

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2013年1月3日 (03.01.2013)



(10) 国际公布号
WO 2013/000143 A1

(51) 国际专利分类号:
A61K 8/84 (2006.01) A61K 8/00 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01) A01N 37/08 (2006.01)
A61K 8/72 (2006.01) A01N 37/00 (2006.01)
A61K 8/18 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2011/076628

(22) 国际申请日: 2011年6月30日 (30.06.2011)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): 安徽辉克药业有限公司 (ANHUI HUIKE PHARMACEUTICALS CO., LTD.) [CN/CN]; 中国安徽省淮北市经济技术开发区南黎路85号, Anhui 235000 (CN)。 美国升阳制药有限公司 (SUN PHARMACEUTICALS, INC.) [US/US]; 美国加利福尼亚州圣迭哥韶邦广场13718号, California 92128 (US)。

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人 (仅对美国): 朱作霖 (ZHU, Zuolin) [US/US]; 美国加利福尼亚州圣迭哥韶邦广场13718号, California 92128 (US)。 孙萌 (SUN, Meg M.) [US/US]; 美国加利福尼亚州圣迭哥韶邦广场13718号, California 92128 (US)。 叶红平 (YE, Hongping) [CN/CN]; 中国安徽省淮北市发现之旅1号别墅, Anhui 235000 (CN)。 殷辉 (YIN, Hui) [CN/CN]; 中国安徽省淮北市发现之旅1号别墅, Anhui 235000 (CN)。 赵忠鼎 (ZHAO, Zhongding) [CN/CN]; 中国

安徽省淮北市发现之旅1号别墅, Anhui 235000 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所有限公司 (SHANGHAI PATENT & TRADEMARK LAW OFFICE, LLC); 中国上海市桂平路435号, Shanghai 200233 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: RAPID NO-WASH DISINFECTANT

(54) 发明名称: 免洗迅速灭毒制剂

(57) Abstract: A rapid no-wash disinfectant composition, which comprises: 50-99wt.% C₂-C₄ volatile alcohol, 0.01 ~ 5wt.% ion which is used for increasing ion strength of the composition system, water rest. The rapid no-wash disinfectant composition can improve the oxidative stress level by increasing the ion strength and get the effect of rapid, no-wash disinfection as a result.

(57) 摘要: 一种免洗迅速灭毒制剂组合物, 所述组合物包括以下重量组分: 50~99重量份的C₂~C₄挥发性醇; 0.01~5重量份用于提高组合物体系离子强度的离子; 其余组分是水。该免洗迅速灭毒制剂组合物通过升高离子强度从而提高化应激水平, 从而达到免洗迅速灭毒的效果。



WO 2013/000143 A1

免洗迅速灭毒制剂

技术领域

本发明涉及一种全新的迅速杀死病菌灭活病毒、可以用于免洗清洁皮肤的产品，具体的说，是一种不需要水洗、通过提高离子强度迅速灭活皮肤表面病毒和迅速杀死病菌的一种免洗洁手产品。

背景技术

病菌病毒的感染对人类的健康造成严重的损害。当前，由于抗生素的滥用，导致各种抗药菌的产生，抗生素开发速度无法赶上病菌的变异速度。同时，由于环境的严重污染，病菌为了适应环境生存，不断变异的结果导致任何抗生素都无法控制的超级菌，并且这种超级菌是可以传递的遗传基因，即理论上说，任何一种病菌都有可能成为超级菌，一旦感染，将完全依赖于人类自身的免疫能力，因此造成全球的恐慌。而病毒，因为是依靠被感染客体的机体进行繁殖，一旦进入人体，药物清除病毒对人体的伤害很大，所以，病毒更是摆在人类面前的一大挑战。预防病毒病菌感染，人们进一步认识到是对抗传染病的最有效和可靠手段。

许多病菌病毒能够在人类的手表面存活长达几个小时。(参考文献 1: Mbiti JN, Springthorpe VS, 等, Survival of hepatitis A virus on human hands and its transfer on contact with animate and inanimate surfaces. J Clin Microbiol 1992;30:757-763 (肝炎 A 病毒在人手上的存活期以及它们在活性及无活性表面上的传染, 临床微生物学杂志, 1992 年, 第 30 期, 757-763 页)。参考文献 2: Schurmann W, Eggers HJ. An experimental study on the epidemiology of enteroviruses: water and soap washing of poliovirus type 1-contaminated hands, its effectiveness and kinetics. Med Microbiol Immunol 1985; 174:221-236) (肠道病毒传染性实验: 水和肥皂洗涤脊椎灰质炎病毒污染手的功效性和动力学研究, 医药微生物免疫学, 1985 年, 第 174 期, 221-236 页)

“病从口入”是很多传染病最主要的感染方式，世界卫生组织(WHO)、美国 FDA 和疾控中心(CDC)、中国疾控中心等权威部门，均明确指出，清洁双手是切断传播途径的最重要方法。除了传统的易感染区域例如医院环境外，随着全球化的不断深化，奔波在旅途中的人员迅速增加，清洁洗手用水难以得到保障。同时，

由于环境的污染导致病毒病菌的变异，它们的致病性、甚至于致命性的破坏力迅速增强，最近几年的 SARS、禽流感、手足口病、等等，逐步明显。

市场上迄今为止还没有能够快速灭活病毒、又不刺激皮肤的产品。首先，传统的醛类(如戊二醛、等)、卤素类(如漂白粉、碘酒、等)、及过氧化物(如双氧水、等)类等有效成分可以快速灭活致命性病毒，例如脊椎灰质炎病毒，但是，这些有效成分对皮肤的刺激性很大，无法用于免洗洁手产品。其次，人类合成的各种灭活病毒的药物，由于成本高昂、对人体细胞危害大、又会造成抗药性，同样无法用于皮肤的免洗灭活病毒。

氧化应激窗口期理论为快速灭活病毒、又不刺激皮肤提供了一个崭新的途径。许多物质形成的高氧化应激水平，对病菌病毒等是致命的，但是，人类皮肤表面的角质层的保护作用，使如此高的氧化应激水平的环境，对人类的皮肤基本没有任何影响。1985年(参考文献: Jil A Zeugin, James L Hartley. Focus, 1985, Vol 7, No 4, 1-2)，人类的研究发现，微生物的遗传物质 RNA 或 DNA 在醋酸钠的存在下，即在一定的离子强度下(较高的氧化应激水平)，在乙醇的作用下会发生变性沉淀，此方法已经成为教科书中经典的提取微生物遗传物质 RNA 或 DNA 的方法。而乙醇具有合适的挥发性，并且由于人手皮肤有一层角质层，乙醇不易透过皮肤角质层进入活性皮肤细胞，对皮肤的刺激作用处于可以接受的范围，并且又具备杀死绝大多数病菌和灭活部分病毒的能力，乙醇一般用作免洗洁肤产品的主要成分。病毒一般分为包膜(enveloped)病毒和无包膜(non-enveloped)病毒。包膜病毒的核心壳外被一层蛋白质的类脂双层膜覆盖，外膜和病菌类似，易于被破坏。脊椎灰质炎病毒等是无包膜(non-enveloped)病毒，使用单纯乙醇的灭活速度很慢，单纯使用乙醇无法有效的灭活一些致命性病毒。

所以，开发能够迅速杀死病菌并灭活所有病毒(全球对迅速灭活病毒的要求是，1分钟内，99.99%的病毒被灭活，常表达为对数值为 ≥ 4)的免水洗手的产品，是当前人类急需攻克的难关。因为，免水洁手的产品必须满足两个基本要求，一是能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒，二是不能对手部皮肤造成伤害。

综上所述，本领域缺乏一种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗杀菌灭病毒制品，因此，本领域迫切需要开发此种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗杀菌灭病毒制品。

发明内容

本发明的第一目的在于获得一种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗灭菌组合物。

本发明的第二目的在于获得一种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗灭菌制剂。

本发明的第三目的在于获得一种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗灭菌制剂的制备方法。

在本发明的第一方面，提供了一种免洗迅速灭毒制剂组合物，所述组合物包括以下重量组分：

50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；

0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子；

其余组分为水。

在一优选例中，所述离子的重量份数为 0.1~1 重量份。

在本发明的一个具体实施方式中，所述提高组合物体系离子强度的离子为一价离子、二价离子、三价离子或其组合，优选二价离子或三价离子，更优选三价离子。

在本发明的一个具体实施方式中，所述离子是一价阳离子、一价阴离子、二价阳离子、二价阴离子、三价阳离子、三价阴离子或其组合。

在本发明的一个具体实施方式中，所述一价阳离子为钠离子、钾离子、铵离子或其组合；

所述二价阳离子为碱土金属离子、或过渡金属离子；

所述三价阳离子为钪离子、钇离子、或镧离子；

所述一价阴离子为一价卤素阴离子、一价含氧负离子、或一价有机离子；

所述二价阴离子为硫酸根离子、碳酸根离子、或双酸根离子；

所述三价阴离子为磷酸根离子。

在本发明的一个具体实施方式中，所述离子为磷酸根离子。

在本发明的一个具体实施方式中，所述组合物体系的离子强度为 16-500mM 之间。

。

在本发明的一个具体实施方式中，所述挥发性醇选自乙醇、丙醇、丁醇、或其组合。

在本发明的一个具体实施方式中，所述的离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

本发明的第二方面提供一种本发明所述的组合物制得的制剂。

本发明的第三方面提供一种本发明所述的制剂的制备方法，其包括如下步骤：

(a) 提供以下 50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；

(b) 将 0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子与所述挥发性醇混合；所述离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

在一优选例中，所述离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。具体地，可首先将所述可溶性盐对应的酸溶解在水中，然后加入对应的碱生成所述可溶性盐，以用于再进行后续步骤。例如将所述盐的水溶液和醇混匀。

具体实施方式

本发明人经过广泛而深入的研究，通过改进制备工艺，获得了一种能够快速有效的杀死病菌和灭活病毒且不对手部皮肤造成伤害的免洗灭菌制品，并意外地发现在特定的离子强度下其性能特别优异。在此基础上完成了本发明。

本发明揭示了一种全新的快速杀灭病菌、快速灭活病毒的制剂，这种制剂不含有小分子的醛、卤素、过氧化物、不含抗生素和抗病毒药物，对人体皮肤的刺激性基本没有，这种制剂可以用于直接清洁人类的皮肤，且不用水洗涤。

本文中，所述“免洗”是指所述制剂对人类皮肤没有刺激性和毒性，故此无需洗去。所述“对人类皮肤没有刺激性和毒性”可参见实施例中的皮肤刺激性试验。

本文中，所述“病菌”包括包膜(enveloped)病毒和无包膜(non-enveloped)

病毒。包膜病毒的代表离子包括但不限于：带状疱疹病毒、流感病毒、和艾滋病毒等；无包膜病毒的代表例子包括但不限于脊椎灰质炎病毒、甲肝病毒、手足口病毒等。其中脊椎灰质炎病毒是最难灭活病毒的代表，所以，灭活病毒能力的研究测试以灭活脊椎灰质炎病毒为标准。

本文中，所述“迅速灭毒”是指1分钟内灭活率达到99.99%，即对数值 ≥ 4 。

以下对本发明的各个方面进行详述：

免洗迅速灭毒制剂组合物

在本发明的第一方面，提供了一种免洗迅速灭毒制剂组合物，所述组合物包括以下重量组分：

50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；

0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子；

其余组分为水。

在一优选例中，所述离子的重量份数为0.1~1重量份。

乙醇是常用免洗洁手产品，但是不能快速灭活病毒、对很多常见病毒如手足口病毒、脊椎灰质炎病毒、等等，基本无效。

而本发明人发现，以小分子的醇类为载体，通过增加溶液中离子浓度(提高离子强度即提升氧化应激水平)的方法可实现快速有效的杀死病菌和灭活病毒同时不对手部皮肤造成伤害的效果。当离子浓度太低时，无法达到提高离子强度的目的，从而降低杀死病菌和灭活病毒的速率；当离子浓度太高时，会对人的皮肤带来损害。

本发明不是采用特定的活性离子，而是通过使用离子提高离子强度、达到免洗洁肤液体可以造成对微生物包括病毒致命的高氧化应激水平。本发明是全球第一个通过提高氧化应激水平来快速灭活病毒的手段与产品。

提高组合物体系离子强度的离子

本发明的提高组合物体系离子强度的离子通过提高组合物体系离子强度从而提高氧化应激水平。在本发明的一个具体实施方式中，所述提高组合物体系离子强度的离子为一价离子、二价离子、三价离子或其组合，优选二价离子或三价离子，更

优选三价离子。

在本发明的一个具体实施方式中，所述离子是一价阳离子、一价阴离子、二价阳离子、二价阴离子、三价阳离子、三价阴离子或其组合。

本发明揭示的产品中，用于提高氧化应激水平、杀死病菌灭活病毒的离子，包括所有的对人类皮肤没有刺激性和毒性的离子，包括一价离子、二价离子、三价离子。由于高价离子对增强同等离子强度所需的量比低价离子的用量少，优选高价离子。

本发明所使用的离子可以是阳离子，包括所有稳定且不刺激人类皮肤的离子。

一价阳离子包括但不限于钠离子、钾离子、铵离子等。

二价阳离子包括但不限于碱土金属离子如钙离子、镁离子，过渡金属离子如锌离子、铁离子、铜离子等。

三价阳离子包括但不限于钪离子、钇离子、镧离子等。

一价离子为一价卤素阴离子例如氯离子、一价含氧负离子如无机硝酸根离子、一价有机离子如甲酸根离子、醋酸根离子、丙酸根离子等。

二价阴离子包括但不限于硫酸根离子、碳酸根离子、双酸如丁二酸根离子等。

三价阴离子包括但不限于磷酸根离子等。

本发明所使用的离子可以是阴离子，包括所有稳定且不刺激人类皮肤的离子。一价离子，包括但不限于一价卤素阴离子例如氯离子、一价含氧负离子如无机硝酸根离子、一价有机离子如甲酸根离子、醋酸根离子、丙酸根离子、等。二价阴离子包括但不限于硫酸根离子、碳酸根离子、双酸如丁二酸根离子、等。三价阴离子包括但不限于磷酸根离子、等。

在本发明的一个具体实施方式中，所述一价阳离子为钠离子、钾离子、铵离子或其组合；

所述二价阳离子为碱土金属离子、或过渡金属离子；

所述三价阳离子为钪离子、钇离子、或镧离子；

所述一价阴离子为一价卤素阴离子、一价含氧负离子、或一价有机离子；

所述二价阴离子为硫酸根离子、碳酸根离子、或双酸根离子；

所述三价阴离子为磷酸根离子。

需要注意的是，本发明优选的高价离子为磷酸根离子，其既是高价离子，又没

有氧化性，对皮肤安全。而高价金属离子一般都具有较强的氧化性，所以不优选。因此，在本发明的一个优选的具体实施方式中，所述离子为磷酸根离子。

在本发明的一个具体实施方式中，所述组合物体系的离子强度为 16-500mM 之间。

在本发明的一个具体实施方式中，所述的离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

在一优选例中，所述离子的重量份数为 0.1~1 重量份。

为了方便起见，也可以采用重量体积比进行投料。所述重量体积比是离子的重量相对组合物体系的体积的比例。离子在产品中的重量体积比例例如为 0.01%-5%之间，优选 0.1%到 1%之间。

挥发性醇

本发明揭示产品的载体为具有较好挥发性的小分子的醇，优选乙醇和异丙醇。所述较好挥发性的小分子的醇可以是 C2~C4 的低级醇类。在本发明的一个具体实施方式中，所述挥发性醇选自乙醇、丙醇、丁醇、或其组合。

醇的用量介于 50~99 重量份之间。若以重量百分比计算，可以是 50 重量%-99 重量%之间，以组合物总重量计算。

制剂及其制备方法

本发明提供一种本发明所述的组合物制得的制剂。本发明可以做成流体剂型产品，气雾剂产品、也可以做成凝胶型产品，只要不影响产品的功效即可。

本发明所述的制剂的制备方法包括如下步骤：

- (a) 提供以下 50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；
- (b) 将 0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子与所述挥发性醇混合；所述离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

在优选例中，所述离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。具体地，可首先将所述可溶性盐对应的酸溶解在水中，然后加入对应的碱生成所述可溶性盐，以用于再进行后续步骤。例如将所述盐的水溶液和醇混匀。

下面所给出的实施例是为了更好地说明本发明，并不是说本发明所揭示的内容仅限于下面的实施例。

如无具体说明，本发明的各种原料均可以通过市售得到；或根据本领域的常规方法制备得到。除非另有定义或说明，本文中所使用的所有专业与科学用语与本领域技术熟练人员所熟悉的意义相同。此外任何与所记载内容相似或均等的方法及材料皆可应用于本发明方法中。

本发明的其他方面由于本文的公开内容，对本领域的技术人员而言是显而易见的。

下面结合具体实施例，进一步阐述本发明。应理解，这些实施例仅用于说明本发明而不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，通常按照常规条件，或按照制造厂商所建议的条件进行。除非另外说明，否则所有的份数为重量份，所有的百分比为重量百分比，所述的聚合物分子量为数均分子量。

除非另有定义或说明，本文中所使用的所有专业与科学用语与本领域技术熟练人员所熟悉的意义相同。此外任何与所记载内容相似或均等的方法及材料皆可应用于本发明方法中。

实施例中涉及的测试方法和标准如下：

中华人民共和国卫生部《消毒技术规范》2002.11，第2.1.1.5.5条，和第2.1.1.7.4条。

实施例1~10：产品配方

脊椎灰质炎病毒是最难灭活病毒的代表，所以，灭活病毒能力的研究测试以灭活脊椎灰质炎病毒为标准。

实施例以三种产品为例，分别为一价盐、如醋酸钠；二价盐，如醋酸铜；三价盐，如磷酸钠。配制方法为先将使用的酸溶解于水中，然后加入等当量的碱如氢氧化钠或者氨水，控制pH值不小于3，混合均匀后，冷却到室温，然后再和95%的醇混合均匀，最后的盐含量为总体积中的重量含量 $0.6\pm 0.2\%$ ，配方如下表：

	活性成分	盐的用量	醇用量	产品外观
样品1	醋酸钠	0.6%	68%乙醇	透明清液

样品 2	醋酸钠	0.6%	68%异丙醇	透明清液
样品 3	醋酸铵	0.6%	68%乙醇	透明清液
样品 4	醋酸铵	0.6%	68%异丙醇	透明清液
样品 5	醋酸铜	0.6%	68%乙醇	透明清液
样品 6	醋酸铜	0.6%	68%异丙醇	透明清液
样品 7	磷酸钠	0.6%	68%乙醇	透明清液
样品 8	磷酸钠	0.6%	68%异丙醇	透明清液
样品 9	磷酸钠	0.6%	58%乙醇	透明清液
样品 10	磷酸钠	0.6%	58%异丙醇	透明清液

讨论：

上述的样品 1~10 分别对应于实施例 1~10。上述实施例通过提高离子浓度的手段提高离子强度、从而造成对微生物而言很高的氧化应激水平。样品 1, 2 使用一价离子，即醋酸根离子和钠离子；样品 3, 4 虽然使用的仍然是一价离子，但是阳离子换为非金属离子；样品 5, 6 中的阳离子是二价离子；样品 7, 8, 9, 10 中，使用了三价离子。

而从下面的功效性试验结果显示，快速杀菌灭活病毒的功效，随离子的价升高而提高。

杀灭大肠杆菌功效

使用大肠杆菌 8099 (中国人民解放军军事医学科学院消毒检测中心)，中和剂的组分和浓度为：5%的硫代硫酸钠、3.0%的吐温-80、3g/L 卵磷脂的 PBS (磷酸盐缓冲液)。3%的牛血清蛋白有机干扰物质，TSA (大豆胰蛋白胨) 培养基。试验温度为 20°C±1，重复 3 次，结果为平均值。

首先测试中和剂，发现中和剂溶液和中和产物溶液不影响大肠杆菌的生长。

杀灭大肠杆菌的功效试验，分别测试了 0.5 分钟、1.0 分钟、1.5 分钟，杀灭对数值全部大于 5

	0.5 分钟	1.0 分钟	1.5 分钟
样品 1	>5.00	>5.00	>5.00
样品 2	>5.00	>5.00	>5.00
样品 3	>5.00	>5.00	>5.00

样品 4	>5.00	>5.00	>5.00
样品 5	>5.00	>5.00	>5.00
样品 6	>5.00	>5.00	>5.00
样品 7	>5.00	>5.00	>5.00
样品 8	>5.00	>5.00	>5.00
样品 9	>5.00	>5.00	>5.00
样品 10	>5.00	>5.00	>5.00

杀灭金黄色葡萄球菌功效

使用金黄色葡萄球菌 ATCC6538，中和剂的组分和浓度为：5%的硫代硫酸钠、3.0%的吐温-80、3g/L 卵磷脂的 PBS。3%的牛血清蛋白有机干扰物质，TSA 培养基。试验温度为 20°C±1，重复 3 次，结果为平均值。

测试发现中和剂溶液和中和产物溶液不影响金黄色葡萄球菌的生长。

杀灭金黄色葡萄球菌的功效试验，分别测试了 0.5 分钟、1.0 分钟、1.5 分钟，杀灭对数值全部大于 5。

	0.5 分钟	1.0 分钟	1.5 分钟
样品 1	>5.00	>5.00	>5.00
样品 2	>5.00	>5.00	>5.00
样品 3	>5.00	>5.00	>5.00
样品 4	>5.00	>5.00	>5.00
样品 5	>5.00	>5.00	>5.00
样品 6	>5.00	>5.00	>5.00
样品 7	>5.00	>5.00	>5.00
样品 8	>5.00	>5.00	>5.00
样品 9	>5.00	>5.00	>5.00
样品 10	>5.00	>5.00	>5.00

杀灭白色念珠菌功效

使用白色念珠菌 ATCC10231, 中和剂的组分和浓度为: 5%的硫代硫酸钠、3.0%的吐温-80、3g/L 卵磷脂的 PBS。3%的牛血清蛋白有机干扰物质, TSA 培养基。试验温度为 20°C±1, 重复 3 次, 结果为平均值。

测试发现中和剂溶液和中和产物溶液不影响金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus* Rosenbach) 的生长。

杀灭金黄色葡萄球菌的功效试验, 分别测试了 0.5 分钟、1.0 分钟、1.5 分钟, 杀灭对数值全部大于 4

	0.5 分钟	1.0 分钟	1.5 分钟
样品 1	>4.00	>4.00	>4.00
样品 2	>4.00	>4.00	>4.00
样品 3	>4.00	>4.00	>4.00
样品 4	>4.00	>4.00	>4.00
样品 5	>4.00	>4.00	>4.00
样品 6	>4.00	>4.00	>4.00
样品 7	>4.00	>4.00	>4.00
样品 8	>4.00	>4.00	>4.00
样品 9	>4.00	>4.00	>4.00
样品 10	>4.00	>4.00	>4.00

灭活脊椎灰质炎病毒功效

使用脊椎灰质炎病毒 1 型 (PV-1, 疫苗株, 中国人民解放军军事医学科学院消毒检测中心), 宿主细胞 VERO 细胞 (中国人民解放军军事医学科学院消毒检测中心), 中和剂的组分和浓度为: 3.0% 的吐温-80、3g/L 卵磷脂的 PBS。3% 的牛血清蛋白有机干扰物质。试验温度为 $20^{\circ}\text{C}\pm 1$, 重复 3 次, 结果为平均值。

病毒悬液为滴度为 10^7 - 10^8 TCID₅₀ 的 PV-1 病毒悬液与 3% 的牛血清蛋白有机干扰物质对倍稀释备用, 测试发现中和剂溶液和中和产物溶液不影响脊椎灰质炎病毒的活性。

灭活脊椎灰质炎病毒的功效试验, 分别测试了 0.5 分钟、1.0 分钟、1.5 分钟, 杀灭对数值全部大于 4

	0.5 分钟	1.0 分钟	1.5 分钟
样品 1	2.6	3.1	3.8
样品 2	2.3	3.2	3.7
样品 3	2.5	2.9	3.7
样品 4	2.5	3.1	3.9
样品 5	3.2	3.8	4.1
样品 6	3.1	3.6	3.9
样品 7	4.1	5.5	6.4
样品 8	4.2	5.4	6.3
样品 9	3.9	4.8	6.1
样品 10	4.1	4.9	5.9

发明产品的安全性

安全性试验分别使用了

1、 小鼠急性经口毒性试验：经口 $LD_{50} > 5000\text{mg/kg}$ 体重，毒性分级属实际无毒。瑞士种昆明远交系小鼠 20 只，体重 18-22 克，雌性各半，动物房温度 25°C ，相对湿度为 50%。剂量分组 6000mg/kg 体重，染毒前动物禁食过夜，自由饮水，染毒液配制为 300 毫克/毫升，染毒体积为 $0.2\text{ml}/10\text{g}$ 体重一次灌胃。观测期为 14 天，动物未见任何异常，更没有动物死亡。

2、 多次完整皮肤刺激试验：总积分平均值为 0，皮肤刺激指数 < 0.5 ，刺激强度属无刺激性。日本大耳白家兔 3 只，均为雌性，体重 2-2.5kg，动物房温度 25°C ，相对湿度为 50%。试验前 24h，将动物背部两侧的毛剪掉，去毛范围左右各 $3\text{cm} \times 3\text{cm}$ 。次日将受测原液 0.5ml 直接滴于面积为 $2.5\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ 大小的 2 层纱布上，并敷贴在一侧的皮肤表面，然后用一层无刺激油纸覆盖，再用无刺激胶布固定。另一侧为空白对照，作用 4h，然后用温水洗去残留物，每天一次，连续 14 天，结果显示，3 只家兔给药侧皮肤均未见红斑和水肿。

3、 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验：对小鼠骨髓嗜多染红细胞无致微核作用。瑞士种昆明远交系小鼠 50 只，雌性各半，体重 25-30g，动物房温度 25°C ，相对湿度为 50%。环磷酰胺 (CP) 为阳性对照。受试动物设 3 个剂量组，5000、2000、和 500mg/kg 体重，阳性对照组环磷酰胺 40mg/kg ，另设一个阴性对照组，

5 每组 10 只小鼠，雌性各半。药物配制为 5、2、0.5g，分别加蒸馏水至 20 毫升，环磷酰胺 20mg 加生理盐水至 5ml。动物染毒用经口灌胃 30h 染毒法，两次染毒间隔 24h，第二次染毒后 6h 取材。染毒体积为 0.2ml/10g 体重，环磷酰胺为腹腔注射，0.1ml/10g 体重。颈椎脱臼法杀鼠，取一侧股骨，剥除肌肉，擦净血污，
10 切断股骨两端暴露骨髓腔。注射器吸取 0.1ml 小牛血清，冲洗骨髓腔，用冲洗液常规涂片，自然晾干。将已干涂片，甲醇中固定 5-10min，Giemsa 染液染色 10-15min，缓冲液冲洗，晾干。选细胞分布均匀、完整、着色适当的区域，在油镜下计数含微核的嗜多染红细胞 (PCE)，每只动物计数 1000 个 PCE，观测 PCE/NCE (成熟红细胞) 的比例，微核细胞率全部小于千分之 0.6 (和阴性对照相同)，阳性对照微核细胞率为千分之 41。

4、亚急毒性试验：最大未观测到有害作用剂量 (NOAEL) 1000mg/kg 体重。Wistar 贰级大鼠 40 只，6-8 周龄，雌性各半，体重 180-220g，动物房温度 25°C，相对湿度为 50%。受试组为 3 组，剂量为 1000、500、250mg/kg 体重，和对照组。受试液 25、12.5、6.25g，分别加蒸馏水至 250ml。大鼠 1ml/100g 体重灌
15 胃染毒，对照着给等量的蒸馏水，每天染毒一次，连续 28 天。每周称重一次，根据重量调整给药量。末次染毒后 24h 检测各项指标，然后杀鼠做组织病理学检查。血液分析项目为红细胞总数、白细胞总数、红细胞比积、血红蛋白含量、血小板总数；血生化检测包括 AST、ALT、BUN、TP、ALB、GLU、CHO；脏器重量测肝、肾重量，并计算脏器重量系数；病理学检测包括所有内脏。

本发明揭示的新产品，可以迅速杀死病菌、真菌，并迅速灭活病毒，同时，产品对皮肤没有刺激性，对机体没有任何毒性。

以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并非用以限定本发明的实质技术内容范围，本发明的实质技术内容是广义地定义于申请的权利要求范围中，任何他人完成的技术实体或方法，若是与申请的权利要求范围所定义的完全相同，也或是一种等效的变更，均将被视为涵盖于该权利要求范围之中。

在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考，就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解，在阅读了本发明的上述内容之后，本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改，这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

权 利 要 求

1. 一种免洗迅速灭毒制剂组合物，其特征在于，所述组合物包括以下重量组分：
50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；
0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子；
其余组分为水。
2. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述提高组合物体系离子强度的离子为一价离子、二价离子、三价离子或其组合，优选二价离子或三价离子，更优选三价离子。
3. 如权利要求 2 所述的组合物，其特征在于，所述离子是一价阳离子、一价阴离子、二价阳离子、二价阴离子、三价阳离子、三价阴离子或其组合。
4. 如权利要求 3 所述的组合物，其特征在于，
所述一价阳离子为钠离子、钾离子、铵离子或其组合；
所述二价阳离子为碱土金属离子、或过渡金属离子；
所述三价阳离子为钪离子、钇离子、或镧离子；
所述一价阴离子为一价卤素阴离子、一价含氧负离子、或一价有机离子；
所述二价阴离子为硫酸根离子、碳酸根离子、或双酸根离子；
所述三价阴离子为磷酸根离子。
5. 如权利要求 3 所述的组合物，其特征在于，所述离子为磷酸根离子。
6. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述组合物体系的离子强度为 16~500mM 之间。
7. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述挥发性醇选自乙醇、丙醇、丁醇、或其组合。
8. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述的离子的存在形式为所述离

子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

9. 一种如权利要求 1 所述的组合物制得的制剂。

10. 一种如权利要求 9 所述的制剂的制备方法，其特征在于，包括如下步骤：

(a) 提供以下 50~99 重量份 C2~C4 挥发性醇；

(b) 将 0.01~5 重量份用于提高组合物体系离子强度的离子与所述挥发性醇混合；所述离子的存在形式为所述离子在水中、或醇类溶剂中的可溶性盐。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2011/076628

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: A61K8/81, A61K8/84, A61K8/72, A61K8/18, A61K8/00, A01N37/08, A01N37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT; CNKI; WPI; EPODOC; ISI Web of Knowledge; wash+, clean+, sterilization, disinfection, disinfect+, sterilize, antiseptis, cleanse, alcohol, methanol, ethanol, propane+, butan+, water, ion

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN101579203A (WANG Chuan) 18 Nov. 2009 (18.11.2009) Claims 1-2, page 1 paragraphs 3,6 of the description	1-10
X	CN101579208A (WANG Chuan) 18 Nov. 2009 (18.11.2009) Claims 1-2, page 1 paragraph 3 of the description	1-10
A	US6136771A (DIAL CORP.) 24 Oct. 2000 (24.10.2000) Column 4 line 6- column 22 line 48 of the description	1-10
A	JP2007217394A (I-NAGE YG.) 30 Aug. 2007 (30.08.2007) Paragraphs 13-41 of the description	1-10

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 17 Feb. 2012 (17.02.2012)	Date of mailing of the international search report 05 Apr. 2012 (05.04.2012)
--	--

Name and mailing address of the ISA/CN
The State Intellectual Property Office, the P.R.China
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China
100088
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer
TANG Zhiyong
Telephone No. (86-10)82245069

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2011/076628

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN101579203A	18.11.2009	None	
CN101579208A	18.11.2009	None	
US6136771A	24.10.2000	WO0078275A2	28.12.2000
		AU5472000A	09.01.2001
		EP1191843A2	03.04.2002
		BR0011860A	30.04.2002
		JP2003502353A	21.01.2003
		MXPA01013312A	01.09.2003
		AU777059B2	30.09.2004
		MX244054B	09.03.2007
		TW284020B1	21.07.2007
		CA2371925C	17.02.2009
JP2007217394A	30.08.2007	None	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2011/076628

Continuation of: A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/84 (2006.01) i

A61K8/81 (2006.01) i

A61K8/72 (2006.01) i

A61K8/18 (2006.01) i

A61K8/00 (2006.01) i

A01N37/08 (2006.01) i

A01N37/00 (2006.01) i

A. 主题的分类		
见附加页		
按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC: A61K8/81, A61K8/84, A61K8/72, A61K8/18, A61K8/00, A01N37/08, A01N37/00		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))		
CNPAT; CNKI; WPI; EPODOC; ISI Web of Knowledge; 免洗, 洗, 消毒, 灭毒, 菌, 醇, 异丙醇, 异丁醇, 乙醇, 丙醇, 丁醇, 离子, 钠, 钾, 水, wash+, clean+, sterilization, disinfection, disinfect+, sterilize, antiseptis, cleanse, alcohol, methanol, ethanol, propanol, butanol, water, ion		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN101579203A (王传)18.11 月 2009 (18.11.2009) 权利要求 1-2, 说明书第 1 页第 3 段, 第 1 页第 6 段	1-10
X	CN101579208A(王传)18.11 月 2009 (18.11.2009) 权利要求 1-2, 说明书第 1 页第 3 段	1-10
A	US6136771A (DIAL CORP.) 24.10 月 2000 (24.10.2000) 说明书第 4 栏第 6 行到第 22 栏第 48 行	1-10
A	JP2007217394A (I-NAGE YG.)30.8 月 2007 (30.08.2007) 说明书第 13-41 段	1-10
<input type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件		
“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 17.02 月 2012 (17.02.2012)	国际检索报告邮寄日期 05.4 月 2012 (05.04.2012)	
ISA/CN 的名称和邮寄地址: 中华人民共和国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088 传真号: (86-10)62019451	受权官员 唐志勇 电话号码: (86-10) 82245069	

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2011/076628

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN101579203A	18.11.2009	无	
CN101579208A	18.11.2009	无	
US6136771A	24.10.2000	WO0078275A2	28.12.2000
		AU5472000A	09.01.2001
		EP1191843A2	03.04.2002
		BR0011860A	30.04.2002
		JP2003502353T	21.01.2003
		MXPA01013312A	01.09.2003
		AU777059B2	30.09.2004
		MX244054B	09.03.2007
		TW284020B	21.07.2007
		CA2371925C	17.02.2009
JP2007217394A	30.08.2007	无	

续 A.主题的分类

A61K8/84 (2006.01) i

A61K8/81 (2006.01) i

A61K8/72 (2006.01) i

A61K8/18 (2006.01) i

A61K8/00 (2006.01) i

A01N37/08 (2006.01) i

A01N37/00 (2006.01) i