

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 2/18 (2006.01)

A61L 9/14 (2006.01)

A61L 101/22 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480016975.8

[43] 公开日 2006 年 7 月 26 日

[11] 公开号 CN 1809388A

[22] 申请日 2004.4.16

[21] 申请号 200480016975.8

[30] 优先权

[32] 2003.4.16 [33] ES [31] PCT/ES03/00178

[86] 国际申请 PCT/ES2004/000169 2004.4.16

[87] 国际公布 WO2004/091671 西 2004.10.28

[85] 进入国家阶段日期 2005.12.16

[71] 申请人 新化学发展公司

地址 西班牙阿尔卡拉·德海纳瑞斯

[72] 发明人 阿隆索·考罗纳多·吕恩格

胡安·约瑟·兰德兹·加西亚

[74] 专利代理机构 中国商标专利事务所有限公司

代理人 刘广新

权利要求书 2 页 说明书 24 页

## [54] 发明名称

二烷基酮过氧化物作为杀虫剂:杀菌、防腐、  
消毒和抗寄生剂的应用

## [57] 摘要

本发明涉及一种二烷基酮过氧化物作为消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的用途,其没有毒性和生态问题,并且对各种生物具有广谱抗菌作用,控制细菌、病毒、真菌、孢子、分枝杆菌、原虫、藻类、蛋白感染素、蜘蛛、螨、昆虫,等等,并用于各种应用,人和动物治疗、卫生、包装、医疗和工业仪器、卫生表面和保健环境、房屋、通常表面、工业生产设备、冷冻塔、卫生热水管路、人或动物饮用水的纯化,等等。同样,本发明提供了含有这种二烷基酮过氧化物的组合物的用途。最后,本发明此处提供了一种消毒、防腐、杀菌和防寄生的方法,包括使用所述组合物。

1. 二烷基酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物作为消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的用途。
2. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀菌剂。
3. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀病毒剂。
- 5 4. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀真菌剂。
5. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀孢子剂。
6. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀微生物。
7. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀原生生物剂。
8. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀藻剂。
- 10 9. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀蛋白病毒剂。
10. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀虫剂。
11. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀蜘蛛剂。
12. 根据权利要求1所述的用途, 作为杀螨剂。
13. 根据前述权利要求所述的用途, 二烷基酮过氧化物用于人和动物治疗、人和动物
- 15 卫生、人和动物健康或损伤皮肤的洗涤和消毒、包装、包装材料、医疗和工业仪器、卫生表面和保健环境、房屋、通常表面、工业生产设备、冷冻塔、空调管、食品工业中的机器和装置、农业和渔业装置、卫生热水管路、人或动物饮用水的纯化, 或者其它工业、家用、环境、农业、林业、城市、药学、民用、军用、警察、科学、技术、空间、地质、保健或健康预防领域。
- 20 14. 根据前述权利要求所述的用途, 其特征在于二烷基酮过氧化物为(C1-C20)二烷基酮过氧化物, 或为其异构体或异构体的混合物, 优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物的组合物。
15. 根据前述权利要求所述的用途, 其特征在于二烷基酮过氧化物为甲乙酮过氧化物, 或其异构体和其异构体的混合物。
- 25 16. 包括体积百分率小于或等于50%并优选小于或等于20%的(C1-C20)二烷基酮过氧化物, 或为其异构体或异构体的混合物, 优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物的组合物作为消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的用途。
17. 根据权利要求16的用途作为杀菌剂、杀病毒剂、杀真菌剂、杀孢子剂、杀微生物、杀原生生物剂、杀藻剂、杀蛋白病毒剂、杀虫剂、杀蜘蛛剂和杀螨剂的应用。
- 30 18. 根据权利要求16-17的用途, 其特征在于组合物包括体积百分率小于或等于5%并优

选小于或等于0.3%的如上所述(C1-C20)二烷基酮过氧化物,或为其异构体或异构体的混合物,优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物,或其异构体或异构体的混合物。

19. 根据权利要求16-18的用途,其特征在于所述组合物包括甲乙酮过氧化物,或其异构体和其异构体的混合物。

5 20. 根据权利要求16-19的用途,其特征在于所述组合物包括作为赋形剂的水、合适的有机溶剂或油。

21. 根据权利要求20的用途,其特征在于所述有机溶剂为一种醇。

22. 根据权利要求21的用途,其特征在于所述醇选自乙二醇、聚乙二醇、丙二醇、丙三醇一缩甲醛、二丙酮醇、乙醇、正丙醇或异丙醇。

10 23. 一种消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的方法,其包括使用含有体积百分率小于或等于50%并优选小于或等于20%的(C1-C20)二烷基酮过氧化物,或为其异构体或异构体的混合物,优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物,或其异构体或异构体的混合物的组合物。

15 24. 根据权利要求23所述的方法,其特征在于所述组合物包括体积百分率小于或等于5%并优选小于或等于0.3%的如上所述(C1-C20)二烷基酮过氧化物,或为其异构体或异构体的混合物,优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物,或其异构体或异构体的混合物。

25. 根据权利要求23-24的方法,其特征在于所述组合物包括甲乙酮过氧化物,或其异构体和其异构体的混合物。

20 26. 根据权利要求23-25的方法,其特征在于所述组合物包括作为赋形剂的水、合适的有机溶剂或油。

27. 根据权利要求23-26的方法,其特征在于所述有机溶剂为一种醇。

28. 根据权利要求23-27的方法,其特征在于所述醇选自乙二醇、聚乙二醇、丙二醇、丙三醇一缩甲醛、二丙酮醇、乙醇、正丙醇或异丙醇。

25

## 二烷基酮过氧化物作为杀虫剂：杀菌、防腐、消毒 和抗寄生剂的应用

### 技术领域

- 5 本发明涉及新型杀虫剂,更具体而言本发明涉及二烷基酮过氧化物作为无毒、无污染(non-ecotoxic)、消毒、防腐、杀菌和防寄生剂,在例如医学、兽医学、工业和家用等中的所有应用。特别地,本发明涉及二烷基酮过氧化物作为消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的应用,涉及包括所述二烷基酮过氧化物的消毒、防腐、杀菌和防寄生组合物的应用,还涉及使用这些组合物杀菌和消毒的方法。

10

### 背景技术

近年来通过物理或化学方法杀菌的方法对本领域技术人员来说是公知的。对于物理方法,应当强调的是加热或辐射的方法以及过滤的使用。对于化学方法,应当强调的是化学试剂的使用,化学试剂为抗菌剂或消毒剂和/或无菌剂。

- 15 湿式加热,例如高压釜的使用,是一种在短时间内杀死细菌和孢子广泛使用的方法,其不会留下任何残毒,也不会损坏裸露的材料,并且是一种经济的方法。然而,由于其不允许含水的溶液形式的乳液以这种方式杀毒,其对某些金属容器具有腐蚀性并且损伤热敏材料(尤其是如果其中含有某些聚合材料)的仪器,其还是存在着一些不便之处。

- 20 还可使用干式加热进行消毒,例如使用无菌箱或通过焚化,其不会对金属仪器产生腐蚀,并且其能够对粉状和非水材料以及非挥发性粘性物质消毒。然而相对于湿式加热,干式加热消毒方法需要较长的消毒时间,并且其仍然会对某些聚合材料产生损伤。

奥尼斯（onising）辐射为一种用于感热材料杀菌的经济方法。然而由于其能够产生组分的改变，其不能用于培养基和蛋白溶液的消毒。紫外线（微弱渗透）用于表面杀菌。

对于过滤消毒，使用具有确定孔径的滤膜为用于含油乳液或感热溶液的方法。然而，过滤通常用于实验室中而不能保持病毒或菌质。

在使用的化合物中，我们发现无菌剂、消毒剂 and 抗菌剂。这些试剂的效果依赖于其浓度和 pH，还依赖于其施加的时间。

这些防腐剂中，应当提及醇、碘、离子和两性剂、有机含汞化合物和某些着色剂。

10 醇不能破坏孢子并且具有缓慢的杀菌活性。碘在另一方面为氧化剂，尽管其具有刺激性并且仅仅在较高孢子浓度时才有效，其用作皮肤消毒剂。离子和两性剂为无臭抗菌剂，其不会染色、对金属没有腐蚀性并且无毒，而且稳定和便宜。然而即便是在较高浓度，其也不能作为杀孢子剂和抗结核药（tuberculicides）。有机含汞化合物具有高毒性。双氧水为轻度防腐剂，具有氧化和自由基产生能力。

15 或者如果其不具有环氧乙烷和甲醛的毒性和致癌性质，其以气态形式使用作为表面消毒剂，用于生物学工作橱的净化。最后，某些着色剂还用作抗菌剂，例如吡啶或三苯甲烷衍生物。

在无菌剂和/或消毒剂中，可以提及的是氯及其衍生物、醛、酚类化合物和环氧乙烷。

20 在现有技术中，氯、次氯酸盐和氯胺为公知的消毒剂。最常用于消毒的氯化

产物为次氯酸钠，其对包括孢子的所有细菌都有活性，并且其还在较宽温度范围内有效。次氯酸钠的杀菌活性是由于次氯酸盐溶于水时产生的次氯酸（HClO）和氯气。其活性受到有机材料的影响，这是因为可能有物质与氯化化合物在介质中反应，从而减小其有效浓度并且形成具有致癌性质的有机化合物。并且，氯具有

5 刺激性并且对某些材料具有腐蚀性。

醛为通常用作消毒剂、无菌剂和杀孢子剂的烷基化试剂。在较低温度下戊二醛为唯一有效的无菌剂，然而其具有明显的毒性和致癌性。气态甲醛用于建筑、环境等消毒，然而其不利之处在于，其具有较强的刺激性并且在制冷环境中损失活性。

10 酚类化合物通常用作消毒剂。由于其令人不愉快的气味，苯酚通常不能用作消毒剂，这是由于其具有较强的刺激性并且由于表面处理后残余物仍然存在。最常使用的酚类为六氯酚和甲酚，其在较低浓度也能有效防止细菌的繁殖，然而其不能有效地孢子消毒。

15 同样，环氧乙烷为通常在制药工业中用于气体消毒的消毒剂。其用于热敏材料消毒，然而其非常易燃和易爆并且具有致癌性，其非常危险。

在蛋白感染素病原体感染的情况下，底板和表面或外科病房、医院或实验室材料的净化、消毒和杀菌必须在次氯酸钠（以 2% 的游离氯在室温下进行 1-2 小时）或在氢氧化钠（1-2N，1-2 小时）中通过化学净化进行，然后在预真空高压釜中蒸气杀菌（例如在 134℃ 18 分钟内一次，或在 134℃ 循环 6 次，每次 3 分钟）。

20 最后，为了防止寄生虫并且特别是昆虫、螨类和蛛形动物，当前工艺水平的

化合物具有不同性质，其中性质比较突出的是无机砷、氟、硫或硒化合物；基于矿物油的化合物，例如蒽和汽油类；植物化合物，例如尼古丁、除虫菊酯或鱼藤酮衍生物，或者合成有机化合物，例如有机含磷、有机含氯或氨基甲酸酯类化合物。然而由于其毒性，这些化合物中许多已经不能再使用。

5           因此，现有技术中仍然存在着生产消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的需求，其不具有毒性并且具有广谱作用，特别是对于有孢子的微生物，用于所有类型的表面、物体、区域或生物的杀菌、杀菌、消毒和防寄生。

二烷基酮过氧化物在现有技术中已知多时。特别是由于其不饱和聚酯树脂的固化中的聚合工业用途，甲乙酮过氧化物是普遍公知的（例如参见美国专利 US 10 4,931,514 和美国专利申请 US 2002/0137972 或国际专利申请 WO 9518180）。

同样已知的是，甲乙酮过氧化物用于印刷衬底（金属、玻璃纤维、塑料等等）的底料组合物（例如参见欧洲专利申请 EP 1241233 A）。

另外，已经描述了作为染料添加剂的组合物，其中包括过氧化酮，例如甲乙酮过氧化物、过氧化丙酮或其混合物（参见美国专利申请 US 4,482,352）。

15           同样，已知包括二烷基酮过氧化物的组合物可用于保存有机组织。在 EP 0775439 中公开了含有（C1-C6）二烷基酮过氧化物的组合物，用于保存、解剖制剂或人或动物来源有机组织的部分再生。

然而，二烷基酮过氧化物本身作为消毒、防腐、杀菌或防寄生剂的应用并没有描述或得到证明。

20           出乎意料的是，本发明作者已经发现二烷基酮过氧化物本身可作为消毒、防

腐、杀菌或防寄生剂而并没有任何有害作用，从毒理学和环境学观点来看，在现有技术中已知的消毒剂和杀寄生药中某些内容是非常罕见的，并且某些内容在无细菌剂的情形是全新的。

没有毒性为本发明最高创新特征，尤其是在杀菌范围之内，这是因为几乎没有实际商用的产品具有非常高的毒性程度。根据欧洲法律，或者可能所有发达国家的法律，如果存在具有更少毒性并完成相同功能的药剂，则强制用户用其代替毒性更大的药剂。立法还鼓励和促进可选技术的研究和开发，以在全方位减少工作面的危险程度。因此本发明产品具有巨大的发明重要性，构成世界范围内现有工艺的新的进步。

10 因此，本发明的目标是提供所述二烷基酮过氧化物或其异构体作为无毒消毒、防腐、杀菌或防寄生剂的应用，其具有非常广谱的生物活性（细菌、病毒、真菌、孢子、分枝杆菌、原生虫、藻类、蛋白感染素、寄生虫等等），并且用于其可应用的最多应用（人和动物治疗、卫生、包装、医疗和工业仪器、保健环境和卫生表面、房屋、通用表面、工业装置、冷冻塔、卫生热水线路、人或动物饮用水的  
15 提纯，等等）。

### 发明内容

本发明的一个目的是提供二烷基酮过氧化物，或其异构体，或该化合物异构体的混合物作为消毒、防腐、杀菌或防寄生剂的应用。

20 本发明的另一目的是提供一种包括二烷基酮过氧化物、或其异构体、或该化合物异构体混合物的组合物作为消毒、防腐、杀菌或防寄生剂的应用。

最后，本发明的另一目的是提供一种消毒、防腐、杀菌或防寄生的防腐，该



方法包括所述组合物的使用。

本发明提供二烷基酮过氧化物，或其异构体，或该化合物异构体混合物作为消毒、防腐、杀菌或防寄生剂的应用。

在本发明中，术语“杀菌剂”指的是能够消除所有生命形式，包括孢子的任何化学试剂。同样，术语“防腐剂”指的是能够预防微生物生长或作用的所有化学物质，只不过此处的化学物质通过破坏或抑制微生物生长的活性，为可施加到人或动物身体的物质。最后，术语“消毒剂”指的是破坏繁殖体而不必破坏致病微生物抗型的所有化学物质，为施加到无生命物体的物质。

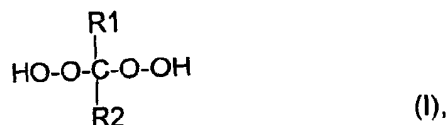
在本发明范围内，术语“防寄生剂”指的是对抗、消除、排斥或吸引寄生虫的任意物理或化学试剂，包括直接或间接用于人或兽医卫生的产品。特别是指杀虫剂、杀螨剂和杀蜘蛛剂。

所有这些制剂被称为杀虫剂，即便是其为通过生物学或化学作用，以任何手段注定破坏、或排斥、或灭活有害或破坏性生物，以预防其活性的活性物质，或含有一种或多种活性物质的制剂。

在本发明的一个特定实施方案中，所述二烷基酮过氧化物用作杀菌剂、杀病毒剂、杀真菌剂、杀孢子剂、杀微生物(mycobactericide)、杀原生生物剂 protocide、杀藻剂、杀孢子剂、杀虫剂、杀蜘蛛剂或杀螨剂。

根据本发明的另一优选实施方案，所述二烷基酮过氧化物可为(C1-C20)二烷基酮过氧化物，或为其异构体或异构体的混合物，优选(C1-C6)二烷基酮过氧化物，或其异构体或异构体的混合物。

在本发明范围内，术语“二烷基酮过氧化物”指的是式(I)化合物



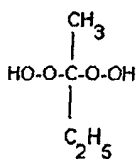
- 5 其中 R1 和 R2 相同或不同，并且其独立地表示 (C1-C20) 烷基，优选 (C1-C6) 烷基。这些烷基可为直链或支链、饱和或不饱和、非取代或被不同有机或无机基团取代。

本发明范围内优选的二烷基酮过氧化物为甲乙酮过氧化物，或其异构体或异构体的混合物。

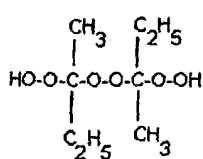
- 10 在本发明范围内，二烷基酮过氧化物本身及其异构体或异构体混合物的用途是相同的。术语“异构体”指的是任何可能的异构体，其为聚合异构体、结构同分异构体或立体异构体（对映体，在这种情况下可存在一个或多个手性碳原子，或非对映异构体），等等。

在甲乙酮过氧化物的情形，以下异构体是已知的：

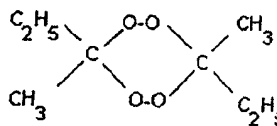
15



单体



二聚体



环状二聚体

特别是对于二聚体，已知的是 D、L 和内消旋-二聚体。

- 20 在本发明另一特定实施方案中，上述二烷基酮过氧化物用于不同应用领域，包

括：人和动物治疗、人和动物卫生、人和动物健康或损伤皮肤的洗涤和消毒、包装、包装材料、医疗和工业仪器、卫生表面和保健环境、房屋、通常表面、工业生产设备、冷冻塔、空调管、食品工业中的机器和装置、农业和渔业装置、卫生热水管路、人或动物饮用水的纯化，或者其它工业、家用、环境、农业、林业、

5 城市、药学、民用、军用、警察、科学、技术、空间、地质、保健或健康预防领域，其中证明了二烷基酮过氧化物杀虫性质的用途。

在人和动物治疗中，二烷基酮过氧化物可用作杀菌剂、杀病毒剂、杀真菌剂、杀孢子剂、杀微生物（mycobactericide）、杀原生生物剂（protocide）、杀藻剂、杀蛋白病毒剂（prionicide）或防寄生剂，以不同的药物制剂和剂型通过局部给药

10 到感染的皮肤，此处可提及的是润发油、乳剂、洗液、溶液、软膏、粉末、固体棒、悬浮液、乳液、喷雾（nebuliser）或喷剂。

同样，二烷基酮过氧化物还可用作杀菌剂、杀病毒剂、杀真菌剂、杀孢子剂、杀微生物（mycobactericide）、杀原生生物剂、杀藻剂、杀蛋白病毒剂或防寄生剂，以不同的药物制剂和剂型以不同的给药方式防止细菌、分枝杆菌、真菌、病

15 毒、蛋白感染素、原虫等的感染，给药形式包括肠内或肠胃外、口服、直肠、阴道、肌肉注射、真皮内、静脉内或动脉内给药，药物剂型此处可以提及的为润发油、乳剂、洗液、溶液、软膏、粉末、固体棒、悬浮液、乳液、雾化剂（nebuliser）、喷剂、糖浆剂、灌肠剂、片剂、胶囊、栓剂、阴道栓剂、酞剂或漱口药。

在人体卫生中，二烷基酮过氧化物尤其用于例如牙膏和漱口药产品制剂中，

20 例如作为约 0.25%（v/v）浓度的防腐剂，其另外具有增强牙科瓷漂白性能的优点。

如上所述，二烷基酮过氧化物可用作具有高水平无菌性能的消毒剂，用于不能加热杀菌的手术材料以及手术室和清洁室表面的化学杀菌，其中所述手术材料特别是内窥镜。其还可用于可加热杀菌的材料的消毒，这种化学杀菌的应用提供了杀菌的替代方法。

- 5        另一方面，二烷基酮过氧化物可用作有机残余物的消毒剂，有机残余物尤其是医疗和卫生类有机残余物，在将这些残余物遗弃前，以减少传染性毒性的水平，这种方法还符合与工厂风险预防相关的法律和与废弃物材料相关的法律。

同样，二烷基酮过氧化物的其它用途为用于各种表面和非手术材料的环境消毒剂，例如实验室、食品工业、制药工业、生物技术工业等等。

- 10       烷基过氧化酮还可用作健康或损伤皮肤（具有伤痕）的防腐消毒剂，或作为卫生消毒洗手的液体肥皂消毒剂。这种剂型的制备通过向液体肥皂中加入本发明产品作为一种组分。

烷基过氧化酮的另一用途为制冷塔消毒剂，用于在制冷电路中预防军团菌。这种应用包括根据需要处理的水的体积，加入确定量的本发明产品。

- 15       本发明的另一目的为提供一种包括体积百分率小于或等于 50% 并优选小于或等于 20% 的如上所述（C1-C20）二烷基酮过氧化物，或为其异构体或异构体的混合物，优选（C1-C6）二烷基酮过氧化物，或其异构体或异构体的混合物的组合物作为消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的应用。

- 20       在本发明优选的实施方案中，组合物作为杀菌剂、杀病毒剂、杀真菌剂、杀孢子剂、杀微生物（mycobactericide）、杀原生生物剂、杀藻剂、杀蛋白病毒剂、

杀虫剂、杀蜘蛛剂或杀螨剂的用途。

在本发明的一个特定实施方案中，提供了一种组合物的用途，所述组合物中包括体积百分率小于或等于 5% 并优选小于或等于 0.3% 的如上所述的 (C1-C20) 二烷基酮过氧化物，或为其异构体或异构体的混合物，优选 (C1-C6) 二烷基酮  
5 过氧化物，或其异构体或异构体的混合物。

在本发明优选的实施方案中，使用的组合物包括甲乙酮过氧化物，或其异构体或异构体的混合物。

在本发明优选的实施方案中，使用的组合物包括作为赋形剂的水、任意合适的有机溶剂或油。在合适的有机溶剂中，优选醇类，并且尤其优选的醇选自：己  
10 二醇、聚乙二醇、丙二醇、丙三醇一缩甲醛 (glycerin-formal)、二丙酮醇、乙醇、正丙醇或异丙醇。

所述组合物的制备通过常规方法进行，通过机械搅拌将所述二烷基过氧化物简单溶解在合适的溶剂中，优选在反应器中搅拌 1 小时。

由于甲乙酮过氧化物是工业中广泛使用的产品，甲乙酮过氧化物可通过许多  
15 供应商在世界范围内购买。其中一种商用产品为 Butanox M-50，其甲乙酮过氧化物宣称浓度为 33% (w/v)，其余 67% 为增塑剂 (酞酸二甲酯)，浓度以大约形式表示。同样还可使用过氧化物浓度通常为 33-50% (w/v) 之间的其它商用产品，其余百分比为增塑剂，例如酞酸二甲酯、酞酸异丁酯或 2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇二异丁酸酯。由于能够避免酞酸酯的释放，使用后面的增塑剂尤其有利。

20 最后本发明提供了一种消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的方法，其包括使用一

种如上所述包括体积百分率小于或等于 50%并优选小于或等于 20%的如上所述 (C1-C20) 二烷基酮过氧化物, 或为其异构体或异构体的混合物, 优选 (C1-C6) 二烷基酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物的组合物。

在本发明一个特定实施方案中, 提供了一种消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的方法, 其包括使用一种包括体积百分率小于或等于 5%并优选小于或等于 0.3%的如上所述 (C1-C20) 二烷基酮过氧化物, 或为其异构体或异构体的混合物, 优选 (C1-C6) 二烷基酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物的组合物。

在本发明另一优选实施方案中, 提供了一种消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的方法, 其使用包括甲乙酮过氧化物, 或其异构体或异构体的混合物的组合物。

在本发明另一特定实施方案中, 提供了一种消毒、防腐、杀菌和防寄生剂的方法, 其使用包括作为赋形剂的水、任意合适的有机溶剂或油的组合物。在合适的有机溶剂中, 优选醇类, 并且尤其优选的醇选自: 己二醇、聚乙二醇、丙二醇、丙三醇一缩甲醛、二丙酮醇、乙醇、正丙醇或异丙醇。

所述组合物通过常规方法使用。在强度消毒或杀菌的情形, 使用方式为在水槽中人工浸渍, 或使用洗涤/消毒机器自动进行类似的浸渍。在其它使用中, 通过通常的方法使液体产品与待消毒表面接触来使用所述组合物。其中通常的方法可以提及的是: 使用雾化 (nebuliser) 喷涂的喷雾或使用燃气喷涂; 通过机械方式施加 (例如液体肥皂); 定量或非定量倾倒在需要处理的手、皮肤或表面, 管道施工或含有液体的容器上; 用刷、漆刷、拖把或布, 或通过滴管等等简单使用。

在将二烷基酮过氧化物施加到冷冻塔的情况下, 为了防止或抑制军团菌, 推

荐将活性成分在正丙醇和水中稀释到 5%，并将其以 1:50 稀释以使活性成分以 0.1 % (v/v) 的浓度使用。同样，为了将其用于卫生热水系统，体系中活性成分应当稀释到 0.1% (v/v)。同样，对于食品工业中的水路循环或者饮用水的纯化，活性成分应当稀释到 0.1% (v/v)。最后，对于强力消毒，推荐使用 2% (v/v) 的 5 浓度。

另一方面，当用于人类卫生时（例如漱口药和牙膏），推荐二烷基过氧化物以约 0.25% (v/v) 的浓度使用。

具体实施方式

10 以下实施例用于说明本发明。

局部制剂实施例

产品 1—NEOSTEX

用于洗手防腐

完全定量组成

|    |         |           |          |
|----|---------|-----------|----------|
| 15 | 活性成分    | CAS N     | g/100 ml |
|    | 甲乙酮过氧化物 | 1338-23-4 | 0.25     |
|    | 其它组分    |           |          |
|    | 正丙醇     | 71-23-8   | 70       |
|    | 水       | 7732-18-5 | 20       |
| 20 | 甘油      | 56-81-5   | 5        |
|    | 异丙醇     | 67-63-0   | 4.5      |

|    |                                 |           |          |
|----|---------------------------------|-----------|----------|
|    | 薄荷醇                             | 89-78-1   | 0.25     |
|    | 酞酸二甲酯                           | 131-11-3  | 0.50     |
|    | <b><u>产品 2—NEOSTEX PLUS</u></b> |           |          |
|    | 用于洗手防腐                          |           |          |
| 5  | 完全定量组成                          |           |          |
|    | 活性成分                            | CAS N     | g/100 ml |
|    | 甲乙酮过氧化物                         | 1338-23-4 | 0.25     |
|    | 其它组分                            |           |          |
|    | 异丙醇                             | 67-63-0   | 70       |
| 10 | 水                               | 7732-18-5 | 20       |
|    | 甘油                              | 56-81-5   | 5        |
|    | 正丙醇                             | 71-23-8   | 4.5      |
|    | 薄荷醇                             | 89-78-1   | 0.25     |
|    | 酞酸二甲酯                           | 131-11-3  | 0.50     |
| 15 |                                 |           |          |

活性实施例

实施例 1

杀菌活性

在无菌硬水（300 mg/l 碳酸钙）中稀释 Butanox M-50（约 33%甲乙酮过氧化物，w/v）制备浓度为 0.06%、0.125%和 0.25%（v/v）的三份甲乙酮过氧化物溶



液。分别加入 0.5% 的硫代甘醇酸酯中和溶液，由此产生三份无色透明溶液。

在 20℃ 的温度上述每种溶液与不同的菌株（绿浓假单胞菌 ATCC 15442、大肠杆菌 ATTC10536、金黄色葡萄球菌 ATCC6538、肠球菌 *hirae* ATCC8043 和拉克普 ATCC33152）分别接触 5、15 和 30 分钟并在 20℃ 培养。

5 定期化验的结果列于表 I，并且每种甲乙酮过氧化物溶液的杀菌活性如表 1 所示。

25 20 15 10 5

表 I 一定期化验

| 测试的生物                | 细菌悬浮液                    | 具有干扰物质的实验条件             | 中和剂的毒性对照组               | 使用干扰物质稀释中和的对照组          |
|----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 绿浓假单胞菌<br>ATCC 15442 | Vc<br>132; 142<br>Nv 137 | Vc<br>160; 145<br>A 152 | Vc<br>121; 124<br>B 122 | Vc<br>120; 110<br>C 115 |
| 大肠杆菌<br>ATTC10536    | Vc<br>175; 168<br>Nv 171 | Vc<br>170; 160<br>A 165 | Vc<br>160; 157<br>B 158 | Vc<br>140; 131<br>C 135 |
| 金黄色葡萄球菌<br>CC6538    | Vc<br>123; 126<br>Nv 124 | Vc<br>102; 132<br>A 117 | Vc<br>115; 107<br>B 111 | Vc<br>100; 90<br>C 95   |
| 肠球菌<br>ATCC8043      | Vc<br>118; 113<br>Nv 115 | Vc<br>116; 131<br>A 123 | Vc<br>120; 118<br>B 119 | Vc<br>115; 100<br>C 107 |
| 拉克普<br>ATCC33152     | Vc<br>135; 160<br>Nv 147 | Vc<br>127; 140<br>A 133 | Vc<br>120; 162<br>B 141 | Vc<br>128; 180<br>C 154 |

Vc: 活菌计数;  
Nv: 细菌悬液中 CFU/ml 数值;  
A: 该方法中使用的 (具有干扰物质) 实验条件的效果评价中 CFU/ml 数值;  
B: 中和剂毒性效果评价中 CFU/ml 数值;  
C: 稀释中和方法的效果评价中 CFU/ml 数值;

5  
10  
15  
20

表1—杀菌活性

| 测试的生物                    | 测试中的<br>细菌悬浮液                  | t = 5 min             |                        |                       | t = 15 min             |                       |                   | t = 30 min             |                   |                   |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-------------------|------------------------|-------------------|-------------------|
|                          |                                | 0.06%<br>(v/v)        | 0.125%<br>(v/v)        | 0.25%<br>(v/v)        | 0.06%<br>(v/v)         | 0.125%<br>(v/v)       | 0.25%<br>(v/v)    | 0.06%<br>(v/v)         | 0.125%<br>(v/v)   | 0.25%<br>(v/v)    |
| 绿浓假单胞菌<br>ATCC 15442     | Vc 10 <sup>-5</sup> ; 109; 134 | 2; 2                  | 0; 0                   | 0; 0                  | 0; 0                   | 0; 0                  | 0; 0              | 0; 0                   | 0; 0              | 0; 0              |
|                          | 10 <sup>-7</sup> ; 20; 14      | 0.2 x 10 <sup>2</sup> | 0                      | 0                     | 0                      | 0                     | 0                 | 0                      | 0                 | 0                 |
|                          | N 4.8 x 10 <sup>8</sup>        | 24 x 10 <sup>5</sup>  | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup>     | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup>     | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup> |
| 大肠杆菌<br>ATTC10536        | Vc 10 <sup>-5</sup> ; 178; 175 | 63; 69                | 0; 0                   | 0; 0                  | 0; 0                   | 0; 0                  | 0; 0              | 0; 0                   | 0; 0              | 0; 0              |
|                          | 10 <sup>-7</sup> ; 16; 26      | 6.6 x 10 <sup>2</sup> | 0                      | 0                     | 0                      | 0                     | 0                 | 0                      | 0                 | 0                 |
|                          | N 2.1 x 10 <sup>8</sup>        | 0.3 x 10 <sup>5</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup>     | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup>     | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup>      | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup> |
| 金黄色葡<br>萄球菌<br>ATCC 6538 | Vc 10 <sup>-5</sup> ; 160; 180 | 72; 164               | 35; 18                 | 0; 0                  | 115; 120               | 0; 2                  | 0; 0              | 2; 1                   | 0; 0              | 0; 0              |
|                          | 10 <sup>-7</sup> ; 12; 19      | 11 x 10 <sup>2</sup>  | 2.6 x 10 <sup>2</sup>  | 0                     | 11.7 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0.15 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0                 |
|                          | N 1.5 x 10 <sup>8</sup>        | 0.1 x 10 <sup>5</sup> | 0.5 x 10 <sup>5</sup>  | ≥ 10 <sup>6</sup>     | 0.08 x 10 <sup>5</sup> | 15 x 10 <sup>5</sup>  | ≥ 10 <sup>6</sup> | 10 x 10 <sup>5</sup>   | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup> |
| 肠球菌<br>ATCC8043          | Vc 10 <sup>-5</sup> ; 240; 255 | 245; 235              | 176; 180               | 0; 2                  | 240; 256               | 70; 69                | 0; 0              | 208; 202               | 0; 0              | 0; 0              |
|                          | 10 <sup>-7</sup> ; 28; 20      | 24 x 10 <sup>2</sup>  | 17.8 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 24.8 x 10 <sup>2</sup> | 6.9 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 20.5 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0                 |
|                          | N 2.4 x 10 <sup>8</sup>        | 0.1 x 10 <sup>5</sup> | 0.1 x 10 <sup>5</sup>  | 24 x 10 <sup>5</sup>  | 0.09 x 10 <sup>5</sup> | 0.3 x 10 <sup>5</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup> | 0.1 x 10 <sup>5</sup>  | ≥ 10 <sup>6</sup> | ≥ 10 <sup>6</sup> |

Vc: 活菌计数;

N: 分析中细菌悬液的 CFU/ml 数值;

Na: 分析混合物中的 CFU/ml 数值 ( $<1.5 \times 10^2$  或  $>3 \times 10^3$  CFU/ml);

R: 活性减少 (对于现有杀菌效果, R 必须大于  $10^5$ )

## 5 结论

根据标准 EN 1276 (1997) 以硬水中 0.06%、0.125% 和 0.25% 的稀释度用本发明涉及的产品进行分析, 表明所述产品: 以 0.06% 的浓度在 5、15 和 30 分钟内对绿浓假单胞菌具有杀菌活性; 以 0.125% 的浓度在 5 分钟内对大肠杆菌具有杀菌活性, 以 0.06% 的浓度在 15 和 30 分钟内对大肠杆菌具有杀菌活性; 以 0.125% 的浓度在 5 和 15 分钟内对金黄色葡萄球菌具有杀菌活性, 以 0.06% 的浓度在 30 分钟内对金黄色葡萄球菌具有杀菌活性; 以 0.25% 的浓度在 5 和 15 分钟内对肠球菌 *hirae* 具有杀菌活性, 以 0.125% 的浓度在 30 分钟内对肠球菌 *hirae* 具有杀菌活性; 以 0.125% 的浓度在 5 分钟内对拉克普具有杀菌活性, 以 0.06% 的浓度在 15 和 30 分钟内对拉克普具有杀菌活性。

## 15 实施例 2 杀真菌活性

在氯化钠/胰胨溶液中稀释 Butanox M-50 (约 33 甲乙酮过氧化物, w/v) 制备浓度为 0.06%、0.125% 和 0.25% (v/v) 的三份甲乙酮过氧化物溶液。分别加入硫代羟乙酸酯 (0.5%) 作为中和剂。

在 20°C 的温度下使每种溶液与真菌株白色念珠菌 ATCC10321 和黑曲霉 ATCC16404 接触 5、15 和 30 分钟, 并在 30°C 培养。

效果评价的数据列于表 II, 并且每种甲乙酮过氧化物溶液的杀菌活性如表 2 所示。

25 20 15 10 5

表 II 效果评价

| 测试的生物     | 真菌悬浮液                    | 实验条件                    | 中和剂的毒性                  | 中和稀释方法<br>的效果评价         |
|-----------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 黑曲霉       | Vc 20; 70                | Vc 70; 20               | Vc 60; 50               | Vc 130; 90              |
| ATCC16404 | Nv 4.5 x 10 <sup>2</sup> | A 4.5 x 10 <sup>1</sup> | B 5.5 x 10 <sup>1</sup> | C 1.1 x 10 <sup>2</sup> |
| 白色念珠菌     | Vc 140; 120              | Vc 100; 120             | Vc 160; 110             | Vc 110; 130             |
| ATCC10321 | Nv 1.3 x 10 <sup>3</sup> | A 1.1 x 10 <sup>2</sup> | B 1.3 x 10 <sup>2</sup> | C 1.2 x 10 <sup>2</sup> |

Vc: 活菌计数;

Nv: 真菌悬液中 CFU/ml 数值;

A: 实验条件下 (具有干扰物质) 的效果评价中 CFU/ml 数值;

B: 中和剂毒性效果评价中 CFU/ml 数值;

C: 稀释中和方法的效果评价中 CFU/ml 数值;

20 15 10 5

表 2—真菌活性

| 测试的生物               | 测试中的<br>真菌悬浮液                | t = 5 min             |                       |                   | t = 15 min            |                       |                   | t = 30 min            |                       |                   |
|---------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
|                     |                              | 0.06%<br>(v/v)        | 0.125%<br>(v/v)       | 0.25%<br>(v/v)    | 0.06%<br>(v/v)        | 0.125%<br>(v/v)       | 0.25%<br>(v/v)    | 0.06%<br>(v/v)        | 0.125%<br>(v/v)       | 0.25%<br>(v/v)    |
| 黑曲霉<br>ATCC16404    | Vc 10 <sup>-5</sup> 50; 57   | 4; 4                  | 2; 1                  | 0; 0              | 2; 3                  | 2; 1                  | 0; 0              | 4; 8                  | 1; 1                  | 0; 0              |
|                     | 10 <sup>-6</sup> 5; 6        | 0.4 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0.2 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0.6 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 0                 |
|                     | N 5.5 x 10 <sup>6</sup>      | 1.3 x 10 <sup>4</sup> | 3.6 x 10 <sup>4</sup> | ≥ 10 <sup>5</sup> | 1.3 x 10 <sup>4</sup> | 5.5 x 10 <sup>4</sup> | ≥ 10 <sup>5</sup> | 1.3 x 10 <sup>4</sup> | 5.5 x 10 <sup>4</sup> | ≥ 10 <sup>5</sup> |
| 白色念珠菌<br>ATCC 10321 | Vc 10 <sup>-5</sup> 150; 170 | 5; 7                  | 2; 0                  | 0; 0              | 0; 0                  | 0; 0                  | 0; 0              | 0; 0                  | 0; 0                  | 0; 0              |
|                     | 10 <sup>-6</sup> 16; 15      | 0.6 x 10 <sup>2</sup> | 0.1 x 10 <sup>2</sup> | 0                 | 0                     | 0                     | 0                 | 0                     | 0                     | 0                 |
|                     | N 1.5 x 10 <sup>7</sup>      | 2.5 x 10 <sup>4</sup> | 15 x 10 <sup>4</sup>  | ≥ 10 <sup>5</sup> | ≥ 10 <sup>5</sup>     | ≥ 10 <sup>5</sup>     | ≥ 10 <sup>5</sup> | 0.9 x 10 <sup>4</sup> | ≥ 10 <sup>5</sup>     | ≥ 10 <sup>5</sup> |

Vc: 活菌计数;  
N: 分析中真菌悬液的 CFU/ml 数值;  
Na: 分析混合物中的 CFU/ml 数值;  
R: 活性减少

## 结论

根据标准 EN 1276 (1997)，本发明的产品对提及的菌株：白色念珠菌 ATCC10321 和黑曲霉 ATCC16404 具有杀菌活性。

### 实施例 3

## 5

### 杀孢活性

在氯化钠/胰液溶液中稀释 Butanox M-50 (约 33 甲乙酮过氧化物, w/v) 制备浓度为 15%、20% 和 25% (v/v) 的三份甲乙酮过氧化物溶液。在 20℃ 的温度下, 每种溶液与枯草杆菌孢子 ATCC19659 的悬浮液接触 5、15 和 30 分钟, 并在 35℃ 培养, 并在粘蛋白和牛血清蛋白的存在下放置于载体圆盘上。

10           使用方法：根据 ASTM E-2197-02 的载体圆盘。标准定量圆盘载体测试法以测定液体化学杀菌剂的杀菌、杀病毒、杀真菌、杀微生物和杀孢子活性。ASTM International, Pa, USA。

### 枯草杆菌孢子悬浮液

|    |                 |                          |
|----|-----------------|--------------------------|
|    | 分析的 ATCC19659   | $8.6 \times 10^2$ CFU/ml |
| 15 | 粘蛋白存在下的悬浮液对照组   | $8.1 \times 10^2$ CFU/ml |
|    | 牛血清蛋白存在下的悬浮液对照组 | $7.2 \times 10^2$ CFU/ml |

将 10 个测试载体圆盘暴露于每种浓度的甲乙酮过氧化物下指定时间后，确定每毫升中菌落形成单位的平均数（CFU/ml）。每种甲乙酮过氧化物溶液的杀孢活性结果列于表 3。

表 3—杀孢活性

| 过氧化物<br>浓度 (%) | 暴露时间              |                   |                   |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                | 5 分钟              | 15 分钟             | 30 分钟             |
| 15%            | $7.2 \times 10^2$ | $4.3 \times 10^2$ | $1.8 \times 10^2$ |
| 20%            | $7.6 \times 10^2$ | $0.5 \times 10^2$ | 0                 |
| 25%            | $5.0 \times 10^2$ | $0.3 \times 10^2$ | 0                 |

结论

对于本发明中的产品，当在 30 分钟内以 20%和 25%的浓度使用时，在所述  
5 分析的特定条件下具有绝对的杀孢活性。当在 15 分钟内以 20%和 25%的浓度使  
用时，虽然显著减少了存活孢子的数量，然而杀孢活性并不是完全的。

实施例 4

杀病毒活性

在细胞培养基中稀释 Butanox M-50(约 33 甲乙酮过氧化物, w/v)制备以 0.25  
10 % (v/v) 浓度制备甲乙酮过氧化物溶液。在 20℃的温度下，该溶液与脊髓灰质  
炎病毒型 1ATCC VR-192 接触 15 分钟（培养温度 35℃）。

使用的方法：ASTM E-1053-97，为无生命环境表面设计的杀病毒剂活性的标  
准测试方法。ASTM International, Pa, USA。

- 一测试的脊髓灰质炎病毒型 1ATCC VR-192 悬浮液
- $1 \times 10^7$ TCID<sub>50</sub>
- 15 一使用的细胞系
- 梅毒（Vero）细胞
- 一在分析条件下不暴露于消毒剂时使用的脊髓灰质炎病毒 1 型对照组，滴定在  
base 10 中 以计算 TCID<sub>50</sub> 单元。对于每个稀释液重复 4 次。



一消毒剂细胞毒性的对照组：观察对接种有 base 10 中稀释的消毒剂和 base 2 中稀释的中间体的各个细胞单层的影响。对于每个稀释液重复 4 次。

一细胞单层的对照组，在 4 天的观察中重复 4 次。

一消毒剂中和方法：在细胞培养基中稀释直到其不具有细胞毒性：以 1: 7,000 的比例重复 4 次。

将 10 个单层暴露于每种浓度的本发明产品下指定时间后，确定细胞培养基中每毫升感染单元的平均数（TCID<sub>50</sub>）。甲乙酮过氧化物溶液的杀病毒活性结果如表 4 所示。

表 4—杀病毒活性

| 产品浓度 %          | 暴露时间 |                                      |  |
|-----------------|------|--------------------------------------|--|
|                 |      | 15 分钟                                |  |
| 细胞培养基中 0.25 %   |      | 不存在 CPE                              |  |
| 对照组             |      | 降低(log <sub>10</sub> ): ≥5           |  |
| 没有消毒剂的病毒悬浮液的对照组 |      | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> |  |
| 细胞毒性对照组         |      | 不存在 CTX                              |  |
| 细胞对照组           |      | 正常细胞                                 |  |
| 消毒剂中和对照组        |      | 正常细胞                                 |  |

CPE: 细胞病变效应

CTX: 细胞毒性

结论

对于本发明中的产品，当在 15 分钟内以 0.25 % 的浓度在指定条件下使用时具有绝对的杀病毒效果，脊髓灰质炎病毒 1 型减少 $>1 \times 10^4$ 。

5

实施例 5

微生物活性

在氯化钠/胰胨溶液中稀释 Butanox M-50 (约 33 甲乙酮过氧化物, w/v) 制备浓度为 1%、2% 和 4% (v/v) 的三份甲乙酮过氧化物溶液。每种溶液与分枝杆菌 terrae ATCC15755 的悬浮液接触 5、15 和 30 分钟，并在 35℃ 培养，并在粘蛋白和牛血清蛋白的存在下放置于载体圆盘上。

10

使用方法: ASTM E-2197-02。标准定量圆盘载体测试法以测定液体化学杀菌剂的杀菌、杀病毒、杀真菌、杀微生物和杀孢子活性。ASTM International, Pa, USA。

15

|                               |             |
|-------------------------------|-------------|
| 分析中分枝杆菌 terrae ATCC15755 的悬浮液 | 2100 CFU/ml |
| 粘蛋白存在下的悬浮液对照组                 | 1700 CFU/ml |
| 牛血清蛋白存在下的悬浮液对照组               | 1850 CFU/ml |

将 10 个测试载体圆盘暴露于每种浓度的甲乙酮过氧化物下指定时间后，确定每毫升中菌落形成单位的平均数 (CFU/ml)。

20

表 5—微生物活性

| 过氧化物<br>浓度 (%) | 暴露时间 |       |                   |
|----------------|------|-------|-------------------|
|                | 5 分钟 | 15 分钟 | 30 分钟             |
| 0.5%           | 175  | 90    | $1.8 \times 10^2$ |
| 1%             | 160  | 0     | 0                 |
| 2%             | 0    | 0     | 0                 |
| 4%             | 0    | 0     | 0                 |

### 结论

本发明的产品在 1% 的浓度在 15 分钟和 30 分钟内使用时, 具有微生物活性,

5 并且在 2% 和 4% 的浓度时, 可在 5、15 和 30 分钟内看到微生物活性。