



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114554851 A

(43) 申请公布日 2022. 05. 27

(21) 申请号 202080058924.0

(22) 申请日 2020.07.01

(30) 优先权数据

62/869,112 2019.07.01 US

62/925,997 2019.10.25 US

63/009,863 2020.04.14 US

16/894,618 2020.06.05 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.02.21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2020/040577 2020.07.01

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/003317 EN 2021.01.07

(71) 申请人 无菌健康有限责任公司

地址 美国田纳西州

(72) 发明人 M·波利托波利斯 A·N·瑞恩

G·J·斯坎纳皮科

(74) 专利代理机构 北京世峰知识产权代理有限公司

11713

专利代理人 王思琪 卓莹

(51) Int.Cl.

A01N 59/00 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01N 59/14 (2006.01)

A01N 25/30 (2006.01)

A01N 25/00 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

A61K 8/20 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61Q 17/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

权利要求书3页 说明书15页 附图5页

(54) 发明名称

抗微生物组合物

(57) 摘要

本公开总体描述了一种抗微生物组合物,其包含:水溶液,所述水溶液包含浓度在约百万分之2,000至约百万分之8,000范围内的亚氯酸盐和/或二氧化氯,和浓度在约百万分之5,000至约百万分之10,000范围内的至少一种季铵盐。本发明的组合物有利地有效抵抗多种细菌、病毒、霉菌和真菌,并且可用于多种应用。此类应用包括但不限于医疗环境和设备消毒、食品表面消毒、农业消毒和个人手部护理消毒。

试验生物体: 大肠杆菌 (ATCC 11229)					
试验物质	存活物 (CFU)		试验结果	Log ₁₀ 减少	减少百分比
	板菌体积				
	1.00 mL(10 ⁻⁵)	0.100 mL(10 ⁻⁵)			
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	12, 1, 0, 0	0, 0, 0, 0	3 x 10 ¹ CFU/mL (1.48 Log ₁₀)	6.04	>99.99999%
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ² CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.52	>99.99999%
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	1, 0, 0, 0	1, 0, 0, 0	<1 x 10 ² CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.52	>99.99999%
试验生物体: 金黄色葡萄球菌 (ATCC 6538)					
试验物质	存活物 (CFU)		试验结果	Log ₁₀ 减少	减少百分比
	板菌体积				
	1.00 mL(10 ⁻⁵)	0.100 mL(10 ⁻⁵)			
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ² CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ² CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ² CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%

1. 一种抗微生物组合物, 包含: 水溶液, 所述水溶液包含浓度在约百万分之2,000至约百万分之8,000范围内的亚氯酸盐和/或二氧化氯, 和浓度在约百万分之5,000至约百万分之10,000范围内的至少一种季铵盐。

2. 根据权利要求1所述的抗微生物组合物, 其中: 所述亚氯酸盐和/或二氧化氯相对于所述水溶液的浓度在约百万分之5,000至约百万分之8,000的范围内, 且所述至少一种季铵盐的浓度在约百万分之6,000至约百万分之10,000的范围内。

3. 根据权利要求1或2所述的抗微生物组合物, 其中所述季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、二癸基二甲基溴化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵、十六烷基二甲基苄基溴化铵、氯化十六烷基吡啶、溴化十六烷基吡啶、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、氯化度米芬、多法氯铵、苄索氯铵、苄基(C₁₂₋₁₈)烷基二甲基氯化铵、苄基十二烷基二甲基溴化铵、苄基十二烷基二甲基氯化铵、十二烷基三甲基溴化铵、十二烷基三甲基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、甲苄索氯铵、十四烷基三甲基溴化铵、十四烷基三甲基氯化铵、四乙基溴化铵、四乙基氯化铵或其任何组合。

4. 根据权利要求3所述的抗微生物组合物, 其中所述季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。

5. 根据权利要求4所述的抗微生物组合物, 其中所述n-烷基二甲基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂、C₁₄、C₁₆和C₁₈碳基团。

6. 根据权利要求4所述的抗微生物组合物, 其中所述n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂和C₁₄碳基团。

7. 根据权利要求4所述的抗微生物组合物, 其中所述n-烷基二甲基苄基氯化铵包含约5%的C₁₂碳基团、约60%的C₁₄碳基团、约30%的C₁₆碳基团和约5%的C₁₈碳基团, 并且所述n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵包含约68%的C₁₂碳基团和约32%的C₁₄碳基团。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的抗微生物组合物, 还包含浓度在约百万分之8,000至约百万分之15,000范围内的四硼酸钠。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的抗微生物组合物, 还包含缓冲液。

10. 根据权利要求9所述的抗微生物组合物, 其中所述缓冲液包含碳酸氢钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠、乙酸、乙酸钠或其任何组合。

11. 根据权利要求10所述的抗微生物组合物, 其中所述缓冲液包含浓度在约百万分之500至约百万分之1500范围内的乙酸钠。

12. 根据权利要求10所述的抗微生物组合物, 其中所述缓冲液还包含浓度在约百万分之100至约百万分之5000范围内的乙酸, 其中乙酸的稀释比为约1:8至约1:12。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的抗微生物组合物, 还包含浓度在约百万分之100至约百万分之3,000范围内的表面活性剂。

14. 根据权利要求13所述的抗微生物组合物, 其中所述表面活性剂包括非离子表面活性剂。

15. 根据权利要求13所述的抗微生物组合物, 其中所述表面活性剂包括烷氧基化非离子表面活性剂。

16. 根据权利要求15所述的抗微生物组合物, 其中所述烷氧基化非离子表面活性剂包

括乙氧基化醇。

17. 根据权利要求16所述的抗微生物组合物,其中所述乙氧基化醇是C₉-C₁₁乙氧基化醇。

18. 根据权利要求1至17中任一项所述的抗微生物组合物,其中所述组合物的pH在约6.8至约7.2的范围内。

19. 根据权利要求1至18中任一项所述的抗微生物组合物,其中所述抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在最多约120秒的接触时间后,对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

20. 根据权利要求1至19中任一项所述的抗微生物组合物,其中所述抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在约30秒的接触时间后,对大肠杆菌的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

21. 一种抗微生物组合物,包含水溶液,所述水溶液包含:

约百万分之5,000的亚氯酸盐和/或二氧化氯,

约百万分之7,000的季铵化合物,和

约百万分之100的乙氧基化醇表面活性剂。

22. 根据权利要求21所述的抗微生物组合物,其中所述季铵化合物包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。

23. 根据权利要求21或22所述的抗微生物组合物,还包含约百万分之10,000的四硼酸钠。

24. 根据权利要求21至23中任一项所述的抗微生物组合物,还包含约百万分之800的乙酸钠和约百万分之3200的乙酸,其中乙酸的稀释比为1:10。

25. 根据权利要求21至24中任一项所述的抗微生物组合物,其中所述组合物还包含浓度在约百万分之500至约百万分之1500范围内的乙酸钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠或其任何组合。

26. 一种用于消毒物体的方法,包括将权利要求1至25中任一项所述的组合物施用至所述物体。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中所述物体是硬表面或软表面。

28. 根据权利要求26或27所述的方法,其中所述物体被细菌或病毒污染,并且所述方法杀灭所述物体上至少99.5%的所述病毒或细菌。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中所述细菌包括艰难梭菌(*Clostridium difficile*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas Aeruginosa*)、产气肠杆菌(*Enterobacter aerogenes*)或其任何组合。

30. 根据权利要求26至28中任一项所述的方法,其中所述病毒包括COVID-19、SARS、MERS、流感或其任何组合。

31. 一种对农产品进行消毒的方法,所述方法包括将权利要求1至25中任一项所述的组合物施用至所述农产品。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中所述方法基本上杀灭所述农产品上的真菌、霉菌、孢子、细菌或病毒。

33. 根据权利要求31或32所述的方法,其中所述农产品是大麻植物。

34. 一种抗微生物手部护理组合物,包含量在约0.4重量%至0.5重量%范围内的亚氯酸钠、量在约0.6重量%至约0.7重量%范围内的季铵盐、量在约0.05重量%至约0.1重量%范围内的表面活性剂、量在约0.5重量%至约1.0重量%范围内的四硼酸钠、量在约0.1重量%至约0.5重量%范围内的润肤剂化合物和最多约97.5重量%的去离子水。

35. 一种抗微生物手部护理组合物,包含量在约0.4重量%至0.5重量%范围内的亚氯酸钠,量在约0.6重量%至约0.7重量%范围内的季铵盐,量在约0.05重量%至约0.1重量%范围内的表面活性剂,量在约0.07重量%至约0.88重量%范围内的小苏打(碳酸氢钠, NaHCO_3)、氯化铁(FeCl_3)、柠檬酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)、过碳酸钠($\text{Na}_2\text{H}_3\text{CO}_6$)、磷酸三钠(Na_3PO_4),量在约0.1重量%至约0.5重量%范围内的润肤剂化合物和最多约97.5重量%的去离子水。

36. 根据权利要求34或35所述的抗微生物手部护理组合物,其中所述润肤剂化合物包括甘油、乳木果油、可可油、羊毛脂、丙二醇或其任何组合。

37. 根据权利要求34至36中任一项所述的抗微生物手部护理组合物,其中所述季铵化合物包括季铵盐,所述季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、二癸基二甲基溴化铵、十六烷基氯化铵、十六烷基溴化铵、氯化十六烷基吡啶、溴化十六烷基吡啶、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、氯化度米芬、苯索氯铵、苄基(C_{12-18})烷基二甲基氯化铵、苄基十二烷基二甲基溴化铵、苄基十二烷基二甲基氯化铵、十二烷基三甲基溴化铵、十二烷基三甲基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、甲基苯索氯铵、十四烷基三甲基溴化铵、十四烷基三甲基氯化铵、四乙基溴化铵、四乙基氯化铵或其任何组合。

抗微生物组合物

技术领域

[0001] 本申请是2020年6月5日提交的第16/894,618号美国申请的延续,其要求2019年7月1日提交的第62/869,112号美国临时申请、2019年10月25日提交的第62/925,997号美国临时申请和2020年4月14日提交的第63/009,863号美国临时申请的权益,每项申请均以引用方式全部并入。

[0002] 本发明总体涉及抗微生物组合物和使用这种抗微生物组合物杀灭有害细菌、病毒、真菌、霉菌等的方法。

背景技术

[0003] 可在多种环境(包括但不限于医疗、工业、住宅或食品制备环境)中发现艰难梭菌(*Clostridium difficile*) ATCC 43598(艰难梭菌(*C.difficile*))、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) (金黄色葡萄球菌(*S.aureus*))、大肠杆菌(*Escherichia coli*) (大肠杆菌(*E.coli*))、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas Aeruginosa*) (铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*))、产气肠杆菌(*Enterobacter aerogenes*) 和其他有害细菌。接触这些细菌会导致病痛、疾病和/或感染,特别是在患者可能有开放性伤口或免疫系统低下的医疗环境中。虽然有许多可用的产品可以有效地杀灭这些生物体,但其中许多产品是有害的化学品,如果摄入可能会对人类有毒和/或触感刺激/有害,这是不可取的。

[0004] 另外,可在诸如植物、草药、蔬菜、水果、大麻、汉麻等农产品中以发现许多上述细菌。例如,在莴苣植株上经常发现有害量的大肠杆菌。另外,白粉菌是一种会对各种农产品产生负面影响的真菌。传统的抗微生物产品不能用于这些类型的产品,因为它们可能对农产品本身有害。因此,虽然传统的清洁组合物可以有效地杀灭农产品上的细菌和真菌,但传统的组合物也可能杀灭其背后的农产品。农产品也是供人类食用的,因此有毒化学品不能安全地用于此类产品。

[0005] 还需要抗病毒组合物。还需要能够有效杀灭病毒的组合物。病毒如流感是人类特有的,每年在全世界造成疾病和死亡。另外,新病毒的爆发对人类和动物的健康带来持续的威胁,如新型COVID-19病毒、SARS和MERS。

[0006] 因此,仍然需要对多种微生物有效的组合物。

发明内容

[0007] 提供此发明内容是为了以简化的形式介绍一些概念,这些概念将在下面的详细描述中进一步描述。本发明内容不旨在识别所要求保护的主题的关键特征或基本特征,也不旨在用作确定所要求保护的主体范围的辅助。

[0008] 本公开的一个方面是抗微生物组合物,其包含水溶液,其中所述水溶液包含浓度在约百万分之2,000至约百万分之8,000范围内的亚氯酸盐和/或二氧化氯,和浓度在约百万分之5,000至约百万分之10,000范围内的一种或多种季铵化合物(在本文中也称为“季铵盐”)。在一些实施方式中,组合物还可包含浓度为至少百万分之8,000,例如,约百万分之8,

000至约百万分之15,000的十水四硼酸钠(Borax)。在一些实施方式中,制剂可包含浓度为至少约百万分之1,000的表面活性剂。虽然不受理论约束,但亚氯酸盐和/或二氧化氯可被视为稳定的二氧化氯,其可有效杀灭施用抗菌组合物的物体上的有害细菌。季铵化合物还可以提供抗微生物特性,以帮助杀灭有害细菌或病毒。Borax还可以作为抗微生物组合物的缓冲液,还可以为组合物提供抗真菌特性。表面活性剂可以降低抗微生物组合物的表面张力,使其更容易施用至物体上。

[0009] 在一个实施方式中,抗微生物组合物包含水溶液,水溶液包含浓度在约百万分之2,000至约百万分之8,000范围内的亚氯酸盐和/或二氧化氯,和浓度在约百万分之5,000至约百万分之10,000范围内的至少一种季铵化合物。

[0010] 在一些实施方式中,亚氯酸盐和/或二氧化氯相对于水溶液的浓度在约百万分之5,000至约百万分之8,000的范围内,且至少一种季铵盐的浓度在约百万分之6,000至约百万分之10,000的范围内。

[0011] 在一些实施方式中,季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵、氯化十六烷基吡啶、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、苄索氯铵或其任何组合。

[0012] 在一些实施方式中,季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。在一些实施方式中,n-烷基二甲基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂、C₁₄、C₁₆和C₁₈碳基团。在一些实施方式中,n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂和C₁₄碳基团。在一些实施方式中,n-烷基二甲基苄基氯化铵包含约5%的C₁₂、约60%的C₁₄、约30%的C₁₆和约5%的C₁₈碳基团,并且n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵包含约68%的C₁₂和约32%的C₁₄碳基团。

[0013] 在一些实施方式中,组合物还包含浓度在约百万分之8,000至约百万分之15,000范围内的四硼酸钠。

[0014] 在一些实施方式中,组合物还包含缓冲液。在一些实施方式中,缓冲液包含碳酸氢钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠、乙酸、乙酸钠或其任何组合。

[0015] 在一些实施方式中,缓冲液包含浓度在约百万分之500至约百万分之1500范围内的乙酸钠。在一些实施方式中,缓冲液还包含浓度在约百万分之100至约百万分之5000范围内的乙酸,其中乙酸的稀释比为约1:8至约1:12。

[0016] 在一些实施方式中,组合物还包含浓度在约百万分之100至约百万分之3,000范围内的表面活性剂。在一些实施方式中,表面活性剂包括非离子表面活性剂。

[0017] 在一些实施方式中,表面活性剂包括烷氧基化非离子表面活性剂,如乙氧基化醇。在一些实施方式中,乙氧基化醇是C9-C11乙氧基化醇。

[0018] 在一些实施方式中,组合物的pH在约6.8至约7.2的范围内。

[0019] 在一些实施方式中,抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在最多约120秒的接触时间后,对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

[0020] 在一些实施方式中,抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在约30秒的接触时间后,对大肠杆菌的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

[0021] 在一些实施方式中,抗微生物组合物包含水溶液,该水溶液包含:约百万分之5,000的亚氯酸盐和/或二氧化氯,约百万分之7,000的季铵化合物,和约百万分之100的乙氧

基化醇表面活性剂。在一个实施方式中,季铵化合物包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。组合物还包含约百万分之10,000的四硼酸钠。在另一个实施方式中,组合物还包含约百万分之800的乙酸钠和约百万分之3200的乙酸,其中乙酸具有1:10的稀释比。在另一些实施方式中,组合物还包含浓度在约百万分之500至约百万分之1000范围内的乙酸钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠或其任何组合。

[0022] 抗微生物组合物可用作清洁化合物,用于杀灭所需表面或产品上的不良细菌,并可以在不同实施方式中的液体或气溶胶形式出售。因此,本公开还提供了用于消毒物体的方法,该方法包括将任何上述组合物施用于该物体。物体可以是硬表面或软表面。在一些实施方式中,物体被细菌或病毒污染,并且该方法杀灭物体上至少99%的病毒或细菌。

[0023] 在另一个实施方式中,本公开提供了一种用于消毒空气的方法,该方法包括静电喷洒任何上述组合物。

[0024] 本公开的另一个方面是将抗微生物组合物施用至包括但不限于植物、蔬菜、水果、草药、谷物、豆类、大麻、汉麻等的农产品。抗微生物组合物可有效地消除农产品上的细菌,同时基本上保留农产品本身。

[0025] 本公开的另一个方面是将抗微生物组合物施用至供水系统以杀灭供水系统中的细菌,这种方法可用于医疗状况下以清洁处理水,例如在透析机中。抗微生物组合物可以有效杀灭水中的细菌,但仍然是安全的,可供患者使用。

[0026] 在审阅以下附图和优选实施方式的描述后,本公开的许多其他目的、优点和特征对于本领域技术人员来说将是显而易见的。

附图说明

[0027] 图1描绘了总结示例性组合物对铜绿假单胞菌的杀灭结果的表。

[0028] 图2描绘了总结示例性组合物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的研究结果的表。

[0029] 图3描绘了总结示例性组合物对产气肠杆菌和金黄色葡萄球菌的研究结果的表。

[0030] 图4是描绘本发明抗微生物组合物的干成分的示例性包装的示意图。

[0031] 图5是描绘混合干包装成分的过程的示意图。

具体实施方式

[0032] 虽然下文详细讨论了本发明的各种实施方式的制造和使用,但应当理解,本发明提供了许多可应用的发明概念,这些发明概念体现在各种特定上下文中。本文讨论的具体实施方式仅说明了制造和使用本发明的具体方式,并不限定本发明的范围。本领域的普通技术人员将认识到本文所述的特定装置和方法的许多等效物。此类等效物被视为在本发明的范围内,并被权利要求所涵盖。

[0033] 在附图中,为了清楚起见,并非每个附图中都包括附图标记。另外,位置术语,如“上”、“下”、“侧”、“顶”、“底”等,指的是处于附图所示方向的装置。本领域技术人员将认识到,该装置在使用时可以呈现不同的方向。

[0034] 本文中使用的关于接触时间的修饰语“约”可以描述在所述接触时间附近最多5秒的容许误差。当用于二氧化氯浓度时,修饰语“约”描述在所述浓度附近高达5%的容许误

差。

[0035] 当用于杀孢子功效百分比时,修饰语“基本上”描述了样本中存在的至少99.99%的细菌被杀灭或消除,或没有传染性影响并且保持在任何相关的适用法规符合性范围内的与100%杀灭功效的任何偏差。

[0036] 本文所述的浓度是特定组分相对于全部抗微生物组合物的浓度,而不仅仅是相对于组合物的水组分的浓度。

[0037] 本公开的一个方面是一种抗微生物组合物,其包含溶解在水中的亚氯酸盐和/或二氧化氯。本发明组合物包含亚氯酸盐,例如亚氯酸钠,作为成分。本领域技术人员将容易理解,一些亚氯酸钠在水中溶解后将形成二氧化氯。因此,术语“亚氯酸盐和/或二氧化氯”包括包含亚氯酸盐(例如亚氯酸钠)、二氧化氯及其混合物的溶液。

[0038] 在一些实施方式中,抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在最多约120秒的接触时间后,或在约120秒后,可对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子具有基本上100%的可证明的杀孢子功效。

[0039] 在一些实施方式中,二氧化氯相对于水溶液的浓度可为约百万分之1,000至约百万分之10,000。在一些实施方式中,二氧化氯相对于水溶液的浓度可为约百万分之3,000至约百万分之7,000。在一些实施方式中,二氧化氯相对于水溶液的浓度可为约百万分之4,000至约百万分之6,000。在一些实施方式中,二氧化氯相对于水溶液的浓度可为约百万分之1,000、百万分之2,000、百万分之3,000、百万分之4,000、百万分之5,000、百万分之6,000、百万分之7,000、百万分之8,000、百万分之9,000或百万分之10,000。

[0040] 在一些实施方式中,抗微生物组合物可包含亚氯酸钠和/或二氧化氯。在一些实施方式中,水溶液中亚氯酸钠和/或二氧化氯的浓度可在约百万分之1,000至约百万分之10,000的范围内。在一些实施方式中,水溶液中亚氯酸钠和/或二氧化氯的浓度可在约百万分之3,000至约百万分之7,000的范围内。在一些实施方式中,水溶液中亚氯酸钠和/或二氧化氯的浓度可在约百万分之4,000至约百万分之6,000的范围内。在一些实施方式中,水溶液中亚氯酸钠和/或二氧化氯的浓度可为约百万分之1,000、百万分之2,000、百万分之3,000、百万分之4,000、百万分之5,000、百万分之6,000、百万分之7,000、百万分之8,000、百万分之9,000或百万分之10,000。

[0041] 抗微生物组合物中的亚氯酸钠和/或二氧化氯可提供抗微生物或抗菌特性,以有效杀灭与抗微生物组合物接触的不需要的细菌,例如艰难梭菌ATCC 43598、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌(E-coli)、铜绿假单胞菌等。

[0042] 在一些实施方式中,在ASTM E2315符合性试验中,对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子产生基本上100%杀孢子功效的接触时间可在约60秒至约120秒的范围内。在一些实施方式中,接触时间可在约30秒至约120秒的范围内。在一些实施方式中,在ASTM E2315符合性试验中,对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子产生基本上100%杀孢子功效的接触时间可为约15秒。在一些实施方式中,抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在约15至120秒的接触时间后,可对其他细菌(例如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等)的内孢子具有基本上100%的可证明的杀孢子功效。

[0043] 在一些实施方式中,抗微生物组合物可包含亚氯酸钠和/或二氧化氯和季铵化合物溶液。在一些实施方式中,抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在本文提到的接

触时间之后,可对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子具有基本上100%的可证明的杀孢子功效。一种或多种季铵盐可提供额外的抗微生物或抗菌特性,这有助于杀灭不需要的或有害细菌。

[0044] 在一些实施方式中,一种或多种季铵化合物相对于水溶液的总浓度可在约百万分之4,000至约百万分之12,000的范围内。在一些实施方式中,一种或多种季铵化合物相对于水溶液的总浓度可在约百万分之6,000至约百万分之10,000的范围内。在一些实施方式中,一种或多种季铵化合物相对于水溶液的总浓度可在约百万分之6,000至约百万分之9,000的范围内。在一些实施方式中,一种或多种季铵化合物相对于水溶液的总浓度可为约百万分之4,000、百万分之5,000、百万分之6,000、百万分之7,000、百万分之8,000、百万分之9,000、或百万分之10,000、百万分之11,000、或百万分之12,000。在一些实施方式中,可以使用单一的季铵化合物,而在其他实施方式中,可以组合使用多种季铵化合物。

[0045] 季铵化合物可通过破坏细菌的细胞壁来提供杀生物特性。可以使用各种类型的季铵化合物,包括但不限于包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵、氯化十六烷基吡啶、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、苄索氯铵或其任何组合的季铵盐。

[0046] 在一些实施方式中,在一些实施方式中,季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵上的烷基基团可包括选自C₁₂、C₁₄、C₁₆、C₁₈及其任何组合的n-烷基基团。n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵上的烷基基团可包括选自C₁₂、C₁₄及其组合的n-烷基基团。权利要求4的抗微生物组合物,其中n-烷基二甲基苄基氯化铵包含约5%的C₁₂碳基团、约60%的C₁₄碳基团、约30%的C₁₆碳基团和约5%的C₁₈碳基团,并且n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵包含约68%的C₁₂碳基团和约32%的C₁₄碳基团。

[0047] 在一些实施方式中,季铵化合物是BTC®2125M,可从Stephan Antimicrobials获得。

[0048] 在一些实施方式中,抗微生物组合物还可包含十水四硼酸钠(Borax)。Borax可作为缓冲液以帮助平衡抗微生物组合物的pH。Borax还可以提供抗真菌特性,以帮助杀灭并防止真菌在待清洁表面上生长。在一些实施方式中,水溶液中的Borax的浓度可以在约百万分之5,000至约百万分之15,000、或约百万分之8,000至约百万分之15,000的范围内。在一些实施方式中,组合物中四硼酸钠的浓度在约百万分之7,000至约百万分之13,000的范围内。在一些实施方式中,组合物中四硼酸钠的浓度在约百万分之9,000至约百万分之11,000的范围内。在一些实施方式中,组合物中四硼酸钠的浓度为约百万分之5,000、约百万分之6,000、约百万分之7,000、约百万分之8,000、约百万分之9,000、约百万分之10,000、约百万分之11,000、约百万分之12,000、约百万分之13,000、约百万分之14,000、或约百万分之15,000。

[0049] 在进一步的实施方式中,抗微生物组合物还包含选自碳酸氢钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠、乙酸、乙酸钠及其任何组合的缓冲液。缓冲液可以是除四硼酸钠外,或者组合物可以包含这些缓冲液中的一种,且不包括四硼酸钠。

[0050] 在一些实施方式中,组合物不包含四硼酸钠,还包含选自碳酸氢钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠及其任何组合的缓冲液。

[0051] 在一些实施方式中,抗微生物组合物可包含乙酸钠和乙酸作为缓冲液。乙酸的稀

释比可为1:5和1:15。在一些实施方式中,水溶液中乙酸钠的浓度范围可以在约百万分之500至约百万分之1500的范围内。在一些实施方式中,水溶液中乙酸钠的浓度范围可以在约百万分之600至约百万分之1100的范围内。在一些实施方式中,水溶液中乙酸钠的浓度可以在约百万分之700至约百万分之900的范围内。在一些实施方式中,水溶液中乙酸钠的浓度可以为约百万分之500、约百万分之600、约百万分之700、约百万分之800、约百万分之900、约百万分之1000、约百万分之1100、约百万分之1200、约百万分之1300、约百万分之1400、或约百万分之1500。

[0052] 在一些实施方式中,乙酸的稀释比可在约1:8和1:12的范围内。在一些实施方式中,乙酸的稀释比可以为约1:5、1:6、1:7、1:8、1:9、1:10、1:11、1:12、1:13、1:14或1:15。

[0053] 在一些实施方式中,抗微生物组合物可包含亚氯酸盐和/或二氧化氯非反应性表面活性剂。在一些实施方式中,二氧化氯和/或亚氯酸钠非反应性表面活性剂为非胺表面活性剂。在其他实施方式中,二氧化氯和/或亚氯酸钠或二氧化氯的盐非反应性表面活性剂可以是非辛基二甲胺氧化物表面活性剂。在其他实施方式中,二氧化氯和/或亚氯酸钠或二氧化氯的盐非反应性表面活性剂是非十二烷基二甲胺氧化物表面活性剂。在其他实施方式中,表面活性剂可以是任何合适的表面活性剂,其可以帮助降低抗微生物组合物的表面张力,以允许抗微生物化合物更容易分散在感兴趣的表面或产品上,在一些实施方式中,表面活性剂可以是烷氧基化非离子表面活性剂,例如乙氧基化醇。在一些实施方式中,乙氧基化醇包括C₆-C₂₀乙氧基化醇,而在其他实施方式中,乙氧基化醇包括C₉-C₁₁乙氧基化醇,包括以商品名 **Tomadol®** 出售的表面活性剂,如Tomadol 900。在其他实施方式中,表面活性剂可包括壬基酚乙氧基化物、壬基酚丙氧基化物或线性烷氧基化C6-C20醇(4mol-15mol EO或PO)。

[0054] 在一些实施方式中,水溶液中表面活性剂的浓度可以在约百万分之100至约百万分之3000的范围内。在一些实施方式中,水溶液中表面活性剂的浓度可以在约百万分之500至约百万分之2000的范围内。在一些实施方式中,水溶液中表面活性剂的浓度可以在约百万分之700至约百万分之1300的范围内。在一些实施方式中,水溶液中表面活性剂的浓度可以为约百万分之300、约百万分之400、约百万分之500、约百万分之600、约百万分之700、约百万分之800、约百万分之900、约百万分之1000、约百万分之1100、约百万分之1200、约百万分之1300、约百万分之1400、约百万分之1500、约百万分之1600、约百万分之1700、约百万分之1800、约百万分之1900、或约百万分之2000。

[0055] 在一些实施方式中,抗微生物组合物可包含具有以下重量百分比的必要组分:98.4%至99.0%的水、0.45%至0.55%的亚氯酸钠和/或二氧化氯,以及0.63%至0.77%的季铵化合物。在一些实施方式中,抗微生物组合物还可包含具有以下重量百分比的附加组分:0.009%至0.011%的乙酸、0.09%至0.11%的表面活性剂和0.072%至0.088%的乙酸钠。在一些实施方式中,四硼酸钠可由0.072重量%至0.088重量%的量的以下组分中的任何一种取代:小苏打(碳酸氢钠、NaHCO₃)、氯化铁(FeCl₃)、柠檬酸(C₆H₈O₇)、过碳酸钠(Na₂H₃CO₆)、磷酸三钠(Na₃PO₄)。

[0056] 在一些实施方式中,本公开的抗菌组合物可以粉末形式出售,该粉末形式随后可添加到适量的水中。在一些实施方式中,粉末抗微生物组合物可具有以下干重百分比的必要组分:30.0%至47.0%的亚氯酸钠和45.0%至63.0%的季铵化合物。在一些实施方式中,

粉末抗微生物组合物可具有以下重量百分比的必要组分：30.0%至40.0%的亚氯酸钠、45.0%至55.0%的季铵化合物、0.5%至0.9%的乙酸、5.0%至9.0%的表面活性剂和4.0%至7.0%的乙酸钠(或上述其他替代品)。

[0057] 在一些实施方式中,如图4-5所示,粉末可以包装到多腔室容器中,在将粉末添加到水中之前,粉末的一些组分与其他组分分离。例如,在一些实施方式中,亚氯酸钠或二氧化氯的盐可在粉末包装内与粉末的其他组分分开。可以撕开包装,将内容物倒入适量水中以形成所需的抗微生物溶液。为粉末抗微生物组合物的一个或多个组分提供单独的腔室有助于在将粉末抗微生物组合物与水混合之前防止粉末化学组分之间发生不需要的化学反应,从而延长保质期并有利地提供更便携的产品。适量的水在一些实施方式中,可定义为当与粉末抗微生物组合物结合时生成98.4重量%至98.8重量%的水和1.2重量%至1.6重量%的粉末组分的溶液的水量。

[0058] 在另一个实施方式中,抗微生物组合物可以配制成手部护理产品,例如消毒凝胶、喷雾、擦拭剂或乳液。在一个实施方式中,组合物含量在约0.4重量%至0.5重量%的范围内的亚氯酸钠、量在约0.6重量%至约0.7重量%的范围内的季铵化合物(如StepanBTC® 2125 (80%))、量在约0.05重量%至约0.1重量%的范围内的表面活性剂(如Tomadol® 900)、量在约0.5重量%至约1.0重量%的范围内的四硼酸钠、量在约0.1重量%至0.5重量%的范围内的润肤剂化合物和最多约97.5重量%的去离子水。润肤剂化合物在一个实施方式中可以是甘油。在其他实施方式中,润肤剂包括甘油乳木果油、可可油、羊毛脂或其任何组合。在一些实施方式中,四硼酸钠可由量为0.072重量%至0.088重量%的以下组分中的任何一种取代:小苏打(碳酸氢钠、 NaHCO_3)、氯化铁(FeCl_3)、柠檬酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)、过碳酸钠($\text{Na}_2\text{H}_3\text{CO}_6$)、磷酸三钠(Na_3PO_4)。手部护理制剂可有利地包装用于各种用途,例如用于医疗环境、公共卫生间环境的分配器,用于旅行的个人分配瓶等。

[0059] 抗微生物组合物可用于许多不同类型的应用或施用方案。例如,在一些实施方式中,抗微生物组合物是一种硬表面消毒剂,并且可以是液体形式,可以倒在或从常规喷雾瓶中喷洒到待清洁的表面上。在其他实施方式中,抗微生物组合物可以是气溶胶形式,并且是空气消毒剂。在一些实施方式中,抗微生物组合物可以是静电喷雾式空气消毒剂。抗微生物组合物可用于清洁各种环境,包括但不限于医疗环境、工业环境和居住环境(厨房、浴室等)、医院、医疗设施、诊所、学校或其他公共建筑、工业包装厂、工厂、制造设施、食品加工和包装设施、餐厅、酒吧等中的表面。抗微生物组合物还可用作伤口清洁剂或防腐剂,用于清洁切口、擦伤或其他伤口,以及在医疗环境中对注射或手术部位进行消毒。抗微生物组合物还可用于工业清洁服务,例如用于霉菌和霉去除服务。

[0060] 上述组合物可按上述浓度使用,或者,如果需要并取决于应用,组合物可被进一步稀释。例如,最终用户可使用额外的水以在约1:1至约1:40、约1:1至约1:20、约1:2至约1:20、约1:2至约1:15、约1:5至约1:20、约1:5至约1:15范围内,约1:10、约1:25、约1:20、或约1:40的量稀释组合物。作为选择,抗微生物组合物可被稀释并以特定指示的即用形式出售。

[0061] 本发明的另一个方面是一种处理农产品的的方法,该方法包括以下步骤:提供一种抗微生物组合物,其包含任何一种上述组合物,并将该抗微生物组合物施用至所述农产品。抗微生物剂可以有效地杀灭农产品中的不良细菌,同时使农产品基本上完好无损。在一些实施方式中,抗微生物组合物在处理前以约1:10至约1:40的稀释比稀释。在一些实施方式

中,农产品可以是各种植物、蔬菜、水果、豆类、谷物、大麻、汉麻等。本公开的抗微生物组合物可有利地杀灭不需要的细菌和/或真菌,同时保持其背后的农产品的完整性。在大麻植物上测试抗微生物组合物的一个实施方式表明,抗微生物组合物提供了本文所讨论的杀孢子功效,而在施用该化合物的大麻植物中未观察到显著损害或负面效应。在其他实施方式中,抗微生物组合物可施用于肉类和家禽行业,以在包装前清洁肉类和家禽产品。

[0062] 本发明的另一个方面是一种处理食物源的方法,例如要喂给动物或牲畜的食物源,该方法包括以下步骤:提供任何一种上述抗微生物组合物,并将所述抗微生物组合物施用至食物源。将抗微生物组合物施用至食物源(例如动物饲料产品)可以在食物源被喂给动物或牲畜之前帮助杀灭食物源中的任何不想要的细菌。用本发明的抗微生物组合物处理食物源也已证明,一旦摄入食物源就可以杀灭目标动物(包括鸡和猪)腹部或消化道内的有害细菌。这种处理方案有助于保持动物或牲畜的健康,并有助于防止不受欢迎的细菌传染给可能食用任何此类动物或牲畜的人类。

[0063] 本公开的另一个方面是一种处理供水系统的方法,该方法包括以下步骤:提供如上所述的抗微生物组合物;将所述抗微生物组合物引入供水系统。在一些实施方式中,抗微生物组合物可满足EPA对IV类产品的标准,或者从监管角度来看是无毒和无刺激性的。因此,人类和动物可以安全地食用抗微生物剂,从而所述抗微生物组合物可以用于处理饮用水供水系统或其他可以与人类和动物相互作用的供水系统。在医疗环境中,抗微生物组合物可用于处理可提供给各种医疗设备(例如医疗透析装置)的供水系统。

[0064] 因此,本公开的抗微生物组合物可提供有助于杀灭表面或产品的不受欢迎的细菌的抗微生物特性。在一些实施方式中和应用中,抗微生物组合物还可以帮助提供抗细菌、抗真菌、清洁杀菌、消毒、除臭或其他有益的清洁特性。抗微生物组合物通常也可以安全地与人类和动物接触,因此该产品可用于处理公众可安全消费或使用的农产品和/或供水系统。

[0065] 示例性实施方式

[0066] 1.一种抗微生物组合物,包含:水溶液,所述水溶液包含浓度在约百万分之2,000至约百万分之8,000范围内的亚氯酸盐和/或二氧化氯,和浓度在约百万分之5,000至约百万分之10,000范围内的至少一种季铵盐。

[0067] 2.实施方式1的抗微生物组合物,其中:亚氯酸盐和/或二氧化氯相对于水溶液的浓度在约百万分之5,000至约百万分之8,000的范围内,且至少一种季铵盐的浓度在约百万分之6,000至约百万分之10,000的范围内。

[0068] 3.实施方式1或2的抗微生物组合物,其中季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵、氯化十六烷基吡啶、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、苄索氯铵或其任何组合。

[0069] 4.实施方式3的抗微生物组合物,其中季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。

[0070] 5.实施方式4的抗微生物组合物,其中n-烷基二甲基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂、C₁₄、C₁₆和C₁₈碳基团。

[0071] 6.实施方式4的抗微生物组合物,其中n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵上的烷基基团包括C₁₂和C₁₄碳基团。

[0072] 7.实施方式4的抗微生物组合物,其中n-烷基二甲基苄基氯化铵包含约5%的C₁₂碳

基团、约60%的C₁₄碳基团、约30%的C₁₆碳基团和约5%的C₁₈碳基团,并且所述n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵包含约68%的C₁₂碳基团和约32%的C₁₄碳基团。

[0073] 8.实施方式1至7中任一项的抗微生物组合物,还包含浓度在约百万分之8,000至约百万分之15,000范围内的四硼酸钠。

[0074] 9.实施方式1至7中任一项的抗微生物组合物,还包含缓冲液。

[0075] 10.实施方式9的抗微生物组合物,其中缓冲液包含碳酸氢钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠、乙酸、乙酸钠或其任何组合。

[0076] 11.实施方式10的抗微生物组合物,其中缓冲液包含浓度在约百万分之500至约百万分之1500范围的乙酸钠。

[0077] 12.实施方式10或11的抗微生物组合物,其中缓冲液还包含浓度在约百万分之100至约百万分之5000范围内的乙酸,其中乙酸的稀释比为约1:8至约1:12。

[0078] 13.实施方式1至12中任一项的抗微生物组合物,还包含浓度在约百万分之100至约百万分之3,000范围内的表面活性剂。

[0079] 14.实施方式13的抗微生物组合物,其中表面活性剂包括非离子表面活性剂。

[0080] 15.实施方式13的抗微生物组合物,其中表面活性剂包括烷氧基化非离子表面活性剂。

[0081] 16.实施方式15的抗微生物组合物,其中烷氧基化非离子表面活性剂包括乙氧基化醇。

[0082] 17.实施方式16的抗微生物组合物,其中乙氧基化醇是C₉-C₁₁乙氧基化醇。

[0083] 18.实施方式1至17中任一项的抗微生物组合物,其中组合物的pH在约6.8至约7.2的范围内。

[0084] 19.实施方式1至18中任一项的抗微生物组合物,其中抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在最多约120秒的接触时间后,对艰难梭菌ATCC 43598的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

[0085] 20.实施方式1至19中任一项的抗微生物组合物,其中抗微生物组合物在ASTM E2315符合性试验中,在约30秒的接触时间后,对大肠杆菌的内孢子具有基本上100%的杀孢子功效。

[0086] 21.一种抗微生物组合物,所述抗微生物组合物包含水溶液,所述水溶液包含:

[0087] 约百万分之5,000的亚氯酸盐和/或二氧化氯,

[0088] 约百万分之7,000的季铵化合物,和

[0089] 约百万分之100的乙氧基化醇表面活性剂。

[0090] 22.实施方式21的抗微生物组合物,其中季铵化合物包括n-烷基二甲基苄基氯化铵和n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵。

[0091] 23.实施方式21或22的抗微生物组合物,所述抗微生物组合物还包含约百万分之10,000的四硼酸钠。

[0092] 24.实施方式21至23中任一项的抗微生物组合物,所述抗微生物组合物还包含约百万分之800的乙酸钠和约百万分之3200的乙酸,其中乙酸具有1:10的稀释比。

[0093] 25.实施方式21至24中任一项的抗微生物组合物,其中组合物还包含浓度在约百万分之500至约百万分之1500范围内的乙酸钠、氯化铁、柠檬酸、过碳酸钠、磷酸三钠或其任

何组合。

[0094] 26. 一种用于消毒物体的方法,所述方法包括将权利要求1的组合物施用至物体。

[0095] 27. 权利要求26的实施方式,其中物体是硬表面或软表面。

[0096] 28. 权利要求28的实施方式,其中物体被细菌或病毒污染,并且所述方法杀灭物体上至少99.5%的病毒或细菌。

[0097] 29. 权利要求28的实施方式,其中细菌包括艰难梭菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌、产气肠杆菌或其任何组合。

[0098] 30. 权利要求28的实施方式,其中病毒包括COVID-19、SARS、MERS、流感或其任何组合。

[0099] 31. 一种对农产品进行消毒的方法,所述方法包括将实施方式1至25的任一项的组合物施用至农产品。

[0100] 32. 实施方式31的方法,其中所述方法基本上杀灭农产品上的真菌、霉菌、孢子、细菌或病毒。

[0101] 33. 实施方式31或32的方法,其中农产品是大麻植物。

[0102] 34. 一种抗微生物手部护理组合物,含量在约0.4重量%至0.5重量%范围内的亚氯酸钠、量在约0.6重量%至约0.7重量%范围内的季铵盐、量在约0.05重量%至约0.1重量%范围内的表面活性剂、量在约0.5重量%至约1.0重量%范围内的四硼酸钠、量在约0.1重量%至约0.5重量%范围内的润肤剂化合物和最多约97.5重量%的去离子水。

[0103] 35. 实施方式34的抗微生物手部护理组合物,含量在约0.4重量%至0.5重量%范围内的亚氯酸钠,量在约0.6重量%至约0.7重量%范围内的季铵盐,量在约0.05重量%至约0.1重量%范围内的表面活性剂,量在约0.07重量%至约0.88重量%范围内的小苏打(碳酸氢钠, NaHCO_3)、氯化铁(FeCl_3)、柠檬酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)、过碳酸钠($\text{Na}_2\text{H}_3\text{CO}_6$)、磷酸三钠(Na_3PO_4),量在约0.1重量%至约0.5重量%范围内的润肤剂化合物和最多约97.5重量%的去离子水。

[0104] 36. 实施方式34或35的抗微生物手部护理组合物,其中润肤剂化合物包括甘油、乳木果油、可可油、羊毛脂、丙二醇或其任何组合。

[0105] 37. 实施方式34至36的抗微生物手部护理组合物,其中季铵化合物包括季铵盐,所述季铵盐包括n-烷基二甲基苄基氯化铵、n-烷基二甲基乙基苄基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、二癸基二甲基溴化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵、十六烷基二甲基苄基溴化铵、氯化十六烷基吡啶、溴化十六烷基吡啶、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、西曲铵、四乙基溴化铵、溴化度米芬、氯化度米芬、多法氯铵、苄索氯铵、苄基(C_{12-18})烷基二甲基氯化铵、苄基十二烷基二甲基溴化铵、苄基十二烷基二甲基氯化铵、十二烷基三甲基溴化铵、十二烷基三甲基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、甲苄索氯铵、十四烷基三甲基溴化铵、十四烷基三甲基氯化铵、四乙基溴化铵、四乙基氯化铵或其任何组合。

[0106] 实施例

[0107] 实施例1

[0108] 表1列出了根据本公开的示例性抗微生物组合物。

[0109] 表1:示例性制剂(成分以重量百分比列出,范围在括号中列出)。

成分	制剂 1	制剂 2	制剂 3
水	97.7%	97.30	
亚氯酸钠	0.5% (0.45-0.55)	0.5% (0.45-0.55)	0.5% (0.45-0.55)
Stepan BTC® 2125-80%	0.7% (0.63-0.77)	0.7% (0.63-0.77)	0.7% (0.63-0.77)
Tomadol® 900	0.1% (0.09-0.11)	0.1% (0.09-0.11)	0.1% (0.09-0.11)
十水四硼酸钠	1.0% (0.90-1.10)	1.0% (0.90-1.10)	
乙酸钠		0.08%(0.07-0.09)	0.08%(0.07-0.09)
冰乙酸 (1:10 稀释)		0.32 (0.32-0.33)	0.01%(0.009-0.011)

[0110] 图1描绘了总结当对铜绿假单胞菌进行试验时,包含0.5%亚氯酸钠和/或二氧化氯的本公开的组合物的杀灭试验结果的表格。另外的测试已证实,制剂1可以在15秒后以99.9999%的杀孢子功效杀灭大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和灰葡萄孢菌 (*botrytis cinerea*),并且可以在15秒后以99.99%的杀孢子功效杀灭铜绿假单胞菌。

[0112] 实施例2:抗微生物组合物的杀菌和洗涤剂消毒作用

[0113] 本试验的目的是使用消毒剂的AOAC杀菌和洗涤剂消毒作用方法确定制剂1 (RD286)对预清洁无孔食品接触面进行消毒的功效。该方法符合美国环境保护局(EPA)和加拿大卫生部的要求。

[0114] 试验物质的制备:使用14.0ml试验物质和210.0ml的400ppm AOAC合成硬水制备1:15的等效稀释液,其被定义为1份试验物质+15份稀释剂。通过目视观察确定制备的试验物质均一,并在制备后三小时内使用。对于每个试验菌,每个批次,将99.0ml试验物质的等分试样转移至无菌250至300ml锥形烧瓶中。将每个烧瓶置于25.0℃的水浴中,并平衡≥10分钟。

[0115] 试验生物体的制备:对于金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)和大肠杆菌(ATCC 11229),将一菌环量的解冻冷冻瓶的储备生物体肉汤培养物在营养琼脂(Nutrient Agar)A斜面培养基上划线培养,并在35℃至37℃(36.0℃)孵育24±2小时(23小时)。对于最终的试验培养物,在孵育后,向营养琼脂(Nutrient Agar)A斜面培养基中添加5.0ml磷酸盐缓冲液稀释水(PBDW)。使用无菌环,将生长物从琼脂表面移出。收集混合物,转移到装有99.0ml PBDW的容器中,并彻底混合。对于每个试验生物体共接种5个营养琼脂(Nutrient Agar)B板,使用200 μl培养物,散布接种物以形成生长菌苔。将板在35℃至37℃(36.0℃)孵育24±2小时(24小时)。孵育后,向每个板中加入5.0ml磷酸盐缓冲液+0.1%吐温80。使用板撒布器,轻轻地将培养物从琼脂表面移出,避免扰乱琼脂。收集培养物,合并,然后彻底混合。使用真空源通过无菌Whatman#2滤纸过滤收集的培养物。为达到约 1×10^9 至 1×10^{10} CFU/ml (9-

10log_s/ml)的目标,使用620nm的波长进行分光光度分析。金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)和大肠杆菌(ATCC 11229)的最终吸光度值分别为1.443和1.441。

[0116] 添加有机污垢(soil)负载:将0.30ml等分试样的FBS添加到5.7ml各制备培养物中,以产生5%胎牛血清有机污垢负载。

[0117] 暴露条件:旋转每个装有试验物质的烧瓶,在即将加入悬浮液之前停止,使液体产生足够的剩余运动以防止悬浮液在与试验物质的接触点处淤积。将1.00ml等分试样的培养物添加到表面的中心和边缘之间的中间位置,移液管尖端略微浸入试验溶液中。避免触及烧瓶的颈部或侧面。旋转每个烧瓶以彻底混合内容物,并在25±1(25.0℃)的暴露温度下暴露30秒的暴露时间。

[0118] 试验系统恢复:暴露后,将1.00ml接种的试验物质转移到9ml中和剂中。将中和材料涡旋混合。中和后的内容物相当于10⁻¹稀释度。将四份1.00ml和四份0.100ml等分试样的中和材料转移到单独的无菌皮氏培养皿中,将其分散板铺在次代培养琼脂培养基上。

[0119] 孵育和观察:所有次代培养板在35℃至37℃(36.0℃)孵育24小时至30小时(24小时)。孵育后,目视检查次代培养板的生长情况。对显示生长的代表性试验和阳性对照次代培养物进行目视检查、革兰氏染色和生化分析,以确认或排除试验生物体的存在。

[0120] 纯度对照:对每个生物体培养物进行“分离用划线板”,并在孵育后进行检查,以确认是否存在纯培养物。本研究对照的认可标准是证明试验生物体的典型菌落形态的纯培养物。

[0121] 有机污垢无菌对照:在测试的同时,对用于有机污垢负载的血清进行培养、孵育,并目视检查其生长情况。本研究对照的认可标准是缺乏生长。

[0122] 中和剂无菌对照:在测试的同时,对测试中使用的中和剂进行无菌评估。将中和剂的代表性样品(1.00ml)板铺到次代培养基上,如同在试验中一样。对板进行孵育并目视检查。本研究对照的认可标准是缺乏生长。

[0123] 试验物质稀释液无菌对照:在测试的同时,对测试中使用的试验物质稀释液进行无菌评估。将试验物质稀释液的代表性样品(1.00ml)板铺到次代培养琼脂培养基上,如同在试验中一样。对板进行孵育并目视检查。本研究对照的认可标准是缺乏生长。

[0124] PBDW无菌对照:在测试的同时,对测试中使用的PBDW进行无菌评估。将PBDW的代表性样品(1.00ml)板铺到次代培养基上,如同在试验中一样。对板进行孵育并目视检查。本研究对照的认可标准是缺乏生长。

[0125] 试验物质无菌对照:将制备的试验物质的代表性样品(1.00ml)(测试中使用的每批)板铺到次代培养琼脂培养基上,如同在试验中一样。对每个板进行孵育并目视检查。

[0126] 数目对照:将99.0ml等分试样的PBDW转移至250ml至300ml无菌锥形烧瓶中(每个试验生物体)。每个烧瓶在25.0℃的水浴中平衡≥10分钟。旋转每个烧瓶,并添加1.00ml培养物,如同在试验程序中一样。旋动每个烧瓶以彻底混合内容物。在大约30秒内,将1.00ml内容物转移到9ml中和剂中。中和后的内容物相当于10⁻¹稀释度。制备10倍系列稀释液,稀释至10⁻⁶。将四份1.00ml和四份0.100ml等分试样的10^{-e}稀释液板铺到次代培养琼脂培养基上,如同在试验中一样。这分别得到10⁻⁶和10⁻⁷稀释液。对板进行孵育。该对照的认可标准是7.0log₁₀的最小值。

[0127] 中和确认对照:以下中和确认对照与测试同时进行。将每个制备的试验培养物稀

释至目标 1×10^4 至 1×10^5 CFU/ml (以每个对照运行中板铺10-100CFU的结果为目标)。制备了多种生物体稀释液。

[0128] 试验培养物滴度 (TCT) : 将0.100ml等分试样的稀释的试验生物体加入10.0ml PBDW中并涡旋混合。混合物保持最少2分钟,并将完全一样的0.100ml等分试样分散板铺,如同在试验中一样。本研究对照的认可标准是生长。

[0129] 中和确认对照处理 (NCT) : 将每批1.00ml等分试样的试验物质加入9ml中和剂中,并进行涡旋混合。在大约30秒内,将0.100ml稀释的试验生物体加入中和的内容物中并进行涡旋混合。混合物保持最少2分钟,并将完全一样的0.100ml等分试样分散板铺,如同在试验中一样。本研究对照的认可标准是在 $11 \log_{10}$ 的试验培养物滴度 (TCT) 中生长。

[0130] 中和剂毒性处理 (NTT) : 将0.100ml等分试样的稀释试验生物体加入10.0ml中和剂中,并进行漩涡混合。混合物保持最少2分钟,并将完全一样的0.100ml等分试样板铺,如同在试验中一样。本研究对照的认可标准是在 $11 \log_{10}$ 的试验培养物滴度 (TCT) 中生长。

[0131] 在存在5%胎牛血清有机污垢负载时于 25 ± 1 (25.0°C) 30秒的暴露时间后,制剂1的批次1、2和3按1:15稀释(定义为1份试验物质+15份400ppm A0AC合成硬水)分别显示出99.9999% ($6.04 \log_{10}$)、 $>99.99999\%$ ($>7.52 \log_{10}$) 和 $>99.99999\%$ ($>7.52 \log_{10}$) 的大肠杆菌 (ATCC 11229) 减少。

[0132] 在存在5%胎牛血清有机污垢负载时于 25 ± 1 (25.0°C) 30秒的暴露时间后,全部三个批次均显示出 $>99.99999\%$ ($>7.40 \log_{10}$) 的金黄色葡萄球菌 (ATCC 6538) 减少。结果汇总在图2所示的表格中。

[0133] 实施例3:抗微生物组合物对非食品接触表面的功效

[0134] 本研究的目的是确定在坚硬、无生命、无孔、无食物接触表面上喷洒施用制剂1组合物的抗微生物功效。本研究是按照美国环境保护局 (EPA) 的要求进行的。

[0135] 制备1:15的溶液,其定义为1份试验物质(制剂1)加15份400ppm A0AC合成硬水。自原种斜面开始从原始库存转移不超过5次且 ≤ 1 个月大时,接种初始试管(10ml)的培养物肉汤。该培养物被称为“初始肉汤悬浮液”。从初始肉汤悬浮液开始,在用作接种物之前的连续几天内,使用1菌环量(10 μL)的培养物每天至少三次转移到10ml培养基中。金黄色葡萄球菌的每日转移在 35°C 至 37°C (36.0°C) 孵育,产气肠杆菌的每日转移在 25°C 至 32°C (29.0°C) 孵育,均使用适当的生长培养基孵育 24 ± 2 小时。

[0136] 金黄色葡萄球菌的48小时至54小时(48小时)培养物在 35°C 至 37°C (36.0°C) 孵育,产气肠杆菌的48小时至54小时(48小时)培养物在 25°C 至 32°C (29.0°C) 孵育。每种培养物涡旋混合并允许其静置约15分钟。移除培养物的上部2/3,并将其转移到无菌容器中以用于测试。他通过将1.0ml试验生物体悬浮液与4.0ml无菌生长培养基组合而使用无菌生长培养基稀释产气肠杆菌培养物。使用前将培养物充分混合。

[0137] 将0.10ml等分试样的FBS添加到1.90ml各制备培养物中,以产生5%胎牛血清有机污垢负载。

[0138] 用0.02ml (20.0 μl) 培养物接种无菌载体,使用经校准的移液管将接种物扩散至载体边缘约3mm范围内。接种的载体在 35°C 至 37°C (36.0°C 至 36.1°C) 和40%至41%的相对湿度下干燥20分钟,皮氏培养皿盖稍微半开,干燥后明显干燥。使用恒湿室代替干燥室,以确保均匀的加湿条件,并克服干燥器打开后缓慢的重新平衡。

[0139] 干燥完成后,使用交错间隔向五种试验载体中的每一种喷洒试验物质。使用6个喷雾器以6至8英寸的距离喷洒载体,直到完全湿润(使用6个喷雾器),并允许载体在室温(20.0℃)和47%相对湿度下暴露4分钟。暴露后,将每个载体以相同的交错间隔转移到20ml中和剂中。将罐子涡旋混合10秒至15秒,以悬浮存活的生物体。

[0140] 在中和的30分钟内,将完全一样的1.00ml和0.100ml等分试样的中和溶液(10°)板铺到回收琼脂板培养基上。

[0141] 金黄色葡萄球菌板在35℃至37℃(36.0℃)孵育48±4小时(44.75小时)。产气肠杆菌(*E.aerogenes*)板在25℃至32℃(29.0℃)孵育48±4小时(44.75小时)。孵育后,目测计数次代培养物。

[0142] 载体种群对照:三个接种的、干燥的对照载体以与试验程序类似的方式进行处理,用无菌去离子水对载体进行喷雾。暴露后,载体如试验中一样中和,并如试验中一样混合。制备10倍系列稀释液,并将完全一样的0.100ml等分试样的10⁻¹至10⁻⁴稀释液板铺到适当的琼脂上。板如试验程序中一样孵育,并进行计数。该对照的认可标准是7.5 x 10⁵CFU/载体的最小几何平均值。

[0143] 载体无菌对照:在测试的同时,将代表性的未接种载体加入中和剂中。将容器混合,并将1.00ml板铺到适当的琼脂上并孵育。认可标准是孵育后缺乏生长。

[0144] 中和剂无菌:在测试的同时,将1.00ml等分试样的中和剂板铺到适当的琼脂上,并孵育。认可标准是孵育后缺乏生长。

[0145] 培养物纯度:对每个生物体培养物进行“分离用划线板”,并在孵育后进行检查,以确认是否存在纯培养物。本研究对照的认可标准是证明试验生物体的典型菌落形态的纯培养物。

[0146] 有机污垢负载无菌:在测试的同时,对用于有机污垢负载的血清进行培养、孵育,并目视检查是否缺乏生长。本研究对照的认可标准是缺乏生长。

[0147] 中和确认对照:以符合AOAC 960.09方法的方式,在测试的同时进行中和确认对照。将制备的试验培养物连续稀释至目标2x10⁴至2x10⁵ CFU/ml(以每个对照运行中板铺10-100CFU的结果为目标)。制备了多种生物体稀释液。

[0148] 试验培养物滴度(TCT):将0.100ml等分试样的稀释的试验生物体加入20.0ml无菌稀释剂中并涡旋混合。混合物保持最少30分钟,然后采用与试验中所用的相同的方法,使用完全一样的0.100ml和1.00ml等分试样分散板铺。本研究对照的认可标准是生长。

[0149] 中和确认对照处理(NCT):在无菌载体上(每个待使用的试验生物体稀释液,每个待评估的试验物质)喷洒试验物质,如同在试验中一样。允许无菌载体暴露所述暴露时间,并用20.0ml中和剂中和每个载体。罐子涡旋混合10秒至15秒。在5分钟内,将0.100ml等分试样的稀释的试验生物体加入中和的内容物中并涡旋混合。混合物保持最少30分钟,然后采用与试验中所用的相同的方法,使用完全一样的0.100ml和1.00ml等分试样分散板铺混合物。本研究对照的认可标准是至少一份板铺的等分试样在1log₁₀的试验培养物滴度(TCT)中生长。

[0150] 中和剂毒性处理(NTT):将0.100ml等分试样的稀释试验生物体加入20.0ml无菌中和剂中,并进行漩涡混合。混合物保持最少30分钟,然后采用与试验中所用的相同的方法,分散板铺完全一样的0.100ml和1.00ml等分试样。本研究对照的认可标准是至少一份板铺

的等分试样在 $11\log_{10}$ 的试验培养物滴度(TCT)中生长。

[0151] 接种物计数:连续稀释每种试验生物体,并将0.100ml等分试样的适当稀释液一式两份板铺。对板进行孵育,如同在试验中一样。该对照以供参考,因此没有认可标准。

[0152] 在室温(20.0°C)进行测试时,测试的制剂1的所有三个批次在5%胎牛血清有机污垢负载的存在下在4分钟的暴露后时间均显示出>99.999%的产气肠杆菌(ATCC 13048)减少。在室温(20.0°C)进行测试时,测试的制剂1的所有三个批次在5%胎牛血清有机污垢负载的存在下在4分钟的暴露后时间均显示出>99.999%的金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)减少。这些结果总结在图3所示的表格中。

[0153] 因此,尽管已经描述了本发明的新的和有用的抗微生物组合物的特定实施方式,但不打算将此类引用解释为对本发明范围的限制。

试验微生物	试验物质	载体	CFU/载体	Log10 密度	平均 Log10 密度
铜绿假单胞菌 ATCC 15422	消毒溶液 批次: LP042519	预处理	7.30E+06	6.86	6.84
		中期处理	6.70E+06	6.83	
		后处理	6.60E+06	6.82	

试验微生物	接触时间	试验物质	测试载体的数目	确认阳性次代培养物/中和剂试管的数目
铜绿假单胞菌 ATCC 15422	3 分钟	消毒溶液 批次: LP042519	60	1
	5 分钟			0
	8 分钟			0

试验微生物	接触时间	试验物质	NV 接种计数 (CFU)	平均 NV 计数 (CFU)	中和验证结果
铜绿假单胞菌 ATCC 15422	30 秒	R-水#575 06/03/2019	13/15	14	中和验证

图1

试验生物体：大肠杆菌 (ATCC 11229)					
试验物质	存活物 (CFU)		试验结果	Log ₁₀ 减少	减少百分比
	板铺体积				
	1.00 mL(10 ⁻¹)	0.100 mL(10 ⁻²)			
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	12, 1, 0, 0	0, 0, 0, 0	3 x 10 ¹ CFU/mL (1.48 Log ₁₀)	6.04	99.9999%
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ⁰ CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.52	>99.99999%
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	1, 0, 0, 0	1, 0, 0, 0	<1 x 10 ⁰ CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.52	>99.99999%
试验生物体：金黄色葡萄球菌 (ATCC 6538)					
试验物质	存活物 (CFU)		试验结果	Log ₁₀ 减少	减少百分比
	板铺体积				
	1.00 mL(10 ⁻¹)	0.100 mL(10 ⁻²)			
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ⁰ CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ⁰ CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23-2019	0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0	<1 x 10 ⁰ CFU/mL (<0.00 Log ₁₀)	>7.40	>99.99999%

图2

试验生物体：产气肠杆菌 (ATCC 13048)						
试验物质	载体#	CFU/载体	Log ₁₀	平均 Log ₁₀	几何平均值	减少百分比
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			
试验生物体：金黄色葡萄球菌 (ATCC 6538)						
试验物质	载体#	CFU/载体	Log ₁₀	平均 Log ₁₀	几何平均值	减少百分比
RD286 批次 1 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.99999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			
RD286 批次 2 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.99999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			
RD286 批次 3 (NaAc), pH 7.00 9-23- 2019	1	$<2 \times 10^1$	<1.30	<1.30	$<2.00 \times 10^1$	>99.99999%
	2	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	3	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	4	$<2 \times 10^1$	<1.30			
	5	$<2 \times 10^1$	<1.30			

图3

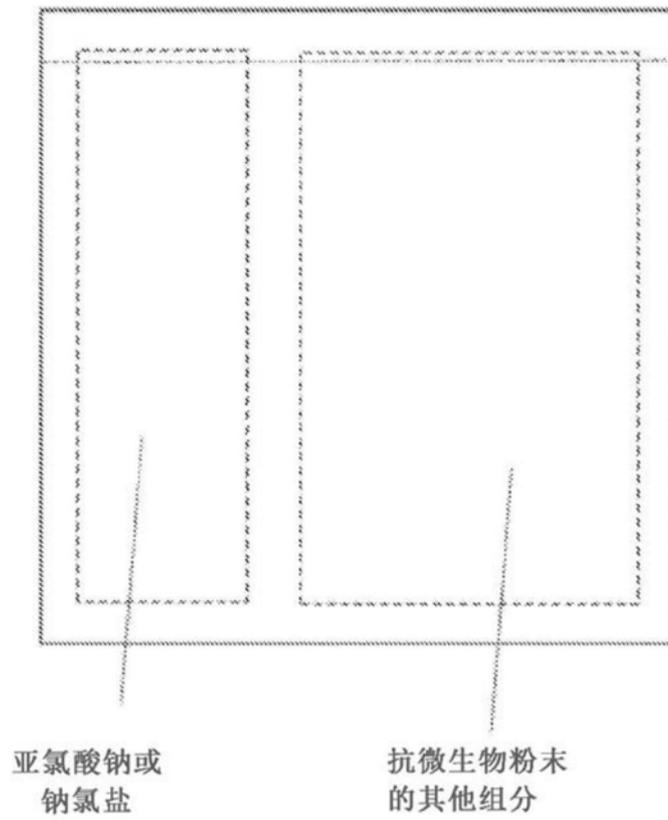


图4

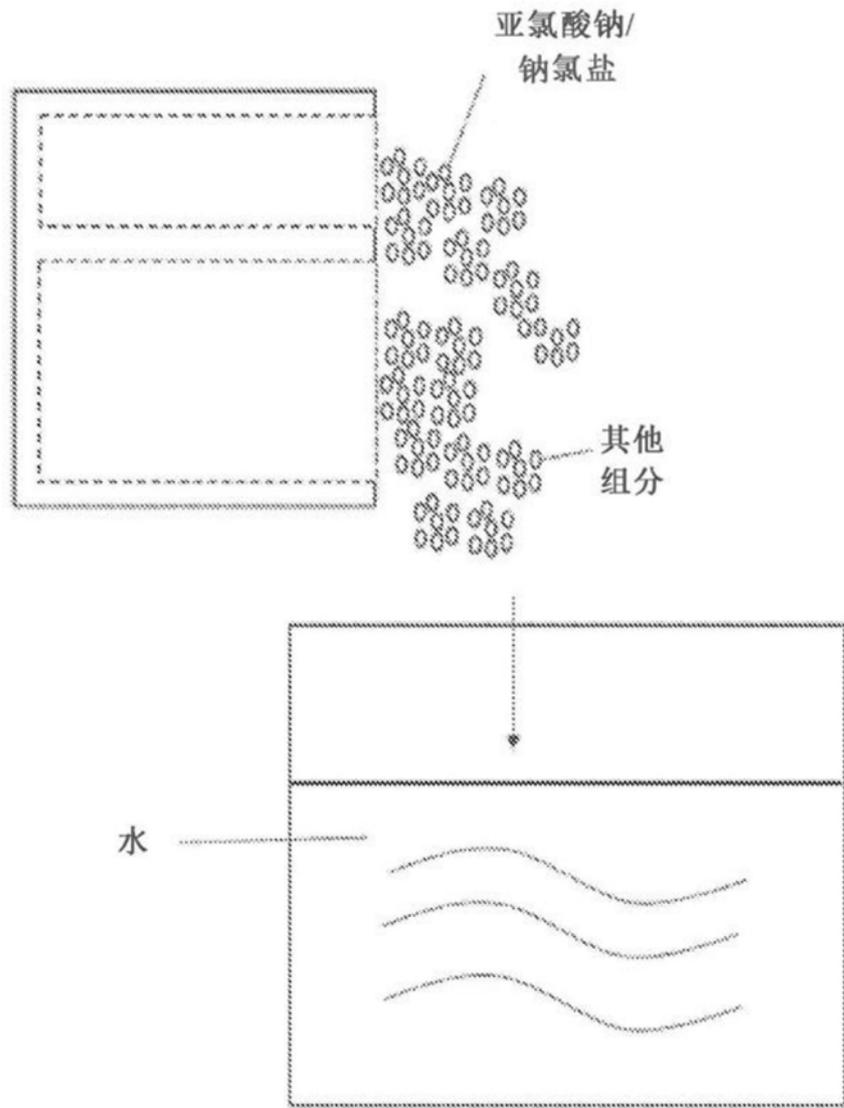


图5