

一种基于埃芙莫拉的可降解消毒剂及其性能的研究

许相川^{1,2}, 孔洪涛², 王瑞侠², 缪慧², 张国庆^{1*}

(1.中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心, 安徽合肥, 230000;

2.安徽启威生物科技有限公司, 安徽合肥, 230000)

DOI:10.61369/CDCST.2025040006

摘要: 该研究以新型可降解季铵盐埃芙莫拉为主要有效成分, 开发了一款可以用于皮肤、卫生手、外科手和硬质物表消毒的消毒剂, 并对其性能进行评价。埃芙莫拉消毒液对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等常见致病菌的杀菌率可以达到99.999%, 具有优异的杀菌性能。此外, 埃芙莫拉消毒液生物安全性高, 在环境中可以快速降解, 可以有效降低耐药菌的产生。

关键词: 埃芙莫拉; 消毒剂; 安全; 可降解



许相川



张国庆

第一作者简介: 许相川, 博士研究生, 主要从事新型抗菌剂材料的开发和应用。

通讯作者简介: 张国庆, 博士, 教授, 研究方向: 主要研究方向为纯有机室温磷光材料和可降解阳离子抗菌剂等。Email: gzhang@ustc.edu.cn。

人类的发展史, 也是和微生物的斗争史。据有关报道显示, 细菌感染已成为全球第二大死因^[1]。减少微生物感染性疾病及其对健康的影响, 是解决公共卫生问题的优先选项, 而消毒是其中最重要的手段之一。

消毒剂是用于杀灭传播媒介上的微生物使其达到消毒或灭菌要求的制剂, 按照主要有效成分可以将消毒剂分为醇类、含氯、含碘、过氧化物类、胍类、酚类、季铵盐类消毒剂等。其中季铵盐类消毒剂因作用温和、杀菌高效等优点, 在工业、食品、纺织、农业、建筑等行业得到广泛的应用^[2,3]。消毒产品大范围使用, 使环境当中的消毒剂浓度快速上升, 给环境造成严重的负担。非目标菌群长期处于消毒剂的亚抑制浓度下, 耐药菌株不断被筛选, 最终可能形成“超级细菌”, 造成非常严重的后果^[4-10]。根据明尼苏达大学学者研究, 过去几十年里, 威诺纳湖中季铵盐的含量一直在增加^[11]。此外纽约部分河口由于城市污水的排放, 河口沉积物中的季铵盐含量中位数是同一地点多环芳烃中位数总和的25倍左右^[12]。我国的情况也类似, 如果再不引起关注, 将可能会造成严重的影响。

研究人员对可降解季铵盐做了大量的工作, 但是目前鲜有上市的产品, 原因可能在于其成本较高, 并且生产和储存困难。Lindstedt等人^[13]利用甜菜碱酯和脂肪醇合成一系列季铵盐, 对鼠伤寒沙门氏菌杀菌效果很好, 但在室温下1天内就会被大量水解(20%~50%), 不能广泛应用于实际生产中。张国庆等人^[14]合成了一种含酯基和硫醚键的季铵盐-埃芙莫拉, 具有非常好的杀菌效果和可控降解能力, 并且可以实

现吨级生产。本研究以埃芙莫拉为主要有效成分, 制备消毒液, 并研究其杀菌、稳定性和生物安全性。

1. 材料与设备

1.1 实验材料

埃芙莫拉(由安徽启威生物科技有限公司提供, 纯度 $\geq 97\% \text{ w/w}$); 苯扎氯铵(由阿拉丁生化科技股份有限公司提供, 纯度 $\geq 99\% \text{ w/w}$); 铝片, 碳钢片, 不锈钢片, 铜片(由上海沃森机电设备有限公司提供); 无水乙醇(由上海麦克林生化科技股份有限公司提供, 纯度99.5%); 胰蛋白胨大豆肉汤培养基(TPS)、7.5%氯化钠肉汤、普通肉汤、1%葡萄糖肉汤、培养基(由青岛海博生物技术有限公司提供); 健康成年家兔(由邳州市东方养殖公司提供), 健康成年白色豚鼠(由南京市浦口区莱英养殖场提供), SPF级健康成年ICR小鼠(杭州子源实验动物科技有限公司提供), SPF级4~5周龄健康SD大鼠(由江苏华创信诺医药科技有限公司提供), SPF级10周龄健康SD大鼠(由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供), SPF级健康成年雄性KM小鼠(由江苏华创信诺医药科技有限公司提供)。

1.2 实验设备

酸式滴定管LH234(由比克曼生物科技有限公司提供); 电热恒温培养箱F-2382(由上海-恒科学仪器有限公司提供); 电子天平(由奥豪斯仪器(常州)有限公司提供); pH测量仪(由梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司提供)。

公司提供)；吸管；培养皿等，核磁共振波谱仪(Bruker AV400, 400 MHz)。

2. 实验方法

根据《消毒技术规范》(2002年版)、WS/T 628-2018《消毒产品卫生安全评价技术要求》、GB/T 27951-2021《皮肤消毒剂通用要求》，本研究所制备的消毒剂需要满足对指定微生物的杀灭效果、生物安全性满足相关结果，且在有效期内，主要有效成分含量下降在10%以内。本研究基于以上标准，对消毒液的配方进行筛选，并对筛选出的配方进行杀菌性能测试和毒理实验。

2.1 产品基础理化性能研究方法

根据GB/T 5174-2018《表面活性剂洗涤剂阳离子活性物含量的测定直接两相滴定法》和《消毒技术规范》(2002年版)测定有效含量及一年稳定性、pH；

根据《消毒剂金属腐蚀性评价方法》GB/T 38498-2020测定金属腐蚀性；

根据国家食品药品监督管理局2015年版《化妆品安全技术规范》和《消毒技术规范》(2002年版)测试重金属含量。

2.2 产品杀菌性能研究方法

根据《消毒技术规范》(2002年版)、GB27951-2021《皮肤消毒剂通用要求》、GB/T38498-2020《消毒剂金属腐蚀性评价方法》测定细菌菌落总数、大肠杆菌/金黄色葡萄球菌/白色念珠菌/绿脓杆菌的杀灭效果、物表/卫生手/外科手/皮肤消毒现场的杀灭效果。

2.3 产品生物安全性研究方法

根据《消毒剂安全性毒理学评价程序和方法(GB/T38496-2020)》测定一次完整皮肤刺激、多次完整皮肤刺激、急性眼刺激、皮肤变态反应、急性吸入毒性(小鼠)、致畸胎、急性经口毒性(大鼠)、急性经口毒性(小鼠)、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核、小鼠精原细胞染色体畸变、体外哺乳动物L5178Y细胞基因突变。

3. 实验结果

3.1 产品配方基础理化性能研究

3.1.1 产品稳定性研究

实验通过核磁共振氢谱追踪埃莫拉的降解过程，利

用结构中季铵甲基氯原子在降解前后峰面积的变化，计算埃莫拉降解率，由此判断产品稳定性是否符合要求。

$$\text{降解率} = (S_1 - S_2) / S_1 * 100\%$$

其中： S_1 初始时靠近季铵基团的亚甲基氯原子峰面积； S_2 为降解成氯化胆碱上靠近季铵基团的亚甲基氯原子峰面积。

配置埃莫拉10 wt%的水溶液，用酸碱调节剂调节获得不同pH值的埃莫拉溶液。将上述溶液在54°C放置14天，通过核磁共振氢谱跟踪放置前后特征峰变化，并以此计算埃莫拉降解率，降解数据如表1所列。

表1 不同pH条件下埃莫拉在10 wt%水溶液中的降解率

pH	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0
降解率/%	0.12	0.12	0.15	0.43	0.86	2.15	3.68	5.38	8.35

结果显示，pH值对埃莫拉消毒液有效成分的降解有重要影响。pH越低，有效成分的降解率越小，在pH为3.0~4.0时，埃莫拉消毒液有效成分降解率为0.12%~0.15%，满足《消毒技术规范》(2002年版)对消毒剂1年稳定性的要求。考虑到低pH可能增加产品毒性和刺激性，我们确定埃莫拉消毒液的pH值为4.0，并进行下一步研究。

配置不同浓度的埃莫拉水溶液，并使用酸碱调节剂将pH调节至4.0。将上述溶液在54°C放置14天，通过核磁共振氢谱跟踪放置前后特征峰变化，并以此计算埃莫拉降解率，降解数据如表2所列。

结果显示，埃莫拉有效成分含量对有效成分降解速率影响较大。随着有效成分含量的增加，埃莫拉降解率下降、稳定性增加，当有效成分含量大于5.0 wt%时，降解率低于10%，满足《消毒技术规范》(2002年版)对消毒剂一年稳定性的要求。

表2 不同浓度埃莫拉水溶液中有效成分的降解率

含量/wt%	1.0	2.0	5.0	10.0	15.0	20.0
降解率/%	12.15	6.58	0.21	0.16	0.12	0.08

综合考虑产品的稳定性和安全性，本研究以埃莫拉为主要有效成分，配方中添加量为5% w/w，制备埃莫拉消毒液，调节pH为4.0，根据《消毒技术规范》(2002年版)规定方法对产品的稳定性进行研究。实验结果如表3所示，埃莫拉消毒液通过稳定性加速实验放置后，有效成分下降率低于10%，且pH变化在合理范围内，满足两年稳定性的要求。

表3 埃莫拉消毒液稳定性放置测试结果

样品序号	埃莫拉含量 /%(w/w)		下降率 /%
	放置前	37 °C保存3个月后	
1	4.81	4.75	
2	4.80	4.76	
3	4.83	4.79	0.83%
平均值	4.81	4.77	

3.1.2 产品金属腐蚀性研究

根据 WS-628《消毒产品卫生安全评价技术要求》，对埃莫拉消毒液进行金属腐蚀性研究。埃莫拉消毒液1:50稀释液（有效成分浓度为0.1% w/w）金属腐蚀性测试结果如表4所列。结果表明埃莫拉消毒液1:50稀释液对不锈钢、铝片基本无腐蚀，对铜片轻度腐蚀，对碳钢片中度腐蚀。

表4 埃莫拉消毒液1:50稀释液的金属腐蚀性

金属种类	检测结果
不锈钢	基本无腐蚀
碳钢	中度腐蚀
铜	轻度腐蚀
铝	基本无腐蚀

3.2 产品杀菌性能的研究

3.2.1 杀菌性能研究

根据 WS-628《消毒产品卫生安全评价技术要求》，埃莫拉消毒液1:50稀释液（有效成分浓度为0.1% w/w）对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、铜绿假单胞菌的杀灭结果数据如表5所列。所测四类菌种在各自特定时间内均能达到《消毒技术规范》（2002年版）第2.1.1的要求，可判定消毒合格。

表5 埃莫拉消毒液1:50稀释液对常规菌种的杀灭结果

菌种类别	杀灭时间	杀灭对数值	结论
大肠杆菌	1.0min	>5	消毒合格
金黄色葡萄球菌	1.0min	>5	消毒合格
白色念珠菌	1.0min	>4	消毒合格
铜绿假单胞菌	5.0min	>5	消毒合格

3.2.2 现场试验

根据 WS-628《消毒产品卫生安全评价技术要求》，埃莫拉消毒液1:50稀释液（质量分数为0.1%）对物表、卫生手、外科手、皮肤的相关菌落杀灭结果数据如表6所列。结果表明，在各应用场景杀灭对数值均>1，均符合《消毒技术规范》（2002年版）第2.1.2的要求，可判定消毒合格。

表6 埃莫拉消毒液1:50稀释液对物表、卫生手、外科手现场杀灭测试数据

检测类别	作用时间	杀灭对数值	结论
物表	3.0min	>1	消毒合格
卫生手	1.0min	>1	消毒合格
外科手	3.0min	>1	消毒合格
皮肤	3.0min	>1	消毒合格

3.2.3 微生物污染试验

根据 WS-628《消毒产品卫生安全评价技术要求》，对埃莫拉消毒液中细菌菌落总数、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、铜绿假单胞菌、霉菌和酵母菌的检测结果数据如表7所列。微生物污染检测结果均符合各项指标限值，符合 GB/T 27951-2021《皮肤消毒剂通用要求》的要求。

表7 微生物污染检测结果

检测项目	标准值	实测值
细菌菌落总数 /cfu ·mL ⁻¹	≤10	<5
金黄色葡萄球菌	不得检出	未检出
溶血性链球菌	不得检出	未检出
铜绿假单胞菌	不得检出	未检出
霉菌和酵母菌 /cfu ·mL ⁻¹	≤10	<5

3.3 产品安全性研究

本研究根据 GB/T 38496-2020《消毒剂安全性毒理学评价程序和方法》的要求，对埃莫拉消毒液毒理学安全性进行研究，包括小鼠急性经口、大鼠急性经口、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核、小鼠精原细胞染色体畸变、亚急性经口毒性、体外哺乳动物 L5178Y 细胞基因突变、一次完整皮肤刺激、多次完整皮肤刺激、急性眼刺激、皮肤变态反应、急性吸入毒性（小鼠）、亚慢性毒性及致畸胎试验，结果如表8所列。

综上，埃莫拉消毒液作为一种新消毒剂，满足 GB/T 38496-2020《消毒剂安全性毒理学评价程序和方法》中对新消毒剂的要求。

3.4 产品可降解性研究

本研究模拟实际使用场景，将埃莫拉消毒液用环境中的水稀释50倍（有效成分浓度0.1 wt%），室温25 °C放置，放置过程中连续测试核磁共振氢谱，跟踪特征峰的变化，分析有效成分降解情况。同时，配置0.1% w/w的苯扎氯铵溶液，使用相同的方法放置，采用 GB/T5174-2018 的滴定法测试降解情况。

核磁共振氢谱(图1)表明,在试验条件下,埃莫拉的特征峰随放置时间的增加逐渐消失,通过对特征峰积分计算,可以模拟出埃莫拉降解曲线如图2所示。结果显示:在试验条件下,埃莫拉消毒液有效成分在自然水体中8天(192小时)可以完全降解,苯扎氯铵在自然水体中8天基本不降解。

表8 埃莫拉消毒液安全性研究数据

试验项目	试验结果
小鼠急性经口	LD50雌、雄性均大于5000mg/kg b·wt,属实际无毒类
大鼠急性经口	LD50雌、雄性均大于5000mg/kg b·wt,属实际无毒类
亚急性经口毒性	最小观察到有害作用剂量(LOAEL)值雌、雄性均为1000mg/kg b·wt,最大未观察到有害剂量(NOAEL)值雌、雄性均为250mg/kg b·wt,可能毒作用靶器官为肝脏。
亚慢性毒性	最小观察到有害作用剂量(LOAEL)值雌、雄性均为250mg/kg b·wt,最大未观察到有害剂量(NOAEL)值雌、雄性均为15.625mg/kg b·wt,可能毒作用靶器官为肝脏。
急性吸入毒性(小鼠)	实际无毒
一次完整皮肤刺激	无刺激性
多次完整皮肤刺激	无刺激性
急性眼刺激	无刺激性
皮肤变态反应	未见皮肤变态反应
小鼠骨髓嗜多染红细胞微核	无致微核作用
小鼠精原细胞染色体畸变	无致畸变作用
体外哺乳动物L5178Y细胞基因突变	无致细胞基因突变作用
致畸胎	基本不致畸

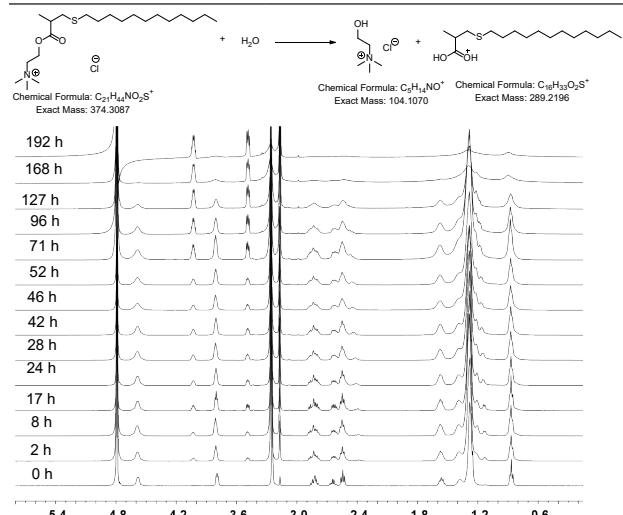


图1 埃莫拉消毒液稀释后在室温下不同时间核磁共振氢谱图谱

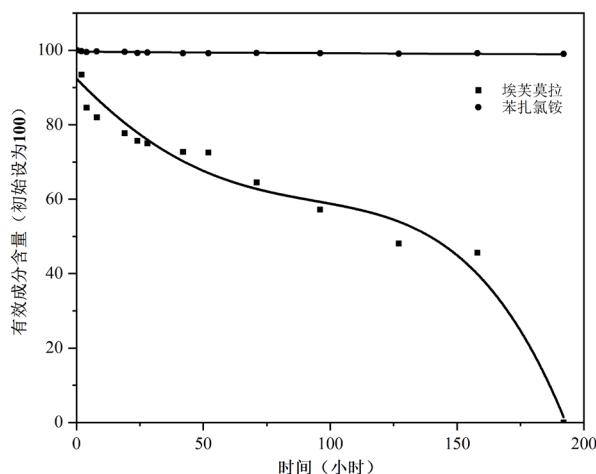


图2 埃莫拉和苯扎氯铵溶液降解曲线(初始浓度均为0.1% w/w)

4. 结果与展望

埃莫拉具有非常好的杀菌性能和可降解性能,且生物毒性较低,可用于皮肤黏膜、卫生手、外科手等场景消毒,并且可有效的避免由于环境富集作用造成的生态危害。埃莫拉合成路线简单,产率高且原料价格便宜,运输和储存方便,可以大规模的商业化生产应用,是目前季铵盐的理想替代品。本研究中以埃莫拉为主要有效成分,制备了埃莫拉消毒液,该消毒液可以达到两年的稳定性,并且具有非常好的杀菌性能和安全性能,可以替代部分传统的季铵盐应用场景。

埃莫拉的发现及应用,为季铵盐类消毒剂的发展提供了一个很好的思路和方向。随着科技的发展和人类对健康安全的要求越来越高,会有更多的科研人员将注意力关注到更安全、更高效、更环保的消毒剂研究上,相信在不久的将来,会有很多新的消毒剂应用到人类的生产生活中。

参考文献

- [1] Ikuta K S, Swetschinski L R, Aguilar G R, et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. The Lancet, 2022, 400(10369): 2221–2248.
- [2] Hegstad K, Langsrud S, Lunestad B T, et al. Does the wide use of quaternary ammonium compounds enhance the selection and spread of antimicrobial resistance and thus threaten our health?[J]. Microbial drug

- resistance, 2010, 16(2): 91–104.
- [3] Merchel Piovesan Pereira B, Tagkopoulos I. Benzalkonium chlorides: uses, regulatory status, and microbial resistance[J]. Applied and environmental microbiology, 2019, 85(13): e00377–19.
- [4] Hrubec T C, Melin V E, Shea C S, et al. Ambient and dosed exposure to quaternary ammonium disinfectants causes neural tube defects in rodents[J]. Birth defects research, 2017, 109(14): 1166–1178.
- [5] Jennings M C, Minbile K P C, Wuest W M. Quaternary ammonium compounds: an antimicrobial mainstay and platform for innovation to address bacterial resistance[J]. ACS infectious diseases, 2015, 1(7): 288–303.
- [6] Gaze W H, Abdouslam N, Hawkey P M, et al. Incidence of class 1 integrons in a quaternary ammonium compound–polluted environment[J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2005, 49(5): 1802–1807.
- [7] Zhang C, Cui F, Zeng G, et al. Quaternary ammonium compounds (QACs): A review on occurrence, fate and toxicity in the environment[J]. Science of the Total Environment, 2015, 518: 352–362.
- [8] Tandukar M, Oh S, Tezel U, et al. Long-term exposure to benzalkonium chloride disinfectants results in change of microbial community structure and increased antimicrobial resistance[J]. Environmental science & technology, 2013, 47(17): 9730–9738.
- [9] Zhang C, Cui F, Zeng G, et al. Quaternary ammonium compounds (QACs): A review on occurrence, fate and toxicity in the environment[J]. Science of the Total Environment, 2015, 518: 352–362.
- [10] Liang Z, Ge F, Zeng H, et al. Influence of cetyltrimethyl ammonium bromide on nutrient uptake and cell responses of Chlorella vulgaris[J]. Aquatic toxicology, 2013, 138: 81–87.
- [11] Pati S G, Arnold W A. Comprehensive screening of quaternary ammonium surfactants and ionic liquids in wastewater effluents and lake sediments[J]. Environmental Science: Processes & Impacts, 2020, 22(2): 430–441.
- [12] Hora P I, Pati S G, McNamara P J, et al. Increased use of quaternary ammonium compounds during the SARS-CoV-2 pandemic and beyond: consideration of environmental implications[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2020, 7(9): 622–631.
- [13] Lindstedt M, Allenmark S, Thompson R A, et al. Antimicrobial activity of betaine esters, quaternary ammonium amphiphiles which spontaneously hydrolyze into nontoxic components[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1990, 34(10): 1949–1954.
- [14] Zhang X, Kong H, Zhang X, et al. Design and production of environmentally degradable quaternary ammonium salts[J]. Green Chemistry, 2021, 23(17): 6548–6554.

A Study of Biodegradable Disinfectant based on Ephemora and Its Properties

Xu Xiang-chuan^{1,2}, Kong Hong-tao², Wang Rui-xia², Miao Hui², Zhang Guo-qing^{1*}

(1.Hefei National Research Center for Physical Sciences at the Microscale, University of Science and Technology of China, Anhui, Hefei, 230000;

2. Anhui Kiwi Biotech Co., Ltd., Anhui, Hefei, 230000)

Abstract : This study focuses on the development of a disinfectant using the novel biodegradable quaternary ammonium salt, Ephemora, as the primary active ingredient. The disinfectant is suitable for skin, hygienic hand, surgical hand, and hard surface disinfection, and its performance has been evaluated. The Ephemora disinfectant demonstrates excellent bactericidal efficacy, achieving a 99.999% kill rate against common pathogenic bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Additionally, the Ephemora disinfectant exhibits high biosafety and can rapidly degrade in the environment, effectively reducing the risk of drug-resistant bacteria development.

Keywords : ephemora; disinfectant; safty; biodegradable

