



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103266029 B

(45) 授权公告日 2016. 08. 17

(21) 申请号 201310116264. 9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2007. 01. 12

C11D 3/48(2006. 01)

(30) 优先权数据

C11D 3/36(2006. 01)

06100346. 3 2006. 01. 13 EP

C11D 3/60(2006. 01)

06116746. 6 2006. 07. 06 EP

A01N 59/00(2006. 01)

A01N 57/12(2006. 01)

(62) 分案原申请数据

A01P 1/00(2006. 01)

200780003132. 8 2007. 01. 12

A01P 3/00(2006. 01)

(73) 专利权人 阿塞普提克斯研究公司

(56) 对比文件

地址 荷兰乌特勒支

WO 00/35289 A1, 2000. 06. 22,

(72) 发明人 利嘉·博贝特

WO 2004/067194 A2, 2004. 08. 12,

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理

审查员 赵菁

有限责任公司 11258

代理人 肖善强

权利要求书1页 说明书13页

(54) 发明名称

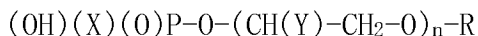
活性增强的杀生物过氧化氢组合物

(57) 摘要

本发明涉及活性增强的杀生物过氧化氢组合物。具体地,本发明涉及组合物的杀生物用途,所述组合物包含 0.05-50%(w/w) 浓度的过氧化氢,和 0.01-60%(w/w) 浓度的具有式 1:(OH)_(2-m)(X)(O)P-[(O)_p-(R')_q-(CH(Y)-CH₂-O)_n-R]_m 的结构的化合物或其盐,其中 X 为 H 或 OH;每个 Y 独立地为 H 或 CH₃;m 为 1 和 / 或 2;每个 p 和 q 独立地为 0 或 1,条件是当 p 为 0 时 q 为 1;每个 n 独立地为 2-10;每个 R' 独立地为含 1-18 个碳原子的亚烷基;每个 R 独立地为 H 或含 1-18 个碳原子的烷基;且 R'+R ≤ 20。该组合物被有利地用于需要消毒和 / 或卫生处理活性的任何目的,优选与清洁和 / 或漂白和 / 或防腐活性结合。本发明还公开了用于杀生物用途的特别优选的组合物,该组合物包含 0.05-50%(w/w) 浓度的过氧化氢,和 0.01-60%(w/w) 浓度的具有式 (2) (OH)(X)(O)P-O-(CH(Y)-CH₂-O)_n-R 的结构的化合物或其盐,其中 X 为 H 或 OH, H 为 H 或 CH₃, n 为 4-6, R 为含 4-16 个碳原子的烷基。

CN 103266029 B

1. 组合物作为杀生物组合物的用途,其中所述用途包括将怀疑被微生物污染的底物与杀生物组合物接触,所述杀生物组合物包含0.05-8%(w/w)浓度的过氧化氢,和0.01-10%(w/w)浓度的具有式1:



的结构的化合物或其盐,其中X为OH;每个Y为H;每个n独立地为2-4;每个R独立地为含6-10个碳原子的直链烷基。

2. 根据权利要求1的用途,其中接触时间为1-5分钟。

3. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物作为杀菌和灭菌冲洗和清洁的液体。

4. 根据权利要求1的用途,其中所述杀生物组合物具有针对所有类型微生物的杀生物活性。

5. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物是通过稀释含有10-50%的过氧化氢和5-60%的式1结构的化合物的浓缩物获得的。

6. 根据权利要求1的用途,其中所述杀生物组合物在与每毫升 10^8 cfu的Staphylococcus aureus测试悬浮液接触1分钟后提供至少 \log_3 减少。

7. 根据权利要求1的用途,其中n为4。

8. 根据权利要求1的用途,其中R含8-10个碳原子。

9. 根据权利要求1的用途,其中过氧化氢浓度为0.2-5%。

10. 根据权利要求1的用途,其中具有式1的结构的所述化合物的浓度为0.05-5%。

11. 根据权利要求1的用途,其中过氧化氢和具有式1的结构的所述化合物的浓度如下选择:过氧化氢和具有式1的结构的所述化合物之间的重量比在10和0.1之间。

12. 根据权利要求1的用途,其中所述过氧化氢由产生过氧化物的化合物形成。

13. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物具有1.5-7的pH。

14. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物还包含过氧化氢稳定剂。

15. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物还包含非离子的和/或两性表面活性剂。

16. 根据权利要求15的用途,其中所述表面活性剂为氧化胺和/或甜菜碱。

17. 根据权利要求1-16任一项的用途,其中所述组合物还包含腐蚀抑制剂。

18. 根据权利要求1的用途,其用于需要消毒和/或卫生处理活性的任何目的。

19. 根据权利要求4的用途,其中所述微生物选自细菌、真菌和病毒。

20. 根据权利要求19的用途,其中所述真菌是酵母。

21. 根据权利要求15的用途,其中所述组合物是消毒皂。

22. 根据权利要求1的用途,其中所述组合物是用于设备或硬表面灭菌的灭菌液体。

活性增强的杀生物过氧化氢组合物

[0001] 本申请是2007年1月12日递交的、2008年7月14日进入中国的申请号为200780003132.8(PCT/EP2007/050306)的中国专利申请的分案申请。

[0002] 本发明涉及消毒和清洁的领域,更明确地涉及基于过氧化氢的增强的杀生物活性组合物,所述过氧化氢也具有增强的稳定性。

[0003] 大量化合物种类显示出不同程度的杀生物或抗微生物活性。尤其是在以下领域中需要杀生物组合物:对食物表面(例如水果和蔬菜)清洁和消毒,在医疗工业、食物和饮料工业和家居领域内对硬表面清洁和消毒。

[0004] 在过去数年中,人们的努力集中于开发在被稀释的情况下为高度有效的抗微生物的化学品,所述化学品对人和其它动物是低毒性的,并且不是对环境有害的。

[0005] 在已知的消毒剂 and 杀生物剂中,过氧化氢显示出特别的潜力,因为分解产物水和氧对环境是无毒和无害的。并且其还趋向于具有广谱的杀生物活性。光谱活性在存在有害生物但是其身份未知的处境中的情况下是重要的。基于过氧化氢的消毒剂适用于许多不同的应用,包括在医院、诊所、实验室、牙科诊所、家庭保健和长期保健设施中。它们也可以用在食物和饮料加工和制备、畜牧业、酒店业(hospitality industry)中使用和用于一般卫生处理。

[0006] 为了提供快速、有效的作用,杀生物的过氧化氢溶液必须使用相对高浓度的过氧化氢。然而在较高的浓度下,该溶液可能受制于危险货物规程,并且操作和使用可能需要特殊的措施。例如,在高于约8w/w%水性溶液的浓度下,过氧化氢被认为是腐蚀性的,并且也是强氧化剂。含有少于约8w/w%过氧化氢的溶液因为其改善的安全性而是优选的。

[0007] 以过氧化氢作为唯一的杀生物化合物并含有占总化合物重量多达7%的过氧化氢的组合物消毒固体表面(例如需要被洗涤并且被消毒的表面)时不是充分有效的。事实上,有机和/或无机污物的存在降低了许多抗微生物剂(如基于过氧化物的试剂)的杀菌活性,从而导致更低的杀菌活性和包含它们的组合物的更低的消毒能力。

[0008] 在低浓度(例如3w/w%)下,过氧化氢是不刺激皮肤的,但是显示出较低的杀菌活性。例如,含3w/w%过氧化氢的溶液在*Staphylococcus aureus*(金黄色葡萄球菌)中耗时20分钟达到大于6的对数减少,这对许多应用而言时间过长。提高过氧化氢的浓度会提高消毒的速率。例如,25w/w%的过氧化氢水性溶液在*Staphylococcus aureus*中仅需要20秒达到大于6的对数减少。然而,溶液在该浓度下是腐蚀性的并需要特殊的操作步骤。

[0009] 使用过氧化氢组合物的另一缺点是不使用稳定剂或稳定剂的组合时,水性过氧化物组合物特有地会在相对短的时间段中分解。

[0010] 在本领域提出若干种溶液以获得具有增强的杀生物活性的过氧化氢组合物。

[0011] W097/31093公开了包含过氧漂白剂(例如过氧化氢)、两性表面活性剂(例如甜菜碱)、戊二醛和抗微生物精油的组合物。

[0012] W001/65939公开了过氧化氢、苯扎铵盐和无机磷酸盐掩蔽剂的组合的杀菌性能。

[0013] US6,479,454和US6,444,230公开了过氧化物与氧化胺的组的经改进的抗微生物活性。

[0014] W003/067989公开了与过氧化氢组合的基于某些阴离子磺酸的表面活性剂的用途。

[0015] 提供下述组合物也是本发明的一个目的,所述组合物使用尽可能低的过氧化氢浓度和/或尽可能少的其它杀生物添加剂而提供极好的杀生物活性。一个目的还提供了下述组合物,所述组合物可以不需操作中或使用中的预防措施和安全措施而直接应用,并且在应用后不需要冲洗或仅需少量冲洗。本发明令人惊奇地显示下述组合物显示增强的杀生物活性,所述组合物包含过氧化氢与某些磷酸盐或膦酸盐化合物的组合。与不含有所述化合物的过氧化氢溶液相比,所述组合物还显示稳定性的显著提高。

[0016] W02004/067194涉及被稳定的水性组合物,其含有过氧化氢、式(I): $(\text{HO})_{(3-m)}\text{OP}(\text{R}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{R}^1)_m$ 或 $(\text{HO})_{(3-m)}\text{OP}(\text{O}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{R}^1)_m$ 或 $(\text{HO})_{(3-m)}\text{OP}(\text{O}-\text{R}^1-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{H})_m$ 的乙氧基化脂肪族含磷表面活性剂和至少一种其它的去污表面活性剂。发现式(I)的化合物提供具有非常好的美观特性的组合物(透明凝胶)并帮助该配方在甚至高温下稳定(40°C左右,多达6个月)。另外,该组合物对光稳定,尤其是对UV光稳定。

[0017] W097/47718公开了用于水性过氧化氢溶液的增稠剂,其确保可靠和持久的粘度设定,且使得包含香料很容易而不具有浑浊的风险。该增稠剂包含10到90%的脂肪酸链烷醇、5到20%的烷基醚硫酸酯,和任选的多达5%的烷基醚磷酸酯和多达60%的烷基聚乙二醇醚。

[0018] 然而,在这两个文件中没有提到包含乙氧基化的脂肪族含磷表面活性剂/烷基醚磷酸酯的组合物增强的杀生物活性。另外,具有式2结构的化合物未在这些文件中明确公开。

[0019] 因此,本发明第一方面提供了下述化合物作为杀生物组合物的用途,所述化合物包含0.05-50%(w/w)浓度的过氧化氢,和0.01-60%(w/w)浓度的具有式1: $(\text{OH})_{(2-m)}(\text{X})(\text{O})\text{P}-[(\text{O})_p-(\text{R}')_q-(\text{CH}(\text{Y})-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{R}]_m$ 的结构的化合物或其盐,其中X为H或OH;每个Y独立地为H或 CH_3 ;m为1和/或2;每个p和q独立地为0或1,条件是当p为0时q为1;每个n独立地为2-10;每个R'独立地为含1-18个碳原子的亚烷基;每个R独立地为H或含1-18个碳原子的烷基;且 $\text{R}' + \text{R} \leq 20$ 。

[0020] 该组合物令人惊奇地具有极好的杀生物活性,甚至在被稀释为含0.05-8%的过氧化氢和0.01-10%的具有式1结构的化合物时也是如此。其还显示随时间的良好稳定性。过氧化氢和式1的化合物的组合提供了比单独使用这两种化合物获得的组合物更有效力的杀生物组合物。

[0021] 除非另有说明,在本发明通篇使用的百分比是以组合物总重为基础的重量百分比。

[0022] 在本发明通篇所称的杀生物活性包括针对所有类型微生物、细菌、酵母和真菌和针对病毒的杀生物活性。

[0023] 式1涉及两种个体的、同类的化合物以及化合物的不均匀混合物。例如,非均匀混合物可含有下述化合物,其中n值和/或亚烷基和/或烷基的长度在不同的数值范围内变化,此时本发明中规定的n值和R'和R的链长度为平均值。另外,非均匀混合物可含有式1的单酯和二酯的混合物。式1的单酯或二酯是其中n分别为1或2的化合物。优选在这类混合物中,单酯是主要的种类,即构成这类混合物的至少50%、优选至少60%、更优选至少70%、进一步

更优选至少80%、最优选至少90%。

[0024] 在优选的式1的结构中,X为OH,Y为H,n为2-8、优选2-6、更优选4-6、最优选4和/或R'+R为4-18个碳原子、优选4-16个碳原子、更优选6-14个碳原子、进一步更优选8-12个碳原子、进一步更优选8-10个碳原子。还优选R'和R是直链基。在进一步优选的结构中,p值为1且q值为0。

[0025] 用于本发明用途的特别优选的化合物形成本发明的另一方面。其为具有式1结构的化合物,其中m为1,p为1且q为0,即0.01-60%(w/w)浓度的具有式2:(OH)(X)(O)P-O-(CH(Y)-CH₂-O)_n-R的结构的化合物或其盐,其中X为H或OH,Y为H或CH₃,n为4-8,且R为含4-18个碳原子的烷基。

[0026] 在优选的式2的结构中,X为OH,Y为H,n为4-6,优选n为4,且R为含4-16个碳原子、优选6-14个碳原子、更优选8-12个碳原子、最优选8-10个碳原子的烷基。还优选R为直链烷基。

[0027] 在特别优选的式2的结构中,X为OH,Y为H,n为4-6,优选n为4,且R为含8-12个碳原子、优选8-10个碳原子的直链烷基。

[0028] 用于本发明用途的组合物优选地可以作为浓缩物出售,所述浓缩物含有过氧化氢(浓度可在约10-50%范围内变化)和具有式1结构的化合物(浓度可在约5-60%范围内变化)。所述浓缩物可适当地被稀释至要用于最终应用的有效浓度。

[0029] 稀释后,组合物的有效过氧化氢浓度可以是0.05-8%(w/w)、优选0.1-5%、更优选0.2-3%、最优选0.3-2%。根据组合物的预期用途,过氧化氢浓度可以在较高的范围内(例如1-8%)或较低的范围(例如0.05-1%)变化。具有式1结构的化合物的浓度可以是0.01-10%(w/w)、优选0.05-5%、更优选0.1-2%。

[0030] 组合物中过氧化氢和具有式1结构的化合物的浓度优选以下述方式选择:过氧化氢和具有式1结构的化合物之间的重量比例在10和0.1之间、优选5和0.2之间、最优选2和0.5之间变化。

[0031] 在本发明的一个实施方案中,通过将干燥颗粒制剂溶解于水中形成本发明的组合物。在该实施方案中,过氧化氢由过氧化物如过碳酸钠、过硼酸钠一水合物、过硼酸钠四水合物、四硼酸钠十水合物或其混合产生。这使得能够使用下述固体组合物,所述固体组合物包含产生过氧化物的化合物和具有式1或2的结构化合物。

[0032] 因为过氧化氢和具有式1结构的化合物的组合的有效性,化合物可以作为尽可能简单的配方被使用。对许多应用而言,不必须向组合物中补充影响(增强)其杀生物活性的额外的化合物。因此,在这类实施方案中,组合物基本上由过氧化氢和具有式1结构的化合物来构成作为具有杀生物活性的化合物。

[0033] 用于本发明用途的组合物杀生物活性优选通过受控的杀菌悬浮液测试来测定,所述测试为针对化学消毒剂和抗菌剂的欧洲标准EN1276(EN1276:食物、工业、化妆品和公共领域使用的评价化学消毒剂和抗菌剂的杀菌活性的定量悬浮液测试:测试方法和要求)。有效的杀生物组合物是在与每毫升10⁸cfu的Staphylococcus aureus测试悬浮液接触1分钟后提供至少log3减少、优选至少log4减少、更优选至少log5减少、最优选至少log6减少的组合物。

[0034] 根据待检测的微生物,可能使用真菌、酵母或病毒专用的悬浮液测试。对真菌或酵母而言,可使用根据欧洲标准EN1275、EN1650或EN13624的测试。对病毒而言,可使用根据欧

洲标准EN14476的测试。

[0035] 最后,根据欧洲标准EN13704的测试适用于评价食物、工业、化妆品和公共领域使用的化学消毒剂的杀孢子活性。

[0036] 用于本发明用途的杀生物过氧化物组合物优选是水性溶液。

[0037] 具有式1结构的化合物的实例为:

[0038] Uniqema:

[0039] • Monafax1214 脂肪族C8-10,4EO

[0040] • Monafax831 脂肪族

[0041] Basf:

[0042] • Maphos60A 脂肪族C10乙氧化物单酯

[0043] • Maphos58 脂肪族

[0044] Akzo:

[0045] • PhospholanPE169 C13异十三烷基醚磷酸酯

[0046] Zschimmer&Schwarz:

[0047] • Phosfetal201 脂肪族C12(单酯和二酯的混合物)

[0048] • Phosfetal213 脂肪族C18(单酯和二酯的混合物)

[0049] Elementis:

[0050] • SERVOXYL VPBZ5/100,C12-C16基于椰子的5EO,单酯和二酯

[0051] • SERVOXYL VPDZ3/100,C13,3EO,单酯和二酯(异十三醇(C13)聚乙二醇醚(3EO)磷酸酯)

[0052] • SERVOXYL VPDZ6/100,C13,6EO,单酯和二酯(异十三醇(C13)聚乙二醇醚(6EO)磷酸酯)

[0053] • SERVOXYL VMDZ6/100,C13,6EO,约90%单酯

[0054] • SERVOXYL VPTZ3/100,C8,3环氧乙烷,单酯和二酯(2-乙基己醇聚乙二醇醚(3EO)磷酸酯)

[0055] 在优选的实施方案中,用于本发明用途的杀生物过氧化物组合物是即用的水性溶液,其含有0.1-5%的过氧化氢和0.05-5%的具有式1结构的化合物。溶液的pH优选是2-5。

[0056] 这类组合物对生态环境也是非常友好的。

[0057] 特别优选的用于本发明用途的化合物是如 **Phosfetal®** 201、SERVOXYL VMDZ6/100、SERVOXYL VPBZ5/100 **Maphos®** 60A(BASF)和 **Monafax®** 1214(Uniqema)的化合物。特别地, **Monafax®** 1214是与过氧化氢组合时具有非常好的杀生物特性的高度可生物降解的产品,并获得了来自Swedish Society for Nature Conservation的生态标志(ecolabelling)。这使得能够优选在有利于环保的情况下使用该溶液。

[0058] 可向组合物中添加多种其它化合物以增强其实践效用。

[0059] 例如,可适当地添加pH调节酸(有机或无机)或碱或适当的缓冲液以提供给组合物所选择的pH。优选地,该组合物具有酸性区域内的pH,更优选1-8的pH、进一步更优选1.5-6的pH、最优选2-5的pH。

[0060] 组合物还可包含过氧化氢稳定剂,优选是阳离子遮蔽剂(sequestering agent)的形式,更优选以0.01到20%(w/w)的浓度存在。阳离子遮蔽剂可选自乙二胺四乙酸(EDTA)、二

亚乙基三胺五乙酸(DTPA)、N-(羟乙基)-乙二胺四乙酸(HEDTA)、氨基三乙酸(NTA)、2-羟乙基亚氨基二乙酸(HEIDA)及其盐,或选自苯甲酸、氨基苯甲酸、柠檬酸、磷酸、亚胺基二琥珀酸(iminodisuccinic acid)和多聚天冬氨酸。更优选地,阳离子掩蔽剂是(胶体)锡酸盐,进一步更优选地选自乙酰苯胺,二琥珀酸乙二胺三钠(trisodium ethylenediamine disuccinate,例如OctaQuest E30或A65(Octel)),具有1到5个磷酸基团的磷酸衍生物(例如Dequest phosphonate(Solutia)、1-羟基亚乙基-1,1-二磷酸、氨基三(亚甲基磷酸)、二亚乙基三胺-五(亚甲基磷酸)、2-羟乙基亚胺基二(亚甲基磷酸)和乙二胺四(亚甲基磷酸))。

[0061] 组合物还可包含腐蚀抑制剂,优选以0.01%到20%w/w的浓度存在。优选地,腐蚀抑制剂选自1,2,3苯并三唑、钼酸钠、亚硝酸钠、硫酸氢钠、亚硫酸钠、铬酸盐、硼酸盐、磷酸盐、多聚磷酸盐、苯甲酸钠、葡萄糖酸钠和硅酸钠。

[0062] 组合物还可包含与过氧化氢相容的表面活性剂。该表面活性剂可以是阴离子的、阳离子的、非离子的和/或两性的表面活性剂,优选非离子的和/或两性的表面活性剂。表面活性剂的浓度可以从0.005到40%w/w。

[0063] 示范性的与过氧化氢相容的非离子型表面活性剂为氧化胺、乙氧基化的脂肪醇和/或烷基多聚糖苷。

[0064] 优选的与过氧化氢相容的非离子型表面活性剂为氧化胺如C8-C20烷基二甲胺氧化物和/或C8-C20烷基二羟乙基胺氧化物,如二甲基癸胺氧化物或二甲基椰油胺氧化物(dimethylcocoamine oxide)。

[0065] 优选的与过氧化氢相容的两性表面活性剂为甜菜碱,如C8-C20烷基二甲基甜菜碱,C8-C20烷基酰胺基丙基二甲基甜菜碱,如椰油酰胺基丙基二甲基甜菜碱(cocamidopropyl dimethyl betaine)和/或C8-C20烷基硫代甜菜碱。

[0066] 发明人惊人地发现下述组合物显示非常好的杀生物活性同时也显示非常好的清洁和除油能力,所述组合物包含过氧化氢和具有式1结构的化合物和氧化胺和/或甜菜碱。

[0067] 另外,组合物可包含至少一种C1到C8醇,优选以约0.01到约10%w/w的浓度存在。醇可选自苯甲醇、乙醇、正丁醇、1-丙醇、异丙醇和二醇,例如乙二醇、丙二醇和丁二醇。

[0068] 可向杀生物的过氧化物组合物中添加其它添加剂,从而为组合物提供适合其用途的特性。这类添加剂的例子是乳化剂、溶剂、助水溶物、甘油、调味料、着色化学品、抗菌剂、消泡剂和腐蚀抑制剂。

[0069] 本发明提供了杀生物过氧化氢组合物用于需要消毒和/或卫生处理活性的任何目的的用途。组合物还可有利地用于下述目的,所述目的除消毒活性外还需要清洁和/或漂白和/或防腐活性。根据本发明的用途包括将怀疑被微生物污染的底物与杀生物过氧化氢组合物接触。因为组合物的有效性,接触时间通常不需要长过1-5分钟。该用途包括作为杀菌和灭菌冲洗和清洁的液体和作为消毒、清洁和卫生处理剂(例如消毒皂)的用途。

[0070] 杀生物过氧化物组合物尤其可用于下述应用,所述应用中重要的一点是用尽可能的最温和的试剂来提供消毒和/或卫生处理活性,优选与清洁和/或漂白和/或防腐活性组合,例如化妆品用途、药物用途、个人护理、口腔护理、食物、洁净室等。还优选用于应用后不冲洗或很少冲洗的应用,或溶液可与食物接触的应用。

[0071] 由于杀生物过氧化物组合物是非刺激性的、不具有气味或挥发性气体、并且对皮

肤是友好的,所以也最适合于使用者不穿着任何防护服的情况(该情况下工作者安全具有高优先级)或最适合于个人应用如伤口消毒或预防牙龈炎。

[0072] 本发明还涉及杀生物过氧化物组合物在特定设备例中的用途和通过以浸渍的形式应用的用途,如用于房间消毒的喷雾设备(例如喷雾瓶、气溶胶罐、气溶胶产生设备)。

[0073] 杀生物过氧化氢组合物的优选用途涉及作为皮肤消毒剂、优选手消毒剂的用途。

[0074] 为了增强作为皮肤消毒剂的实践效用和有效性,可向组合物中添加多种皮肤护理剂。皮肤护理剂可选自甘油酯、山梨糖醇、蓖麻油、(水溶性)硅、尿囊素、阳离子型聚合物、羊毛脂及其衍生物和鲸蜡醇。

[0075] 组合物还可包含非离子型的表面活性剂以改进湿润能力和增强手的干燥。还可以针对需要去除脂肪和去除污渍的特定情况添加脂肪、油和/或污渍去除剂和除油剂,例如阴离子、非离子或两性表面活性剂或醇。

[0076] 现有的皮肤消毒剂产品(其典型地含有高浓度的醇、碘/碘载体、葡萄糖酸氯己定(CHG)、苯酚化合物、季铵盐化合物或其组合)具有的问题是它们通常为了皮肤温和性而牺牲消毒活性或反之。例如,尽管提高活性成分的浓度可导致更高的消毒水平,但是这类更高的浓度常导致更高的皮肤刺激。

[0077] 本发明的皮肤(手)消毒剂组合物可在存在需要的地方有利地代替这类已经被开发为达到高水平消毒的消毒剂。

[0078] 用于本发明用途的组合物能够提供足够的消毒水平同时不刺激皮肤。该组合物是非刺激性的,因为其低水平的过氧化氢、温和的表面活性剂包装和低浓度的可如上所述被使用的其它温和添加剂。溶液具有广谱活性,所述活性的程度意外地给出个体成分的杀菌活性。本发明溶液的成分中存在协同效应,从而提供了适用于皮肤的有效消毒剂。

[0079] 在优选的实施方案中,作为消毒皂提供组合物,其中避免使用抗微生物的化学品,如Triclosan,Chlorhexidine,PCMX等。皂可以被配制为凝胶皂、喷雾皂或泡沫皂。其一般可以被用作消毒和清洁皮肤或头发(香波)的皂,更特异地用于手或脸,或可以被用作动物香波。

[0080] 作为进一步提高皂的杀生物能力的额外的表面活性剂,皂可优选地含有甜菜碱,如烷基二甲基甜菜碱,烷基酰胺基丙基二甲基甜菜碱(如椰油酰胺基丙基二甲基甜菜碱)和/或烷基硫代甜菜碱,和/或氧化胺,如烷基二甲基氧化胺和/或烷基二羟乙基氧化胺,如其中烷基具有10-18个碳原子的烷基二甲基氧化胺,如二甲基癸基氧化胺、二甲基椰油氧化胺(dimethylcocoamine oxide)和/或二甲基十四烷基氧化胺(dimethylmyristylamine oxide)。

[0081] 组合物的另一优选的用途涉及在牙医学中的用途和作为口腔清洗剂的用途。口和口腔中的消毒和炎症控制仍然是重要的领域,并且到今天为止被基于氯、醇和酚的产品统治。许多这些产品具有显著的缺点并对活体组织具有负面影响。本发明的组合物可有效地代替这类产品。

[0082] 为了获得用于牙医学和口腔清洗剂的有效组合物,已经向组合物中添加了多种化合物,以增强其抗微生物的效力,所述多种化合物例如抗微生物精油和锌盐(即氯化锌、氧化锌、乳酸锌),或增强实践效用的化合物如二醇、醇、可食用的表面活性剂、调味料、香料等。

[0083] 本发明还涉及组合物用于消毒的用途,和优选地还有清洁底物的用途。这可以通过将底物与有效量的杀生物组合物接触完成。除消毒外,对于某些底物而言,组合物在去除污渍和污物时特别有效同时伴随着气味去除。底物可以是任何表面,空间,材料,医疗装置或器械,医院装置,墙壁、天花板和/或地板的表面。例如,组合物可以被有效地用于地毯消毒和清洁。优选底物是怀疑其中存在(致病)微生物的底物。

[0084] 组合物还可以被有效地用于食品防腐,作为清洗液用于肉、家禽和鱼,在啤酒厂和牛奶场作为清洗液,用于兽医和家畜应用(如预防和治疗乳腺炎)和用于水处理和水消毒。

[0085] 在优选的实施方案中,组合物作为用于机器或装置的清洗液被提供。后者的例子是食品加工装置、切割机、喷嘴、啤酒厂设备、面包房设备、牛奶场设备、水果和蔬菜加工单元、果汁和软饮设备等、医疗装置和器械,和家居装置。

[0086] 在该实施方案中,组合物应是低成泡的。非离子和/或两性表面活性剂可存在于组合物中,因此其不应是过高成泡的表面活性剂。优选带有较低范围内的烷基链(例如8-10个碳原子)的氧化胺和/或甜菜碱,例如辛基-和/或癸基二甲基氧化胺。为了进一步达到低成泡特性,清洗液形式的组合物可以补充消泡剂,如水溶性硅酮和/或具有消泡特性的低成泡非离子的表面活性剂,如烷基多聚亚烷基二醇醚,例如选自来自Zschimmer&Schwarz的Propetal系列。

实施例

[0087] 使用受控的杀菌悬浮液测试来测试示例组合物的杀菌活性,所述测试为针对化学消毒剂和抗菌剂的欧洲标准EN1276(EN1276:食物、工业、化妆品和公共领域使用的评价化学消毒剂和抗菌剂的杀菌活性的定量悬浮液测试:测试方法和要求)。向要测试的8ml组合物中添加每ml含有约 10^8 cfu测试微生物的1ml测试悬浮液,并添加1ml milli-Q水。在一些实验中,根据EN1276步骤向悬浮液中添加蛋白质负载以模拟不清洁的实际条件。为了提供洁净的条件,添加0.3%牛血清白蛋白,为了提供肮脏的条件,添加3%牛血清白蛋白。

[0088] 1、2和5分钟的接触时间后,测定有活力的细菌的量。

[0089] 类似地,使用被指定为用于真菌或病毒的测试来测试杀真菌和杀病毒活性。对真菌或酵母而言,使用根据欧洲标准EN1275、EN1650或EN13624的测试。对于病毒而言,使用根据欧洲标准EN14476的测试。

[0090] 使用与用于化学消毒剂和抗菌剂的欧洲标准EN12054相适应的杀菌悬浮液测试来测试一些组合物的杀生物活性,尤其是用于卫生学和外科的擦手液(handscrub)和洗手液(handwash)。将每ml至少含有 1×10^8 cfu细菌的1ml测试悬浮液与9ml要测试的组合物混合。首先通过将初始悬浮液稀释至可计数的水平来对其计数。对擦手液测试而言,使用不稀释的测试悬浮液。对于洗手液测试而言,使用硬水稀释。

[0091] 实施例1

[0092] 测试多种组合物的杀生物活性并与标准液(除稳定剂外无任何添加的可商业获得的 H_2O_2 溶液)相比。被测试的组合物包括带有8-10个碳原子和4摩尔环氧乙烷单元(E0)的脂肪族磷酸酯,例如Uniqema International以商标名Monafax1214所出售的。另外,过氧化氢稳定剂以二琥珀酸乙二胺三钠(Trisodium Ethylenediamine Disuccinate)的形式存在,所述二琥珀酸乙二胺三钠可以以商标名OctaQuest(OQ)得自Octel。这类溶液的pH在2和

4.5之间的范围内变化。测试结果显示于下表1中。结果显示Monafax的添加显著地增强了组合物的杀生物活性。

[0093] 表1

	测试悬浮液	1分钟	2分钟	5分钟
1.0% H₂O₂ + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	>1000	>1000	>1000
Escherichia coli	6.00E+07	>1000	>1000	1000
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	>1000	>1000	172
Staphylococcus aureus	5.35E+08	>1000	>1000	560
Enterobacter cloacae	7.50E+08	>1000	>1000	>1000
1.5% H₂O₂ + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	>1000	>1000	1000
Escherichia coli	6.00E+07	>1000	1000	688
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	46	13	0
Staphylococcus aureus	5.35E+08	>1000	1000	678
Enterobacter cloacae	7.50E+08	>1000	>1000	864
1.75% H₂O₂ + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	>1000	>1000	>1000
Escherichia coli	6.00E+07	>1000	>1000	408
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	670	210	48
Staphylococcus aureus	5.35E+08	>1000	876	272
Enterobacter cloacae	7.50E+08	>1000	>1000	1000
2% H₂O₂ + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	>1000	>1000	1000
Escherichia coli	6.00E+07	>1000	1000	576
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	1000	650	2
Staphylococcus aureus	5.35E+08	>1000	528	192
Enterobacter cloacae	7.50E+08	>1000	1000	1000
0.6% H₂O₂ + 0.7% Monafax 1214 + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	0		
Escherichia coli	6.00E+07	0		
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	0		
Staphylococcus aureus	5.35E+08	0		
Enterobacter cloacae	7.50E+08	0		
1.0% H₂O₂ + 1% Monafax 1214 + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	0		
Escherichia coli	6.00E+07	0		
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	0		
Staphylococcus aureus	5.35E+08	0		
Enterobacter cloacae	7.50E+08	0		
1.0% H₂O₂ + 0.5% Monafax 1214 + 0.02% OQ				
Salmonella typhimurium	4.80E+08	0		
Escherichia coli	6.00E+07	0		
Pseudomonas aeruginosa	1.25E+08	0		
Staphylococcus aureus	5.35E+08	0		
Enterobacter cloacae	7.50E+08	0		

[0094]

1.5% H₂O₂ + 0.1% Monafax 1214 + 0.02% OQ		
Salmonella typhimurium	1.00E+08	0
Escherichia coli	4.00E+07	0
Staphylococcus aureus	1.35E+08	0
Enterobacter cloacae	1.15E+08	0

0.5% H₂O₂ + 0.2% Monafax 1214 + 0.02% OQ		
[0095] Salmonella typhimurium	1.00E+08	0
Escherichia coli	4.00E+07	0
Staphylococcus aureus	1.35E+08	0
Enterobacter cloacae	1.15E+08	0

0.5% H₂O₂ + 0.5% Monafax 1214 + 0.02% OQ		
Salmonella typhimurium	1.00E+08	0
Escherichia coli	4.00E+07	0
Staphylococcus aureus	1.35E+08	0
Enterobacter cloacae	1.15E+08	0

[0096] 无Monafax时,仅很少的细菌类型显示在5分钟内大于log5的减少,这是标准EN1276的测试标准。有Monafax时,在1分钟后已经达到log6或甚至log7的减少。

[0097] 包含1%H₂O₂和1%Monafax的组合物能够在30秒内杀死以下生物:Pseudomonas aeruginosa、Escherichia coli、Staphylococcus aureus、Enterococcus hirae、Proteus Vulgaris、Staphylococcus epidermidis、Streptococcus pyogenes、Salmonella typhimurium、Shigella sonnei、Lysteria monocytogenes、Legionella pneumoniae、Campylobacter jejuni、Klebsiella pneumoniae、Enterococcus faecium、Proteus mirabilis、Saccharomyces cerevisiae。

[0098] 实施例2

[0099] 使用EN1276测试在5左右的pH下将Monafax1214的表现与下述两种广泛使用的非离子型表面活性剂比较:0.6%的乙氧基化的脂肪醇Dehydol LT7(C12-18具有7EO;Cognis),和0.7%的Uniqema的高HLB非离子型表面活性剂Arlasolve200(聚氧乙烯异十六烷基醚)。测试结果显示于下表2中。显示含Monafax的组合物的杀生物活性显著优于含乙氧基化的脂肪醇或高HLB非离子型表面活性剂的组合物的杀生物活性。

[0100] 表2

		测试悬浮液	1分钟	2分钟	5分钟
1.5% H₂O₂ + 0.1% Monafax 1214 + 0.02% OQ					
	Escherichia coli	4.00E+07	0		
	Staphylococcus aureus	1.35E+08	0		
[0101]	1.5% H₂O₂ + 0.6% Dehydol LT7 + 0.02% OQ				
	Escherichia coli	1.30E+08	>500	96	12
	Staphylococcus aureus	1.74E+09	220	196	60
	1.5% H₂O₂ + 0.7% Arlasolve 200 + 0.02% OQ				
	Escherichia coli	1.30E+08	>500	>500	48
	Staphylococcus aureus	1.74E+09	304	204	72

[0102] 实施例3

[0103] 将本发明溶液的性能与下述氧化胺的性能比较,其为一组现有技术已知甚至在较低浓度范围内在过氧化氢溶液中仍具有显著杀生物活性的表面活性剂(例如US6,479,454(Ecolab)和US6,444,230(Chemoxal))。

[0104] 为了模拟不清洁的实际条件,根据EN1276步骤向细菌测试悬浮液中添加蛋白质负载。为了提供洁净的条件,添加0.3%牛血清白蛋白,为了提供肮脏的条件,添加3%牛血清白蛋白。将Monafax1214的表现与N,N-二甲基癸基胺-N-氧化物(Lonza Ltd.的Barlox10s)比较。使用1.2%的H₂O₂和0.6%的各自的表面活性剂。含Monafax的溶液具有2.3左右的pH,而含Barlox10s的溶液具有5左右的pH。测试结果显示于下表3中。显示含Monafax的组合物的杀生物活性是显著的。表3

	测试悬浮液	洁净		肮脏		
		2分钟	5分钟	2分钟	5分钟	
Barlox 10s (Lonza)						
[0105]	Enterococcus hirae	3.80E+08	8	0	6	1
	Bacillus cereus	2.20E+08	>300	>300	>300	>300
	Candida albicans	3.00E+08	300	250	>300	>300
	Staphylococcus aureus	5.50E+08	>300	>300	>300	>300
	Lysteria monocytogenes	3.00E+08	>300	>300	>300	>300
Monafax 1214 (Uniqema)						
	Lysteria monocytogenes	3.00E+08	3	0	0	0
	Enterococcus hirae	2.00E+08	0	0	0	0
	Escherichia coli	3.00E+08	0	0	0	0
	Pseudomonas aeruginosa	1.00E+08	0	0	0	0
	Staphylococcus aureus	5.50E+08	0	0	0	0
	Enterobacter cloacae	3.00E+08	0	0	0	0

[0106] >300表示不能被计数的大量菌落(生长过度)

[0107] 实施例4

[0108] 实验还显示本发明的溶液比仅含有过氧化氢和可商业获得的过氧化氢稳定剂的溶液显著更加稳定。测试存在可商业获得的稳定剂时0.6%过氧化氢溶液的稳定性。测试设定为37°C30天。测试结果显示于下表4中。用高锰酸钾滴定法测量H₂O₂浓度。空白仅含有带有制造商(Solvay Chemicals)添加的稳定剂的H₂O₂。

[0109] Monafax1214的添加增强了过氧化氢溶液的稳定性,甚至在存在可商业获得的过氧化氢稳定剂时也是如此。

[0110] 表4

[0111]

37°C 30 天	Octaquest	乙酰苯胺(Acetanilide)	Dequest	空白
	0.02%	0.05%	0.20%	
无 Monafax 1214	-6.1%	-2.3%	-13.2%	-3.4%
有 Monafax 1214	-1.0%	0.0%	0.0%	-0.4%

[0112] 实施例5

[0113] 制备含0.5%过氧化氢、0.5%脂肪族磷酸酯(Uniqema International的Monafax1214)、作为过氧化氢稳定剂的0.5%乙酰苯胺(Acetanilide)和0.6%C10醇乙氧化物(8摩尔E0)(BASF的Lutensol XL80)并用氢氧化钾调至pH4.5的溶液,并用作手消毒清洗剂。

	过氧化氢	0.5%
	Monafax 1214 (Uniqema)	0.5%
[0114]	Lutensol XL 80 (BASF)	0.6%
	乙酰苯胺(Acetanihide)	0.5%
	氢氧化钾	至 pH 4.5
	去矿物质水	加至 100%

[0115] 使用EN12054测试方法在*S.aureus*、*P.aeruginosa*、*E.hirae*和*E.coli*上测试溶液的抗微生物活性,所述溶液显示大于log3的减少,其为手抗菌剂的标准。

[0116] 实施例6

[0117] 制备含以下成分的抗微生物洗手皂:

[0118] 1.5%过氧化氢

[0119] 1.5%Monafax1214(脂肪族磷酸酯)

[0120] 2%Tego Betaine F50(烷基酰胺基丙基甜菜碱)

[0121] 1%Natrulon H-10(聚合甘油)

[0122] 用NaOH将组合物缓冲至pH4.5

[0123] 杀生物活性(EN1276,5分钟,表达为每ml的菌落形成单位的对数减少因子)如下:

[0124]		洁净	肮脏
[0125]	<i>E.coli</i> ATCC25922	>6.2	>6.2
[0126]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	>6.2	>6.2
[0127]	<i>Enterococcus hirae</i> ATCC10541	>5.6	>5.6

[0128] 实施例7

[0129] 制备含有以下成分的机器冲洗液:

[0130] 0.4%Monafax1214(Uniqema)

[0131] 0.3%Barlox10s(Lonza Inc.)

[0132] 0.5%Propetal120(Zschimmer&Schwarz)

[0133] 0.05%Surfadone LP100(International Specialty Products)

[0134] 0.2%Dequest2010(Solutia)

[0135] 根据EN1276标准测试该液体,其显示以下的杀生物活性(表达为每ml的菌落形成单位的对数减少因子):

[0136]		洁净	肮脏
[0137]	<i>E.coli</i> ATCC25922	>5	>5
[0138]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	>5	>5
[0139]	<i>Enterococcus hirae</i> ATCC10541	>5	>5

[0140] 实施例8

[0141] 在如下所示的被测试组合物中,向1.5%的过氧化氢溶液中添加0.8%的一系列的式1的常见可用化合物。表5显示在*Staphylococcus aureus*上的log减少。

[0142] 表5. 式1的多种化合物的有效性数据

化合物		Log 减少	
		<i>Staph. aureus</i>	
制造商	类型	1 分钟	5 分钟
[0143] BASF	Maphos 60A	> 6	> 6
Zschimmer & Schwarz	Phosfetal 201	5.5	> 6
Elementis	VPDZ 6/100	3.0	5.5
Elementis	VPBZ 5/100	> 6	> 6

[0144] 实施例9

[0145] 制备含2% H_2O_2 和1%Monafax1214的组合物并根据EN14776标准针对痘苗病毒(Vacciniavirus)、猫卡里西病毒(Feline Calici Virus)和腺病毒(Adenovirus)进行测试:

[0146] EN14476-化学消毒剂和抗菌剂-针对人医药中使用的化学消毒剂和抗菌剂的杀病毒定量悬浮液测试-测试方法和要求(第2段/第1步)。

[0147] 令人惊奇的是,含Monafax的组合物显示有效的杀病毒活性(表6),而标准的可商业获得的 H_2O_2 (不添加Monafax)导致非常低的log减少(表7)。

[0148] 表6

	1 分钟	3 分钟
[0149] 痘苗病毒	log > 5.4	
猫卡里西病毒		log > 5.4
腺病毒		log > 5.4

[0150] 表7

		3 分钟	5 分钟	10 分钟
[0151] 猫卡里西病毒	2% H_2O_2	log 0.2	log 0.9	
腺病毒	2% H_2O_2		log 0.6	log 0.6
腺病毒	3% H_2O_2		log 0.5	log 0.6

[0152] 实施例10

[0153] 制备包含7% H_2O_2 和4%Monafax1214的溶液,并针对真菌根据欧洲标准EN1275、EN1650和EN13624进行进一步测试。

[0154] EN1275-化学消毒剂和抗菌剂-用于评价化学消毒剂和抗菌剂的基础杀真菌或基础杀酵母活性的定量悬浮液测试-测试方法和要求(第1段)。

[0155] EN1650-化学消毒剂和抗菌剂-食物、工业、家用和公共领域使用的评价化学消毒剂和抗菌剂的杀真菌活性的定量悬浮液测试-测试方法和要求(第2段,第1步)。

[0156] EN13624-化学消毒剂和抗菌剂-医药领域使用的评价化学消毒剂的杀真菌活性的定量悬浮液测试-测试方法和要求(第2段,第1步)。

[0157] 测试结果显示于表8和表9中。

[0158] 表8.在模拟的洁净和肮脏条件下使用5和15分钟接触时间的Candida albicans ATCC12031测试结果

[0159]

		5分钟	15分钟
EN1275		log3.3	log>5.3
EN1650/EN13624	洁净	log3.2	log>5.3
EN1650/EN13624	肮脏	log2.5	log>5.3

[0160] 表9.在模拟的洁净和肮脏条件下使用5和15分钟接触时间的Aspergillus niger ATCC16404测试结果

[0161]

		5分钟	15分钟
EN1275		log4.5	log>5.4
EN1650/EN13624	洁净	log>5.4	log>5.4
EN1650/EN13624	肮脏	log4.4	log>5.4