(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101454406 B
(45)授权公告日 2013.03.27

(21)申请号 200780006134.2
(22)申请日 2007.02.23
(30)优先权数据
60/776,081 2006.02.23 US
(85)PCT申请进入国家阶段日
2008.08.20
(86)PCT申请的申请数据
PCT/US2007/004717 2007.02.23
(87)PCT申请的公布数据
WO2007/100654 EN 2007.09.07
(73)专利权人 纳幕尔杜邦公司
地址 美国特拉华州
(72)发明人 卢世敏 C·P·伦格斯
B·斯蒂格利茨 L·勒格
C·霍夫曼 J·J·范戈普
S·F·马洛恩
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 韦欣华 林森
(51)Int.Cl.
C09D 5/00(2006.01)
C09D 5/14(2006.01)
A61L 2/18(2006.01)
B08B 17/04(2006.01)

(56)对比文件
CN 1190422 A,1998.08.12, 说明书第2页第8-15行、第3页第1-5行、说明书第7页第5-10行、第9页第24-26行、实施例2、比较试验,表5.
US 5017369 B,1991.03.21, 说明书第4栏第25-29行,第55-60行、第6栏第45-55行、第8栏第34-44行、第9栏第31-40行、第10栏第47-68行、第12栏第49-54行、实施例2、表2.
US 4783340 B,1988.11.08, 说明书第1栏第6-32行,第2栏第36行至第4栏第14行,第4栏第49-55行,第5栏第56-63行,第6栏第9-56, 实施例A和B, 表2.
US 6306810 B1,2001.10.23, 说明书第1栏第7-18行,第1栏第34行至第3栏第2行,第6栏第1-7行,第6栏第60行至第7栏第4行,第8栏第6-16行,第13栏第19-67行,第14栏第1行至第15栏第12行.

审查员 杨伟超

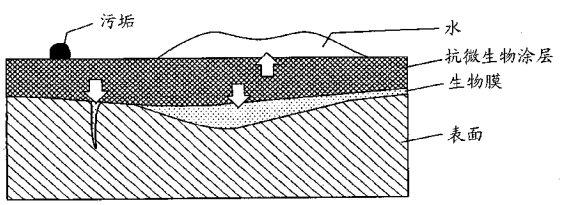
权利要求书 2 页 说明书 33 页 附图 2 页

(54)发明名称

可去除的抗微生物涂料组合物和使用方法

(57)摘要

本发明涉及在活动场所处提供微生物控制的方法,包括a)提供可去除的液体涂料组合物,包括:i)成膜水溶性或水分散性试剂;ii)至少一种抗微生物剂;和iii)惰性溶剂;b)将所述组合物施涂于活动场所,由此形成涂层;和c)在约15℃至约100℃下用水溶液去除所述涂层。



涂料组合物提供保护的机理。箭头表示杀生物活性组分迁移进入抗微生物涂层之上和之下的微生物污染区域。该涂料组合物还提供对污垢和其它固体污染物的物理阻挡层。

CN 101454406 B

1. 在活动场所提供微生物控制的方法，包括

a) 提供可去除的液体涂料组合物，其包括：

i) 成膜水溶性或水分散性试剂；

ii) 至少一种抗微生物剂；和

iii) 流变改性剂和惰性溶剂，所述流变改性剂向所述可去除的液体涂料组合物提供剪切稀释性能，其中所述流变改性剂选自胶态硅酸镁铝、胶态粘土、二氧化硅、聚丙烯酸酯和水合硅酸镁；

b) 将所述组合物施涂于活动场所，由此形成涂层；和

c) 在 15℃至 100℃下用水去除所述涂层。

2. 权利要求 1 的方法，其中液体涂料组合物的表面张力低于 40mN/m。

3. 权利要求 1 的方法，其中所述组合物通过喷涂或雾化施加到活动场所。

4. 根据权利要求 1 的方法，其中所述成膜剂为一种或多种聚乙烯醇及其共聚物、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、丙烯酸酯共聚物、离子烃聚合物和聚氨酯或其组合。

5. 根据权利要求 4 的方法，其中所述聚合物为聚乙烯醇及其共聚物。

6. 权利要求 1 的方法，其中所述活动场所为以下的一种或多种的表面：容器、传送带、地板、排水管、冷却器、致冷器、冰箱、设备表面、墙壁、阀门、皮带、管道、接头、裂缝、建筑物表面、厨房表面、食品加工设备中存在的无生命表面、兽医或动物护理设施、动物护理设备，或畜牧业或孵化场设施，医院或手术中心墙壁、床、设备的表面，医院或其它保健环境中磨损的织物，包括抹布、鞋，以及其它医院表面。

7. 权利要求 6 的方法，其中所述表面包括选自铝、钢、不锈钢、铬、钛、铁、合金及其混合物的一种或多种金属。

8. 权利要求 6 的方法，其中所述表面包括一种或多种塑料材料，选自聚烯烃，包括聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、丙烯腈、丁二烯、ABS、丙烯腈丁二烯；聚酯，包括聚对苯二甲酸乙二醇酯；和聚酰胺，包括尼龙；和其组合。

9. 权利要求 6 的方法，其中所述表面为砖、瓷砖、陶瓷、瓷器、木材、乙烯树脂、油毡、地毯、纸、皮革、其组合等。

10. 权利要求 1 的方法，其中所述活动场所为无生命表面，包括金属、矿物、聚合物、塑料、纤维基材或非织造物、或其混合物、或涂布的或油漆的表面。

11. 权利要求 5 的方法，其中所述聚乙烯醇具有 70-96mol％的平均水解度。

12. 权利要求 5 的方法，其中所述聚乙烯醇具有 85-90mol％的平均水解度。

13. 根据权利要求 4 的方法，其中所述成膜剂具有 4,000-186,000 的分子量。

14. 权利要求 1 的方法，其中所述惰性溶剂为水。

15. 权利要求 1 的方法，其中所述液体涂料组合物进一步包括一种或多种增塑剂、表面活性剂、交联剂、着色剂、增溶剂、抗氧剂、pH 调节剂、润湿剂、防沫剂、增量剂、润滑剂、加工助剂、固色剂和膜性能增强剂或一种或多种酶。

16. 权利要求 6 的方法，其中所述活动场所为食品加工装置表面。

17. 权利要求 16 的方法，其中所述食品加工表面为以下一种或多种的表面：容器、传送带、地板、排水管、冷却器、致冷器、装置表面、墙壁、阀门、皮带、管道、接头、裂缝或其组合。

18. 权利要求 1 的方法，其中所述活动场所为食品表面，包括牛肉、家禽、猪肉、蔬菜、水

果和海鲜的一种或多种。

19. 权利要求 1 的方法，其中所述涂层为对微生物污染的阻挡层。

20. 权利要求 1 的方法，其中所述至少一种抗微生物剂为一种或多种抗菌剂、灭真菌剂、抑真菌剂、杀霉菌剂、防霉剂、防腐剂、清毒剂、消毒剂、杀菌剂、杀藻剂或防污剂。

21. 权利要求 1 的方法，其中所述抗微生物剂为一种或多种季铵化合物或其混合物。

22. 权利要求 1 的方法，其中当施涂于污染表面时，涂层提供至少 3-log 的微生物减少。

23. 权利要求 22 的方法，其中当施涂于污染表面时，涂层提供至少 5-log 的微生物减少。

24. 权利要求 1 的方法，其中涂层防止至少一种类型的微生物在所述活动场所生长。

25. 权利要求 1 的方法，其中在所述活动场所的控制包括减少生物膜中藏匿的微生物。

26. 权利要求 1 的方法，其中所述涂层是基本连续的和均质的。

27. 权利要求 26 的方法，其中所述涂层具有 0.3 至 300 微米的厚度。

28. 权利要求 27 的方法，其中所述涂层具有 0.5 至 100 微米的厚度。

29. 可去除的食品加工停工喷涂组合物，包括：

i) 成膜水溶性或水分散性试剂；

ii) 至少一种或多种抗微生物剂；

iii) 惰性溶剂；

iv) 流变改性剂，所述流变改性剂向所述可去除的液体涂料组合物提供剪切稀释性能，其中所述流变改性剂选自胶态硅酸镁铝、胶态粘土、二氧化硅、聚丙烯酸酯和水合硅酸镁；和任选的

v) 一种或多种增塑剂、表面活性剂、交联剂、着色剂、增溶剂、抗氧剂、pH 调节剂、润湿剂、防沫剂、增量剂、润滑剂、加工助剂、固色剂和膜性能增强剂或酶；

其中当经受超过 15℃的水处理时，所述组合物是持久的和可去除的。

30. 权利要求 29 的组合物，其中所述组合物包括提供 20 至 50mN/m 表面张力的表面活性剂。

31. 权利要求 30 的组合物，其中所述表面活性剂为有机硅氧烷。

32. 权利要求 30 的组合物，其中所述表面活性剂的浓度为组合物的 0.01wt％至 1.0wt％。

33. 权利要求 29 的组合物，其中当施涂于污染的食品加工表面时，所述组合物提供至少 3-log 的微生物减少。

34. 权利要求 29 的组合物，其中当施涂于污染表面时，所述组合物为清毒剂、消毒剂、防腐剂或对污染的物理阻挡层，并且其中当施涂于经受后续污染的污染表面时，所述组合物能够具有残余抗微生物功效。

35. 根据权利要求 29 的组合物，其中所述成膜剂为一种或多种聚乙烯醇及其共聚物，包括聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、丙烯酸酯共聚物、离子烃聚合物和聚氨酯或其组合。

36. 权利要求 29 的方法，其中所述至少一种抗微生物剂为抗菌剂、灭真菌剂、抑真菌剂、杀霉菌剂、防霉剂、防腐剂、清毒剂、消毒剂、杀菌剂、杀藻剂或防污剂。

可去除的抗微生物涂料组合物和使用方法

[0001] 本申请要求 2006 年 2 月 23 日提交的美国临时申请号 60/776,081 和 2006 年 7 月 19 日提交的美国临时申请号 60/831,983 的权益。

技术领域

[0002] 本发明涉及包括用可去除的抗微生物成膜组合物涂布表面的控制微生物的方法，耐久的和可容易去除的抗微生物组合物，以及施涂所述组合物的方法。

背景技术

[0003] 本发明涉及一种方法，通过使活动场所 (locus) 与包括至少一种抗微生物剂的可去除的涂料组合物接触，在所述活动场所中提供微生物控制。

[0004] 特别关心控制微生物污染的领域涉及食品加工。食品的微生物污染为主要的美国和全世界公共卫生问题之一。并不清楚微生物食物传播疾病的实际发病率，但是 CDC 估计其在美国每年为 7 至 81 百万例发病，超过 325,000 例住院，和 5,000 例死亡。由于食物传播病原体的美国人疾病的费用为每年十亿美元。除了疾病和死亡的损失之外，食品污染意味着许多食品加工厂的巨大经济损失。

[0005] 当前食品加工厂中严格的卫生工序有效地减少食品微生物污染的发生，但是并未防止导致死亡和残疾的严重爆发的发作。就材料而言和就有效实施工序的时间和努力而言，这些工序是昂贵的。另外，由食品微生物污染所引起的问题倾向于是昂贵的；特别是如果这些导致消费者召回。

[0006] 食品接触表面、设备和加工环境的不良卫生已经是食物传播疾病爆发，特别是涉及单核细胞增生利斯特氏菌 (Listeria monocytogenes) 和沙门氏菌小肠结肠炎 (Salmonella enterocolitis) 中的影响因素。不恰当地清洁表面促进污垢形成，并且在水存在下，促使可能含有致病微生物的细菌生物膜生长。当食品经过污染表面或暴露于来源于污染表面的气溶胶或冷凝液时，发生交叉污染 (R.A.N.Chmielewski 和 J.F.Frank，“BiofilmFormation and Control in Food Processing Facilities”，见 ComprehensiveReviews in Food Science and Food Safety，2003，2，22-32；Boulange-Petermann，Laurence.Biofouling，1996，10，275-300)。诸如食品接触表面类型和构形的因素在不能净化表面中扮演重要角色。磨损的表面累积污垢并且比光滑表面更加难以清洁。表面缺陷进一步使去除污垢和微生物复杂化，导致即使在努力净化之后微生物仍然生长，以及可能地，由于所述生长而形成生物膜。(Boulange-Petermann，同上；D.A.Timperley，R.H.Thorpe，和 J.T.Holah“Implications of EngineeringDesign in Food Industry Hygiene”，见 Biofilms-Science and Technology，35-41，L.F.Melo 等人 (编)，Kluwear Academic Publishers，1992，荷兰；J.T.Holah，R.H.Thorpe，J.Applied Bacteriology，1990，69，599-608)。

[0007] 此外，生物膜内的微生物更加耐受消毒剂，这可能促进李氏菌 (Listeria) 和其它食物传播病原体在食品加工环境中的存活率 (J.F.Frank，R.A.Koffi，J.Food Protection，

1990,53,550-554 ;E.P.Krysinski ;L.J.Brown,和 T.J.Marchisello, J.Food Protection, 1992,55,246-251)。因此,安全的食品加工操作需要适当的生物膜控制方法。

[0008] 当食品加工设备关闭或暂时不运转或使用时,微生物污染特别受到关注。实际上这是生物膜形成的有利时机,特别是在一些设备部件难以与如上所述消毒剂接触时。目前,在这种停工期过程中避免污染的实践包括在重启加工之前的多步消毒方法,包括消毒、涂布和用经常包括其它严格的装置或组分的其它解决方案去除任何潜在有害的消毒剂。这些方法是昂贵的并且可能具有不可靠的功效。因此,对更好的致力于在这种停工期过程中针对微生物污染进行保护的方法存在需要。此外,除了食品工业之外,存在可能得益于消毒剂组合物的若干其它工业,所述消毒剂组合物能够形成提供适当保护的耐久、但又可容易去除的抗微生物涂层。通过涂层的某些特性,例如良好的分布和表面张力控制,实现适当保护。

[0009] 施涂之后液体抗微生物配制料在表面上的良好分布在获得均质和连续膜方面是有利的,特别是当喷涂或雾化用作施涂法时。在形成的抗微生物膜或涂层中不留下未覆盖的间隙的情况下,通过获得完全的表面覆盖,良好的分布性能可以提高抗微生物配制料的抗微生物性能。这些间隙允许微生物生长。通过减少表面张力,使液体抗微生物配制料流入已知藏匿微生物的表面缺陷中,可以进一步提高抗微生物性能。

[0010] 美国专利号 5,585,407 提供水基涂料组合物,其可以施涂于基材以抑制微生物生长持续延长的时间段。该涂料包括丙烯酸酯乳液聚合物和有机烷氧基硅烷,并且可以在碱性条件下去除。

[0011] 美国专利号 5,017,369 提供一种在挤乳之间母牛中乳腺炎的预防疗法,包括用包括抗微生物剂的水性组合物涂布母牛乳头。该组合物包括至少 2wt%的部分水解的聚乙烯醇,约 0wt%至约 10wt%的遮光剂,约 0.1wt%至约 10wt%的抗微生物剂,和至少 65wt%的水。使用水洗来在挤乳之前从母牛乳头去除膜。

[0012] 因此,对于能够在表面上形成耐久但又可容易去除的膜或涂层的消毒剂组合物存在需求,所述表面为例如由陶瓷、玻璃、胶木 (formica)、塑料、金属等形成的硬质表面,所述膜可以携带杀菌物质,例如季铵化合物或酚类化合物。对于对微生物污染提供延长保护的消毒剂膜或涂层存在进一步的需求。另外,对于可以施涂于各种表面的可容易去除的、耐久的、均质和连续膜或涂层存在需求。所述方法中应用的以上方法和涂料都不能提供用于涂布在此所述表面的耐久但又可容易去除的涂料组合物。因此,要解决的问题是缺乏一种用包括至少一种抗微生物剂的涂料组合物在特定的活动场所控制微生物的方法,其中所述涂料是耐久的,提供残余的抗微生物功效并且可容易去除。

发明内容

[0013] 本发明致力于用以下方法和组合物解决上述问题。

[0014] 本发明的一个方面涉及在活动场所处提供微生物控制的方法,包括

[0015] a) 提供可去除的液体涂料组合物,包括 :

[0016] i) 成膜水溶性或水分散性试剂 ;

[0017] ii) 至少一种抗微生物剂 ;和

[0018] iii) 惰性溶剂 ;

[0019] b) 将所述组合物施涂于活动场所，由此形成涂层；和

[0020] c) 在约 15℃至约 100℃下用水溶液去除所述涂层。

[0021] 在另一个方面，在此所述的液体涂料组合物的表面张力低于 40mN/m。

[0022] 在另一个方面，上述方法中的成膜剂为一种或多种聚乙烯醇及其共聚物，包括聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、丙烯酸酯共聚物、离子烃聚合物和聚氨酯或其组合。

[0023] 在另一个方面，当施涂于污染表面时，由所述方法形成的涂层使微生物减少至少 3-log。

[0024] 在另一个方面，当施涂于污染表面时，由所述方法形成的涂层使微生物减少至少 5-log。

[0025] 在另一个方面，该涂层防止至少一种类型的微生物在活动场所处生长。

[0026] 在另一个方面，活动场所处的微生物控制包括减少生物膜中藏匿的微生物。

[0027] 在另一个方面，由以上方法形成的涂层基本上是连续的和同质的。

[0028] 在另一个方面，由以上方法形成的涂层具有约 0.3 至约 300 微米的厚度，优选其具有约 0.5 至约 100 微米的厚度。

[0029] 本发明的另一个方面为可去除的食品加工停工喷涂组合物，包括：

[0030] i) 成膜水溶性或水分散性试剂；

[0031] ii) 至少一种或多种抗微生物剂；

[0032] iii) 惰性溶剂；和

[0033] iv) 任选的一种或多种增塑剂、表面活性剂、交联剂、着色剂、增溶剂、流变改性剂、抗氧剂、pH 调节剂、润湿剂、防沫剂、增量剂、润滑剂、加工助剂、固色剂、膜性能增强剂或酶，

[0034] 其中当经受高于 15℃的水溶液处理时所述组合物是耐久的和可去除的。

[0035] 在另一个方面，在此所述的组合物包括提供约 20 至约 50mN/m 表面张力的表面活性剂。在另一个方面，表面活性剂为有机硅氧烷。在另一个方面，表面活性剂浓度为组合物的约 0.01wt％至约 1.0wt％。

[0036] 在另一个方面，该组合物包括向组合物提供剪切稀释性能的流变性能控制剂。

[0037] 在另一个方面，当施涂于污染的食品加工表面时，该组合物使微生物减少至少 3-log。在另一个方面，当施涂于污染表面时，该组合物为杀菌剂、消毒剂、防腐剂，或对污染的物理阻挡层，并且其中当施涂于经历后续污染的污染表面时，所述组合物能够具有残留的抗微生物功效。

[0038] 在本发明的另一个方面，活动场所为一种或多种表面：容器、传送带、地板、排水管、冷却器、致冷器、冰箱、设备表面、墙壁、阀门、皮带、管道、接头、裂缝、建筑物表面、厨房表面、食品加工设备中存在的无生命表面、兽医或动物护理设施、动物护理设备、或畜牧业或孵化场设施、医院或手术中心墙壁、床、设备的表面、医院或其它保健环境中磨损的织物，包括抹布、鞋，以及其它医院表面。

[0039] 在本发明的另一个方面，活动场所包括选自铝、钢、不锈钢、铬、钛、铁、合金及其混合物的一种或多种金属。

[0040] 在本发明的另一个方面，活动场所为包括一种或多种塑料材料的表面，所述塑料材料选自聚烯烃，包括聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯，丙烯腈、丁二烯、ABS、丙烯腈丁二烯的聚合物；聚酯，包括聚对苯二甲酸乙二醇酯；和聚酰胺，

包括尼龙；及其组合。

[0041] 在本发明的另一个方面，活动场所由砖、瓷砖、陶瓷、瓷器、木材、乙烯树脂、油毡、地毯、纸、皮革、其组合等制成。

[0042] 在本发明的另一个方面，活动场所为由金属、矿物、聚合物、塑料、纤维基材或非织造物，或其混合物，或涂布或油漆表面构成的无生命表面。

[0043] 附图简述

[0044] 由以下详细说明和附图可以更充分地了解本发明。

[0045] 图 1 示出涂料组合物提供保护的机理。箭头表示杀生物活性组分迁移进入抗微生物涂层之上和之下的微生物污染区域。该涂料组合物还提供对污垢和其它固体污染物的物理阻挡层。

[0046] 图 2 显示抗微生物涂层的横截面。示出了由配制料 #2 形成的聚合物膜的 x-z 横截面（靠上），和相同膜的 y-z 横截面（靠下）。向成膜组合物中添加痕量荧光染料（若丹明 123）之后，由共焦激光扫描显微术目测该膜。

[0047] 图 3 显示季铵化合物 (QAC) 从由本发明的三种液体组合物喷涂在不锈钢试样上，然后干燥并浸入水中的膜随着时间的释放。

[0048] 详细说明

[0049] 当以范围、优选范围或一列上限优选值和下限优选值的形式给出量、浓度或其它值或参数时，其应被理解为具体公开由任何一对任何范围上限或优选值和任何范围下限或优选值形成的所有范围，不管各范围是否被单独公开。当在此叙述数值范围时，除非另有说明，该范围拟包括其端点，以及该范围内的所有整数和分数。当限定范围时，并不希望将本发明的范围限制在所述特定值。

[0050] 对于抗微生物功效改善和作用速率改善的抗微生物剂一直存在长期的需求。对这种试剂的特殊要求根据预期的应用（例如消毒剂、杀菌剂、灭生性、无菌包装处理等）和适当的公共卫生要求而变化。例如，如 Germicidal and Detergent Sanitizing Action of Disinfectants, OfficialMethods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 960.09 段和适用章节，第 15 版，1990 年 (EPA Guideline 91-2) 中提出的，针对一些测试生物体，消毒剂应在室温 (25±2℃) 下在 30 秒内提供 99.999％的减少 (5-log 量级减少)。如在此使用的，术语“抗微生物剂”包括能够杀灭微生物、阻断或防止微生物污染（例如形成阻挡层）、或抑制或防止微生物生长、捕获微生物用于杀灭、或防止生物膜形成的试剂。如在此使用的，术语“消毒剂”表示根据公共卫生要求判断，将微生物污染物数目减少至安全水平的试剂。根据官方消毒剂测试，消毒剂为在测试条件下在 30 秒内杀灭 99.999％的特定测试微生物的化学品 (EPApolicy DIS/TSS-4 :“Efficacy data requirements-Sanitizing rises forpreviously cleaned food-contact surfaces”, United States EnvironmentalProtection Agency, 1979 年 1 月 30 日)。

[0051] 如在此使用的，术语“杀菌剂”表示提供抗微生物活性的试剂。根据官方杀菌剂测试，杀菌剂为在测试条件下在 10 分钟内杀灭 99.9％的特定测试微生物的化学品。(Germicidal and Detergent Sanitizing Action ofDisinfectants, Official Methods of Analysis of the Association of OfficialAnalytical Chemists, 960.09 段和适用章节，第 15 版，1990 年 (EPAGuideline 91-2))。如在此使用的，术语“ppm”表示每克的微克

数。

[0052] 本发明涉及控制微生物的方法和组合物。所述方法包括用可去除的抗微生物成膜组合物涂布表面。具体地，本发明涉及在活动场所处提供微生物控制的方法，包括

[0053] a) 提供可去除的液体涂料组合物，包括：

[0054] i) 成膜水溶性或水分散性试剂；

[0055] ii) 至少一种抗微生物剂；和

[0056] iii) 惰性溶剂；

[0057] b) 将所述组合物施涂于活动场所，由此形成涂层；和

[0058] c) 在约 15℃至约 100℃下用水溶液去除所述涂层。

[0059] 涂层可以在约 15℃至约 100℃，或更优选约 30℃至约 80℃下用水溶液去除。

[0060] 本发明的活动场所包括适合于被涂布的一部分或全部目标表面。目标表面包括可能潜在地被微生物污染的所有表面，包括通常难以施涂膜或涂层的表面（例如难以到达表面）。目标表面的实例包括食品或饮料工业中存在的设备表面（例如容器、传送带、地板、排水管、冷却器、致冷器、冰箱、设备表面、墙壁、阀门、皮带、管道、排水管、接头、裂缝、其组合等）；建筑物表面，包括建造中的建筑物、新的住房结构体，和季节性中或时的表面，例如度假住宅表面（例如墙壁、木框架、地板、窗户）、厨房（洗涤槽、排水管、柜顶、冰箱、砧板）、浴室（淋浴、马桶、排水管、管道、浴盆）（特别是用于霉菌去除）、甲板、木材、挡板和其它住房外部、沥青瓦屋顶、天井或石头区域（特别是用于藻类处理）；船只和船只设备表面；垃圾处理设备、垃圾桶和垃圾堆或其它垃圾去除设备和表面；与非食品工业有关的管道和排水管；医院、手术或门诊中心中的表面或兽医表面（例如墙壁、地板、床、设备、医院 / 兽医或其它保健环境中磨损的服装，包括抹布、鞋，和其它医院或兽医表面），第一应答器 (first-responder) 或其它急应服务设备和服装；锯木场设备、表面和木制品；餐馆表面；超级市场、杂货店、零售商店和便利商店设备和表面；熟食品设备和表面及食品制备表面；啤酒厂和面包店表面；浴室表面，例如洗涤槽、淋浴、柜和马桶；衣服和鞋；玩具；学校和体育馆设备、墙壁、地板、窗户和其它表面；厨房表面，例如洗涤槽、柜、电气用具；木制或复合台面、池塘、热槽和温泉表面；地毯；纸；皮革；动物尸体、毛和皮；谷仓或例如家禽、牛、奶牛、山羊、马和猪的兽用畜栏表面；和家禽或虾类孵化场。其它表面还包括食品，例如牛肉、家禽、猪肉、蔬菜、水果、海鲜、其组合等。

[0061] 适合于在本发明中使用的其它活动场所包括纤维基材和包括纤维、纱线、织物、纺织品、非织造物、地毯、皮革或纸。纤维基材由天然纤维制成，所述天然纤维为例如羊毛、棉、黄麻、剑麻、海草、纸、椰纤维和纤维素，或其混合物；或由合成纤维制成，所述合成纤维为例如聚酰胺、聚酯、聚烯烃、聚芳族酰胺、丙烯酸系及其共混物；或至少一种天然纤维和至少一种合成纤维的共混物。 “织物”表示天然或合成织物或其共混物，由诸如棉、粘胶、丝、羊毛、聚酯、聚丙烯、聚烯烃、尼龙及诸如“NOMEX ®”和“KEVLAR ®”的芳族聚酰胺的纤维组成。“织物共混物”表示由两种或多种类型的纤维制成的织物。通常这些共混物为至少一种天然纤维和至少一种合成纤维的组合，但也可以为两种或多种天然纤维的共混物或两种或多种合成纤维的共混物。非织造基材包括例如射流喷网非织造物，例如购自 E. I. du Pont de Nemours and Company(Wilmington, DE, USA) 的 SONTARA，和层压非织造物，例如纺粘 - 熔喷 - 纺粘非织造物。

[0062] 表面材料的实例为金属（例如钢、不锈钢、铬、钛、铁、铜、黄铜、铝和其合金）、矿物（例如混凝土）、聚合物和塑料（例如聚烯烃，例如聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚（甲基）丙烯酸酯、聚丙烯腈、聚丁二烯、聚（丙烯腈、丁二烯、苯乙烯）、聚（丙烯腈、丁二烯）、丙烯腈丁二烯；聚酯，例如聚对苯二甲酸乙二醇酯；和聚酰胺，例如尼龙）。另外的表面包括砖、瓷砖、陶瓷、瓷器、木材、乙烯树脂和油毡。

[0063] 用临时涂层保护的设备或表面可以在使用中或非使用时得到保护。目标表面可以是疏水或亲水的。可用于本发明的抗微生物可去除涂料组合物可以用作标准卫生产品（例如稀释的季铵化合物溶液、过酸泡沫等）的替换物，并且可以以防护涂层的形式用于日常卫生，用于在使用中或非使用时的设备，以及用于长期保护（几周或几月）。

[0064] 使用抗微生物可去除涂料组合物提供若干优点。涂料组合物以许多方式提供抗微生物功效，包括但不限于杀灭（松散的微生物和生物膜）、减少或防止微生物生长、防止生物膜形成，以及捕获涂层之中、下方或附着于其的微生物。

[0065] 涂料组合物的应用还减少耗水量，因为抗微生物剂的浓缩液直接以薄膜形式施涂，并且抗微生物剂可以在基材处保持在较高浓度和较长时间。另外，因为抗微生物涂层施涂一次并在后来的加工步骤中去除，所以可以减少劳动力。涂料组合物可以通过将组合物与流动改性剂配制来改性，以涂布难以到达的表面。这样可以将抗微生物剂施涂到设备之上或之中的表面，否则通过施涂具有传统剪切粘度范围的常规抗微生物溶液不能到达。水平和垂直表面可以用不浪费抗微生物剂的防护涂层的薄层来涂布。通过配制具有适当流动改性和交联度的组合物，可以制备将在表面光洁度和保护以及容易去除方面不同的具有各种涂层性能的涂料组合物。

[0066] 在本发明的一个实施方案中，可用于本发明的抗微生物可去除涂料组合物在设备停工期过程中施涂于例如食品、牛奶场或饮料工业中的设备。当设备启动时，由在此所述的方法去除涂层。在另一个实施方案中，抗微生物可去除涂料组合物用于每日或每周卫生目的的例如食品或饮料工业的设备表面的表面卫生。在另一个实施方案中，水果表面可以用可去除涂料组合物涂布，用于防止微生物在食品加工设施中传播和交叉污染。在另一个实施方案中，医院墙壁、床和其它医院表面可以用可用于本发明的抗微生物可去除涂料组合物涂布。在另一个实施方案中，排水管用可去除涂料组合物涂布。在另一个实施方案中，例如新的住房结构体中的建筑物表面、墙壁或其它表面被涂布用于预防霉菌污染或霉菌去除。

[0067] 涂料组合物提供若干针对例如污垢的微生物或非微生物来源污染的保护机理。

[0068] 第一，当施涂流体组合物时，表面上的浮游或松散附着的细胞被涂料配制料中的抗微生物剂杀灭（或生长被减少或防止）。

[0069] 第二，由表面上的生物膜藏匿的细胞将被由流体涂层扩散进入水化生物膜中的抗微生物杀灭（或生长将被减少或防止）。当抗微生物涂层干燥时，抗微生物剂很可能保留活性，因为在生物膜和抗微生物涂层之间的界面处保持高水含量。由于膜是半渗透性的，所以抗微生物剂可以在膜内移动，有助于更加有效的阻挡层和持久的活性。相比通常在几秒或几分钟内滴完的常规清洁冲洗液，如此形成的抗微生物膜构成抗微生物剂的储层，提供长得多的接触时间。

[0070] 第三，施涂抗微生物涂层之后，从外面到达抗微生物涂层的浮游细胞将被抗微生

物剂杀灭（或生长将被减少或防止）。再次，抗微生物涂层将起抗微生物剂储层的作用，保持其微生物性能直到从涂层耗尽。这种机理还将防止生物膜在抗微生物涂层上生长，直到抗微生物剂已经从涂层耗尽。术语“生物膜”表示由细胞外聚合物（即外聚合物或外被多糖）基质包裹的许多微生物（一种物质或多种物质）。这些细胞外聚合物通常为多糖，但是它们可以含有其它生物聚合物，并且它们可以附着于惰性或活性表面。典型的生物膜微生物为起病原体、指示生物体和 / 或腐败菌作用的革兰氏阳性 (Gram positive) 和 / 或革兰氏阴性杆菌 (Gram negativebacteria)。

[0071] 第四，涂层构成对微生物、污垢、油脂和其它物质的物理阻挡层。这些固体污染物将残留在涂层表面上并将在去除涂层时洗掉。

[0072] 第五个保护机理发生在其中涂层捕获微生物，使得它们不能到达或渗入目标表面并污染该目标表面的情况下。图 1 举例说明了上述各种保护机理。保护机理可以单独或以任何组合同时起作用，取决于环境条件。

[0073] 在涂层存在于活动场所之上时活性持久在各种应用中是特别有利的。这种残留的好处远胜于例如迅速滴完的冲洗液的抗微生物剂，或者在施涂之后由于接触表面或较小的表面磨损而被去除的试剂。本发明涂层的膜柔韧性、粘度、强度和粘合性的变化允许其适合于特殊的应用，由此使得可以在其中先前不能得到这种持久的活性（残留的好处）的许多情况下得到持久的抗微生物保护。

[0074] 组合物的组分

[0075] 以下提供在此所述的膜或涂层组分的详细说明。

[0076] 成膜水溶性或水分散性试剂：

[0077] 成膜水溶性或水分散性试剂可以为耐久的和可去除的如下所述任何试剂的至少一种。例如当经历高于 15℃，优选高于 30℃的水溶液处理时，膜或涂层是可去除的。实例包括但不限于聚乙烯醇、聚乙烯醇共聚物、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、丙烯酸酯共聚物、离子烃聚合物和聚氨酯或其组合。

[0078] 聚乙烯醇及其共聚物

[0079] 聚乙烯醇，有时称为聚（乙烯醇），由聚乙酸乙烯酯通过水解制成。聚乙烯醇的物理性能由分子量和水解度控制。由水解度分级的聚乙烯醇的最常用等级为 87-89％等级（含有 11-13mol％的残余乙酸乙烯酯单元），96％水解等级（含有 4mol％的残余乙酸乙烯酯单元），和分别为约 98％的“全水解”等级，和大于 99％水解的“超水解”等级。较低水解度（例如 74％和 79％）也是可商购的。一些优选的水解度为大于 85mol％，或大于 92mol％。本发明的聚乙烯醇组分也可以为乙烯醇的共聚物，例如由乙酸乙烯酯与少量（至多约 15mol％）其它单体的共聚物水解得到的。适合的共聚单体为例如丙烯酸、甲基丙烯酸、马来酸或富马酸、衣康酸等的酯。同样，乙酸乙烯酯与烃，例如 α - 烯烃，例如乙烯、丙烯或十八碳烯等，与高级乙烯基酯，例如丁酸乙烯酯、己酸 2- 乙酯、硬脂酸酯、乙酸三甲酯，或其同系物（由 Shell Chem.Co. 销售的“VV-10”型乙烯基酯）等的共聚产生可以水解为适合的聚乙烯醇共聚物的共聚物。其它适合的共聚单体为 N- 取代的丙烯酰胺、氟乙烯、乙酸烯丙酯、烯丙醇等。游离不饱和酸，例如丙烯酸、甲基丙烯酸、马来酸单甲酯等也可以作为共聚单体。

[0080] 因为文献中已知的或市售的等级的多样性，本领域技术人员可以简单地通过以任

何所需比率共混已知的或市售的等级来配制平均水解度为 74 至大于 99％的聚乙烯醇溶液。因此，如本说明书中使用的，术语“部分水解等级聚乙烯醇”应理解为包括单一等级和各等级的混合物，并且术语“平均水解度”应理解为如果使用混合物，表示通过平均（采用根据比例适当加权）混合物中的部分水解等级得到的水解度，或者如果使用单一等级，表示单一等级的平均水解度（例如“88％等级”可以为相同等级内的 87 至 89％范围的平均值）。

[0081] 聚乙烯醇膜的膜柔韧性、水敏性、易于溶剂化、粘度、膜强度和粘合性的变化可以通过调节分子量和水解度来改变。在一个实施方案中，本发明方法中使用的聚乙烯醇具有约 85％至大于 99％的水解度。在另一个实施方案中，聚乙烯醇具有约 92％至大于 99％的水解度。在一个实施方案中，聚乙烯醇具有落入约 4,000 至约 200,000，或约 4,000 至约 186,000，或 30,000 至约 186,000 范围的数均分子量 (Mn)。在另一个实施方案中，聚乙烯醇具有落入约 70,000 至 130,000 范围的分子量。在另一个实施方案中，各种分子量的聚乙烯醇可以共混产生所需性能。在一个实施方案中，聚乙烯醇以溶液重量的约 2wt％至约 30wt％使用。在一个更加特殊的实施方案中，聚乙烯醇以溶液重量的约 2wt％至约 15wt％使用。在一个更加特殊的实施方案中，聚乙烯醇以溶液重量的约 3wt％至约 6wt％使用。

[0082] 聚乙烯吡咯烷酮 (PVP)

[0083] 本发明的成膜组合物可以含有浓度为约 0.25wt％至约 50wt％的 PVP。适合等级的 PVP 购自 International Specialty Products(Wayne，NJ，USA)。这种等级包括 :K-15，分子量为约 6,000 至约 15,000 ;K-30，分子量为约 40,000 至约 80,000 ;K-60，分子量为约 240,000 至约 450,000 ;K-90，分子量为约 900,000 至约 1,500,000 ;和 K-120，分子量为约 2,000,000 至约 3,000,000。可以使用 PVP 的混合物，可以使用 PVP 和其它成膜化合物的组合。

[0084] 使用的 PVP 的量和分子量分布将影响最终产物的粘度、覆盖度和成本。粘度应优选为约 20 至约 1000 厘泊，和更优选为约 20 至 100 厘泊。通常，与相同浓度的较高分子量 PVP 相比，较低分子量 PVP 将产生较不粘稠的产品。对于给定的 PVP 浓度，随着分子量范围升高，粘度也将升高。本发明可以使用具有任何分子量范围数值的 PVP。例如，成膜组合物可以使用上述 PVP 等级 K-15、K-30、K-60、K-90 或 K-120。但是优选的是使用分子量分布为约 15,000 至约 3,000,000 的 PVP。具有这种分子量分布的 PVP 通常产生的成膜组合物具有可以容易调节并容易从表面洗掉，并且与涂漆表面没有可见相互作用痕迹的粘度。在优选的实施方案中，分子量分布为约 15,000 至约 3,000,000 的 PVP 以约 0.25wt％至约 40wt％的浓度存在。在另一个优选的实施方案中，分子量分布为约 60,000 至约 1,200,000 的 PVP 以约 2wt％至约 30wt％的浓度存在。

[0085] 聚丙烯酸酯

[0086] 本发明的成膜组合物也可以包括丙烯酸酯乳液聚合物。优选的丙烯酸酯聚合物为由一种或多种烯属不饱和共聚单体的共聚物组成的那些。可用于本发明组合物的单体包括一种或多种烯属不饱和极性或非极性、非电离单体和至少一种烯属不饱和羧酸。单体可以包括多于一个烯属不饱和位点，并且适合的羧酸优选包括一个或多个羧基。适合的烯属不饱和酸包括丙烯酸、甲基丙烯酸、丁烯酸、马来酸、富马酸、衣康酸和肉桂酸以及二聚酸，例如丙烯酸和甲基丙烯酸二聚酸以及上述的组合。烯属不饱和极性或非极性、非电离的单体

包括烯属不饱和酯、烯属不饱和腈、烯属不饱和醇、芳基乙烯基化合物和芳基烷基乙烯基化合物。根据市售，丙烯酸酯聚合物优选为丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯的共聚物，例如丙烯酸C1至C6烷基酯或甲基丙烯酸C1至C6烷基酯，与丙烯酸或甲基丙烯酸、氰基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯（例如丙烯腈）和其它已知的丙烯酸系、乙烯基和二烯系单体结合。丙烯酸酯聚合物组分可以任选含有有效作为交联剂的一种或多种金属盐络合剂。当提供这种络合剂与丙烯酸酯聚合物上的侧挂羧基键合形成交联聚合物时，其比未交联的类似丙烯酸酯聚合物更加耐水。适合的金属盐络合剂包括含有例如碳酸锌铵的锌的那些。其它有用的络合剂包括已知的各种金属盐，所述金属包括例如锆、钙、镁和过渡金属。示例性络合剂包括多价金属络合物，例如碳酸锌铵、乙二胺碳酸钙铵、乙酸锌铵、丙烯酸锌铵、马来酸锌铵、氨基乙酸锌铵和苯胺钙铵及上述的组合。

[0087] 市售羧化的丙烯酸酯聚合物乳液可以在本发明成膜组合物中单独使用或彼此结合使用。适合的商业乳液包括具有如上所述金属络合剂的那些以及不添加金属络合剂的那些。适合的不含金属乳液包括市售材料，例如以商标“Rhoplex”NT 2624(Rohm and Haas Company，Philadelphia，PA)；“Esi-Cryl”20/20(Emulsion Systems，Valley Stream，NY，USA)；和“Syntran”1905(Interpolymer of Canton，MA，USA)得到的那些。适合于包含在本发明组合物中的包括锌络合剂的商业乳液包括以商标“Duraplus”I和“Rhoplex”B-825(Rohm and Haas)，“Conlex”V(Morton International，Chicago，IL，USA)和“Esi-Cryl”2000(EmulsionSystems Ltd.，Valley Stream，NY，USA)得到的那些。如本领域技术人员了解的，可以使用含其它金属和不含金属的丙烯酸酯乳液。

[0088] 丙烯酸酯聚合物组分优选以乳液形式制备，并以基于组合物总重量，约0.25至30wt％，和更优选约2至20wt％的浓度范围在本发明的成膜组合物中存在。

[0089] 离子烃共聚物

[0090] 可用于本发明的离子烃共聚物包括具有通式RCH＝CH2的α-烯烃和具有1或2个羧基的α，β-烯属不饱和羧酸的聚合物，其中R为选自氢和具有1至8个碳原子的烷基的基团，所述聚合物的烯烃含量为至少50mol％，基于该聚合物，所述聚合物的酸单体含量为0.2至25mol％，基于该聚合物。这种类型的聚合物在US 3,264,272中描述，在此特别将其引入作为参考。

[0091] 聚氨酯分散体

[0092] 聚氨酯分散体或溶液表示含有氨基甲酸酯基团的聚合物的水性分散体或溶液。交联的聚氨酯分散体表示含有氨基甲酸酯基团和交联的聚合物的水性分散体，如本领域普通技术人员了解的那些术语。根据交联度，聚氨酯可以为水溶液（未交联或低交联）或水性分散体。

[0093] 交联的聚氨酯分散体在US专利申请2005/0215663中描述，在此特别将其引入作为参考。这些聚合物可以引入亲水官能团，达到保持聚合物在水溶液中稳定分散所需的程度。这些聚合物也可以引入离子和非离子官能团，达到保持聚合物在水中稳定分散所需的程度。另外，这些聚合物可以通过借助于适合的外部乳化剂、表面活性剂等，和/或利用强剪切力形成水包油分散体，在水中乳化疏水聚氨酯来制备。

[0094] 通常，通过在聚氨酯聚合物中引入促进交联的聚氨酯在水性体系中稳定化的阴离子、阳离子和/或非离子组分，实现交联的聚氨酯在水性赋形剂中的稳定。选择交联的量，

得到所需耐水性。也可以添加外部乳化剂来稳定聚氨酯。也可以使用引入的阴离子、阳离子和/或非离子组分，和/或外部乳化剂的组合。

[0095] 抗微生物剂：

[0096] 可用于本发明的抗微生物剂可以为无机或有机添加剂或其混合物。本发明不限于任何特定抗微生物剂的选择，任何已知的水溶性或水分散性抗微生物剂可以包括在本发明的组合物中，例如抗微生物剂、防霉剂、防腐剂、灭菌剂、消毒剂、杀菌剂、杀藻剂、防污剂、防锈剂和上述的组合等，条件是该抗微生物剂在化学上与组合物中的其它组分相容。以下描述抗微生物剂的适当分类。

[0097] 在此使用的术语“无机抗微生物剂”是对具有抗微生物性能的含有诸如银、锌、铜等金属或金属离子的无机化合物的通称。在此使用的术语“有机抗微生物剂”是对所有具有抗微生物性能并且通常含有氮、硫、磷或类似元素的天然萃取物、低分子量有机化合物和高分子量化合物的通称。可用的天然抗微生物剂的实例为甲壳质、壳聚糖、抗微生物肽，例如乳链菌肽、溶菌酶、山嵛菜萃取物、芥末萃取物、扁柏酚、茶萃取物等。具有抗微生物性能的高分子量化合物包括如本领域中已知的，具有连接到直链或支化聚合物链的铵盐基团、鏻盐基团、锍盐基团或类似鎓盐、苯基酰胺基团、缩二胍基团的那些，例如含鏻盐乙烯基聚合物，(E-R.Kenawy 和 Y.A-G.Mahmoud“Biologically active polymers,6:Synthesis and antimicrobial activity of some linear copolymers withquaternary ammonium and phosphonium groups”,MacromolecularBioscience(2003),3(2),107-116)。

[0098] 可用的低分子量抗微生物剂的实例包括双氯苯双胍己烷、双氯苯双胍己烷葡糖酸酯、戊二醛、卤胺宗、六氯酚、呋喃西林、硝甲酚汞、柳汞 (thimerosol)、C1-C5- 对羟基苯甲酸酯、次氯酸盐、卤卡班 (clofucarban)、氯卡酚、酚醛树脂、磺胺米隆乙酸酯、盐酸氨基吖啶、季铵盐、释氯和溴化合物（例如碱金属和碱土金属次氯酸盐和次溴酸盐、异氰脲酸盐，乙内酰脲、磺酰胺、胺的氯化衍生物等）、过氧化物和过氧酸化合物（例如过乙酸、过辛酸）、质子化短链羧酸、氧氯苯磺酸、苯酒兰、汞溴红、双溴沙仑、月桂酸甘油基酯、硫氧吡啶钠和/或硫氧吡啶锌、磷酸三钠、（十二烷基）（二亚乙基二胺）甘氨酸和/或（十二烷基）（氨基丙基）甘氨酸等。可用的季铵盐包括 N-C10-C24- 烷基 -N- 苯甲基季铵盐，其包括水溶性阴离子，例如卤化物，例如氯化物、溴化物和碘化物；硫酸盐、甲基硫酸盐等，和杂环酰亚胺，例如咪唑鎓盐。可用的酚类杀菌剂包括苯酚、间甲酚、邻甲酚、对甲酚、邻苯基 - 苯酚、4- 氯 - 间甲酚、氯二甲苯酚、6- 正戊基 - 间甲酚、间苯二酚、单乙酸间苯二酚酯、对 - 叔丁基苯酚和邻 - 苯甲基 - 对 - 氯酚。已知在防止霉菌菌落可见生长方面有效的可用抗微生物剂包括例如 3- 碘 -2- 丙基丁基氨基甲酸酯、2-(4- 噻唑基）苯并咪唑、二碘甲基 - 对 - 甲苯基砜、四氯间苯二腈、2- 吡啶硫醇 -1- 氧化锌络合物（包括其盐）以及上述的组合。

[0099] 包括抗微生物剂的涂料组合物对各种微生物提供保护。术语“微生物”表示包括由细菌和原生域以及单细胞（例如酵母）和丝状（例如霉菌）菌类、单细胞和丝状藻、单细胞和多细胞寄生虫、病毒、病毒体和类病毒种系发育的团粒组成的任何生物体。

[0100] 在一个实施方案中，涂料组合物防止革兰氏阳性 (Gram positive) 或革兰氏阴性杆菌 (Gram negative bacteria)。由涂层抑制或杀灭的革兰氏阳性杆菌包括但不限于结核分枝杆菌 (Mycobacterium tuberculosis)、牛分枝杆菌 (M.bovis)、鼠伤寒分枝杆菌 (M.typhimurium)、牛分枝杆菌株系 BCG、BCG 次代菌株、鸟分枝杆菌 (M.avium)、

胞内分枝杆菌 (M.intracellulare)、非洲非洲杆菌 (M.africanum)、堪萨斯氏分枝杆菌 (M.kansasii) 海分枝杆菌 (M.marinum)、溃疡分枝杆菌 (M.ulcerans)、鸟分枝杆菌亚种副结核、金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)、表皮葡萄球菌 (S.epidermidis)、马链球菌 (S.equi)、化脓性链球菌 (Streptococcus pyogenes)、无乳链球菌 (S.agalactiae)、单核细胞增生利斯特氏菌 (Listeria monocytogenes)、绵羊利斯特氏菌 (L.ivanovii) 炭疽芽孢杆菌 (Bacillus anthracis)、枯草芽孢杆菌 (B.subtilis)、星状诺卡氏菌 (Nocardia asteroids) 和其它诺卡氏菌属 (Nocardia) 物种，绿色链球菌 (Streptococcus viridans) 族、消化球菌属 (Peptococcus) 物种、消化链球菌属 (Peptostreptococcus) 物种、以色列放线菌 (Actinomyces israelii) 和其它放线菌属 (Actinomyces) 物种、痤疮丙酸杆菌 (Propionibacterium acnes) 和肠球菌属 (Enterococcus) 物种。由涂层抑制或杀灭的革兰氏阴性杆菌包括但不限于破伤风梭状芽孢杆菌 (Clostridium tetani)、产气荚膜梭状芽孢杆菌 (C.perfringens)、肉毒梭状芽孢杆菌 (C.botulinum)、其它梭状芽孢杆菌属 (Clostridium) 物种、铜绿假单胞菌 (Pseudomonas aeruginosa)、其它假单胞菌属 (Pseudomonas) 物种、弯曲杆菌属 (Campylobacter) 物种、霍乱弧菌 (Vibrio cholerae)、埃里希氏体属 (Ehrlichia) 物种、胸膜肺炎放线芽孢杆菌 (Actinobacillus pleuropneumoniae)、溶血性巴斯德氏菌 (Pasteurella haemolytica)、出血败血性巴斯德氏菌 (P.multocida)、其它巴斯德氏菌属 (Pasteurella) 物种、嗜肺军团菌 (Legionella pneumophila)、其它军团菌属 (Legionella) 物种、伤寒沙门氏菌 (Salmonella typhi)、其它沙门氏菌属 (Salmonella) 物种、志贺氏菌属 (Shigella) 物种、流产布鲁氏菌 (Brucella abortus)、其它布鲁氏菌属 (Brucella) 物种、沙眼衣原体 (Chlamydia trachomatis)、鹦鹉衣原体 (C.psittaci)、贝氏柯克斯体 (Coxiella burnetti)、大肠埃希氏杆菌 (Escherichia coli)、脑膜炎奈瑟氏球菌 (Neiserria meningitides)、淋病奈瑟氏球菌 (N.gonorrhea)、流感嗜血杆菌 (Haemophilus influenzae)、杜克氏嗜血杆菌 (H.ducreyi)、其它嗜血杆菌属 (Haemophilus) 物种、鼠疫耶尔森氏菌 (Yersinia pestis)、小肠结肠炎耶尔森氏菌 (Y.enterolitica)、其它耶尔森氏菌属 (Yersinia) 物种、大肠埃希氏杆菌 (Escherichia coli)、海氏埃希氏杆菌 (E.hirae) 和其它埃希氏杆菌属 (Escherichia) 物种，以及其它肠杆菌科 (Enterobacteriacae)、流产布鲁氏菌 (Brucella abortus) 和其它布鲁氏菌属 (Brucella) 物种、洋葱伯克霍尔德菌 (Burkholderia cepacia)、类鼻疽伯克霍尔德菌 (B.pseudomallei)、土拉热弗朗西斯氏菌 (Francisella tularensis)、脆弱类杆菌 (Bacteroides fragilis)、核粒梭杆菌 (Fusobacteriumnucleatum)、普雷沃菌 (Provetella) 物种、反刍类考德里氏体 (Cowdriaruminantium)、克雷白氏杆菌属 (Klebsiella) 物种和变形菌属 (Proteus) 物种。在另一个实施方案中，涂层提供对以下菌类的保护，包括但不限于互格链格孢 (Alternaria alternate)、黑色曲霉 (Aspergillus niger)、出芽短柄霉 (Aureobasidium pullulans)、芽枝状枝孢 (Cladosporiumcladosporioides)、澳大利亚德氏霉 (Drechslera australiensis)、禾谷粘鞭霉 (Gliomastix cerealis)、灰色念珠霉 (Monilia grisea)、普通青霉 (Penicillium commune)、粪茎点霉 (Phoma fimeti)、纸状髓霉 (Pithomyceschartarum) 和人类线状担子菌 (Scolecobasidium humicola)。

[0101] 酶：

[0102] 可用于本发明的酶包括具有例如清洁、脱色和生物膜降解的有利作用的那些。这些酶包括以下之一或混合物：去乙酰化酶、酰胺酶、纤维素酶、酯酶、糖苷酶、木聚糖酶、淀粉酶、转氨酶、昆布多糖酶、β-半乳糖苷酶、β-甘露糖苷酶、支链淀粉酶、磷酸酶、蛋白酶、脂肪酶和过氧化酶。

[0103] 表面活性剂：

[0104] 可用于本发明的组合物还可以含有一种或多种表面活性剂。虽然不受理论束缚，但是据信表面活性剂将帮助要被覆盖的表面润湿，以及将促进膜的均匀覆盖率。表面活性剂还被认为帮助膜在被去除时起泡，由此帮助去除膜和洗涤被保护的表面。适合的表面活性剂具有约 9 至约 17 的优选亲水亲油平衡值 (HLB)。适合的表面活性剂包括但不限于：两性表面活性剂，例如购自 Tomah Products 的 Amphoteric N；硅氧烷表面活性剂，例如购自 BYK Chemie(BYK-Chemie GmbH, Wesel，德国）的 BYK348；氟化表面活性剂，例如购自 DuPont(DuPont, Wilmington, DE, USA) 的 Zonyl® FS300；和壬基苯氧基聚乙氧基乙醇基表面活性剂，例如购自 Dow(Midland, MI, USA) 的 Triton N-101。其它适合的表面活性剂包括乙氧基化乙炔二醇，例如购自 Air Products&Chemicals(Allentown, PA, USA) 的 Surfynol 465；烷基芳基聚醚，例如购自 Dow 的 Triton CF-10；辛基苯氧基聚乙氧基乙醇，例如购自 Dow 的 Triton X-100；乙氧基化醇，例如购自 Shell(The Hague，荷兰）的 Neodol23-5 或 Neodol 91-8；购自 Dow 的 Tergitol 15-S-7，购自 StepanCompany(Northfield, IL, USA) 的 Steol-4N, 28％月桂基醚硫酸钠；脱水山梨糖醇衍生物，例如购自 Uniqema(New Castle, DE, USA) 的吐温 20 或吐温 60，和季铵化合物，例如苯扎氯铵。

[0105] 其它适合的表面活性剂包括有机硅氧烷表面活性剂，例如购自 SetreChemical Company(Mephis, TN, USA) 的 Silwet® L-77，购自 DowCorningSilicones(Midland, MI, USA) 的 DowCorning® Q2-5211，或购自 SiltechCorporation(Toronto, ON，加拿大）的 Silsurf® A008。

[0106] 使用的表面活性剂的优选范围为配制料的约 0.001 至约 1wt％，和更优选为配制料的约 0.01 至约 0.2wt％。

[0107] 溶剂：

[0108] 可用于本发明的惰性溶剂包括水。其它溶剂包括单醇单官能和多官能醇，优选含有约 1 至约 6 个碳原子和 1 至约 6 个羟基。实例包括乙醇、异丙醇、正丙醇、1,2-丙二醇、1,2-丁二醇、2-甲基 -2,4-戊二醇、甘露糖醇和葡萄糖。同样有用的是高级二醇、聚二醇、多氧化物、乙二醇醚和丙二醇醚。其它溶剂包括游离酸和诸如甲苯、二甲苯、异丙苯的磺化烷基芳基的碱金属盐，和苯酚或苯酚醚或二苯醚磺酸盐；萘磺酸烷基酯和二烷基酯和烷氧基化衍生物。

[0109] 附加组分：

[0110] 可以加入到涂料组合物中的附加组分包括着色剂、流变改性剂、交联剂、增塑剂、表面活性剂、增溶剂、抗氧剂、pH 调节剂、润湿剂、防沫剂、增量剂、润滑剂、加工助剂、固色剂和附加性能增强剂。润湿剂降低配制料的表面张力，允许其润湿表面，在表面上扩散和可能渗透到污垢、固体物质、微生物、生物膜、表面污染、油脂和表面缝隙之中、之下和周围。

[0111] 着色剂：

[0112] 可用于本发明的着色剂包括染料和颜料，例如食品级颜料。

[0113] 可用于本发明的染料包括水溶性和水不溶性染料。水溶性染料可以在本发明的水性体系中容易地配制。水不溶性染料可以包括在油相中，所述油相可以分散或悬浮在可用于本发明的抗微生物涂料组合物中。用于本发明目的可用的染料通常为吸收可见光，产生可察觉颜色外观的有机化合物。例如为了通过紫外光显现膜，也可以使用荧光染料。

[0114] 对于食品加工业，包括餐馆表面，和对于水果，在本发明的一个实施方案中，可以使用常见的FD&C批准的染料，因为这些材料通常被批准用作食品的直接添加剂。通常可用于本发明的染料为批准用于食品、药物、化妆品和医疗器材的着色剂。

[0115] 目前使用的着色剂及其状态如下。食品中允许的着色剂为(1)经过检验：FD&C蓝1号、FD&C蓝2号、FD&C绿3号、FD&C红3号、FD&C红40号、FD&C黄5号、FD&C黄6号、桔红2号和橙色(B)，(2)免检：胭脂红提取物、θ-阿朴-8′-胡萝卜醛、角黄素、焦糖、θ-胡萝卜素、胡萝卜油、胭脂虫提取物(胭脂红)、玉米胚乳油、脱水甜菜(甜菜粉)、干燥藻类粗粉、葡萄糖酸铁、果汁、葡萄彩色提取物、葡萄皮提取物、红椒色、红椒色松节油、核黄素、藏红花、合成氧化铁、万寿菊粗粉和提取物、二氧化钛、烘烤的部分脱脂的蒸煮棉籽粉、姜黄、姜黄松脂(termericoleoresin)、佛青蓝和蔬菜汁。药物中允许的着色剂(包括食品中允许的着色剂)为(1)经过检验：FD&C红4号、D&C蓝4号、D&C蓝9号、D&C绿5号、D&C绿6号、D&C绿8号、D&C橙4号、D&C橙5号、D&C橙10号、D&C橙11号、D&C红6号、D&C红7号、D&C红17号、D&C红21号、D&C红22号、D&C红27号、D&C红28号、D&C红30号、D&C红31号、D&C红33号、D&C红34号、D&C红36号、D&C红39号、D&C紫2号、D&C黄7号、D&C黄8号、D&C黄10号、D&C黄11号和Ext.D&C黄7号。另外的角黄素、β 胡萝卜素、叶绿酸和其它颜色是已知的。

[0116] 对于批准的颜色的更加详细的列表和/或论述，参见D.M.Marmion，Handbook of U.S.Colorants，Foods，Drugs，Cosmetics and MedicalDevices，John Wiley&Sons Inc.，New York(1991)和U.S.Code of FederalRegulations，标题21，70-82段。

[0117] 流变改性剂：

[0118] 可用于本发明的组合物也可以含有一种或多种流变改性剂，或流变性试剂，用来增强粘度或增稠以及引发水性处理或涂料组合物附着于表面。附着使得组合物保持与暂驻的和常驻的微生物接触更长的时间，促进微生物功效和阻止因为过量滴落的浪费。流变改性剂可以为成膜剂，或与成膜剂协同起作用，形成提供额外保护的阻挡层。可用的水溶性或水分散性流变改性剂可以分类为无机或有机的。有机增稠剂可以进一步分为天然和合成聚合物，后者更进一步细分为合成天然基和合成石油基的。

[0119] 无机增稠剂通常为诸如胶态硅酸镁铝(VEEGUM®)、胶态粘土(斑脱土)或已经热解或沉淀形成具有大表面对尺寸比的颗粒的二氧化硅(CAB-O-SIL®)的化合物。可用的天然水凝胶增稠剂主要为蔬菜衍生的渗出物。例如，黄芪胶、卡拉牙胶和阿拉伯树胶；和诸如鹿角菜胶、刺槐豆胶、瓜耳胶和果胶的提出物；或纯培养发酵产物，例如黄原胶，全部是在本发明中潜在可用的。在化学上，所有这些材料是络合阴离子多糖的盐。具有应用的合成天然基增稠剂是纤维素衍生物，其中线性脱水葡萄糖聚合物上的游离羟基已经醚化或酯化，产生溶于水的物质族并产生粘稠溶液。这组材料包括烷基和羟烷基纤维素，特别是甲基纤维素、羟乙基甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟丁基甲基纤维素、羟乙基纤维素、乙基羟乙基纤维素、羟丙基纤维素和羧甲基纤维素。另一组优选的增稠剂包括聚丙烯酸酯，例如专利

的Acusol增稠剂(例如Acusol 823,Rohm and Haas,Philadelphia,PA,USA),和Carbopol增稠剂,例如Carbopol 934或Carbopol Aqua-30聚合物(B F Goodrich,Cleveland,OH,USA)。聚丙烯酸酯增稠剂可以以成膜剂重量的至多约3wt%的浓度使用。也可以使用增稠剂的混合物,其中总量可以至多为约3wt%,取决于使用的增稠剂和最终产物的所需粘度。

[0120] 这种应用的其它潜在增稠剂包括糊精、玉米淀粉和水合硅酸镁,例如以商标Laponite XLG(Southern Clay Products,Inc.,Gonzales,TX,USA)销售的硅酸镁钠。

[0121] 交联剂:

[0122] 本发明可以任选包括交联剂。对于成膜组合物使用交联剂的优点包括影响膜机械性能,例如粘性和机械强度,以及涂料溶解性。在本发明中,交联的膜产生机械上更加稳固的膜。此外,交联减少粘性并防止污垢和微生物物理附着于聚合物膜,这一点对于某些应用来说可能是理想的。在本发明中,交联对从膜释放抗微生物剂具有有利的影响。调节交联度以获得所需的性能组合。

[0123] 适合与聚乙烯醇及其共聚物一起使用的交联剂包括但不限于:醛(例如甲醛、乙二醛、戊二醛),硼酸,四硼酸钠,金属离子(例如Zn、Fe、Al、Ni、V、Co、Cu、Zr、Ti、Mn的离子),有机金属化合物(例如有机钛酸盐,例如DuPont Tyzor®,有机Cr(III)络合物,例如DuPont Quilon®),硅氧烷(例如四乙氧基硅烷、聚二甲基硅氧烷),异氰酸酯(例如封闭的、水溶性的或分散型的),环氧化物(例如二缩水甘油醚),二羧酸(例如草酸、马来酸、富马酸、邻苯二甲酸),脲基交联剂(例如Sunrez 700)。二价和三价金属阳离子(例如Fe(II)、Fe(III)、Al(III))是优选的,因为当膜干燥时,它们在PVOH聚合物链之间形成配位键。这样允许交联剂以‘一釜’混合物的形式加入到成膜液体中。必须小心选择适当的浓度,以便有效地交联聚合物,而不使诸如颗粒流变性控制剂的其它成分沉淀。

[0124] 在大多数情况下,将使用标准混合技术使交联剂与其它成分混合。交联反应可以任选在本领域技术人员公知的催化剂存在下进行。在醛、异氰酸酯、硅氧烷、二缩水甘油醚和二羧酸的情况下,可以另外使用加热和酸催化剂或金属催化剂。

[0125] 配制料中交联剂的浓度可以为零至上限,所述上限由其中开始发生沉淀的配制料的稳定性极限决定,或由不能有效去除所得膜的配制料的稳定性极限决定。优选的交联剂浓度可以强烈地取决于使用的交联剂类型,并且通常低于聚合物含量的25wt%,更加优选低于聚合物含量的10wt%。

[0126] 增塑剂:

[0127] 重要的是为了保护膜的柔韧性和完整性,将所得膜增塑。为了本发明的目的,已经通过引入适合的增塑剂,例如聚乙二醇或丙三醇,实现膜的增塑。适合于本发明的其它增塑剂包括但不限于溶剂、多元醇、平均分子量为200至800g/mol的聚乙二醇和山梨糖醇。PEG优于丙三醇,因为丙三醇容易被潜在导致微生物生长的微生物代谢。

[0128] 包含增塑剂通常也允许膜保持略微粘性的表面感觉。随着增塑剂水平升高,所得膜也将显示粘着度升高。这种粘性可以理想的是处于低水平,以便截获气载颗粒和污垢或其它材料。但是如果增塑剂水平过高,涂层则变得过粘,并将对例如由于擦拭的偶然机械去除而显示低耐受性。优选的增塑剂量为成膜剂重量的约1.0wt%至约20wt%,和更优选约5wt%至约8wt%。

[0129] 其它的性能增强试剂:

[0130] 除了上述组分之外，本发明的组合物也可以包括一种或多种性能增强添加剂，“性能增强剂”。这些包括闪蒸防锈剂，其包括用于水基体系防止在与材料和裸露金属接触时生锈的许多有机或无机材料的任一种。一个实例为苯甲酸钠。

[0131] 另一种任选的性能增强添加剂为推荐用于水基体系防止施涂过程中产品不希望有的起泡的一系列消泡剂的一种或多种。太多的泡沫可能破坏所需的产品连续膜形成并导致产品破坏。同样可能有利的是添加泡沫控制产品，帮助混合和加工该遮盖组合物，例如购自 AshlandChemical，Inc.Drew Industrial Division(Covington，KY，USA) 的 DrewplusL475。

[0132] 其它任选的性能增强添加剂为抗氧剂，用来提高涂料配制料的保存期。一个实例为丁基化羟基甲苯。另外的添加剂包括香料。

[0133] 可以另外添加起泡剂，以在施涂的涂层中形成气泡。气泡可以起不透明剂的作用，促进施涂和 / 或例如通过防止从倾斜面滴落而允许与表面的接触时间更长，和 / 或减少处理一些表面面积或体积所需的涂料配制料的量。

[0134] 也可以添加施涂指示剂。一些如上所述，但是包括颜料、染料、荧光染料或施涂过程中产生的气泡。

[0135] 伴随适当调节水或其它组分，可以添加少量（通常少于 1wt％）的这些另外的材料。应理解也可以使用任何一种或多种上述任选组分的混合物。

[0136] 对于由纤维基材组成的活动场所，任选的性能增强成分为提供表面效应的试剂。这种表面效应包括无熨烫、易于熨烫、收缩控制、皱纹释放、免烫、湿度控制、柔软度、强度、防滑移、抗静电、抗磨光、抗起球、抗染色、染色剥离、抗污性、污垢剥离、抗水性、抗油性、气味控制、抗微生物或日光保护。

[0137] 施涂抗微生物涂料组合物：

[0138] 膜或涂层可以由任何方法，包括浇铸施涂到目标表面。施涂膜或涂层在目标表面上获得连续的和 / 或同质的层。涂料体系通常用于油漆和涂料，例如但不限于刷子、辊、油漆垫、毡片、海绵、梳子、手动泵分配器、压缩空气驱动的喷枪、无气喷枪、电气或静电雾化器、背包式喷涂装置、布料、纸、羽毛、针头、刀和其它施涂器工具可以用于涂布。如果浸涂用作施涂涂料的方法，不需要专用设备。对于纤维基材，例如织物和地毯，可以通过排气、泡沫、弯曲 - 钳 (flex nip)、钳子、衬垫、吻合辊、缸、线球、绞车、液体喷射、溢流浸渍、辊、刷子、滚筒、喷涂、浸涂、浸渍等施涂涂料。也可以通过使用常规的缸式染色步骤、连续染色步骤或纺丝丝束施涂来施涂涂料。

[0139] 涂料体系也可以为更多的组分，并且可以包括催化剂。

[0140] 在本发明的一个实施方案中，静电喷雾器可用于涂布表面。静电喷雾器经由高电势向水性涂料组合物提供能量。这种能量用来使水性涂料组合物雾化和带电，形成一股细小的带电颗粒。静电喷雾器容易购自例如 Tae In Tech Co，South Korea，和 Spectrum，Houston，TX，USA 的供应商。通常，允许涂层固化或干燥约大于 5 分钟，以便形成膜。但是，涂层可以在较短时间范围内，例如 30 秒之后是有效抗微生物的。在干燥之前或其后任何时间，可以去除涂层，取决于所需用途。干燥时间将部分取决于许多因素，包括环境条件，例如湿度和温度。干燥时间也将取决于施涂的涂层的厚度。

[0141] 在本发明的另一个实施方案中，可以使用无气喷枪来涂布目标表面。无气喷枪使

用高流体压力和特殊的喷嘴而不是压缩空气来输送和雾化液体。液体通过液压泵以通常500至6500psi的压力提供给无气枪。当油漆在该压力下脱离流体喷嘴时，其略微膨胀并在没有雾化空气冲击的情况下雾化成为细小的液滴。脱离油漆的高速将液滴推向目标表面。无气枪上的流体喷嘴显著不同于空气雾化枪上的流体喷嘴。选择适当的喷嘴决定油漆供给的量和施涂的扇形形式。无气喷嘴口的尺寸决定要喷涂的油漆的量。无气流体输送量高，为700-2000mL/min。推荐的枪与目标的距离为12英寸，取决于喷嘴类型，5至17英寸的扇形形式是可能的。因此，可以根据目标表面的大小和形状以及要施涂的涂层厚度，针对各种施涂选择喷嘴。无气枪几乎不形成空气湍流，所述空气湍流会将液体从例如在食品加工装置、孵化场等中存在的“难于到达区域”排开。高流速在清洁和消毒情况下产生无气优点，其中抗微生物涂层在大表面面积和多个表面之上施涂。

[0142] 施涂并干燥的膜的厚度将取决于各种因素。这些因素包括成膜剂浓度、流变性控制添加剂和/或其它添加剂的浓度以及施涂温度和湿度。膜厚度和膜均匀性还至少部分取决于施涂装置的参数，例如流体输送量、喷孔直径、空气压力或无气施涂情况下的活塞泵压力，以及喷雾施涂器与目标表面的距离。因此，可以调节液体配制料产生所需膜厚度。选择涂料溶液的雾化，使得膜均匀地施涂到目标区域。

[0143] 通常，允许涂层固化或干燥约5至约60分钟，以便形成膜。当施涂到表面上时，本组合物将由于惰性溶剂的蒸发而形成膜或涂层。溶剂蒸发可以通过允许涂层原位干燥，或通过用加热或未加热的空气吹气干燥来进行。但是，涂层可以在较短时间范围内，例如30秒之后有效地作为抗微生物剂。在干燥之前或其后任何时间，可以去除涂层，取决于所需用途。干燥时间将部分取决于许多因素，包括环境条件，例如湿度和温度。干燥时间也将取决于施涂的涂层的厚度。涂层优选以约0.3至约300微米的厚度使用。在一个更特殊的实施方案中，涂层以约0.5至约100微米的厚度使用。在一个甚至更特殊的实施方案中，涂层以约1.0至约30微米的厚度使用。

[0144] 膜或涂层厚度：

[0145] 施涂于目标表面上的膜或涂层厚度影响去除所需的时间和施涂于表面的每单位面积的杀菌剂量。较厚的膜增加间歇期，直到必须再施涂膜以保持所需的抗微生物性能。较薄的膜将更容易和更快速地通过漂洗去除。因此重要的是以一种模式施涂配制料，使得膜厚度允许容易地去除涂层并且使抗微生物性能持久。如上所述，膜或涂层具有约0.3至约300微米的厚度。在一个更特殊的实施方案中，膜或涂层具有约0.5至约100微米的厚度。在一个甚至更特殊的实施方案中，膜或涂层具有约1.0至约30微米的厚度。

[0146] 膜去除：

[0147] 本发明涉及可以在由使用者适当确定的时间去除的膜。可以由(i)允许所需抗微生物活性的所需最小接触时间，通常表示为从起始种群杀灭或失活微生物的量，或(ii)在开始后续操作或加工步骤之前，从表面除去涂层的需求或要求来确定去除时间。虽然可以在任何时候去除涂层，例如干燥之后，但是膜厚度、抗微生物剂浓度和特定用途决定合适的去除时间。例如使用者可能希望在一段操作停机之后，将处理过的装置放回正常操作中。例如水果将要求在食用之前加以洗涤。当膜中的杀菌剂耗尽时，可以去除该膜并可以施涂新的涂层。例如，可以周期性地处理排水管，例如每日、每周或每两周。可以早在施涂膜之后30秒、小时、天、周、月、甚至年之后测量抗微生物活性。因此，去除涂层的时间是使用该涂层

的应用的函数。

[0148] 膜去除可以通过溶解或分散得到的涂层来实现。这一点可以通过在涂层上施加水溶液来实现。在一个实施方案中，溶液的温度为约 15 摄氏度至约 100 摄氏度。在另一个实施方案中，溶液温度为约 30 至约 80 摄氏度。可以通过在表面上简单的漂洗或喷涂来施加溶液或水。涂层去除也可以通过使用压力清洗器，由另外的机械力促进去除来实现。涂层去除也可以通过用水连同布料或海绵一起洗涤来实现。此外，可以使用温和添加剂或与水溶液混合，来促进溶解或分散成膜或水分散性试剂，包括通常使用的酸或碱、螯合剂或洗涤剂。另外，例如排水管中的膜可以通过反复用水和 / 或其它组分冲洗排水管来加以降解。膜也可以通过将其剥离表面、从表面磨掉或刷掉，或其它机械的去除机理来去除。

[0149] 除由操作员故意去除之外，去除也包括由自动化或机器人系统去除以及由于例如管道或排水管中的液体随着时间连续或周期性接触涂层，或由于连续或周期性施加机械力，例如磨损导致的无意去除。

[0150] 其它术语：

[0151] 为了清楚起见，在此使用的术语应理解为如在此所述的，或者如同本发明的本领域普通技术人员应理解的此类术语。另外，以下提供在此使用的一些术语的解释：

[0152] 水溶液：

[0153] 用于涂层去除的水溶液为含有 60 至 100wt％水，其余组分为溶解组分的任何溶液。溶解组分可以包括但不限于溶剂，例如醇、增溶剂、表面活性剂、盐、螯合剂、酸和碱。

[0154] 持久：

[0155] 在本文中持久表示干燥的涂层物质保持在表面上直到其被故意去除或允许发生去除。使用条件为在涂层保持在本发明应用领域的目标表面上的期间普遍的环境条件，并且可以包括与低于 40 摄氏度的水偶然接触。

[0156] 连续：

[0157] 连续或基本上连续在本文中表示涂层覆盖目标表面而没有未覆盖的区域、涂布缺陷，例如凹坑和孔洞。

[0158] 均匀：

[0159] 均匀或基本上均匀在本文中表示在整个涂层表面，涂层仅具有可忽略的厚度变化。不均匀或不是基本上均匀的涂层不能在涂层施涂的整个表面上提供均匀的抗微生物和去除性能。

[0160] 残余抗微生物功效：

[0161] 术语‘残余抗微生物功效’（或自消毒性能）描述如在此所述形成的涂层性能即使在反复攻击微生物之后仍保持活性。根据本发明，在各个培养经过每平方英寸至少 10^6 个细胞的至少 2 个培养周期之后，获得至少 3-log 单位的减少。用于测定残余抗微生物功效的测试法在实施例 16 中描述。

[0162] 抗微生物涂层的接触时间：

[0163] 根据抗微生物配制料的特殊要求，接触时间将如 Germicidal andDetergent Sanitizing Action of Disinfectants，Official Methods of Analysisof the Association of Official Analytical Chemists，960.09 段和适用段落，第 15 版，1990(EPA Guideline 91-2) 中所阐述的变化。如果本发明的预定应用为用作消毒剂，那么

该组合物应针对若干测定菌，在室温（25+/-2℃）下30秒内提供99.999％的减少（5-log量级减少）。另一方面，如果本发明用来作为杀菌剂，那么该组合物应在10分钟内提供99.9％减少（3-log量级减少）。如果预定应用为用作残余抗微生物活性，那么本发明将允许与微生物具有大于10分钟的接触时间。

[0164] 物理阻挡层：

[0165] 物理阻挡层定义为由本成膜组合物形成的膜。所得膜密封处理过的表面远离周围的污染，例如污垢、油脂、灰尘、微生物等。这些污染物将残留在涂层表面上并将在去除涂层时洗掉。

[0166] 在此公开的和要求保护的所有方法和组合物可以按照本公开内容，在没有过度实验的基础上制造和实施。虽然已经根据本发明和优选实施方案的各个方面描述了本公开内容的方法和组合物，但是对于本领域技术人员显而易见的将是，在不脱离本发明的构思、精神和范围的情况下，可以对组合物和方法以及在此所述方法的各步骤或各步骤的顺序加以变化。更具体地，显而易见的是化学上相关的某些试剂可取代在此所述的试剂，同时将获得相同或类似的结果。对于本领域技术人员显而易见的所有这种类似替代和改进被认为在所附权利要求限定的本发明的精神、范围和构思之内。

[0167] 实施例

[0168] 本发明在以下实施例中做进一步详细说明。应理解虽然表示本发明的一些优选实施方案，但是这些实施例仅作为举例说明给出。从上述讨论和这些实施例，本领域技术人员可以确定本发明的基本特征，并且在不脱离其精神和范围的情况下，可以进行本发明的各个改变和改性，使其适应于各种用途和条件。

[0169] 缩写和其它术语：

[0170] 在以下实施例中，“摄氏度”缩写为“℃”。

[0171] ATCC-美国典型培养物保藏中心

[0172] BHI-脑心浸液

[0173] BHT-丁基化羟基甲苯

[0174] CFU-菌落形成单位

[0175] Conc-浓度

[0176] cP-厘泊

[0177] DI-去离子的

[0178] L-升

[0179] LB-Luria Bertani培养基

[0180] M-摩尔/升

[0181] MW-分子量，克/摩尔

[0182] NA-不适用

[0183] ND-未测定

[0184] PBS-磷酸盐缓冲盐水溶液（缓冲剂）-10× 储液含有（g/800mL）：NaCl(80)；KCl(2.0)；NaH_2PO_4(14.4)；KH_2PO_4(2.4)，pH6.8下

[0185] PEG-聚乙二醇

[0186] PVOH-聚乙烯醇

[0187] QAC- 季铵化合物

[0188] RAC- 可去除抗微生物涂层

[0189] RPM- 转 / 分

[0190] SS316- 不锈钢,316 型 (ASTM 标准物)

[0191] UHMWPE- 超高分子量聚乙烯

[0192] wt% - 重量百分数

[0193] ZOD- 扩散区域

[0194] 除非另有说明,所有化学试剂由 Sigma-Aldrich(St.Louis,MO,USA) 获得。Laponite ® 由 Rockwood Additives Ltd.(Widnes,UK) 获得。假单胞菌 F- 琼脂 (Pseudomonas F-Agar) 由 Fisher Scientific(Pittsburgh,PA,USA) 获得 ;酵母提取物、脑心浸液 (BHI)、胰蛋白酶大豆琼脂、胰蛋白酶大豆培养基和牛津介质基 (Oxford Medium Base) 由 Difco products(BectonDickenson,Franklin Lakes,NJ,USA) 获得 ;葡萄糖和硫酸镁七水合物由 JT Baker(Phillipsburg,NJ,USA) 获得 ;Elvanol ® (71-30 和 52-22)、聚氨酯 (RCP 31374)、Zonyl ®表面活性剂和二氧化钛由 DuPont(Wilmington,DE,USA) 获得。Kollicoat ® -IR 由 BASF(Ludwigshafen,德国) 获得。Silwet ® L-77 由 GE Silicones(Wilton,CT,USA) 获得。BYK ® 425 由 BYK Chemie(BYK-Chemie GmbH,Wesel,德国) 获得。DowCorning ® Q2-5211 和防沫剂 C 由 DowCorning ® Silicones(Midland,MI,USA) 获得。Silsurf ® A012 由 Siltech Corp.(Toronto,ON,Canada) 获得。Sil-co-sil ®由 U.S.Silica ® Company(Berkeley Springs,WV,USA) 获得。Ticaxan、卡拉胶 (Carrageenan) 和 Guar 8/22 由 TIC Gums(Belcamps,MD,USA) 提供。Alcogum ® L1228、L15、L520 和 L251 流变性添加剂由 Alco Chemical ® (Chattanooga,TN,USA) 获得,并且在添加至抗微生物组合物之后当配制时按照供应商的说明加以中和。Viskalex ® HV100 和 HV30 由 Ciba ® (Basel,瑞士) 获得。

[0195] 一般方法 :

[0196] 在溶液中的抗微生物功效的测试方法 :

[0197] 可以通过本领域中通常已知的和以下实施例中所述的化验确定在溶液中的杀生或抗微生物功效。

[0198] 通过扩散区域测试的涂层的抗微生物和抗真菌功效的测试法 :

[0199] 为评价抗微生物涂层的抗微生物和抗真菌功效,使用如下所述扩散区域 (ZOD) 测试。

[0200] 将不锈钢试片 (1 英寸 ×3 英寸) 浸入 RAC 配制料中并允许其完全干燥过夜。通过用无菌接种环从冷冻储藏平板中提取单一菌落,并将其接种进 250mL 无菌依氏烧瓶中的 25mL 胰蛋白酶大豆培养基中,制备金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)ATCC 6358 的过夜菌种。伴随 150RPM 摇振,将该菌种在 30℃培养过夜。通过在 25℃培养储藏平板 (麦芽精琼脂)2 周,并通过用 15mL 过滤器灭菌盐溶液 (0.85% NaCl 外加 0.05% Triton X-100) 浸没该平板采集孢子,制备真菌孢子 (黑曲霉和扩展青霉 (Penicillium expansium))。然后用无菌塑料细胞刮刀刮削该平板,将液体吸掉、旋转并经由 3-4 层无菌干酪包布过滤。通过在麦芽精琼脂平板上施加连续稀释测定孢子悬浮液 CFU。将涂布的试片放在 LB 琼脂平板表面 (平板中心)60 分钟,允许涂层的可溶组分扩散进琼脂中。制备软

琼脂 (PBS 缓冲剂或水中的 0.7wt％琼脂)，在无菌塑料离心管中等分成 5mL 份，并保持在 50℃水浴中直到使用。60 分钟之后，通过用无菌钳直上提起移出试片，小心不要将试片在琼脂表面上滑动。同样用无菌钳移出留在琼脂表面上的任何涂层平板。用 100μL 以上制备的过夜细菌培养物的 1 ： 10 稀释物接种每个软琼脂管。当在测试中使用真菌孢子时，用大约 10^3 孢子 /mL 接种该软琼脂。通过振动管温和地扰动琼脂，然后将琼脂倒在容纳涂布试片的 LB 琼脂平板表面上。旋转该平板以用软琼脂完全覆盖表面。软琼脂几乎立即固化。将细菌接种平板在 35℃培养过夜，真菌接种平板在 25℃培养 2 天。将所有平板照像记录由从抗微生物涂层扩散进入琼脂的抗微生物剂提供的抑制区域。由图像分析软件 (ImageJ，1.36b 版，National Institute of Health，USA) 分析该扩散区域 (ZOD) 的面积，并按照使用的试片的面积归一化。所有琼脂扩散研究具有用没有抗微生物剂的配制料涂布的对照试片。

[0201] 流变性的测量：

[0202] 使用流变仪，绘出上升和下降流动曲线，评价液体抗微生物配制料的流变性。使用的流变仪为布鲁克菲尔德 HADV-III+(BrookfieldEngineering，Middleboro，MA，USA)，具有蜂鸟几何结构 (coquettegeometry)，小试样适配器，锭子 SC4-21 和样品室 13RP。用恒温箱浴将温度保持在 25℃。通过注入或舀入布鲁克菲尔德样品容器加载试样。程序包含以 250l/s 预剪切剪切速率预剪切时间 5 分钟，随后为 10 分钟静置时间。以 0.1、0.5、5、50、100、200、100、50、5、0.5、0.1 RPM 进行粘度测量。粘度测量间隔为 2 分钟。

[0203] 实施例 1

[0204] 聚乙烯醇 (PVOH)(DuPont Elvanol ®，等级 71-30，MW 大约 94,000，水解度 99.0-99.8％ ;DuPont，Wilmington，DE，USA) 用作成膜剂。通过在 90℃去离子水中混合 Elvanol ®等级 71-30 粉末产生 3 至 8wt％溶液而制备 PVOH 储液。使用磁棒搅拌器搅拌混合物大约 20 分钟，直到聚乙烯醇完全溶解。将混合物冷却至室温。

[0205] 通过使聚乙烯醇储液与不同量的作为活性杀菌剂的苯扎氯铵 (QAC)、作为膜增塑剂的 MW ～ 300 克 / 摩尔的聚 (乙二醇)(PEG)、作为润湿剂的聚氧乙烯脱水山梨糖醇月桂酸酯表面活性剂和作为抗氧剂的丁基化羟基甲苯 (BHT) 混合制备共混物基液。使用的 QAC 为烷基苯甲基二甲基 - 氯化铵的主要 C12 和 C14 同系物 (Sigma-Aldrich) 及含有少量低级和高级同系物的混合物。

[0206] 然后使共混物基液与另外的添加剂混合产生最终的喷涂配制料。这些添加剂包括交联剂，例如氯化铁和氯化亚铁，流变性控制改性剂，例如合成层状硅酸盐 (Laponite ®)，及着色剂和不透明剂，例如食品着色剂和二氧化钛。如表 1 中所述制备液体成膜混合物。后续实施例中的混合物参考配制料号。

[0207] 表 1 :使用 PVOH(Elvanol ®等级 71-30) 制备成膜抗微生物组合物的实例

[0208]

配制料号	#2	#10	#14a	#16	#17	#18	#19	#20	#21	#22	#23	#24	#25	#26
去离子水	95.9%	96.1%	95.0%	95.2%	90.9%	95.1%	96.6%	96.5%	96.1%	96.4%	96.3%	95.9%	94.4%	94.5%
Elvanol® 71-30	4.0%	2.9%	2.9%	1.4%	2.73%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	4.0%	4.0%
PEG-300	-	-	0.29%	0.51%	1.00%	0.21%	0.21%	0.21%	0.21%	0.21%	0.21%	0.21%	0.28%	0.28%
Tween® 20	-	-	1.08%	-	1.22%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.28%
Tween® 60	-	-	-	0.5%	2.2%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$FeCl_3*6H_2O$		-	0.057%	-	-	0.090%	-	-	-	-	-	-	-	-
$FeCl_2*4H_2O$	-	-	-	0.48%	0.95%	-	-	0.10%	0.50%	-	0.10%	0.50%	0.12%	0.12%
苯扎氯铵	0.100%	0.096%	0.079%	0.047%	0.091%	0.100%	0.100%	0.100%	0.100%	0.300%	0.300%	0.300%	0.150%	-
Laponite® 粘土	-	-	0.560%	1.40%	-	1.40%	-	-	-	-	-	-	1.00%	1.00%
Kollicoat® IR	-	0.961%	-	0.466%	0.91%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BHT	-	-	-	-	-	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%	0.050%
着色剂	痕量	-	痕量	痕量	痕量	0.060%	-	-	-	痕量	痕量	痕量	-	-
总量	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

[0209] 实施例 2

[0210] 该实施例显示涂层是基本上连续的和均匀的。

[0211] 由实施例 1 中所述的液体混合物制备膜。通过在试片 (22mm×60mm) 上喷涂液体或通过将试片浸入溶液中完成这一点。为喷涂液体，将它们注入标准泵送方式喷涂瓶中并喷涂在试片上。在大多数情况下，不锈钢用作试片材料。当使用喷涂时，试片垂直于模型垂直食品设备表面排列，所述表面用抗微生物配制料处理。对于浸涂和喷涂，然后允许试片在室温下在垂直方向干燥至少 2 小时，通常干燥过夜。向成膜组合物中添加痕量荧光染料 (若丹明 123) 之后，使用共焦激光扫描显微术测量一些膜的厚度。使用采用 Zeiss LSM-5 图像分析软件的 Zeiss LM 510 共焦显微镜 (Carl Zeiss Microlmaging, Thornwood, NY, USA)。

[0212] 发现具有 4.0wt% PVOH 的配制料具有大约 20 微米的厚度。较低 PVOH 浓度产生较薄的膜。图 2 显示贯穿在两个垂直面涂布的膜厚度的配制料 #2 的横截面。可以清楚地观察到膜厚度中的高均匀度和没有结构膜缺陷 (例如孔洞、裂纹、凹坑、包含气体等)。高膜均匀性对于保护功能具有高重要性。结构膜缺陷或显著的厚度变化可能导致一些区域对微生物污染的保护仍然无效。

[0213] 不同的膜构造根据配制料来制备。喷涂配制料 #14a 在干燥之后产生橡胶状的和柔软的膜。相反，喷涂配制料 #16 在干燥之后产生非常刚性的和硬质的膜。根据操作员需求可以使用所述构造。

[0214] 通过添加 0.5-1.5wt% 的作为触变流变性能控制改性剂的胶态合成层状硅酸盐 (Laponite ® RD) 可以防止喷涂之后成膜液体由垂直表面滴落。

[0215] 实施例 3

[0216] 该实施例显示涂层溶解性依赖于交联剂浓度。

[0217] 可以调节配制料使得可以在很宽的水温范围内轻易地去除膜。可以研发膜配制料使得膜可以在冷或热水温下溶解。例如，可以使用墩布容易地机械擦去由配制料 #2 和 #10 形成的膜，并且其可以在 20℃或 98℃水漂洗之后轻易地溶解。由配制料 #14a 形成的膜可以容易地机械擦去，并且轻易地溶于 98℃水中，但不能轻易地溶于 20℃水中。为获得冷水稳定性，必须将交联剂加入到混合物中。浓度为液体配制料的 0.1 至 1wt％的氯化 Fe(II) 和氯化 Fe(III) 是合适的交联剂。

[0218] 实施例 4

[0219] 将两个塑料盖玻片 (Thermanox ® #174942 型，22mm×60mm ；NalgeNunc International，Rochester，NY，USA) 浸入含有 1.0g/L 苯扎氯铵杀菌剂的 4wt％ PVOH 溶液中。将另外两个盖玻片浸入没有苯扎氯铵的 4wt％ PVOH 溶液中作为对照。将盖玻片放在 50mL 离心管中并使其晾干过夜。

[0220] 通过在 125mL 容积振荡器烧瓶中的 25mL BHI(37g/L) 中繁殖单一细胞群落，并在 150 RPM 摇振的同时在 30℃培养过夜，而制备威氏利斯特氏菌 (Listeria welshimeri) ((ATCC 35897) 菌种。这种过夜菌种的细胞浓度为每 mL 大约 1×10^9 个细胞。用改性的 Welshimer 介质（参见表 2 的介质组合物）稀释该菌种 100 倍，提供大约 1×10^7 细胞 /mL 的细胞浓度。将试片放在 50mL 离心管中并将细胞悬浮液 (10mL) 加入到该管中。由于细胞浓度高，细胞悬浮液在 50mL 管中是完全不透明的。用盖子宽松地覆盖该管并在 150 RPM 摇振的同时在 22℃下培养。

[0221] 24 小时之后，具有含有杀菌剂 QAC 试片的液体变为对人眼完全透明，表示可观的细胞溶解作用。相反，具有缺乏 QAC 的试片的液体仍然完全不透明，表示没有任何显著的细胞溶解作用。

[0222] 表 2 ：使用改性的 Welshimer 生长培养基的配制料

[0223]

成分	每升的量	供应商
KH_2PO_4	6.56 g	JT Baker，Philipsburg，NJ，USA
$Na_2HPO_4*7H_20$	30.96 g	Acros，Morris Plains，NJ，USA
$MgSO_4*7H_20$	0.41 g	JT Baker，Philipsburg，NJ，USA
柠檬酸铁	0.088 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
葡萄糖	10 g	JT Baker，Philipsburg，NJ，USA
L-亮氨酸	0.1 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-异亮氨酸	0.1 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-缬氨酸	0.1 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-蛋氨酸	0.1 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-精氨酸	0.1 g	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-半胱氨酸	0.1 g 新鲜	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
L-谷氨酰胺	0.6 g 新鲜	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
核黄素	0.5 mg	Eastman，Rochester，NY，USA
硫胺	1.0 mg	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
生物素	0.5 mg	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA
硫辛酸	0.005 mg	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA

[0224] 实施例 5

[0225] 通过浸涂并晾干，用配制料 #22 涂布一个不锈钢试片（规格 22mm×60mm×1mm）。第二个试片保持未涂布作为对照物。将两个试片放入 50mL 离心管中。

[0226] 通过如上所述，在 25mL BHI 中繁殖单一细胞群落，制备威氏利斯特氏菌 (L. welshimeri)（株系 DUP-1074）的菌种。这种过夜菌种的细胞浓度为每 mL 大约 1×10^9 个细胞。用改性的 Welshimer 介质稀释菌种 ×10,000，提供大约 1×10^5 个细胞 /mL 的细胞浓度。将该细胞悬浮液 (25mL) 加入到 50mL 离心管中的每个试片，并将各管水平地放入恒温箱 - 振荡器中并以 150 RPM 摇振的同时在 25℃摇振。

[0227] 10 和 240 分钟之后从每个管取出试样 (500 μL)。对每个试样进行连续稀释，并将 100 μL 每个稀释物放在标准 LB 琼脂平板 (Teknova，Inc.，Hollister，CA，USA) 上并在 33℃培养。24 小时之后计数 CFU 数目。10 分钟之后提取的试样中未观察到显著的细胞减少（相比对照物）。但是，240 分钟之后活细胞浓度从 4.7×10^4 个细胞 /mL 减少至仅 30 个细胞 /mL，表明细胞生存性显著减少 3.2log。

[0228] 实施例 6

[0229] 进行实验观察用抗微生物膜涂料喷涂的表面是否可以延缓生物膜开始形成。在垂直位置用配制料 #14a、#16 和 #17 喷涂不锈钢试片 (SS316，22mm×60mm×1mm)，或者不做处理。使处理过的试片在垂直位置晾干过夜。

[0230] 由在 150 RPM 摇振的同时在 30℃下 25mL 标准 M9 培养基（参见表 3）中繁殖过夜

的单一菌落制备荧光假单胞菌 (Pseudomonasfluorescens)(ATCC 700830，Manassas，VA，USA) 的菌种。然后用稀释 LB 培养基的溶液（用 9 份去离子水稀释 1.0 份 LB 和过滤器消毒）将过夜菌种稀释 100 倍。将 LB 培养基 (10mL) 中稀释菌种加入到每个离心管中。用盖子宽松地覆盖该管并在 150 RPM 摇振的同时在 30℃培养。每天用 10mL 新稀释的 LB 培养基替换该培养基。

[0231] 表 4 列出用荧光假单胞菌 (P. fluorescens)（～ 1×10^6 个细胞 /mL) 攻击的选定抗微生物 PVOH 膜和生物膜控制性能培养基的每天变化。采用所有配制料均延缓了生物膜的生长。对于配制料 #14a，2 天之后没有观察到生物膜。

[0232] 表 3：使用的 M9 生长培养基

[0233]

成分(无菌溶液)	每升的量	供应商
20%葡萄糖	2.5 mL	JT Baker，Philipsburg，NJ，USA
10% Bacto™ 酵母提取物	0.2 mL	Difco，Sparks，MD，USA
1.0 M $MgSO_4*7H_2O$	2 mL	JT Baker，Philipsburg，NJ，USA
1.0 M $CaCl_2$	0.1 mL	Sigma-Aldrich，St. Louis，MO，USA

[0234] 表 4：用荧光假单胞菌 (P. fluorescens)ATCC 700830 攻击的选定抗微生物 PVOH 膜的生物膜控制性能

[0235]

膜配制料	结果
未处理的对照物	24 小时之后在界面处可见的生物膜
配制料#14a	48 小时之后没有可见的生物膜
配制料#16	24 小时之后没有可见的生物膜。48 小时之后在界面处出现少量生物膜
配制料#17	24 小时之后没有可见的生物膜。48 小时之后在界面处出现少量生物膜

[0236] 实施例 7

[0237] 由释放实验说明 QAC 由喷涂的 PVOH 膜的释放。膜被喷涂在不锈钢试片上，空气干燥，浸入去离子水中，并随时间提取试样测定释放的 QAC。释放的 QAC 的浓度由文献 (R. C. Meyer，J. Pharm. Sci. 1980，69，1148-1150) 改造的 HPLC 方法测定。

[0238] 图 3 显示由用配制料 #19、#20 和 #21 喷涂的膜释放的 QAC 随时间的重量分数。这三种配制料仅在加入到配制料中的交联剂量方面不同。喷涂的膜的膜厚为大约 7.0μm，由测微规测定。由液体配制料中的浓度和膜体积计算膜中可用的总 QAC。半对数图显示随时间直至 7 天释放的 QAC 分数。对于所有的三种膜类型可以观察到非常快的初始 QAC 释放。向配制料中添加铁盐提高了由膜释放的 QAC 量。调节液体配制料中的交联剂量提供控制释放曲线随时间变化的方法，允许控制和持续释放抗微生物剂。

[0239] 实施例 8

[0240] 将苯扎氯铵 (QAC) 的水溶液 (25wt％) 加入到聚乙烯吡咯烷酮 (水中的 PVP K-120 ;International Specialty Products, Wayne, NJ, USA) 的 10wt％水溶液中。PVP 的最终浓度为 5wt％,苯扎氯铵的最终浓度为 1wt％。该 PVP 成膜溶液用来处理试片用于防止生物膜形成。

[0241] 从振荡器烧瓶 (在 150 RPM 摇振,30℃) 中的 25mL TSB/YE 培养基 (胰蛋白酶大豆培养基外加 0.6wt％酵母提取物) 中的单一菌落繁殖威氏利斯特氏菌 (L.welshimeri) 的过夜菌种至密度为每 mL 1×10^9 个细胞。无菌离心管在 biohood 中敞口,将已经用 70wt％乙醇彻底喷涂的每个 PVC 试片放入离心管中。将盖子从管取下,使试片晾干。对于生物膜形成实验,在改性的 Welshimer 培养基中 1 ： 100 稀释威氏利斯特氏菌 (L.welshimeri) 的过夜菌种 (例如 :对于 20 个管 / 试片,要求 2mL 过夜菌种外加 200mL 改性的 Welshimer 培养基)。将一份该溶液 (10mL) 加入到每个离心管中。用盖子宽松地覆盖该管并在 150 RPM 摇振的同时在振荡器上于 22℃下培养。每隔一天用新的改性 Welshimer 培养基替换该培养基。

[0242] 对于表 5 中总结的实验,在 PVC(聚氯乙烯) 试片 (22mm×60mm ;挠性板 PVC 试片的盖子,Becton Dickenson) 上繁殖威氏利斯特氏菌 (L.welshimeri) 给定时间 (参见表 5) 形成生物膜。当生物膜形成时,通过在试片的每个面上涂布 100μL 的 PVP 成膜溶液,用 PVP 成膜溶液处理该试片。使 PVP 膜保持在试片上规定的处理时间。在处理时间末尾,用无菌 PBS 温和地漂洗每个试片去除松散附着的细胞,并且如下所述测定生物膜的细胞存活率。每个处理进行一式两份。

[0243] 为测定细胞存活率,通过用无菌物体 (例如塑料、金属或木材) 刮削试片从该试片去除生物膜。刮削试片的两面并将膜在 10mL 的 PBS 缓冲剂中再悬浮。通过涡流混合该悬浮液以均化细胞悬浮液。制备细胞悬浮液的连续稀释液 (PBS 缓冲剂中 1 ： 10),并将 100μL 等分试样涂布在含有 LB 或改性牛津琼脂的培养皿平板上。将该平板在 30-37℃培养过夜,并在随后的几天计数菌落。

[0244] 表 5 :用 PVP 和 QAC 处理的试片对威氏利斯特氏菌 (Listeriawelshimeri) 的杀菌活性。

[0245]

试样	生物膜老化(hr)	处理时间(hr)	log 减少(CFU/mL)
PVP/QAC	16	3	7.7
PVP/QAC	16	16	7.7
PVP/QAC	48	3	7.5
PVP/QAC	48	16	7.5
PVP/无 QAC	16	3	0.7
PVP/无 QAC	16	16	2.2
PVP/无 QAC	48	3	2.1
PVP/无 QAC	48	17	1.5

[0246] 实施例 9

[0247] 制备 PVP K-120 和苯扎氯铵的成膜溶液，使得 PVP 的最终浓度为 5wt%，苯扎氯铵的最终浓度为 0.01wt%。该溶液用来处理生物膜试片，如实施例 8 中所述。

[0248] 如实施例 8 中所述使威氏利斯特氏菌 (L.welshimeri) 生物膜在 PVC 试片上繁殖 2 天，之后如实施例 8 所述用 PVP 成膜溶液处理该生物膜试片。使 PVP 成膜溶液与生物膜保持接触三个小时。在处理时间末尾，如实施例 8 中所述测定生物膜的细胞存活率。每个处理进行一式两份。具有 0.01wt%苯扎氯铵的 PVP 膜在 CFU/mL 方面产生 7.7log 减少。

[0249] 实施例 10

[0250] 将聚乙烯醇 (PVOH)(MW100,000，＞ 99%水解，Sigma Aldrich) 溶于水。将二氯异氰脲酸钠加入到该 PVOH 溶液中获得 0.1wt%二氯异氰脲酸钠、5wt% PVOH 和余量至 100%的 DI 水的最终成膜组合物。使用该组合物涂布由 2 天威氏利斯特氏菌 (Listeria welshimeri) 生物膜（如实施例 8 中所述制备）覆盖的 PVC 试片。三小时接触时间之后如实施例 8 中所述测定细胞存活率。用二氯异氰脲酸钠涂布的 PVOH 在每 mL 的 CFU 方面产生 7.3log 减少。

[0251] 实施例 11

[0252] 如 US2005/0215663 的 212 至 217 段（还参见 154 至 187 段的缩写）中所述合成聚氨酯分散体。该制备产生 30wt%聚氨酯水分散体。

[0253] 用乙醇将聚氨酯分散体稀释至 10wt%。通过将苯扎氯铵水溶液加入到该稀释的聚氨酯分散体中制备聚氨酯成膜组合物。最终的成膜组合物为 5wt%聚氨酯、0.5wt%苯扎氯铵、25wt%乙醇和余量至 100wt%的 DI 水。如实施例 8 中所述将涂料施涂于 PVC 试片表面，并将该试片空气干燥和放在无菌离心管中。

[0254] 由在振荡器烧瓶 (30℃，同时在 150 RPM 摇振）中的 25mLM9 培养基中的单一菌落繁殖铜绿假单胞菌 (Pseudomonas aeruginosa)(ATCC27853) 的菌种至密度为每 mL 1×10^9 个细胞。

[0255] 然后在 0.1×LB 培养基中 1 ： 100 稀释该菌种（例如：对于 20 个管 / 试片，要求 2mL 过夜菌种外加 200mL 十分之一浓度的 LB 培养基）。将一份该溶液 (10mL) 加入到每个

离心管中部分浸没试片。用盖子宽松地覆盖该管并在 150 RPM 摇振的同时在 30℃下培养 24 小时。

[0256] 在处理时间末尾，用无菌 PBS 温和地漂洗每个试片去除松散附着的细胞，并且测定生物膜的细胞存活率。每个处理进行一式两份。

[0257] 如实施例 8 中所述测定细胞存活率，除了在培养皿平板中使用假单胞菌 F(Pseudomonas F) 琼脂。在该处理中观察到 CFU/mL 方面的 8log 减少；另外在处理过的试片上没有观察到可见的生物膜形成，而未涂布的试片具有可见的生物膜形成。

[0258] 实施例 12

[0259] 将两个管 (PVC-1120，J-M Manufacturing，Livingston，NJ，USA) 纵向剖开得到半个管。使用标准 Scotch ®管道带 (3M，St. Paul，MN，USA) 从外面将该管再次用带子捆在一起。管几何结构在表 6 中给出。使用 Wagner 喷雾系统 (Wagner 动力涂漆机，0500179 型，Wagner Spray TechCorp.，Plymouth，MN，USA)，通过将系统喷嘴同轴地排列在水平取向的管一端并喷涂 10 秒，用配制料 #91 涂布管。

[0260] 配制料 #91 具有以下组成：Elvanol ®级 71-30(5.0wt％)；苯扎氯铵 (0.63wt％)；Silwet L-77 ® (0.15wt％)；BYK ®-425(0.1wt％)；赤藓红 B(0.05wt％) 和余量至 100wt％的 DI 水。

[0261] 目视观察涂层的覆盖率，当涂层被着色并对于管的白色背景具有高对比度时可轻易地实现。实现管的上半部和下半部的完全覆盖，直至表 6 中所述的一定厚度。如表格中所示，甚至其中用涂层完全覆盖的两个半管之间的小缝隙也在管道中高达一定厚度。该实施例说明本发明也可以用来涂布部分密闭的、凹形的或难以到达的表面，例如管道和排水管。

[0262] 表 6：管性能和涂料配制料的渗透性

[0263]

管性能和涂布结果	管#1	管#2
内径(mm)	51	71
壁厚(mm)	4	6
长度(mm)	800	700
材料	PVC	PVC
喷涂期间的管取向	水平	水平
在管上半部产生完整涂层的渗透长度(mm)	390	430
在管下半部产生完整涂层的渗透长度(mm)	700	550
在半管之间的缝隙中产生完整涂层的渗透长度(mm)	700	320

[0264] 实施例 13

[0265] 本实施例说明流变改性剂如何提供具有剪切稀释行为的可去除抗微生物涂料组合物。这种行为能够容易地（良好的喷涂性）、高效地（不滴落）和有效地（均匀的抗微生物活性）将组合物施涂于表面。该实施例还说明在添加流变改性剂之后可以充分地保持抗微生物功效。

[0266] 本实施例中使用的组合物基于水中的PVOH(5wt%)溶液和添加剂的选择。对于特定配制料，加料顺序和配制方法（混合、规模等）不同。

[0267] 在此，我们报告5至190s^{-1}剪切速率下的粘度，以厘泊(cP)为单位。高粘度表示由于滴落的浪费较少。两个粘度的比值是剪切稀释作用的量度。较比值意味着较好的剪切稀释和良好的喷涂性。

[0268] 借助于使用金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)ATCC 6358的较早所述扩散区域(ZOD)测试，配制料本身用来评价含有流变改性剂的组合物的抗微生物活性。据发现测试的流变改性剂是中性的，或者积极地促进涂层的抗微生物活性。

[0269] 通过将苯扎氯铵(0.6wt%)、Silwet®L-77(0.15wt%)、BYK®425(0.1wt%)和赤藓红B(0.05wt%)加入到PVOH(5wt%，Elvanol®71-30)在余量至100wt%的DI水中的溶液来获得该实施例中的组合物。在第二个配制步骤中，添加流变改性剂（参见表7）。

[0270] 表7：含有DI水中的5wt% PVOH的组合物中流变改性剂的流变性和根据使用金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)ATCC 635 8的ZOD法的抗微生物活性

[0271]

流变改性剂	水平 (wt%)	5 s^{-1}下的粘度 (cP)	190 s^{-1}下的粘度 (cP)	粘度比	抗微生物活性 (ZOD)
无	0	<50	< 50	NA	+
瓜耳胶 8/22	2	520	337	1.5	ND
鹿角菜胶	2	2760	491	5.6	ND
Alcogum L520	4	300	134	2.2	+
Alcogum L251	2	140	126	1.1	ND
Alcogum L251	4	560	371	1.5	+
Viskalex HV100	1	240	127	1.9	ND

[0272] +表示扩散区域(ZOD)的面积等于或大于实验中使用的涂布试片的面积。ND表示“未测定”。NA表示“不适用”。

[0273] 实施例14

[0274] 该实施例说明流变剂可用于为基于不同水解度等级的聚乙烯醇的涂料配制料提供剪切稀释性能。该实施例还说明可以通过改变加入到配制料中的流变改性剂的水平调节剪切稀释（粘度比）的程度。该实施例中使用的流变剂为Alcogum®L251。

[0275] 通过将水加入带有磁性搅拌棒的烧瓶，随后加入Silwet®L-77(0.1wt%)、苯扎氯铵(0.05wt%)、PEG(M～300)(0.2wt%)、Alcogum®L251(表8中的各个水平)、PVOH(水中的5wt%，Elvanol®71-30)和靛蓝胭脂红染料(0.03wt%)，制备该实施例中的组合物(所有成分的总和为100wt%)。

[0276] 表8：含有5wt% PVOH(Elvanol®)的水性组合物中流变改性剂的流变性能

[0277]

Elvanol 等级	Alcogum L251(wt%)	5 s^{-1} 下的粘度 (cP)	190 s^{-1} 下的粘度 (cP)	粘度比
71-30	0	104	78	1.3
71-30	1	829	336	2.5
71-30	2	6567	570	12
52-22	0	<50	<50	NA
52-22	1	352	197	1.8
52-22	2	2839	549	5.2

[0278] NA 表示“不适用”。

[0279] 实施例 15

[0280] 该实施例说明使用根据本发明的涂料配制料防止真菌在表面上繁殖。

[0281] 通过在 25℃培养储藏平板（麦芽精琼脂）2 周，并通过用 15mL 过滤器灭菌盐溶液 (0.85% NaCl 外加 0.05% Triton ® X-100) 冲洗该平板采集孢子，制备真菌孢子（黑曲霉和扩展青霉）。然后用无菌塑料细胞刮刀刮削该平板，将液体吸掉、旋转并经由 3-4 层无菌干酪包布过滤。用无菌移液管管尖将 400 微升涂料配制料涂布在 1 英寸 ×1 英寸不锈钢试片上。该实施例的涂料配制料 #109 由 5wt% Elvanol ® 71-30、0.2wt% PEG(M ～ 300)、0.2wt%苯扎氯铵、0.1wt% Silwet ® L-77、0.05wt% BYK ® 425、0.01wt%赤藓红 B 和余量至 100wt%的 DI 水组成。用于负面对照实验的涂料配制料 #115 与配制料 #109 相同，除了不添加苯扎氯铵。

[0282] 完全覆盖表面并使涂层在垂向流动 biohood 中完全干燥 (3-4 小时或过夜）。离心处理孢子悬浮液的 10mL 等分试样，并丢弃上清液。将孢子再悬浮在相同体积的 Czapek Dox 培养基中。将 100 微升该菌种加入到每个试片中并干燥 5 分钟。将试片放在水琼脂平板上，使涂布的面向上，并在底部充满水的干燥器中在室温下培养 2-4 周，每日观察真菌生长。

[0283] 表 9 说明对涂料配制料 #109 观察不到真菌生长，而未涂布的试片或用没有 QAC 活性成分的涂料配制料涂布的试片显示真菌过度生长。

[0284] 表 9 :抗微生物涂料 #109 和对照实验的抑真菌活性

[0285]

真菌株系	菌种 (孢子/mL)	用配制料涂布	QAC 浓度 (ppm)	几周之后的真菌生长 1	2	3	4
黑曲霉	10^6	#109	2000	-	-	-	-
黑曲霉	10^6	#115	0	+++	+++	+++	+++
黑曲霉	10^6	无涂层	0	+++	+++	+++	+++
扩展青霉	10^6	#109	2000	-	-	-	-
扩展青霉	10^6	#115	0	+++	+++	+++	+++
扩展青霉	10^6	无涂层	0	++++	+++	+++	+++

[0286] -表示观察不到真菌生长。+++ 表示真菌过度生长。

[0287] 实施例 16

[0288] 该实施例说明使用根据本发明的涂料配制料允许抗微生物功效随时间延长。该实施例还证明用微生物多次再接种抗微生物涂层之后，抗微生物功效仍旧持续。该实施例还证明由配制料形成的涂层的残余抗微生物功效。该实施例还说明抗微生物涂料针对革兰氏阳性（金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)）和肺炎克雷白氏杆菌 (Klebsiella pneumoniae) 生物体是有效的。

[0289] 为测试多次细菌污染对抗微生物涂层功效的影响，使用以下方法。测试的微生物包括金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)ATCC 6358 和肺炎克雷白氏杆菌 (Klebsiella pneumoniae)ATCC 4352。通过从冷冻储藏平板中提取一个单一菌落，在 250mL 无菌塑料 Erlenmeyer 烧瓶中循环和接种 25mL 胰蛋白酶大豆培养基，制备选定微生物的过夜菌种。伴随 150 RPM 摇振，将该烧瓶在 30℃培养过夜。然后用无菌移液管管尖将 0.4mL 涂料配制料涂布在 1 英寸 ×1 英寸不锈钢 (SS316) 试片上。覆盖整个表面并使涂层在垂向流动 biohood 中完全干燥 (3-4 小时或过夜）。除含抗微生物配制料之外，还用没有抗微生物剂的配制料涂布试片作为对照物。然后用磷酸盐稀释液缓冲剂 1 ： 10 稀释过夜菌种。此时可以将 5％无菌胎牛血清加入到菌种中作为对涂料的另外的攻击。通过用移液管管尖在至少 20 个位置点滴并等待 5 分钟，每次使用 10 微升这样的 1 ： 10 稀释液污染试片表面。然后，将每个涂料配制料的两个试片和两个对照试片放在含有 20mL Letheen 中和培养基的无菌塑料 50mL 离心管中。将管声波处理 10 秒并摇振 10 分钟 (25℃，200 RPM)。然后连续稀释这些试样并放在 LB 琼脂平板上用于菌落形成单位 (CFU) 测量。将该平板在 35℃培养过夜，并在随后的天计数菌落。其余试片在底部充满水的干燥器中在室温下培养。一小时之后，用如上 10 微升稀释的菌种全部再接种其余试片。5 分钟之后，移出每个配制料的两个试片并如上处理。首次培养试片之后 2 和 3 小时之后重复该步骤。

[0290] 该实施例中使用的涂料配制料 #119 由 5wt％ Elvanol ® 71-30，0.2wt％ PEG(Mw ～ 300)，0.05wt％苯扎氯铵，0.1wt％ Silwet ® L-77，0.01wt％靛蓝胭脂红染料和余量至 100wt％的 DI 水组成。表 10 和 11 表明对于用配制料 #119 涂布的试片，未回收到使用的两种生物体的活细胞，而从用没有 QAC 的相同配制料涂布的试片回收到超过 106 个细胞。

[0291] 表 10 :用金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)(ATCC 6358) 多次培养对涂料配制料 #119 功效的影响

[0292]

试样	QAC 浓度(ppm)	时间(min)	CFU
1	500	5	0
2	0	5	1.3×10^6
3	500	60	0
4	0	60	1.4×10^6
5	500	120	0
6	0	120	1.3×10^6
7	500	180	0
8	0	180	1.5×10^6

[0293] 表 11 :用肺炎克雷白氏杆菌 (Klebsiella pneumoniae)(ATCC 4352) 多次培养对涂料配制料 #119 功效的影响

[0294]

试样	QAC 浓度(ppm)	时间(min)	CFU
1	500	5	0
2	0	5	6.2×10^6
3	500	60	0
4	0	60	5.4×10^6
5	500	120	0
6	0	120	5.6×10^6
7	500	180	0
8	0	180	5.7×10^6

[0295] 实施例 17

[0296] 该实施例说明使用表面活性剂实现配制料在施涂于表面之后展开成为膜。

[0297] 在该实施例中,有机硅氧烷 (Silwet ® L-77) 用作表面活性剂。该实施例的配制料由 5wt%聚乙烯醇 (Elvanol ® 52-22),0.2wt% PEG(MW ～ 300),0.05wt%苯扎氯铵,0 至 1wt%的不同浓度的 Silwet ® L-77(参见表 12) 和余量至 100wt%的 DI 水组成。

[0298] 在 26.3℃,使用 40.2mm 润湿长度,用 Kruess K11 张力计 (KruessGmbH, Hamburg, Germany) 测定试样的表面张力。

[0299] 将每个试样的 100μL 液滴吸取到不锈钢 (SS316) 和超高分子量聚乙烯 (UHMWPE) 的清洁测试表面上。SS316 和 UHMWPE 都是例如用于食品加工的装置的工业设备的关键结构材料。将液滴施加到表面之后,使液滴扩散 5 分钟。对测试表面数字照像,并由图像分析 (ImageJ 软件,1.36b 版, National Institute of Health, USA) 测量液滴在测试表面上的

覆盖扩散面积。液滴的扩散面积用作每个配制料的扩散功效的量度。表 12 报告测试的两种表面材料和配制料的结果。

[0300] 通过添加 0.001wt％的有机硅氧烷表面活性剂导致表面张力为 35.9mN/m，已经观察到在 SS316 上的扩散改善。当与没有添加表面活性剂的配制料比较时，对于 SS316 扩散面积增加 16％。

[0301] 当使用至少 0.3wt％的有机硅氧烷浓度使表面张力降低到 22.5mN/m 时或更低时，观察到扩散面积更加显著的增加。当与没有添加表面活性剂的配制料比较时，在这些条件下，对于 SS316 扩散面积增加超过 160％，并且对于 UHMWPE 扩散面积增加超过 220％。

[0302] 表 12：向抗微生物涂料配制料中添加 Silwet ® L-77 表面活性剂对在 SS316 和 UHMWPE 表面上的表面张力和扩散能力的影响

[0303]

表面活性剂浓度 (wt%)	表面张力 (mN/m)	100 μL 液滴的扩散面积(mm^2) SS316 上	UHMWPE 上
无	38.8	72	90
0.001	35.9	84	90
0.003	33.7	91	91
0.010	29.1	93	105
0.030	25.7	109	116
0.100	24.1	114	138
0.300	22.5	194	296
1.000	21.2	213	310

[0304] 实施例 18

[0305] 该实施例说明在抗微生物涂层中使用小气泡作为临时不透明剂。用于本发明的一些预定用途，并不总是希望涂层具有永久的颜色。例如，对于墙壁的涂层，有色或不透明涂层可能被认为是不美观的，作为替代，透明的抗微生物涂层可能是优选的。省略永久的着色剂或不透明剂具有这样的缺点：施涂涂料的操作员不能得到要涂布的表面的什么部分已经被覆盖的反馈。为克服这一问题，可以应用本发明的以下实施方案。可以加入至少一种起泡剂以在目标表面上形成的膜中形成小气泡。气泡起不透明剂的作用并使新施涂的膜变为白色。为防止气泡结合进干膜中，还将至少一种防沫剂加入到配制料中。防沫剂帮助气泡分解，而膜仍然潮湿，以在干燥之后产生透明涂层。

[0306] 该实施例中使用的配制料 #134 由 7wt％ Elvanol ® 52-22，0.2wt％ PEG(Mw ～ 300)，0.05wt％苯扎氯铵，0.2wt％ Silwet ® L-77，和余量至 100wt％的 DI 水组成。该实施例中使用的配制料 #134a 与配制料 #134 相同，除了其在配制料中含有 120ppm 防沫剂 C 的活性成分。

[0307] 表面活性剂苯扎氯铵和 Silwet ® L-77 引起的上述配制料的起泡和气泡（每平方米＞ 1,000,000）在使用高容量 / 低压 (HVLP) 喷枪 (Devilbiss GTI 喷枪；空气帽 #2000；

1.5mm流体管尖;E.I.DuPont Company喷台,112室,377 Fairall Street,Ajax,ON,Canada)在表面上喷涂配制料之后直接得到的膜中是可见的。喷涂条件如下:2-3次涂料施涂,总计5-20微米膜,5℃-25℃,30-60%相对湿度。使用4英寸×4英寸正方形目视计数气泡,并以每平方米气泡数的形式报告。喷涂之后气泡使膜产生白色外观。许多气泡随着膜干燥而消失。对于没有防沫剂C的配制料#134,余者为大约15,000个气泡/平方米。但是对于配制料#134a,膜干燥之后仅得到每平方米100-500个极小气泡(参见表14)。

[0308] 表14:刚一喷涂之后的膜和干燥涂层中各自的气泡

[0309]

配制料	刚一喷涂之后		干燥涂层	
	气泡 (每 m^2 个数)	外观	气泡 (每 m^2 个数)	外观
# 134	>1,000,000	白色膜	15,000(大)	带有可见气泡的透明涂层
# 134a	>1,000,000	白色膜	100-500(小)	透明涂层

[0310] 实施例19

[0311] 该实施例说明膜厚度对抗微生物性能的影响。使用金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)ATCC 6358由扩散区域(ZOD)法测量抗微生物功效。涂料配制料#134的组成如实施例18中所述。较厚膜导致扩散区域较大,并因此改善涂料的杀生物性能。

[0312] 表14:作为配制料#134的涂层厚度的函数的抗微生物功效。使用金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)ATCC 6358由扩散区域法测定抗微生物功效。

[0313]

涂层厚度 (微米)	抗微生物功效(ZOD) (试片面积)
8	1.89
12	2.12
15	2.33

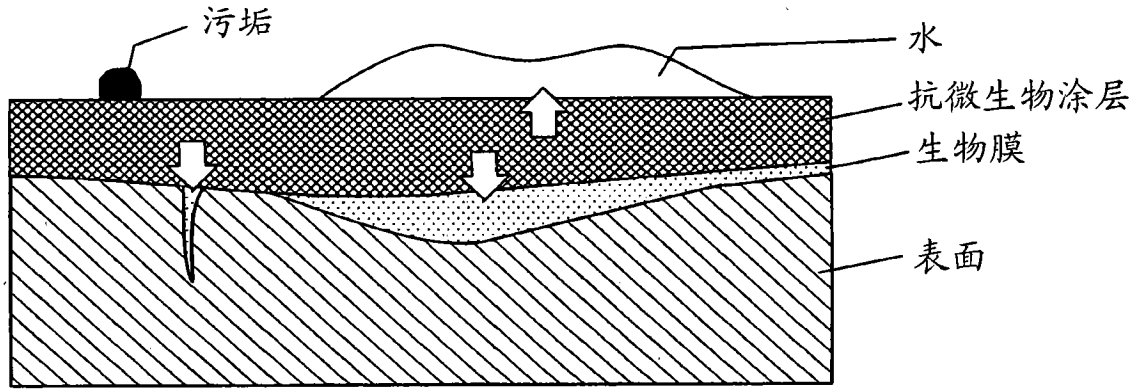


图 1

涂料组合物提供保护的机理。箭头表示杀生物活性组分迁移进入抗微生物涂层之上和之下的微生物污染区域。该涂料组合物还提供对污垢和其它固体污染物的物理阻挡层。

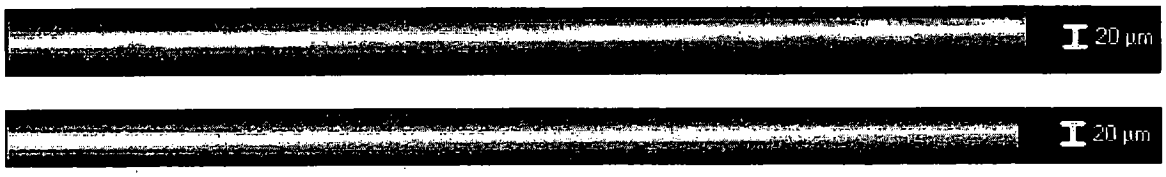


图 2

由配制料 #2 形成的聚合物膜的 x-z 横截面（上部），和相同膜的 y-z 横截面（下部）。向成膜组合物中添加痕量荧光染料（若丹明 123）之后，由共焦激光扫描显微术目测该膜。

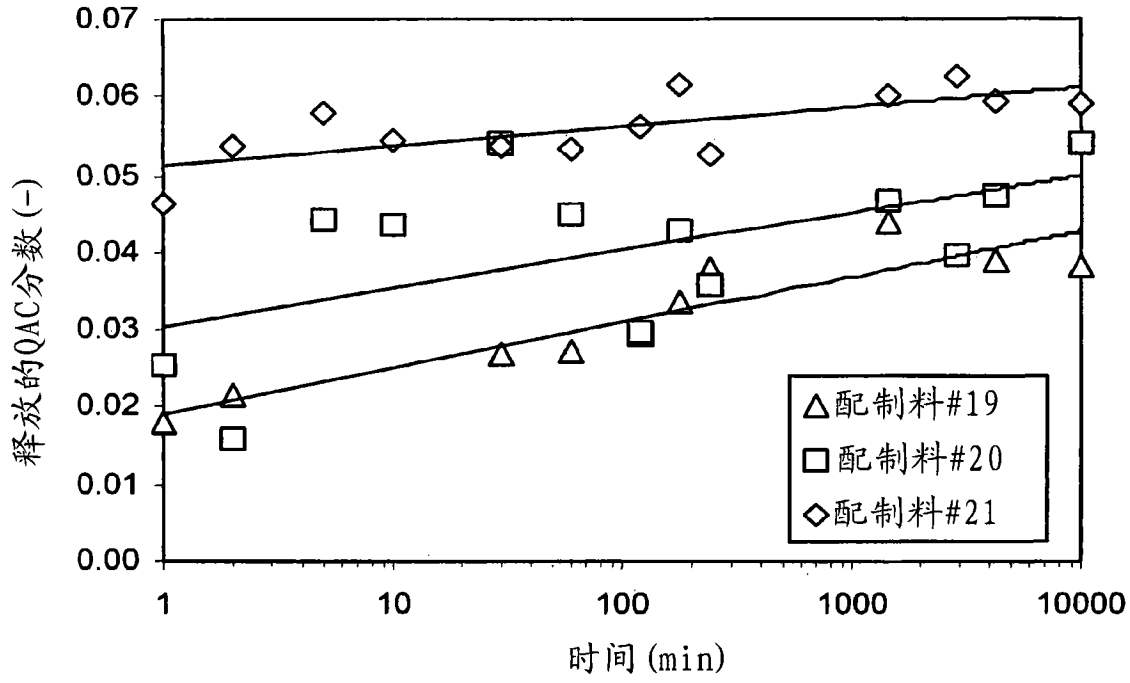


图 3

由液体配制料 #19、#20 和 #21 喷涂在不锈钢表面上，然后干燥并浸入 20℃去离子水中的膜随着时间释放的 QAC 分数（即涂层中每全部可用 QAC 质量释放的 QAC 质量）