸)及其碱金属盐。

所述含水组合物不包含任何阳离子表面活性剂或带正电的相转移剂,例如磷盐、铈盐或铵盐例如季铵盐。

优选的含水组合物包含至少一种过渡金属多价螯合剂以及任选地至少一种非离子表面活性剂作为辅助添加剂。

优选的含水组合物具有如下所示的组成:

3重量%至30重量%,优选5重量%至25重量%,最优选5重量%至20重量%,具体地讲10重量%至20重量%的过氧化氢,

0.05重量%至0.5重量%的碱金属氢氧化物,

0.005重量%至1重量%的至少一种过渡金属多价螯合剂,

0重量%至10重量%,优选0.1重量%至1重量%的至少一种非离子表面活性剂,

0重量%至10重量%,优选0重量%的至少一种其它辅助添加剂,其选自阴离子表面活性剂和两性表面活性剂;硬水多价螯合剂;腐蚀抑制剂;粘度调节剂;芳香剂和染料;并且

剩余重量%份数为水以达到100重量%。

通过使过氧化氢水溶液与剩余组分混合来配制优选的含水组合物,其中所述剩余组分可采取含水制剂或水溶液形式。当过氧化氢水溶液以及剩余组分潜在或实际包含痕量过渡金属化合物如过渡金属盐形式的杂质时,其适宜包含至少一种过渡金属多价螯合剂。

尤其是由于使用者的便利性和可重复性,优选向使用者(实施本发明所述方法的人)提供一组分即用型产品形式的含水组合物,即直接用于本发明所述方法中以与表面接触的产品。然而,还可向使用者提供含水组合物的含水浓缩液。此类含水浓缩液也为一组分组合物形式,在使用者配制含水组合物的前提下使用所述含水浓缩液。为此目的,使用者仅需要用水(优选去离子水或蒸馏水)以所需和适当的混合比率稀释所述含水浓缩液。

如果通过擦拭来实施所述含水组合物向表面的施用,还可向使用者

提供浸有所述含水组合物的擦拭物。

在本发明的所述方法中，使表面与所述含水组合物接触 1 至 60 分钟，优选 5 至 30 分钟，最优选 15 至 30 分钟。当然，接触时间可持续更久，但是 1 至 60 分钟，优选 5 至 30 分钟，最优选 15 至 30 分钟的接触时间足以实现本发明所述方法的杀孢子功效。

通过用多种施用方法施用所述含水组合物来进行表面与所述含水组合物之间的接触步骤，特别是根据待被杀灭/消灭其表面细菌孢子的基底类型来选择所述施用方法。用于接触表面的施用方法包括并且可选自擦拭、刷涂、浸渍、漂洗和喷雾。将用于接触的典型施用方法是喷雾。

根据所用的施用方法，进行反复施用，以确保所需的接触时间。在某些情况下，可在施用所述含水组合物之后，在所述含水组合物已实现其杀孢子功效后，用无菌水漂洗；然而，一般并非如此，而是在所述含水组合物已施用后使表面在 0℃ 至 35℃ 的温度下晾干。

实施例

Pbw 是指重量份。

实施例 1（制备 pH 为 7 的杀孢子剂）：

通过加入适量的 47 重量% 氢氧化钠水溶液（pH 计控制），将 40pbw 蒸馏水、0.5pbw 得自 Univar Ltd. 的 Caflon DE-0600（非离子表面活性剂，乙氧基化异癸醇）、0.3pbw 得自 Univar Ltd. 的 Dequest[®] 2066（=0.075pbw 二亚乙基三胺五（亚甲基膦酸）钠）和 42.9pbw 过氧化氢（35 重量% 水溶液）的混合物调节至 pH7。加入蒸馏水以获得 100pbw pH 为 7 的杀孢子剂。过氧化氢浓度为 15 重量%。

比较实施例 A（制备 pH 为 9 的杀孢子剂）：

重复实施例 1，不同的是将 pH 调节至 9。

实施例 2（对艰难梭状芽胞杆菌孢子的杀孢子活性测试）：

根据适用于梭菌属孢子的欧洲标准 EN 14347:2005 条款 4 和 5，测定实施例 1 产物对艰难梭状芽胞杆菌休眠孢子 NCTC 11209 的杀孢子功效。

使 80pbw 实施例 1 产物与 20pbw 包含所述孢子的蒸馏水接触。不实施预发芽。初始种菌含量为 3.94×10^7 孢子/mL。测试温度为 20℃ 并且接触时间为 15 分钟。活菌数降低降低的十进制对数 > 5.595。

实施例 3（对蜡状芽孢杆菌的杀孢子活性测试）：

根据方法 AFNOR NFT 72-230 “Water Miscible Neutralisable Antiseptics and Disinfectants used in the liquid state - determining sporicidal action - Dilution-Neutralisation method”，测定实施例 1 产物对蜡状芽孢杆菌休眠孢子 NCIMB 11925 的杀孢子功效。对用于配制蜡状芽孢杆菌孢子的方法以及测试接触时间进行相应修改；用于配制芽孢杆菌属种菌的介质为与 Oxoid SR099E 选择性补充剂结合使用的 Oxoid 蜡状芽孢杆菌选择性琼脂（CM0167）。

使 90pbw 实施例 1 产物与 10pbw 包含所述孢子的蒸馏水接触。不实施预发芽。初始种菌含量为 1.70×10^8 孢子/mL。测试温度为 22℃ 并且接触时间为 45 分钟。活菌数降低降低的十进制对数 > 7.23 。

比较实施例 B（对蜡状芽孢杆菌的杀孢子活性测试）：

重复实施例 3，不同的是使用比较实施例 A 的产物来替代实施例 1 的产物。活菌数降低降低的十进制对数 > 6.46 。

实施例 3 与比较实施例 B 的比较结果表明，根据实施例 1 配制的 pH 较低的组合物在 pH 7 下更有效（活菌数降低更明显）。还有利的是，与比较实施例 A 组合物相比，实施例 1 组合物可用于对碱性介质敏感的表面。