

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A62D 3/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00819716.4

B01F 17/18 B01F 17/38  
C11D 1/62 C11D 3/39

[43] 公开日 2003 年 11 月 12 日

[11] 公开号 CN 1455692A

[22] 申请日 2000.12.8 [21] 申请号 00819716.4

[30] 优先权

[32] 2000.6.29 [33] US [31] 09/607,586

[86] 国际申请 PCT/US00/33255 2000.12.8

[87] 国际公布 WO02/02192 英 2002.1.10

[85] 进入国家阶段日期 2002.12.30

[71] 申请人 三帝公司

地址 美国新墨西哥州

[72] 发明人 马希尔·E·塔德罗斯

马克·D·塔克

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公  
司

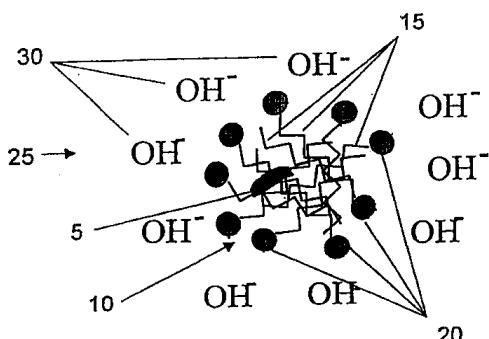
代理人 程金山

权利要求书 4 页 说明书 37 页 附图 20 页

[54] 发明名称 用于中和化学和生物毒物的制剂

[57] 摘要

一种制剂及其制备方法，该制剂中和化学和生物化合物特别是化学战争(CW)和生物战争(BW)试剂的、对健康不利的反应。本发明的制剂无毒性无腐蚀性并且可以通过多种方法以不同的相传送。该制剂提供了增溶化合物，该化合物用于有效地使化学和生物化合物特别是 CW 和 BW 化合物易受攻击，该制剂提供了至少一种反应性化合物，该反应性化合物用来攻击(和杀灭解毒)那些化学和生物化合物。这至少一种反应性化合物可以是氧化化合物，亲核化合物或者两者的混合物。该制剂可以在一个小时的接触时间内杀灭高达 99.9999% 的细菌孢子。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1、一种用来中和至少一种毒物的制剂，该制剂包含：

5 至少两种增溶化合物，其中至少一种增溶化合物是阳离子表面活性剂，并且至少一种增溶化合物是阳离子水溶助长剂；至少一种反应性化合物，该反应性化合物选自亲核和氧化化合物，其中所述的至少两种增溶化合物和至少一种反应性化合物，当与水混合并且与至少一种毒物接触的时候，中和该至少一种毒物；和

10 优选其中的至少一种毒物选自生物毒物和化学毒物，更优选其中所述的化学毒物选自 o-烷基氟化膦酰基，o-烷基磷酰胺氰化物，o-烷基，S-2-二烷基氨基乙基烷基膦酰基硫醇盐和相应的烷基化或者质子化的盐，2-氯乙基氯甲基硫化物，二(2-氯乙基)硫化物，二(2-氯乙基硫)甲烷，1,2-二(2-氯乙基硫)乙烷，1,3-二(2-氯乙基硫)-正-丙烷，1,4-二(2-氯乙基硫)-正-丁烷，1,5-二(2-氯乙基硫)-正-戊烷，二(2-氯乙基硫甲基)醚，二(2-氯乙基硫乙基)醚，路易士毒气，蛤蚌毒素，蓖麻毒蛋白，烷基膦酰基二氟化物，烷基亚磷酸盐，氯沙林，氯索曼，胺吸磷，1,1,3,3,3,一五氟-2-(三氟甲基)-1-丙烯，3-奎宁环基二苯乙醇酸盐，甲基膦酰基二氯化物，二甲基甲基膦酸盐，二烷基磷酰胺二卤化物，二烷基磷酰胺化物，三氯化砷，二苯基羟基乙酸，喹核-3-醇，二烷基氨基乙基-2-氯化物，二烷基氨基乙-2-醇，二烷基氨基乙-2-硫醇，硫双乙二醇，频哪基醇，碳酰氯，氯化氰，氰化氢，三氯硝基甲烷，磷氯氧化物，三氯化磷，五氯化磷，烷基亚磷酸盐，一氯化硫，二氯化硫，和亚硫酰氯，最优选其中所述的生物毒物选自细菌孢子，植物性细菌细胞和病毒。

2、权利要求 1 的制剂，还含有浓度为含水制剂的 0%—大约 10% 的水溶性聚合物，而且优选其中的水溶性聚合物选自聚乙烯醇，瓜耳胶，阳离子聚二烯丙基二甲基氯化铵，非离子聚二烯丙基二甲基氯化铵和聚丙烯酰胺，并且优选还含有一种腐蚀抑制剂，并且更优选其中的腐蚀抑制剂选自二甲基乙醇胺，三乙醇胺，C9、C10 和 C12 二酸混合物的乙醇

胺盐，二环己基胺亚硝酸盐，和 N, N—二苯甲基胺。

3、权利要求 2 的制剂，还包含每分子含有 10—16 个碳原子的脂肪醇，其浓度为含水制剂的 0%—大约 1%，并且优选还含有一种催化剂，该催化剂选自亚碘酰苯甲酸盐和铜胺络合物。

5 4、权利要求 1 的制剂，其中的反应性化合物选自过氧化氢和过氧化氢脲，氢过氧碳酸盐，肟盐，醇盐，芳醚，醛，过氧单硫酸酯，Fenton 试剂，和次氯酸钠，并且优选还含有水，水作为所述制剂的载体介质以产生一种能够中和化学和生物化合物的含水制剂，并且优选其中的制剂被提供在一个试剂盒中，优选其中的试剂盒包含一个预先混合的组分和 10 一种由反应性化合物组成的组分，所述预先混合的组分包含至少两个增溶试剂，水溶性聚合物和脂肪醇，其中，当与水混合的时候可以被用于中和至少一种毒物。

5 5、权利要求 4 的制剂，其中制剂的 pH 在大约 8 到大约 11 之间，并且优选其中制剂的 pH 是大约 9，并且任选地，其中的制剂被用于净化。

15 6、权利要求 4 的制剂，其中的制剂的相选自泡沫，雾，凝胶，气溶胶，和液体，并且任选地其中的制剂被用作消毒剂，并且优选其中的泡沫具有的膨胀比为大约 20—125，并且优选在与该制剂接触后约 1 小时内大于 99.99% 的 B.globigii 孢子被杀灭，并且更优选在与该制剂接触后大约 1 小时内大于 99.9999% 的 B.globigii 孢子被杀灭，并且优选其中的阳离子水溶助长剂选自四戊基溴化铵，三乙酰基甲基溴化铵和四丁基溴化铵，其浓度在含水制剂的大约 0.1% 到大约 10% 之间。

20 7、权利要求 1 的制剂，其中的阳离子表面活性剂是季铵盐，其浓度在含水制剂的大约 0.1 重量% 到大约 10 重量% 之间，并且优选其中的季铵盐选自十六烷基三甲基溴化铵，氯苄烷铵，氯化苯甲乙氧铵，和高分子季铵化合物。

25 8、一种用于中和化学毒物的制剂，其包含：

至少两种增溶化合物，其中至少一种增溶化合物是阳离子表面活性剂并且至少一种增溶化合物是阳离子水溶助长剂；

一种水溶性聚合物；

30 至少一种反应性化合物，该反应性化合物选自亲核和氧化化合物，

和；

流体相的水，其中当所述的至少两种增溶化合物和至少一种反应性化合物与该流体相的水混合的时候，产生一种中和化学毒物的制剂；并且

5 优选其中的制剂是一种泡沫；并且

优选其中的表面活性剂是季铵盐，季铵盐的浓度为含水制剂的大约 0.1 重量%—大约 10 重量%，阳离子水溶助长剂选自四戊基溴化铵，三乙酰基甲基溴化铵和四丁基溴化铵，其浓度为含水制剂的大约 0.1%—大约 10%，而且水溶性聚合物选自聚乙烯醇，瓜耳胶，阳离子聚二烯丙基 10 二甲基氯化铵，非离子聚二烯丙基二甲基氯化铵和聚丙烯酰胺。

9、一种用于中和生物毒物的制剂，其包含：

至少一种增溶化合物，该化合物选自阳离子表面活性剂，阳离子水溶助长剂，或者脂肪醇；和

至少一种反应性化合物，其中该至少一种反应性化合物是选自过氧化氢，过氧化氢脲，和氢过氧碳酸盐的氧化剂；和

优选还含有具有 2—6 个碳原子的醇；和

优选其中在与该制剂接触后 1 个小时内，大于 99.99% 的 *B.globigii* 孢子被杀灭，

10、一种制作含水泡沫制剂的方法，该含水泡沫制剂用于中和至少 20 一种毒物，其包含下列步骤：

在水中溶解一种阳离子水溶助长剂，至少一个短链醇化合物，和一种水溶性聚合物；

加入阳离子表面活性剂；并且

加入至少一种脂肪醇化合物；并且

25 优选在其中加入反应性化合物，该反应性化合物选自过氧化氢，过氧化氢脲，氢过氧碳酸盐，肟盐，醇盐，芳醚，醛，过氧单硫酸酯，Fenton 试剂，和次氯酸钠；并且

优选其中的阳离子水溶助长剂的浓度在大约 0.1 重量% 到大约 10 重量% 之间，阳离子表面活性剂的浓度在大约 0.1 重量% 到大约 10 重量% 30 之间，至少一种短链醇化合物的浓度在 0 重量% 到大约 4 重量% 之间，

---

水溶性聚合物的浓度在 0 重量% 到大约 10 重量% 之间，至少一种脂肪醇的浓度在 0 重量% 到大约 1 重量% 之间，并且反应性化合物的浓度在大约 0.1 到大约 10 重量% 之间。

## 用于中和化学和生物毒物 的制剂

5

### 相关申请

本申请涉及 1998 年 6 月 30 日提交、现已放弃的美国申请序列 No. 09/109,235，本申请还涉及 1999 年 7 月 29 日提交的临时申请序列 No. 60/146,432。

10 根据美国能源部授予的合同 DE-AC04-94AL85000，本申请受到美国政府的资助。美国政府在本发明中拥有某些权利。

### 背景技术

15 本发明涉及中和化学和生物化合物或试剂的材料，特别是化学和生物武器试剂及其制作方法。尤其是，本发明涉及含有增溶化合物和反应性化合物的材料，这些化合物可以以泡沫、喷雾，液体，雾和气溶胶的形式传送以增加其中和化学化合物的反应速率，本发明还涉及其它添加物，这些添加物被用来杀灭或者减弱某些生物化合物和试剂的效力。

20 可能涉及大规模毁灭性武器的恐怖主义威胁，正在美国国内外愈演愈烈。在大规模毁灭性武器中使用和威胁使用化学和生物试剂，既是国防部也是州及地方执法部门所极为关注的问题。

25 已知某些被恐怖主义者用来威胁的 CW 试剂，具有一些化学共性，这就给开发应对措施提供了机会。化学试剂沙林，索曼，和塔崩（G—试剂）都是含磷化合物的实例，当这些化合物发生化学变化时，可以丧失其毒性。芥子是 H—试剂的一个实例，VX 则是 V—试剂的一个实例，这两种物质也可以被化学改变而变成无害的。此外，某些已知的 BW 试剂含有肉毒杆菌毒素、炭疽和其它形成孢子的细菌，植物性细菌，包括瘟疫和各种病毒，也可以被化学方法使其失活。

30 CW 或者 BW 攻击可以包括试剂的局部放置或者大范围散布，其目的是为了感染人类个体群。由于 CW 和 BW (CBW) 试剂可以被很灵活

地使用，应对者可能会遇到包括本体，气溶胶和蒸汽在内的多种物理状态的试剂。

需要一种有效、快速并且安全（无毒并且无腐蚀性）的净化技术，这种技术可以使国内发生恐怖主义袭击的时候用来恢复城市设施。理想的技术应该适用于对多种情况进行净化例如开放的、半封闭的和封闭的设施以及敏感的设备。可以使用净化制剂的设施类型的实例包括车站（开放的），地铁站（半封闭的），和飞机场终端或者办公楼（封闭的）。

对化学化合物的净化主要集中在化学战争试剂上，特别是集中在神经试剂（例如 G 试剂和 V 试剂）上和发疱试剂（例如芥子气，或者仅仅是，芥子）上。涉及对化学试剂解毒的反应可分为取代反应和氧化反应两种。生物试剂的净化主要集中在细菌孢子（例如炭疽）上，因为细菌孢子被认为是所有微生物中最难杀灭的。

#### 取代反应

可以用水、氢氧根离子或者其它亲核试剂来进行化学试剂的水解。芥子的水解速率和所形成产物的性质主要依赖于试剂在水中的溶解性和溶液的 pH 值。例如，在芥子的解毒过程中，其分子首先形成环状的锍阳离子，该锍阳离子与亲核试剂反应 (Yang, 1995)。主要产物是硫二甘醇，但是该产物可能与锍离子反应得到二级中间体。

在碱性条件下沙林 (GB) 和索曼 (GD) 很快发生水解，而且放出相应的 O—烷基甲基膦酸。作为对比，带有 OH<sup>-</sup> 离子的 VX 的水解反应更为复杂。除了硫代烷基的置换（即：P—S 键断裂），O—乙基被取代（即：P—O 键断裂）产生一种称作 EA-2192 的毒性产物(Yang 等人, 1997)。亲核试剂从顶端位置进入和离开中间体。带负电的基团如 RO 基团，优先占据顶端位置而大基团或者电子供体如 RS 基团占据赤道位置。终产物将取决于顶端亲和性 (apicophilicity) 和离去基团能力之间的平衡。结果，P—S 键断裂比 P—O 键断裂容易 5 倍。另一方面，有研究表明，在碱性介质中使用 OOH<sup>-</sup> 离子的过氧水解过程中，定量 P—S 断裂的速度是使用 OH<sup>-</sup> 的 30—40 倍。这种选择性涉及阴离子亲核试剂和离去阴离子的相对碱度。

用于加速取代反应的催化种类已有报道。一个实例是 邻亚碘酰苯甲

酸盐 (IBA)。Moss 和 Zhang (1993)给出了阐述该化合物催化反应的实例。在这个实例中，通过氧化作用 IBA 被转化成碘酰基苯甲酸盐 (IBX)，IBX 随后参与了与 CW 试剂的反应。

IBA 化合物同样被功能化以将表面活性（表面活性剂特性）引入到活性基团(Moss 等人, 1986)。带有表面活性部分的金属离子—胺络合物也已开发出来并在取代反应中表现出了催化作用。酶例如有机磷酸脱水酶 (anhydrolase) 也表现出加速 G 和 VX 试剂取代反应的催化作用。

#### 氧化反应

氧化净化方法对于芥子和 VX 是有用的 (Yang, 1995)。早期使用的<sup>10</sup> 氧化剂是高锰酸钾。近来研制了  $\text{KHSO}_5$ ,  $\text{KHSO}_4$ , 和  $\text{K}_2\text{SO}_4$  的混合物。研究表明，几种过氧化合物也能够氧化化学试剂（例如过硼酸盐，过乙酸，间一氯过氧苯甲酸，单过氧邻苯二甲酸镁，和过氧化苯甲酰）。最近的研究显示：碳酸氢盐离子与过氧化氢反应产生的氢过氧碳酸盐阴离子有效地氧化芥子和 VX。<sup>15</sup> 聚氧化金属化物被发展成用于化学试剂氧化作用的常温催化剂，但据报道，在此反应阶段中的反应速率较慢。其中一些化合物在与化学试剂的相互作用中会发生显示化学试剂存在的颜色变化。

BW 的威胁性要比 CW 更为严重。这部分是因为 BW 试剂毒性很强，这些制剂容易获得并容易生产，并且难于发现。恐怖分子可以使用的生物试剂有数百种之多。这些生物试剂可分为孢子形成细菌（例如炭疽），<sup>20</sup> 植物性细菌（例如瘟疫，霍乱），病毒（例如天花，黄热病），和细菌毒素（例如肉毒中毒，蓖麻毒素）。细菌孢子被认为是最难杀灭的微生物。

细菌孢子通常是由格兰氏阳性细菌响应于外界环境压力而形成的非常坚固的结构。最重要的孢子形成者是杆菌属和梭状芽孢杆菌属的成员。<sup>25</sup> 孢子要比植物性细胞复杂得多。孢子的外表面由孢子膜组成，该孢子膜典型地由通常含有大量二硫键的不溶性蛋白的致密层组成。皮层由肽葡聚糖组成，肽葡聚糖是一种主要由高度交联的 N-乙酰氨基葡萄糖和 N-乙酰胞壁酸组成的聚合物。孢子核含有正常的（植物性）细胞结构例如核糖体和类核。

自从它们被发现以来，研究者进行了大量的工作来研究杀死细菌孢子的方法。<sup>30</sup> 尽管孢子对许多普通物理和化学试剂有抵抗性质，但是还是

有一些抗菌剂是杀孢子的。然而，许多有力的杀菌剂只能抑制孢子发芽或者生长而并非是杀孢子的。使用相对高浓度的杀孢子制剂的实例包括戊二醛，甲醛，碘和氯含氧酸化合物，过氧酸，和环氧乙烷。通常，所有这些化合物被认为是有毒的。

5 存在几种通常被公认的杀孢子机理。这些机理可以单独操作或者同时操作。在一种机理中，对孢子外膜的溶解或者化学破坏可以允许氧化剂穿透进入到孢子的内部。几项研究工作(King 和 Gould, 1969; Gould 等人, 1970)显示：富含 S—S (二硫化物) 的孢子层蛋白形成了这样一种结构，该结构成功地掩盖了氧化剂反应位点。破坏氢和 S—S 键的试剂增加了孢子对氧化剂的灵敏度。  
10

肽葡聚糖是松散交联的而且是带负电的，它组成了孢子的皮层。在另一个机理中，肽葡聚糖与消毒剂溶液之间的阳离子反应可以引起皮层的瓦解和抵抗性消失。

15 孢子形成细菌的肽葡聚糖含有磷壁酸类（即：由磷酸根连接的甘油或者核糖醇的聚合物）。在另外一种机理中，对磷壁酸聚合物的破坏可以引起肽葡聚糖结构的缺陷，使得孢子易受攻击。

另外，某些表面活性剂可以使孢子层的润湿潜能增加到某种程度，这样允许氧化剂更大程度地穿透进孢子内部。

20 存在多种能够用于净化一种或者多种 CW 或 BW 试剂的材料。历史上，净化溶液严格地集中在对化学和生物试剂的抑制和中和上。很少强调对设施和设备的恢复和再利用。相反，这些物品被认为是可以消耗的，在发生 CBW (同时发生 CW 和 BW) 攻击事件的时候，希望将这些物品予以替换。因此，当前使用的大多数净化制剂既有高毒性又有高腐蚀性。此外，多数用于净化的材料，或致力于 CW 或致力于 BW 而不是同时致力于两者，而且通常只是致力于或 CW 或 BW 试剂的一个亚类。  
25

30 对化学战争制剂进行的净化作用，最初是通过使用漂白粉来中和芥子制剂。随后配置成了超热 (supertropical) 漂白剂，这是一种 93% 次氯酸钙和 7% 氢氧化钠的混合物，该漂白剂比长期储存的漂白剂更加稳定且更容易散布。通过硫化物对亚砜和砜的氧化作用并且通过脱去氯化氢，芥子气与漂白剂反应以形成化合物如  $O_2S(CHCH_2)_2$ 。将次氯酸盐阴离子

作为催化剂，G 试剂通过水解作用被转换成相应的磷酸。在酸性溶液中，VX 通过在硫原子处被漂白剂快速氧化并且通过在氮原子的质子化作用溶解。另一方面，在高 pH 值下，VX 的溶解性被显著降低并且质子化的氮被氧化，导致漂白剂的消耗比化学计量的数量要大。

5 一种由 70% 二乙烯三胺，28% 乙二醇一甲醚，和 2% 氢氧化钠组成的、被称作净化溶液 2 号 (DS2) 的非含水液体，对于 CW 试剂而言是一种非常有效的净化剂。乙二醇一甲醚已经在小鼠中显示出毒性 (tetragonicity)，建议替换为丙二醇一甲醚以产生一种新的、被称作 DS2P 的制剂。此外，DS2 侵害油漆，塑料制品，和皮革材料。为了将这些问题最小化，与 DS2 的接触时间通常被限制在 30 分钟，而后用大量的水冲洗。操作 DS2 的人员需要戴上带有眼罩的防毒呼吸器和化学保护性手套。DS2 与芥子的反应引起 HCl 被消除。神经试剂与 DS2 反应形成二酯，二酯会进一步分解成相应的磷酸。DS2 对于杀灭孢子并不很有效。在对枯草芽孢杆菌处理 1 小时以后，只观察到 1-log 杀灭 (90%) (Tucker, 2000)。

10 15 已表明，混合了 76% 的水，15% 的四氯乙烯，85 次氯酸钙和 1% 阴离子表面活性剂的一种混合物，可以提高试剂的溶解性，但是它含有毒性和腐蚀性材料(Ford 和 Newton, 1989)。它对隔离同样不稳定。

目前，在 CW 试剂攻击事件中，用于人员净化的制剂有许多种，主要被美国军队使用，通常不用于居民区。一种制剂是 M258 皮肤净化试剂盒，它模仿在赎罪日战争中从埃及坦克中回收的前苏联的试剂盒。该试剂盒由两个包裹组成：包裹 I 含有一个用苯酚，乙醇，氢氧化钠，氨，和水预湿的小毛巾。包裹 II 含有一个浸透了氯胺-B 的小毛巾和一个装满氯化锌溶液的密闭的玻璃安瓿。在使用前，立即打碎包裹 II 中的玻璃安瓿而且用溶液湿润小毛巾。氯化锌的存在会使水中氯胺-B 的 pH 值保持在 5—6 之间，否则 pH 将上升到 9.5。

30 另一种制剂是 M291 试剂盒，这是一种固体吸附剂系统(Yang, 1995)。该试剂盒被用来从皮肤清除本体液体制剂，它由充满树脂混合物的非编织纤维垫组成。该树脂是由一种吸附性材料、阳离子交换位点 (磺酸基)、和阴离子交换位点 (四烷基氢氧化铵基) 制成，其中的吸附性材料基于苯乙烯/二乙烯基苯和大表面积碳化的大网状苯乙烯/二乙烯基苯树脂。该

吸附性树脂可以吸收液体试剂而且该反应性树脂可用于促进反应的水解。但是，最近的 NMR 研究显示：在最初的 10 天，VX 和芥子模拟物在 XE—555 树脂表面全都没有被水解(Leslie 等人, 1991)。GD 以大约 30 小时的半衰期缓慢地水解。在该区域中观察到的快速的试剂净化作用是通过物理擦抹完成的。该树脂混合物被发现 对皮肤的腐蚀性比 M258 系统小。

多数同时被军事和民间机构使用的、用于 BW 试剂净化的制剂含有次氯酸盐阴离子（即漂白剂或者氯基溶液）。已显示，含有 5% 或者更高漂白剂浓度的溶液能杀灭孢子(Sapripanti 和 Bonifacino, 1996)。已经研制了多种用于 BW 试剂的净化的次氯酸盐溶液，其包含 2—6% 的次氯酸钠水溶液（家用漂白剂），7% 含水的泥浆或者固体次氯酸钙 (HTH)，7—70% 含水的次氯酸钙和氧化钙的泥浆（超热漂白剂，STB），次氯酸钙和氧化镁的固体混合物，用磷酸二氢钠和去污剂缓冲的 0.5% 含水的次氯酸钙，和用钠缓冲的 0.5% 含水的次氯酸钙。尽管所有这些溶液都能够以不同的效率杀灭孢子，但是它们中的每一种也同样对设备有高度腐蚀性而且对人员有毒性。

被研制用于既净化 CW 又净化 BW 试剂的化合物已经被以多种方法使用，包括液体，泡沫，雾，和气溶胶。稳定的含水泡沫已经在多种应用中使用，包括灭火和执法应用（例如镇压监狱暴乱）。但是，典型地使用阴离子表面活性剂和阴离子或非离子聚合物来制造这些泡沫。不幸的是，这些泡沫对多数化学和生物武器（CBW）制剂的化学分解和中和的作用并不有效。它们不具有必要的化学能力来分解或者改变 CW 试剂，而且它们不能有效地杀灭或者中和与一些更普遍的 BW 试剂相关的细菌，病毒和孢子。

如果可以确定出环境上能够接受的气体，气相试剂是很有吸引力的净化剂。气体净化剂的优点是它们的穿透（扩散）能力，这使得它们成为其它净化技术的必要补充。臭氧，二氧化氯，环氧乙烷，和多聚甲醛都曾被研究以用于净化。已知这些物质都是对生物试剂有效的。臭氧对于杀灭孢子的有效性似乎被很好的确立(Raber 等人, 1998)。虽然臭氧是一种有吸引力的净化剂，但是 Edgewood 化学生物学中心(ECBC)的实验

显示：它对 GD 没有效果；而且对于 VX，它通过断裂 P—O 键引起毒性产物的形成(Hovanic, 1998)。

有用的材料是对于化学和生物试剂的中和都有效的材料，它们在环境方面对人和财产都无害，它们可以在所有当前预料到的材料的表面发挥作用，而且它们可以被结合到很多种载体（泡沫，凝胶，雾，气溶胶）上，这些载体满足了很广范围的操作目的。

#### 附图说明

图 1 图解了某些 CW 试剂的、与本发明相关的化学结构部分。

10 图 2 图解了本发明的泡沫组分是如何能够形成微团的。

图 3 图解了本发明的微团催化机理。

图 4 显示了没有过氧化氢时，本发明的泡沫的一个实施方案的膨胀比和稳定性。

图 5 显示了有过氧化氢时，泡沫膨胀比和稳定性。

15 图 6 显示了活试剂中和作用的纸上测试结果。

图 7 显示了使用 G 试剂模拟物（二苯基氯磷酸盐）进行的测试的结果。

图 8 显示了 G 试剂模拟物在多种表面上的结果。

图 9 显示了在不同温度使用泡沫的结果。

图 10 显示了在溶液测试中对 B.globigii 的中和作用。

20 图 11 显示了在表面测试中对 B.globigii 的中和作用。

图 12 显示了在溶液测试中对草生欧氏菌（E. herbicola）植物性细胞的中和作用。

图 13 显示了在溶液测试中对 MS-2 噬菌体的中和作用。

25 图 14 显示了在溶液测试中对炭疽杆菌孢子（B. anthracis spores）的中和作用。

图 15 显示了在表面测试中对炭疽杆菌孢子的中和作用。

图 16 显示了对炭疽替代物 B.globigii 的中和作用。

图 17 是一个图表，该图表显示了在二苯基氯磷酸（一种 CW 模拟物）上使用本发明的泡沫而获得的中和作用结果。

30 图 18 是一个图表，该图表显示了在马拉硫磷（一种 CW 模拟物）上使用

本发明的泡沫而获得的中和作用结果。

图 19 是一个图表，该图表显示了在半芥子（一种芥子模拟物）上使用本发明的泡沫而获得的中和作用结果。

图 20 是一个图表，该图表显示了使用本发明的泡沫得到的 B.globigii 孢子中和作用的结果。<sup>5</sup>

图 21 是一个图表，该图表显示了在草生欧氏菌 上使用本发明的泡沫而获得的中和作用结果。

## 发明内容

本发明致力于满足对一种常用制剂的需要，该常用制剂或者用于中和化学和生物毒物 (toxant) 中一种制剂的不利效应，或者用于同时中和两种制剂的不利效应，其中的毒物被定义为任何化学或者生物的化合物，组分，物质，或者制剂，如果对其在生命过程的化学或者生物作用不作处理的话，可能会导致人类或者动物死亡，暂时失去机能，或者永久有害。其包括所有这样的化学的或者生物的试剂，不管它们的起源或者它们的生产方法，也不管它们是否是在实验室，在军火 (厂) 或者其它地方制造的。中和作用被定义为减轻，解毒，净化，或者其它将毒物破坏至无法再引起人类或者动物的急性不利反应的破坏作用的程度。本发明的制剂和所描述的变体，能够中和，而且其本身不含有或者不产生感染、明显不利于健康的作用、或者甚至动物死亡。本发明所致力的化学和生物化合物的一个重要亚类是化学战争 (CW) 和生物战争 (BW) 试剂的亚类。但是，本发明还致力于这样的毒素，这些毒素可以引起对动物（包括人类）的潜在的、不利于健康的影响，这些不利于健康的影响包括感染，急性和慢性健康影响，和死亡。此外，本发明致力于这样的制剂，该制剂本身没有毒性并且没有腐蚀性，而且其可以被以各种方法以不同的相来运输。<sup>10</sup>

该制剂本身没有毒性并且没有腐蚀性，而且其可以被以各种方法以不同的相来运输。<sup>15</sup>

该制剂本身没有毒性并且没有腐蚀性，而且其可以被以各种方法以不同的相来运输。<sup>20</sup>

该制剂本身没有毒性并且没有腐蚀性，而且其可以被以各种方法以不同的相来运输。<sup>25</sup>

通常，本发明可以被有效应用的、最严重的化学和生物化合物是 CW 和 BW 试剂。本发明已经显示出能够成功地将 CW 和 BW 试剂中和或者解毒，并且本发明可以被用于较不严重的化学和生物毒物。一些已知的、可能被恐怖主义者用于构成威胁的 CW 试剂具有一些化学类似性，这在<sup>30</sup>

于这样的事实：它们是含磷化合物。当它们处于亲核攻击或者处于氧化过程的时候可以被改变。这些制剂包括沙林 (O—异丙基甲基膦酰基氟化物)，索曼 (O—频哪基甲基膦酰基氟化物)，塔崩 (O—乙基 N,N—二甲基磷酰胺氟化物)，和 VX (O—乙基 S—2—二异丙基氨基乙基甲基膦酰基硫醇盐)。这些化合物的化学结构显示在图 1 中。在每一种这些试剂中，如果含磷化合物通过水解或者氧化作用被化学改变，那么它可以作为一种 CW 试剂被解毒从而被中和。这些神经试剂在水中只是很稀疏地溶解。

在图 1 中同样显示了芥子(二(2—氯乙基)硫化物)的化学结构。尽管芥子与其它上述的 CW 试剂在化学上大不相同，这是因为它不与它们一样具有含磷基团，但是芥子显示出同时在分子两端结合到碳原子的氯原子。这些碳—氯键也可以被水解并且中间的硫可以被氧化成砜和亚砜，从而使得该分子作为 CW 试剂是无效的。与神经试剂一样，芥子仅能微溶于水中。

本发明制剂对 BW 试剂的杀灭或者破坏的机理还不很清楚。在植物性细菌细胞和病毒的情况下，杀灭机理最可能是由于氧化剂如过氧化氢的氧化作用导致的(Russell, 1990)。典型地，杀灭细菌孢子所需的过氧化氢的浓度为 10—20%(Russell, 1990)。已知低浓度的过氧化氢（例如 4% 或者更低）不能有效地杀灭细菌孢子。氧化剂必须与孢子 DNA 接触以解毒孢子试剂。孢子层保护 DNA，必需破坏孢子核来有效地杀灭孢子试剂。

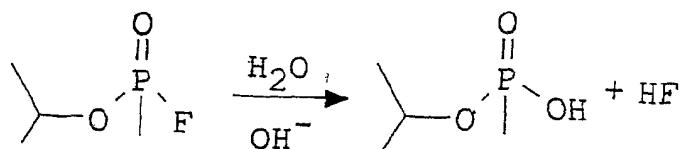
在本发明中，该制剂提供了至少一种增溶化合物，用来有效地使得化学和生物的毒物，特别是 CW 和 BW 化合物易受攻击，并且提供了至少一种用来攻击和中和毒物的反应性化合物。该至少一种反应性化合物可以是氧化剂，亲核化合物或者它们的混合物；该化合物可以既是氧化性的又是亲核性的。在 CW 试剂和类似结构的化学化合物的情况下，所述的增溶化合物被用来使稀疏溶解的 CW 试剂溶解并且将亲核/氧化化合物吸引到临近 CW 试剂的位置。能够完成这样的情况是因为：亲核化合物带负电荷而且增溶化合物可以是形成微团（该微团带正电荷）的阳离子表面活性剂，从而吸引亲核试剂例如氢氧根离子，过氧化氢离子，或者氢过氧碳酸盐离子。至于 BW 试剂，溶解试剂被用来溶解并且软化生物试剂的外部核，以给反应性化合物提供更好的到达 BW 试剂 DNA 的通

路，这样促进了该制剂的杀灭能力或者中和能力。

尽管本发明的制剂与商购去污剂和香波有一些相似性，其在于阳离子表面活性剂被用于形成微团溶液（见例如 Juneja, U.S.P 4,824,602），但是这些溶液不含有能够中和本发明毒物的反应性化合物。此外，例如在 5 Juneja 中建议的那些制剂，不含有阳离子表面活性剂和阳离子水溶助长剂；Juneja 的制剂含有阴离子水溶助长剂。

图 2 显示了当使用本发明的制剂时，形成的阳离子微团的一个实例。在含水环境 25 中，可水解的或者可氧化的化学毒物 5（例如 CW 试剂）被定位于微团 10 中，微团 10 由表面活性分子的聚集体组成，这些分子 10 疏水性的尾巴 15 形成了该微团的内部核心，亲水性的头部 20 集中在微团表面。如上所述，这些带正电荷的头部吸引亲核试剂，其结果是反应速率被提高。该图还图解了带负电荷的氢氧根离子 30 被吸引向该微团，这与以下的情况形成对比：在这种情况下对使用阴离子表面活性剂的含水制剂进行观察，其中的微团带负电荷并且排斥氢氧根离子。

15 图 3 图解了与本发明原理相一致的、典型的亲核试剂催化反应的机理。该图显示了受到亲核攻击的毒物 35 的部分。在这个实例中，将被攻击的单个共价键是磷原子和氟原子之间的键 40。由于磷氧双键的特性，根据化学领域技术人员熟知的部分电荷现象，图中所示的磷原子带有部分正电荷，因此亲核物质如氢氧根离子被吸向它。由此，在氢氧根为亲 20 核试剂的情况下反应发生，在毒物中的氟被羟基取代，而且释放出氢氟酸：



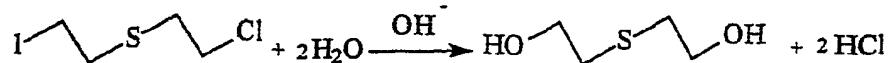
25

应该注意到这种用亲核攻击来对毒物如 CW 试剂进行解毒的机理，可以与任何强亲核试剂一起操作。此处提到的氢氧根离子是能够在本发明中起到这种作用的亲核物质的一个实例。另外，此净化和中和机理通常将在这种情况下起作用：毒物具有含磷的化学基团，该基团易受亲核 30 攻击。例如，在氰化物基团（例如塔崩的情况）代替上述的氟原子被连

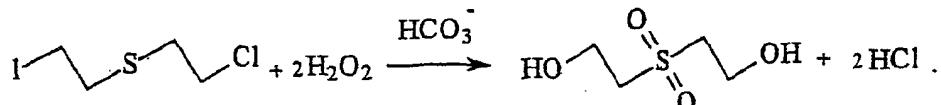
接到磷的情况下，会发生类似的反应。同样，（例如在 VX 中）作为同种类型亲核攻击和水解反应的结果，更大的化学基团可以被去除，从而使得毒物失效。在 VX 制剂的特殊情况下，不优选氢氧根离子作为亲核试剂，因为它不仅仅使 P—S 键断裂，还会断裂 P—O 键。由于该反应产物 5 同样是高毒性的，这种情况并不是所希望的。所以，优选使用其它亲核试剂来对 VX 制剂进行解毒反应。只断裂 P—S 键的亲核试剂的一个实例是氢过氧化物阴离子。

尽管亲核攻击的机理不会以与含磷毒物情况中相同的方式起作用，但是在芥子的情况下也会发生水解反应。依照该机理的反应实例如下：

10



水解只是毒物例如 CW 试剂可能被解毒的一种机理。氧化作用同样会使 CW 试剂和其它与本发明原理相一致的化学化合物被解毒，如下面 15 的实例所示：



在一个实施方案中，本发明的制剂中和了毒物如 CW 和 BW 试剂， 20 而且该制剂含有增溶化合物和至少一种反应性化合物，其中的反应性化合物可以是亲核性化合物、氧化化合物（氧化剂）或者其混合物，所述的增溶化合物同时包含阳离子表面活性剂和同样是阳离子型的水溶助长剂。尽管对本发明制剂的使用集中在 CW 和 BW 试剂上，该制剂同样可以被用于其它毒物，这些毒物既可以是化学的也可以是生物的，它们可以被本发明的制剂所氧化或者水解。该制剂被添加到一种载体例如流体相的水中，该载体用于将制剂传送给可水解或者可氧化的毒物。为了中 25 和毒物，离子表面活性剂类材料将微溶性毒物溶解，并且添加一种带有短烃类片断的类似阴离子表面活性剂的材料——水溶助长剂来增加含水介质中毒物的溶解性并且增加随后的反应性化合物与毒物之间的反应速率。在去污剂工业中，典型地使用阴离子疏水化合物如二甲苯钠表面活 30 性。

性剂以溶解表面活性剂和污物；然而，在本发明上下文中，阳离子水溶助剂被用来确保与阳离子表面活性剂相容。为了进一步提高溶解性和体积粘度，可以任选地加入一种水溶性聚合物。阳离子水溶助剂同样明显地增加毒物的水解速率。为了中和生物毒物，增溶试剂可以是阳离子表面活性剂，醇例如脂肪醇或者阳离子水溶助剂。已知表面活性剂使蛋白质例如生物毒素变性并且起杀菌剂和杀藻剂的作用。其中包括季铵化合物例如杀藻铵，氯化十六烷基吡啶鎓盐和十六烷基三甲基溴化铵。这些阳离子表面活性剂，脂肪醇和阳离子水溶助剂被用来帮助将生物毒物的 DNA 暴露给反应性化合物。因此，阳离子表面活性剂和阳离子水溶助剂的混合物，为促进将毒物特别是 CW 和 BW 试剂暴露给反应性化合物，提供了一套必要的增溶剂。在增溶化合物增强了毒物对反应性化合物的暴露性以后，反应性化合物通过氧化作用或者水解反应，与毒物进行反应来中和毒物。取决于在本发明制剂中所使用的不同化合物的浓度，在大约一个小时内，可以中和（杀灭）超过 99.999% 的、通常等于或者超过 99.9999% 的生物毒物。

对于本发明的目的，阳离子表面活性剂典型为季铵盐例如十六烷基三甲基溴化铵，苄烷铵氯化物和苯甲乙氧铵氯化物，和高分子季铵化合物。适合的水溶助剂包括但不限于，四戊基溴化铵，三乙酰基甲基溴化铵和四丁基溴化铵。适合的水溶性聚合物的例子包括但不限于聚乙烯醇，瓜耳胶，（阳离子或者非离子的）聚二烯丙基二甲基氯化铵，和聚丙烯酰胺。

脂肪醇可以含有 10—16 个碳原子。（典型地，术语“脂肪醇”是指含有 8—20 个碳原子的直链伯醇）。聚合物和脂肪醇的组合功能是增加泡沫薄层的体积以及表面粘度，并且增加泡沫抗排放和泡沫消融的稳定性。其它可以被加入的化合物包括短链醇（浓度在大约 0—4 重量% 之间），它们可以被用来帮助增溶，还有乙二醇醚，它也被用来溶解脂肪醇。

可以被添加的一种反应性化合物是氧化化合物（氧化剂）如过氧化物，例如过氧化氢和过氧化氢脲，而且过碳酸盐可以被加入以中和化学的和生物的毒物，包括孢子和细菌。当氧化剂是过氧化物化合物例如过氧化氢的时候，加入碳酸氢盐如碳酸氢钾或者碳酸氢钠，反应生成氢过

氧碳酸盐，氢过氧碳酸盐在与生物毒物反应并中和生物毒物方面特别有效。其它可以替代碳酸盐化合物的化合物包括硼酸盐，钼酸盐，硫酸盐，和钨酸盐。在一个实施方案中，过氧化氢是主要的反应性试剂，而且碳酸氢盐化合物被加入到制剂中。近来的研究证实：过氧化氢可以被碳酸  
 5 氢盐活化形成具有高反应性的氢过氧碳酸盐( $\text{HCO}_4^-$ )物质(Richardson 等人, 1998; Wagner and Yang, 1998)。另外的研究显示：过氧化氢对硫化物(例如芥子)的氧化作用，可以在碳酸氢盐离子存在的时候被明显加速，这是因为氢过氧碳酸盐是一种有效的氧化剂(Drago 等人, 1997)。对于芥子，氢过氧碳酸盐将中间的硫氧化成砜和/或亚砜。其它的反应性化合物  
 10 是亲核化合物，其中包括肟盐例如丁烷-2, 3-二酮，单肟盐离子和苯并异羟肟盐，醇盐例如甲醇盐和乙醇盐，和芳醚例如被苯磺酸盐取代的芳基。

在中和生物毒物的反应中，似乎阳离子表面活性剂和过氧化氢/碳酸氢盐(即氢过氧碳酸盐物质)之间的协同效应是当制剂被暴露于孢子时所  
 15 得到的孢子高杀灭率的原因。孢子杀灭的一个可能机制机理是阳离子表面活性剂软化并破坏孢子核导致裂口，通过裂口过氧化氢可以进入并且攻击孢子 DNA。通过实验结果证实了这种协同效应。其它可以被用来中和孢子的氧化化合物包括醛，例如戊二醛(浓度 1—4% 之间)和过氧单硫酸盐(1—4%)，Fenton 试剂(一种铁与过氧化物的混合物)和次氯酸钠。

20 下面的图表提供了本发明制剂的一个实施方案的一列组分和浓度范围，它们已经被显示能够有效地中和包括化学的和生物的毒物，其中的水被用作载体。

化合物	浓度范围 (占全部制剂的重量%)
阳离子表面活性剂	0.1 — 10
水溶助长剂	0.1 — 10
水溶性聚合物	0 — 10
长链脂肪醇	0 — 1
30 氧化剂/亲核试剂	0.1 — 10

本发明制剂所致力于的化学毒物包括但不限于 邻-烷基氟化膦酰基，例如沙林和索曼, o-烷基磷酰胺氰化物 (o-alkyl phosphoramidocyanides) , 例如塔崩, o-烷基, S—2—二烷基氨基乙基烷基膦酰基硫醇盐和相应的烷基化或者质子化的盐, 例如 VX, 芥子化合物, 包括 2—氯乙基氯甲基硫化物, 二(2—氯乙基)硫化物, 二(2—氯乙基硫)甲烷, 1,2—二(2—氯乙基硫)乙烷, 1,3—二(2—氯乙基硫)一正丙烷, 1,4—二(2—氯乙基硫)一正丁烷, 1,5—二(2—氯乙基硫)一正戊烷, 二(2—氯乙基硫甲基)醚, 和二(2—氯乙基硫乙基)醚, 路易士毒气, 包括 2—氯乙烯二氯胂, 二(2—氯乙烯)氯胂, 三(2—氯乙烯)胂, 二(2—氯乙基)乙基胺, 和二(2—氯乙基)甲基胺, 蛤蚌毒素, 蕺麻毒蛋白, 烷基 脲酰基 二氟化物, 烷基 亚磷酸盐, 氯沙林, 氯索曼, 胺吸磷(amiton), 1,1,3,3,3—五氟—2—(三氟甲基)—1—丙烯, 3—奎宁环基二苯乙醇酸盐(benzilate), 甲基 脲酰基二氯化物, 二甲基甲基膦酸盐, 二烷基 脲酰胺二卤化物, 二烷基磷酰胺化物, 三氯化砷, 二苯基羟基乙酸, 喹核—3—醇, 二烷基氨基乙基—2—氯化物, 二烷基氨基乙—2—醇, 二烷基氨基乙—2—硫醇, 硫双乙二醇, 频哪基醇, 碳酰氯, 氯化氰, 氰化氢, 三氯硝基甲烷, 磷氧氯化物, 三氯化磷, 五氯化磷, 烷基亚磷酸盐, 一氯化硫, 二氯化硫, 和亚硫酰氯。这些化合物和其它化学化合物可以被本发明的制剂所中和, 所述的其它化学化合物可以被本发明的亲核和氧化反应性试剂所中和 (例如, 解毒)。

此外, 催化剂被成功地结合到本发明的制剂中来提高反应速率。例如使用了亚碘酰苯甲酸盐 和铜胺络合物并且发现它们增加了反应速率。如果需要, 其它的化合物也可以被加入到制剂中来提高与毒物的其它反应 (例如氧化反应)。预计这些添加物会允许本领域的技术人员将本发明适应于它们的要求而不需要做不适当的实验, 并且没有离开本发明公开范围和附加权利要求的精神和范围。

本发明制剂的一个优点是: 在使用前, 反应性化合物和载体 (通常 是水) 可以与其它该制剂的化合物分别储存。对于增加储存稳定性来说, 将反应性化合物与本制剂的其它化合物分开是有用的。因为水通常可以在所需发生中和反应的地点或其附近得到, 除了水之外的、与该制剂相

关的化合物不需要立即与水结合，而是可以分别地运输到解毒地点，并且随时随地添加水。这帮助节约了运输。本发明的制剂因此适合以试剂盒的形式使用。

在另一个实施方案中，提供了一种主要用于中和化学毒物（例如 CW 5. 试剂）的制剂，该制剂含有增溶化合物和至少一种反应性化合物，其中的反应性化合物可以是亲核性化合物、氧化化合物（氧化剂）或者其混合物，所述的增溶化合物同时包含阳离子表面活性剂和阳离子水溶助长剂。可以任选地添加一种水溶性的聚合物。该制剂被添加到一种载体上 10 例如流体相的水，该载体用于将制剂传送给化学毒物。在增溶化合物提高了化学毒物对反应性化合物的暴露性之后，反应性化合物，通常是弱氧化物例如过氧化物化合物，或者通过氧化作用或者通过水解反应与毒物制剂反应来中和该化学毒物。

在另一个实施方案中，提供了一种主要用于中和生物毒物的制剂，该制剂含有一个增溶化合物和至少一种反应性化合物，其中的反应性化合物可以是亲核性化合物、氧化化合物（氧化剂）或者其混合物，所述的增溶化合物选自阳离子表面活性剂，阳离子水溶助长剂，和脂肪醇。该制剂被添加到一种载体上例如流体相的水，该载体用于将制剂传送给生物毒物。在增溶化合物提高了生物毒物对反应性化合物的暴露性之后，反应性化合物或者通过氧化作用或者通过水解反应与毒物反应来中和该 20 毒物。反应性化合物通常是氢过氧碳酸盐化合物，氢过氧碳酸盐化合物是由加入过氧化氢化合物和碳酸氢盐化合物如碳酸氢钠或碳酸氢钾而形成的。

在一个实施方案中，本发明的制剂由下列化合物组成。

25 化合物	浓度范围 (占所有制剂的重量%)
一种或者多种阳离子表面活性剂	0.0 — 10
长链脂肪醇	0 — 1
或者阳离子水溶助长剂	0.0 — 10
30 过氧化氢	0 — 4

---

碳酸氢钠	0 — 4
水	71—91.9

此外，可以任选地以 0—10 重量% 的浓度范围加入一种水溶性聚合物。该制剂对于中和生物毒物特别有用。该制剂作为泡沫可以很容易地被运送或者分散。

阳离子表面活性剂典型为季铵盐例如十六烷基三甲基溴化铵。脂肪醇可以含有 10—16 个碳原子。合适的水溶助长剂的实例为四戊基溴化铵，三乙酰基甲基溴化铵，和四丁基溴化铵。碳酸氢盐和过氧化氢的组合形成氧化剂（高反应性的氢过氧碳酸盐物质）而且实际上是孢子的杀灭制剂。

该制剂对包括人在内的动物是无毒的而且通常没有腐蚀性，它可以被用于中和化学的和生物的毒物。该制剂可以净化同时聚集着人和敏感设备的区域。该制剂对于 BW 试剂例如炭疽的中和特别有用。通过使用这种无毒、无腐蚀性的制剂（随后描述），可以在一个小时得到  $7 - \log(99.9999\%)$  的炭疽杆菌孢子（即炭疽孢子）杀灭。

本发明的制剂可以以多种方法和相被传递给毒物，以提供必要的解毒作用（净化作用）。其中一个有用的传递方式是泡沫。作为本发明的一部分，已经研制出了一种用于快速中和毒物特别是 CW 和 BW 试剂的无毒、无腐蚀性、物理稳定性被增强的含水泡沫。该泡沫制剂基于一个表面活性剂系统，其中的水溶助长剂被用来溶解稀疏可溶的毒物并且被用来增加与亲核性试剂的反应速率。该制剂还包括用来中和生物毒物的弱氧化剂，还包括用来提高泡沫物理稳定性的水溶性聚合物和脂肪醇。

这种中和技术对民用和军事应用有吸引力的原因有几种，包括 1) 一种单一的中和溶液可以被同时用于化学的和生物的毒物， 2) 它可以被快速地使用， 3) 可以以本体，气溶胶，和蒸汽相来完成对试剂的减弱， 4) 其表现出最小的健康损伤和附带损伤 5) 其需要最小的后勤支持， 6) 其具有最小程度的液体流失并且不会对环境造成持续的影响，和 7) 它是相对廉价的。可以用多种方法来传送本发明的泡沫制剂。一种有用的方法基于吸气或者文丘里效应，这种效应可以消除将额外的空气泵入封闭环境

的需要。该方法产生的泡沫具有最大的膨胀比，为大约 60—100: 1，而且显示依赖于环境条件（温度，风，相对湿度）可以稳定 1—4 个小时。泡沫也可以通过压缩的空气泡沫系统产生，在此系统中的空气被直接注入液体泡沫。这种方法产生的泡沫通常具有的膨胀率为大约 20—60: 1，  
5 而且也可以稳定 1—4 个小时。

此泡沫可以在多种装置中被运用，这取决于所需要泡沫的体积。使用与灭火器类似的小型手持装置和在大量泡沫产生装置中，已证明可以成功运用。通过使用这些装置，已经证明 CW 和 BW 试剂及模拟物同时被成功地净化。关于对 CW 工作，对 GD (索曼)，VX，和 HD (芥子)进行了活试剂测试。泡沫系统中这些试剂的净化半衰期大约是 2—20 分钟。  
10 对于 BW 试剂，在与泡沫接触大约 1 小时后，得到了  $7 - \log(99.9999\%)$  的炭疽孢子杀灭。其它的 BW 工作已经被证明快速杀灭了瘟疫（一种植物型细菌细胞）和天花病毒的模拟物。

本发明的制剂利用阳离子微团催化的原理和阳离子水溶助长剂的增  
15 溶能力来溶解在其它情况下稀疏可溶的毒物。通过使用本领域技术人员所熟知的泡沫产生技术，可以将本发明的制剂配成泡沫。特别适合用于本发明目的是发泡设备，该发泡设备利用文丘里原理，在该原理中，空气从污染的环境中而不是从一些其它空气源中被引入泡沫生成喷嘴。这使得当泡沫形成时，空气中的毒物将会直接与泡沫组分结合。通过这种  
20 方法，中和作用的有效性被显著提高。

通过利用本发明泡沫制剂，结合对于泡沫使用技术在行的技术人员所熟知的机械泡沫生成装置，可以实现所期望的对本体，气溶胶和蒸汽介导的武器试剂的快速反应和削弱。如果使用引入污染环境周围空气的泡沫生成装置，就会迫使空气中的污染物与泡沫薄层物理直接接触。这样，  
25 本发明制剂的中和能力被提高。

此泡沫提供了可以被用于两个普通目的的中和制剂：(1) 给在化学或者生物攻击现场的第一回应者提供对事件快速响应和处理可能伤害的能力；和 (2) 在攻击后恢复设施的有用性。

对于第一回应者，关键是在极短时间内能够将设施或者设备净化到  
30 一个可以接受的水平使得能够对事故进行定位和处理。在对现场的恢复

中，时间是次要的，而附带损害、公众感受、和重新确认（即：完全净化）是更重要的结果。需要一种能够有效针对所有化学和生物试剂的普通制剂，其必需适用于在民用设施中常见的、范围很广的建筑材料。此外，  
5 中和制剂必需能够以很大数量被第一回应者快速运用，这样可以有效地中和化学或者生物毒物而同时保持对人和财产相对无害。另外，此制剂应该能够使化学和生物毒物在一个合理的时期内无害，以便设施能够被相对迅速的恢复。

本发明的制剂实现了这些目标。本发明的泡沫制剂对于中和化学和生物毒物有效；在环境上对人和财产都是良性的；在所有当前可以预见的材料表面上都有效；并且可以被结合到广泛的、满足多种操作目的载体（泡沫，凝胶，雾，气溶胶）中。  
10

此外，已经显示本发明的制剂能够以本体，气溶胶和蒸汽状态中和毒物，而且可以在多种场合用来保护或者彻底清洁靶目标，靶目标包括设备，开放区域，设施和建筑物。本发明的制剂还可以用于对动物和无  
15 生命物体的消毒现场。

本发明的泡沫制剂基于阳离子表面活性剂系统，其中阳离子水溶助长剂被用来增加化学试剂的溶解性和与亲核制剂的反应性。一种弱氧化剂（过氧化物化合物例如过氧化氢）也被以低浓度加入泡沫中。在泡沫中，过氧化氢与碳酸氢盐反应以形成高反应活性的氢过氧碳酸盐物质。  
20 除了这些组分，该制剂还含有水溶性的阳离子聚合物来增加溶液的体积粘度，还含有脂肪醇以增加制剂的表面粘度。

必需遵循特定的步骤来混合泡沫的组分，以溶解关键成分例如聚合物和脂肪醇。水和阳离子水溶助长剂被混合在一个容器中。而后将醇化合物或者醇化合物的混合物加入到该混合物中。水溶性的聚合物被缓慢地加入以避免团块形成并且被溶解。该聚合物是任选的，但是加入可以增加混合物的粘度，产生更稳定的泡沫。可以调节 pH 值以促进聚合物的溶解。而后加入阳离子表面活性剂。可以添加脂肪醇例如十二烷醇来提高泡沫表面张力，从而提高泡沫的稳定性。通常将二甘醇单丁基醚或者类似的溶剂用作脂肪醇的溶剂。可以储存此溶液用于以后使用。在实施  
25 例 3 中描述了一个实施方案的制备步骤。此溶液可以随后与反应性化合  
30

物如过氧化物化合物混合。通常，在实际应用中，该溶液被预先混合并且储存，反应性化合物以后被添加进去。反应性化合物如过氧化氢在使用前被立即加入到制剂中，这是因为其反应性随着时间流逝而降低。要注意过氧化氢可以以固体（过氧化氢脲）形式被加入到泡沫中，固体形式对于航运和操纵被认为是安全的。这消除了对操纵高度浓缩的液体过氧化氢的需要。

大多数泡沫被作为浓缩物来储存和使用。典型的灭火泡沫在浓缩物 0.1%—6% 的范围内可以使用。换句话说，对于 0.1% 的浓缩物，每 100 加仑泡沫是由 0.1 加仑的浓缩溶液和 99.9 加仑的水组成。对于 6% 的浓缩物，  
10 每 100 加仑泡沫是由 6 加仑的浓缩溶液和 94 加仑的水组成。本发明的泡沫制剂同样被研制成浓缩物。已经研制成了 14%—25% 的泡沫制剂（即：对于 25% 的浓缩物，每 100 加仑泡沫是由 25 加仑的浓缩溶液和 75 加仑的水组成）。在实施例 4 中给出了泡沫浓缩物制备的一个实例。泡沫浓缩物不包括过氧化氢和碳酸氢盐。这些组分通常在用于净化目的的泡沫被  
15 使用以前，立即被加入到泡沫溶液中。

本发明泡沫的有用的属性是：该制剂具有中到高的膨胀比并且是高度稳定的。泡沫的膨胀比被定义为所产生泡沫的体积与初始液体体积之间的比率。这个属性是重要的，因为较高的膨胀比可以使在净化事件发生的过程中使用较少的水。但是，如果膨胀比太高，在制剂中可能不会有足够用于有效净化的水。此外，在高膨胀比下（超过大约 60%），很难产生可以被导向不同位置的泡沫流（即：当泡沫离开泡沫生成喷嘴后，它只会直线流下）。但是高膨胀比的泡沫（大约 80—120）对于填充空间体积和覆盖大的表面积非常有效。另一方面，中等膨胀比（大约 20—60）的泡沫对于射向特定靶目标并且粘附到垂直表面与水平表面的底面特别有效。仅仅通过选择合适的泡沫生成喷嘴和控制制剂的体积粘度，本发明的制剂就可以用于在抽气空气泡沫产生系统（aspirating air foam generating system）中产生带有中等膨胀比和高膨胀比的泡沫。制剂的体积粘度决定了当它离开泡沫喷嘴时的扩散度，该扩散度使液体在适当的位置冲击喷嘴的锥管以产生泡沫。所有泡沫喷嘴都被设计用来与在特定  
25 体积粘度范围内的液体制剂一起使用。将水溶性聚合物以适当的浓度加  
30

入，以得到在被使用的特定泡沫生成喷嘴要求范围内的体积粘度。在压缩空气泡沫生成系统中，通过改变被注射到液体流中的空气体积来控制膨胀比。

泡沫的一个重要物理属性是它的稳定性。泡沫的稳定性通过其半排放时间 来测量，半排放时间被定义为泡沫失去其初始液体体积一半时所需的时间。例如如果使用 1L 的溶液来产生泡沫，那么半排放时间被定义为从泡沫中排去 500ml 溶液时的时间量。这个属性是重要的，这是因为稳定的泡沫使得制剂与化学或生物试剂之间有更长的接触时间。通过增加液体从薄膜中的排放所需的时间，得到了泡沫的稳定性。增加液体表面粘度可以控制液体从薄膜中排放。表面粘度越高，泡沫越稳定。脂肪醇通过填入表面分子之间并且通过增加对液体薄膜流动的阻力来增加表面粘度，从而产生更稳定的泡沫。本发明的泡沫制剂生产出半排放时间为几个小时的泡沫。

图 4 显示了在抽气空气泡沫系统中没有过氧化物时，所产生的本发明泡沫的一个实施方案的膨胀比和稳定性。该图显示的膨胀比为 125，半排放时间大约为 3 小时。图 5 显示了完全泡沫制剂（即：存在过氧化氢）时的相同的数据。在这种情况下，膨胀比为 87，半排放时间为 2.25 小时。

使用本发明的制剂来进行研究，以确定对 CW 和 BW 试剂的中和作用的有效性。对化学试剂的研究集中在两个常规种类的试剂：神经试剂和起疱试剂。神经试剂的实例包括沙林(GB)，索曼(GD)，塔崩(GA)，和 VX。起疱试剂的一个实例是芥子 (HD)。使用化学试剂模拟物来进行初始工作。对于 G 一试剂，使用的模拟物是二苯基氯磷酸盐。对于 VX，使用的模拟物是马拉硫磷 (o, s-二乙基苯基硫膦酰基硫醇盐)。对于芥子，模拟物是半芥子 (2-氯乙基硫化物) 和半 2-氯乙基苯基硫化物。

在伊利诺斯州技术研究学会研究所 (Illinois Institute of Technology Research Institute (IITRI)) 和美国国防部美军阿伯丁试验基地的埃奇伍德化学生物学中心 (ECBC) (Edgewood Chemical Biological Center (ECBC) at the U.S. Army Aberdeen Proving Grounds, MD.) 进行了活试剂的测试。进行了若干表面测试来确定泡沫的有效性。表面测试的常规方法描述如下：

### 表面测试步骤

- 1、用已知数量的化学试剂或者模拟物接种测试取样管。
- 2、等待 15 分钟。
- 5 3、将泡沫加入测试取样管。
- 4、等待特定的时限。
- 5、用乙腈提取未反应的试剂（或者模拟物）。
- 6、用气相色谱测试提取溶液，来确定未反应试剂的量。
- 7、对于 G 试剂和芥子，所有的试验都在 pH=8 的条件下进行。对于 VX，  
10 所有的试验都在 pH=10.5 的条件下进行（用 3N 的氢氧化钠调节）。  
这对试剂和模拟物都适用。

图 6 显示了在纸上测试中对活试剂的净化结果。对索曼和 VX，发生了特别快的净化作用。芥子的净化比较慢，但是仍然非常有效。使用 VX 模拟物 O—乙基—S—乙基苯基膦酰基硫醇盐的  $^{31}\text{P}$  NMR 研究表明：使用本发明的泡沫专门断裂 P—S 键。因此，在 VX 中通常作为 P—O 键断裂结果的毒性产物，不会作为本发明泡沫的中和作用的结果而形成。  
15

该泡沫制剂同样被证实在多种基质表面（例如木材，塑料，地毯，  
20 和混凝土）的中和作用（在此情况下为净化作用）中有效。使用 G 试剂  
模拟物（二苯氯磷酸盐）的试验结果见图 7。与泡沫的接触时间是 15 分钟。

该制剂同样被证实对增稠试剂的模拟物有效。对各种表面上的 G 试  
剂模拟物的测试结果显示在下面（图 8）。使用 5% 的 K125 聚合物 (Rohm  
& Haas, Inc.) 增稠该模拟物。K125 是一种有机聚合物。在使用的过程中，  
通常将聚合物加入纯的试剂溶液以稳定或者保护该试剂（或者模拟物），  
25 以将环境条件（即阳光，风，雨）对试剂的影响降低到最小并且使制剂  
更加有效。

同样，进行测试来评价温度对泡沫中和效果的影响。在 4° C 和 23°  
C（室温）评价 VX 模拟物（O，S—二乙基苯基 脲酰基硫醇盐）的中和  
作用。显示在图 9 中的结果证实了：泡沫即使在低温下也是有效的（尽  
30 管比较慢）。

在 ECBC 进行了活试剂的试验。还进行了动力学（或者反应速率）测试和接触危险测试这两种活试剂测试。使用下面的试验步骤。

#### ECBC 反应速率测试步骤

- 5 1、所有的测试都使用 CASARM 级试剂（化学试剂标准分析参考材料（Chemical Agent Standard Analytical Reference Material）。
- 2、在试验当天将过氧化氢添加物加入反应测试溶液中。
- 3、所有的试验在一个搅动的，加套的，保持在 25° C 的反应容器中进行。
- 4、将中和溶液（100ml）放置到反应容器中并且混合足够的时间以使其平衡（在泡沫的情况下——使用用来产生泡沫的液体进行测试，而不是泡沫化的材料）。
- 10 5、对于泡沫，对 GD 和 HD 的测试在 pH=8 的条件下进行。对于 VX，测试在 pH=10.5（用 3N 的氢氧化钠调节）的条件下进行。
- 6、在测试的起始，将 2ml 的制剂放入反应容器。
- 15 7、在测定区间（10 分钟和一小时），将样品从反应容器中移出。用溶剂猝灭样品并且通过气相色谱质谱分析法（GC MS）对未反应的试剂进行分析。
- 8、所有的试验样品被分析 3 次。

#### 20 ECBC 接触危险测试步骤

- 1、所有的试剂都是 CASARM 级。所有的测试在室温环境（23° C）下进行。
- 2、使用下面的测试取样管
  - a. 化学试剂抗性涂层(CARC) — MIL-C-53039A, 聚氨基甲酸酯面漆和底料 MIL-P-53022B 环氧树脂。
  - b. 海军防滑涂料 — MIL-C-24667A。
  - c. 飞机(AC)面漆 MIL-PRF-85285C
  - d. 海军醇酸树脂涂料 DOD-E-24634, 颜色 26270 (光雾灰色)。
- 3、用一只黑色润滑脂铅笔在所有测试取样管上画上一个边界。
- 30 4、每个测试取样管（水平放置）被 2 μl 每滴的 VX, TGD (稠化 GD),

或者 HD 以密度为  $1\text{mg}/\text{cm}^2$  污染。

5、用玻璃盘覆盖该试剂一个小时以防止蒸发。

6、使用前立刻混合新鲜的中和制剂。

7、而后用  $1\text{mg}$  的中和试剂处理污染的测试取样管 15 分钟（在泡沫的情况下——使用用来产生泡沫的液体进行测试，而不是泡沫化的材料）。

8、15 分钟以后，使用实验室泵，用去离子/蒸馏水（37ml）将中和试剂从污染的测试取样管上（前面和后面）洗去。泵的传送速度为 30ml/分钟。

9、风干该测试取样管 2 分钟，而后将一个  $20\text{cm}^2$  的齿形橡皮障(dental dam)片放置到污染区域。在齿形橡皮障的顶部放置一个 1 千克的砝码。

10、接触 15 分钟以后，齿形橡皮障上的试剂被 18ml 的氯仿萃取 15 分钟。

11、用 GC 分析被萃取的溶剂中未反应的试剂。

15 来自反应速率测试的结果如下，这些结果显示了被中和化学毒物的重量百分比。将结果与 DS2 作比较。

	中和制剂	HD		GD		VX	
		10 分钟	1 小时	10 分钟	1 小时	10 分钟	1 小时
20	DS2	100	100	100	100	100	100
	泡沫	47	100	>99	100	100	100

以上的这些试验的结果清晰地显示：本发明的的泡沫对于中和 CW 试剂非常有效。同样，DS2 也是一种非常有效的净化溶液，替换它的主要动机是由于它有很高的毒性和腐蚀性，而不是因为它无能力净化 CW 试剂。

有关该泡沫制剂的一个问题涉及有关设施恢复的第一回应者 和人员对泡沫的使用。当用于设施恢复的时候，已经被使用的确切的化学或者生物试剂最有可能是已知的。在那种情况下，本制剂的 pH 值可以很容易被调节到那种试剂的最佳值。可以通过使用预先测定的包裹来完成这

一种 pH 调节，在该包裹中含有一种碱（如氢氧化钠）和固体过氧化氢，该碱将会在使用前被立即添加到液体泡沫制剂中。这种制剂在大约 5—大约 12 的 pH 值范围内发挥作用。通过使用本发明的制剂来中和各种 CW 和 BW 试剂的最佳 pH 值通常在 8—11 之间。但是，对于第一回应者，通常并不知道试剂的具体种类。因此必须选择能够与所有试剂有效反应的中间 pH 值。这个中间 pH 值必须是一个折衷值。第一回应者使用的合适的 pH 值被发现是大约 9。泡沫对各种 CBW 试剂和模拟物的中和效力归纳在下面的表中，该表显示被中和了各种接触时间的制剂或者模拟物的百分比。（总体上说，可以在大约 2—60 分钟的时期内得到对被测试的 CBW 试剂的中和作用，时间的长短取决于试剂。）

试剂/模拟物	时间	pH7.0	pH8.0	pH9.2	pH10.5
炭疽孢子	30 分钟	99.99	99.99	—	—
	1 小时	99.99999	99.99999	—	—
炭 痒 模 拟 物 (B.globigii 孢子)	30 分钟	99.99	99.99	99	—
	1 小时	99.99999	99.99999	99.99	—
GD	10 分钟	—	100	>99	—
	1 小时	—	100	100	—
VX	10 分钟	—	—	—	100
	1 小时	—	—	—	100
VX 模拟物	15 分钟	—	18	70	100
	30 分钟	—	38	—	100
	1 小时	—	—	99.5	100
HD	10 分钟	—	48	47	—
	1 小时	—	98	100	—

对于生物试剂的研究集中在被认为是最难杀灭的细菌孢子（例如炭疽杆菌或者炭疽）上。已经对孢子形成细菌 B.globigii（一种炭疽的公认的模拟物）进行了大量的实验来确定本发明泡沫制剂中和（杀灭）该微

生物的效力。同样进行了一些试验来确定本泡沫对瘟疫模拟物（草生欧氏菌 (*Erwinia herbicola*) ——一种植物性细菌细胞) 和天花病毒模拟物 (MS —2 噬菌体) 的杀灭效率。此外，在伊利诺斯州芝加哥 的伊利诺斯州技术研究学会研究所 (Illinois Institute of Technology Research Institute in Chicago, IL)，使用炭疽杆菌 ANR—1 进行了活试剂测试。研究显示：本发明的泡沫能够以及时的方式，有效杀灭所有这些有机物。

进行两种基本类型的试验来测试泡沫杀灭 BW 模拟物和试剂的有效性。在第一种类型的测试——溶液测试中，微生物被直接散布到产生泡沫的液体溶液中。在一段特定时间后，通过离心将微生物从溶液中提取出来，清洗，而后铺到合适的生物培养基中来确定它们是否已经被杀灭。下面给出了使用孢子和植物性细胞的溶液测试的常用测试方案。用于孢子测试的微生物是 *B.globigii* (ATCC 9372)和炭疽杆菌 ANR—1。用于植物性细胞测试的微生物是草生欧氏菌(ATCC 39368)。MS—2 噬菌体(ATCC 15597B)和细菌宿主大肠杆菌被用于病毒失活测试(ATCC 15597)。

15

#### 溶液测试方案：

- 1、 在无菌去离子水中制备清洗过的微生物的悬浮液。其密度应该是大约  $5 \times 10^7$  微生物/ml。
- 2、 在 12 个离心管中的每一个里加入 5ml 的微生物悬浮液。将离心管离心 15 分钟以沉淀微生物。弃去上清液。
- 3、 在 25°C，给每个管加入 5ml 测试溶液。
- 4、 在测试溶液中使该微生物重新悬浮。
- 5、 在特定的接触时间 (15 分钟, 30 分钟或者 1 小时) 以后，用无菌去离子水将测试溶液稀释 10 倍，并且离心 30 分钟以沉淀微生物。
- 6、 弃去上清液并且在 15ml 的无菌去离子水中使该微生物重新悬浮。
- 7、 额外重复清洗步骤 2 遍。在最后的清洗之后，将该微生物重悬于 5ml 的新鲜的无菌营养肉汤中。
- 8、 将以  $10^0-10^{-7}$  连续稀释的每个测试溶液和初始微生物悬浮液铺在脑心浸液琼脂 (对于 *B.globigii* 和炭疽杆菌) 或者营养琼脂 (对于草生欧氏菌) 上，在 37°C 培育 48 个小时。

9、计数平板以确定每个测试溶液的杀灭效率。

#### 病毒溶液测试方案

- 1、在 37°C, 在胰蛋白酶大豆肉汤中培养大肠杆菌 18 个小时。
- 5 2、将所培养的大肠杆菌接种到新鲜的胰蛋白酶大豆肉汤。在 37°C 连续振荡地培养该接种体 3—6 个小时。
- 3、将原料 MS-2 加入到下面的测试溶液中：
  - a. 无菌去离子水。
  - b. 泡沫制剂。
- 10 4、一个小时以后, 用无菌去离子水将该测试溶液稀释 10 倍。离心并弃去上清液。在 pH 值为 7.3 的 5ml 无菌 Tris 缓冲液中重悬该颗粒状物。
- 5、以  $10^0 - 10^{-7}$  的稀释系列连续稀释该噬菌体悬浮液。
- 6、向熔化涂层琼脂（胰蛋白酶大豆肉汤和 1% 琼脂）的试管中，加入 15 0.1ml 的噬菌体悬浮液和 1ml 大肠杆菌培养物。混合并倒在胰蛋白酶大豆肉汤琼脂板上。
- 7、在 37°C 培养 18—24 个小时后，计算胰蛋白酶大豆肉汤琼脂板上的噬斑形成单位。

20 进行只杀灭孢子（B.globigii 和炭疽杆菌）的表面测试。下面同样给出了此试验方案：

#### 表面测试方案：

- 1、在无菌去离子水中制备清洗过的孢子的悬浮液，使其密度大约是  $5 \times 10^8$  孢子/ml。
- 25 2、在 9 个毛玻璃载片(22 mm x 30 mm)上均匀地沉积 0.2ml 的孢子悬浮液并且在无菌条件下风干 24 小时。
- 3、将其中 6 个玻璃载片放置到分开的无菌的 400ml 玻璃烧杯中。
- 4、将 100ml 下列测试溶液放置到分开的 250ml 玻璃烧杯中：
  - 30 a. 泡沫(没有过氧化氢)

- b. 泡沫 +4% 过氧化氢
- 5、将超高纯度的空气泡状通过测试溶液以产生泡沫。使泡沫流进含有一个玻璃载片的烧杯中直到泡沫到达烧杯顶端以下大约 1/2 英寸处。用无菌盖子覆盖烧杯并且等待一个小时。重复此步骤直到 3 个玻璃载片与测试溶液“a”接触，3 个载片与测试溶液“b”接触。
- 6、经过 1 个小时的接触时间后，通过无菌操作将玻璃载片从 400ml 的烧杯中移出并且放置到含有 50ml 无菌去离子水（即：清洗液）和一个搅动棒的 250ml 烧杯中。以中等速度搅动两个小时。对所有接触过测试溶液的载片（即：总共六个载片）重复此步骤。
- 10 7、将 3 个未处理的载片（对照）放置到 250ml 的含有 50ml 无菌去离子水的烧杯中并且搅动 2 个小时。
- 8、使用无菌的 10ml 吸量管，立即从每个 400ml 测试烧杯中收集消融的泡沫溶液。记录所收集的泡沫溶液的体积。将收集的泡沫溶液放置到一个离心管中并且使用无菌去离子水将其稀释 10 倍。离心 30 分钟。
- 15 9、小心的抽去液体并且将孢子重悬于 15ml 的无菌去离子水中。另外重复两次清洗步骤。在最后的清洗之后，将孢子重悬于 5ml 新鲜的无菌营养肉汤中。
- 10、将从泡沫溶液中回收的孢子，以  $10^0-10^{-7}$  连续稀释（清洗步骤之后）地铺在的脑心浸液琼脂上并且在 37°C 培育 48 个小时。
- 20 11、将清洗液中的孢子以  $10^0-10^{-7}$  连续稀释地铺在脑心浸液琼脂（或者对炭疽适合的培养基）上并且在 37°C 培育 48 个小时。
- 12、计数平板并且计算回收孢子的总数。
- 13、将初始孢子悬浮液以  $10^0-10^{-7}$  连续稀释地铺在脑心浸液琼脂（或者对炭疽适合的培养基）上并且在 37°C 培育 48 个小时。
- 25 14、计数平板并且计算初始放置在玻璃载片上的孢子总数。

所有测试在无菌条件下进行，以将本土微生物的可能污染降至最低。进行对照实验来证实在实验过程中无菌条件的存在。在测试开始之前，  
30 立即将过氧化氢加入泡沫溶液中。最终泡沫制剂（泡沫 +4% 过氧化氢）

的 pH 值是 8.0。所有试验被进行 3 次。这些试验的结果如下：

一在与溶液测试和表面测试中的泡沫接触 1 个小时后，得到了 *B.globigii* 和炭疽杆菌的完全杀灭（被定义为初始出现的生物组分的 7 Log 杀灭或者杀灭 99.9999%）。

5 一在溶液测试中，15 分钟后得到了草生欧氏菌细胞的完全杀灭（7 Log）。

一在与泡沫溶液接触 60 分钟后（注意：60 分钟是测试的唯一时限），得到了 MS-2 噬菌体的完全灭活（4 Log）

每一个这些测试的结果显示在图 10—15 中。

除了上述的测试外，分别测试泡沫的各种组分以确定它们对孢子杀灭作用的影响。在溶液测试中，将 *B.globigii* 孢子与下面的来自泡沫制剂的组分相接触。

去离子水（对照）。

在去离子水中的 3% 的阳离子表面活性剂。

在去离子水中的 3.8% 的阳离子水溶助长剂。

15 在去离子水中的 2% 的的醇混合物（36.4% 异丁醇，56.4% 二甘醇单丁基醚，和 7.3% 1-十二烷醇）。

在去离子水中的 4% 的过氧化氢和 4% 的碳酸氢钠。

在去离子水中的 2% 的醇混合物，4% 的过氧化氢，和 4% 的碳酸氢钠。

20 在去离子水中的 3% 的阳离子表面活性剂和 4% 的过氧化氢。

在去离子水中的 3.8% 的阳离子水溶助长剂，4% 的过氧化氢，和 4% 的碳酸氢钠。

在去离子水中的 3% 的阳离子表面活性剂，4% 的过氧化氢，和 4% 的碳酸氢钠。

25 这些测试结果显示在图 16 中。结果清楚地显示了阳离子表面活性剂，过氧化氢和碳酸氢钠之间的协同作用，这种协同作用是本发明泡沫制剂的显著的孢子杀灭作用的原因。

还可以将一种附加的化合物添加到本发明的泡沫制剂中，以帮助抑制该泡沫对可能与其接触的金属的腐蚀作用。在一个实施方案中，二甲基乙醇胺被加入并且抑制了对钢基质的腐蚀作用，而且降低了对 CW 模

拟物的解毒作用；由于已知乙醇胺催化某些 CW 试剂例如 G—试剂的水解反应，因此该化合物可能实际上增强了化学灭活作用。二甲基乙醇胺的加入范围为 0.1—10%。其它可能的腐蚀抑制剂包括三乙醇胺，C9、C10 和 C12 二酸混合物的乙醇胺盐，二环己基胺亚硝酸盐，和 N, N—二苯甲基胺。

通过用二氧化碳筒加压的、由手持单元（通过将其连接到消防栓加压）加压的，和通过大型军用式泵加压的小型灭火器单元，可以成功地使用本发明的泡沫制剂。这些泡沫产生单元中的每一种都使用一个泡沫喷嘴，该喷嘴将空气通过文丘里作用引入泡沫。这种情况不需要将空气提供给泡沫喷嘴，泡沫通过使用室内空气产生。这是非常重要的，因为 10 空气供应泡沫发生器 会将空气添加到产生泡沫的空间内，将现有的空气排除（空间外）并且引起化学和生物试剂迁移。

通过压缩空气泡沫系统，同样可以成功地产生泡沫。在这些系统中，在液体离开泡沫喷嘴之前，空气被直接地注入到液体流中。

15 另一个涉及泡沫使用的重要问题是：在泡沫被产生并完成了对 CW 和 BW 试剂的净化作用后，有关泡沫的清除问题。尽管泡沫非常稳定，但是通过使用商购的消泡剂可以很容易地将其破坏。在使用了泡沫并且对试剂净化了充分的时间以后，用含有低浓度（1—2%）消泡剂的水进行喷洒，可以将泡沫消除。这一过程将泡沫返回到液体状态。

20 通过使用本发明的制剂，泡沫制剂的替换使用方法同样奏效。泡沫只不过是伴随有气体相（在这里，是空气）从其内部吹过的液体溶液。是制剂而不是泡沫，在破坏/中和 CBW 试剂方面起作用（换句话说，是液体制剂而不是空气，净化了 CBW 试剂）。因此，可以使用带有相同基本制剂的替换方法例如喷雾，湿气，和雾。这些替换方法的目的是：将 25 受控环境中（例如户内设施）中所需的用水量最小化并且促进制剂进入 CBW 试剂。

30 这些备用使用方法可以比使用泡沫具有多种优点。例如，雾，可以被用于即使不可能，也是非常难以被泡沫所净化的区域，从而实现有效的净化作用。一个实例是空气调节管的内部。雾可以在该管的寄存器和其它开口中产生，并且可以在管中进入很长的距离来净化难以到达

的场所。雾的另一个优点是：可以在攻击现场建立一个相对自动的净化装置。遥控激活烟雾发生器（remotely activated foggers）可以被安装在设施内部并且可以通过以周期性间隔开启（从远处的地点）来完全净化该设施。该方法大大降低了净化人员接触 CBW 试剂的可能。

5 在一个实施方案中，本发明的制剂是一种含水基的制剂，该制剂能够被以雾的形式使用（即：作为微粒大小为 1—30 微米的气溶胶），用于化学和生物战争（CBW）试剂的快速中和。该制剂显示出低腐蚀性和低毒性的性质，并且可以通过商购的雾发生装置来使用。该制剂由阳离子表面活性剂和阳离子水溶助长剂与低浓度的过氧化氢和碳酸氢盐（例如钠，钾，或者碳酸氢铵）组成。当前的净化制剂使用毒性和/或腐蚀性化学制品来获得破坏 CBW 试剂的效果，这样可能会损害将要与其接触的敏感设备。此外，最通用的制剂需要大量的水来进行净化。

本制剂含有与含水泡沫制剂类似的组分。但是，从本泡沫制剂中去除了多种只对发泡必要的组分。含水基雾溶液的制剂如下：

15

化合物	浓度范围 (全部制剂的重量%)
阳离子表面活性剂	0.1—20
阳离子水溶助长剂	0.1—40
20 过氧化氢	0—5
碳酸氢盐	0—10
水	25—96.8

阳离子表面活性剂典型地是季铵盐例如十六烷基三甲基溴化铵。其它阳离子表面活性剂的实例包括高分子季铵化合物。适合的水溶助长剂的实例是四戊基溴化铵，三乙酰基甲基溴化铵，和四丁基溴化铵。碳酸氢盐和过氧化氢的结合形成了氧化剂（高反应性氢过氧碳酸盐物质）并且是 CBW 试剂中和作用的重要贡献者。

在一个证明化学试剂中和作用的测试中，将 25 微升(约 20 mg)的化学试剂模拟物（二苯氯磷酸盐）放置在测试取样管（地毯，金属，木材

等等)上。该取样管被放置到一个测试室中，随后用商业成雾设备产生的雾制剂(微滴的大小在1—20微米之间)充满测试室。将相同的模拟物放置到相同的测试取样管上作为实验对照。一个小时以后，将对照测试取样管和试验测试取样管放置到乙腈溶液中一个小时，以提取未反应的模拟物。而后用气相色谱分析该乙腈溶液以确定未反应模拟物的量。在所有测试表面上于测试室中与雾接触1小时后都得到了对G试剂模拟物(二苯氯磷酸盐)的超过99%的中和作用，而且在对所有表面进行了4个连续的雾处理后(每次处理之间等待一个小时)得到了完全的中和作用。在对VX模拟物(O—乙基—S—乙基苯基膦酰基硫醇盐)进行了4个连续的雾处理后，得到70%—99%的中和作用，对芥子模拟物(氯乙基乙基硫化物)进行了4个连续雾处理之后，得到30%—85%的中和作用。对于炭疽模拟物(B.globigii孢子)，4个连续雾处理之后得到了7Log杀灭。

本制剂与现有的、被用于CBW试剂中和的成雾溶液的一个区别是：它是含水基的。当前用于CBW净化的成雾溶液是有机液体。本制剂具有低毒性和低腐蚀性的性质。这允许本制剂可以被用于这样的场合，在这些场合中制剂与人、动物，或者设备的接触是必需的或者慎重的。

下面的两个实例描述了如何依照本发明制作两种泡沫制剂。此后，描述了通过使用依照本发明原理制作的泡沫而得到的测试结果的实施例。尽管在实施例1和实施例2中所示的步骤顺序代表了本发明的优选实施方案，但是此处描述的具体顺序并不是完成本发明目的所必需的。

#### 实施例1：将下列物质混合在100ml水中

3.84重量% WITCO ADOGEN 477<sup>TM</sup>(50%) — 阳离子水溶助长剂

2.0重量% 醇混合物(36.4重量% 异丁醇，56.4重量% 二甘醇单丁基醚，7.3重量% C<sub>12</sub>—<sub>14</sub>，十二烷醇/十四烷醇化合物)—长链脂肪醇

0.2重量% JAGUAR 8000<sup>TM</sup>聚合物 — 水溶性聚合物

氢氯酸(将pH调节到大约6.5以提高聚合物的溶解)

30 实施例2：将下列物质以所示的顺序混合在100ml水中

- 3.84 重量 % WITCO ADOGEN 477<sup>TM</sup> (50%) — 阳离子水溶助长剂  
2.0 重量% 醇混合物(36.4 重量% 异丁醇, 56.4 重量% 二甘醇单丁基醚,  
7.3 重量%十二烷醇)一长链脂肪醇  
0.2 重量% JAGUAR 8000<sup>TM</sup> 聚合物 — 水溶性聚合物  
5 氢氯酸 (将 pH 调节到大约 6.5) — 可以用来活化聚合物并且使混合物达  
到所需的粘度。  
3 重量% WITCO VARIQUAT<sup>TM</sup> 80 MC — 可以溶解化学试剂的阳离子表  
面活性剂  
1.5 重量% 1:1 的十二烷醇和二甘醇单丁基醚—帮助稳定泡沫  
10 2.0 重量% 过氧化氢  
2.0 重量% 碳酸氢钠 (NaHCO<sub>3</sub>)—过氧化氢和碳酸氢钠一起用作强亲核  
试剂。

下面对结果和数据的概述基于使用标准 CW 试剂模拟物进行的测  
试。由于实际 (活) 试剂的高毒性, 选择模拟物来模拟实际 CW 试剂的  
15 化学和物理性质。例如, 二苯基氯硫酸盐是一种液体, 微溶于水, 它与  
G—试剂在化学上类似。马拉硫磷是另一种模拟物, 通常在实验室的测试  
和研究中替代 VX 化学试剂。

## CW 模拟物

### 20 1、测试方法:

将 25mg 模拟物铺在 25cm<sup>2</sup> 的表面上, 即, 10g/m<sup>2</sup> (使用规则的打印  
纸和碱石灰玻璃表面) 的泡沫被加在样品的顶部 (到泡沫的 12cm 高度)。  
在一定持续时间后, 移去样品。或者用乙腈或者用四氯化碳提取该样品。  
乙腈可以使极性产物在气相色谱 (GC) 和气相色谱/质谱仪 (GC/MS) 中  
25 被观察到, 但是用四氯化碳则不行。在泡沫消融后, 同样用 GC 和 GC/MS  
分析 15ml 的液体残余。与 Hewlett Packard<sup>TM</sup> HP-6890 GC 一起使用火  
焰光度测定仪<sup>TM</sup> (6%CNPRPH 硅氧烷), 1 微升注射样品, 1: 100 裂口,  
注射温度 250°C, 检测器温度 250°C, 在超过 9.5 分钟的时间将烤箱温度  
从 100°C 上升到 250°C, 氦流率为 2ml/分钟。使用水加上添加物的对照  
30 实验来确定泡沫的催化作用。

## 2、结果

### 二苯基氯硫酸盐

图 17 图解了使用本发明泡沫所得到的净化作用与使用泡沫加上过氧化物/碳酸氢盐添加物得到的结果与使用水加上相同添加物得到的结果三者之间的比较。描述在图 17 中的结果是在  $25\text{cm}^2$  常规打印纸上的 25mg 二苯基氯磷酸盐（半衰期大约 2 分钟）的净化作用。这些结果证实了在水中的添加物是没有作用的，但是注意到在泡沫中的添加物却具有协同提高作用。在碱石灰玻璃表面上得到了类似的结果。

### · 马拉硫磷

图 18 显示了：通过在纸上使用本发明的泡沫和使用水，马拉硫磷净化作用结果的比较。在玻璃上（毛面的  $1\text{in} \times 3\text{in}$  显微镜载片），我们观察到一些马拉硫磷被从玻璃上物理地洗到泡沫液体中。在仅仅使用水的对照实验中也得到了相同的观察结果。因为这个原因，我们同时对马拉硫磷的表面和残余液体进行分析，并且合计以确定未反应马拉硫磷的总量。做完此工作后，发现玻璃上的结果与纸上的结果是可以比较的。

核磁共振（NMR）的结果显示，如所期望的那样，发生了 P—S 断裂而不是 P—O 断裂。

### 2—氯乙基乙基硫化物（半芥子）

由于它能够很快地从表面蒸发，因此使用半芥子无法进行可靠的表面测试。因为这个原因，在一个密闭的容器中使用 500mg 半芥子和 100ml 泡沫进行改型的实验。该测试的结果见图 19。

与 2 氯乙基乙基硫化物不同，2 氯乙基苯基硫化物不会快速蒸发而且可以被用于表面测试。但是，应该意识到，与芥子气比较，它的反应性要小得多。结果显示：如 NMR 分析数据所示，泡沫与这种相当惰性的材料发生反应。

### BW 模拟物

#### 1、用 *B.globigii* 孢子的表面测试

在所有测试中使用 *B.globigii* (ATCC 9372) 来作为炭疽杆菌的替代物。将该细菌在胰蛋白酶大豆琼脂斜面上培养 3 天。将细菌无菌地转移

到内孢子琼脂（补充了 0.002% MnCl<sub>2</sub>•4H<sub>2</sub>O 的营养琼脂）斜面上并且在 37°C 培养 17—20 天。进行 Schaeffer—Fulton 染色步骤（用孔雀石绿），证实孢子已经形成。

5 在泡沫溶液中（即：测试试管）和加上戊二醛（3%）添加物（表面测试）的泡沫化泡沫中进行孢子杀灭测试。

表面测试步骤：B.globigii 孢子被悬于无菌去离子水中。而后在毛玻璃板上沉积已知体积的孢子悬浮液，在无菌条件下风干，并且在 25°C 将其与加上添加物的泡沫化泡沫接触。随后将玻璃表面从泡沫中移出并且用搅动的无菌盐溶液清洗 2 小时。通过将该泡沫溶液，清洗液，和初始孢子悬浮液以 10<sup>0</sup>—10<sup>-7</sup> 连续稀释地铺在脑心浸液琼脂上来测试 B.globigii 孢子，并且在 48 个小时后计数。

结果：图 20 描述了按照上面步骤操作所得到的结果。该试验起始有 10<sup>7</sup> 个孢子，在与泡沫接触 30 分钟后观察存活者。同样进行溶液试验并且确认泡沫的有效性。

## 15 2、使用草生欧氏菌的溶液测试

我们同样证实：泡沫溶液中的草生欧氏菌(ATCC 39368)在 15 分钟内得到了完全杀灭 (7-log 杀灭)。实验方法按照那些上述的用于孢子杀灭试验的方法进行，除了将细菌培养在胰蛋白酶大豆琼脂上而不是在脑心浸液琼脂上。图 21 显示了：在本发明的泡沫与细菌接触后，表明细菌被 20 完全杀灭的数据。

## 实施例 3. 泡沫制备步骤

在下面的实施例中，Variquat 80MC 是苯甲基(C<sub>12</sub>—C<sub>16</sub>)烷基二甲铵氯化物的混合物；Adogen 477 是五甲基牛油烷基三亚甲基二铵二氯化物；25 和 Jaguar 8000 是瓜耳胶，2 羟基丙基醚。

- 1、 将 18L 的去离子水倒入大玻璃瓶中，玻璃瓶中带有可以使用的最大的搅拌棒。
- 2、 加入 691.2g 的 Adogen 477 (Witco) [水溶助长剂]。冲洗用于从玻璃瓶称重 477 w/ H<sub>2</sub>O 的烧杯，将洗液加回到玻璃瓶。
- 30 3、 加入 360g 的醇混合物 1 (36.4% 异丁醇；56.4% DEGMBe；

7.3% 十二烷醇)。注意 pH 并且在整个步骤中不断测量 pH。

4、加入 36g 的 Jaguar 8000[水溶性聚合物]。缓慢地加入 Jaguar 8000 以避免团块的形成；轻轻并缓慢地从刮勺中加入。在将全部 Jaguar 8000 加入以后，搅动 15 分钟。当 Jaguar 溶解的时候，pH 应该升高。

5 注意：该聚合物是被用来稍微增加水的粘度，产生更稳定泡沫的聚合物。

5、通过逐滴加入 10% 的 HCl，缓慢地将溶液的 pH 调节到 6.5；这只需要几毫升。搅动 1 个小时。降低 pH 以稳定该聚合物。% HCl: 53.5 ml HCl (37.4%) + 146.5 ml dH<sub>2</sub>O。

10 6、缓慢地增加 540g Variquat 80 MC [表面活性剂]。注意 pH (将会上升)。冲洗用于从玻璃瓶称重 Variquat w/溶液的烧杯，将洗液加回到玻璃瓶。移去 pH 探头并且盖上玻璃瓶。搅动 2 小时。

7、加入 270g 的 1: 1 (重量%) 的十二烷醇和 DEGMBE—二甘醇单丁基醚。经 1 小时逐滴加入。再搅动 1 小时。注意泡沫的最终 pH。

15 DEGMBE 被用作十二烷醇的溶剂。十二烷醇被用于增加泡沫薄壁双层的表面张力。增加的表面张力提供了更高稳定性的泡沫，因为薄壁之间液体层不会排放得那么快。

8、将溶液倒入储存瓶中。

#### 20 实施例 4. 25% 泡沫浓缩物的制备

1、将去离子水 (280g) 和 Jaguar 8000 聚合物 (2.6g) 混合。该混合物应该小心加入，超过大约 5—10 分钟的时段，这样不会形成团块。但是，如果聚合物被加入得太慢了，那么在这个聚合物：水的比率下就会开始形成凝胶。搅动该溶液 2 个小时。

25 2、将 Adogen (76.8 g) 和醇混合物 1 (40.0g) 混合；加到聚合物溶液中。使用 10% 的 HCl 将 pH 调节到 6.5。封闭并搅拌> 1 小时。注意：醇混合物 1 含有 36.4% 异丁醇，56.4% 二甘醇单丁基醚 (DEGMBE)，和 7.3% 十二烷醇。

3、加入 Variquat 80MC (60.0 g) 并且搅动> 1/2 小时。

30 4、加入脂肪醇混合物(93.4 g)。封闭并混合> 1 小时。注意脂肪醇混合物

含有 69% DEGMBE, 15% 十二烷醇, 6% 1—十三烷醇, 和 10% 1—十四烷醇。

### 实施例 5. foal 制剂的野外实证

在犹他州美军 Dugway 试验基地进行了野外实证来测定泡沫制剂对普通办公材料上的细菌孢子的杀灭效率。建立并测试了 6 种测试板(16" x 16")。测试板由天花板瓷砖, 上漆的墙板, 地毯, 上漆的金属, 办公室隔板和混凝土组成。这些板(除了混凝土)被以垂直位置放置。用 *B.globigii* 孢子悬浮液喷洒, 使其过夜干燥, 并且对其起始孢子浓度取样测试。被喷洒到每个板上的制剂浓度大约是 100ml/平方米表面积。该泡沫制剂(pH8.0)被喷洒到测试板表面并存留过夜。在大约 20 小时以后, 测试板被取样来测试存活孢子。每天反复该试验, 连续四天。

每天的测试前样品(即: 污染的)和测试后样品(即: 净化的)的结果显示: 在所有被测试的办公室材料上, 观察到了高的孢子杀灭率(在最少 4 Log 杀灭, 最大 7 Log 杀灭之间)。

### 实施例 6. 孢子的解毒

下面描述了一个证实孢子杀灭的实验。将 1ml 测试溶液放置到无菌试管中, 在此试管中加入有 0.1ml 悬浮的 *B.globigii* 孢子溶液。一个小时后, 用无菌去离子水将溶液稀释 10 倍并且离心 30 分钟。使用无菌技术吸去上清液(液体), 以在试管底部留下孢子的片状沉淀。用 5ml 无菌去离子水重悬孢子并且再次离心 30 分钟。再次吸去上清液, 并且将孢子悬浮在 5ml 的无菌去离子水中。再次离心溶液并且再次吸去上清液。将这些孢子重悬于 5ml 无菌 DI 水中, 并且通过在无菌皮氏培养皿中使用从  $10^0$  到  $10^{-7}$  的系列平板稀释, 将这些溶液铺在脑心浸液培养基上。在 37°C 培养这些皮氏培养皿 48 个小时, 此后计数并记录集落形成单位。图 16 显示了与下列溶液接触 1 个小时后, 对炭疽替代物 *B.globigii* 的杀灭作用: 1) 只有去离子水(对照), 2) 只有阳离子表面活性剂(没有过氧化氢和碳酸氢盐), 3) 只有脂肪醇(没有过氧化氢和碳酸氢盐), 4) 只有阳离子水溶助长剂(没有过氧化氢或者碳酸氢盐), 5) 在去离子水中的过氧化氢和碳酸氢

盐(没有阳离子表面活性剂或者脂肪醇或者阳离子水溶助长剂), 6) 阳离子表面活性剂与过氧化氢和碳酸氢盐, 6) 脂肪醇与过氧化氢和碳酸氢盐, 7) 阳离子水溶助长剂与过氧化氢和碳酸氢盐。所有的实验均在 pH 8.0 的条件下进行。

5 从上面的描述中, 本领域的技术人员可以很容易确定在本说明书和权利要求中所定义的本发明的重要特征, 而且在不需要背离本发明的精神和范围的前提下, 可以对本发明进行多种改变和修改以适应各种用法和条件。这些对于本领域的技术人员很明显的改变和修改, 应该被包括在下面的权利要求范围内。

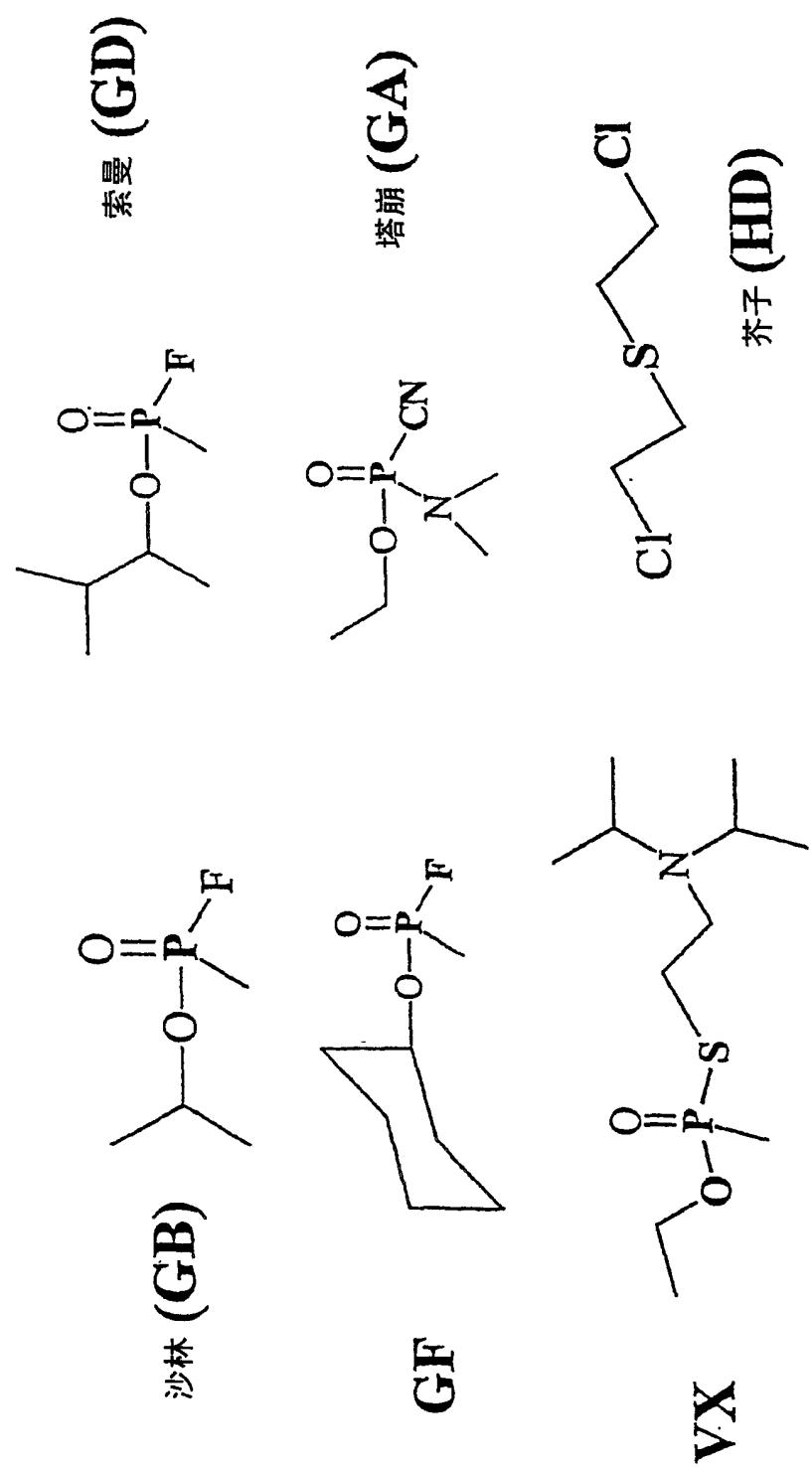


图 1

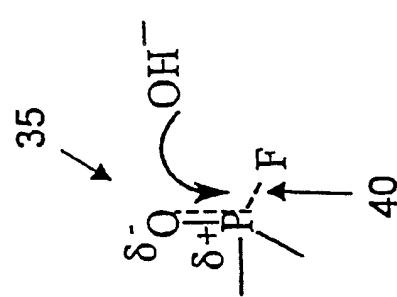


图3

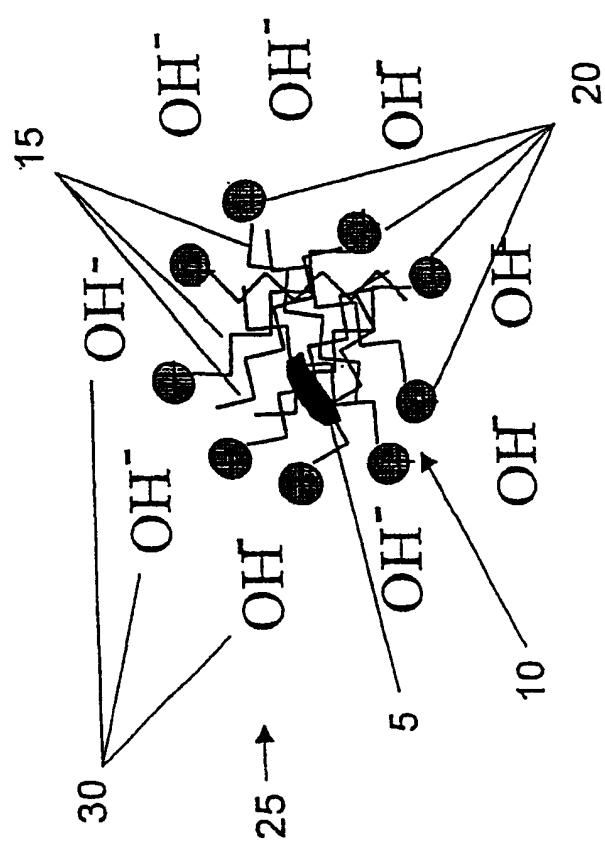


图2

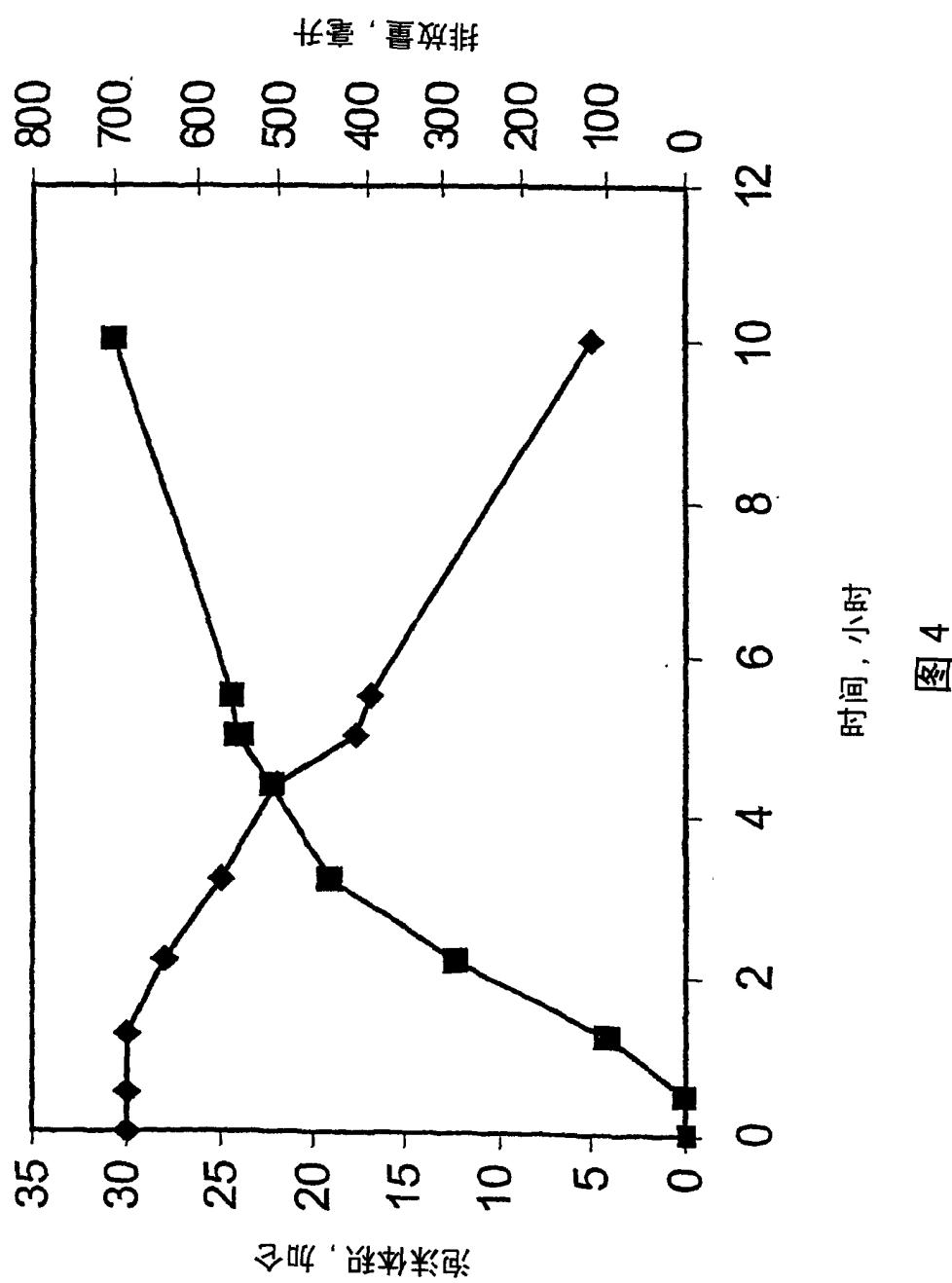


图 4

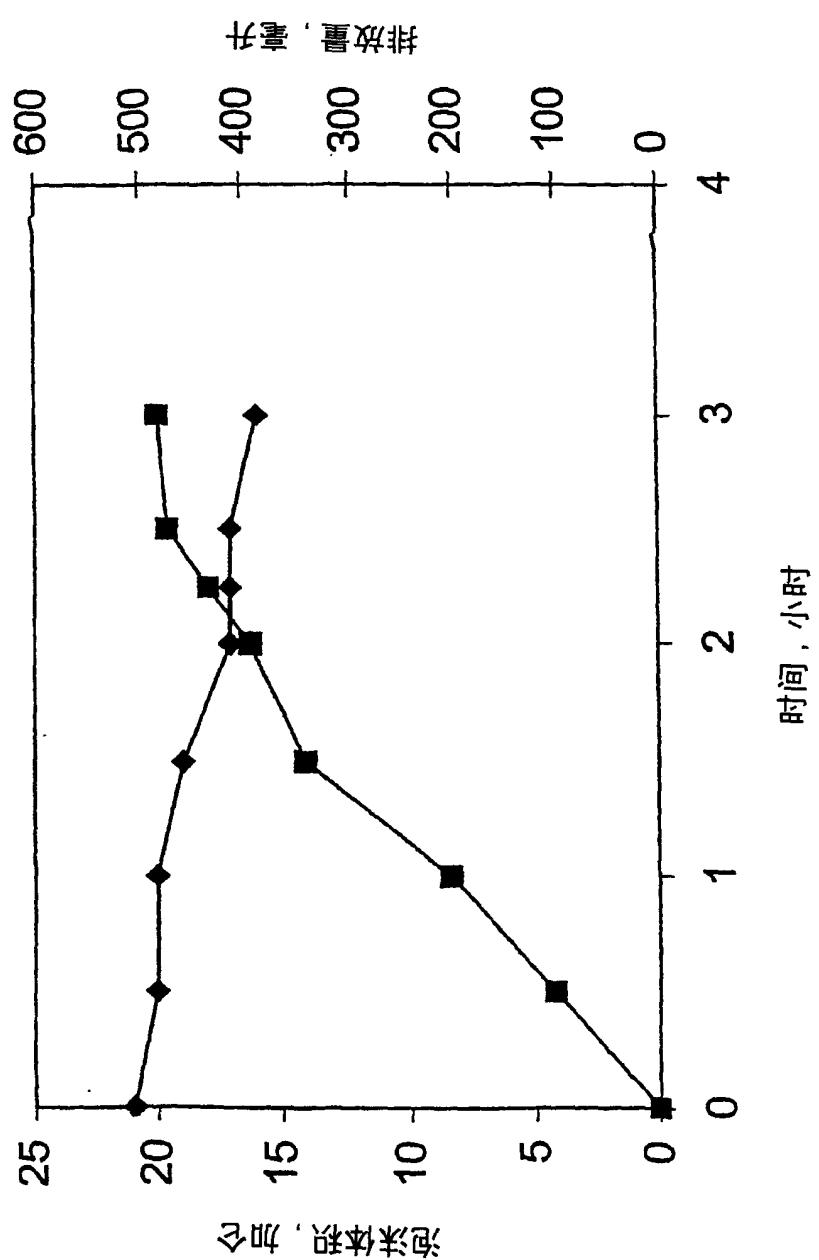


图 5

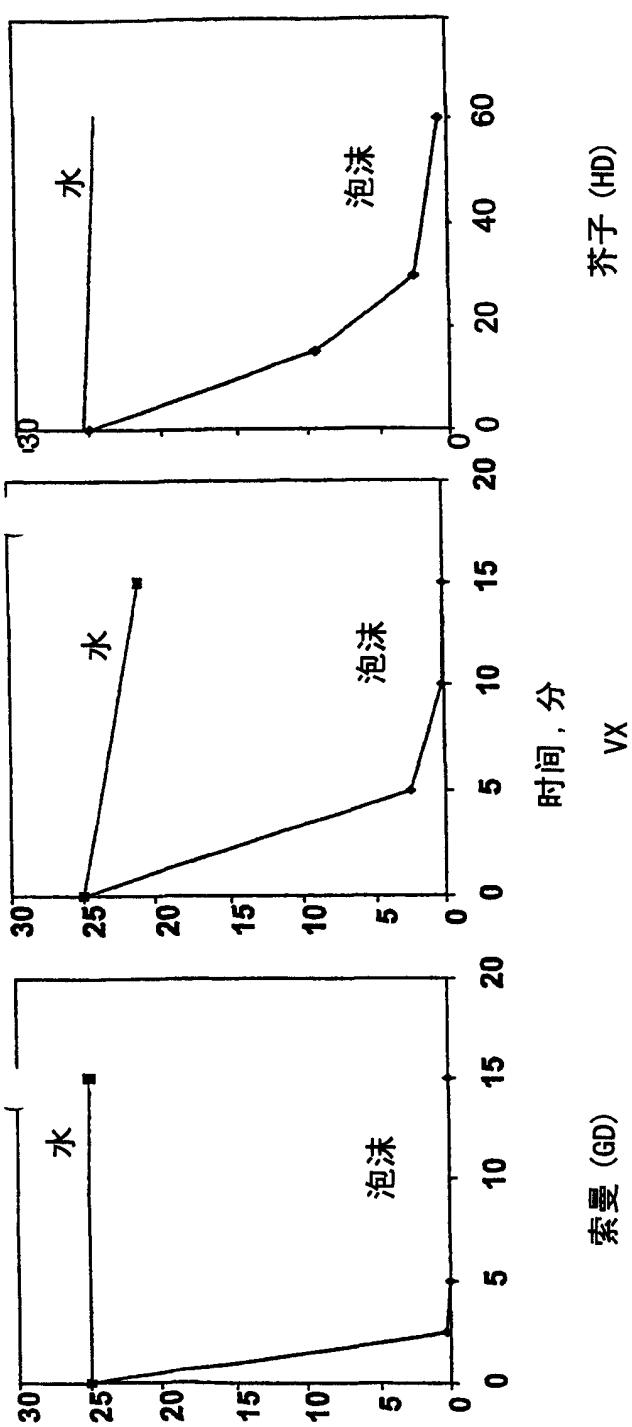
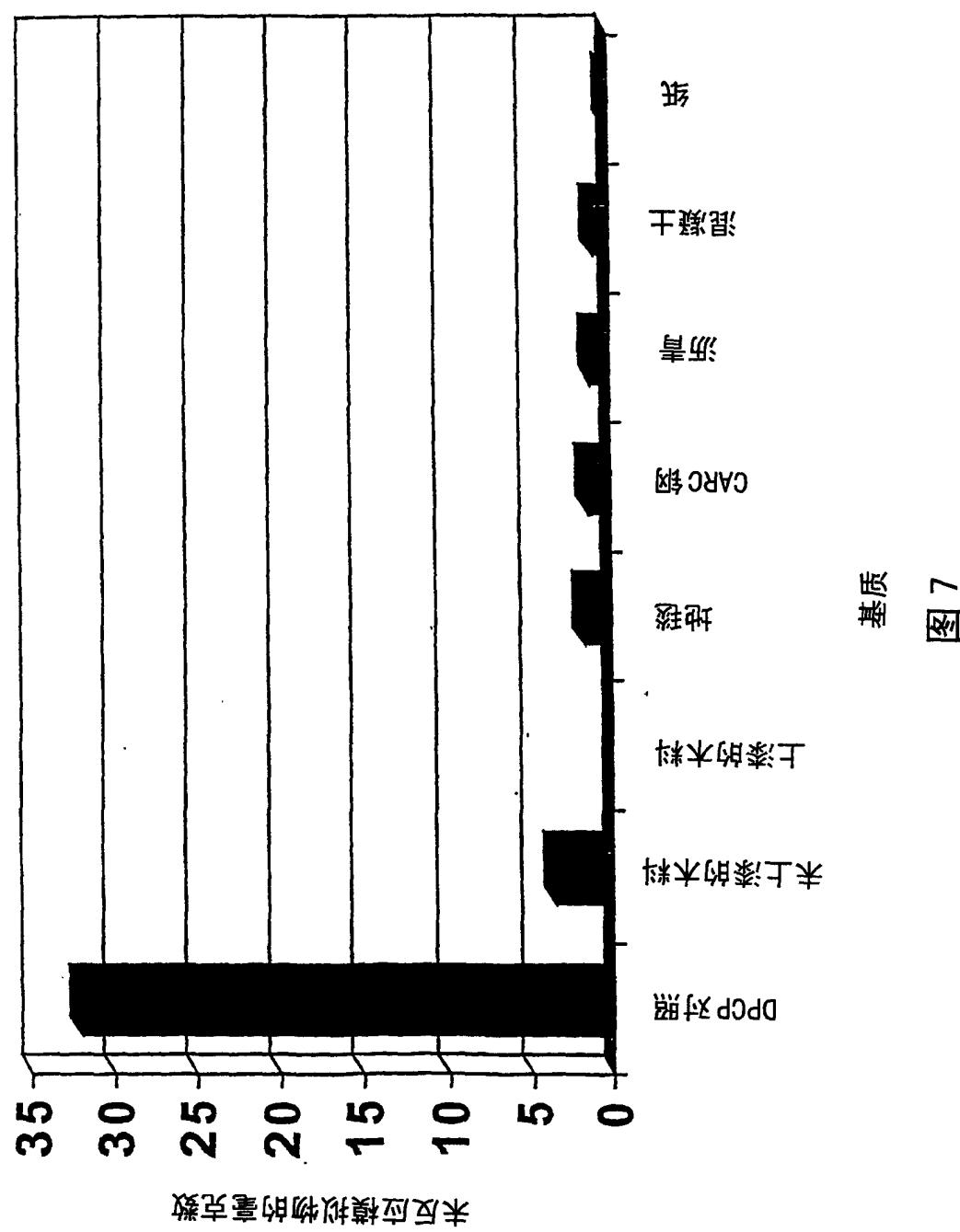
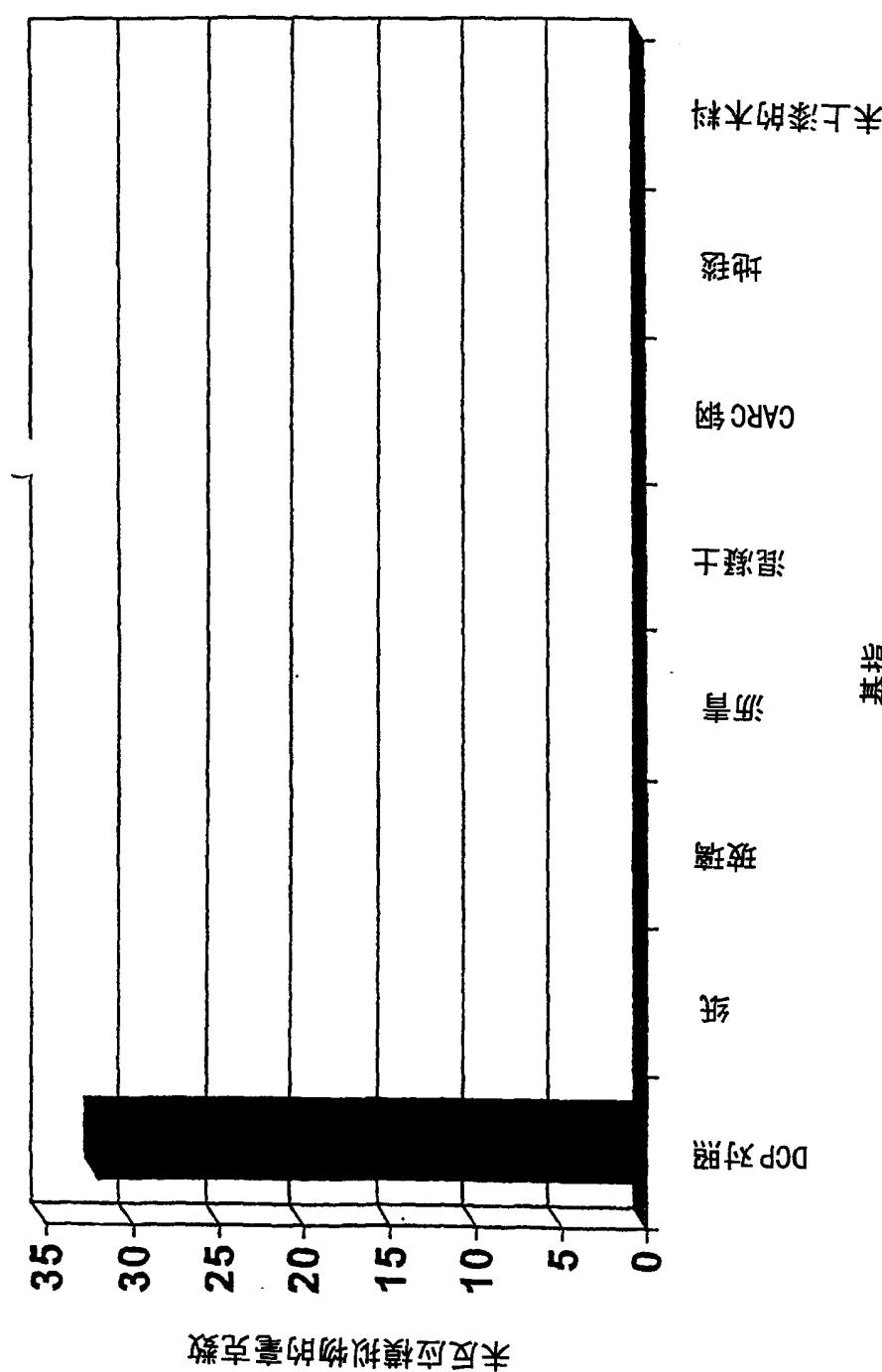
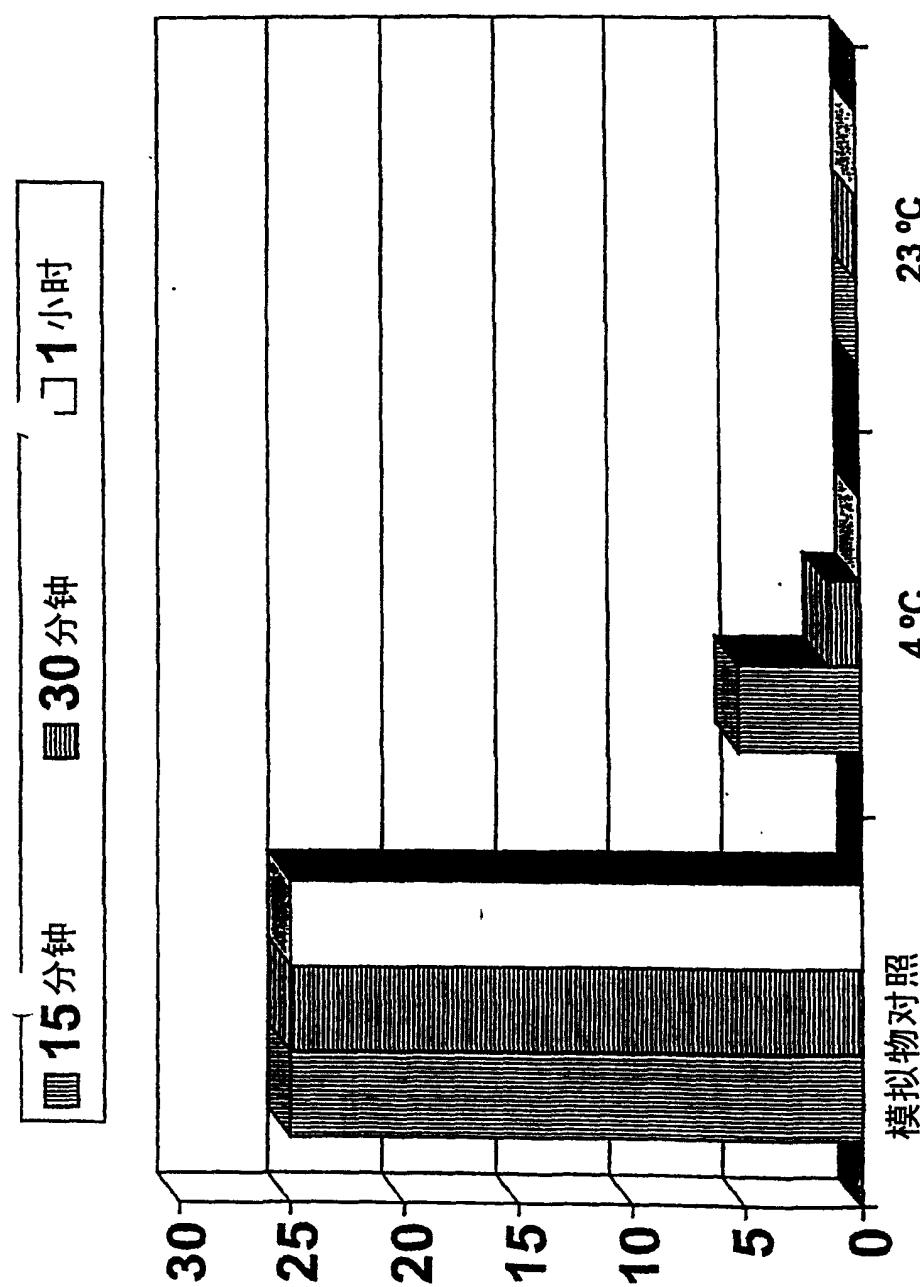


图 6







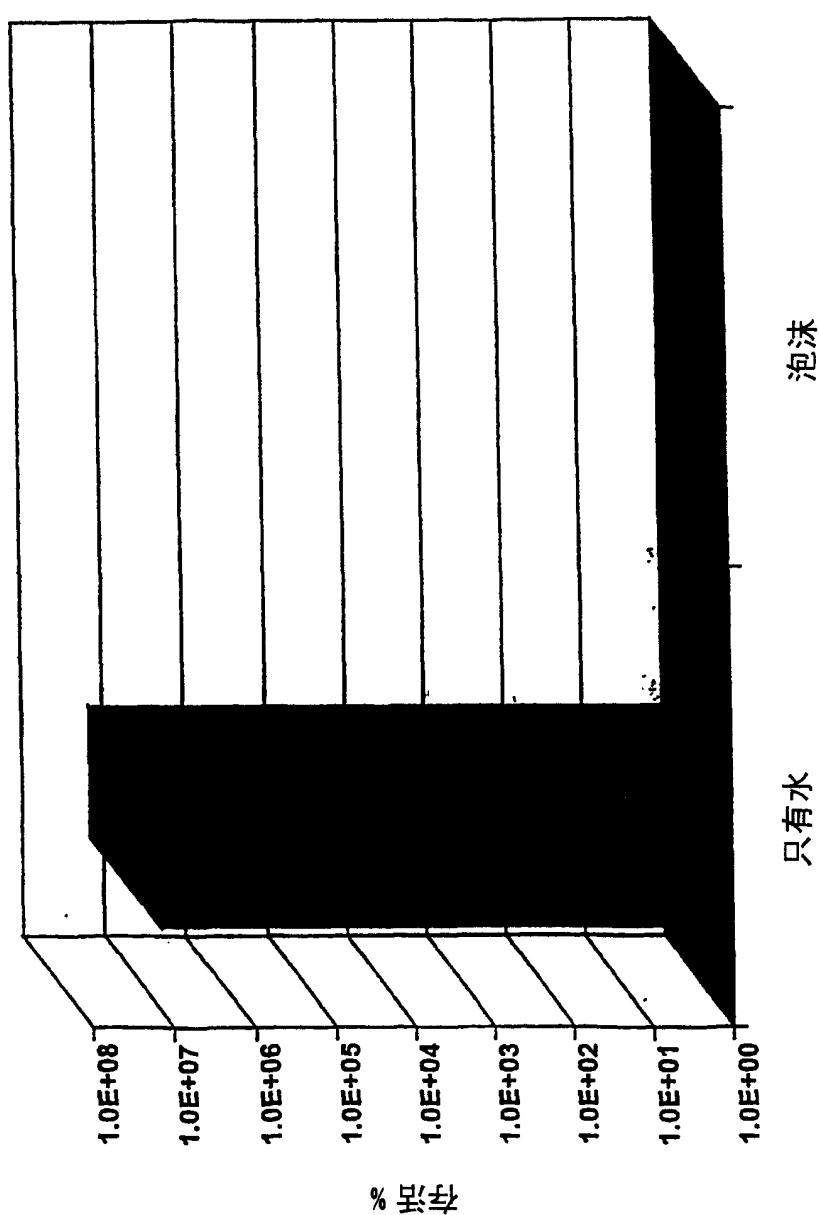


图 10

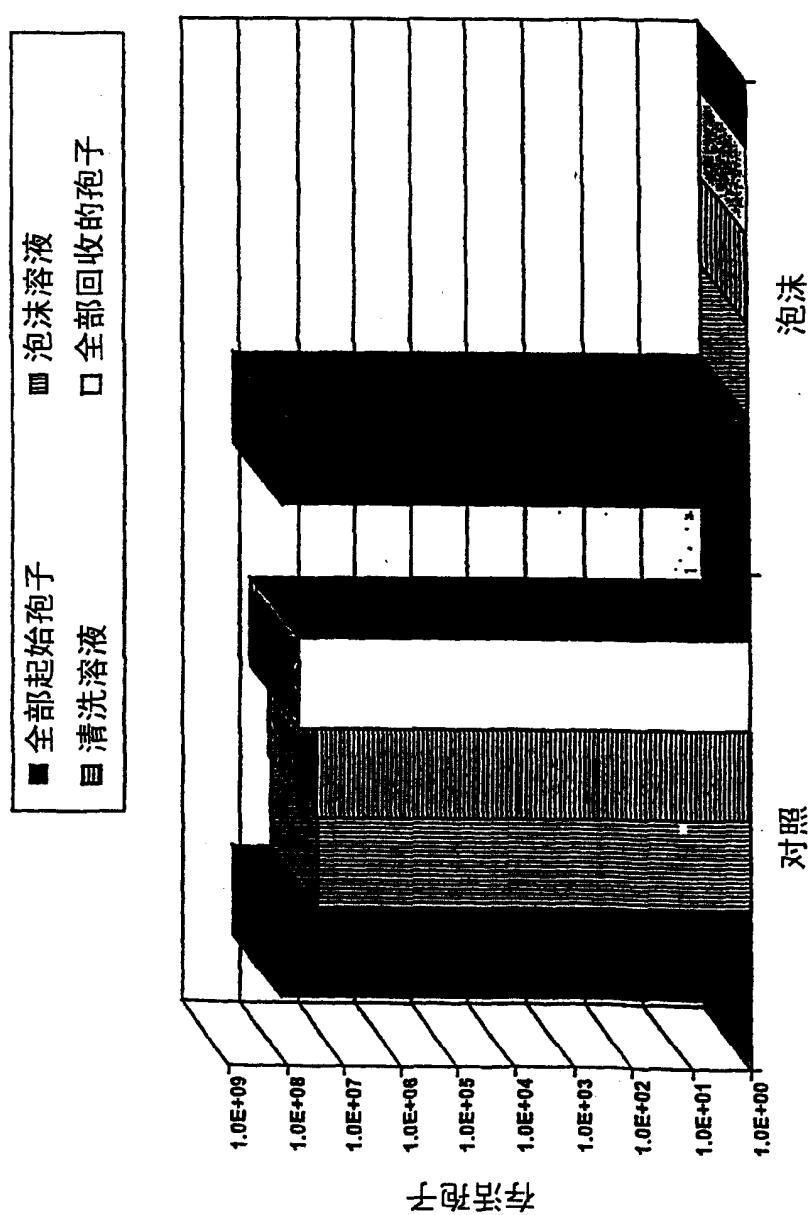


图 11

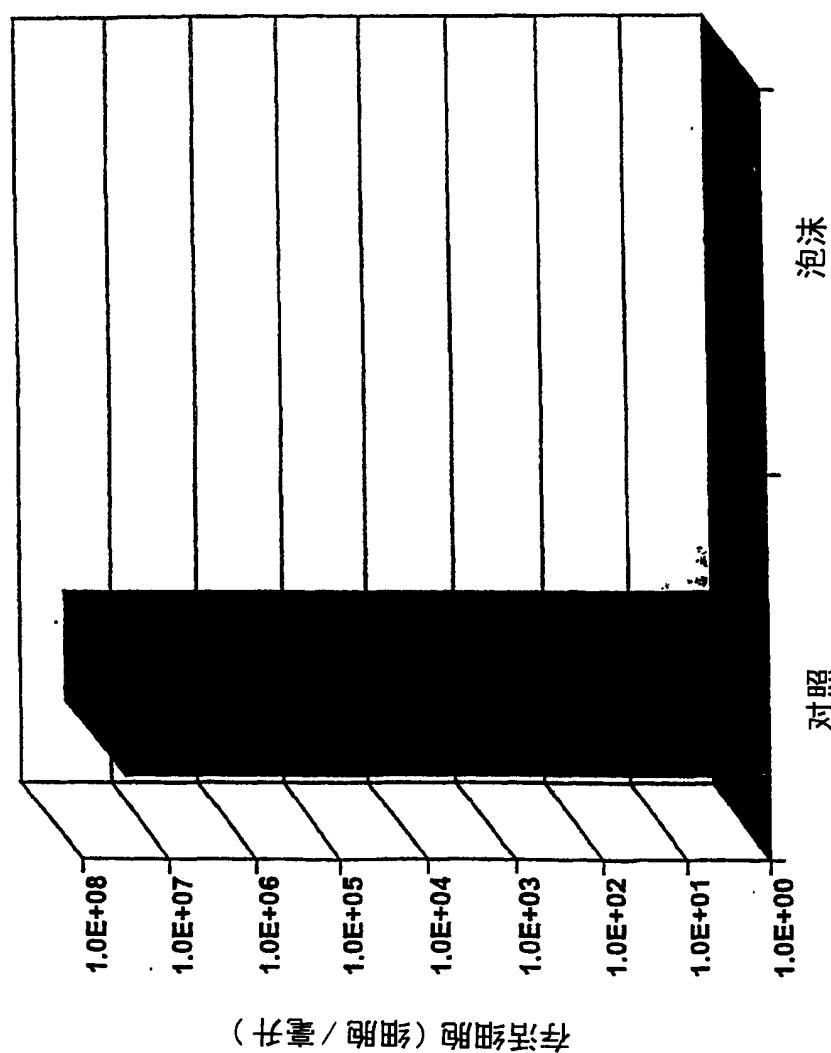


图 12

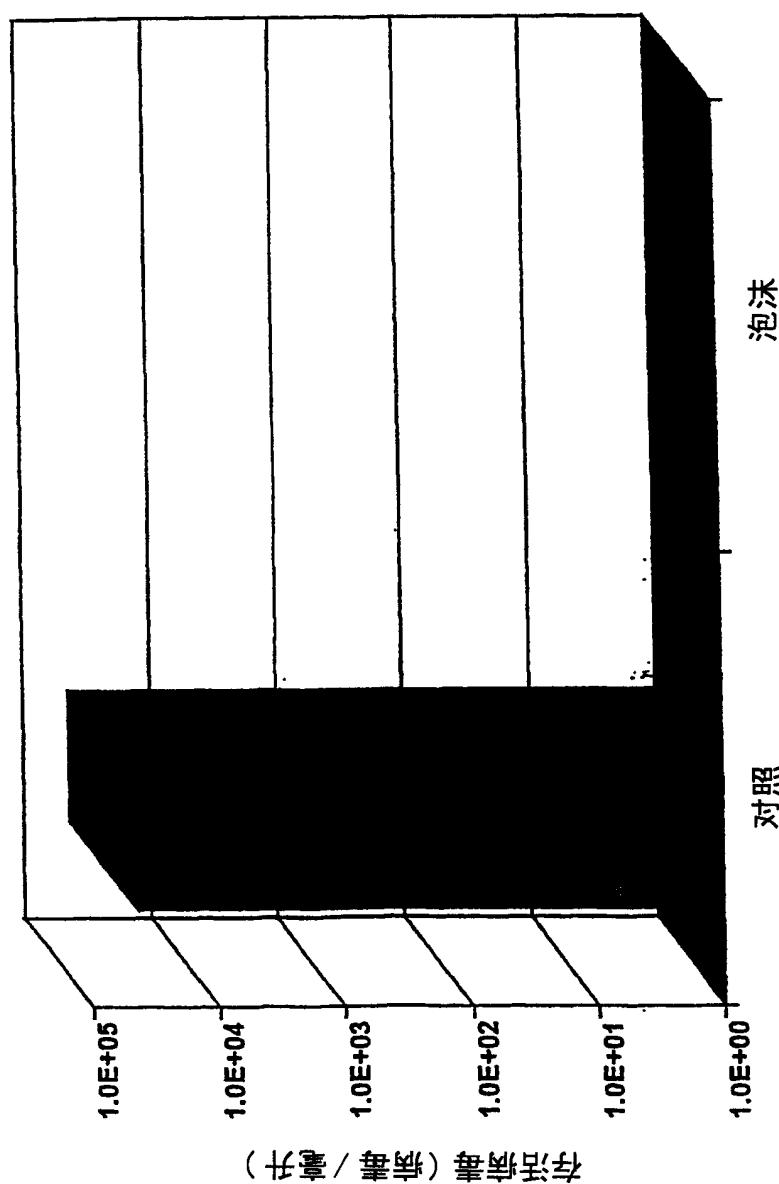


图 13

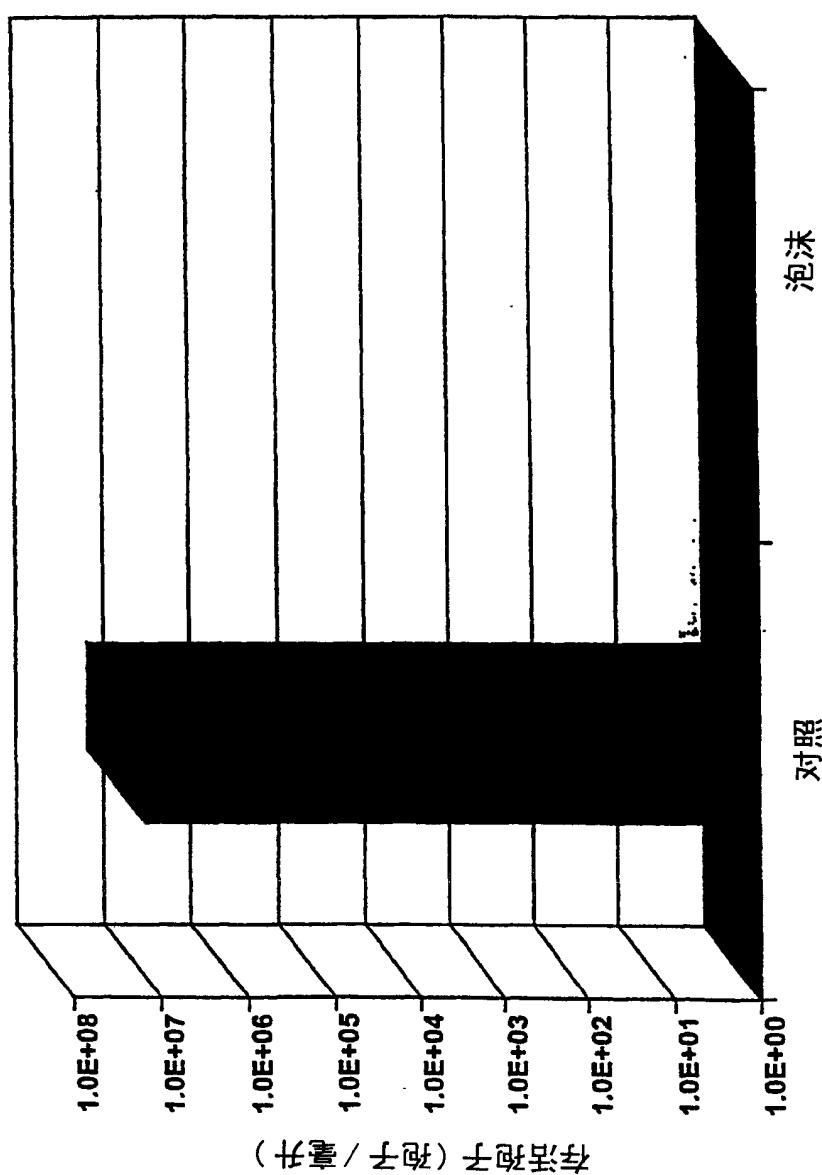


图 14

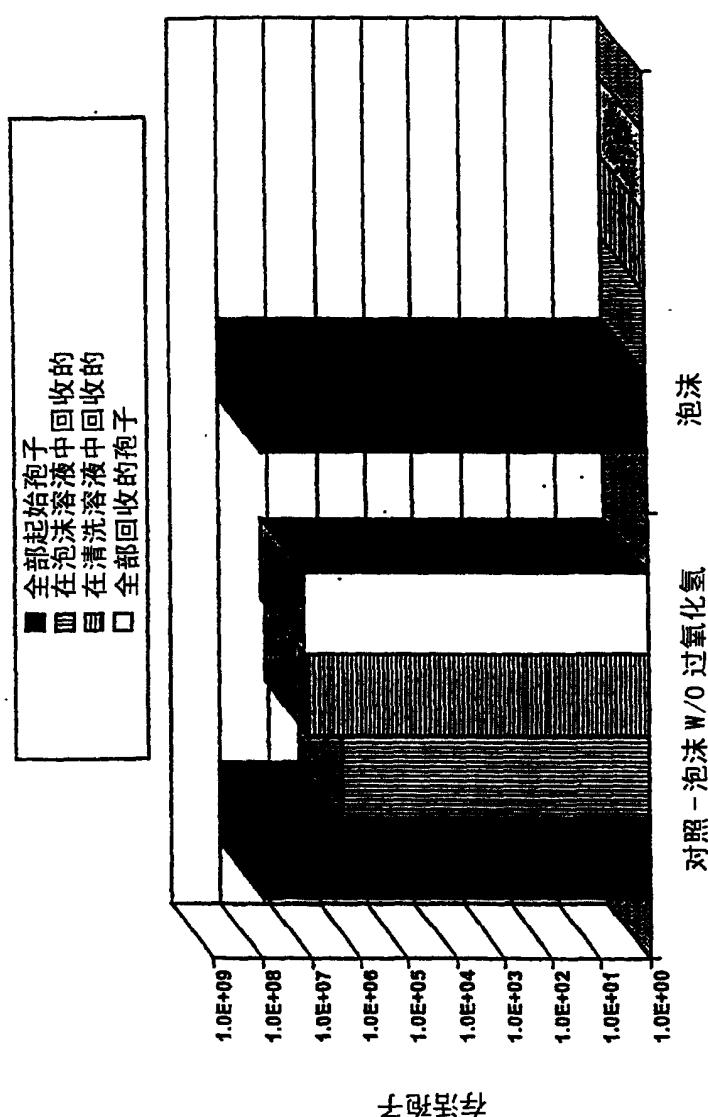


图 15

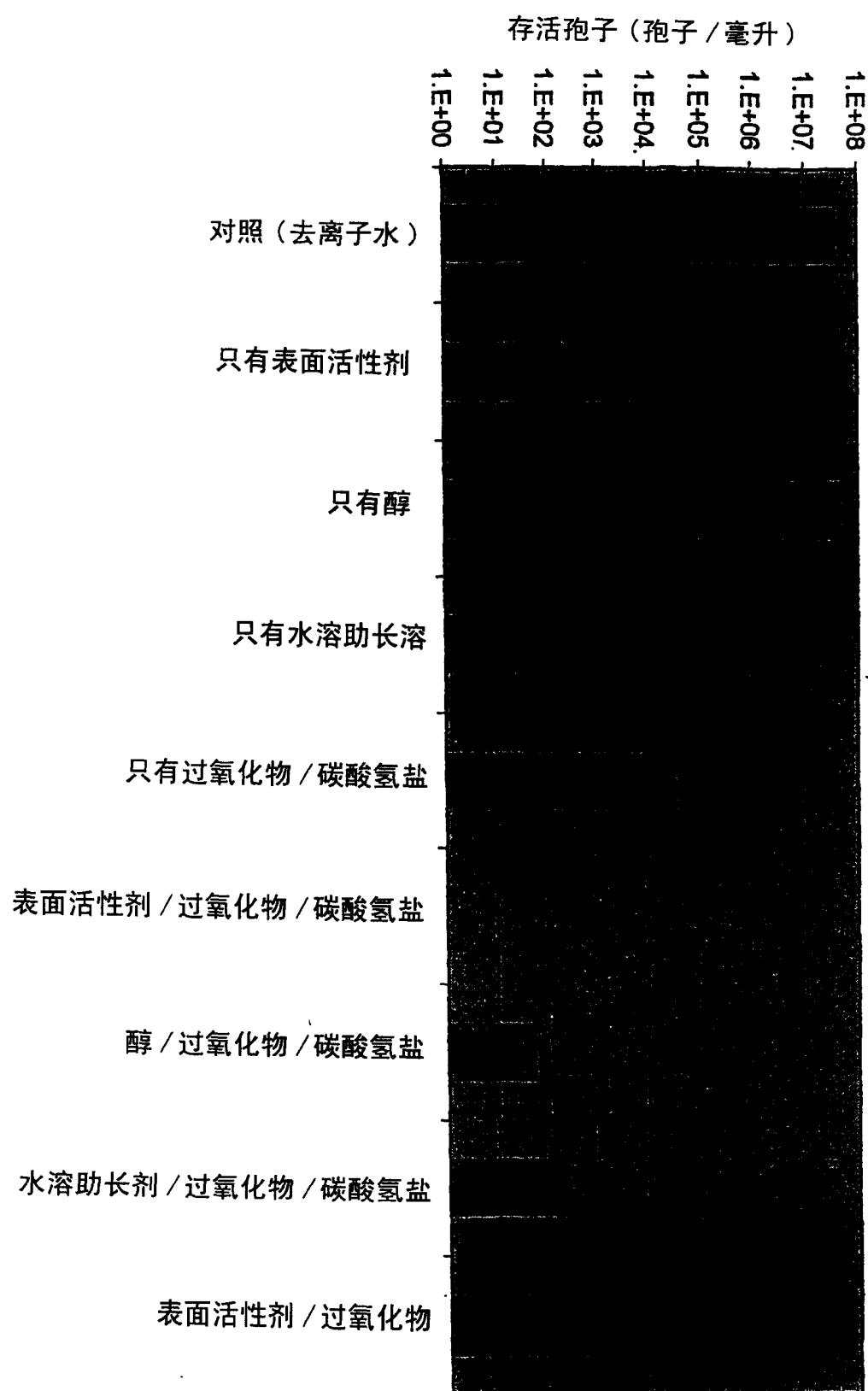


图 16

在纸上对 DCP 的泡沫净化, 25 mg/25 cm<sup>2</sup>

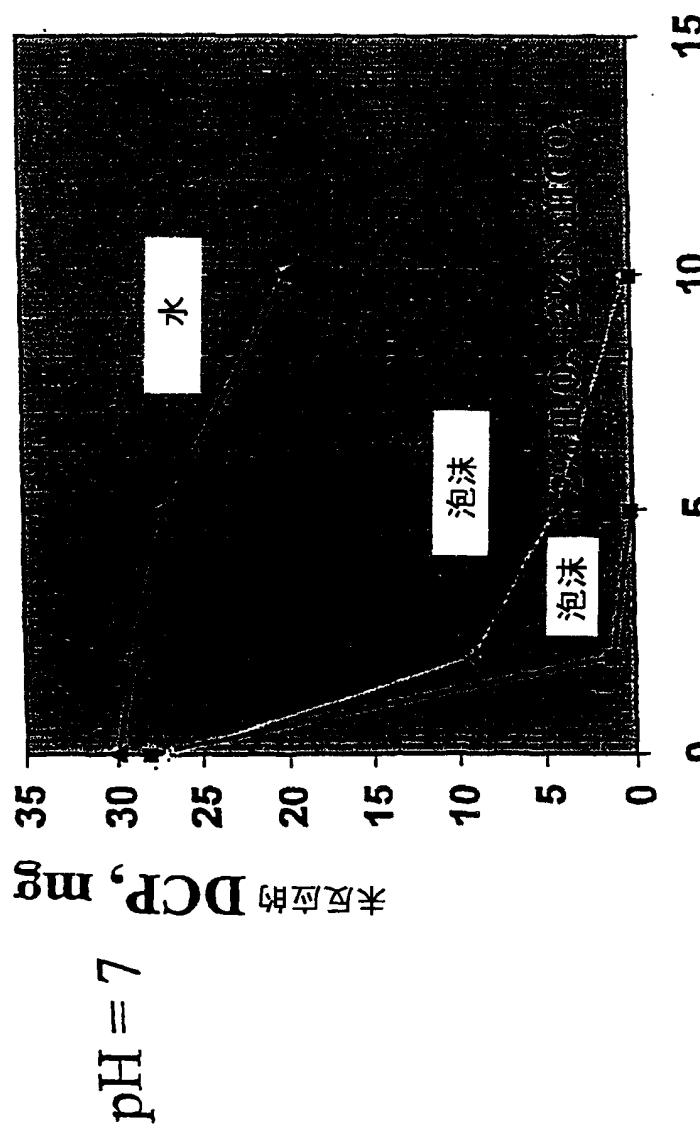
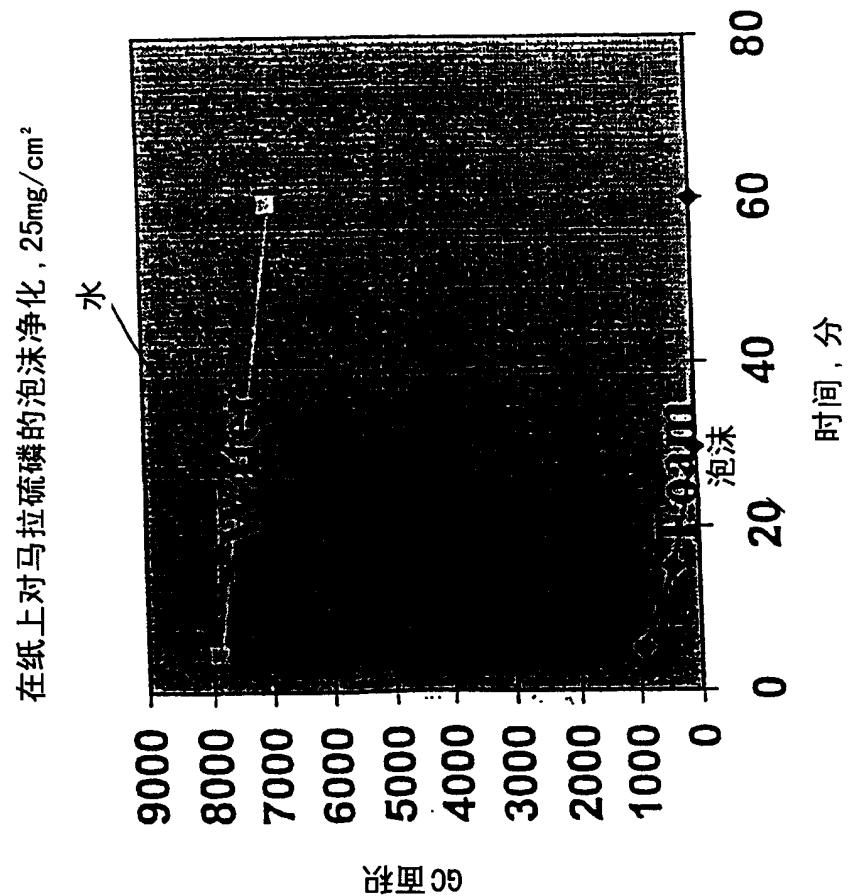


图 17



在 100ml 泡沫中对 500mg 2 氯乙基硫化物的净化

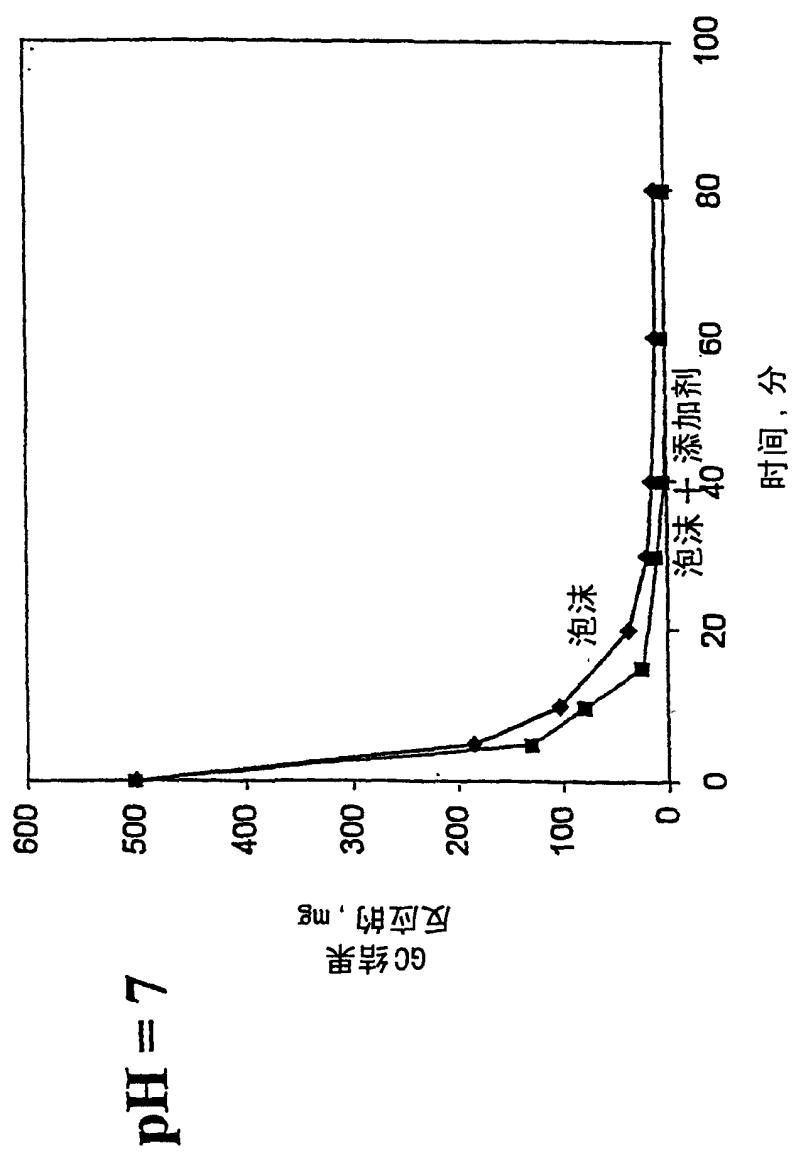
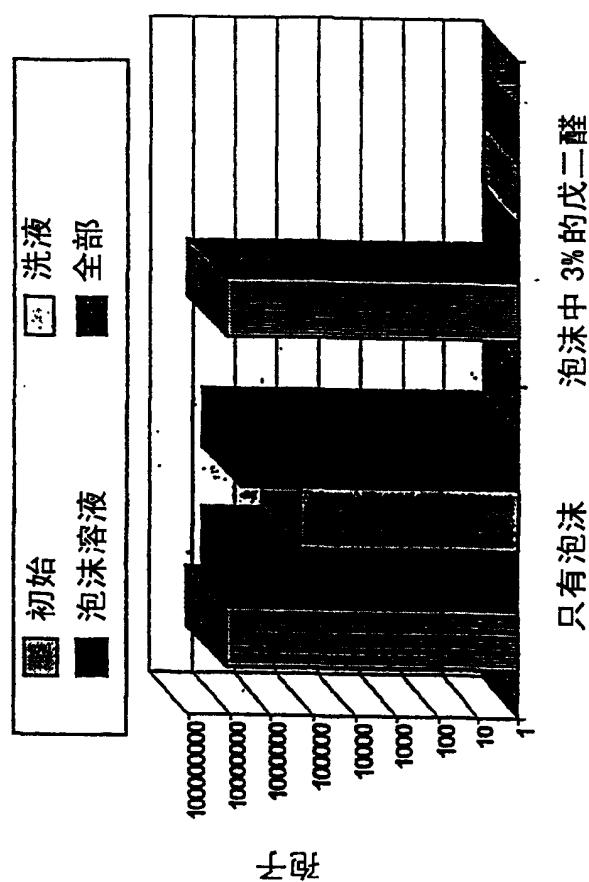


图 19



20  
冬

草生欧氏菌植物性细胞杀灭测试，  
15分钟

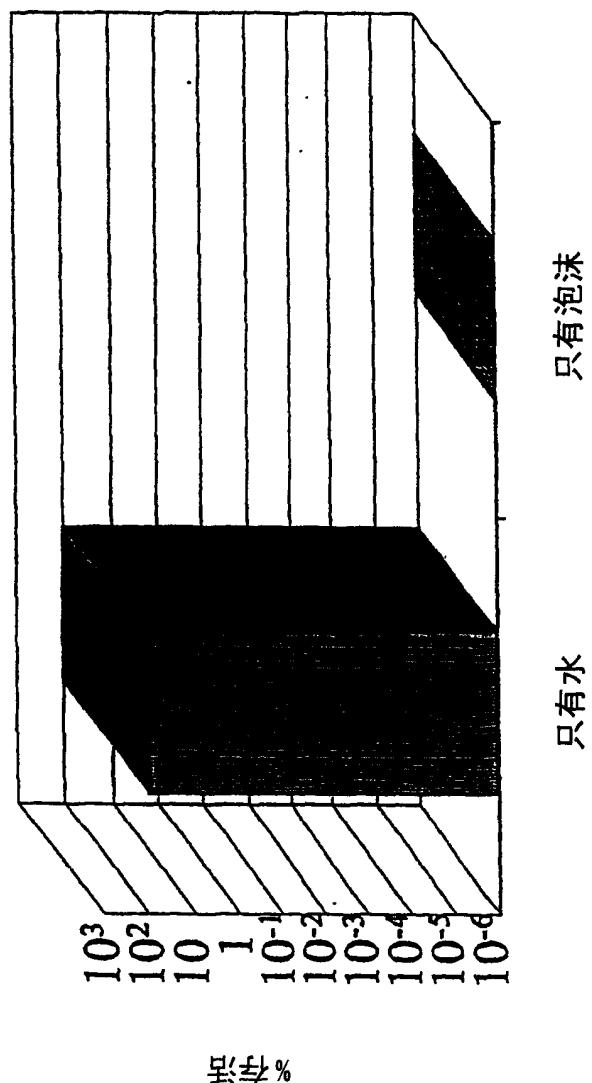


图 21