



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102335128 A

(43) 申请公布日 2012.02.01

(21) 申请号 201110179136.X

(22) 申请日 2011.06.29

(71) 申请人 杨灵杰

地址 450008 河南省郑州市金水区丰庆路
65 号 14 号楼 1 单元 5 楼 25 号

(72) 发明人 杨灵杰

(51) Int. Cl.

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 33/18 (2006.01)

A61K 47/34 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

一种络合碘溶液的配方及制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种络合碘溶液的配方及制备方法,具体成分配比是:碘 1~6%,碘化钾 1~5%,表面活性剂 20~40%,甘油甲缩醛 5~20%,甘油 10~20%、磷酸 0.2~0.4%,纯化水加至 100%,由于本发明使用了表面活性剂、甘油和甘油甲缩醛,使本制剂稳定性强、保存期更长、杀菌更彻底、稀释倍数大、用量小、有效碘含量高等特点。其制备方法简单,适合工业化生产。

1. 一种络合碘溶液的配方及制备方法,其特征是将碘与碘化钾络合后,加入表面活性剂、纯化水,形成稳定的络合碘消毒液,其有效碘含量在 2 ~ 8%,具体成分配比如下:

碘 1 ~ 5%,碘化钾 1 ~ 5%,表面活性剂 10 ~ 40%,甘油甲缩醛 5 ~ 20%,甘油 10 ~ 20%、磷酸 0.2 ~ 0.4%,纯化水加至全量。

2. 根据权利要求 1 要求,所述的络合碘溶液,其特征在于所用的表面活性剂为壬基酚聚氧乙烯醚或脂肪醇聚氧乙烯醚中的一种或两种混合,壬基酚聚氧乙烯醚 (NP) 的系列包括: NP-7、NP-9、NP-10、NP-11,脂肪醇聚氧乙烯醚 (AEO) 的系列有: AEO-7、AEO-9、AEO-10,其用量均为 10% ~ 40%。

3. 根据权利要求 1 要求,所述的络合碘溶液的配方及制备方法,其特征是所制备的消毒剂其性状为棕红色或棕褐色粘稠均匀的液体。

4. 根据权利要求 1 要求,所述的络合碘溶液的配方及制备方法,其特征是:可以按照以下方法制备:

取表面活性剂、甘油和甘油甲缩醛混合,搅拌均匀,加入碘和碘化钾,搅拌 1 ~ 2h, 50 ~ 60℃保温反应 5 ~ 6h,降温至 25℃以下,搅拌均匀,加磷酸调节 PH 值 6.0 ~ 8.0 之间,合格后,加纯化水至全量,分装,即可。

5. 根据权利要求 1 要求,所述的络合碘溶液的配方及制备方法,其特征是,本发明为高浓度消毒剂,其有效碘含量在 2 ~ 8%。

6. 根据权利要求 1 要求,所述的络合碘溶液的配方及制备方法,其特征在于,是消毒杀菌剂。

一种络合碘溶液的配方及制备方法

技术领域：

[0001] 本发明涉及医用消毒剂领域，特别是一种络合碘的溶液配方以及制备方法。

背景技术：

[0002] 碘制剂的杀菌机理是能使微生物细胞壁层蛋白构型改变造成膜通透性增加，继而造成线粒体破坏，呼吸酶抑制，发生能量代谢障碍，直接氧化和卤化胞浆内物质，破坏细胞内结构，DNA 复制和转录障碍，引起芽孢肿胀、变形、凹陷或局部破损，并可引起壳质层与皮质层通透屏障的破坏，导致 DPA、DNA、RNA 等漏出。同时还引起菌体内葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶的活性下降，影响遗传信息的传递及蛋白质的合成，造成真菌细胞的最终死亡。

[0003] 目前，市场上以碘为主要成分的消毒剂有很多，如碘酊溶液、碘伏、聚维酮碘溶液、络合碘消毒液、双链季铵盐络合碘溶液等等，起到主要作用的是有效 I，由于碘是比较活泼的元素，极容易挥发，使此类碘制剂大多保质期较短，目前，国内生产的碘制剂有效期为 0.5 ~ 2 年不等，差别较大，而且其含量普遍较低，一般 0.1% ~ 1%，，疗效降低，质量不稳定，不能满足对碘制剂多种用途的需求。

发明内容：

[0004] 本发明的目的是提供一种稳定的络合碘溶液，另一个目的是提供一种高浓度络合碘的制备方法，

[0005] 本发明的络合碘溶液保质期长、稳定性强、浓度高、用量小、药液在消毒部位停留时间延长，杀菌彻底，副作用减少，能显著提高消毒和杀菌效果的消毒剂。

[0006] 为实现上述目的，采用的技术方案是：碘 1 ~ 5%、碘化钾 4 ~ 8%、表面活性剂 10 ~ 20%、稳定剂 20 ~ 40%、磷酸 0.2 ~ 0.5%、纯化水 35 ~ 65%。

[0007] 本发明所述的络合碘溶液的制备方法，包括下述步骤：

[0008] 取表面活性剂、丙三醇、甘油甲缩醛和适量纯化水混合后，搅拌均匀，加入碘化钾，搅拌溶解后，加入碘，搅拌溶解，搅拌 1 ~ 2h，50 ~ 60℃保温静止反应 4 ~ 6h，降温至 25℃以下，搅拌均匀，加磷酸调节 PH 值 6.0 ~ 8.0 之间，合格后，加纯化水至全量，分装，即可。

[0009] 与现有技术相比，本发明有以下方面的优点：

[0010] 1. 本发明有效碘含量在 1 ~ 8%，而市场上的络合碘溶液有效碘为 0.1 ~ 1%，聚维酮碘溶液有效碘 0.1 ~ 1%，特别是作为粘膜、伤口及创面冲洗的消毒时，其浓度高、稀释倍数更大，用量小。

[0011] 2. 由于本发明在原有络合碘基础上增加了表面活性剂和稳定剂，有效期延长，稳定性提高，具试验表明，络合碘溶液经 37℃放置 90d，有效碘含量下降率平均仅为 1.47%。

[0012] 3. 本发明制备的络合碘溶液，pH 值在 6.0 ~ 8.0，有皮肤粘膜的酸碱度相接近，对皮肤粘膜刺激性较小。

[0013] 4. 本发明制备的络合碘溶液，不仅可以直接消毒表面，而且可以加适量的水进行

稀释,用于腔道、瘘管等冲洗消毒。

[0014] 5. 本发明制备的络合碘溶液是表面活性剂与碘发生络合,由于表面活性剂的存在,使碘的颜色能自动消退,不需要脱碘。

[0015] 6. 本发明制备方法简单,不需要特殊的反应釜,整个生产过程所用的时间缩短,便于生产实践中操作应用,可以规模化生产。

[0016] 本发明制备的络合碘溶液消毒效果试验:

[0017] 为了解其杀菌性能及毒性,在实验室条件下及现场进行了试验研究。现将研究结果报告如下。

[0018] 1 方法

[0019] 1.1 菌悬液制备

[0020] 取金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)、大肠杆菌(8099)、铜绿假单胞菌(ATCC 15442)、白色念珠菌(ATCC 10231)24h 新鲜斜面培养物,用稀释液洗下并配制成试验菌悬液。试验时将菌悬液与3%小牛血清白蛋白作对半稀释。

[0021] 1.2 中和剂选择试验

[0022] 试验用金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌作代表,设计6组试验,按悬液定量杀菌试验程序进行。按《消毒技术规范》2002年版规定的标准判定结果。

[0023] 1.3 悬液定量杀菌试验

[0024] 将络合碘溶液配制成1.25倍试验浓度,在无菌试管内加入1mL含有小牛血清白蛋白的菌悬液,一并置于20℃水浴中恒温。然后在含菌悬液试管内加入4mL络合碘溶液,立即混匀;作用至规定时间,取0.5mL加到含4.5mL中和剂试管内,混匀。连同阳性对照组一并进行活菌计数,计算杀灭对数值。试验重复3次。

[0025] 1.4 能量试验

[0026] 用标准硬水将络合碘溶液配制成3组梯度试验浓度,以大肠杆菌为试验菌,按《消毒技术规范》2002年版规定的能量试验程序进行操作。试验重复3次。

[0027] 1.5 手和皮肤现场消毒试验和稳定性试验

[0028] 选择30名志愿者,在前臂内侧进行试验。消毒前,对一侧进行对照组采样,用无菌棉拭在前臂内侧涂抹采样。然后用无菌纱布沾湿含有效碘5000mg/L的该消毒液对双臂进行擦拭消毒,作用3min,再用无菌棉拭沾湿中和剂进行消毒后涂抹采样。手消毒是取双手指屈面,一侧作消毒前采样;然后用与臂部相同浓度该消毒液擦拭消毒,作用3min,消毒后对另一侧手指屈面进行采样。对试验组和阳性对照采样标本进行活菌计数,计算对自然菌杀灭对数值。

[0029] 稳定性试验是将络合碘溶液原液于37℃条件下存放90d,于存放前后取样测定其有效碘含量,计算其含量下降率。

[0030] 1.6 毒性试验

[0031] 1.6.1 急性经口毒性试验

[0032] 取18~21g体重的健康昆明种小鼠20只,雌雄各半。采用最大限量法,设5000mg/kg.bw一个剂量组,经口一次性灌胃给药。给药后,观察动物中毒症状和死亡情况,连续2周,计算LD₅₀。

[0033] 1.6.2 皮肤刺激性试验

[0034] 采用一次完整皮肤刺激试验,用荷兰种白色家兔,在家兔背部两侧各去毛 $3\text{cm}\times 3\text{cm}$ 面积,用有效碘 5000mg/L 的络合碘溶液 0.5mL 涂抹在一侧 $2.5\text{cm}\times 2.5\text{cm}$ 皮肤上,另一侧以蒸馏水为对照。涂药 4h 后洗去,于 1h 、 24h 、 48h 观察皮肤刺激反应。计算刺激积分,作出评价。

[0035] 1.6.3 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验

[0036] 取体重 $25\sim 30\text{g}$ 小鼠 50 只,随机分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半。设计 5000 、 2500 、 500mg/kg. bw 等 3 个剂量组和阴性及阳性对照组(40mg/kg. bw 环磷酰胺),按 $0.2\text{mL}/10\text{g}$ 体重,分 2 次(间隔 24h)经口灌胃给药。最后一次给药后 6h 处死动物,取胸骨骨髓,涂片、固定、染色,镜检骨髓嗜多染红细胞,每只动物检查 1000 个,记录微核细胞数,计算微核率,经统计学分析。

[0037] 2 结果

[0038] 2.1 中和剂鉴定试验结果

[0039] 试验结果表明,用 5g/L 硫代硫酸钠与 5g/L 吐温-80及 1g/L 卵磷脂组成的中和剂,可以有效中和最高试验浓度的络合碘溶液对试验菌残留作用,对试验菌和培养基无不良影响。

[0040] 2.2 杀菌效果

[0041] 结果表明,以含有效碘 250mg/L 的络合碘溶液,对悬液内金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓假单胞菌作用时间 1.5min ,杀灭率为 100% ;对白色念珠菌杀灭率为 99.99% (表1)。

[0042] 表1 络合碘溶液杀菌效果

[0043]

试验菌	阳性对照菌数 (cfu/mL)	作用不同时间的杀灭率(%)		
		1.5min	3.0min	4.5min
金黄色葡萄球菌	21800000	100.00	100.00	100.00
大肠杆菌	22800000	100.00	100.00	100.00
铜绿假单胞菌	26500000	100.00	100.00	100.00
白色念珠菌	26000000	99.99	100.00	100.00

[0044] 注:有效碘含量均为 200mg/L

[0045] 2.3 能量试验及稳定性试验结果

[0046] 3 次重复试验,结果表明,络合碘溶液对大肠杆菌能量试验最低合格浓度为有效碘 250mg/L (表2)。该络合碘溶液原液经 37°C 储存 90d ,有效碘含量下降率平均为 1.47% 。

[0047] 表2 络合碘溶液能量试验结果

[0048]

编号	有效碘含量(mg/L)	不同加菌次数5支接种管长菌情况		
		第一次	第二次	第三次
1	300	-----	-----	-----+
	250	-----	-+----+	++--++
	125	+-----	+++++	+++++
2	300	-----	-----	-----+
	250	-----	----++	-++++
	125	+-----	+++++	+++++
3	300	-----	-----	-----
	250	-----	-+----+	++-++
	125	+++++	+++++	+++++

[0049] 注：试验菌悬液含菌数为 26600000cfu/mL。

[0050] 2.4 现场消毒试验结果

[0051] 检测结果表明，以络合碘溶液原液对 30 名志愿者手及臂部皮肤进行擦拭消毒，对自然菌消除率达 96% 以上。

[0052] 2.5 毒性试验结果

[0053] 试验结果证明，络合碘溶液对小鼠急性经口毒性试验有效碘 $LD_{50} > 10000\text{mg/kg. bw}$ ，属于实际无毒；对皮肤无刺激性；无致微核作用。

[0054] 3 讨论

[0055] 研究结果表明，本发明制备的络合碘溶液具有很好的杀菌效果，用有效碘 250mg/L 作用 1.5min，即可对细菌繁殖体杀灭率达到 100%，比同类消毒剂杀菌效果好。络合碘溶液确属于低毒、无刺激性消毒剂，可广泛用于皮肤黏膜的消毒。

具体实施方式

[0056] 下面的实施案例是对本发明进一步说明。

[0057] 实施例 1

[0058] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于配方比例包括下列物质：

[0059] 碘 1.5%、碘化钾 2%、NP-7 20%、甘油甲缩醛 5%、丙三醇 10%、磷酸 0.2%、纯化水加至全量（即 100% 量）。

[0060] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于制备方法包括：

[0061] 取 NP-7、丙三醇、甘油甲缩醛和适量纯化水混合后，搅拌均匀，加入碘化钾，搅拌溶解后，加入碘，搅拌溶解，连续搅拌 1 ~ 2h，50 ~ 60℃ 保温静止反应 4 ~ 6h，降温至 25℃ 以下，搅拌均匀，加磷酸调节 PH 值 6.0 ~ 8.0 之间，合格后，加纯化水至全量，分装，即可。

[0062] 实施例 2.

[0063] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于配方比例包括下

列物质：

[0064] 碘 2%、碘化钾 2.5%、AEO-7 25%、甘油甲缩醛 5%、丙三醇 15%、磷酸 0.2%、纯化水加至 100%容量。

[0065] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于制备方法包括：

[0066] 取 AEO-7、丙三醇、甘油甲缩醛和适量纯化水混合后，搅拌均匀，加入碘化钾，搅拌溶解后，加入碘，搅拌溶解，搅拌 1～2h，50～60℃保温静止反应 4～6h，降温至 25℃以下，搅拌均匀，加磷酸调节 PH 值 6.0～8.0 之间，合格后，加纯化水至全量，分装，即可。

[0067] 实施例 3.

[0068] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于配方比例包括下列物质：

[0069] 碘 6%、碘化钾 5%、AEO-7 10%、NP-9 30%、甘油甲缩醛 10%、丙三醇 20%、磷酸 0.2%、纯化水加到 100%容量。

[0070] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于制备方法包括：

[0071] 取 NP-9、AEO-7、丙三醇、甘油甲缩醛和适量纯化水混合后，搅拌均匀，加入碘化钾，搅拌溶解后，加入碘，搅拌溶解，搅拌 1～2h，50～60℃保温静止反应 6h，降温至 25℃以下，搅拌均匀，加磷酸调节 PH 值 6.0～8.0 之间，合格后，加纯化水至全量，分装，即可。

[0072] 实施例 4.

[0073] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于配方比例包括下列物质：

[0074] 碘 6%、碘化钾 5%、AEO-9 40%、甘油甲缩醛 10%、丙三醇 10%、磷酸 0.2%、纯化水加到 100%容量。

[0075] 本实施例所述的一种络合碘溶液的配方和制备方法，其特征在于制备方法包括：

[0076] 取 AEO-9、丙三醇、甘油甲缩醛和适量纯化水混合后，搅拌均匀，加入碘化钾，搅拌溶解后，加入碘，搅拌溶解，连续搅拌 2h，55℃保温反应 5h，降温至 25℃以下，搅拌均匀，加磷酸调节 PH 值 6.5～7.5 之间，合格后，加纯化水至全量，分装，即可。

[0077] 以上所述的四个实施例是对本发明的解释，对于本领域的技术人员来说，在不脱离本发明原理的前提下，还可以对本发明进行进一步改进，故凡是依本发明专利的范围所述的方法、特征及原理所做的等效变化或修饰，应属于本发明的保护范围。