



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105899072 A

(43)申请公布日 2016.08.24

(21)申请号 201480072392.0

(22)申请日 2014.11.11

(30)优先权数据

2013904347 2013.11.11 AU

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.07.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2014/001039 2014.11.11

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/066760 EN 2015.05.14

(71)申请人 怀特利集团控股有限公司

地址 澳大利亚新南威尔士州北悉尼

(72)发明人 T·O·格拉斯贝

(74)专利代理机构 上海三和万国知识产权代理  
事务所(普通合伙) 31230

代理人 章鸣玉 任艳霞

(51)Int.Cl.

A01N 37/16(2006.01)

A01N 25/14(2006.01)

A61L 101/22(2006.01)

A61L 2/28(2006.01)

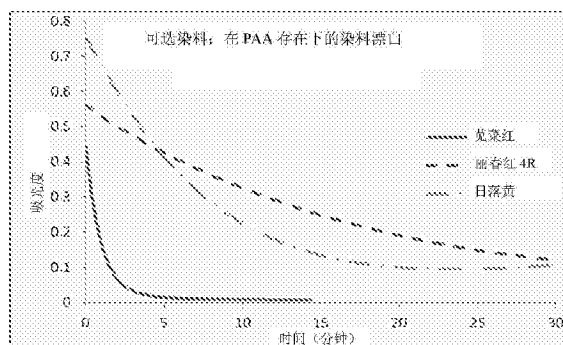
权利要求书2页 说明书17页 附图5页

(54)发明名称

消毒剂组合物

(57)摘要

本发明公开了一种组合物,其包含:(a)过氧化氢源(b)乙酰基源(c)过氧乙酸可漂白染料;其中,在溶液中,当达到过氧乙酸的杀生物有效浓度时,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。



1. 一种组合物,其包含:

(a)过氧化氢源,

(b)乙酰基源,

(c)过氧乙酸可漂白染料,

其中,在溶液中,当达到过氧乙酸的杀生物有效浓度时,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

2. 根据权利要求1所述的组合物,所述组合物还包含基本上漂白稳定的染料。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的组合物,其中,所述杀生物有效浓度大于溶液的过氧乙酸的0.14%w/w。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的组合物,其中,所述组合物是粉末形式。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的组合物,其中,所述溶液包含水作为溶剂。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的组合物,其中,所述过氧乙酸可漂白染料是1-芳基偶氮基-2-羟基萘基染料。

7. 根据权利要求6所述的组合物,其中,所述过氧乙酸可漂白染料选自苋菜红(C.1.16185)、丽春红4R(C.1.16255)、FD&C黄色6(C.1.15985)、任何其他1-芳基偶氮基-2-羟基萘基染料及其组合。

8. 根据权利要求7所述的组合物,其中,所述过氧乙酸可漂白染料是苋菜红(C.1.16185)。

9. 根据权利要求2所述的组合物,其中,所述基本上漂白稳定的染料选自酸性蓝182、酸性蓝80、直接蓝86、酸性绿25(C.1.61570)及其组合。

10. 根据权利要求9所述的组合物,其中,所述基本上漂白稳定的染料是酸性蓝182(C.1.61570)。

11. 根据权利要求1至3中任一项所述的组合物,其中,所述过氧化氢源选自过硼酸钠、过碳酸钠、过氧化脲、聚维酮-过氧化氢、过氧化钙、过氧化氢液及其组合。

12. 根据权利要求11所述的组合物,其中,所述过氧化氢源是过碳酸钠。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的组合物,其中,所述乙酰基供体选自四乙酰基乙二胺(TAED)、N-乙酰基己内酰胺、N-乙酰基琥珀酰亚胺、N-乙酰基邻苯二甲酰亚胺、N-乙酰基马来酰亚胺、五乙酰基葡萄糖、八乙酰基蔗糖、乙酰基水杨酸、四乙酰基甘脲及其组合。

14. 根据权利要求13所述的组合物,其中,所述乙酰基供体是四乙酰基乙二胺(TAED)。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的组合物,其还包含一种或多种酸化剂、润湿剂、pH缓冲剂、隐蔽剂、流动改性剂、香料、其他添加剂或其组合。

16. 一种组合物,其包含下述组合:

(i)第一部分,其包含过氧化氢源;和

(ii)第二部分,其包含乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料的混合物;

其中,在溶液中,当达到过氧乙酸的杀生物有效浓度时,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

17. 根据权利要求1至10中任一项所述的组合物,其中,所述过氧化氢源、乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料的粉末状共混物不能被分类为危险品。

18. 根据权利要求1至10中任一项所述的组合物,其中,所述过氧化氢源、乙酰基源和过

氧乙酸可漂白染料的粉末状共混物不能被分类为自反应固体。

19. 一种制备具有杀生物性质的溶液的方法,所述方法包括将根据权利要求1至18中任一项所述的组合物溶解于溶剂中以及等待由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

20. 一种杀生物组合物,其包含过氧化氢源、乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料的溶液,其中,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色已被基本上消除。

21. 如权利要求1至18,或20中任一项所述的组合物的用途,所述组合物用于消毒需要消毒的物体或表面。

22. 一种消毒需要消毒的物体或表面的方法,所述方法包括制备如权利要求1至18中任一项所述的组合物的溶液,以及在由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色已被基本上消除之后将所述溶液应用于所述需要消毒的物体或表面。

23. 一种消毒需要消毒的物体或表面的方法,所述方法包括将如权利要求20所述的杀生物组合物应用于所述需要消毒的物体或表面。

## 消毒剂组合物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及具有消毒剂性质的组合物,以及使用该组合物进行清洁和消毒的方法。

### 背景技术

[0002] 有机过氧酸,如过氧乙酸(PAA),具有许多有利的性质,用于作为消毒剂来使用。特别地,过氧乙酸显示出一种广谱的生物活性,包括杀细菌、杀真菌、杀生物和特别是杀孢子。此外,过氧乙酸不会被过氧化氢酶和过氧化物酶灭活,该酶负责分解过氧化氢,并且通常见于所有的动物和植物物种以及大多数需氧细菌的组织中。

[0003] 然而,过氧乙酸通常不被用作环境消毒剂,如在由形成生物体如艰难梭菌的孢子引起的感染爆发之后的医院病房中。通常,消毒将通过使用腐蚀性氯基消毒剂如次氯酸钠或二氯异氰尿酸钠来提供。

[0004] 过氧乙酸不会将组织凝聚或固定至表面,并且分解成食品安全且环境友好的残留物(乙酸、水和氧气)。此外,它在较宽的pH范围内保持活性,并且还能够硬水条件下使用。从传统上讲,过氧乙酸已经由过氧化氢和乙酸的直接反应产生。然而,此反应是一种平衡过程,并且以此方式生成的过氧乙酸通常被提供为平衡混合物,还含有前体材料过氧化氢和乙酸。以此方式生成的过氧乙酸具有尖锐的、刺鼻的气味(归因于过量的乙酸)并且较高酸度的pH使得溶液能够腐蚀许多表面。虽然过氧化氢和乙酸的存在在一定程度上稳定了过氧乙酸,但是该溶液仍然是热力学不稳定的。

[0005] 为了避免这些问题,几种体系已被开发用于通过合适的过氧化物源与乙酰基转移试剂(活化剂)的反应由更加稳定的前体原位产生过氧酸,特别是过氧乙酸。

[0006] 例如,这已经由两件式体系实现,其中过氧化物源和活化剂被提供在两个单独的容器中并且恰好在使用之前被混合。这方面的实例被公开在美国专利7235252和美国专利申请20100196505中。

[0007] 一种更加方便的方式是同时含有过氧化物源和乙酰基转移试剂(活化剂)的“单件式”固体组合物,一旦溶解于水中,其就发生反应来原位形成过氧酸。为了实现良好的存储稳定性,使用该固体组合物中不发生反应或者分解的稳定的前体是重要的。另一方面,两种前体都必须迅速溶解于水中,以便在较短的时间内达到所需的消毒剂浓度。原位产生过氧酸的固体组合物的另一个优点在于下述事实:制剂可以被设置以提供一种最终的中性至弱碱性的消毒剂溶液,从而提供改进的材料相容性。

[0008] 这种粉末状消毒剂制剂的实例被公开在美国申请No. 2010/0075883、美国申请No. 2005/0153854、W09520876、W09502330、GB2268879和GB1571357中。

[0009] 通常,这些制剂将含有固体过氧化氢源(例如过硼酸钠或过碳酸钠)、乙酰基转移试剂如四乙酰基乙二胺(TAED)和酸化剂(例如柠檬酸),以及其他成分如表面活性剂、腐蚀抑制剂、螯合剂等。虽然粉末状制剂的使用提供了一种产生过氧乙酸基消毒剂的方便手段,但是此办法仍然存在几个缺点。

[0010] 首先,在此类制剂中使用的更加常见的乙酰基转移试剂之一(TAED)显示出非常低的在冷水中的溶解度(20℃下0.2g/L),而在产生过氧乙酸之后形成的反应产物是二乙酰基乙二胺,其具有大得多的溶解度。通常,TAED被提供为颗粒状产品,并且较大的粒径导致较慢的溶解速率,这也将导致较慢的过氧乙酸生成速率。这可以通过使用微粉级TAED来克服,如由Warwick Chemicals以商品名B675的形式提供的杀生物剂级材料。

[0011] 其次,虽然最终的水性消毒剂潜在地不能被分类为危险物质或危险品,但是前体粉末将是一种危险材料,这归因于过氧化氢源的存在。

[0012] 例如,如果过硼酸钠被用作过氧化氢源,那么共混的前体粉末将最有可能被分类为危险物质,具有H360(生殖毒素(第1B类))和H318(造成严重的眼部损伤)GHS危险说明。如果使用一种可替代的过氧化氢源,如过碳酸钠,那么所得到的前体共混物将不被分类为生殖毒素,尽管它仍将携带H318危险说明。

[0013] 虽然过碳酸钠在粉末状制剂中的使用将避免生殖毒素危险分类,但是使用粉末状制剂的另一个缺点将是显而易见的。过碳酸钠显示出比过硼酸钠更低的稳定性,这主要归因于下述事实:虽然过硼酸盐是一种独特的化学化合物,但是过碳酸盐实际上是碳酸钠的过氧化氢加合物,具有 $2\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_2$ 的分子式。为了稳定此加合物,过碳酸钠通常被提供为包覆型颗粒状材料。常见的等级采用额外的碳酸钠来包覆。

[0014] 这提供了第三个缺点。如上所述,为了实现快速产生过氧乙酸,需要TAED作为细碎的粉末存在。然而,如果过碳酸钠被用作过氧化物源,那么将需要颗粒状包覆材料以提供最大化的过碳酸盐稳定性。在共混的混合物中,真正的危险在于主要成分的分离,这归因于粒径的差异,因此如果被提供在散装容器如桶中,那么使用者很可能会遇到最终的消毒剂的功效发生变化,这归因于在前体粉末的运输和存储过程中的成分分离。

[0015] 克服诸如粉末共混物的分离等问题的一种手段将是提供在单一剂量包装中的粉末,其中每一个包装都含有足够的粉末,以待添加到规定量的水中。为了产生消毒剂,单剂量包装被打开,并且内容物被倾倒入所需数量的水中,然后搅拌直至溶解。

[0016] 此技术由Antec Ltd实施,用于商业化产品,Perasafe,其能够以小瓶和独立的单剂量小袋两种形式获得。

[0017] 虽然单剂量小袋的方法显著地降低暴露于粉末的潜在风险,但是一旦小袋被打开,就仍然存在暴露于任何细碎材料的风险。此残留风险能够通过使用水溶性包装(如从水溶性聚乙烯醇制备的小袋)来克服。由于使用者只需将整个小袋放入水中,因此几乎没有暴露于粉末的风险。此方法由Bio Technics Ltd(UK)以粉末基消毒剂的形式利用,用于其AntiBak粉末状产品(过硫酸氢钾)。

[0018] 作为风险缓解的手段,可溶性小袋的使用正变得越来越普遍,其中许多国内的洗碗片目前正在以可溶性小袋的形式出售。可溶性膜也已经用于包裹腐蚀性和/或刺激性粉末状产品如水泥等。

[0019] 从共混的粉末状前体产生过氧乙酰基消毒剂溶液的最后一个缺点归因于下述事实:过氧乙酸并非被瞬间产生,而是由游离的过氧化氢和乙酰基源之间的反应产生。产生过氧乙酸的反应的速率由溶液的pH控制,其通常等于或大于过氧乙酸的pKa(8.10)。溶液pH的任何增加将导致过氧乙酸的更快的产生,但是更高的pH也将加速其分解,进而加速所得到的消毒剂的工作寿命。

[0020] 因此,不可以达到所需的目标过氧乙酸浓度,直至前体粉末完全溶解之后的几分钟。这造成了真正的风险,在有效量的活性剂已被生成之前,最终使用者可能开始使用消毒剂溶液,这导致潜在的妥协性(compromised)消毒。

[0021] 当足够的过氧乙酸已被产生,进而当消毒剂溶液可以被使用时,提供一种手段来为使用者提供指示将是合乎需求的。

[0022] 在指示剂体系的一个实例中,EP175538教导了一种布擦拭,其浸渍有包含过硼酸钠、TAED、草酸和锰催化剂的粉末状共混物,NP 1033。一旦用水润湿该布,组分就发生反应以产生过氧乙酸。EP'387的教导中暗示的可选特征是用氧敏感性染料(如还原染料)浸渍基片。然而,本领域技术人员将会认识到,还原染料通常在水中是不溶的,并在空气中是稳定的。另一方面,还原染料的隐色体将是氧化不稳定的,并且能够在仅有空气存在的条件下氧化。然而,还原染料的隐色体能够通过磺化反应来稳定,但是隐色染料的游离和磺化两种形式都是高度水溶性的,从而在暴露于水之后能够从布中被浸出。EP'538还暗示了在制剂中用作催化剂的锰络合物本身可以作为一种指示剂。然而,除了此暗示以外,该文件无任何说明。然而,锰络合物通常充当采用过氧酸的双键环氧化(Garcia-Bosch et al,Org.Lett., 10(11), 2095~2098(2008))的催化剂,或者通过过氧化氢来催化污垢如茶锈的氧化(Hage et al,Nature 369,637-639(1994))。如果锰催化剂确实充当EP'387的体系中的催化剂,那么可预料的是锰的氧化态不会发生变化;因此,可预料的是不会有明显的颜色变化。

[0023] 在指示剂染料体系的第二个实例中,来自于Warwick Chemicals(适合于杀生物应用的微粉级TAED的生产商)的技术文件公开了一种片剂制剂,其包含过碳酸钠、TAED、柠檬酸、隐蔽剂、碳酸氢钠、表面活性剂以及两种染料(D&C红色40和D&C紫色2)的共混物。

[0024] 当溶解于40℃水中时,此制剂在大约12分钟内从深紫色变为橙色,伴随着橙色在额外的900分钟内被消除。此颜色变化由D&C紫色2的快速漂白所造成,只剩下更加耐受漂白的D&C红色40。这些染料的结构在图1中给出。

[0025] 一旦深紫色已被消除,溶液只剩下橙色,杀孢子有效浓度的过氧乙酸就已被生成,并且该溶液即可使用。当橙色染料在大约900分钟被漂白时,该溶液应当被丢弃。然而,在20℃时,由该染料体系所指示的潜在杀孢子活性浓度只有在大约58分钟之后才能达到。

[0026] 虽然此双染料体系确实提供了存在有效浓度的过氧乙酸的指示,但是该产品的颜色方案也确实不太尽如人意,伴随着溶液在2至4分钟之间几乎变为黑色。在4至7分钟之间的颜色变化不是特别明显,并且最终的橙色不会得到医院级消毒剂最终使用者的特别青睐。优选的体系是:当溶液不可使用时,提供明显的红色,伴随着红色被消除,或者剩下无色的溶液,或者剩下具有通常与卫生相关的美观颜色(如蓝色或绿色)的溶液。更优选的是,一种粉末状制剂,能够在5-10分钟内产生过氧乙酸在冷(15-20℃)水中的杀生物和杀孢子溶液,并且当溶液不可使用时,提供明显的红色,伴随着红色被消除,或者剩下无色的溶液,或者剩下在此时间框架内具有美观颜色的溶液。

[0027] 本发明说明书谈及的文献、作用、材料、装置、制品等,其目的仅仅在于提供本发明的背景,并不因为 these 事项中的任一项或全部在此申请的每一项权利要求的优先权日之前已经存在,就暗示或代表其构成现有技术的一部分或者为本发明相关领域技术人员已知。

## 发明内容

[0028] 根据本发明的第一个实施方案,提供了一种组合物,其包含:

[0029] (a)过氧化氢源,

[0030] (b)乙酰基源,

[0031] (c)过氧乙酸可漂白染料,

[0032] 其中,在溶液中,当达到过氧乙酸的杀生物有效浓度时,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

[0033] 根据本发明的第二个实施方案,提供了一种组合物,其包含下述组合:

[0034] (i)第一部分,其包含过氧化氢源;和

[0035] (ii)第二部分,其包含乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料的混合物;

[0036] 其中,在溶液中,当达到过氧乙酸的杀生物有效浓度时,由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

[0037] 根据本发明的第三个实施方案,提供了一种制备具有杀生物性质的溶液的方法,该方法包括将第一个或第二个实施方案的组合物溶解于溶剂中以及等待由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除。

[0038] 根据本发明的第四个实施方案,提供了一种杀生物组合物,其包含过氧化氢源、乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料的溶液,其中由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色已被基本上消除。

[0039] 根据本发明的第五个实施方案,提供了第一个、第二个或第四个实施方案的组合物用于消毒需要消毒的物体或表面的用途。

[0040] 根据本发明的第六个实施方案,提供了一种消毒需要消毒的物体或表面的方法,该方法包括制备第一个或第二个实施方案的组合物溶液以及在由所述过氧乙酸可漂白染料产生的颜色已被基本上消除之后将该溶液应用于所述物体或表面。

[0041] 根据本发明的第七个实施方案,提供了一种消毒需要消毒的物体或表面的方法,该方法包括将第四个实施方案的杀生物组合物应用于所述物体或表面。

[0042] “基本上消除”指代溶液中(由过氧乙酸可漂白染料产生)的颜色被完全或几乎完全消除。

[0043] 其中,本说明书(包括权利要求书)中使用的术语“包含(comprise)”、“包含(comprise)”或“包含(comprising)”被解释为指定所描述的特征、整体、步骤或成分的存在,但不排除一个或多个其他特征、整体、步骤或成分或其组合的存在。

[0044] 术语“杀生物有效”被视为指代将有效杀灭、灭活或排斥存活的或复制的生物体(包括孢子、细菌、真菌、病毒、酵母菌和霉菌)的物质。作为杀孢子剂,本发明的组合物的溶液是特别有效的。针对病毒物种(尤其是血液传染性病毒如HIV,甲型、乙型和丙型肝炎),本发明的组合物的溶液也是有效的。针对其他病毒物种如丝状病毒(例如埃博拉、马尔堡)和沙粒病毒(拉沙),甚至在全血存在的情况下,本发明也将是有效的。过氧乙酸不被过氧化氢酶灭活的事实使得该组合物针对这些后面的诱导出血热的物种特别有用。

## 附图说明

[0045] 图1显示了所描述的各种染料的结构式。

[0046] 图2是显示了苋菜红染料在过氧化氢或者过氧化氢和过氧乙酸的混合物存在下的

漂白动力学的图表。

[0047] 图3是显示了苋菜红染料、丽春红(胭脂红)4R和日落黄染料在过氧化氢和过氧乙酸的混合物存在下的漂白动力学的图表。

[0048] 图4显示了以30秒的间隔拍摄的一系列照片,展示出由将本发明的组合物在一个实施方案溶解于自来水中所产生的颜色变化。

[0049] 图5是显示了在将本发明的组合物在一个实施方案溶解于自来水中之后过氧化氢和过氧乙酸的浓度随者时间变化的图表。

[0050] 图6是显示了在将不同重量的本发明的组合物在一个实施方案溶解于自来水中之后过氧乙酸的浓度随者时间变化的图表。

[0051] 图7是显示了用于消除本发明的组合物在自来水中的溶液的红色所花费的时间的图表。

[0052] 图8是显示了溶解于自来水中的本发明的组合物各种小袋样品在10分钟、20分钟和30分钟时所产生的过氧乙酸(PAA)浓度的图表。

### 具体实施方式

[0053] 根据本发明,提供了一种组合物,一旦将其溶解于溶剂中,就产生包含过氧乙酸和过氧化氢的杀生物有效的消毒剂溶液。该组合物包含一种体系以生成形成过氧乙酸的视觉指示。该指示由染料提供,其在过氧乙酸存在下被迅速漂白,但其在过氧化氢存在下基本上不受影响。任选的第二染料可以被引入,其中该第二染料基本上不被过氧乙酸或过氧化氢漂白。

[0054] 优选地,本发明的组合物以粉末形式被提供。优选地,将本发明的组合物溶解于水中。

[0055] 当本发明的组合物表现为粉末形式时,它也可以含有流动改性剂以防止粉末在分散并溶解于溶剂之前结块,并且包含润湿剂以辅助乙酰基源快速分散并溶解成溶液(优选在环境温度下)。

[0056] 本发明的组合物也可以被包装成可溶性小袋,其中整个小袋和内容物被放入溶剂(优选水)中以产生消毒剂,从而减轻职业暴露于潜在有害的粉末状前体。

[0057] 在本发明的一个优选的实施方案中,提供了一种组合物,其包含过氧化氢源、乙酰基供体、酸化剂和第一染料,该第一染料在过氧乙酸(而非过氧化氢)存在下被漂白。在另一个实施方案中,本发明的组合物也可以包含第二染料,该第二染料基本上是漂白稳定的。

[0058] 在本发明的一个特别优选的实施方案中,该第一染料是在杀生物浓度的过氧乙酸存在下被漂白的染料,并且该第二染料是在杀生物浓度的过氧乙酸存在下数小时之后被漂白的染料。该第一染料在溶液中的存在充当一种视觉指示,即溶液中的过氧乙酸尚未达到所需的杀生物浓度。一旦归因于该第一染料的颜色被消除,归因于该第二染料的颜色就被剩下以提供一种美观的着色。当本发明的组合物是粉末形式时,将其溶解于溶剂(优选水)中以形成含有过氧乙酸的溶液。

[0059] 本发明的组合物也可以任选地含有润湿剂、隐蔽剂和螯合剂,以及其他成分,如漂白稳定的香料、腐蚀抑制剂、粉末流动改性剂、流变改性剂等。

[0060] 本发明的组合物通过将成分结合在一起来制备。在一个优选的实施方案中,本发

明的组合物是粉末形式的。

[0061] 在一个可选的实施方案中,本发明的组合物可以表现为试剂盒形式,其中过氧化氢源((a)部分)与乙酰基源和过氧乙酸可漂白染料((b)和(c)部分)的混合物分开储存。使用时,过氧化氢源与乙酰基源/过氧乙酸可漂白染料混合物在溶液中被混合。

[0062] 使用时,将本发明的组合物溶解于溶剂中并产生一种广谱消毒剂溶液,针对孢子、细菌、真菌、病毒、酵母和霉菌,该广谱消毒剂溶液是有效的。针对形成孢子的细菌如艰难梭菌,该消毒剂溶液是特别有效的。该消毒剂可以用于消毒表面(包括硬表面)和仪器。

[0063] 通常,本发明的组合物含有下列成分:

[0064] 过氧化氢源

[0065] 可以在本发明的组合物中使用的过氧化氢源的实例包括(但不限于)过硼酸钠、过碳酸钠、过氧化脲、聚维酮-过氧化氢、过氧化钙及其组合。

[0066] 如果想要两件式产品,过氧化氢在水中的稀溶液也可以用作过氧化氢源。在此情况下,过氧化氢溶液应当优选含有少于8%的过氧化氢,从而避免被分类为5.1类危险品。过氧化氢的稀溶液也可以含有额外的稳定成分如1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸(作为Dequest 2010出售)或其他强力螯合添加剂如乙二胺四乙酸(EDTA)。过氧化物溶液可以任选地含有pH缓冲剂。

[0067] 乙酰基供体

[0068] 可以在本发明的组合物中使用的乙酰基供体的实例包括(但不限于)四乙酰基乙二胺(TAED)、N-乙酰基己内酰胺、N-乙酰基琥珀酰亚胺、N-乙酰基邻苯二甲酰亚胺、N-乙酰基马来酰亚胺、五乙酰基葡萄糖、八乙酰基蔗糖、乙酰基水杨酸、四乙酰基甘脲及其组合。优选地,该乙酰基供体是固体。

[0069] 优选的乙酰基供体是TAED,更特别地,从Warwick Chemicals(UK)能够获得的微粉级TAED,如B675。

[0070] 酸化剂

[0071] 可以在本发明的组合物中使用的酸化剂的实例包括(但不限于)柠檬酸、柠檬酸二氢钠、柠檬酸氢二钠、酒石酸、酒石酸氢钠、氨基磺酸钠、硫酸氢钠、磷酸二氢钠、草酸、苯甲酸、苯磺酸、甲苯磺酸及其组合。优选地,该酸化剂是固体。

[0072] 过氧乙酸可漂白染料

[0073] “第一染料”是过氧乙酸可漂白染料。可以在本发明的组合物中使用的过氧乙酸可漂白染料的实例包括苋菜红(C.1.16185)、丽春红4R(C.1.16255)、FD&C黄色6(C.1.15985)、任何其他1-芳基偶氮基-2-羟基萘基染料及其组合。

[0074] 优选地,该过氧乙酸可漂白染料在过氧乙酸(而非过氧化氢)存在下被相对迅速地漂白。“相对迅速地”指代该染料的颜色在大约10分钟之内被漂白。当溶液中由过氧乙酸可漂白染料产生的颜色被基本上消除时,溶液中的过氧乙酸已经达到杀生物有效浓度。“基本上消除”指代溶液中(由过氧乙酸可漂白染料产生)的颜色被完全(或几乎完全)消除。

[0075] 在本发明的组合物中的一个特别优选的实施方案中,第一染料是苋菜红(C.1.16185)并且第二染料是C.1.酸性蓝182。令人惊讶地,在此实施方案中已经发现苋菜红仅被过氧乙酸迅速漂白,但相对耐受过氧化氢的漂白。这是一个特别意外的发现,因为苋菜红在被称为Virkon的市售粉末基洗涤剂(由Antec Ltd生产和销售的产品)中用作指示

剂。在Virkon的情况下,只要归因于苋菜红的红色着色存在,Virkon溶液就仍然是活性杀生物物的。根据Virkon产品宣传册,“Virkon 1%的溶液是7天稳定的,但是当粉色褪色时,应该被丢弃。”

[0076] Virkon由过硫酸氢钾、氯化钠、氨基磺酸,加上其他成分如表面活性剂、香料,以及苋菜红的混合物组成。根据由Antec生成的背景文件,一旦将其溶解于水中,Virkon粉末状混合物就经历Haber-Willstatter反应,生成包含过硫酸氢钾、氯、N-氯代氨基磺酸、次氯酸的杀生物物质的混合物。该文件继续指出Virkon含有“粉色染料(苋菜红颜色,EEC号123)。除了美观以外,这具有一个非常实际的目的——它指示了VIRKON溶液是否是活性的。在其氧化形式中,它是粉色的,但是当该溶液开始失去其活性时,它恢复到其无色还原形式。如果颜色开始褪色,VIRKON溶液必须时常被更换”。换言之,只要存在归因于苋菜红的粉红色着色,也就同时存在活性氧化杀生物物种,只有氧化杀生物剂逐渐耗尽,才会伴随着颜色褪色。

[0077] 相反地,在本发明中,消毒剂溶液的颜色耗尽指示了已经达到过氧乙酸的有效杀生物浓度。

#### [0078] 基本上漂白稳定的染料

[0079] 可以任选地包含在本发明的组合物中的第二染料是基本上漂白稳定的染料。人们意识到过氧乙酸将能够漂白大多数染料,因此所涉及的“基本上漂白稳定的”染料指代能够在室温下为过氧乙酸/过氧化氢溶液赋予颜色至少2小时(优选大约4至6小时)的染料。

[0080] 可以在本发明的组合物中使用的基本上漂白稳定的染料的实例包括(但不限于)酸性蓝182、酸性蓝80、直接蓝86、酸性绿25(C.1.61570)及其组合。

[0081] 在本发明的组合物中的一个特别优选的实施方案中,第一染料是苋菜红(C.1.16185)并且第二染料是C.1.酸性蓝182。在本发明的此实施方案中,本发明的组合物一旦溶解,溶液的颜色就是(由苋菜红产生的)红色。红色在大约5-7分钟时消除,此时过氧乙酸处于杀生物有效浓度,剩下(由酸性蓝182产生的)蓝色。该蓝色是美观的,并且具有额外的好处:当消毒表面或物体时,使得该溶液更加明显。

#### [0082] 润湿剂

[0083] 当本发明的组合物是粉末状制剂时,该组合物中可以包含润湿剂,一旦开始稀释,就促进乙酰基源分散到溶液中,从而辅助其溶解。优选地,该润湿剂由能够降低溶剂(优选水)的表面张力的固体表面活性剂组成,从而允许乙酰基源润湿并分散。优选地,该乙酰基源是TAED并且(在不存在润湿剂的情况下)高度微粉级TAED如B675将趋向于浮在溶剂的表面上,从而缓慢溶解,导致过氧乙酸的缓慢生成。可以在本发明的组合物中使用的合适的润湿剂的实例包括(但不限于)十二烷基硫酸钠、烷基苯磺酸钠、普朗尼克PE6800、海亚敏1620等及其组合。

#### [0084] pH缓冲剂

[0085] 任选地,本发明的组合物中可以包含pH缓冲剂以减少pH随着时间的变化。由于从乙酰基源(优选TAED)形成过氧乙酸需要等于(或大于)过氧乙酸的pKa(8.2)的pH,因此溶液的pH应当在8.00至9.00之间(优选在8.00至8.40之间)缓冲。可以包含在本发明的组合物中的合适的pH缓冲剂包括(但不限于)磷酸盐、硼酸盐、碳酸氢盐、TAPS(3-[三(羟甲基)甲基]氨基}丙磺酸)、比辛(N,N-双(2-羟乙基)甘氨酸)、三(三(羟甲基)甲胺)、曲辛(N-三(羟甲

基)甲基甘氨酸)及其组合。

#### [0086] 隐蔽剂

[0087] 任选地,本发明的组合物可以包含下述成分,该成分能够络合金属离子如钙和镁,从而消除由使用硬水引起的任何不利影响,以及金属离子如铁、锰、铜等,该金属离子能够催化过氧化物的分解,并且该金属离子还可以存在于自来水中。可以在本发明的组合物中使用的螯合和隐蔽剂的实例包括(但不限于)柠檬酸钠、柠檬酸、磷酸、三聚磷酸钠、EDTA、NTA等及其组合。

#### [0088] 流动改性剂

[0089] 当以粉末状制剂形式存在时,可以加入流动改性剂以改善本发明的组合物的流动特性。如果粉末旨在以单剂量包装(例如,单独的小袋或水溶性小囊)形式提供,这是特别有用的,因为良好的粉末流动将允许共混的粉末精确分注成单独的包装。可以在本发明的组合物中使用的粉末流动改性剂的实例包括(但不限于)热解法二氧化硅、沉淀二氧化硅、微粉化聚乙二醇6000、微粉化乳糖、滑石粉、硬脂酸镁等及其组合。

[0090] 在一个优选的实例中,该流动改性剂是亲水性热解法二氧化硅,例如Aeosil 200 (Evonik Industries)。

[0091] 使用沉淀二氧化硅如Tixosil 38也有可能实现良好的流动性改善,虽然沉淀二氧化硅等级不受优选,因为它们最终的消毒剂溶液中产生更加强烈的雾度,这借助于沉淀形式比热解法形式更大的粒径。

#### [0092] 香料

[0093] 任选地,本发明的组合物也可以含有香料以掩盖过氧乙酸的气味。优选地,所使用的香料应当是对过氧化氢和过氧乙酸稳定的。

[0094] 在本发明的一个优选的实施方案中,乙酰基供体是TAED,过氧化氢源是过碳酸钠,第一染料是苋菜红,并且组合物以粉末状制剂形式存在,将其溶解于水中。在环境温度下,一旦粉末状制剂与自来水开始混合,就通过苋菜红染料快速溶解和未溶解的TAED的悬浮来形成深红色混浊溶液。在大约5-10分钟的过程中,TAED溶解于水中,并且红色着色被消除,因为通过TAED与由过碳酸钠的溶解生成的过氧化氢的反应产生了过氧乙酸。大约7-10分钟之后,溶液将是清澈的,并且所有的红色着色被消除。

[0095] 在另一个优选的实施方案中,本发明的组合物中也可以包含基本上漂白稳定的第二染料。优选地,该基本上漂白稳定的染料(与苋菜红一起)在4-6小时的过程中漂白。优选的第二染料(其被缓慢漂白)是C.1.酸性蓝182。

#### [0096] 实施例

##### [0097] 实施例1:苋菜红的稳定性

[0098] 通过制备两种溶液(一种不含过氧乙酸并且一种含有过氧乙酸),然后观察分光光度计中苋菜红在482nm处的吸光度的损失来说明在过氧化氢以及过氧化氢和过氧乙酸的混合物存在下,在预期使用介于8.00和8.50之间的pH的情况下苋菜红的相对稳定性。

##### [0099] 实施例2:过氧化氢和过氧乙酸浓度的测定

[0100] 利用双滴定过程来测定单个样品中过氧化氢和过氧乙酸的浓度。

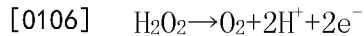
[0101] 将10ml等分试样的样品以及25ml的0.5M硫酸放入250ml锥形瓶中。然后将该溶液用0.1M高锰酸钾溶液滴定,直至在30秒之内溶液中能够清晰可见非常浅的粉红色着色。然

后加入大约0.2g的碘化钾,并且将所得的碘用0.1M硫代硫酸钠滴定,使用淀粉溶液作为指示剂。

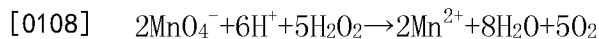
[0102] 过氧化氢的浓度由高锰酸盐滴定计算,并且过氧乙酸的浓度由硫代硫酸盐滴定计算。

[0103] 方程

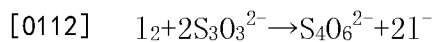
[0104] 1. 高锰酸盐滴定



[0107] 总体



[0109] 2. 碘量滴定



[0113] 实施例3:调查TAED的流动特性

[0114] 称取一些微粉化TAED B675(Warwick Chemicals),并且穿过125微米筛摩擦,以便打碎或除去任何团聚的材料结块。然后将大约50g的过筛TAED放入配备具有4.75mm直径的喷口的玻璃漏斗中。保持喷口的底端在白色瓷砖上方10cm处。允许TAED从漏斗中流出,以便在瓷砖上形成锥形料堆。如果必要的话,采用刮刀轻拍漏斗,以便鼓励材料流出。

[0115] 一旦所有的粉末已经从漏斗中被排出,就给材料的锥形料堆拍照,并且测定材料的圆锥体的顶点的角度。发现顶角(也被称为休止角)是66°。

[0116] 然后称取第二份50g的TAED B675,并且加入0.50g的Aerosil 200(Evonik Industries)。使用刮刀将物质搅拌在一起,持续数分钟,然后穿过125微米筛,以便打碎或除去任何团聚的材料结块。一旦过筛,就将粉末共混物搅拌在一起,持续另外的5分钟,以便生成均匀的混合物。

[0117] 然后将该共混物放入配备具有4.75mm直径的喷口的玻璃漏斗中。保持喷口的底端在白色瓷砖上方10cm处。允许TAED从漏斗中流出,以便在瓷砖上形成锥形料堆。采用刮刀轻拍漏斗,以便鼓励材料流出。

[0118] 一旦所有的粉末已经从漏斗中被排出,就给材料的锥形料堆拍照,并且测定材料的圆锥体的顶点的角度。发现顶角(也被称为休止角)是110°。

[0119] 含有Aerosil的材料的平坦的锥形料堆清楚地显示出含有Aerosil的TAED具有显著改善的流动。

[0120] 实施例4

[0121] 制备过碳酸钠(3.68g)、无水柠檬酸(1.41g)、三聚磷酸钠(0.58g)和无水磷酸二氢钠(0.07g)在250ml的去离子水中的溶液。发现所得溶液的pH是8.22。一旦所有的成分被溶解,就加入250ml的苋菜红溶液(0.034/L)。将溶液混合,量取等分试样并放入玻璃比色皿中,并且随后在分光光度计中在80分钟的期间之内观察在482nm处的吸光度变化(参见图2)。

[0122] 然后量取三份10ml等分试样的溶液,并且如上所述地用高锰酸钾滴定,以便测定

过氧化氢浓度。表1中显示出溶液的最终组成。

[0123] 实施例5

[0124] 制备TAED(2.06g)、过碳酸钠(3.68g)、无水柠檬酸(1.04g)、三聚磷酸钠(0.58g)和无水磷酸二氢钠(0.07g)在250ml的去离子水中的溶液。发现所得溶液的pH是7.96。一旦所有的成分被溶解,就加入250ml的苋菜红溶液(0.034/L)。将溶液混合,量取等分试样并放入玻璃比色皿中,并且使用分光光度计在40分钟内测量在苋菜红 $\lambda_{\max}$ 处的吸光度变化(参见图2)。然后量取三份10ml等分试样,并且如下所述地滴定,以便测定过氧化氢和过氧乙酸的浓度。表1中显示出溶液的最终组成。

[0125] 表1:最终溶液组成

[0126]

	实施例4	实施例5
过碳酸钠	3.68	3.68
TAED	0.00	2.06
柠檬酸	1.41	1.04
三聚磷酸钠	0.58	0.58
磷酸二氢钠	0.07	0.07
去离子水	500	500
苋菜红	0.0085	0.0085
pH	8.22	7.96
过氧化氢含量	0.215%w/v	0.113%w/v
过氧乙酸含量	0.000%w/v	0.228%w/v

[0127] 如图2中所示,苋菜红在过氧乙酸存在下被迅速漂白,但是在只有过氧化氢存在下仅仅被缓慢漂白。

[0128] 如实施例6-8所述,丽春红4R和FD&C黄色6(具有与苋菜红相似的化学结构的染料)被类似地评估。图1中给出这些染料的结构。

[0129] 实施例6-8

[0130] 将过碳酸钠(4.97g)、TAED(2.73g)、柠檬酸(1.38g)、三聚磷酸钠(0.77g)和磷酸二氢钠(0.09g)的溶液溶解在250ml的去离子水中。一旦被溶解,就量取三份40ml等分试样的溶液。将第一等分试样加入到40ml的苋菜红在水中的溶液(染料浓度=0.034g/L)中。将第二等分试样加入到40ml丽春红4R在水中的溶液(染料浓度=0.034g/L)中,同时将第三等分试样加入到40ml的FD&C黄色6在水中的溶液(染料浓度=0.034g/L)中。

[0131] 表2中显示出这些最终溶液的组成。

[0132] 表2

		实施例 6	实施例 7	实施例 8
[0133]	过碳酸钠	0.975%	0.975%	0.975%
	TAED	0.535%	0.535%	0.535%
	柠檬酸	0.271%	0.271%	0.271%
	三聚磷酸钠	0.151%	0.151%	0.151%
	磷酸二氢钠	0.018%	0.018%	0.018%
[0134]	去离子水	98.049%	98.049%	98.049%
	苋菜红	0.0017%	-	-
	丽春红 4R	-	0.0017%	-
	FD&C 黄色 6	-	-	0.0017%

[0135] 如图3中所示,尽管其具有结构相似性,苋菜红染料仍然以比丽春红4R或FD&C黄色6明显更快的速率被漂白。

[0136] 实施例9:染料预混物

[0137] 将78.00g的TAED B675(Warwick Chemicals)、17.00g的苋菜红染料和5.00g的C.1.酸性蓝182染料的混合物混合,并且使用研杵和研钵研磨在一起,以便得到均匀的褐色粉末。一旦被混合,就将染料预混共混物储存在一个密封良好的容器中待用。

[0138] 实施例10

[0139] 将54.55g的TAED B675、1.00g的来自于实施例9的染料-TAED预混物、1.32g的粉末状十二烷基硫酸钠和0.60g的Aerosil 200(从Evonik能够获得的亲水性热解法二氧化硅)混合在一起,并穿过125微米筛,以便除去并打碎团聚的材料。过筛后,继续混合以生成均匀的粉末。

[0140] 向过筛的材料中加入0.49g的EDTA四钠、28.00g的无水柠檬酸、99.32g的过碳酸钠、15.50g的三聚磷酸钠和1.80g的无水磷酸二氢钠。然后将粉末充分混合以生成均匀的、自由流动的粉末。表3中显示出粉末状混合物的全部组成,以及每一种成分的功能。

[0141] 虽然实施例3中热解法二氧化硅在TAED中的负载(1%)与生产商对于使用率的建议一致,但是我们发现,仅仅需要向粉末状共混物中加入TAED重量的1%的Aerosil 200。这相当于共混物总重量的0.3%。在此水平上,Aerosil将在最终的消毒剂溶液中仅仅生成非常轻微的雾度。

[0142] 表3

	成分	% w/w	功能
[0143]	过碳酸钠	49.03	过氧化氢源
	TAED B675	27.31	乙酰基供体
	柠檬酸	13.82	酸化剂
	三聚磷酸钠	7.65	隐蔽剂和 pH 调节剂
	磷酸二氢钠	0.89	pH 调节剂
	十二烷基硫酸钠	0.65	表面活性剂和润湿剂
	Aerosil 200	0.30	流动改性剂
	EDTA 四钠	0.24	螯合剂
	苋菜红	0.084	PAA 可漂白着色剂

[0144] 

酸性蓝 182	0.025	PAA 稳定的着色剂
---------	-------	------------

[0145] 通过将7.50g的粉末状混合物溶解于500ml的含有340ppm CaCO<sub>3</sub>的人造硬水(如由美国环境保护局农药项目办公室公布的MB-22-00号SOP:用于消毒剂样品制备的标准操作程序中所述进行制备,以下简称AOAC硬水)中来制备消毒剂溶液。将溶液于室温搅拌。观察到归因于苋菜红的红色在大约5-7分钟时被消除,剩下蓝色溶液(参见图4)。

[0146] 10分钟之后,以定期的间隔量取10ml等分试样,并且还记录pH。如前所述地滴定等分试样,以便测定过氧化氢和过氧乙酸浓度。

[0147] 如图5中所示,过氧乙酸的浓度迅速增加,在大约20分钟时达到其最大值。此点之后,观察到过氧乙酸浓度在数小时之内缓慢衰减。

[0148] 有趣地,如果被溶解于水中的粉末的浓度增加,同时过氧乙酸浓度最大值如预期的一样增加,那么还将观察到其分解速率也会增加(参见图5)。还将观察到在20分钟时达到来自于每一种粉末浓度的过氧乙酸的浓度。

[0149] 实施例11

[0150] 使用与实施例10不同的粉末状共混物浓度来制备4种在AOAC硬水中的消毒剂溶液,并搅拌20分钟。量取等分试样并滴定过氧化氢和过氧乙酸浓度,同时在5%马血清存在下,采用生孢梭菌(ATCC 3584)的繁殖体和孢子两种形式的悬浮液来接种其他等分试样。将生物体暴露3、5和10分钟。一式三份地测试每一个样品,并且每一个样品在每一个时间点都得到活生物体大于6的对数减少。

[0151] 表4显示出所使用的溶液的浓度,过氧化氢和过氧乙酸二者的浓度,以及所记录的对数减少。

[0152] 表4

繁殖体细胞					
	浓度 (ppm)		接触时间		
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	PAA	3 分钟	5 分钟	10 分钟
样品 1 (20g/L)	1382	2964	>6 log	>6 log	>6 log
样品 2 (16g/L)	1330	2550	>6 log	>6 log	>6 log
样品 3 (12g/L)	980	1980	>6 log	>6 log	>6 log
样品 4 (8g/L)	569	1349	>6 log	>6 log	>6 log
细菌孢子					
	浓度 (ppm)		接触时间		
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	PAA	3 分钟	5 分钟	10 分钟
样品 1 (20g/L)	1382	2964	>6 log	>6 log	>6 log
样品 2 (16g/L)	1330	2550	>6 log	>6 log	>6 log
样品 3 (12g/L)	980	1980	>6 log	>6 log	>6 log
样品 4 (8g/L)	569	1349	>6 log	>6 log	>6 log

[0154] 实施例12

[0155] 称取7.50g的来自于实施例10的粉末状共混物,并加入到500ml的自来水中,并于室温搅拌。记录红色被消除的时间,并且量取5ml等分试样并滴定。20分钟之后,除去另一个5ml等分试样并滴定。

[0156] 如表5中所示,介于7和8分钟之间,归因于苋菜红的颜色被除去,此时过氧乙酸含量正介于0.14和0.16%之间。

[0157] 表5

样品	用于苋菜红染料漂白的 时间	染料漂白时间		20 分钟	
		HP	PAA	HP	PAA
[0158] 1	8 分钟	0.13%	0.14%	0.11%	0.21%
2	7 分 50 秒	0.141	0.155	0.124	0.22%
	7 分钟	0.13%	0.16%	0.11%	0.23%

[0159] 如表4中所示,含有至少1.35%(1349ppm)过氧乙酸的溶液表现出杀孢子活性,因此可以安全地假定:一旦归因于苋菜红的红色着色已被消除,过氧乙酸含量就将超过此杀孢子活性浓度。

[0160] 实施例13

[0161] 称取与实施例10不同重量的粉末状混合物,并加入到500ml的自来水中,并于室温搅拌。表6和图7中显示出对于每一种溶液而言其红色被消除的时间。

[0162] 表6

[0163]

粉末的重量(g)	AOAC硬水的重量(g)	消除红色所用的时间(分钟)
6.00	500	7.5
7.02	500.02	7
8.02	500.01	6.5
9.00	500	6
10.03	499.99	5.25

[0164] 实施例14

[0165] 称取一定量的来自于实施例10的粉末状共混物,并包装到由热封性PVA水溶性膜制备的单独的小袋中。通过将两片50微米厚的PVA膜(宽度4.65cm,长度8cm)热封在一起以形成一个信封来制备小袋,将大约8.2g粉末分散到每一个信封中,然后密封开口侧,以便得到成品填充小袋。

[0166] 然后取单个小袋,并加入到搅拌量的自来水(500ml)中。观察到小袋在水中起皱,然后爆裂开来,将含有的粉末释放到水中以得到深红色溶液。大约8分钟之后,红色被消除,剩下具有微弱的过氧乙酸气味的淡蓝色溶液。在10和20分钟时,量取所得溶液的等分试样并滴定过氧化氢和过氧乙酸含量。

[0167] 表7中显示出对于生成小袋的初始生产运行的评价,并且表8显示出评价从溶解于500ml自来水中的几个样本小袋产生过氧乙酸的结果。

[0168] 表7

[0169]

小袋平均重量	8.29
标准偏差	0.514
%RSD	6.2
最大重量	9.59

最小重量	7.48
样本量	70

[0170] 表8

	小袋重量 (g)	10 分钟			20 分钟		
		pH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %	PAA %	pH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %	PAA %
1	8.3	8.39	0.146	0.145	8.26	0.121	0.223
2	8.48	8.12	0.138	0.171	8.07	0.127	0.215
3	8.74	8.54	0.163	0.175	8.23	0.127	0.229
4	7.78	8.23	0.125	0.175	8.16	0.107	0.208
5	8.16	8.2	0.14	0.109	8.1	0.124	0.2
6	9.1	8.33	0.161	0.214	8.23	0.148	0.198
7	7.67	8.21	0.133	0.192	8.12	0.116	0.16
8	8.11	8.12	0.132	0.078	7.99	0.118	0.205
平均值	8.29	8.27	0.14	0.16	8.15	0.12	0.20

[0172] 实施例15

[0173] 称取一定量的根据实施例10的粉末状共混物,并包装到由热封性PET-纸-铝-PP板制备的单独的小袋中。通过将一片6厘米宽的板热封以形成一个圆柱形管(然后横向密封该管以形成棒)来制备小袋,采用粉末状共混物经螺旋剂量仪给该管定剂量。然后将填充管的开口端密封以得到棒状包装。

[0174] 发现每一个棒状包装的平均毛重是8.88g,具有0.27的标准偏差(参见表9)。发现包装材料重0.88g,从而得到8.00g的粉末平均净重。

[0175] 表9

小袋平均重量	8.88
标准偏差	0.27
% RSD	3.06
最大重量	9.66

最小重量	8.13
样本量	500

[0178] 为了说明共混的均匀性,选取来自于生产运行的各个部分的样品小袋,并加入到500ml的自来水中。然后测定每一种溶液在10、20和30分钟时的过氧化氢和过氧乙酸含量。

[0179] 如图8中所示,在10分钟时的过氧化氢和过氧乙酸含量是高度可变的,并且发现这依赖于搅拌速度等。在一些情况下,观察到溶液在10分钟标记时仍是红色的(由图8中的字母R表示),并且这些溶液都与较低过氧乙酸含量相关。应当注意的是,到20分钟时,过氧化氢和过氧乙酸的浓度变化被显著降低。

[0180] 此实施例说明染料体系用作有效杀生物浓度的过氧乙酸存在的指示剂。

[0181] 通过将7.50g的根据表10的粉末状共混物加入到500ml的AOAC硬水中并测试其针对在针对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和猪霍乱沙门氏菌的5%马血清存在下进行的

AOAC硬表面载体测试991.47、48和49中的表面结合微生物体的杀生物活性来进一步说明。调整测试方法学以使用5分钟接触时间,而不是规定的10分钟接触时间。

[0182] 表10

测试生物体	所测试的载体数量	阴性载体数量	阳性载体数量	结果
铜绿假单胞菌 ATCC 15442	60	57	3	通过
[0183] 金黄色葡萄球菌 ATCC 6538	60	58	2	通过
猪霍乱沙门氏菌 ATCC 10708	60	60	0	通过

[0184] 粉末状制剂也能够被调整,用于生产一旦溶解于水中就能够产生过氧乙酸的片剂。优选地,促进片剂崩解的手段被引入片剂制剂。这也有助于归因于所需的压缩的片剂的更慢的溶解以产生片剂。

[0185] 发现聚NVP基崩解剂如Disintex 200(ISP Technologies Inc)是不实用的,因为交联聚合物强力地吸附染料,因而在最终的溶液中得到高度着色的颗粒状材料。崩解片剂的优选手段是将额外的碳酸钠(以及额外的酸化剂)包含在制剂中。在一个更优选的实施方案中,氨基磺酸用作酸化剂,因为其缺乏超过2的pKa。如果柠檬酸用作片剂制剂中的酸化剂,然后形成气体,那么一旦溶液达到归因于柠檬酸的第三pKa的大约6的pH,片剂崩解就被减慢。

[0186] 实施例16

[0187] 通过将成分混合在一起以生成均匀的混合物来生成根据表11的粉末状共混物。为了获得足够的片剂制剂,该混合物不过筛,并且注意不要减小苏打灰、过碳酸钠和氨基磺酸的粒径。

[0188] 表11

[0189]

TAED	13.54
过碳酸钠	37.15
氨基磺酸	30.82
重质苏打灰	18.06
十二烷基硫酸钠	0.23
EDTA四钠	0.15
苋菜红	0.038
Cl酸性蓝182	0.011

[0190] 一旦被混合,就使用(装有20mm模头的)单冲压片机将材料压片以得到具有3.72g平均重量的片剂。片剂的平均厚度是9.1mm,具有0.41的厚度重量比。

[0191] 然后将(具有8.34g组合重量的)两个片剂溶解于200ml的自来水中。于室温搅拌25分钟之后,除去三份10ml等分试样并滴定。发现过氧化氢和过氧乙酸的浓度分别是0.293%和0.258%。

[0192] 选取额外的片剂并溶解于AOAC硬水中,然后使用BS EN 1276(1997)的方法,在20℃的5%马血清存在下测试针对艰难梭菌的抗微生物活性。表12中显示出观察所得的对数

减少。

[0193] 表12

[0194]	测试生物体： 艰难梭菌 ATCC70992	接触时间（温度=20°C）		
	对数减少 （初始接种水平 $4.8 \times 10^6$ ）	1	5	10
		2.77	>5.86	>5.86

[0195] 实施例17

[0196] 通过将20ml的50%过氧化氢溶液放入1升容量瓶中，然后加入去离子水至刻度线来制备过氧化氢的溶液。加入1.00g的Dequest 2010作为稳定剂。

[0197] 采用0.1M高锰酸钾溶液滴定稀释的过氧化氢溶液，并且测定浓度是0.951%w/v。

[0198] 同时，制备根据表13的粉末状共混物。

[0199] 表13

成分	% w/w
[0200] TAED B675	31.21
染料-TAED 预混物（参见实施例 7）	.57
十二烷基磺酸钠	.76
Aerosil 200	.34
EDTA 四钠	.29
[0201] 柠檬酸	16.02
三聚磷酸钠	8.87
磷酸二氢钠	1.03
苏打灰	40.91

[0202] 然后将500ml的稀释的过氧化氢溶液放入烧杯中，并加入10.0g的来自于表13的粉末状共混物。将混合物于室温搅拌。大约2.5分钟之后，粉红色被消除，并且量取等分试样的溶液并滴定。发现过氧化氢和过氧乙酸的浓度分别是0.741和0.193%。此实施方案是本发明的组合物的试剂盒形式的一个实例——将过氧化氢与含有TAED和染料的粉末状共混物分开存储，并且在使用时将两部分混合在一起。

[0203] 实施例18

[0204] 过碳酸钠在制剂中的存在具有使粉末状共混物被分类为自反应固体（即4.1类危险品，如联合国“关于危险品运输的建议，示范规章”所定义）的潜力。为了评价这是否是一种情况，在来自于实施例10的粉末状共混物上进行如联合国文件“关于危险品运输的建议，测试和标准手册”第5版中所述的筛选过程。

[0205] 提供两个未使用的耐火砖（用于在木材燃烧火炉中使用）的来源。由于该砖比250mm窄，因此将两块砖紧靠在一起以提供具有合适尺寸的阻燃且耐热的表面。采用记号笔在一侧表面上画出一个矩形（250mm x 20mm）。然后将来自于实施例10的粉末状共混物的连续队列放在耐火砖上，使用标记线作为指导。使用足够的粉末，从而生成大约250mm长乘20mm宽乘10mm高（大约20g粉末）的粉末队列。

[0206] 将耐火砖和粉末放在通风橱中，并且在粉末队列的一个端部上点燃来自于手持式丙烷燃烧器的火焰。观察到一些局部烧灼（导致碳化）和局部熔化，因此将粉末队列端部上

的火焰保持2分钟。未观察到蔓延。

[0207] 从此测试能够得出下述结论,实施例10的制剂不能被分类为自反应固体,并且不能被分类为危险品。

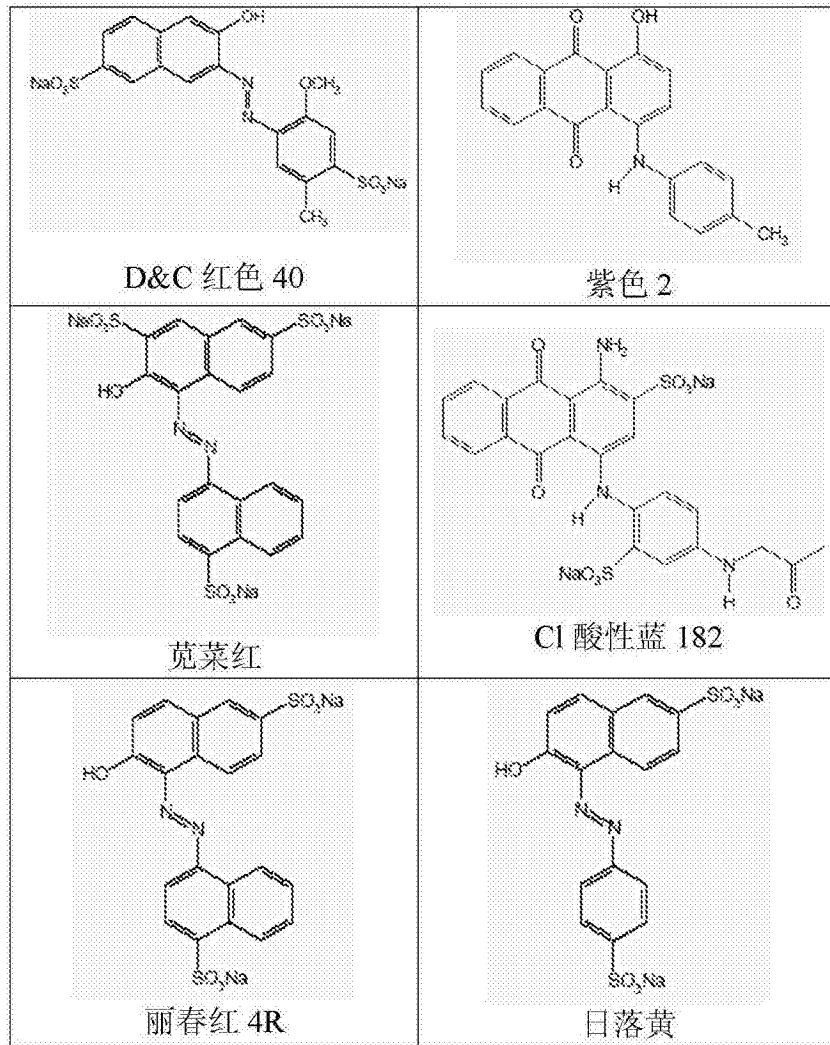


图1

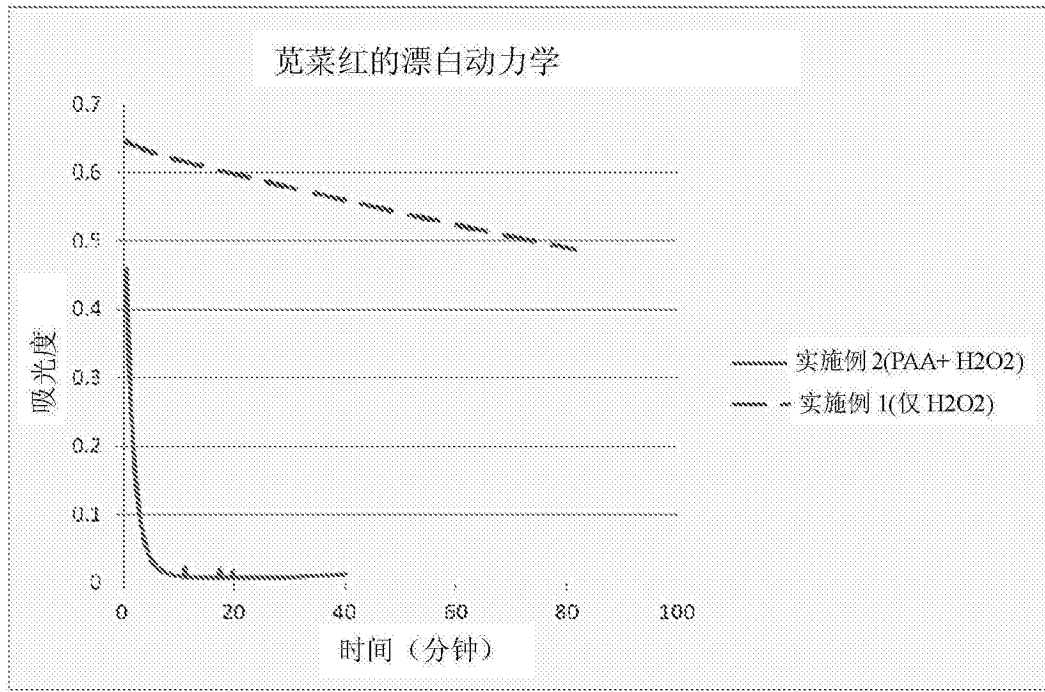


图2

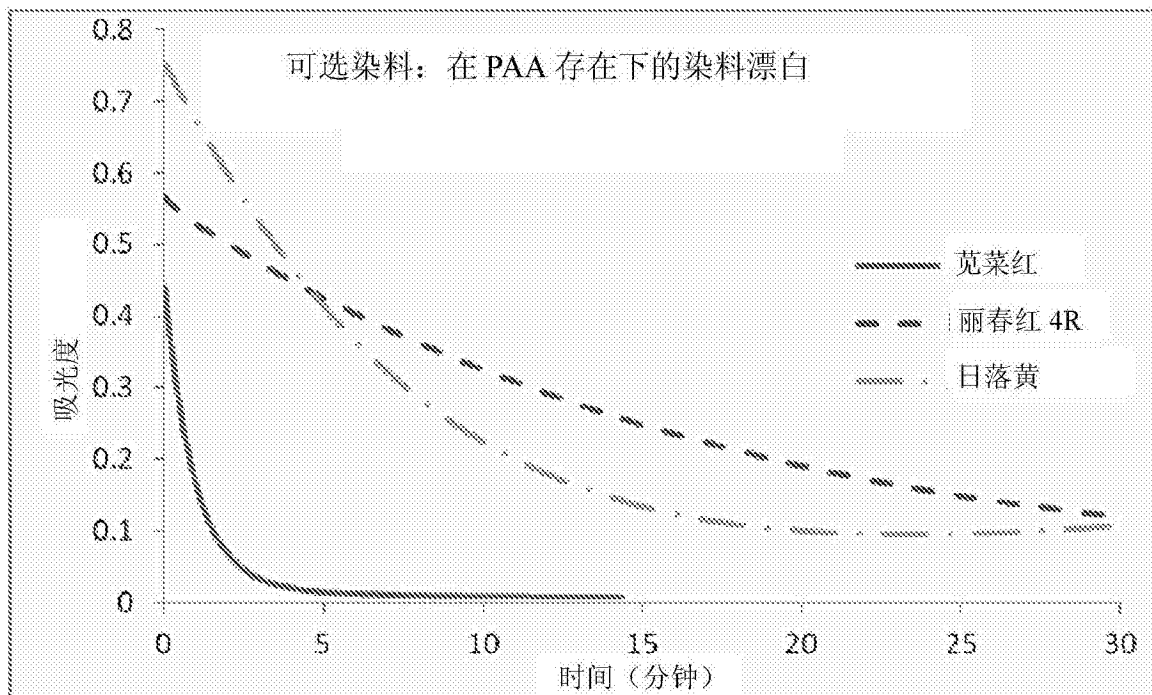


图3



图4

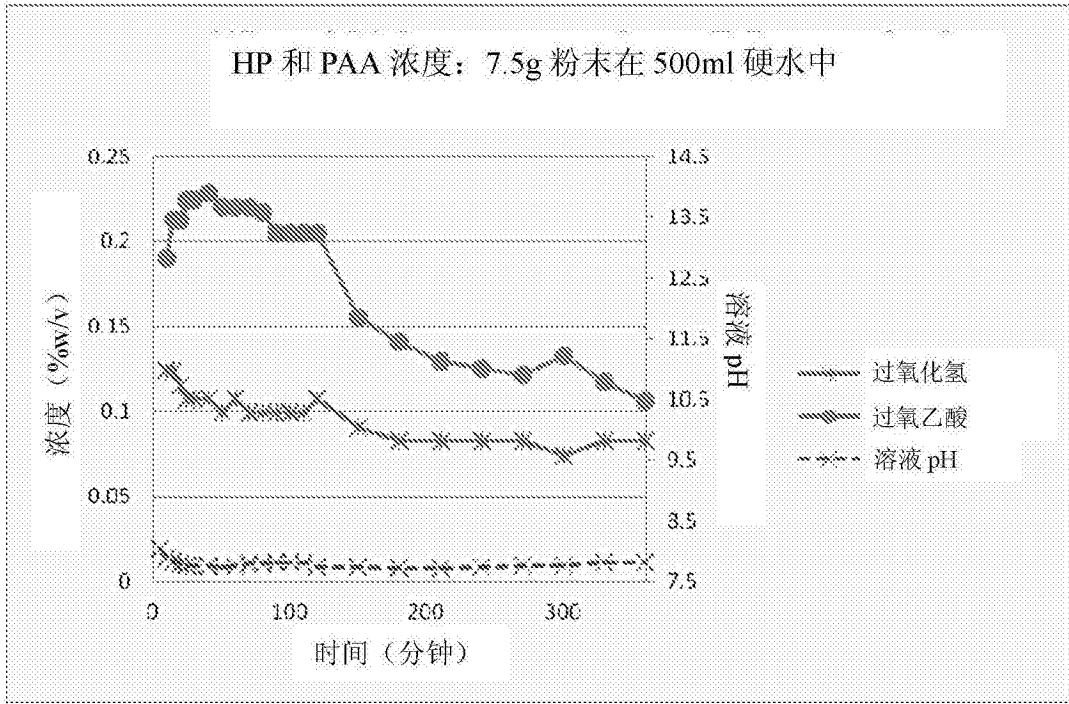


图5

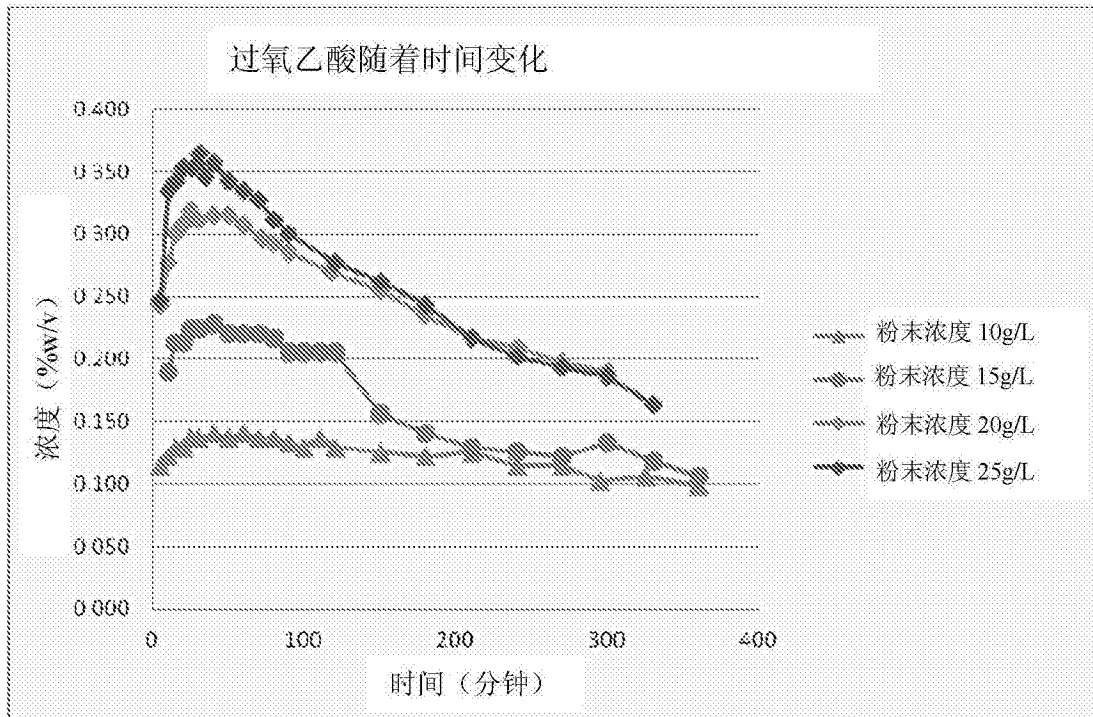


图6

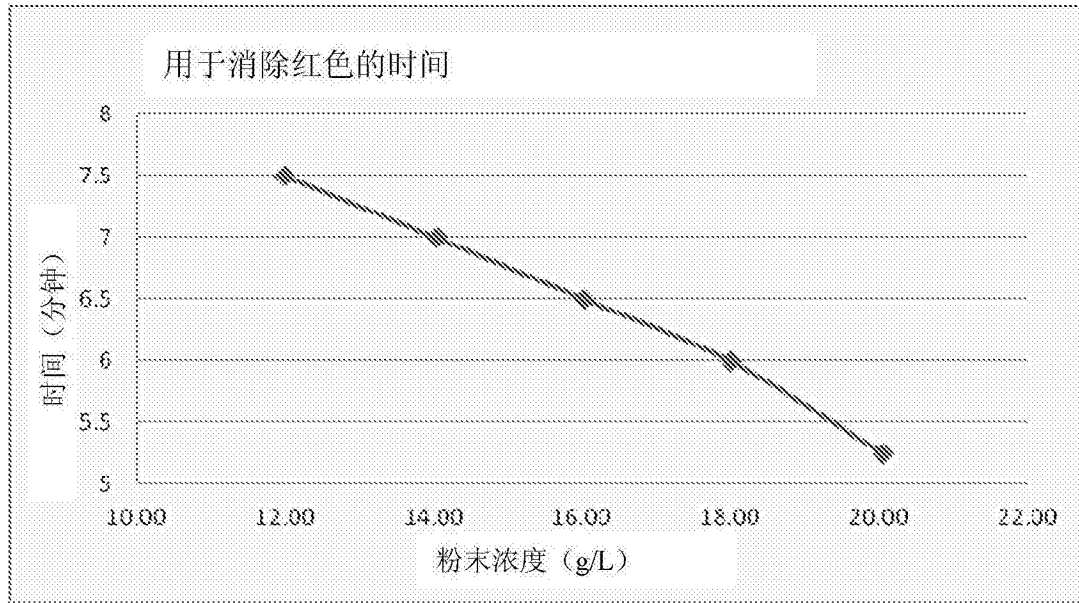


图7

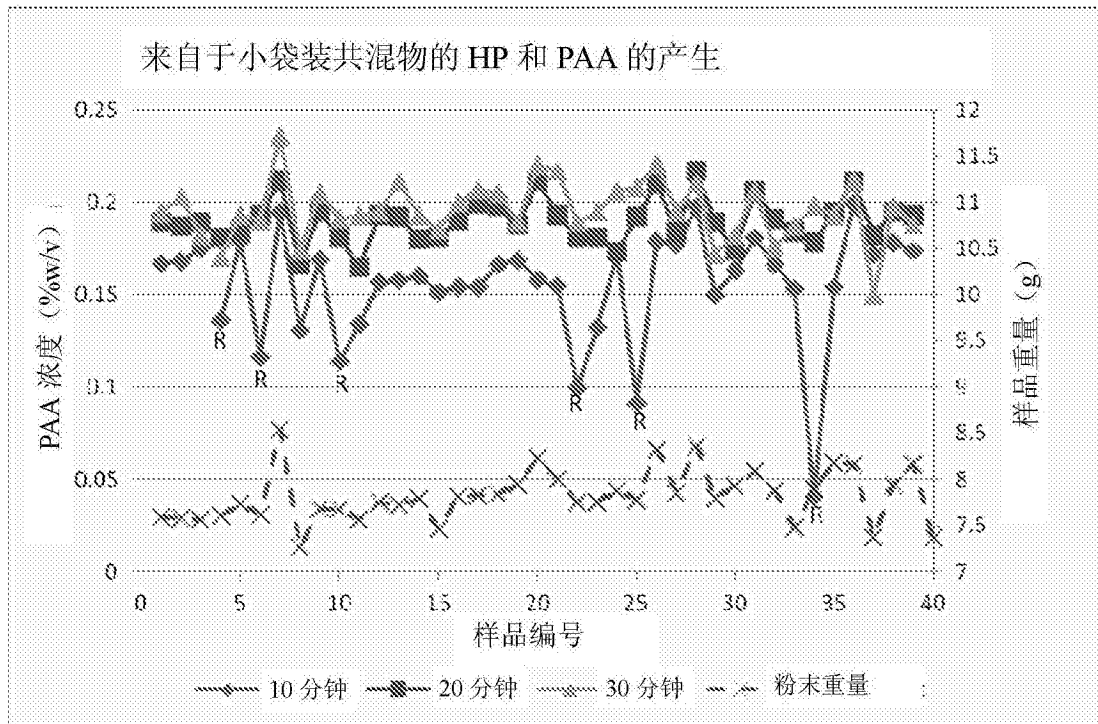


图8