



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112806387 A

(43) 申请公布日 2021.05.18

(21) 申请号 202011634817.6

A61K 47/12 (2006.01)

(22) 申请日 2020.12.31

A61K 47/10 (2006.01)

(71) 申请人 佛山市正典生物技术有限公司

A61K 47/14 (2006.01)

地址 528138 广东省佛山市三水区乐平镇
范湖桂花街2号

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

(72) 发明人 王振兴 黎剑坤 陈艺青 刘肖娟
符德文 谭志坚 赵一阳

(74) 专利代理机构 上海天翔知识产权代理有限公司 31224

代理人 高迷想

(51) Int. Cl.

A01N 59/12 (2006.01)

A01N 25/22 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A61K 33/18 (2006.01)

权利要求书2页 说明书10页

(54) 发明名称

一种组分含量稳定的含碘消毒剂的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种组分含量稳定的含碘消毒剂的制备方法,该方法包括将下列原料混合在一起后在50~150℃反应5~20小时,单质碘和下列七者中的任一者:(1)羧酸和醇(2)羧酸、醇和水(3)羧酸、醇、羧酸酯和水(4)醇、羧酸酯和水(5)羧酸、羧酸酯和水(6)羧酸酯和水(7)羧酸和水。本发明的含碘消毒剂中的羧酸、醇、水、酯等在碘作为催化剂的条件下通过可逆的酯化和或酯交换反应达到平衡和/或单质碘本身则在含有酸、水的条件下发生歧化反应获得稳定的单质碘、碘离子、碘酸间的平衡。该含碘消毒剂的组分稳定性,制备方便,经过长期储存(至少两年)其碘、碘化物、羧酸含量维持稳定,具有稳定的消毒杀菌效果。

1. 一种组分含量稳定的含碘消毒剂的制备方法,其特征在于,所述方法包括将原料中的下列组分混合在一起后在50~150℃反应5~20小时,

单质碘和下列七者中的任一者:

- (1) 羧酸和醇
- (2) 羧酸、醇和水
- (3) 羧酸、醇、羧酸酯和水
- (4) 醇、羧酸酯和水
- (5) 羧酸、羧酸酯和水
- (6) 羧酸酯和水
- (7) 羧酸和水。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述原料包括以下重量含量的组分:

单质碘0.5~10%,羧酸5~30%,醇65~90%,或者

单质碘0.5~10%,水5~25%,羧酸5~30%,醇38~80%,或者

单质碘0.5~10%,水5~30%,羧酸5~25%,醇32~72%,羧酸酯5~25%,或者

单质碘0.5~10%,水10~30%,醇25~65%,羧酸酯15~45%,或者

单质碘0.5~10%,水5~30%,羧酸5~35%,羧酸酯30~75%,或者

单质碘0.5~10%,水5~40%,羧酸酯55~90%,或者

单质碘0.5~10%,水50~90%,羧酸6~45%。

3. 根据权利要求1或2所述的制备方法,其特征在于,所述羧酸选自柠檬酸、水杨酸、苯甲酸、邻苯二甲酸、对苯二甲酸、偏苯三甲酸、均苯三甲酸、均苯四甲酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸、己二酸、甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸和没食子酸中的一种或多种的混合物。

4. 根据权利要求1或2所述的制备方法,其特征在于,所述醇为分子中碳原子数小于10个碳的醇。

5. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于,所述醇选自乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇、叔丁醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、四甘醇、丙三醇和季戊四醇中的一种或多种的混合物。

6. 根据权利要求1或2所述的制备方法,其特征在于,所述羧酸酯为所述羧酸与所述醇形成的酯。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述羧酸酯选自柠檬酸、水杨酸、苯甲酸、邻苯二甲酸、对苯二甲酸、偏苯三甲酸、均苯三甲酸、均苯四甲酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸、己二酸、甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸或没食子酸与乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇、叔丁醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、丙三醇或季戊四醇形成的羧酸酯中的一种或多种的混合物。

8. 根据权利要求1或2所述的制备方法,其特征在于,所述反应温度为70~90℃,反应时间为8~16小时。

9. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括将原料中的下列组分混合在一起后在85℃反应10小时,

所述原料包括以下组分:

柠檬酸15%，单质碘5%，甘油60%，水20%。

10. 权利要求1至9任一项所述的制备方法制备的含碘消毒剂，其特征在于，所述消毒剂常规条件存储2年以后，各组分的含量变化小于5%。

一种组分含量稳定的含碘消毒剂的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于消毒剂领域,具体地说,涉及一种组分含量稳定的含碘消毒剂。

背景技术

[0002] 碘消毒剂被广泛应用于工业生产、日常生活中的各个方面,但是含碘消毒剂的稳定性一直是一个极具挑战性的课题。含碘消毒剂的不稳定性的主要原因在于碘单质的容易发生反应的性质。为了稳定单质碘,一般会加入碘化物如碘化钾、碘化钠等;或者加入酸,如加入柠檬酸、水杨酸、硫酸、磷酸等;或者在体系中加入碘酸盐,如在络合碘的体系中加入碘化物和碘酸盐可以一定的程度的起到稳定碘消毒剂的作用,但是长期放置以后其含量仍然是有较明显的变化。如在《络合剂PVP-K30对聚维酮碘杀菌效果的影响及效果改进》(谈智,孙巍,唐晨晨,葛建明,李放,田野,王溪;络合剂PVP-K30对聚维酮碘杀菌效果的影响及效果改进[J].江苏预防医学,2019,30(1):10-12)就提到了在碘伏消毒液的体系中,添加一定量的碘酸钾,同时减少碘化钾的量,可以使得体系稳定性有所增加,文献结果显示:碘伏A、B、C在 $(54\pm 1)^{\circ}\text{C}$ 存放14天后,有效碘下降率分别为12.10%、21.43%、7.86%;在 $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$ 存放90天后,有效碘下降率分别为10.54%、17.79%、5.29%。(以上结果中A、B是以产地不同的聚维酮与碘络合后与碘化钾等复配得到,C则是上述A、B使用的聚维酮较好者制备聚维酮碘并添加碘酸钾的体系)。从结果可以看出添加碘酸钾等物质对稳定性是有利的,但是其稳定性还有待进一步提高。体系中这种碘消毒剂的不稳定性,影响了产品的消毒性能、货架期,使得产品不能具有长期稳定的缺点,加重了生产、备货、存储、运输时的压力,对于消毒效果也产生波动而影响实际消杀效果的为稳定性。

[0003] 制备现有含碘消毒剂,尤其是该含碘消毒剂使用碘化物(例如碘化钾)和/或碘酸盐(例如碘酸钾)做为稳定剂时,不同的加料顺序导致新配制的含碘消毒剂中碘单质含量的不同,导致不同批次之间的差异,对工业生产造成影响。

[0004] 因此获得组分稳定,特别是碘含量更加稳定的含碘消毒剂以及批次之间含量一致的含碘消毒剂的制备方法就具有十分重要的意义。

发明内容

[0005] 针对现有技术中含碘消毒剂存在的组分含量不稳定的问题,本发明的目的是提供一种组分含量稳定的含碘消毒剂,该含碘消毒剂经过长期储存(至少两年)其碘、碘化物、羧酸含量维持稳定,并且具有稳定的消毒杀菌效果。

[0006] 本发明是采用如下技术方案来实现上述目的:

[0007] 一种组分含量稳定的含碘消毒剂的制备方法,该方法包括将原料中的下列组分混合在一起后在 $50\sim 150^{\circ}\text{C}$ 反应 $5\sim 20$ 小时,

[0008] 单质碘和下列七者中的任一者:

[0009] (1) 羧酸和醇

[0010] (2) 羧酸、醇和水

- [0011] (3) 羧酸、醇、羧酸酯和水
- [0012] (4) 醇、羧酸酯和水
- [0013] (5) 羧酸、羧酸酯和水
- [0014] (6) 羧酸酯和水
- [0015] (7) 羧酸和水。
- [0016] 优选地,所述原料包括以下重量含量的组分:
- [0017] 单质碘0.5~10%,羧酸5~30%,醇65~90%,或者
- [0018] 单质碘0.5~10%,水5~25%,羧酸5~30%,醇38~80%,或者
- [0019] 单质碘0.5~10%,水5~30%,羧酸5~25%,醇32~72%,羧酸酯5~25%,或者
- [0020] 单质碘0.5~10%,水10~30%,醇25~65%,羧酸酯15~45%,或者
- [0021] 单质碘0.5~10%,水5~30%,羧酸5~35%,羧酸酯30~75%,或者
- [0022] 单质碘0.5~10%,水5~40%,羧酸酯55~90%,或者
- [0023] 单质碘0.5~10%,水50~90%,羧酸6~45%。
- [0024] 优选地,上述羧酸选自柠檬酸、水杨酸、苯甲酸、邻苯二甲酸、对苯二甲酸、偏苯三甲酸、均苯三甲酸、均苯四甲酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸、己二酸、甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸和没食子酸中的一种或多种的混合物。
- [0025] 优选地,上述醇为分子中碳原子数小于10个碳的醇。
- [0026] 优选地,上述醇选自乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇、叔丁醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、四甘醇、丙三醇和季戊四醇中的一种或多种的混合物。
- [0027] 优选地,上述羧酸酯为上述羧酸与上述醇形成的。
- [0028] 优选地,上述羧酸酯选自柠檬酸、水杨酸、苯甲酸、邻苯二甲酸、对苯二甲酸、偏苯三甲酸、均苯三甲酸、均苯四甲酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸、己二酸、甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸或没食子酸与乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇、叔丁醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、丙三醇或季戊四醇形成的羧酸酯中的一种或多种的混合物。
- [0029] 更优选地,上述羧酸酯选自乙酸、柠檬酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸与乙醇、正丙醇、二甘醇、三甘醇、甘油、季戊四醇形成的羧酸酯中的一种或多种的混合物。
- [0030] 优选地,上述制备方法中,所述反应温度为70~90℃,反应时间为8~16小时。
- [0031] 优选地,上述制备方法包括将原料中的下列组分混合在一起后在78℃反应15小时,所述原料包括组分:单质碘2%,无水柠檬酸10%,乙醇68%,水20%。
- [0032] 优选地,上述制备方法包括将原料中的下列组分混合在一起后在85℃反应10小时,所述原料包括组分:柠檬酸15%,单质碘5%,甘油60%,水20%。
- [0033] 本发明的方法制备所得的消毒剂常规条件存储2年以后,各组分的含量变化小于5%。
- [0034] 本发明方法制得的含碘消毒剂,可以直接进行消毒使用,也可以用水进行稀释后使用。用水进行稀释后使用时可以将该消毒剂直接加入到需要稀释的水中进行稀释,优选稀释50-1000倍,可以通过浸泡、喷洒等方式进行消毒。
- [0035] 本发明的含碘消毒剂的制备方法通过在50~150℃的加热条件下加热原料制得含碘消毒剂。这种碘消毒剂组分稳定,经过长期储存(至少两年)其单质碘、羧酸含量维持稳

定,具有稳定的消毒杀菌效果,不需要价格昂贵的碘化物和/或碘酸化合物(碘酸化合物指的是碘酸或碘酸盐)做为稳定剂,成本低,配制工艺简单,不需要复杂和精确设定的加料顺序及工艺,不同批次之间的消毒剂产品的组分含量一致,适宜于工业化规模生产。

具体实施方式

[0036] 单质碘在碱性条件下会发生歧化反应,其离子反应式一般可以用下面的方程式表示: $3\text{I}_2+6\text{OH}^-=5\text{I}^-+\text{IO}_3^-+3\text{H}_2\text{O}$ 。一般认为该反应是不可逆反应,最终是以单质碘与氢氧根离子完全反应生成碘离子和碘酸根离子而告终,从反应式我们可以看出,在整个过程是消耗氢氧根离子生成水的,因此该反应发生后体系的pH是应该升高的。在对含碘消毒剂的研究过程中,发明人发现在酸性条件下,上述反应则由不可逆反应变化为可逆的平衡反应,离子反应式可表示为: $3\text{I}_2+3\text{H}_2\text{O}\rightleftharpoons 5\text{I}^-+\text{IO}_3^-+6\text{H}^+$, (或 $3\text{I}_2+3\text{H}_2\text{O}\rightleftharpoons 5\text{I}^-+\text{HIO}_3+5\text{H}^+$)。 HIO_3 在该体系中可能是部分电离的。在最终达到平衡时,体系中的单质碘(也可能是单质碘与碘离子形成结合结合)、碘离子、碘酸和/或碘酸根离子、水、氢离子(酸)达到某种平衡,可以使整个体系稳定。

[0037] 对于单质碘来说,单质碘和碘负离子(I^-)之间可能生成 I_3^- 、 I_5^- 、 I_7^- ……等多种形式,使得整体体系非常复杂。

[0038] 现有的含碘消毒剂,碘化物(如碘化钾)和碘酸盐(碘酸钾)是常用的含碘消毒剂的稳定剂,这与上述碘的歧化反应有关,同时也与碘化物促进单质碘的溶解有关。另外,现有技术也提到了在含有碘单质、碘化物的体系中加入碘酸钾等物质来提高含碘消毒剂碘含量的稳定性,确实能够起到一定效果(如:谈智,孙巍,唐晨晨,葛建明,李放,田野,王溪.络合剂PVP-K30对聚维酮碘杀菌效果的影响及效果改进[J].江苏预防医学,2019,30(1):10-12),也应该与上述碘单质的歧化反应有关,也有很多现有技术提到了包含碘化物(如碘化钾、碘化钠等)和/或碘酸盐(碘酸钾)的含碘消毒剂,但是本申请发明人也注意到根据上述文献记载的内容,虽然在含碘消毒剂添加碘酸盐比不添加碘酸盐的含碘消毒剂组分稳定性明显提高,但是这种含碘消毒剂在存储后,碘含量的仍下降至一半左右,即仍有较明显(大于5%)的碘含量的下降(具体参见上述文献中公开的结果)。因此通过直接添加碘酸盐来稳定含碘消毒剂的碘含量等仍然是不足够的。

[0039] 上述通过加入碘化物和/或碘酸盐等物质能够起到部分稳定碘单质含量,但又不能完全抑制碘含量下降的原因,发明人通过实验研究发现这其实是与含碘消毒剂的复杂的反应有关:

[0040] 在含碘单质的消毒剂中可能发生的反应包括:

[0041] $3\text{I}_2+3\text{H}_2\text{O}\rightleftharpoons 5\text{I}^-+\text{IO}_3^-+6\text{H}^+$ (碘酸全部解离)、 $3\text{I}_2+3\text{H}_2\text{O}\rightleftharpoons 5\text{I}^-+\text{HIO}_3+5\text{H}^+$ (碘酸部分解离,应该主要发生在酸含量较高的体系)、 $\text{I}_2+\text{I}^-\rightleftharpoons \text{I}_3^-$ 、 $2\text{I}_2+\text{I}^-\rightleftharpoons \text{I}_5^-$ ……,各种反应间互相抑制、互相影响,使得各组分的定量的计算较为困难;另一方面加入的顺序和量也会对体系产生极大的影响,例如是将碘化钾和碘酸钾先溶解混合再加入到含有碘单质、碘化钾、酸的溶液中,还是将碘化钾和碘酸钾溶解混合后与酸混后再加入到碘单质、碘化钾的溶液体系都会对体系的组成产生十分明显的影响。如将上述部分碘化钾和碘酸钾的混合液直接加入到含有碘、碘化钾和酸的体系,则因为体系中本身存在的碘会抑制碘的歧化反应的逆

反应的进行,使得体系中碘含量的改变不会过于明显;但是若将部分碘化钾和碘酸钾先与酸进行混合再与碘单质和碘化钾的混合液混合,则因为碘化钾和碘酸钾在有酸的情况下快速生成了单质碘(并有可能析出单质碘),再加入碘单质和碘化钾的混合液中,这时单质碘含量则会较高,反而会造成后期更大的碘含量的下降的现象;而且配制时的加料速度等也会使得批次之间的稳定性较差。这很大程度上造成批次生产上的不稳定,造成生产的困难。且各个批次含量和稳定性的不同,不但对生产造成极大困扰,而且也会对使用造成极大的不便,降低用户对产品使用的信心及对实际消杀效果的疑虑。

[0042] 从以上可以看出,碘的各种反应是复杂的,而各种组分的加料顺序的工艺要严格控制,且各个原料的加料量也要控制的非常严格,否则会引起产品含量和稳定性的明显的波动,这是碘的反应的复杂以及碘的不稳定性造成的。发明人对含碘消毒剂研究过程中发现使用单质碘作为原料,利用含碘消毒剂的各种原料中组分之间的可逆反应使含碘消毒剂的各组分的达到平衡的制备方法,可以省去添加碘化物、碘酸化合物的繁琐步骤和严格精确控制工艺步骤的弊端,可以很好的控制组分的含量和稳定性。

[0043] 并且发明人对包含羧酸、醇、碘、碘化物、水的配方的稳定性研究发现,即使在室温放置的情况下,羧酸含量也会下降,检测发现生成了羧酸与醇的酯化产物,如在含有柠檬酸和乙醇的含碘消毒剂在经过长期放置后,检测到了较多的柠檬酸单乙醇酯和柠檬酸二乙醇酯的成分,还有少量的柠檬酸三酯的成分;在含有柠檬酸和甘油的含碘消毒剂中检测到了柠檬酸和甘油的酯化产品;而含有乙酸和乙醇的体系中则有乙酸乙酯的成分被检测到;而且酯化产物的形成随着温度的升高而加快,成为破坏含羧酸、醇组分的消毒剂组分稳定性的重要原因。也就是说当含碘消毒剂中存在羧酸和醇时,常温下还会出现羧酸和醇在单质碘的催化下生成酯的情况,反应为:



[0045] 这种反应导致体系中酸的含量下降,造成体系中 $\text{pH}(\text{H}^+)$ 及水量的改变,而氢离子和水又与碘的歧化反应相关联,进而影响体系中碘和水的反应平衡,导致碘的含量改变。

[0046] 利用仅使用单质碘作为碘源原料的含碘消毒剂中不同组分的上述复杂反应获得稳定的含碘消毒剂,在此研究基础上,完成了本发明。

[0047] 本发明的描述中,“多种”指两种或两种以上。

[0048] 本发明的稳定的含碘消毒剂是由原料在 $50\sim 150^\circ\text{C}$ 反应 $5\sim 20$ 小时制备得到的,该原料包括以下组分:

[0049] 单质碘和下列七者中的任一者:

[0050] (1) 羧酸和醇 (2) 羧酸、醇和水 (3) 羧酸、醇、羧酸酯和水 (4) 醇、羧酸酯和水 (5) 羧酸、羧酸酯和水 (6) 羧酸酯和水 (7) 羧酸和水。最终含碘消毒剂中的组分是原料中的组分经过可逆的反应达到平衡后得到的,具有长期含量稳定的特点。

[0051] 原料中的单质碘是含碘消毒剂中主要的消毒杀菌成分。单质碘的质量百分含量为 $0.3\sim 8\%$,更优选为 $0.5\sim 4\%$,进一步优选为 $1\sim 3\%$ 。

[0052] 对于碘仅选择单质碘作为消毒剂中的碘的唯一来源,通过碘的歧化反应获得各种含碘物质的平衡,如会产生碘化氢、碘酸等,且各种物质的量是由反应平衡限定。

[0053] 本发明含碘消毒剂的制备方法中,选择无机酸如硫酸、磷酸等作为原料同样可以按照前面描述的反应获得稳定的含碘消毒剂,但是考虑到生物相容性和使用的安全性等,选择有机酸,进一步选择羧酸;羧酸相对无机酸其性质更加温和、生物相容性更好,且在酸性介质环境下碘能够发挥出更加优异的消毒杀菌效果。因此羧酸是本发明的必需原料之一。

[0054] 在本发明的描述中,羧酸优选具有一定水溶性和/或醇和/或酯溶性的,进一步优选可以在单质碘催化下可以发生酯化反应的羧酸。这样的羧酸包括但不限于柠檬酸(枸橼酸)、水杨酸、苯甲酸、邻苯二甲酸、对苯二甲酸、偏苯三甲酸、均苯三甲酸、均苯四甲酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸、己二酸、甲酸、乙酸、丙酸、正丁酸、乳酸和没食子酸。从水溶性、醇溶性以及酸性及其本身的杀菌消毒效果考虑,优选乙酸、柠檬酸、水杨酸、1,3,5-戊三酸、1,3,5-环己三酸、乙二酸、丙二酸。

[0055] 本发明含碘消毒剂的制备方法中,原料醇可作为溶解酸和酯以及碘和碘化物的溶剂,而且在进行配方研究中发现,较多的醇在含碘消毒剂配方中还具有明显的稳定单质碘,防止其含量减少的作用。在没有醇的含碘消毒剂配方中,单质碘含量的下降是和碘负离子(I⁻)含量的上升同时发生的,这严重影响了消毒剂产品的稳定性和后续的消毒杀菌效果。其原因应该正是前面描述的碘的歧化反应中的碘酸化合物的缺失。较大量的醇意味着较少的水,使得碘的歧化反应的推动力减少,减少碘含量的变化。在醇的存在下与体系中的酸、酯等其它组分共同作用也可能是稳定消毒剂的原因。

[0056] 在本发明的描述中,一般选择具有较大水溶性并且对酸、酯溶解性较好的醇,优选分子中碳原子数小于10个碳的醇。分子中碳原子数小于10个碳的醇包括但不限于乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇、叔丁醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、四甘醇、丙三醇、季戊四醇和苯甲醇。优选乙醇、正丙醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇、甘油、季戊四醇或其混合物。虽然甲醇也具有较好的物料溶解性,可以获得具有长期稳定性的含碘消毒液,但是考虑甲醇的毒性,在本申请并不选择甲醇作为该配方的组成。

[0057] 本发明含碘消毒剂的制备方法中所用的原料羧酸酯对于含碘消毒剂配方中组分含量的稳定同样具有十分重要的作用。不含酯也是现有的含酸、醇的碘消毒剂配方不稳定的重要原因之一。在本制备工艺下酯可以作为原料直接抑制酸醇的反应,或者可以通过反应生成来提高获得的体系的稳定性。

[0058] 单质碘作为可以催化羧酸和醇生成酯的反应已有报道。如《K.Ramalinga, P.Vijayalakshmi, T.N.B.Kaimal. A mild and efficient method for esterification and transesterification catalyzed by iodine[J]. Tetrahedron Letters, 2002, 43: 879-882.》就报道了单质碘作为一种温和的路易斯酸催化羧酸与醇的酯化反应以及酯交换反应,但是该文献的目的是以单质碘为催化剂获得酯化产物,并不是为了获得消毒剂,因此对于碘的变化规律并未进行研究,也并未提到碘在催化酸和醇反应过程中或反应最后碘可能发生的歧化反应。而对于作为酯化为目的的反应,使用带水剂除去反应生成的水分以使得酯化反应进行尽量完全也是常用手段,而在体系中水量较少的体系下,碘的歧化对酯化反应的影响确实是比较小的。

[0059] 与上述文献为获得酯化产物的目的不同,发明人根据含碘消毒剂的特点,出人意料地发现使用以碘单质为唯一碘源的消毒剂原料的组成在高温条件下发生酯化反应和/或

酯交换反应达到酸、醇、酯、水的平衡(若反应能够发生,例如若对于不含有醇和酯而含有酸和水、单质碘的体系就不会发生酯化反应);同时在一定量水存在的条件下的碘、碘化物、碘酸化合物、水、酸(氢离子)也会获得平衡;最终获得包括单质碘、碘化物、羧酸、醇、酯、水等物质(若存在)均处于平衡状态的组合物。在此过程中只需控制原料的初始比例,通过加热反应即可获得组成稳定的含碘消毒剂;进一步对于含碘化合物仅控制单质碘的量即可,不需要控制碘化物、碘酸化合物的量和比例。

[0060] 经过以上平衡过程获得的含碘消毒剂,之后即使体系温度再发生变化,组成中各组成的平衡关系也会使得平衡移动的范围控制在非常小的范围内,满足组成稳定性的范围要求。并且当温度恢复至正常储存温度时,其组成又会返回其标准平衡状态,使得组成恢复至平衡组成,从而获得组分含量稳定的含碘消毒剂。

[0061] 与上述文献报道的酯化反应不同的是,本发明的消毒剂的制备方法并不是为了获得酯化产物,而是更加关注碘的稳定性和变化规律,不会为了提高酯化产率而加入带水剂来减少含水量;反而是为了控制酯化产物的量而控制体系含有一定量的含水量。

[0062] 本发明的方法制备的消毒剂与上述加入碘化物(碘化氢或氢碘酸盐)和/或同时加入碘酸盐的消毒剂不同。本发明的方法仅使用单质碘作为消毒剂的唯一的碘源,利用单质碘与水的可逆反应生成碘离子和碘酸根离子,这与使用单质碘作为催化剂进行的酯化反应是类似的;本发明的方法与上述文献报道的酯化反应的不同之处是本发明还关注碘含量的变化情况或变化规律的。在本发明的制备方法中原料配方或产物组成中总含有水,且体系中总存在酸,在该组成下,碘单质一定会与水发生反应生成碘离子(氢碘酸)和碘酸根离子(或碘酸)的反应,这会造成碘单质含量的变化。本发明的制备方法正是利用这一点来获得消毒剂配方中碘单质、碘离子、碘酸根离子(或碘酸)等的平衡。因为上述反应可以达到自平衡状态,因此本发明的制备方法并不特定要求水量要限定在比较低的某一特定范围。自然体系中水的多少、pH的高低、羧酸量的多少会对体系达到稳定时的各种碘化物的比例产生影响,但总能达到自平衡,这是本申请方法的特点。

[0063] 另一方面,水量的多少对平衡酯化反应也有影响,相对水量较多,最终平衡体系的酯相对较少,水少则酯的比例则会较大。

[0064] 本发明的制备方法通过原料在加热条件下的反应获得平衡产物而得到的含碘消毒剂,基本可以满足室温两年放置保持碘含量的稳定性的要求。

[0065] 为了获得上述组分含量稳定的含碘消毒剂,本发明的制备方法是将单质碘以及羧酸、醇、水、羧酸酯中的2至4种混合,之后主要通过碘和水的反应及在碘催化作用下发生(若发生)酯化反应和/或羧酸酯的水解反应和/或羧酸酯的醇交换反应和/或羧酸酯的酸交换反应使得体系达到平衡状态。具体来说,用于制备本发明的含碘消毒剂的原料除了包括单质碘以外,还包括以下七者中的任一者:(1)羧酸和醇(2)羧酸、醇和水(3)羧酸、醇、羧酸酯和水(4)醇、羧酸酯和水(5)羧酸、羧酸酯和水(6)羧酸酯和水(7)羧酸和水。

[0066] 下面结合具体实施例,进一步阐述本发明。具体实施例是在以本发明技术方案为前提下进行实施的,给出了详细的实施方式和操作过程。应理解,这些实施例仅用于说明本发明而并不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法,通常按照常规条件进行。除非另有说明,比例和百分数按重量计。

[0067] 下列实施例中单质碘、酸的检测方法如下:

[0068] 单质碘：精密量取本品10ml，并称重，置碘瓶中，用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液无色。按下式计算单质碘含量： $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{I}_2 = \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6 + 2\text{NaI}$ 。若酸因为水溶性较差，可在滴定前加入适量乙醇。

[0069] 羧酸：以酸碱滴定确定体系的酸量(以羧酸计)具体为：取上述碘含量测定后的溶液，加酚酞指示液3滴，用氢氧化钠滴定液(1mol/L)滴定至体系颜色变粉红，计算羧酸含量。

[0070] 稳定性测试：

[0071] 下列实施例中稳定性测试采用加速实验的方法进行。具体为：将消毒剂置于水热反应釜中密闭，放置于恒温干燥箱中，开始计时，在2h内升温至80℃，以升温至80℃开始计时，保温8h，之后停止加热，随炉自然降温至室温，至距开始计时24h为一个周期，之后继续重复上述过程10个循环。分别在消毒剂制备好以后未进行加速实验前(称之为0天)和第10天循环结束后(称之为10天)，取样测量单质碘、羧酸含量。根据前期的实验结果显示对于本发明的含碘消毒剂一个循环(1天)大约相当于室温储存2.5个月，10个循环大致相当于2年。

[0072] 实施例1：

[0073] 1.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0074] 单质碘2%，无水柠檬酸10%，无水乙醇88%。

[0075] 1.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0076] 取无水乙醇约300g，加入单质碘20g搅拌溶解，得A1溶液；将100g柠檬酸溶于400g无水乙醇中，得B1溶液；将B1溶液在搅拌下加入到A1溶液中，充分搅拌后将余量无水乙醇约180g在搅拌状态下加入上述混合液，获得均匀溶液，即为消毒剂原料液；将原料液在70℃搅拌状态下反应12h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0077] 1.3经测定该含碘消毒剂的碘单质和羧酸的组成为(按照上述单质碘、羧酸的检测方法)：单质碘1.41%，羧酸(以柠檬酸计算)1.20%。(因为体系可能生成的柠檬酸单乙酯、柠檬酸二乙酯中均含有羧基，在使用氢氧化钠滴定时，均被归一化为柠檬酸进行计算；可能生成的少量的氢碘酸、碘酸等也被归一化为羧酸进行计算。)

[0078] 1.4将1.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：1.39%、1.18%，其变化率分别为：1.42%、1.67%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0079] 实施例2：

[0080] 2.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0081] 单质碘2%，无水柠檬酸10%，乙醇68%，水20%。

[0082] 2.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0083] 取无水乙醇约300g，加入单质碘20g搅拌溶解，得A2溶液；将100g柠檬酸溶于380g无水乙醇中，得B2溶液；将B2溶液在搅拌下加入到A2溶液中，充分搅拌后，将水200g在搅拌状态下加入上述混合液，获得均匀溶液，即为消毒剂原料液；将原料液在78℃搅拌状态下反应15h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0084] 2.3经测定该含碘消毒剂的碘单质、羧酸的组成为(按照上述单质碘、羧酸的检测方法)：单质碘1.30%，羧酸(以柠檬酸计算)3.35%。

[0085] 2.4将2.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：1.29%、3.31%，其变化率分别为：0.77%、1.19%，均小

于5%，满足产品稳定性的标准。

[0086] 实施例3：

[0087] 3.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0088] 乙酸10%，单质碘5%，乙酸乙酯15%，乙醇50%，水20%。

[0089] 3.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0090] 取无水乙醇300g，加入单质碘50g搅拌溶解，得A3溶液；将乙酸100g、乙醇200g与乙酸乙酯150g混合，得B3溶液；将B3溶液在搅拌下加入到A3溶液中，充分搅拌后，将水200g在搅拌状态下加入上述混合液，获得均匀溶液，即为消毒剂原料液；将原料液在75℃搅拌状态下反应14h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0091] 3.3经测定该含碘消毒剂的碘单质和乙酸的组成为（按照上述单质碘、羧酸的检测方法）：单质碘3.42%，羧酸（以乙酸计算）8.33%。

[0092] 3.4将3.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：3.33%、8.16%，其变化率分别为：2.63%、2.04%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0093] 实施例4：

[0094] 4.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0095] 单质碘2%，乙醇45%，乙酸乙酯30%，水23%。

[0096] 4.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0097] 取无水乙醇200g，加入单质碘20g搅拌溶解，得A4溶液；将乙醇250g与乙酸乙酯300g混合，得B4溶液；将B4溶液在搅拌下加入到A4溶液中，充分搅拌后，将水230g在搅拌状态下加入上述混合液，获得均匀溶液，即为消毒剂原料液；将原料液在65℃搅拌状态下反应16h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0098] 4.3经测定该含碘消毒剂的主要组分比例如下：单质碘1.22%，羧酸（以乙酸计算）8.10%

[0099] 4.4将4.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：1.20%、8.15%，其变化率分别为：1.64%、2.10%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0100] 实施例5：

[0101] 5.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0102] 单质碘3.5%，乙酸20%，乙酸乙酯54%，水22.5%。

[0103] 5.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0104] 取乙醇乙酯300g，加入单质碘35g搅拌溶解，得A5溶液；将乙酸200g、乙酸乙酯240g混合，得B5溶液；将B5溶液在搅拌下加入到A5溶液中，充分搅拌后，将水225g在搅拌状态下加入上述混合液，获得均匀溶液，即为消毒剂原料液；将原料液在75℃搅拌状态下反应14h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0105] 5.3经测定该含碘消毒剂的主要组分比例如下：单质碘2.41%，羧酸（以乙酸计算）38.4%。

[0106] 5.4将5.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：2.35%、37.8%，其变化率分别为：2.49%、1.82%，均小

于5%，满足产品稳定性的标准。

[0107] 实施例6：

[0108] 6.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0109] 单质碘8%，乙酸乙酯60%，水32%。

[0110] 6.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0111] 取乙醇乙酯600g，加入单质碘80g搅拌溶解，得A6溶液；将水320g在搅拌状态下加入上述混合液，即为消毒剂原料液；将原料液在70℃搅拌状态下反应12h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0112] 6.3经测定该含碘消毒剂的主要组分比例如下：单质碘4.53%，乙酸26.8%。

[0113] 6.4将6.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：4.46%、26.2%，其变化率分别为：1.55%、2.24%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0114] 实施例7

[0115] 7.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0116] 单质碘2%，乙酸20%，水78%。

[0117] 7.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0118] 取乙酸200g，加入单质碘20g搅拌溶解，得A7溶液；将水780g在搅拌状态下加入上述混合液中，即为消毒剂原料液；将原料液在100℃搅拌状态下反应6h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0119] 7.3经测定该含碘消毒剂的碘单质和乙酸的组成为：单质碘1.36%，羧酸(以乙酸计算)21.2%。

[0120] 7.4将7.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：1.33%、20.7%，其变化率分别为：2.21%、2.50%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0121] 实施例8：(属于第2种方案)

[0122] 8.1用于制备含碘消毒剂的原料组分及其用量如下：

[0123] 柠檬酸15%，单质碘5%，甘油60%，水20%。

[0124] 8.2以1000g原料液为例，具体配制方法如下：

[0125] 取甘油600g，加入单质碘50g搅拌溶解，得A8溶液；将柠檬酸150g、水200g混合，得B8溶液；将B8溶液在搅拌下加入到A8溶液中，充分搅拌后，即为消毒剂原料液；将原料液在85℃搅拌状态下反应10h，之后放置冷却，得到具有长期组分稳定性的含碘消毒剂。

[0126] 8.3经测定该含碘消毒剂的碘单质和乙酸的组成为(按照上述单质碘、羧酸的检测方法)：单质碘2.90%，羧酸(以柠檬酸计算)6.4%。

[0127] 8.4将8.2制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环，加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为：2.88%、6.30%，其变化率分别为：0.69%、1.56%，均小于5%，满足产品稳定性的标准。

[0128] 对比实施例1

[0129] 参照实施例5经过反应平衡以后组成进行消毒剂的配制。对实施例5反应平衡后的物料通过进一步的详细分析为：单质碘2.34%，碘化物(以碘化氢计算)0.97%、碘酸0.23%

(根据碘单质的减少及碘离子的增多,根据碘的歧化反应推算)、乙酸38.2%、乙醇13.8%、乙酸乙酯27.6%、水17.1%。

[0130] 以大约1000g原料液为例,具体配制方法如下:

[0131] 将碘23.4g溶解于138g乙醇与276g乙酸乙酯的混合液中,将碘化氢9.7g加入(以57%氢碘酸形式加入,其中的水折算为7.3g,共计17g氢碘酸),得A1-1溶液;将163.7g水与382乙酸混合,之后加入碘酸2.3g,混合均匀得B1-1溶液;将B1-1溶液在搅拌下加入到A1-1溶液中,即为含碘消毒剂。

[0132] 发现在配制时,若加料速度较快会有少量碘颗粒析出,可能是氢碘酸与碘酸反应生成了碘单质,而在配制条件下不能快速的获得平衡和/或溶解;在后续的搅拌的情况下一般能够重新溶到体系中。

[0133] 经测定该含碘消毒剂的主要组分比例如下:单质碘2.65%,羧酸(以乙酸计算)38.1%。

[0134] 将制备的消毒剂按照上述的80℃加速实验10个循环,加速稳定实验之后的消毒液的碘单质、羧酸含量分别为:2.39%、38.9%,与配制时测量结果比变化率分别为:9.81%、2.10%。与最初制备的消毒液相比,加速稳定实验之后的消毒液的羧酸含量变化不明显,仅稍有增加;但是单质碘含量变为较大,但是其值在趋于平衡值2.34%。可能是在配制时生成了少量的单质碘,造成初始测量时碘含量较大,但是在后续加速平衡过程中又重新消耗进而到稳定。

[0135] 若将上述配制的料液在75℃搅拌反应14h,冷却后测量碘含量为2.36%。说明上述料液可以最终平衡到与对比实施例5接近的结果。但是原料氢碘酸具有较高危险性,还需要加入碘酸,需要的原料增多,且加入后因为碘酸和碘化氢的反应会生成单质碘,仍需要一个平衡过程才能最终稳定配方,虽然可以通过慢速充分搅拌、控制加料顺序等方式使体系尽量接近平衡,但从配制的工艺考虑,本发明的制备方法直接使用碘作为唯一碘源的方案对于配方中碘化物、碘酸化合物比例一定的配方显然是更加经济的,从生产角度也更易于实现工业化生产。

[0136] 本发明的含碘消毒剂配方的消毒杀菌效果的测定方法具体参照发明专利申请号CN201010163683.4(发明名称:柠檬酸碘消毒剂及其制备方法)中记载的方法。

[0137] 本发明的实施例的柠檬酸碘消毒剂杀菌效果如下:

[0138] 实验结果表明:在20℃条件下,按照配制时或未经过热储前(0天)的测定的碘含量按照稀释后有效碘含量为100mg/L对消毒液原液进行稀释,稀释液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌分别作用3min,杀菌对数值 ≥ 5.0 ;按照配制时(0天)的测定的碘含量按照稀释后有效碘含量为500mg/L对消毒液原液进行稀释,稀释液对枯草杆菌黑色变种芽孢作用5min,杀菌对数值 ≥ 5.0 。且经过热储10个周期后的样品,按照0天时的稀释倍数进行稀释,其消毒杀菌效果与新配的(0天)几乎无差异。

[0139] 以上所述的仅为本发明的较佳实施例,并非用以限定本发明的范围,本发明的上述实施例还可以做出各种变化。即凡是依据本发明申请的权利要求书及说明书内容所作的简单、等效变化与修饰,皆落入本发明专利的权利要求保护范围。本发明未详尽描述的均为常规技术内容。