

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61L 2/18

A61L 2/02 C02F 1/76

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99803777. X

[43] 公开日 2001 年 4 月 25 日

[11] 公开号 CN 1292710A

[22] 申请日 1999.1.28 [21] 申请号 99803777. X

[30] 优先权

[32] 1998.2.6 [33] US [31] 60/073,905

[32] 1998.8.7 [33] US [31] 09/130,814

[86] 国际申请 PCT/US99/02120 1999.1.28

[87] 国际公布 WO99/39753 英 1999.8.12

[85] 进入国家阶段日期 2000.9.7

[71] 申请人 斯特里斯公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 P·S·马尔切斯基 刘炯权

T·L·莫克

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

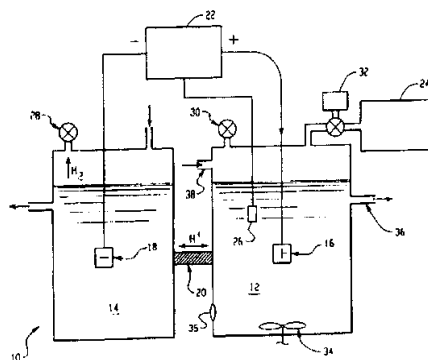
代理人 李 瑛

权利要求书 2 页 说明书 14 页 附图页数 3 页

[54] 发明名称 过乙酸及其它氧化剂的电解合成

[57] 摘要

电解单元(10)具有将阳极区(12)和阴极区(14)分开的离子选择性隔板(20)。单元内的电解液包括前体,如乙酸钾或乙酸。将正电位施加到阳极区内的阳极(16)上,从而生成各种较短和较长寿命的氧化物种,如过乙酸、过氧化氢和臭氧。在一个优选的实施方案中,含有氧化物种的溶液传送到物品如医疗设备需要净化的位置。氧化物种根据需要生成,无需储存危险的净化剂。



ISSN 1008-4274

权利要求书

1. 用于制备含有氧化物种的抗微生物溶液的方法，该方法包括用基本上不透过氧化物种的隔板（20）将电化学电解池（10）的阳极区（12）和阴极区（14）分开，该方法的特征在于：

将正电位施加到阳极区中的阳极（16）上，使毗邻阳极和阴极（18）中至少一个的电解液中的前体转化成氧化物种。

2. 权利要求1的方法，其特征进一步在于：氧化物种选自臭氧、过氧化氢、过乙酸及其混合物。

3. 权利要求2的方法，其特征进一步在于：前体包括乙酰基给体，氧化物种包括过乙酸。

4. 权利要求3的方法，其特征进一步在于：乙酰基给体选自乙酸钾、乙酸钠、乙酸、乙醛及其混合物。

5. 权利要求4的方法，其特征进一步在于：乙酰基给体为乙酸钾，浓度为约0.5~约5M。

6. 前述权利要求3-5中任一项的方法，其特征进一步在于：电解液中的过乙酸浓度为约10 ppm或更高。

7. 前述权利要求1-6中任一项的方法，其特征进一步在于：电解液缓冲至pH为约中性或更低。

8. 前述权利要求1-7中任一项的方法，其特征进一步在于：电解液还包括选自缓蚀剂、表面活性剂、螯合剂及其混合物的添加剂。

9. 前述权利要求1-8中任一项的方法，其特征进一步在于：将电解液置于高于大气压的压力下。

10. 前述权利要求1-9中任一项的方法，其特征进一步在于：电解液的温度为约室温或高于室温的温度。

11. 用于抗微生物净化的组合物，其特征在于：

通过前述权利要求1-10中任一项的方法所生成的多元氧化物种。

12. 前述权利要求1-11中任一项的方法，其特征进一步在于：传送氧化物种至物品将要进行抗微生物净化的位置（44）；并且

将物品与含有氧化物种的溶液接触以对它们进行抗微生物净化。

13. 权利要求 12 的方法，其特征进一步在于：

将用过的氧化物种从该位置再循环至电化学电解池。

14. 前述权利要求 12 和 13 中任一项的方法，其特征进一步在于：

控制氧化物种的浓度并调节生成氧化物种的速率。

15. 抗微生物净化的体系 (A)，该体系包括含有被基本上不透过氧化物种的隔板 (20) 分开的阳极 (16) 和阴极 (18) 的电化学电解池 (10)、连接到阳极和阴极中至少一个上的电位源 (22) 以及毗邻阳极和阴极中至少一个的电解液，该体系的特征在于：

通过向阳极和阴极中的至少一个施加电位可转化为氧化物种的电解液中的前体；以及

用于将氧化物种从电化学电解池传送到物品将要被净化的位置 (44) 的流体流路 (36)。

说明书

过乙酸及其它氧化剂的电解合成

发明背景

本发明涉及灭菌和消毒技术。本发明尤其涉及电化学制备的用于医疗和药用设备的灭菌或消毒的含有氧化剂如过乙酸、过氧化氢和臭氧的溶液，并特别针对这些进行描述。然而，应当理解，本发明也适用于使用这样的氧化剂的其它灭菌、消毒和卫生处理方法，包括水、食品、食品辅助设备等的处理。

氧化剂，如过乙酸、过氧化氢和臭氧，是用于很多方面的有用的消毒剂 and 灭菌剂。过乙酸有许多用途，包括废物的消毒和医疗设备、包装容器、食品加工设备等的灭菌。由于过乙酸在污水处理厂分解成易于降解的化合物，它所带来的处理问题很少。过乙酸具有广谱抗微生物活性，甚至在低温下也有效。过氧化氢用于医疗设备的消毒。臭氧已经广泛用于水的消毒和处理，最近，又用于食品和食品辅助设备的处理。

通常将过乙酸前体与水和其它化学品在浴器中混合以形成过乙酸。然后将待净化的物品（采用消毒或灭菌）浸入浴器中足够长的时间以达到所需的净化程度。然后通常将经过净化的物品在使用前进行漂洗。为了确保在预定时间内的有效消毒或灭菌，过乙酸的浓度保持在最小有效含量以上，用于医疗设备的消毒的浓度通常为 2300ppm 左右。当过乙酸的浓度为或高于用于消毒的最小有效含量时，期望彻底的消毒。作为灭菌剂，较低含量的过乙酸是有效的。已经表明，低至 2-10ppm 或者更小的浓度用于灭菌是有效的，灭菌只需要破坏致病的微生物。

在一天中以频繁间隔对物品进行消毒或灭菌的设备中，同一批过乙酸溶液经常反复使用。然而，过乙酸往往随时间分解。例如，如果不进一步加入过乙酸前体，在一天开始的时候高于用于消毒的 2300 ppm 左右的最小有效过乙酸浓度的一批过乙酸溶液，经常降至约 800 ppm，远低于有效浓度。环境温度的升高、被消毒或灭菌的物品的数量和物品污染的

例如过硼酸盐，它提高了阳极电解液溶液中的过氧化氢浓度。

优选的过乙酸前体包括乙酸和其它乙酰基给体，例如乙酸钠、乙酸钾、乙酸和乙醛。尤其优选的乙酰基给体是乙酸钾。乙酸钠也是有效的给体，但是往往不太溶于电解液中。当乙酸用作前体时，优选将它以使 pH 维持在用于生成氧化物种的选定范围内的速率加到阳极区中。以与消耗乙酸相同的速率滴加乙酸是合适的加入方法。

电解液中前体的优选浓度取决于前体的溶解性以及所需的氧化物种浓度。例如对于从乙酸钾形成过乙酸来说，电解液中乙酸钾的浓度优选在约 0.5M ~ 约 5M 的范围内。

将缓冲体系任选地加到阳极区的电解液中，以维持电解液在用于生成所需氧化物种的合适的 pH 值。形成的特定的氧化物种或中间体以及它们各自的浓度在某种程度上依赖于选定的 pH 值。约中性的 pH，即从约 pH6 到 pH8，有利于生成臭氧。当 pH 值增大时，过氧化氢的生成增加。因此，对于过氧化氢，电解液的 pH 优选为稍碱性的，优选约 7-9，最优选约 pH 8 或稍高。

优选约中性的 pH 来制备适合用作消毒剂和灭菌剂的氧化物种的稀溶液。碱金属的磷酸盐是合适的缓冲剂。一种优选的缓冲体系包括磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和三聚磷酸盐的混合物。这样的缓冲体系还提供了防腐性能。另一种优选的缓冲体系包括一种或多种磷酸的钾盐。可以加入氢氧化钠以提高 pH 值。用于生成臭氧和过乙酸的其它缓冲体系或 pH 调节剂包括硫酸和高氯酸盐。

根据使用的缓冲剂和其它添加剂，在阳极区和阴极区中使用的电解液优选是相同的，尽管也考虑不同的电解液。

电解池中的压力优选高于大气压。例如，与在大气压下进行电解相比，在 10 p. s. i. g. (0.7kg/cm²) 压力下电解大约使从乙酸钾生产过乙酸的速率增加一倍，预计在更高压力下有更大的增加。

搅拌器 34，例如磁性或机械搅拌器，任选地搅拌阳极电解液。阳极电解液溶液的温度优选在从阳极电解液的凝固点到约 60℃ 的范围内，取决于阳极的组成和所要形成的物种。对于过乙酸的形成，优选的温度为



然后关闭施加的电位，溶液通过出口管线 36 离开阳极区。在相对低的压力下，单元容易生产适用于灭菌目的的过乙酸浓度。容易得到浓度为 10-20 ppm 的过乙酸、浓度高达约 1.6 ppm 的臭氧和浓度高达约 10 ppm 的过氧化氢。在更高压力下，任选地生成更浓的过乙酸溶液。

在另一个实施方案中，如图 2 所示，该单元用于生产过乙酸溶液物流，当过乙酸溶液生成时，过乙酸溶液通过出口管线 36 从阳极区排出，并直接载至需要净化的物品。入口管线 38 用包括过乙酸前体的溶液装满阳极区。该实施方案适用于多种目的，如设备的净化，包括食品加工和药用设备，用于如食品容器的包装的灭菌以及用于废物和水的消毒。

第三个实施方案包括消毒剂或灭菌剂溶液从容纳待消毒或灭菌的物品的容器，通过电解单元的阳极区，回到该容器的再循环。溶液优选以这种方式再循环直至达到所需的过乙酸浓度。一旦达到所需的浓度，再循环可以间歇地继续以维持所需的过乙酸浓度。另外，连续地再循环该溶液并且间歇地施加正电位以维持浓度。

参照图 3，用于通过净化体系使氧化物种如过乙酸再循环的体系包括电解单元 10 和配置在对面顶部 (counter top) 或其它方便的工件表面上的微生物净化装置 A。虽然此处描述的体系特别提及过乙酸，但是应该理解，通过如前所述改变前体组成、pH、电极材料等，可另外使用不同的氧化物种或其混合物。

门或盖 40 是可以手动开启的，以给盘 42 提供通路，盘 42 限定了用于接收将要被微生物净化的物品的接收区 44。在说明的实施方案中，配置盘 42 以接收装置，例如内窥镜或其它长的可缠绕的物品。其它带有用于接收物品自身或物品收集容器的不同构造的物品接收区的盘也是所考虑的。池 46 优选接收单位剂量的用于形成消毒剂、灭菌剂或其它微生物净化溶液的试剂。剂量试剂包括过乙酸前体，优选以固体形式，如乙酸钠或乙酸钾。另外，将过乙酸前体 (该前体可以是液体或固体) 从容器 24 或通过其它合适的方式加入到电解单元中。

将容纳剂量试剂的含有试剂的包装 C 插入池 46。任选地，过乙酸前体和杯内的其它试剂分开盛装。一旦物品装入盘内并且装有试剂的包装 C



插入池中，盖 40 关闭并锁住。下开启工具凸块（lower opener projection）或构件 48 放置在池 46 的底部，以当包装 C 插入池中时与包装 C 的下表面接合。凸块 48 切或用其它方式在杯上制出一开口，使循环水溶解或带走剂量试剂。

水和试剂循环通过电解单元直至达到选定的过乙酸浓度。任选地，填充阀 50 使水通过流体循环体系流路上的微生物去除过滤器 52。微生物去除过滤器 52 堵住所有约 0.2μ 或更大的颗粒的通路。已经通过过滤器的进水通过喷射或分布喷嘴 54 引入，并充满盘 42 中的物品接收区 44。当接收更多的水时，水流进池 46 在杯 C 中溶解固体试剂或带走液体试剂，形成溶液。继续填充直至所有的空气通过空气系统 56 赶走并且整个内容积都充满了水。当填充阀 50 关闭后，泵 58 使流体循环通过盘的物品接收区 44、池 46、电解单元 10、和任选地，加热器 60。泵也使抗微生物溶液通过过滤器 52 到达净化过滤器的单向阀 62。而且，泵使抗微生物溶液通过空气系统 56 中的另一个微生物过滤器 64 到达单向阀 66。连续进行循环直至完成消毒或灭菌。

过乙酸浓度传感器 68 任选地感知净化装置 A 中的过乙酸浓度。在优选实施方案中，浓度传感器控制阳极 16 和阴极 18 两端之间的电位的施加。在另外的实施方案中，浓度传感器控制引导通过电解单元 10 并在电解单元 10 周围的流动的阀以控制净化装置中的浓度。

当净化完成时，打开排放阀 70，使溶液排出。任选地，排放阀与电解单元流体连接以将所用的过乙酸溶液运回到单元以破坏氧化物种。空气通过微生物过滤器 64 吸进，以使无菌空气取代系统内的流体。其后，关闭排放阀，再打开填充阀 50，用无菌漂洗流体填充体系。

下面的实施例用于说明制备含有一种或多种氧化剂的抗微生物溶液的方法，而不是限制本发明。

实施例 1

氢氧化钠中过氧化氢和臭氧的生成

图 1 的电解单元用于生成过氧化氢和臭氧。表面积为 21cm^2 的纯石墨

棒用作阴极。使用前，通过下述操作将阴极阳极化。将阴极置于 0.05M 的 KH_2PO_4 中，用 NaOH 将 pH 值调节到 6.88。向阴极施加相对于 3M NaCl 中的 Ag/AgCl 参比电极为 +1.6V 的电位，直至通过 $0.566 \text{ C}/\text{cm}^2$ 的总电荷。然后向阴极施加 -1.5V 的电位 1 分钟。

然后将阳极化的阴极与铂阳极一起插入电解单元。pH 为 12.54 的 0.1M 的 NaOH 用作前体。NAFION 117 质子交换膜 20 将阴极区和阳极区分开。通过阴极电解液鼓入空气 30 分钟。然后将相对于参比电极为 +1.6V 的电位施加到铂阳极上 30 分钟，同时继续鼓入空气。然后将电位升高到 +2.5V，再保持 18.5 小时。用 CHEMetrics CHEMets 分析仪测定过氧化氢浓度。在一小时没有检测到过氧化氢或臭氧。19.5 小时后，观察到可测定量的这些氧化剂。（阴极电解液中 0.6 ppm O_3 ，阳极电解液中 2 ppm H_2O_2 。）

实施例 2

在碱性 pH 下从乙酸钾生成过乙酸

图 1 的电解单元用于从 pH 9.15 的 5M 乙酸钾溶液生成过乙酸。两张 Fisher 牌 P-5 滤纸用作隔板。阳极和阴极都是表面积为 16.8 cm^2 的铂。冰浴使电解单元冷却到温度为约 $8-12^\circ\text{C}$ 。阳极的电位维持在 +3.2V。经 2 小时用分光光度法通过吸光度测定过乙酸浓度。60 分钟后，过乙酸浓度从起始吸光度为 0.008 abs 升至吸光度为 0.010 abs。2 小时后，吸光度为 0.012 abs。

实施例 3

在接近中性 pH 下从乙酸钾生成过乙酸

除指出外，重复实施例 2 中采用的操作。将硫酸加到 5M 的乙酸钾中，使 pH 为 7.2，制得阳极电解液和阴极电解液。除去硫酸钾沉淀，将溶液导至电解单元。向阳极施加相对于参比电极为 +3.2V 的电位。（实际电压施加了 9.6V。）测定过乙酸、过氧化氢和臭氧。

60 分钟后，阳极电解液的过乙酸浓度为 10.34 ppm，过氧化氢浓度为 3 ppm。2 小时后检测出臭氧浓度为 1.6 ppm。90 分钟后过乙酸浓度达到 13.79 ppm，但之后下降，表明氧化剂向阴极电解液迁移。

实施例 4

在氯化钾和磷酸二氢钠存在以及接近
中性 pH 下从乙酸钾生成过乙酸

除指出外，按照实施例 3 的操作进行。用 5M 乙酸钾、0.2 g/L 氯化钾和 0.5M 磷酸二氢钠溶液制备了电解液。加入硫酸使 pH 为 7.14。

测定过乙酸和臭氧。60 分钟后，在相对于参比电极为 +2.5V 的电位（实际电压施加了 9.6V）下，阳极电解液中的过乙酸浓度为 6.33 ppm（0.010 abs）。90 分钟后，浓度为 10.13 ppm（0.011 abs）。2 小时后检测出臭氧浓度大于 1 ppm。

实施例 5

在高于大气压的压力下生成过乙酸和臭氧

除指出外，采用实施例 3 的操作。阳极电解液的压力维持在 2-6 p. s. i. g.，NAFION PEM 过滤器用隔板 20。用硫酸将 5M 乙酸钾电解液调至 pH 为 6.98。

180 分钟后检测出 0.6 ppm 的臭氧。180 分钟内每 30 分钟测定过乙酸浓度，过乙酸浓度在 120 分钟达到 19.23 ppm 的峰值，150 分钟后降至 7.69 ppm。

实施例 6

在高于大气压的压力下从乙酸钠生成过乙酸、过氧化氢和臭氧

除指出外，采用实施例 5 的操作。用硫酸调至 pH 6.66 的 2.5M 的乙酸钠溶液，用作电解液（由于溶解性问题不能制备 5M 溶液）。施加相对于参比电极为 +4.77V 的电位（实际电压施加了 9.5V）。通过用注射器经隔片引入空气使电解单元中电解液的压力维持在 2-10 p. s. i. g.。

2 小时内以 30 分钟间隔测定过乙酸和过氧化氢的浓度。90 分钟后阳极电解液达到 4.55 的最大过乙酸浓度。60 分钟后，阳极电解液过氧化氢浓度达到 10 ppm，并在 10 ppm 保持稳定。120 分钟后阳极电解液中检测出 1 ppm 的臭氧。

实施例 7

在高于室温以及存在表面活性剂和缓蚀剂的条件下，生成过乙酸、过氧化氢和臭氧

将常用于过乙酸消毒的含有磷酸盐和缓蚀剂的商品防腐及表面活性剂组合物加入到 5M 乙酸钾中，用硫酸将 pH 调节到 6.96。滗去沉淀后，将溶液加到带有被 NAFION PEM 电解池膜分开的铂阳极和铂阴极的电解单元中。

将电解单元放进热水浴中，维持电解单元内的温度在 30-40℃ 之间。施加相对于 3M NaCl 中的 Ag/AgCl 参比电极为 +4.46V 的电位。

30 分钟后，过乙酸和过氧化氢的浓度分别为 2.7 ppm 和 5 ppm。在随后的 1½ 小时内，过氧化氢浓度略有增大，而过乙酸浓度保持稳定。2 小时后检测出小于 1ppm 的臭氧。

实施例 8

在低 pH 以及存在表面活性剂和缓蚀剂的情况下，
生成过乙酸、过氧化氢和臭氧

除下述外，重复实施例 7 的操作。用冰浴冷却电解单元，用硫酸调节 pH 至 5.96。施加相对于 3M NaCl 中的 Ag/AgCl 参比电极为 +4.8V 的起始电位。（实际施加电压为 9.5V）

30 分钟后，过乙酸浓度为 2 ppm，2 小时后升至 4 ppm。过氧化氢浓度从 30 分钟时的约 5 ppm 升至 2 小时后的约 10 于 ppm。2 小时后检测出小于 1ppm 的臭氧。

实施例 9

在表面活性剂和缓蚀剂的存在下，从 0.5M 乙酸钾生成过乙酸、
过氧化氢和臭氧

除指出外，按照实施例 7 的操作进行。使用低浓度的电解液。使用 0.5M 乙酸钾而不是 5M 乙酸钾。电解单元在冰浴中冷却以维持温度在 13.5-15℃。用硫酸将电解质溶液的 pH 调到 6.93。施加相对于 3M NaCl 中的 Ag/AgCl 参比电极为 +4.28V 的起始电位。（实际施加电位为 9.5V）。30 分钟后过乙酸浓度在 1.84 ppm 保持稳定。30 分钟后过氧化氢浓度为 5 ppm，2 小时后为 10 ppm。

实施例 10

在流动电解池 (flow cell) 中生成过乙酸、过氧化氢和臭氧

在电解单元中，用铂阳极和铂阴极测试了流动体系中氧化物种的生成。5M 乙酸钾用作带有 NAFION PEM 过滤器的电解液。用硫酸调节 pH 至 6.71，使阳极电解液和阴极电解液循环通过分开的流路并返至电解单元。用两台蠕动泵使电解质溶液再循环。冷却浴中的玻璃热交换器冷却流路中的溶液。单元运行 150 分钟。

30 分钟后过乙酸浓度在 1.71 ppm 保持稳定。1 小时后过氧化氢浓度达到 1 ppm，1¹/₂ 小时后在 2 ppm 保持稳定。在 3 小时检测到 0.6 ppm 的臭氧。

说明书附图

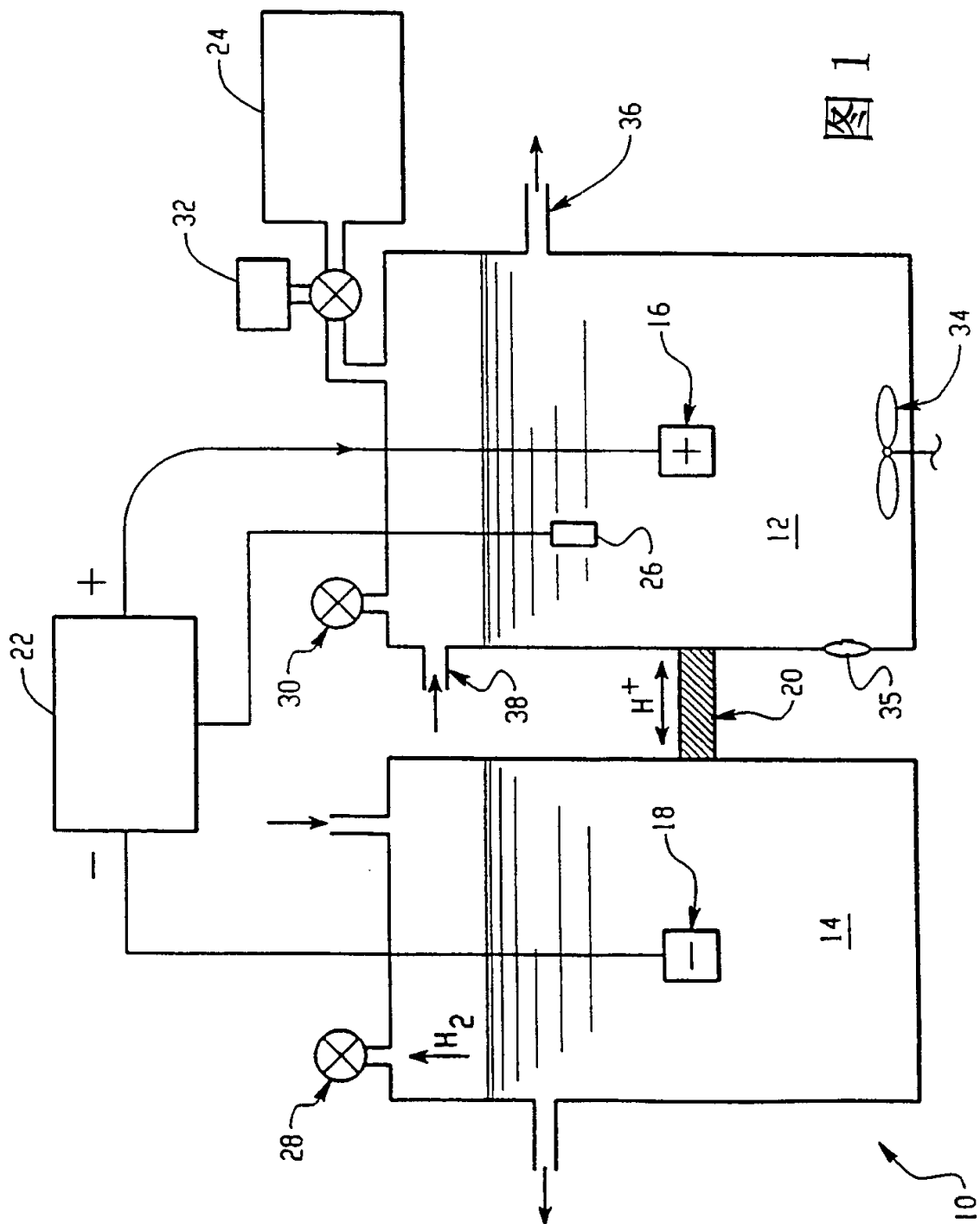


图 1

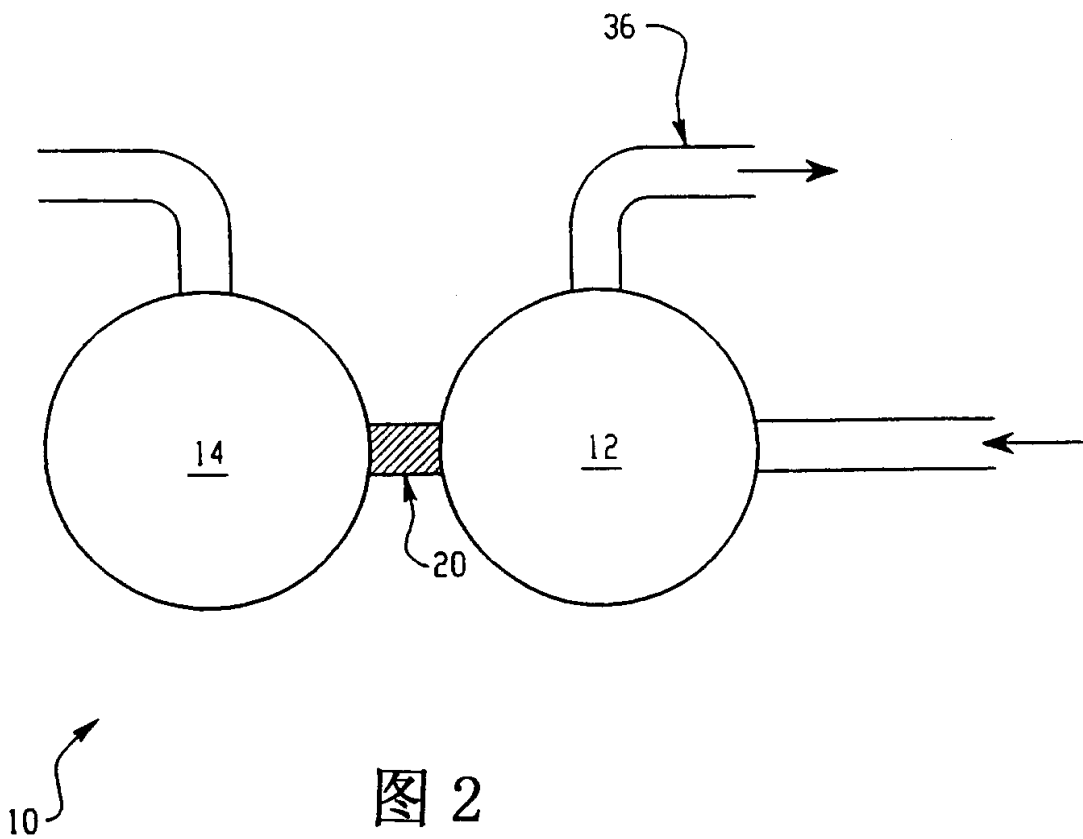


图 2

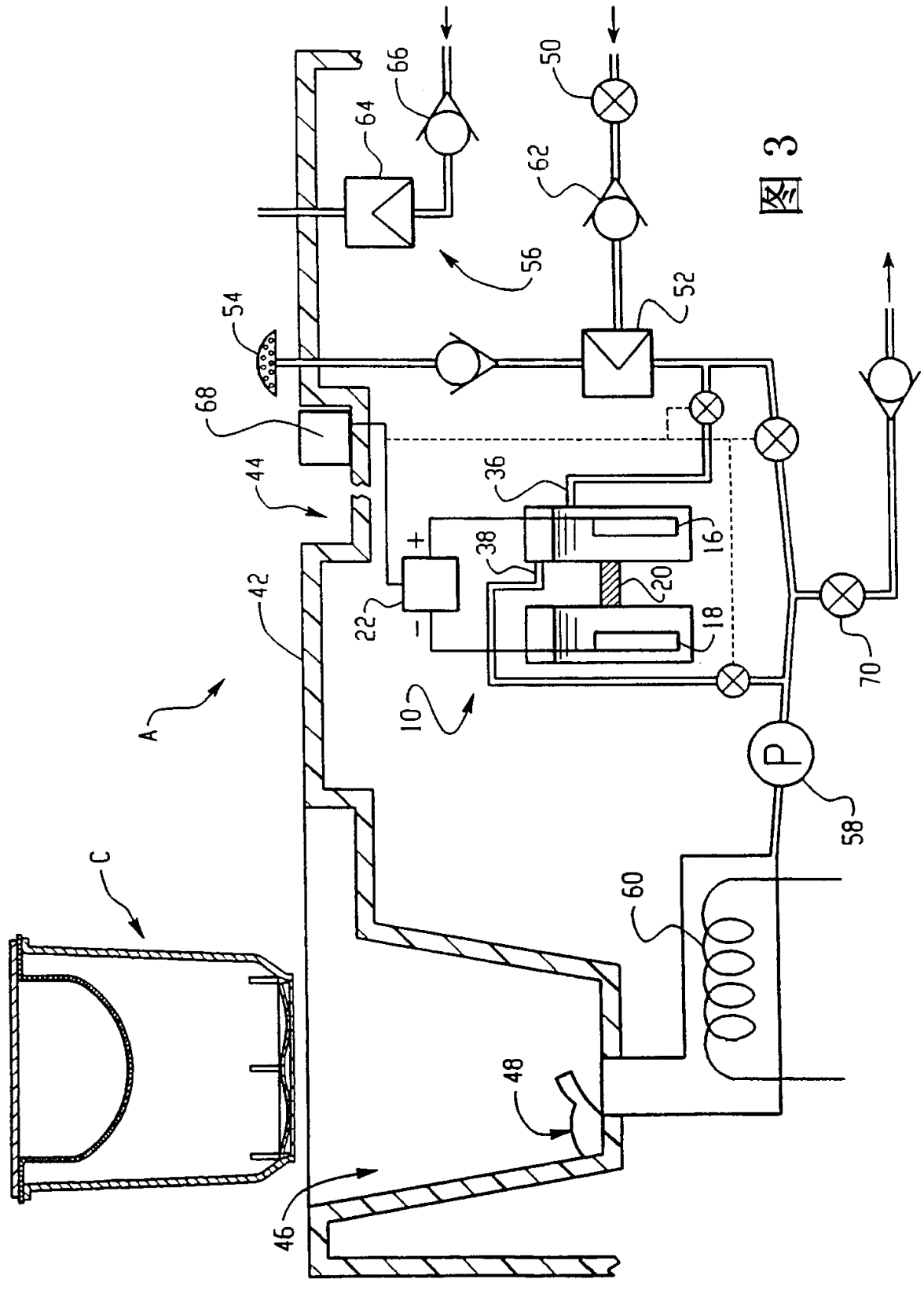


图 3