



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101421050 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 30

(21) 申请号 200780012684. 5

B05D 3/10 (2006. 01)

(22) 申请日 2007. 02. 08

B22F 7/04 (2006. 01)

(30) 优先权数据

B22F 7/08 (2006. 01)

60/771, 504 2006. 02. 08 US

B32B 15/02 (2006. 01)

60/771, 306 2006. 02. 08 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2008. 10. 08

US 2005/0008861 A1, 2005. 01. 13,

US 2004/0253536 A1, 2004. 12. 16,

US 2004/0253536 A1, 2004. 12. 16,

(86) PCT申请的申请数据

US 5453401 A, 1995. 09. 26,

PCT/US2007/003390 2007. 02. 08

审查员 曹旭

(87) PCT申请的公布数据

W02007/095058 EN 2007. 08. 23

(73) 专利权人 金伯利-克拉克环球公司

地址 美国威斯康星

(72) 发明人 B·M·卡兰迪卡 B·L·吉宾斯

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 宁家成

(51) Int. Cl.

B05D 3/04 (2006. 01)

权利要求书 2 页 说明书 57 页 附图 9 页

(54) 发明名称

用于金属纳米颗粒处理过的表面的方法和组合物

(57) 摘要

本发明包括包含金属纳米颗粒的方法和组合物。本发明包括金属纳米颗粒和用金属纳米颗粒涂层处理的表面。本发明进一步包括包含至少一种稳定剂、一种或多种金属化合物、至少一种还原剂和溶剂的用于制备纳米颗粒的组合物。在一个方面, 稳定剂包含表面活性剂或聚合物。所述聚合物可以包括诸如聚丙烯酰胺、聚氨酯和聚酰胺之类的聚合物。在一个方面, 金属化合物包括包含金属阳离子和阴离子的盐。所述阴离子可以包括糖精盐衍生物、长链脂肪酸和烷基二羧酸盐。

1. 使金属纳米颗粒粘附到弹性体表面上的方法,该方法包括通过包括以下步骤的方法在所述弹性体表面上原位形成金属纳米颗粒:

a) 混合稳定剂水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,

b) 使弹性体表面与步骤 a) 的溶液接触,

c) 向所述与弹性体表面接触的溶液中添加还原剂以形成金属纳米颗粒,并且将所述弹性体表面在所述溶液中保持足以使有效量的金属纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和

d) 在纳米颗粒形成后除去所述溶液。

2. 权利要求 1 的方法,其中所述阴离子给体溶液包含糖精盐。

3. 权利要求 1 的方法,其中所述金属纳米颗粒是银、金、铂、铋、铈、钯、铜或锌。

4. 权利要求 1 的方法,还包括加热所述与弹性体表面接触的溶液的步骤。

5. 权利要求 1 的方法,其中所述步骤 b) 至 d) 重复多次以提高粘附到表面上的金属纳米颗粒的量。

6. 权利要求 1 的方法,其中所述接触的表面是聚硅氧烷、聚氨酯、合成或天然橡胶、聚酰亚胺的挠性聚合物、聚酰胺、聚缩醛、聚砜、PBTs、PB0's、基于乙烯和丙烯的聚合物、乙酸酯聚合物、聚丙烯酸酯类、聚碳酸酯、PET's、PEN's 或它们的混合物或共聚衍生物。

7. 权利要求 1 的方法,其中所述接触的表面是合成和 / 或天然聚合物。

8. 权利要求 1 的方法,其中所述弹性体表面在所述处理后是导电的。

9. 通过使弹性体表面导电的方法制成的制品,其中该方法包括通过包括以下步骤的方法在弹性体表面上原位形成金属纳米颗粒,从而使金属纳米颗粒粘附到所述弹性体表面上:

a) 混合稳定剂水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,

b) 使弹性体表面与步骤 a) 的溶液接触,

c) 向所述与弹性体表面接触的溶液中添加还原剂以形成金属纳米颗粒,并且将所述弹性体表面在所述溶液中保持足以使有效量的金属纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和

d) 在纳米颗粒形成后除去所述溶液。

10. 权利要求 9 的方法,其中所述阴离子给体溶液包含糖精盐。

11. 权利要求 9 的制品,其中所述制品是柔性反射镜、可拉伸的弹性导电聚合物、用于降低电磁干涉的制品、用于屏蔽器件和电路以防止静电放电的制品和用于赋予飞行器和其它交通工具雷达隐形性的制品。

12. 权利要求 9 的制品,其中所述弹性体表面在所述处理之后是导电的。

13. 使制品或表面抵抗生物膜形成的方法,该方法包括通过包括以下步骤的方法在所述制品或所述表面上原位形成金属纳米颗粒,从而使金属纳米颗粒粘附到所述制品或所述表面上:

a) 混合稳定剂水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,

b) 使所述制品或表面与步骤 a) 的溶液接触,和

c) 向与所述制品或表面接触的所述溶液中添加还原剂以形成金属纳米颗粒,并且将所述弹性体表面在所述溶液中保持足以使有效量的金属纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和

d) 在纳米颗粒形成后除去所述溶液。

14. 权利要求 13 的方法,其中所述阴离子给体溶液包含糖精盐。

15. 权利要求 13 的方法,其中所述金属纳米颗粒是银、金、铂、铌、铯、钡、铜或锌。
16. 权利要求 13 的方法,还包括加热所述与制品或表面接触的溶液的步骤。
17. 权利要求 13 的方法,其中所述步骤 b) 至 d) 重复多次以提高粘附到所述制品或表面上的金属纳米颗粒的量。
18. 权利要求 13 的方法,其中所述制品或表面由钢、玻璃、钛、铜、金、聚丙烯、聚碳酸酯、聚氨酯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚砜、聚硅氧烷、HTV、RTV、它们的混合物或共聚衍生物制成。
19. 权利要求 13 的方法,其中所述制品或表面由合成和 / 或天然聚合物制成。
20. 权利要求 13 的方法,其中所述制品或表面由不锈钢制成。
21. 通过权利要求 13 的方法制成的抵抗生物膜形成的制品。
22. 权利要求 21 的制品,其中该制品是试验室设备、海洋或水上运输工具、螺旋桨、锚、压载舱、发动机、桩、液体过滤设备、管材、绳索、链条、鱼槽、水碗、冷却塔、水槽、餐具箱、燃料箱或储料仓。
23. 权利要求 21 的制品,其中该制品是食品储存和制备设备。
24. 权利要求 21 的制品,其中该制品是船体。
25. 权利要求 21 的制品,其中该制品是液体容器。

用于金属纳米颗粒处理过的表面的方法和组合物

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求 2006 年 2 月 8 日提交的美国临时专利申请 60/771,306 号和 2006 年 2 月 8 日提交的 60/771,504 号的优先权,并且是 2005 年 8 月 1 日提交的、要求 2004 年 8 月 1 日提交的美国临时专利申请 60/592,687 号的优先权的美国专利申请序列号 11/194,951 和 PCT/US2005/27261 的部分继续申请,所述申请的每一个都全部并入本文。

发明领域

[0003] 本发明涉及包含金属纳米颗粒的组合物、它们的制备、所述组合物在表面上的涂布及制备方法。

[0004] 发明背景

[0005] 珠宝中常用的银的抗微生物性能也是已知的,并已经广泛用在生物和医疗应用中。在伤口护理和其它医疗用途中使用大量的具有抗微生物性银的商业医疗产品。银具有高的电导率(在 20°C 下 $63.01 \times 10^6 \text{S/m}$)和热导率(429W/m.K),这使其可用于电学、电子学和热传递领域。此外,银具有非常高的反射率和低发射率,并已经用在自适应光学领域中并用于制造如光学镜和反射镜之类的物件。

[0006] 银已经用于制造导电性弹性体。这样的弹性体可以是片材或衬垫形式,并充填有最多 60% 的细银粉,并且这样的构造具有高的电导率。这些弹性体通常甚至在拉伸 300% 后仍可保持其电导率。这样的产品的应用的一个实例是施加到大物体如飞机的表面上的片材形式的银粉填充弹性体。该银粉填充的片材吸收射频,由此使该表面对雷达隐形。这样的银粉弹性体覆盖的物体在军事应用方面具有潜在用途。由于覆盖物重量的 60% 是银或其它导电金属,用这些材料覆盖表面会显著增加所述物体的重量。

[0007] 制造较轻的导电性弹性体的一种方法是仅在表面上施加金属层。该层或涂层通过传统方法如无电镀敷或气相沉积施加。通常,由于金属没有良好地粘附在下面的弹性体基底上并且常常甚至在小应力下失败,涂布的纤维不牢固。金属如银的涂层或层已经用在许多类型的纤维或其它表面上,以赋予该表面抗微生物性或防止微生物生长或提供高反射表面。这些涂层或层常常因化学或机械力而释放金属,由此向环境提供对健康有害的量的金属,或该表面无法实现其预期用途。

[0008] 需要用金属如银和其它金属处理表面以使得金属保持在该表面上且该表面能够长期实现其预期用途的方法和组合物。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明包括金属纳米颗粒、包含在流体环境中形成的纳米颗粒如稳定化的银纳米颗粒的组合物,并包括制造和使用这些组合物的方法。本发明的纳米颗粒和金属纳米颗粒的组合物通常包含尺寸为 0.1 至 100 纳米的含金属纳米颗粒,其中在所述纳米颗粒的粒径分布中占最大比例的是大约 50 纳米。

[0011] 本发明的组合物可以用水性或非水性溶剂制造。本发明的组合物具有良好的保存期限,并且可用于使表面具有金属纳米颗粒涂层。非水性组合物可以基于沸点范围从室温

到对某些传热流体来说高于 300°C 的溶剂。可以通过将纳米颗粒从水性组合物萃取到非水相中来制造非水性金属纳米颗粒组合物。本文所用的“非水性”是指在大的组成范围内通常与水不混溶的有机介质,如本领域技术人员通常理解的那样。可以通过在初始组合物制备中选择所需量的金属来调节纳米颗粒组合物中金属如银、锌、铜、金、钯、铑或铱的含量。

[0012] 例如通过在均匀的纳米颗粒组合物中连续多次处理或持续浸渍被处理的物体或表面直至达到所需的金属负载量,可以实现表面上的不同的金属负载量(按附着的纳米颗粒的量计)。通常,所述组合物是非粘性的,这允许容易地均匀涂布许多预成型的制品并由此使它们被金属处理。通常,如热蒸发或等离子体沉积法之类的技术由于固有的浓度梯度而不适于在具有小比率孔和长的长度的物体内部实现金属如银的均匀沉积。除均匀和非均匀的表面外,本发明的组合物还易于涂布或处理这样的表面,这部分是由于纳米颗粒组合物的低粘度和低表面张力。

[0013] 可以用本文中的方法和组合物进行金属处理的材料包括但不限于导管(静脉导管、导尿管、Foley 导管或疼痛处理导管或其变体)、斯腾特固定模(stents)、腹塞(abdominal plugs)、饲管、纱布、纤维质伤口敷料(由藻酸盐、CMC 或其混合物、交联或非交联的纤维素制成的片材或绳索)、泡沫材料、胶原蛋白或蛋白质基质、止血材料、粘合剂薄膜、隐形眼镜、透镜盒、绷带、缝线、疝气网、网基伤口覆盖物、造口术和其它伤口产品、水凝胶、乳膏剂、洗剂、凝胶(水基或油基)、乳液、脂质体、微球、油膏、粘合剂、多孔无机载体如二氧化钛和 US4,906,466 中所述的那些、脱乙酰壳多糖或甲壳质粉末、金属基整形外科植入物、金属螺钉和板、合成织物、尼龙纤维、织物或其混合物,以及织物纤维及纺织和无纺材料如丝、人造丝、羊毛、聚酯纤维、丙烯酸类纤维、醋酸纤维。可以用本发明的纳米颗粒组合物处理由聚硅氧烷、聚氨酯、聚酰胺、丙烯酸酯、陶瓷、热塑性和弹性体材料制成的其它表面,包括牙科和兽医产品及非医疗装置。本发明的纳米颗粒组合物将纳米颗粒沉积在表面上,因此可通过本发明处理或涂布的表面不限于本文中所列举的那些。

[0014] 可以由液体组合物制备的用于不同聚合或金属表面的纳米颗粒组合物也在本发明范围内。这样的涂料组合物可以通过脱除溶剂来硬化,或通过暴露于热或辐射来固化。本发明的另一方面包括组合物,该组合物包含与其它活性剂和抗微生物剂(如与 US5,049,139 和 US6,248,342 中所公开的类似的玻璃和沸石,这些专利经此引用完全并入本文)结合的本文中教导的纳米颗粒组合物。

[0015] 教导了用本发明的纳米颗粒组合物处理表面的不同方法。一种方法包括:制造包含纳米颗粒的纳米颗粒组合物,将该纳米颗粒组合物与一个或多个表面接触足够的时间,洗掉该表面上的过量的纳米颗粒组合物,并将其上粘附着纳米颗粒的表面干燥。在不脱离本发明的范围的情况下,对所公开的方法的一些改动是可能的。也可以用非水性金属纳米颗粒组合物处理表面。

[0016] 银或其它金属纳米颗粒可以在表面上原位生成。例如,一种方法包括:提供包含银或金属化合物的细分散颗粒的悬浮液,将表面浸在该悬浮液中或接触该悬浮液,随后加入还原剂,持续指定的时间或直到银或金属化合物被还原成主要单分散的纳米颗粒,且所述纳米颗粒附着或粘附到该表面上。

[0017] 本发明的纳米颗粒组合物可用在其中抗微生物环境或防污环境是需要的或其中微生物生长的降低或臭气的减少是有益的其它组合物中。例如,所述银纳米颗粒组合物

可以添加到漆料、化妆品中,添加到伤口敷料上以控制来自伤口流出物的气味,添加到牙科组合物、肠或血管外科手术中使用的产品、口腔卫生产品、浴室产品、纺织产品、涂料、天然或合成聚合物粘合剂、漆料产品、聚合物薄膜、纸张、皮革、橡胶和塑料制品中。还可以使未完工的和完工的制品如纱线或布匹抗微生物。

[0018] 已经想到的本发明的银纳米颗粒组合物的其它用途是在烯烃氧化的催化中、在过氧化氢的催化还原中、用作抛光浆料、表面静电荷的耗散、提高液体的热导率、提高电导率、在射频或类似辐射的屏蔽物的制备中和在表面增强拉曼光谱的分析化学中。

[0019] 本发明的纳米颗粒组合物通过相对直接的方法制造,是水基或溶剂基的,具有长的保存期限(接近一年),并且可以大量制造,因此所述生产方法是可放大的(scalable)。所述组合物的组分是相对无危险的,并可以从处理过的表面上洗去以留下纳米颗粒。所述纳米颗粒组合物可以光学清澈的、非粘性的,并可以在室温下长时间储存,不要求特殊的储存条件,在暴露于光线下时抗变色,是热稳定的,对酸和碱相当稳定,并能够承受热循环和常规的离心处理。

[0020] 本发明的组合物可以包含银或其它金属纳米颗粒。产生的本发明的纳米颗粒的银或金属化合物可以包含任意类型的阴离子,包括无机或有机阴离子。这样的阴离子可以是机器的,包括但不限于 PCT 申请序列号 PCT/US05/27260 和 PCT/US05/27261 中教导的那些,如亚氨酸有机阴离子、糖精和糖精盐。

[0021] 通过混合溶剂(其可以是水或水与已知的混溶性有机溶剂,通常是少于 35% v/v 的醇的混合物)、稳定剂(其可以是聚合物和/或表面活性剂)、银化合物和还原剂来制造本发明的纳米颗粒。表面活性剂能够防止颗粒的聚集,如阴离子型、非离子型或两性表面活性剂。已知的与水混溶的有机溶剂包括低级直链(C₁-C₆)或支链醇、丙酮、四氢呋喃、甲酰胺、二甲基甲酰胺、乙酰胺和其它类似溶剂。被认为在溶液中引起纳米颗粒生成的还原剂包括含有一个或多个具有取代或未取代氮原子的供电子基团的单体型或聚合的有机化合物,包括但不限于三乙醇胺和 N, N, N', N' - 四甲基乙二胺(TEMED)。

[0022] 所述水性银纳米颗粒组合物可以用聚合物稳定化。该聚合物可以是均聚物或共聚物,可以是合成的或天然的,并通常为水溶性的。聚合物的非限制性实例是在主链或侧链中包含酰胺或取代酰胺、伯氮、仲氮或叔氮、和氨基甲酸酯部分的那些。

[0023] 处理过的表面呈现一定的着色效应,随着更多纳米颗粒沉积,该着色的强度增加。本发明的一个方面包括通过在纳米颗粒处理过的表面上施加过氧化氢溶液、洗去该溶液并干燥表面来使处理过的表面具有更白的外观的方法。

[0024] 抗微生物银组合物不仅可用于赋予医疗器械抗微生物性,还可以减少物品中的致臭细菌,所述物品包括但不限于针织品如童裤、袜子、内衣、游泳衣产品、打猎和旅游用具、滑雪服产品、各种运动项目的运动衣产品,为了消毒,其可以用在家庭或消费产品中,如浴室或厨房产品、加湿器用过滤器、浴帘、砧板、水槽海绵、沐浴海绵和浮石。本发明的组合物也可用于处理泡沫或多孔基质,所述泡沫或多孔基质可以被添加到非饮用水中以将其消毒。在建筑工业中,为了控制房间中的霉菌和霉,在建筑过程中可以用本发明的抗微生物银组合物喷涂木制结构。通过使本发明的纳米颗粒粘附到弹性体材料上来制造导电性或反射性弹性体材料。

[0025] 本发明还包括放射性金属(例如 ^{110m}Ag⁺)组合物的用途和它们的制备方法以及它

们例如在可以用作示踪剂的制品中的用途。本发明的纳米颗粒组合物还可以是用于生产适用于材料科学和冶金学领域中的许多用途的干燥纳米颗粒粉末的原料。

[0026] 附图简要说明

[0027] 图 1 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的本发明的水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图。

[0028] 图 2 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的本发明的非水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中溶剂包含氯仿。

[0029] 图 3 显示了本发明的水性银纳米颗粒组合物的代表性透射电子显微照片。

[0030] 图 4 显示了本发明的水性银纳米颗粒组合物的粒径分布。

[0031] 图 5 显示了本发明的非水性银纳米颗粒组合物的代表性透射电子显微照片,其中溶剂包含氯仿。

[0032] 图 6 显示了本发明的非水性银纳米颗粒组合物的粒径分布,其中溶剂包含氯仿。

[0033] 图 7 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的本发明的水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中,如图中所示,该水性银纳米颗粒组合物是新鲜制备的(4 小时),或在大约 25℃ 下储存大约 11 个月分析。

[0034] 图 8 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、由各种钠盐制成的本发明的各种水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图。

[0035] 图 9 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、由各种钠盐制成的本发明的各种水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中所述各种水性银纳米颗粒组合物包含所示阴离子。

[0036] 图 10 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、由各种钠盐制成的本发明的各种水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中所述各种水性银纳米颗粒组合物以所示浓度(克/升)包含吐温 20(CAS 号 9005-64-5; $C_{58}H_{114}O_{26}$; 还被称为聚氧乙烯(20) 失水山梨糖醇单月桂酸酯)。

[0037] 图 11 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的各种水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中所述各种水性银纳米颗粒组合物由包含 0.1M 固定浓度的硝酸银和所示浓度的糖精钠的溶液制备。

[0038] 图 12 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的各种水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中所述水性银纳米颗粒组合物由包含所示浓度的硝酸银的溶液制备。

[0039] 图 13 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中所述水性银纳米颗粒组合物由包含以所示体积加入的 TEMED(CAS 号 110-18-9; $C_6H_{16}N_2$; 还被称为 N, N', N' - 四甲基乙二胺)的溶液制备。

[0040] 图 14 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中该水性银纳米颗粒组合物通过反向加入(reverse addition)法从包含以所示体积加入的硝酸银的溶液制备。

[0041] 图 15 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的非水性银纳米颗粒组合物的代表性光谱图,其中该溶剂包含氯仿,并且如图中所示,该非水性抗微生物银纳米颗粒组合物是新鲜制备的(4 小时),或在大约 25℃ 下储存大约 3 个月分析。

[0042] 图 16 显示了测量包含本发明的抗微生物银纳米颗粒组合物的尼龙表面的非放射

性（“正常的”）和放射性银释放的代表性试验。

[0043] 图 17 显示了在包含本发明的抗微生物银纳米颗粒组合物的尼龙管样品上测试相对生物薄膜生成而得到的代表性结果。

[0044] 图 18 显示了通过 UV- 可见光谱分析获得的、本发明的水性抗微生物银纳米颗粒组合物的代表性光谱图，其中各种水性抗微生物银纳米颗粒组合物由包含所指出的各种表面活性剂的溶液制备。

[0045] 发明详述

[0046] 本发明包括金属纳米颗粒和包含金属纳米颗粒的组合物和制造与使用这样的组合物的方法。所述包含纳米颗粒的组合物可以包括水溶液或非水溶液。所述组合物的纳米颗粒通常是大小均匀的，通常为球形，并可以被预先形成或原位制造。使用所述组合物的方法包括但不限于为表面、组合物和材料提供抗微生物特性；为组合物和材料提供臭味控制，制备银或金属涂布的表面、挠性或弹性表面的金属涂层、表面的金属纳米颗粒抗污涂层，制备金属纳米颗粒涂布的超光滑表面、因金属纳米颗粒的存在而是反射性和 / 或导电性的表面或制品，和用在制造业和其它领域中。本发明的一个方面是提供长期抗微生物的医疗器械和提供用于涂布或处理医疗器械和材料以使其抗微生物的方法，和为表面提供一定量的银。作为本发明金属纳米颗粒的一个实例的金属银的使用不是要限制本文中教导并要求保护的金属纳米颗粒，并且可以使用其它金属，包括但不限于银、铜、锌、金、铂、铑、铱和钯，以形成通常为球形的、平均直径 ≤ 50 纳米的纳米颗粒。

[0047] 本发明的纳米颗粒组合物由相对无危险的化学品制成。本发明的金属纳米颗粒组合物可以是水基的并通过湿法制备。不同于生产干燥银纳米粉末的热蒸发和其它真空基方法，所述湿法生产留在溶液中的银纳米颗粒，不像可能具有粉尘危害风险的干粉。如本文中教导的那样，所述纳米颗粒可以用金属制造，并且为便于提及，这些金属纳米颗粒常被称作银纳米颗粒。该称谓绝不是对本文中教导的纳米颗粒的限制，并且本发明包括可用于在本文中教导的方法中制造纳米颗粒的所有金属。

[0048] 本发明的纳米颗粒组合物包含通常为球形并具有相对窄的粒度分布的、平均直径 ≤ 50 纳米的金属纳米颗粒，所述金属包括但不限于银、铜、锌、金、铂、铑、铱和钯。尽管大多数颗粒是球形的，但其它类型的形状也可以形成并存在于本发明的组合物中。

[0049] 在形成纳米颗粒后，所述金属纳米颗粒可以赋予处理过的表面或制品一种特征性颜色。例如，银纳米颗粒赋予特征性的黄色至黄琥珀色，取决于存在的纳米颗粒的浓度。当通过 UV-VIS 光谱法检查时，银纳米颗粒组合物产生波长最大值为约 420-425 纳米的特征性光谱（图 1）。根据纳米颗粒的物理性质，该颜色归因于与尺寸为 5 至 10 纳米的球形银纳米颗粒相关的等离子体振子共振带。甚至在提高银的起始浓度后，420-425 纳米的峰值也保持不变。这表明，在组合物中获得的平均粒度相对独立于银纳米颗粒的起始浓度。随着纳米颗粒粒度的提高，吸收峰倾向于红移到更高波长。所用稳定剂的类型也可以影响波长最大值和平均粒度及分布。在用聚丙烯酰胺稳定的组合物的情况下，在 445 纳米处的波长最大值表明平均纳米颗粒尺寸略大于用多乙氧基醚 20 稳定的组合物。本发明的纳米颗粒组合物在 UV-VIS 光谱法下通常仅显示单峰。

[0050] 使用如下公式，在单位质量基础上，可以计算本发明的银纳米颗粒的一个实例的有效表面积：

[0051] 表面积 = $6 / [\text{密度} \times \text{粒径}]$

[0052] 对于 15 纳米直径的颗粒, 每单位克的有效表面积为 $3.81 \times 10^5 \text{ cm}^2/\text{gm}$ 。可以容易地测定本发明的其它纳米颗粒的表面积。

[0053] 本发明想到了非水性的组合物。所谓“非水性的”是指所述纳米颗粒组合物的溶剂组分是非水性的, 如在有机溶剂中, 是指不与水混溶的那些, 例如氯化烷烃、羧酸酯 (乙酸乙酯、乙酸丁酯)、乙二醇的酯、丙二醇、甲苯、二甲苯、低级烯烃, 并且该名单并非穷尽性的。通常, 非水性溶剂在性质上是非极性的, 尽管可能存在少量的水。即使在溶剂与水不混溶时, 它们在水中也具有一定的有限溶解度, 类似地, 水在该有机溶剂中具有有限的溶解度。通常, 在有机溶剂中的溶解水少于 5% v/v。所述非水性溶剂可以是纯的, 或可以是二元或多组分混合物。例如, 溶剂可以是纯氯仿, 或者溶剂可以是氯仿与乙酸乙酯的混合物 (二元混合物), 或者溶剂可以是氯仿、乙酸乙酯和甲苯的混合物 (三元或多组分混合物)。此外, 溶剂可以是极性的 (非质子的或质子的) 或非极性的。它们可用在不能使用水性银组合物的应用中。非水性组合物可以基于沸点范围从室温到高于 300°C (对于某些传热流体来说) 的溶剂。

[0054] 非水性组合物中的一个实例包含氯仿作为溶剂。图 2 显示了最大峰值 $\sim 430\text{--}435$ 纳米的这样一种组合物的 UV-VIS 光谱, 与水性组合物相比在光谱中发生了轻微红移。在所有其它方面, 该光谱与水性组合物的光谱相同。此前在公开文献中已经报道了吸收峰的小的红移 (<5 纳米) (Wang 等人, *Langmuir*, 第 14 卷, 第 602 页 (1998))。但是, 这不能归因于银纳米颗粒的平均大小的增加, 而更可能是可以使等离子体振子共振带向右偏移的溶剂极性改变的结果。此外, 粒度的自发变化也不可能仅仅是将银纳米颗粒从水相抽提到非水相中的萃取操作的结果。

[0055] 图 3 中显示了银纳米颗粒的 TEM 显微照片。本发明组合物中的大多数银纳米颗粒通常接近球形, 尽管偶尔可能存在一些平的面。所显示的银纳米颗粒是在水性介质中使用多乙氧基醚 (Polysorbate) 20、糖精银和 TEMED 制备的。通过测量所述 TEM 图像中至少 100 个颗粒的直径, 得到对该银纳米颗粒的尺寸分布的评估。在水性介质中的银纳米颗粒的相应粒度分布显示在图 4 中, 并显示出 ~ 15 纳米的平均尺寸。图 5 显示了来自非水性组合物的银纳米颗粒的 TEM 图像。所述纳米颗粒首先在水性介质中制备, 随后被萃取到非水性溶剂氯仿中。在标准铜格栅上干燥包含银纳米颗粒的几滴氯仿溶液。本发明组合物中的大多数银纳米颗粒通常接近球形。图 6 显示了在非水性介质中的银纳米颗粒的尺寸分布, 其中平均尺寸为大约 11-12 纳米且所有颗粒都小于 25 纳米。在非水性组合物中的银纳米颗粒的平均大小非常接近在水性介质中的平均大小。当注意到在所述非水性介质中的银纳米颗粒是从所述水溶液中萃取出来的时, 这个事实并不令人惊讶。

[0056] 为了在商业上可行, 本发明的抗微生物组合物必须表现出合理的保存期限。图 7 比较了新鲜制成的水性组合物与在环境温度 (25°C) 下老化所述组合物近一年后的 UV-VIS 光谱。二者之间几乎没有不同, 表明粒度或粒度分布没有变化。该数据清楚地证明本发明的水性组合物具有优异的保存期限。

[0057] 长期的保存期限不仅限于本发明的水性组合物, 还同样扩展到非水性组合物。通过 UV-VIS 光谱法在氯仿中测试该非水性组合物超过 3 个月, 没有发现光谱形状或峰值波长的变化。

[0058] 除了用于使医疗和非医疗制品具有抗微生物性外,所述水性和非水性银纳米颗粒组合物可用于赋予流体基组合物抗微生物性。流体组合物的非限制性实例包括粘合剂、家用喷雾剂、消毒溶液或组合物(如在 US4,915,955 中公开并经此引用完全并入本文的那些)、用于室内和室外木制品的涂料组合物以及个人润滑剂。

[0059] 本发明的纳米颗粒组合物可以包含宽范围量的银或其它金属,被称作银或金属负载量。可以简单地通过在制造过程中使用所需量的银化合物来实现所述组合物中不同的银量。例如,当用包含较大量银纳米颗粒的纳米颗粒组合物处理未处理过的制品或表面时,可以合理地预见到大量的银纳米颗粒沉积,反之亦然。或者,可以通过使用具有较少量银的银组合物的二次处理来实现在银处理过的表面上增加的银负载量。使用具有特定银量的纳米颗粒组合物,可以多次喷涂或浸渍制品或表面以实现在制品上更高的银负载量。每一相继的浸渍或喷涂导致银负载量的递增,直到达到所需水平。本发明的纳米颗粒组合物通常是非粘性的或具有低粘度,并允许表面(特别是表面的微米级特征)的均匀涂布或接触,并使它们具有抗微生物性或用于其它目的的功能。

[0060] 纳米颗粒组合物的银或其它金属的含量可以通过多种方法调节。可以在最初选择所需量的金属化合物,或者可以稀释具有已知量的金属纳米颗粒的纳米颗粒组合物。添加的稀释剂可以包含水,并且可以包含或不包含其它组分如表面活性剂或其它可混溶的溶剂。可以通过本领域普通技术人员已知的方法除去溶剂以浓缩纳米颗粒组合物,由此提高金属含量。可以在不会导致纳米颗粒聚集的情况下从纳米颗粒组合物中除去大部分溶剂,并再稀释以再生所述纳米颗粒组合物至不同体积或原始体积。

[0061] 本发明的金属纳米颗粒由弱水溶性的银化合物形成,所述银化合物由各种无机和有机阴离子形成。但是,在本发明的实践中甚至可以使用高水溶性的化合物。具有亚氨酸有机阴离子(imidic organicanion)的金属化合物是有用的,并且尽管给出了使用糖精银的许多实施例,但本发明包括在本文公开的方法中形成纳米颗粒的任何金属化合物。具有亚氨酸有机阴离子的金属化合物是经此引用全文并入本文的 PCT/US2005/27260 的主题,并且其中教导的所有化合物都包括在本发明中。可以合适地使用具有糖精衍生物的金属化合物。也可以使用通过可溶性金属盐与具有活性亚甲基的化合物的反应制成的其它金属化合物,例如乙酰丙酮化物及衍生物。

[0062] 在本发明的一个实施方案中,抗微生物化合物包含 M^+X_n 所示的银化合物,其中 M 是金属,如银、锌、铜、铂、铑、铱或钯,n 是 1 或更大,X 选自 A、B 或 C,其中 R_1 和 R_2 是 -P 或 -WP; 且

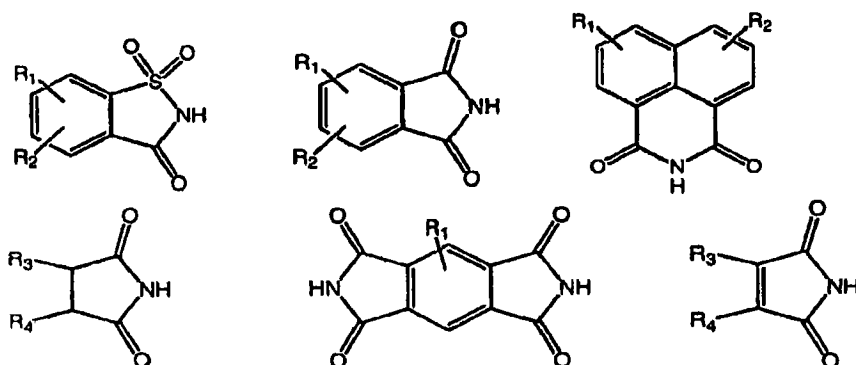
[0063] W 是具有 1-27 个碳原子的支化烷基链、具有 1-27 个碳原子的直链烷基链、含有 2-20 个碳原子的单醚和含有 2-20 个碳原子的聚醚的连接基(linker); 且

[0064] P 是氢、卤素原子、卤代烷基、酰胺、硫酸酯、磷酸酯、季铵、羟基、羟甲基、膦酸酯、氨基、羧基、羧甲基、羰基、乙酰基、琥珀酰亚胺酯(succinimidyl ester)、异硫氰酸酯、异氰酸酯、碘代乙酰胺、马来酰亚胺、磺酰基、氨基磷酸酯(phosphoramidite)、烷基亚氨酸酯、芳基亚氨酸酯、酰基卤(acide halide)、取代肼、取代羟胺、碳二亚胺、氰基、硝基、氟甲基、硝基苯基、磺酰胺、链烯基或炔基; 且

[0065] R_3 和 R_4 是氢、任选终止在芳基或取代芳基的具有 C_1 - C_8 碳原子的直链烷基、具有 C_1 - C_8 碳原子的支链烷基、苯基、取代苯基、苄基、取代苄基和氟甲基; 且

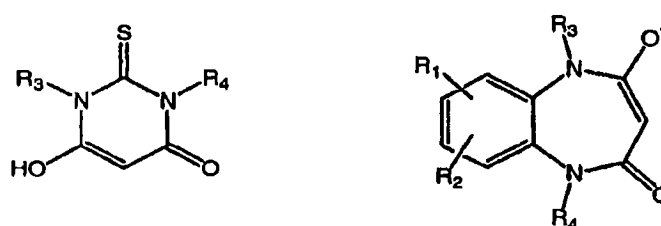
[0066] A 是下列之一：

[0067]



[0068] 和 B 是下列之一

[0069]



[0070] R_1 和 R_2 是如上所述的 -P 和 -WP, 且 W 是如上所述的连接基, 且 R_3 和 R_4 如上所述。

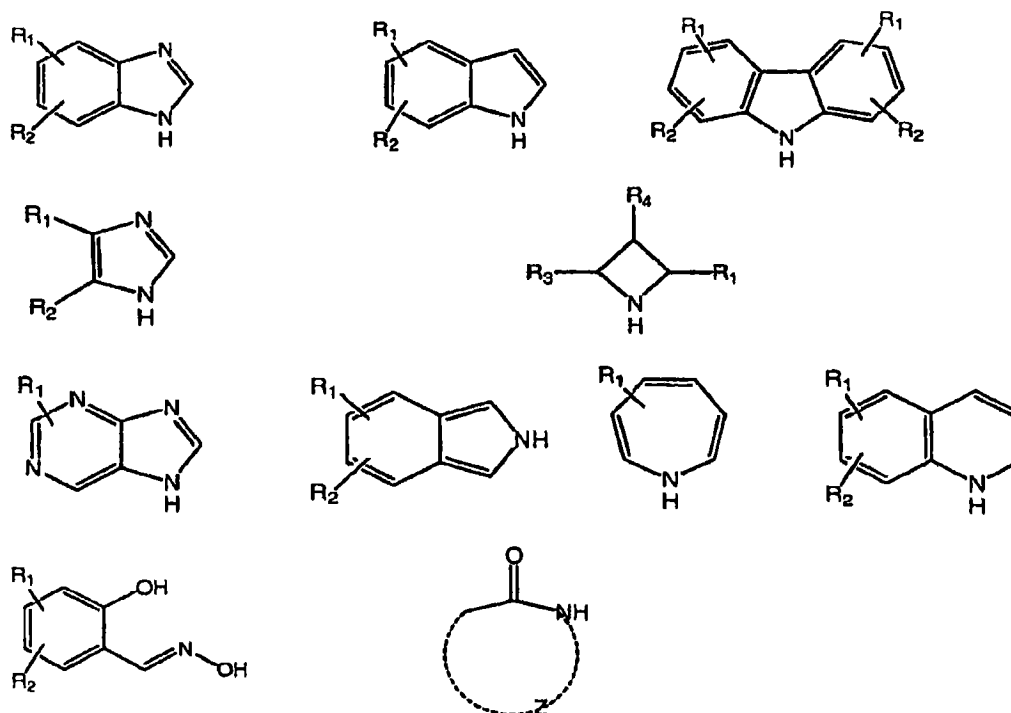
[0071] C = 山嵛酸酯或磺基丁二酸双 (2- 乙基己基) 酯。

[0072] 本发明的另一实施方案包含银的络合物

[0073] $M^+[Y^-]_n$

[0074] 其中 M 是金属, 如银、锌、铜、铂、铑、铱或钯, n 是 1 或更大; 且 Y 是如下:

[0075]



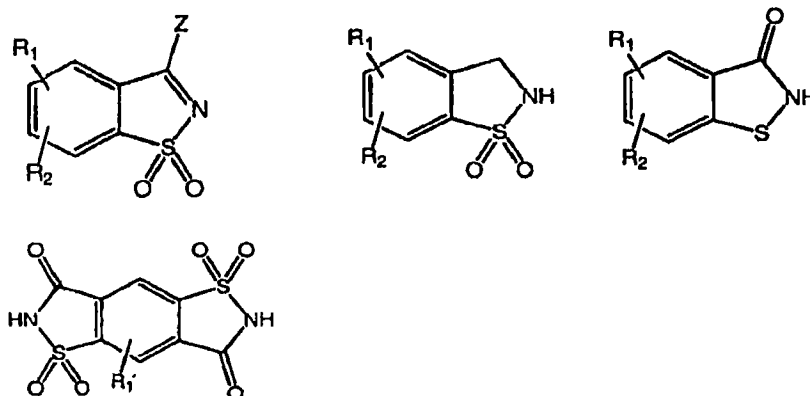
[0076] 其中 R_1 和 R_2 选自如上所述的 -P 和 -WP, 并且 W 是如上所述的连接基。 R_3 和 R_4 如上所述, 且 Z 是 C6 或 C8 烷基。

[0077] 本发明的另一实施方案包括以下物质：

[0078] $M^+[Y']^-]_n$

[0079] 其中 M 是金属, 如银、锌、铜、铂、铑、铱或钯, n 是 1 或更大; 且 Y'^- 如下:

[0080]



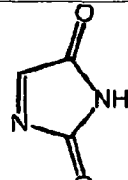
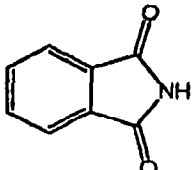
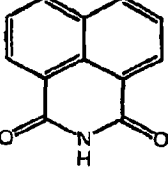
[0081] 其中 R_1 和 R_2 选自如上所述的 -P 和 -WP, 并且 W 是如上所述的连接基。 R_3 和 R_4 如上所述, 且 Z 是氨基、烷基氨基、氯或 HNX, 其中 HNX 中的 X 包括芳基、羟基、氨基、 NHC_6H_5 或 $NHCONH_2$ 。形成本发明的银化合物的其它配体包括下表 1 中所示的下列配体:

[0082] 表 1

[0083]

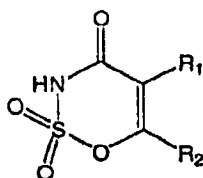
ID	名称	结构	ID	名称	结构
1.01	1,1-二氧代-1,2-二氢-1 λ ′-苯并[α]异噻唑-3-酮		1.06	嘧啶-2,4,6-三酮	
1.02	吡咯并[3,4-f]异喹啉-1,3,5,7-四酮		1.07	2-硫代-二氢嘧啶-4,6-二酮	
1.03	氮丙啶		1.08	吡咯-2,5-二酮	

[0084]

1.04	氮杂环丁烷		1.09	咪唑-2,4-二酮	
1.05	异吲哚-1,3-二酮		1.10	苯并[de]异喹啉-1,3-二酮	

[0085] 所述纳米颗粒可以由单一银化合物或银化合物的混合物制成。例如，混合物可以包含具有高和/或低水溶解度的银化合物。此外，二元混合物可以包含 0 至 100% 的弱水溶性的银化合物。例如，当制备银纳米颗粒时，可以加入糖精钠直至仅为与硝酸银反应所需量的 80%，随后加入 TEMED 等。因此在混合物中同时存在硝酸银（可溶性盐）和糖精银（弱溶解性盐）。类似地，可以以任何所需比例（0% 硝酸银至 100%）称出粉末形式的硝酸银和丙酸银。本发明的组合物或装置中使用的金属化合物，其中该化合物是 $X+Y^-$ ，其中 X 是金属，如银、锌、铜、铂、铈、铟或钯，且 Y 是丁磺基或其衍生物。

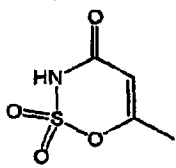
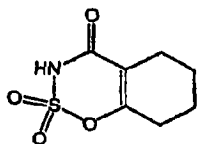
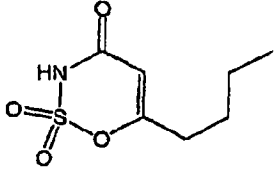
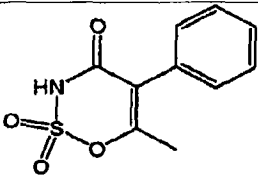
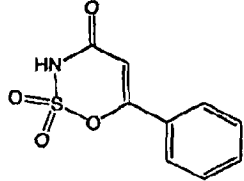
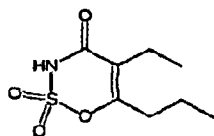
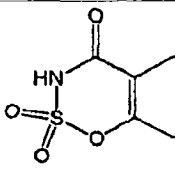
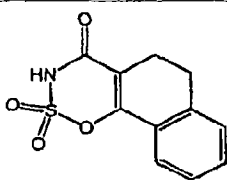
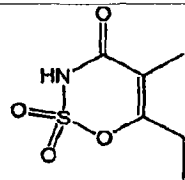
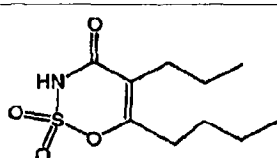
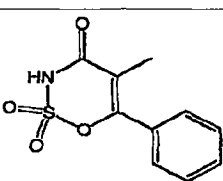
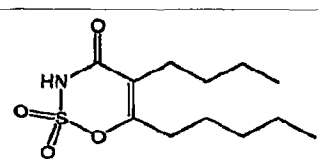
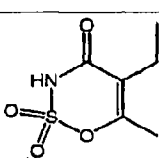
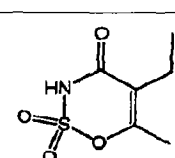
[0086]



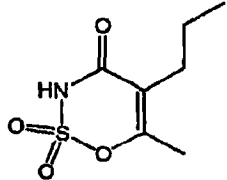
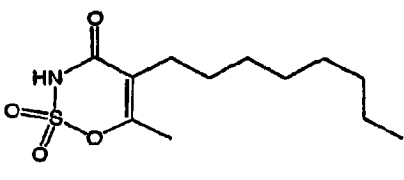
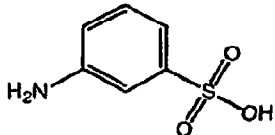
[0087] R_1 和 R_2 是氢原子、任选为具有 1 至 20 或 1 至 10 个碳原子的支链烷基、具有最多 10 个碳原子的芳烃基或具有 2 至 4 个碳原子的脂族酰基， R_2 是具有最多 20 个碳原子或最多 10 个碳原子的任选支化的烷基，或具有最多 10 个碳原子的芳烃基，且其中 R_1 和 R_2 也可以连接形成碳环，该碳环任选可以被另外的烃基取代。还包括该式的化合物的盐。另外的化合物列示在表 2 中。

[0088] 表 2

[0089]

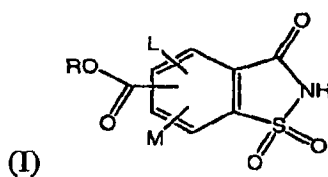
名称	结构	名称	结构
3,4-二氢-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5,6-四亚甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-6-正丁基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-苯基-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-6-苯基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-乙基-6-正丙基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-5,6-二甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5,6-[2,1-(3,4-二氢)萘]-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-5-甲基-6-乙基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-正丙基-6-正丁基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-5-甲基-6-苯基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-正丁基-6-正戊基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3,4-二氢-5-乙基-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-异丙基-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	

[0090]

3,4-二氢-5-正丙基-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物		3,4-二氢-5-正辛基-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物	
3-氨基-苯磺酸			

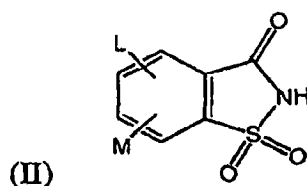
[0091] 本发明包括包含金属和式 (I) 的糖精羧酸或糖精羧酸酯的金属化合物：

[0092]



[0093] 其中取代基具有下述含义：L 和 M 是氢、烷基、烷氧基、氰基、烷基磺酰基、硝基、三氟甲基和氯；且 R 是 H 或具有 1-6 个碳原子的烷基。本发明进一步涉及下式的糖精的衍生物：

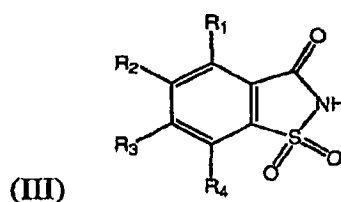
[0094]



[0095] 其中 L 和 M 独立地选自氢、烷基、烷氧基、氰基、烷基磺酰基、硝基、三氟甲基和氯。

[0096] 本发明包括包含金属和下式的糖精衍生物的金属化合物：

[0097]



[0098] 其中 R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 独立地选自氢、烷基、烷氧基、氰基、烷基磺酰基、硝基、三氟甲基和氯。

[0099] 本发明的组合物包含溶剂（该溶剂可以是水或水与已知的混溶性有机溶剂的混合物）、稳定剂（其可以是聚合物和 / 或表面活性剂）、诸如银化合物之类的金属化合物和还原剂。该溶剂可以是水或混合物。如果该溶剂是混合物，其中水含量可以为 55% v/v 至 95% v/v，该混合物可以是任何水混溶性有机溶剂，包括但不限于低级直链（C₁-C₆）或支链醇、丙酮、四氢呋喃、甲酰胺、二甲基甲酰胺、乙酰胺和其它类似溶剂。如果所用稳定剂是表面活性剂，包括但不限于多乙氧基醚或吐温的表面活性剂是可用的。可以使用任何合适的表面活性剂。还原剂，即被认为在溶液中引发银纳米颗粒生成的试剂包括但不限于叔胺，仲

胺,伯胺,叔二胺,仲二胺,伯二胺,具有叔胺、仲胺和伯胺部分的均聚物或共聚物。胺化合物可以是脂族的或芳族的。同样地,也可以使用脂族和芳族的伯酰胺和取代酰胺和聚酰胺类似物。还可以使用芳族酰胺,如被称作 DEET 的二乙基甲苯甲酰胺。其它还原剂是三乙醇胺和 N,N,N',N' - 四甲基乙二胺 (TEMED)。在侧链中或在主链中具有 TEMED 部分或其它胺的聚合物也可用作还原剂。

[0100] 稳定剂可以是聚合物,并且除了所述聚合物外可以使用或不使用表面活性剂。该聚合物可以是均聚物或共聚物,并且可以是合成的或天然来源的。适合在所述组合物中用作稳定剂的聚合物或共聚物的非限制性实例包括:由丙烯酰胺及其衍生物、甲基丙烯酰胺及其衍生物形成的聚合物,聚酰胺,聚氨酯,不具有特定骨架但具有氨基甲酸酯链段或在侧链中具有叔胺基团的聚合物,性质主要为极性的其它聚合物,或具有由极性共聚单体生成的部分的共聚物。实例包括但不限于丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、取代的丙烯酰胺(即 $-\text{CONH}_2$ 被 $\text{CON}(\text{R}_1)_2$ 替代)、取代的甲基丙烯酰胺、丙烯酸、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯腈、2- 丙烯酰氨基-2- 甲基丙磺酸及其盐(钠、钾、铵)、2- 乙烯基吡咯烷酮、2- 乙烯基噁唑啉、乙酸乙烯酯、马来酸酐及其它。尽管不希望受任何特定理论束缚,但是据信,通过因聚合物链的存在引起的位阻,以抑制颗粒的聚集和生长的方式实现稳定性。

[0101] 本发明的纳米颗粒组合物在低 pH 及高 pH 下都相当稳定。可添加到抗微生物银组合物中的酸是有机酸,包括聚合类似物,如聚丙烯酸、乙酸、柠檬酸和类似的酸,可是加入 >10% 的硝酸会通过溶解银纳米颗粒破坏所述组合物。浓度低于 10% 的硝酸也会随时间推移而破坏所述组合物。加入 10% v/v 的氨水溶液不会影响银纳米颗粒组合物(即,看不到颜色变化)。

[0102] 可以通过最初在制造纳米颗粒时选择银化合物的起始量或通过制造纳米颗粒后稀释组合物来调节所述组合物的纳米颗粒形式的银含量。采用低浓度银盐获得的银纳米颗粒组合物的光密度不能达到 2.0。但是,用浓缩的银盐溶液制成的组合物的光密度可能极高,为了获得低于 2 的吸光度读数要求非常高的稀释度(>100 倍)。正如硝酸可以通过溶解破坏银纳米颗粒组合物那样,加入某些水混溶性溶剂导致纳米颗粒附聚并沉淀出来。可以通过本领域普通技术人员已知的方法除去溶剂以浓缩所述组合物,由此提高银含量。事实上,可以从组合物中除去大部分溶剂,再稀释以便将组合物再生至原始状态,而不导致明显的银纳米颗粒附聚。

[0103] 本发明的组合物包含银纳米颗粒,并可以还包含弱溶解性的银化合物。在纳米颗粒制备过程中,可能原位生成不能在反应期间转化成银纳米颗粒的银盐。其中银可以以或不以未反应的痕量盐形式存在的银组合物仍包含在本发明中。

[0104] 本发明的抗微生物银组合物的另一实施方案是非水性抗微生物银组合物。本领域技术人员已经认识到难以在非水介质中制造稳定的银纳米颗粒(Zeiri 和 Efrima, J. Phys. Chem., 第 96 卷,第 5908-5917 页(1992))。本发明的非水性银纳米颗粒组合物可以通过将纳米颗粒从水性组合物萃取到非水相中来制备。尽管已经制造了含有银的非水性溶液,但研究尚未表明其抗微生物功效。所谓“非水性”是指在水与非混溶溶剂之间大的比率范围内通常不与水混溶的有机介质。在制备本发明的组合物中使用的非水性溶剂是二氯甲烷、氯仿和其它脂族和芳族氯化溶剂、环己烷、乙醚、乙酸乙酯及它们的混合物。通过在制备水性组合物中选择适当的银量并接着萃取该水性组合物和在需要时进一步适当稀释,可以调

节非水性组合物中的银含量。

[0105] 本发明的一个实施方案是包含表面活性剂、银化合物（优选为盐（其可以在溶液中离子化成银阳离子和阴离子））、TEMED 和水的混合物的组合物。这些组合物是本发明的纳米颗粒组合物的前体组合物。然后对前体组合物进行某些处理以便将它们转化成本发明的纳米颗粒组合物。例如，其中金属化合物包含银的前体组合物可以被加热以引发银纳米颗粒形成，这由黄色所指示。加热可以通过直接或间接与电加热元件接触、通过 IR 灯、通过微波能量、通过声能或通过使用其它电磁辐射来实现。还可以通过暴露在强光能（UV 灯、闪光灯、汞蒸气灯、卤素灯、激光束等）下来将前体组合物转化成纳米颗粒组合物。前体组合物可以用于形成银纳米颗粒组合物，其中纳米颗粒可以呈现不同形状和形式。它们也可以在玻璃珠上的银涂布反射涂层、改进标记在夜间的反光性用的塑料表面的制备中及其它用途中用于无电镀敷用途。性质上是水性的前体组合物可以在低于环境温度的温度下制造和储存，并随后使用，而没有任何性能损失。

[0106] 纳米颗粒组合物的制备方法

[0107] 可以使用不同方法制备本发明的纳米颗粒组合物。银纳米颗粒制备方法的一个实例包括下列步骤：

[0108] (i) 制备表面活性剂（和 / 或聚合物）的水溶液、糖精（或合适的阴离子）钠的水溶液和可溶性银盐溶液的水溶液，

[0109] (ii) 在搅拌下将钠盐溶液添加到表面活性剂溶液中，

[0110] (iii) 进一步添加可溶性银盐溶液以导致弱溶解性银盐的沉淀，

[0111] (iv) 添加叔二胺（TEMED），和

[0112] (v) 使所得溶液温度升高并使该温度升高保持特定的时间。

[0113] 在另一实施方案中，在步骤（v）中温度升高特定持续时间后，使溶液温度回到室温。如果需要，溶液温度也可以降到不同于室温的温度。该温度可以高于或低于室温。该弱溶解性银盐可能不会立即形成清晰的沉淀物，但这不应被视为限制本发明的实践。上述方法的一个变体包括颠倒钠盐溶液和可溶性银盐溶液的添加顺序。另一个变体包括在步骤（i）中将表面活性剂替换成水溶性聚合物溶液，而其它步骤保持相同，或颠倒钠盐溶液和银盐溶液。钠盐溶液和银盐溶液可以以非特定顺序添加。

[0114] 在使用聚丙烯酰胺作为本发明组合物中的稳定剂的一个实施方案中，制备方法如下：

[0115] (a) 制备具有所需浓度的聚合物溶液，

[0116] (b) 在混合下相继添加适当量的适当阴离子（如糖精根）的碱金属溶液、可溶性银盐溶液和还原剂，和

[0117] (c) 使温度升高并保持该温度升高特定的时间，以形成纳米颗粒。

[0118] 任选地，所述溶液可以不被加热，但在室温下在环境光线下放置 24 小时至 7 天的时间以完成银纳米颗粒的形成。可以通过本领域普通技术人员已知的方法实现温度升高。或者，可以使用光能源以形成银纳米颗粒。

[0119] 在制备本发明的非水性银组合物中，一种方法包括

[0120] (a) 如本文所述制备具有所需银含量的水性银纳米颗粒组合物；

[0121] (b) 减少其体积以浓缩该水性组合物，

[0122] (c) 用非水性溶剂或溶剂混合物萃取所述浓缩物, 和

[0123] (d) 回收包含萃出的银纳米颗粒的非水性溶剂或溶剂混合物。

[0124] 上述步骤 (b) 是任选的, 尤其是如果水性组合物的银含量显著高时。同样地, 步骤 (c) 任选可以进行多次, 每次使用新鲜部分的所述非水性介质。在本发明的该方法的实践中, 温度可以是室温。

[0125] 在本发明的非水性银组合物的制备中, 可以任选向非水性溶剂中添加可以是液体或固体的、在其分子结构中具有至少一个双键的化合物。例如, 可以以最多为非水性溶剂的 25% 的量加入此类化合物作为萃取助剂, 以改进萃取效率。

[0126] 在制造非水性银组合物的一个实施方案中, 含双键的化合物也可以在水性银组合物的制备中充当稳定剂。可以加入含双键的化合物如油酸盐或山梨酸盐来代替表面活性剂。在第二种情况下, 可以形成山梨酸银 (在表面活性剂的存在下), 并随后用 TEMED 将该盐转化成纳米颗粒。该山梨酸根阴离子具有双键, 并且基本原理是该有机阴离子可以容易地转移到非水相中。这样的化合物例如可以是油酸盐、山梨酸盐、富马酸盐或肉桂酸盐。所列化合物决不应被视为限制性的。所得水性银组合物更容易用非水性溶剂萃取, 以更高效率将银纳米颗粒转移到非水性介质中, 并有助于保持非水性环境中的稳定性。

[0127] 制备非水性银组合物的方法的一个改变是将银纳米颗粒从水性银组合物萃取到非水性溶液中, 并随后添加双键化合物以提高所述组合物的稳定性。可以添加不超过非水性溶剂的 25 重量% 的这种化合物。双键化合物的非限制性实例是油酸、山梨酸、肉桂酸及它们的衍生物。也可以使用在萃取非水性介质中具有一定溶解度的聚合物, 如聚乙炔、聚亚乙烯基及它们的衍生物。

[0128] 可以将其它化合物添加到所述组合物中。例如, 在非水性组合物的一些应用中, 可以添加带有长烷基链的硫醇, 以帮助金属纳米颗粒层在硅和类似半导体表面上的形成。

[0129] 工艺条件的影响

[0130] 各种参数可能影响所述组合物的性质和性能, 如具有不同阴离子的银化合物, 银盐、稳定剂和还原剂的浓度影响。生产银纳米颗粒的强有力的方法可以用于在不同基底上沉积纳米颗粒。

[0131] 具有不同阴离子的银盐

[0132] 可以方便地制备本发明的抗微生物银组合物。它们方便地以由相应的钠盐原位形成的各种银盐为原料制备。但是也可以直接使用干燥形式的银盐 (如果可获得的话), 这不背离本发明的范围。所用的盐可以包含有机或无机阴离子。随后在表面活性剂多乙氧基醚 20 和 TEMED 的存在下通过在微波中短暂加热所得混合物来将所述盐还原成银纳米颗粒。制备多乙氧基醚 20 的储液 ($\sim 76\text{gm/L}$)、硝酸银的储液 (0.1M) 和钠盐的储液 (0.125M), 并以 1.2/4.0/3.0/1.2 的吐温® 20、钠盐溶液、硝酸银溶液和 TEMED 体积比使用。通过在 1 厘米路径长度的比色杯中用水稀释所述组合物 (25 微升在 3 毫升水中), 在 BeckmannDU-20 分光光度计上测量银纳米颗粒组合物的 UV/VIS 光谱。使用去离子水作为参比。

[0133] 表 3 列出用于原位制备相应银盐的钠盐。在测试的 15 种盐中, 仅有大约一半不能形成清晰和稳定的黄褐色银纳米颗粒溶液 (图 8)。氯化银 (来自氯化钠) 产生立即沉降在试管底部的红色或果肉色沉淀物。此外, 具有下列阴离子的银盐没有产生稳定的纳米颗粒溶液: 硼酸根、酒石酸根、碳酸根、柠檬酸根、磷酸根和十二烷基硫酸根, 但是它们的光谱表

现出~ 420 纳米的峰,表明形成了尺寸~ 10 纳米的银纳米颗粒(图 9)。在产生稳定性差的溶液的银盐中,一半是有机阴离子,另一半是无机的,表明不能形成稳定的纳米颗粒溶液与它们的有机或无机性质无关。尽管阴离子硼酸根、酒石酸根、碳酸根、柠檬酸根、磷酸根和十二烷基硫酸根的银盐的应用可能不是最佳的,但它们在制备抗微生物组合物中的应用也包含在本发明中。

[0134] 表 3:用于制备银纳米颗粒组合物的具有各种无机 & 有机阴离子的钠盐

[0135]

钠盐类型	盐阴离子类型	形成沉淀物或渣子?	纳米颗粒溶液外观
氯化物	无机	是	红色, 果肉色悬浮液, 聚集
硼酸盐	无机	是	深绿色 / 灰色悬浮液, 聚集
碳酸盐	无机	是	绿色 / 灰色悬浮液, 聚集
硫酸盐	无机	否, 银沉积在试管上	棕色 / 黄色, 清晰
磷酸盐	无机	是	灰色清晰, 聚集
丁磺氨	有机	否	棕色 / 黄色清晰
草酸盐	有机	否, 银沉积在试管上	棕色 / 黄色清晰
EDTA 二盐	有机	否	棕色清晰
酒石酸盐	有机	是, 一些银沉积	绿色 / 灰色悬浮液, 聚集
乙酸盐	有机	否, 银沉积在试管上	棕色 / 黄色清晰
柠檬酸盐	有机	是	浅绿色 / 米色悬浮液, 聚集
丙酸盐	有机	否, 银沉积在试管上	棕色清晰
磺基琥珀酸二辛酯盐	有机	否, 无银沉积在试管上	棕色清晰
十二烷基硫酸盐	有机	是	灰色 / 绿色悬浮液, 聚集
油酸盐	有机	否, 无银沉积在试管上	棕色清晰

[0136] 注: 过滤出或离心分离沉淀物或渣子以防止在 UV/VIS 光谱测量过程中的干扰。

[0137] 另一观察结果是容易形成银纳米颗粒的所述原位形成的盐没有显示任何沉淀物或渣子的形成。不产生沉淀物或渣子的实施方案包括含下列步骤的方法,

[0138] (i) 制备表面活性剂、糖精钠(或合适阴离子的钠盐)和银盐溶液的水溶液,

[0139] (ii) 在搅拌下将钠盐溶液和叔二胺(TEMED)添加到表面活性剂溶液中,

[0140] (iii) 进一步添加可溶性银盐溶液, 和

[0141] (iv) 短暂地使所得溶液温度升高, 随后使温度恢复到室温。

[0142] 因此, 将硝酸银作为溶液中最后一种成分添加到在先成分中的方法是本发明的一种实施方案。对于吐温® 20、钠盐溶液、硝酸银溶液和 TEMED 分别为 1.2/4.0/3.0/1.2 的起始试剂体积比是制备纳米颗粒组合物的一种实施方案的要素。

[0143] 视觉上, 使用油酸钠制成的纳米颗粒溶液是最佳的。在试管壁上没有渣子或任何金属银沉积。这在一定程度上是可预期的, 因为已出版的工作已经报道了油酸盐对银纳米颗粒的有益作用(Wang 等人, Langmuir, 第 14 卷, 第 602 页(1998))。油酸盐稳定化的纳米颗粒溶液往往非常稳定。油酸盐的稳定作用被归因于银与油酸盐双键的 π 电子的相互作用。

[0144] 图 8 和 9 显示了在不同有机和无机阴离子的情况下吸光度(归一化至 OD = 1)对波长的图。对于无机阴离子, $\lambda_{\max}$ 是 415 纳米(图 8), 并且它们的半宽度(FWHM)的大小类似, 尽管硫酸根阴离子表现出更紧凑的光谱。有趣的是, 硼酸根和碳酸根阴离子投射出与硫酸根类似的光谱, 但纳米颗粒溶液不是非常稳定。这表明, 在所述条件下, 用这两种阴离子

形成了具有小尺寸 ~ 10 纳米和窄分布的纳米颗粒,但是这些溶液中的离子环境不能防止它们附聚。

[0145] 比较而言,由各种有机阴离子制成的银纳米颗粒溶液或多或少地表现出更高的稳定性和指示纳米颗粒存在的特征黄褐色。仅观察到它们之间光谱最大值的微小差异,但它们的光谱变化较大(图 9)。例如,具有 EDTA 阴离子的溶液显示在 390 纳米处的峰值 OD 和相对尖锐的光谱。另一方面,基于酒石酸根的溶液尽管在 415 纳米处具有峰值,但显示出几乎平坦的光谱。这样的光谱表明极宽的银颗粒分布。

[0146] 在表 4 中,列出了观察到峰值 OD 处的波长和由图中所示溶液的光谱数据推出的 FWHM 值。类似于无机阴离子,对于有机阴离子,我们在 415-425 纳米附近观察到 $\lambda_{\max}$ 。对如此多不同阴离子观察到相同 $\lambda_{\max}$ 的事实表明,银纳米颗粒形成的机理与所存在的阴离子的类型几乎无关。但是,附聚行为表明,形成的银纳米颗粒的稳定性很大程度上取决于阴离子的类型。不受任何理论束缚,本发明人假设,如果热力学有利的话,阴离子与银纳米颗粒的相互作用产生稳定的溶液。

[0147] 在同一个表中,对每一光谱列出了 FWHM。该数值是光谱宽度的测量值。较小的 FWHM 数值表明光谱较尖锐。EDTA 阴离子情况下的 53 纳米的 FWHM 值是迄今观察到的最小的 FWHM 值,包括已出版的文献。91 纳米的油酸根 FWHM 数值相当接近于出版的论文中报道的 88 纳米的值,该论文详尽考察了由硝酸银制成的含油酸根的银纳米颗粒溶液。本工作与出版的文献不同,因为本文中的 FWHM 值是针对由浓度比之前测试的那些高 10 至 100 倍的银盐制成的溶液。观察到类似 FWHM 的事实意味着即使使用高银浓度,在溶液中也实际上不发生纳米颗粒的附聚。

[0148] 表 4:使用不同阴离子制成的银纳米颗粒组合物的 UV-VIS 光谱的 $\lambda_{\max}$ 和 FWHM 值

[0149]

盐阴离子	阴离子类型	$\lambda_{\max}$ (纳米)	FWHM (纳米) (半宽度)
氯化物	无机	ND ⁺	ND
硼酸盐	无机	415	90
碳酸盐	无机	415	92
硫酸盐	无机	415	65
磷酸盐	无机	ND	ND
丁磺氨	有机	415	92
草酸盐	有机	415	70
EDTA 二盐	有机	400	53
酒石酸盐	有机	415	ND
乙酸盐	有机	415	67
柠檬酸盐	有机	ND	ND
丙酸盐	有机	420	72
磺基琥珀酸二辛酯盐	有机	425	66
十二烷基硫酸盐	有机	ND	ND
油酸盐	有机	420	91

[0150] ND = 未测定

[0151] 工艺参数

[0152] 研究了改变稳定剂量、反应物比率、还原剂浓度和试剂添加顺序对纳米颗粒溶液的质量的影响。在去离子水中制备糖精钠、硝酸银和吐温®20或多乙氧基醚 20 的适当的储

液。还原剂以接收的形式使用。采用两种制备银纳米颗粒的方法。在方法 A 中,首先在表面活性剂存在下通过使硝酸银与糖精钠反应形成糖精银悬浮液。向该悬浮液中添加 TEMED,并在微波炉中短暂加热所得混浊混合物以完成纳米颗粒的形成。方法 B 包括在带盖的瓶中混合表面活性剂吐温 20、糖精钠和 TEMED 以形成澄清溶液。最后添加硝酸银溶液,并在微波炉中加热瓶内容物以制备纳米颗粒。在所有试验中,在中档设定下,微波加热时间为 10 秒 (Oven Make :QuasarInstant Matic Cooking,1500W)。

[0153] 通过在 Beckman DU-20 分光光度计上通常在 400 至 500 纳米范围内记录 UV-VIS 光谱来表征纳米颗粒溶液。为了进行光谱扫描,用水稀释纳米颗粒溶液 (25 微升在 3 毫升水中),并转移到 1 厘米路径长度的塑料比色杯中。使用去离子水作为参比。UV/VIS 光谱的记录是确定银纳米颗粒形成的迅速、便利和容易的方式。其利用了银纳米颗粒 (尺寸 <50 纳米) 在可见光范围内 (390 至 500 纳米) 的强吸收。强吸收是纳米级尺寸的银颗粒的等离子体共振带的结果。这样的光谱证据是银纳米颗粒的间接证据。

[0154] 采用方法 A 来研究吐温 20 浓度、硝酸银与糖精钠的摩尔比、硝酸银浓度和 TEMED 浓度对纳米颗粒形成的影响。表 5 至 8 显示了试验细节。除非另行指明,表面活性剂、糖精钠、硝酸银溶液和 TEMED 体积比为 10:10:10:1。对于与表 5 相关的测量结果,参见图 10。对于与表 6 相关的测量结果,参见图 11。对于与表 7 相关的测量结果,参见图 12。对于与表 8 相关的测量结果,参见图 13。

[0155] 表 5 :吐温 20 表面活性剂浓度的变化

[0156]

试验号	吐温 20 (g/L)	NaSac ⁺ 溶液 (M)	AgNO ₃ 溶液 (M)	TEMED (ml)	沉淀物 / 渣子?	溶液外观
1	16.5	0.125	0.1	0.3	有	深棕色,无银沉积
2	11.0	0.125	0.1	0.3	有	深棕色,无银沉积
3	5.5	0.125	0.1	0.3	有	深棕色,无银沉积
4	0	0.125	0.1	0.3	有	灰绿色
5	0	0.0625	0.05	0.3	有	灰绿色
6	0	0.03125	0.025	0.3	有	灰绿色

[0157] + = 糖精钠

[0158] 表 6 :糖精钠浓度的变化

[0159]

试验号	吐温 20 (g/L)	NaSac ⁺ 溶液 (M)	AgNO ₃ 溶液 (M)	TEMED (ml)	沉淀物 / 渣子?	溶液外观
1	16.5	0.125	0.1	0.3	有	深棕色,无银沉积
2	16.5	0.110	0.1	0.3	有	深棕色
3	16.5	0.105	0.1	0.3	有	深棕色
4	16.5	0.102	0.1	0.3	有	深棕色
5	16.5	0.100	0.1	0.3	有	深棕色
6	16.5	0.075	0.1	0.3	有	深棕色
7	16.5	0.050	0.1	0.3	有	深棕色
8	16.5	0.025	0.1	0.3	有	深棕色

[0160] 表 7 :硝酸银浓度的变化

[0161]

试验号	吐温 20 (g/L)	NaSac ⁺ 溶液 (M)	AgNO ₃ 溶液 (M)	TEMED (ml)	沉淀物 / 渣子?	溶液外观
1	16.5	0.1250	0.1	0.3	有	深棕色, 无银沉积
2	16.5	0.0625	0.05	0.3	小渣子	棕 / 黄色, 银沉积
3	16.5	0.03125	0.025	0.3	无	棕 / 黄色

[0162] 表 8: TEMED 量的变化 *

[0163]

试验号	吐温 20 (g/L)	NaSac ⁺ 溶液 (M)	AgNO ₃ 溶液 (M)	TEMED (ml)	沉淀物 / 渣子?	溶液外观
1	16.5	0.125	0.1	0.6	有	深棕色 (略带紫色)
2	16.5	0.125	0.1	0.9	有	深棕色 (略带紫色)
3	16.5	0.125	0.1	1.2	小渣子	深棕色 (略带紫色)

[0164] * = 在不改变其它反应物体积的情况下, 提高 TEMED 的体积比

[0165] 吐温 20 浓度的影响

[0166] 当吐温 20 浓度在约 5.5 克 / 升至 16.5 克 / 升之间变化时, 在纳米颗粒溶液的颜色和稠度方面几乎观察不到变化。所有都显示出特征性的黄褐色。在溶液中观察到的白色沉淀物是未溶解的糖精银。没有观察到由纳米颗粒附聚物引起的渣子, 这通常是黑色的。

[0167] 图 10 显示了采用不同量的吐温 20 的纳米颗粒溶液的归一化 UV-VIS 光谱。没有测量不含吐温 20 的溶液的光谱。所有光谱几乎相同, 表明所有三种纳米颗粒溶液实际上相同。光谱波长最大值在 415 纳米附近。可以推断出约 90 的半宽度 (FWHM) (通过外推在 350-400 纳米之间的曲线, 保持对称), 并且该半宽度与公开的文献一致。没有观察到纳米颗粒的附聚, 尽管使用比公开报道中所用的浓度高 10 至 100 倍的银盐浓度。这是出乎意料的, 因为之前的研究人员已经报道, 对于高于 0.01M 的银浓度, 即使在使用表面活性剂后也不能获得稳定的纳米颗粒溶液。

[0168] 清楚的是, 即使采用约 0.2% w/v 的低吐温 20 浓度, 也能实现具有 0.1M 银浓度的稳定化的银纳米颗粒溶液。所述数据强调了所述制备方法的稳健性。但是, 在溶液中没有吐温 20 时, 纳米颗粒附聚形成灰绿色沉淀物。无论起始银浓度如何都是如此。不含吐温 20 的所有溶液都没有产生特征性的黄褐色着色。

[0169] 在 TEMED 浓度匹配升高的情况下, 吐温 20 浓度也在较高侧上变化, 即 33 克 / 升、49.5 克 / 升和 66 克 / 升。我们继续由溶液颜色和从反应混合物中沉淀出一些渣子的观察结果看出纳米颗粒形成, 同时含有较高吐温 20 的溶液的光谱信号也保持基本类似 (数据未显示), 这证实了该方法的稳健性。所述数据表明, 从工艺角度看, 将表面活性剂含量升至超过 16.5 克 / 升的标称值没有优势。但是, 仍然可以使用更高浓度的表面活性剂吐温 20 或其它稳定剂而不背离本发明的范围。

[0170] 糖精钠浓度的影响

[0171] 将硝酸银浓度保持在 0.1M, 并改变糖精钠浓度以维持糖精盐与硝酸盐的比率在 0.025M 和 1.25 之间, 以测试改变糖精盐浓度的效果 (表 6)。尽管如此, 可以使用糖精盐或其它阴离子盐的更高的非限制性比率而不背离本发明的范围。也可以使用与这里指定的比率不同的比率。在所有情况下, 无论该比率 >1 还是 <1, 都获得带有主要由未溶解的糖精银组成的渣子的黄褐色银纳米颗粒溶液。光谱几乎相同 (参见图 11), 表明纳米颗粒尺寸和分布具有 5-10 纳米的平均尺寸。

[0172] 硝酸银浓度的影响

[0173] 保持包括糖精盐与硝酸盐的摩尔比在内的所有其它条件不变而仅改变硝酸银浓度不会影响银纳米颗粒光谱（图 12）。所述数据再次表明，纳米颗粒粒度和粒度分布基本保持不变。溶液的外观也保持相同，即黄褐色，几乎没有或没有渣子（表 7）。这些结果构成了利用硝酸银浓度根据产品规格改变液体组合物中的最终银纳米颗粒数的基础。

[0174] TEMED 浓度的影响

[0175] 在上述试验中，TEMED 与硝酸银溶液体积比为 1:10。在此，该比率在 2:10 至 4:10 之间变化，并寻找所形成的纳米颗粒溶液中的任何变化（表 8）。视觉上，所述溶液保持类似，但在我们提高 TEMED 浓度时，我们也观察到瓶壁上的紫色调。

[0176] 银纳米颗粒特征（尺寸和分布）不变，因为光谱相同（图 13）。

[0177] 反应物添加顺序的影响

[0178] 在上述所有试验中，使用方法 A，其中首先形成糖精银。在方法 B 中，最后并以不同的量添加硝酸银。所有所得的纳米颗粒溶液几乎没有或没有显示出渣子，表明没有附聚。没有看到未溶解的糖精盐沉淀物。试管壁也没有金属银沉积，表明所形成的纳米颗粒保留在溶液中。在所进行的 4 个试验中，其中硝酸盐和糖精盐溶液的比率为 3:4（在图 14 中 0.75 毫升）的试验产生质量最好的溶液。

[0179] 图 14 显示了通过反向添加制成的四种溶液的光谱。在每种情况下，波长最大值为 415 纳米且在 400 至 500 纳米范围内的光谱形状匹配。对于一种溶液，测量低于 400 纳米至 350 纳米的 OD，以观察在最大值附近是否有光谱对称性。该图确实表明该光谱是对称的。

[0180] 与已知的含银纳米颗粒的组合物相比，基于通过 UV-VIS 分光光度计测得的 OD 值，本发明的纳米颗粒组合物以几乎 4 至 15 倍或在一些情况下甚至更高的浓度包含银纳米颗粒。在本发明组合物的在接触该组合物的表面上赋予更高银负载量的能力方面，这种较高的银浓度给予本发明组合物附加的优点。

[0181] 在工艺参数研究过程中，在所进行的大量试验中，在反应器中且有时在处理过的装置上存在沉淀物或渣子。但是，这不应该被解释为本发明的限制。组合物中存在的沉淀物完全是由于所形成的差溶解性的银盐。通过调节可溶性银盐的起始浓度或通过适当稀释，可以降低或消除可能作为沉淀物留下的弱溶解性盐的量。

[0182] 银纳米颗粒溶液的稳定性

[0183] 从工艺角度看的另一重要参数是银纳米颗粒溶液随时间的稳定性。表现出至少几周稳定性是相当重要的。稳定性的一个间接衡量标准是可以容易监测的 UV-VIS 光谱不随时间改变。在图 7 中，显示了新鲜制成的基于糖精盐的水性银纳米颗粒组合物和 11 个月后的相同组合物的 UV/VIS 光谱。在此时间内，将样品瓶在环境温度（22℃至 25℃）下储存。在新鲜制成的溶液和储存过的溶液（甚至在将近 1 年后）之间没有看出光谱变化。这种数据支持了这一发现，即银纳米颗粒溶液具有优异的室温稳定性。类似地，尽管光谱中有小的标称变化，但基于氯仿的非水性银纳米颗粒组合物在 4℃下具有良好的稳定性超过 3 个月（图 15）。该曲线的总体形状没有很大的变化，表明粒度和分布没有改变。

[0184] 组成范围

[0185] 纳米颗粒组合物可以源自当可溶性金属盐如硝酸银和具有所需阴离子的钠盐混合时在水溶液中通过阴离子交换原位形成的金属化合物。例如，为了形成巴比妥酸银，交换

可以在硝酸银和巴比妥酸钠之间发生。银化合物可以原位形成,或可以以最终银化合物的形式提供。可作为粉末或晶体购得的银化合物可以在本发明的纳米颗粒组合物的制备中取代所述原位形成的银化合物。在本发明的实践中,作为单一化合物或混合物的银化合物包括但不限于:丁磺氨盐、烷基碳酸盐、乙酰丙酮化物、乙酸盐、抗坏血酸盐、巴比妥酸盐、苯甲酸盐、酒石酸氢盐、磺基丁二酸双(2-乙基己基)酯盐、硼酸盐、溴化物、碳酸盐、氯化物、柠檬酸盐、叶酸盐、富马酸盐、葡萄糖酸盐、卤化物、乙内酰脲化物(hydantoins)、取代的乙内酰脲化物、碘酸盐、碘化物、乳酸盐、月桂酸盐、草酸盐、氧化物、棕榈酸盐、过硼酸盐、酚磺酸盐(phenosulfonates)、磷酸盐、丙酸盐、糖精和衍生物、水杨酸盐、山梨酸盐、硬脂酸盐、琥珀酸盐、磺胺嘧啶化物、硫酸盐、硫化物、磺酸盐和酒石酸盐。制备本发明组合物的方法的另一特征在于将可溶性银盐原位转化成较不可溶的银盐。在本发明的制备方法中,在较不可溶的糖精银的形成中,保持过量的碱金属碱土金属糖精盐。糖精盐的摩尔过量在比率1和5之间,比率1.05和2之间,和比率1.1和1.5之间。阴离子交换金属盐必须具有电负性数值高于银的阳离子。可用的金属阳离子的非限制性实例是钠、钾、钙和锂。可溶性银盐的非限制性实例是硝酸银、柠檬酸银和乙酸银。可以使用任何可溶性银盐。

[0186] 本发明的纳米颗粒组合物的一个重要特征在于,可以在不遇到相容性或配制问题的情况下制造跨越宽浓度范围的组合物。纳米颗粒组合物的银含量可以在0.0001%至10%的范围内任意变化,在0.1%至2%的范围内任意变化,和在0.1至5%的范围内任意变化。在制备具有例如>5%的银含量的纳米颗粒组合物时,如果没有保持足够量的表面活性剂或稳定剂,银可能作为薄片(附聚态)沉淀出来。可以通过过滤除去沉淀物。

[0187] 稳定剂可用于保持本发明的纳米颗粒组合物,并且可以是表面活性剂或聚合物。表面活性剂可以是任何类型的-阴离子型的、阳离子型的、非离子型的或两性的。很多种表面活性剂是可商购得到的。用在所述抗微生物银组合物中的稳定剂的非限制性实例是阴离子型、非离子型和两性表面活性剂。每种类型的表面活性剂都有不同类别的化合物可商购得到。在聚合物中,可以使用聚丙烯酰胺和衍生物(具有丙烯酰胺部分、在氮原子上具有一个或两个取代基的丙烯酰胺的均聚物和共聚物)、甲基丙烯酰胺聚合物和衍生物(具有甲基丙烯酰胺部分、在氮原子上具有一个或两个取代基的甲基丙烯酰胺的均聚物和共聚物)、聚酰胺和衍生物、聚氨酯和衍生物、聚胺和衍生物。用作稳定剂表面活性剂是被称为多乙氧基醚或吐温NN的非离子型表面活性剂,其中NN是等于20、40、60和80的整数。

[0188] 相对于银含量,组合物中表面活性剂或稳定剂的浓度可以在0.1至500的重量比之间变化,但总稳定剂浓度应该不超过组合物重量的40%。多乙氧基醚(polysorbate)型表面活性剂浓度值的比率通常在组合物中低于5% w/v。但是,当使用聚合物稳定剂时,该数值也可以高于5% w/v。较高量的稳定剂容易稳定具有较高银负载量的银组合物。

[0189] 在大多数已公开的关于包含银纳米颗粒的组合物制备的研究中,公认需要还原剂。无机还原剂已经被使用,但由于它们的强还原能力,银纳米颗粒的形成不以受控的方式进行,因此产生大尺寸颗粒和通常宽的粒度分布。当用作还原剂时,并非所有有机碱都必定产生小和均匀尺寸的银纳米颗粒。可用于制备本发明的抗微生物银组合物的还原剂的示例性实例(尽管不以任何方式限制)是叔胺、仲胺和伯胺;叔二胺、仲二胺和伯二胺;具有伯胺、仲胺和叔胺部分的均聚物或共聚物。胺化合物可以是脂族的或芳族的。也可以使用芳族酰胺,例如常被称作DEET的二乙基甲苯酰胺。有用的还原剂是叔胺或二胺,包括三乙醇

胺和 N,N',N'-四甲基乙二胺 (TEMED)。在侧链中或在主链中具有 TEMED 部分的聚合物也可用作还原剂。相对于银,组合物中还原剂的量可以在 0.1 和 500 的重量比之间变化,可以在 2 和 50 的重量比之间变化,和可以在 4 和 20 的重量比之间变化。所述还原剂可以以纯的形式或以稀释的形式添加。这两种变体都包含在本发明内。

[0190] 用于抗微生物银组合物的溶剂基料的非限制性实例是水或其中水至少是主要组分的水基溶液。其它混溶性溶剂,例如低级醇(C₆或更低)、低级二醇(C₆或更低)、THF、DMSO、DMF 等,可以单独或作为多组分混合物与水一起使用。非水性溶剂或其混合物的非限制性实例是氯仿、二氯甲烷、丙酮、甲乙酮、环己烷、乙酸乙酯、乙醚、低级醇(C₄或更低)、低级二醇(C₄或更低)、THF、DMSO 和 DMF。按照 1990 年的清洁空气法令定义为不含 HAPS 的各种溶剂可用于制备本发明的非水性银组合物。

[0191] 抗微生物的医疗和非医疗器械

[0192] 本发明的一个实施方案包括医疗器械,使用包括使所述器械的表面与所述纳米颗粒组合物接触的方法使所述器械抗微生物。医疗器械包括但不限于导管(静脉导管、导尿管、Foley 导管或疼痛处理导管或其变体)、斯腾特固定模、腹塞(abdominal plugs)、纱布、纤维质伤口敷料(由藻酸盐、CMC 或其混合物、交联或非交联的纤维素制成的片材和绳索)、胶原蛋白或蛋白质基质、止血材料、粘合剂薄膜、隐形眼镜、透镜盒、绷带、缝线、疝气网、网基伤口覆盖物、造口术和其它伤口产品、乳房植入物、水凝胶、乳膏剂、洗剂、凝胶(水基或油基)、乳液、脂质体、油膏、粘合剂、多孔无机载体如二氧化钛和 US4,906,466(该专利经此引用完全并入本文)中所述的那些、脱乙酰壳多糖或甲壳质粉末、金属基整形外科植入物、金属螺钉和板等。本发明也包括用银纳米颗粒浸渍的合成织物,基于尼龙或与其它制造织物的材料(丝、人造丝、羊毛、竹、聚酯纤维、丙烯酸类纤维、醋酸纤维)的混合物的那些。本发明包括由聚硅氧烷、聚氨酯、聚酰胺、丙烯酸酯类树脂、陶瓷等和其它用于医疗器械工业中的热塑性材料制成并使用本发明的液体组合物用银纳米颗粒浸渍的医疗器械(包括牙科和兽用产品)和非医疗器械。本发明也包括可以由液体组合物制成的、用于不同的聚合物或金属表面的各种涂料组合物。这样的涂料组合物可以通过脱除溶剂来硬化,或通过暴露于热或辐射来固化。本发明的另一方面是本发明的抗微生物液体组合物和其它抗微生物剂(如与 US6,248,342 和 US5,049,139 中所公开并经此引用完全并入本文的那些类似的玻璃和沸石)的混合物。

[0193] 本发明的抗微生物的医疗和非医疗器械可以通过用本发明的抗微生物银组合物通过不同方法处理所述器械来制造。本发明的一种公开的方法包括如下步骤:制造液体形式的所述组合物,使所述组合物和所述器械表面接触足够的时间以允许纳米颗粒积聚,然后漂洗掉过量的所述组合物并将该器械干燥。所公开的方法的一个变型可以包括先干燥材料的表面,然后漂洗表面以除去过量物质。接触的方法可以是在所述组合物中浸渍该器械,或将组合物喷在该器械上,或涂布聚合物溶液和所述组合物的混合物。可以使用所公开的方法的一种变体以在管材表面上沉积不同量的银。例如,首先,可以在管材整个长度上施加一定负载量的银。然后,如果需要,可以在管材的 2/3 长度上进行二次涂布,并且最后可以仅处理管材的 1/3 部分,产生具有三种银负载量的管材。使用这种方法,可以实现银负载物的任何特定的沉积图案。也可以在平坦材料上实施类似的方法,从而在整个区域上产生不同的银负载量图案。具有三种银负载量的本发明的一个实施方案可以是浴室产品,例如浴

帘。在这样的产品中,下面部分可以负载最高水平的银,中间部分负载中间水平的银,和上面部分负载最低水平的银。这样的银基帘子将防止该帘子上霉菌和霉的形成。

[0194] 上文公开的方法的另一变型包括用增强银纳米颗粒与表面的粘合或将表面打底以通过吸附在表面上的银盐络合物的还原来催化银纳米颗粒形成的试剂预处理所述器械的表面的步骤。例如,可以使用 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷或类似类型的粘合改进剂,例如极性化合物。在另一情况下,所述表面可以通过用氯化锡水溶液处理来打底,用水漂洗,干燥,并随后用水性银纳米颗粒组合物处理,洗涤和干燥,以完成表面上的银沉积。代替氯化锡,可以使用其它试剂如金、铂、钯、铜化合物。

[0195] 上文公开的本发明方法的一个重要特征是在表面上均匀沉积非常小负载水平的银。该表面可以构成平坦的区域,或者可以属于球体、圆柱体(实心或中空的),并且可以具有纳米尺寸的特征或微米尺寸的特征。本发明所包括的表面银负载水平可以被改变以满足预期用途要求,并且通常可以在 0.1 微克/平方厘米至 100 微克/平方厘米的范围内,在 0.5 微克/平方厘米至 50 微克/平方厘米的范围内,和在 5 微克/平方厘米至 30 微克/平方厘米的范围内。

[0196] 制备抗微生物医疗器械如亲水泡沫体、片状敷料、织物、纱布的方法包括下列步骤:将敷料浸在抗微生物水性组合物中,排出过量液体或将其吸掉,然后再浸在第二非水性液体如乙醇、异丙醇或 THF 中足以使银纳米颗粒去稳定化的时间,由此使它们永久沉积在基底上,吸掉过量的液体,和最后将基底器械干燥。该方法的一个变型可以包括将抗微生物银纳米颗粒组合物添加到制备器械的各成分的起始混合物(例如聚氨酯基泡沫)中。

[0197] 一种方法可以包括在希望的表面上形成预混合组合物(尚未经过温度升高的组合物)的液体层或薄膜,然后使用已知方法来使所述液体薄膜或层的温度迅速升高,以在所述表面附近引发银纳米颗粒形成,纳米颗粒不可逆地粘附到所述表面上而产生抗微生物表面。迅速升高温度的方法可以包括声辐射、微波辐射和红外辐射或其它电磁辐射。也可以通过类烘箱的环境提供热能。

[0198] 所公开的用于使医疗器械,特别是可以承受较高温度(不损失尺寸完整性)的那些医疗器械抗微生物的再一方法包括如下步骤:制备预混合组合物,将医疗器械加热至均匀的温度,用预混合组合物喷涂或浸涂该器械,以引发在粘附到器械表面上的液体薄膜中的银化合物迅速还原成不可逆附着的银纳米颗粒。如果该器械被浸涂,可以将其从浴中取出以干燥液体薄膜,并将该器械表面用水或其它溶剂漂洗干净。如果喷涂所述温热的器械,那么从其表面上蒸发掉液体。所述表面可以用水或类似溶剂漂洗。漂洗溶液可以是普通的水,或者可以包含其它添加剂如表面活性剂、酸或络合剂。

[0199] 可能需要修改本发明的方法以使某些疏水性聚合物抗微生物。例如,聚硅氧烷聚合物的表面不能通过浸在水性银组合物中来容易地变得抗微生物。一种公开的实施方案包括包含下列步骤的方法:将聚硅氧烷聚合物浸在溶胀溶剂(其也与水混溶)中,以用溶胀溶剂有效地填充孔隙;迅速转移溶胀的聚硅氧烷聚合物基底;和将其浸没在本发明的水性银组合物中指定的时间,以导致孔隙内的溶剂的交换。结果,来自所述水性组合物的银纳米颗粒被拉入所述孔隙中,由此使聚硅氧烷聚合物表面抗微生物。

[0200] 本发明的医疗器械或非医疗器械也可以用非水性银组合物处理。通常,包含纤维或泡沫纤维形式的藻酸盐或 CMC 的器械不适合用水性组合物处理,因为它们在与富水组合

物接触后不可用。取而代之地,这样的器械可以方便地用非水性银组合物通过浸涂法或通过将所述组合物喷涂在基底上来处理。在脱除溶剂(这通过在正常条件下的蒸发或通过施加真空进行)后,器械的表面被银纳米颗粒浸渍并变得抗微生物。非水性组合物也可用于处理由其它聚合物制成的医疗器械,只要所述非水性溶剂对该聚合物而言是非溶剂或不会扩散到该器械中并造成溶胀。非水性银纳米颗粒组合物也可以被使用在其中溶胀是无害的情形中。例如,可以通过将 PTFE 薄膜短暂浸在银纳米颗粒的氯仿溶液中来使所述薄膜抗微生物。这样的溶液也可以被喷雾以产生浅黄色的 PTFE。

[0201] 本发明的另一区别特征是在医疗器械表面上原位形成银纳米颗粒的方法。例如,一种公开的实施方案包括产生抗微生物表面的方法,该方法包括如下步骤:提供包含细分散的银化合物颗粒的表面涂层,和用还原剂处理所述带涂层的表面指定的时间或直至所有银化合物被还原成在尺寸上主要是单分散的银纳米颗粒。可用于这样的方法中的银化合物的一个实例是糖精银。还原剂是 TEMED 并可用于在室温下进行还原。尽管不受限制,但室温对于此方法是优选的,尽管可以使用更高的温度而不背离本发明。银纳米颗粒组合物可以在聚合物涂层中或在多孔基质如陶瓷、粘土、沸石、氧化铝、二氧化硅、硅酸盐中,用细粉碎的银化合物和糖精盐,特别通过用 TEMED 或类似列举的胺化合物还原原位形成。

[0202] 采用使器械表面抗微生物的本发明制备方法可以依处理条件产生不同量的银负载。但是,商业方法要求银负载量符合规格。在银负载量可能超过规格上限的情况下,所述产品批次可能被丢弃,导致更高的成本。在这种情况下,理想的是将该产品批次再处理以使银负载量在规格内。用于再处理用过量银纳米颗粒浸渍的器械表面的一种公开的本发明方法包括下列步骤:

[0203] (a) 制备 0.5% 至 15% 硝酸溶液,

[0204] (b) 通过将所述器械表面浸在所述硝酸溶液中,将所述表面用该溶液处理指定的时间,和

[0205] (c) 用去离子水充分漂洗器械表面并干燥。

[0206] 该方法可以分小份选择性地除去浸渍的银,并且也可用于从器械表面上完全去除银或清洁生产设备。这种方法也可用于从处理过的表面上去除银,以产生带有银纳米颗粒的图案化表面。

[0207] 本发明的另一实施方案公开了改变沉积有银的抗微生物的医疗和非医疗器械的琥珀色或黄褐色以改进它们的美学吸引力的方法。本发明方法的另一特征在于,其可以在不损失银的情况下造成带有银纳米颗粒的表面的琥珀色的均匀颜色损失。甚至一些预成型的微米级物体特征性的极难到达的表面也可以被容易地处理,因为过氧化物溶液可以容易地渗透并润湿大部分表面。本发明的方法包括下列步骤:

[0208] (i) 制备适当浓度的过氧化氢水溶液,

[0209] (ii) 处理包含银纳米颗粒的琥珀色表面指定的时间,

[0210] (iii) 用去离子水彻底漂洗掉处理溶液并将该表面干燥。

[0211] 处理溶液中的过氧化氢浓度可以从低达 3 重量%到 30 重量%不等。表面与处理溶液的接触时间将由溶液中的过氧化物浓度决定。例如,在低过氧化物浓度下,琥珀色的颜色损失速率较慢,反之亦然。接触持续时间也取决于产品规格。如果产品需要作为含银产品可与不含银的产品区分开,可能希望终止过氧化物处理以在表面上留下微黄色调。除了

水作为过氧化物溶液的溶剂外,可以添加少量的与水混溶(但不与过氧化物反应)的溶剂。

[0212] 可以以含有或不含有惰性载体如氮气的蒸气形式提供过氧化氢以使其与要处理的表面接触,这不背离本发明的范围。在包含银纳米颗粒的表面的过氧化物处理中使用高于和低于室温的温度也被包括在本发明中。也可以使用其它方法,例如使用超声能来增加过氧化物处理导致的颜色损失。本发明包括通过适当遮蔽来用过氧化氢蒸气或水溶液将带有银纳米颗粒的表面图案化。

[0213] 纳米颗粒,例如银纳米颗粒,可用于产生纳米颗粒涂布的泡沫或多孔基质,该纳米颗粒涂布的泡沫和多孔基质可简单添加到非饮用水中以将其消毒。这样的产品对露营者而言可能比现有的碘基产品更有吸引力,因为含痕量银的水没有味道。在建筑工业中,为了控制家庭中的霉菌和霉,在建筑过程中可以用本发明的抗微生物银组合物喷涂木制结构。

[0214] 本发明还想到了抗微生物的放射性银(^{110m}Ag)组合物及其制备方法。在这些组合物的使用中,抗微生物性质可以是伴随的性质。这些组合物可用于制备包含 ^{110m}Ag 纳米颗粒的放射性示踪剂。这些组合物的一种潜在用途是制备具有粘附在其上的少量 ^{110m}Ag 纳米颗粒的标签。这样的标签可以通过用喷墨印刷方法在标签表面上喷射很小的溶液液滴来容易地制备。这样的标签然后可以用在其中产品具有等于 ^{110m}Ag 半衰期的保存期限的场合。由于放射性 ^{110m}Ag 的量如此小,几乎没有伤害消费者或产品的风险。它们也可以作为示踪剂用在安全用途,例如鉴定中。

[0215] 一个实施方案包括抗微生物的放射性 ^{110m}Ag 纳米颗粒组合物的制备方法,该方法包括下列步骤:

[0216] (i) 制备稳定剂溶液,

[0217] (ii) 向其中相继添加糖精钠或合适的金属糖精盐的溶液、硝酸 110m 银溶液、还原剂溶液,和

[0218] (iii) 使温度升高以引发原位形成的弱溶解性糖精银的还原,以形成银纳米颗粒。

[0219] 任选地,所述温度升高可以持续短的时间或可以保持指定的时间。

[0220] 银从固体表面释放的机理

[0221] 纳米颗粒组合物的一个方面是它们的以牢固地粘附在表面上的纳米颗粒的形式在表面上有效沉积金属的能力。不仅发生纳米颗粒的沉积,而且简单操作不会将纳米颗粒从表面上移走。它们甚至不能通过超声作用来容易地移除,表明纳米颗粒几乎不可逆地结合到表面上。但是,如果进行化学处理,纳米颗粒可能被破坏或溶解掉。

[0222] 尽管表面上元素银的存在通常使该表面至少是抑菌的,但不一定使该表面是杀菌的。即使做到这一点,维持这种作用也是极其困难的。提高银负载量可以提高持续释放,但其也提高在最终应用中的细胞毒性风险。本发明的纳米颗粒或纳米颗粒组合物具有赋予表面抗微生物特性的能力,其可以长期维持该活性而不会对哺乳动物细胞具有细胞毒性。图16显示了每天从用所述抗微生物银组合物处理过的尼龙表面释放的银(作为离子)的量。存在持久的长期抗微生物活性,因为在用所述组合物处理后在表面上发生的唯一变化是银纳米颗粒的浸渍。由于所述活性归因于银离子,清楚的是,唯一的银离子源是所述银纳米颗粒。所述结果表明,有效量的银离子在长时间内被连续释放。使用用放射性银纳米颗粒浸渍的尼龙管进行的试验也证实了所述结果。在类似银负载量下的放射性银的释放特性(图16)与早先观察到的相当。

[0223] 由于公认是银离子 (Ag^+) 而非 Ag^0 导致所述抗微生物作用, 据信抗微生物的银离子的来源是留在表面上的银纳米颗粒。本结果显示, 从通过本发明教导的方法制成的纳米颗粒持续释放出离子银。理论估算显示, 在所观察到的银从所述表面释放的速率下, 完全耗尽所述银将用超过 150 天, 这是优异的。

[0224] 其它用途

[0225] 本发明的抗微生物银组合物也可以是用于生产适用于材料科学和冶金应用的干燥银纳米粉末的原材料。这样的水性或非水性组合物可以被在高温环境中雾化, 以生产干燥的银纳米粉末。本发明的组合物可以大规模生产, 并且由于它们由相对廉价的化学品制备, 商业方法可以是相当可行的, 并且可以与用于获得银纳米粉末的其它干法相竞争。本发明的组合物在生产干燥的银纳米粉末方面的另一优点在于, 约 10 纳米的纳米颗粒平均尺寸是小的, 并且粒度分布是相对窄的 - 这两个因素可以提供优于通过干法生产的具有宽粒度分布的银纳米粉末的竞争优势。

[0226] 包含银纳米颗粒的本发明组合物的其它用途是用于烯烃氧化的催化、烯属化合物的分离、用作抛光浆料、从表面上耗散静电荷、提高液体的热导率、提高电导率、用于制备无线电频率或类似辐射的屏蔽物、和用在表面增强拉曼光谱法的分析化学中。

[0227] 在一个方面, 本发明提供了在弹性体制品 (例如由聚硅氧烷制成的那些) 上沉积银纳米颗粒和任选地使所述弹性体导电的方法, 和由其生产的银纳米颗粒涂布的弹性体制品。本文中使用的术语“导电的”是指大约 0.1 西门子 /m 或更大的电导率。导电制品包括半导体制品和具有金属样电导率的制品。

[0228] 在贵金属中, 银是十分多用途的, 因为其抗微生物性能在生物和医疗应用中具有广泛用途, 且其高电导率和热导率在电学、电子学和传热领域中具有用途。

[0229] 利用银的高电导率的一种应用是制造导电弹性体。术语“弹性体”意图包括可承受 1% 至高达 1000% 的应变的材料。这样的弹性体 (例如弹性体片材或垫圈) 可以含有最多大约 60% 的细粉形式的银, 以产生高的电导率。这些弹性体通常可以保持其电导率, 甚至在被拉伸 300% 后。呈片材形式时, 这些弹性体可以被施加到表面上以吸收例如无线电频率, 这样使所述表面对雷达检测隐形, 由此使其可能可用于军事用途。但是, 由于所述片材弹性体重量的 60% 是银, 如果使用所述片材弹性体, 它会显著增加飞行器的重量。因此, 需要可以提供雷达隐形性又不会在飞行器基本重量上大幅增加重量的银基导电弹性体。此外, 导电弹性体也可以被显著拉伸, 例如拉伸 300%, 而不会损失电导率。

[0230] 在一个实施方案中, 本发明提供了将银纳米颗粒沉积到弹性体制品上的方法, 该方法包括使弹性体制品与银组合物在适合将银离子还原成银纳米颗粒的条件下接触, 由此为弹性体制品的至少一个表面或表面的一部分提供银纳米颗粒涂层。银组合物可以包含银盐、溶剂、还原剂和稳定剂。在另一实施方案中, 银组合物可以包含根据本发明的方法制成的银纳米颗粒。例如, 聚硅氧烷基弹性体制品可以在适合将银离子还原成银纳米颗粒并适合将银纳米颗粒沉积到制品上的条件下浸没在银纳米颗粒溶液中。在银沉积步骤完成后, 该制品可以用去离子水充分漂洗, 声处理以移除松散附着的银纳米颗粒, 并在烘箱中干燥以去除水分。该沉积方法可以被重复以获得具有所需的银负载量, 即存在所需量的银纳米颗粒的导电弹性体制品。本发明的导电弹性体制品还可以用组合物如土伦试剂或其变体处理, 以改变、修饰或改进其物理或功能性质。

[0231] 在一般意义上,本发明包含制备导电弹性体制品的方法。本发明还包括用在所述方法中的包含银的组合物,使用所述方法制成的制品和在各种应用中使用所述制品的方法。

[0232] 制备挠性导电弹性体的方法的一个实施方案包括:(i) 清洁原始弹性体表面,(ii) 在挠性弹性体表面上沉积银纳米颗粒,(iii) 漂洗处理过的表面,和(iv) 干燥以去除水分或溶剂。任选地,在获得干燥的沉积银的表面后,其可以被退火以提高所沉积的银涂层的强度。为了改进银与表面的粘合性,在上述清洁步骤后但在银沉积步骤前可以任选地包括湿法或干法化学处理步骤。

[0233] 清洁原始表面的目的是确保初始的洁净的表面。但是,该步骤可以被省略而不背离本发明的范围。可以通过使用已知溶剂如高纯度去离子水、异丙醇、乙醇、乙二醇、丙酮、甲苯、石油脑馏分、氟化溶剂、乙酸酯基溶剂及它们的混合物完成清洁步骤。水溶液可以任选含有表面活性剂、皂、酸和洗涤剂,或者可以是与有机溶剂的混合物。应该理解,要选择清洁溶剂或溶液以使它们不会通过使表面溶胀或开裂来破坏弹性体。清洁步骤可以包括仅一次漂洗或多次漂洗或使用不同类型的溶剂或溶液的多次漂洗。可以用有机溶剂(其与后继的溶剂混溶)漂洗,然后用另一适当溶剂(水性或非水性的)漂洗。在获得洁净表面的总体目标下,可以使用各种溶剂组合。清洁溶剂的类型和上文列出的溶剂是示例性的,决不应被视为限制。

[0234] 除了上文公开的湿法清洁步骤外,也可以使用干法完成该任务。例如,可以使用等离子体基清洁方法(氧气或气体混合物)清洁表面。等离子体清洁的另一益处是在表面上,特别是在疏水聚合物基弹性体如聚硅氧烷上引入极性基团。等离子体处理实际上可以起到两种作用:其可以清洁表面,并且还可以提高表面极性,这会改进纳米银与表面的粘合性。或者,可以用 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷的适当溶液或用硫化合物如硫代甘油或十二烷硫醇进行湿法化学处理,以改进银纳米颗粒与挠性表面的粘合性。本发明也想到了使用本领域普通技术人员已知的用于改进粘合性的粘合层。

[0235] 银纳米颗粒在弹性体表面上的沉积通过将所述表面浸在含银溶液中进行。含银溶液可以是水性或非水性的。在一个实施方案中,制造含银溶液,然后将弹性体样品浸入该含银溶液并在预定温度和时间下处理。在另一变体中,将弹性体样品预先放置在浴或容器中,随后将含银溶液倒在样品上并在所需温度下保持给定期限。要涂布的表面可以是平的或是垂直的—两种构型都包括在本发明中。在另一实施方案中,仅在厚板或片材的一面上沉积银可能是理想的。在再一实施方案中,仅在未遮蔽区域沉积银以形成迹线可能是理想的。在又一实施方案中,银可以在具有通道的挠性或非挠性基底上沉积至导电水平,并从非通道区域选择性除去银以形成导电通道。所有这样的变体都包含在本发明中。

[0236] 银沉积步骤可以在室温下或任选地在室温以上或室温以下进行。通过本发明的方法可以实现挠性表面上不同水平的银涂层。通过改变处理组合物中银的起始浓度,或在给定浓度下在更高温度进行处理或处理更长时间,可以改变沉积的层中银的负载量。可以处理弹性体基底多次以进一步提高银负载量。但通常使用低于5次的银处理。关于如何进行银处理,有几种实施方案。例如,可以选择在仅一个步骤中或在多个相继的步骤中通过使用本发明的银纳米颗粒组合物来施加银涂层。

[0237] 在另一实施方案中,可以采用用银纳米颗粒组合物进行的一次处理和例如用土伦

试剂或其变体进行的二次银处理。在再一实施方案中,可以采用用银纳米颗粒组合物进行的一次或多次银处理,和然后采用用土伦试剂或类似组合物进行的一次银处理。本领域技术人员可以理解,在用土伦试剂处理之前可以任选包括敏化溶液处理。因此,对本领域技术人员来说显而易见的是,本发明的方法在负载量方面具有优异的灵活性,从少量银(对于半导体表面)到非常高水平的银(以产生类似金属的导电弹性体)。尽管本发明的导电弹性体的电导率值可以为 0.1S/m 或更高,可以制备数值 <0.1S/m 的导电弹性体而不背离本发明的范围。或者,导电弹性体可以通过沉积或涂布在表面上的金属的量来表征。将较小或较大的每单位面积银量与较低或较高的电导率水平相关联是合乎逻辑的。本发明导电弹性体的导电层中的金属量的范围可以为 0.03mg/cm²-50mg/cm², 0.1-20mg/cm² 或 0.5-5mg/cm²。

[0238] 用于在挠性表面上沉积银的组合物与用于在硬表面上沉积银纳米颗粒的那些组合物不是非常不同。在 PCT/US2005/027261 专利申请中公开了用于制备银纳米颗粒的许多组合物,该专利申请通过引用完全并入本文。该申请中公开的任何组合物都可用于银的沉积。在一种组合物中,将等体积的吐温 20、硝酸银和糖精钠的溶液在搅拌下混合,然后混合吐温 20 溶液 1/10 体积的 TEMED,并将该混合物用于处理 0.1" 厚的 3"×1" 的条带形式的挠性聚硅氧烷基底。对本领域普通技术人员来说可能显而易见的是,在多次处理以实现更高银负载量的过程中,在第一处理中可以使用基于糖精根作为阴离子的组合物,并在一次或一次以上的后继处理中可以使用基于乙酸盐的组合物。也想到在银沉积步骤中使用基于使用阴离子混合物的组合物。在通过银纳米颗粒溶液进行第一级处理后,甚至可以使用公知的土伦试剂或其变体。在本发明的一个实施方案中,在用含银组合物进行多次处理后,但在用土伦试剂进行银沉积前,用氯化锡溶液处理表面。氯化锡被用于在表面上“接种”,以加速用土伦试剂处理过程中的银沉积。本领域技术人员会认识到,也可以使用其它贵金属如钯、铜等的盐代替锡。

[0239] 使用包含 TEMED 和三乙醇胺的组合物,但可以使用包含在共同待审的申请 PCT/US2005/027261 号中列出的任何合适引发剂的组合物来将银沉积在弹性体基底上。类似地,在制备用于沉积纳米颗粒的组合物中可以使用各种表面活性剂,例如多乙氧基醚。

[0240] 在银沉积完成后,漂洗表面以去除过量的银溶液并洗掉松散的银颗粒。为了进行漂洗,可以使用传统的漂洗方法。涂有银的部件可以被喷洒漂洗溶剂,该漂洗溶剂可以是水。部件可以通过简单地在浴中上下移动来漂洗。可以使用去离子水,但也可以使用来自市政来源的水以降低成本。在这样的情况下,最终漂洗可以用去离子水进行。还可以用水混溶性醇进行附加漂洗,以将表面脱水和干燥。还可以使用高能水射流或声波处理浴,以另外除去任何残留的松散颗粒。

[0241] 涂有银的表面的干燥可以通过让它们在环境条件下干燥或通过将热空气吹过部件来进行。如果涂布的面积相对较小,可以使用红外灯或声能。

[0242] 任选地,可以进行退火步骤以熔合金属纳米颗粒涂层以提高其强度。在退火步骤的情况下,所述退火不破坏下方的基底。可以通过任何已知手段进行退火步骤,以便为银涂层提供热能,使其温度至少在 100℃ 和金属的熔点之间。实现适当退火所需的确切温度由要退火的银层的厚度、所用基底的类型、制品的厚度等决定。

[0243] 例如,退火可以通过使涂有银的表面暴露在明火中进行。可以使用丙烷、丁烷、乙炔或类似气体产生明火,该明火可以是可控的。在用火焰退火的过程中,重要的是表面可

以保持运动以便不会造成热点。涂有银的基底可以固定在使带涂层的表面在明火上迅速移动的夹具中。夹具是足够灵活的,以允许所有表面在极小的困难下被退火。

[0244] 或者,可以通过将涂有银的基底放在保持在所需退火温度下的烘箱或炉中来进行退火。在另一实施方案中,可以将要退火的部件放在传送带上,该传送带运动通过受控温度的环境。在另一变体中,基底可以被夹持在对开式铁心型装置中,以同时从两面将表面退火。在又一变体中,可以通过使带有银纳米颗粒的基底暴露在蒸汽中来进行退火。蒸汽可以在低压或高压下,并且可以是干的或湿的。或者,涂有银的基底可以被在热辊之间挤压以导致银涂层的退火。本发明也想到在退火步骤中使用电磁辐射,例如 IR、高能电子束、x-射线、核辐射、激光等。例如,高功率激光束可以在涂有银的弹性体基底上移动,以产生导电迹线的已知图案。

[0245] 使用本发明的方法可以在各种弹性体基底上沉积银。选择的几种但非限制性的实例包括聚硅氧烷、聚氨酯、合成和天然橡胶。就此而言,本发明包括下方聚合物,其可以是合成的或天然的聚合物,并且可以具有承受低或高应变的能力。挠性基底可以包括所有已知的合成和天然成膜聚合物。聚合物的非限制性实例包括聚酰亚胺、聚酰胺、聚缩醛、聚砜、PBTs、PBO's、基于乙烯和丙烯的聚合物、乙酸酯聚合物、聚丙烯酸酯类、聚碳酸酯、PET's、PEN's 或它们的混合物或共聚衍生物。尽管包含所列聚合物的基底可以是挠性的,但它们可以仅表现出低水平的可逆应变。这些基底仍包含在本发明中。

[0246] 通过本发明的方法可以制备导电弹性体制品的各种实施方案。在其最简单和可能最有用的形式下,弹性体片材或条带可以通过上文公开的本发明方法或其变体处理以沉积银涂层。具有多层银或所提到的任何其它金属的挠性导电条带形式的一个实施方案可以如下制备。处理挠性基底如聚硅氧烷的条带以在具有更大表面的两面上都沉积银涂层,并任选退火以获得导电银涂层。然后将该条带用 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷的溶液或包含其的混合物处理以沉积硅烷薄层。在固化硅烷层后,在条带两面上均施加硅氧烷预聚物如 Sylgard184 的粘性涂层,以获得具有两个银层的挠性导电弹性制品。在此实施方案的一个变体中,可以如前所述在两面上均涂布银。此后,可以使用银溶解溶液如浓硝酸,以去除条带一面上的涂层。随后可以在清除出的表面上沉积另一金属层。任选地,在退火后,获得具有不同类型的金属层的导电弹性体条带。又通过在有或没有粘合剂层如 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷的情况下在金属层上施加聚硅氧烷涂层,获得具有两种不同金属层的夹层型弹性制品。按照所述方法,还可以制造具有多于两层金属层的导电弹性体。

[0247] 电导率的测量

[0248] 为了评估弹性体基底的表面在银或金属沉积后是否具有足够的电导率,使用简单的万用电表进行测量。但是,也有更复杂的技术,例如在半导体工业中常用于测量电导率数值的 4 点探针法,其是本领域普通技术人员熟悉的。报告电导率的单位是西门子/mm 或西门子/cm,其是以 ohm-cm 或 ohm-m 为单位报告的电阻的倒数。从一组单位转换成另一组单位是直接的,反之亦然。其它常用的描述导电涂层的单位是 ohm/平方,其通过如下公式与体电阻率相关联。

[0249] $R = r \cdot L / (t \cdot W)$

[0250] 其中, R 是长度为 L 且宽度为 W 的薄膜涂层的电阻, r 是以 ohm-米或 ohm-cm 为单位的体电阻率, t 是厚度。对于正方形电阻器, L = W 且因此 $R = r/t$ 。因此,如果涂层厚度

已知,可以测定体电阻率 r 并因此可以计算电导率。

[0251] 在本申请中公开的实施例中,使用万用电表测量电阻值并报告。本领域中公认的是,当通过万用电表观察到可测电阻读数时,它是电连续性通过在弹性体基底上的金属涂层建立的良好指征。对于本申请中公开的各种原型,如通过万用电表获得的可测量电阻读数所指示的,即使在施加高的轴向、弯曲或扭转应变后也能保持这种电连续性。

[0252] 本文公开的制备包含银或其它金属的弹性体导电制品的方法产生在高应变条件下表现出电导率的制品。不受任何特定理论束缚,但据推理,纳米颗粒沉积在弹性体基底上并致密地填充表面空隙,产生导电层。该层的进一步退火提高了其强度模量,这允许该层即使在高应变下也能容易地拉伸而不会失效。结果保持了电连续性。

[0253] 本发明进一步提供了使用导电银弹性体制品例如但不限于提供防火能力、降低电磁干扰、屏蔽器件和电路以防止静电放电和赋予军事飞行器或其它交通工具雷达隐形性的方法。为了提供防火能力,不要求弹性体必须是导电性的。

[0254] 在一个方面,本发明提供了用于在制品上形成防污涂层的方法和组合物,和由其制成的防污涂层。长时间浸在淡水或海水中的材料常常因微观和宏观生物体的生长而被弄脏。这些生物体的积聚是难看的,并且在许多情况下干扰功能。自然的积聚生长过程通常被称作表面的玷污。有许多可以施加在表面上以抑制这种生长的试剂。这些试剂在本领域中被称作防污剂。尽管这些试剂是高度有效的,但它们具有根本的局限性,因为它们含有极其有毒的试剂,这些极其有毒的试剂常常从制品表面上渗出并在局部环境中积聚。锡、铜和锌是在用于杀灭局部生物群时会造成这类问题的试剂的实例。银已证实被周围区域中的生物群充分耐受,但又是消除被处理的表面的污物的有效方式。在一个实施方案中,本发明提供了表面功能化方法,其中可以按照包括如下步骤的方法形成制品的防污涂层:使制品与银组合物在适合将银离子还原成银纳米颗粒的条件下接触,由此为制品的至少一个表面提供防污涂层,其中银组合物包含银盐、溶剂、还原剂和稳定剂。例如,本文教导了用于在含稳定剂(例如吐温)和还原剂(例如 TEMED)的水中形成糖精银盐的表面功能化方法,所述糖精银盐在温和加热下形成银纳米颗粒。使用该表面功能化方法可以处理不同类型的表面,且本发明的方法想到了这类处理和表面,包括钢、不锈钢、玻璃、钛、铜、金和各种聚合物,例如聚丙烯、聚碳酸酯、聚氨酯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚砜和包括 HTV 和 RTV 在内的许多聚硅氧烷。在一些实施方案中,如此形成的银纳米颗粒非常牢固地结合到材料上,一些银纳米颗粒结合得如此牢固以致于它们甚至不能通过声处理移除。

[0255] 暴露于淡水和海水的表面的玷污在性质上被认为是由于生物膜的形成,测试了带有本发明的银纳米颗粒涂层的制品的抗生物膜形成的性能。试验数据表明,这类用纳米颗粒涂布的制品能够抵抗生物膜形成。例如,可以使用根据本发明实施方案的方法使不锈钢和塑料(例如聚碳酸酯和聚丙烯)的表面与银或其它金属纳米颗粒接触。这类材料可广泛用于容易在使用过程中形成生物膜的食品加工和储存设备。根据本发明处理的表面防止或降低了生物膜形成,并因此使可以导致食品腐败和疾病的微生物的传播的可能性最小化或将其降低。接触流体并可能有生物膜附着或生长的任何制品或表面都可以通过本文教导的方法和组合物处理。这类制品或表面的实例包括但不限于食品储存和制备设备、试验室设备、海洋或水上运输工具、船体、螺旋桨、锚、压载舱、发动机、桩、液体过滤设备、管材、绳索、链条、鱼槽、液体容器、水碗、冷却塔、水槽、餐具箱、燃料箱和储料仓。

[0256] 抗微生物表面涂层如本发明的抗微生物银涂层可以防止人和 / 或动物之间的疾病传播。被人或动物接触的表面可以通过本文教导的方法和组合物处理,并因此使其抵抗微生物的传播。这减轻了环境微生物传播的危险。例如,高尔夫球手经常通过舔或通过用唾液润湿来清洁高尔夫球的表面。因此,生物体有很大机会从高尔夫球表面转移到球手口腔中。可能寄居在高尔夫球表面上的许多生物体可能对人类产生严重的健康危险。在一个实施方案中,本发明提供了在高尔夫球上形成抗微生物涂层的方法,包括使高尔夫球与银组合物在适合将银离子还原成银纳米颗粒的条件下接触,由此为高尔夫球提供抗微生物涂层,其中银组合物包含银盐、溶剂、还原剂和稳定剂。任何具有可能接触人类或动物的表面的常见制品都可以使用本文教导的方法处理,以为该制品提供抗微生物涂层。

[0257] 本发明进一步提供了制造用在许多领域,包括但不限于电子和医药领域中的超光滑表面的方法。在一个实施方案中,该方法包括使制品与本文教导的银组合物在适合将银离子还原成银纳米颗粒的条件下接触并有序地使银纳米颗粒粘结到制品的至少一个表面上,其中银组合物包含银盐、溶剂、还原剂和稳定剂。在这样的条件下,所形成的银纳米颗粒会粘附到表面上。颗粒的位置的电子显微图像显示,当表面非常光滑时,它们可以均匀分布在表面上。当表面不规则或粗糙时,例如含有麻点、凹槽、凹陷和 / 或凸起时,颗粒最先沉积在这类凹陷的下部。随着更多的颗粒沉积,趋势是凹陷(例如凹槽和麻点)先被填满。表面的其余部分随后被更均匀分布的颗粒涂布。这种方法可以形成非常光滑的表面涂层,即在涂布的表面上面的新表面。在银纳米颗粒的情况下,效果是形成超光滑和高反射性的表面。

[0258] 在本发明的一个以上实施方案中,直径为大约 0.5 至大约 100 纳米的银纳米颗粒可以附着到表面上。与表面的结合在颗粒间可以是独立的,因此颗粒可以相对独立于它们的相邻的颗粒。对于处理挠性材料,例如但不限于气球和合成或天然聚合物,银纳米颗粒的这种施加可以产生有益的效果。用银纳米颗粒如此处理过的表面(甚至达到足以变成反射性和导电性的密度)可以被弯曲、拉伸和 / 或松弛多次,而不会造成所施加的银纳米颗粒从表面上脱落或剥离。这样的特征使得本发明的方法可用于制造例如柔性反射镜和可拉伸的弹性导电聚合物。

[0259] 微生物学测试

[0260] 通过使用金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) ATCC6538 细菌的抑制标准区微生物学试验证实了使用抗微生物银组合物制成的器械样品的抗微生物活性。从样品上切下约 5-7 毫米尺寸的圆片并置于接种了细菌的 Mueller Hinton Ager (MHA) 板上并在 37°C 孵化过夜。释放银离子的圆片显示了在它们周围的清晰区域。未处理的样品和 Silvasorb 分别充当阴性和阳性对照。来自抑制区试验的结果列在表 9 和 10 中。由于器械样品包含银纳米颗粒且不含银盐,ZOI 试验可能不是最合适的抗微生物活性筛选试验。因此,我们常使用细菌攻击试验来评测抗微生物活性和持久释放特性。在 8 小时细菌攻击试验中,将导管样品片浸在试管中的培养基中并用细菌接种。将试管在 37°C 孵化 8 小时,此后将培养基的等分试样稀释并铺展在 MHA 板上,计数 24 小时后生长的细菌菌落数目以测定杀灭率。

[0261] 具有略微不同的组成(参见描述性实施例)的液体组合物被很容易地制备并用于用银纳米颗粒浸渍各种基底,包括纱布、尼龙纤维和隐形眼镜和水凝胶片。包括非晶滑石粉在内的所有样品都对金黄色葡萄球菌表现出抑制区和持久释放抗微生物活性(参见表 9)。

[0262] 表 9 :使用金黄色葡萄球菌的 ZOI 测定 (抑制区 + 圆片直径 / 圆片直径)

[0263]

实施例	基底	ZOI 数据	实施例	基底	ZOI 数据
A1	纱布	9.5/7.0	A11	纱布	4.0/1.0
A2	纱布	9.0/6.5	A12	纱布	3.0/1.0
A3	隐形眼睛	8.0/6.5	A13	隐形眼镜	11.0/7.0
A4	硅导管	4.5/4.0	A15	尼龙导管	3.0/1.0
A5	水凝胶	16.0/8.5	A16	尼龙导管	7.0/1.0
A6	隐形眼镜	9.0/6.5	B9	凝胶润滑剂	6.0/5.0
B1	Hyd* 聚合物	8.5/6.0	B10	藻酸盐珠	7.0/3.0
B2	含铜 Hyd. 聚合物	10.0/5.0	A18	乳房植入物膜	8.0/6.0
B4	滑石粉	7.5/7.0	A7	尼龙纤维	4.0/1.0
A9	具有 hyd. 聚合物 涂层的导管	6.0/4.5	B15	聚丙烯纺织物	9.0/7.0
A10	隐形眼镜	10.0/6.0			

[0264] * 亲水性的

[0265] 在含银纳米颗粒的制品中,如从表 10 中的结果清楚看到的,抗微生物活性也持续 4 天。在某些基底如纤维、导管和透镜的情况下,通过细菌攻击试验测试抗微生物活性。在这种试验中,将基底用已知细菌数攻击,同时浸在培养基中 24 小时。然后将培养基适当稀释并置于 MHA 板上以评估存活的细菌数。持续攻击直至基底耗尽有效量的银。细菌攻击试验结果 (表 11) 显示,在 11 次攻击即 11 天中发生了从嵌在基底表面中的纳米颗粒释放银离子。相反,类似的商业产品 (Bardex&Lubrisil C. 导管) 只持续 3 天。

[0266] 表 10 :针对金黄色葡萄球菌的连续转移结果的实例

[0267]

实施例	基底	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天
A6	隐形眼镜	13.5/6.5	9.0/6.5	7.0/6.5	6.5/6.5	—
B1	Hyd. 聚合物	13.5/5.5	8.5/6.0	6.0/5.5	—	—
B2	含有铜的 Hyd. 聚合物	12.0/5.0	10.0/5.0	8.0/5.0	7.0/5.5	5.5/5.5

[0268] 医疗器械与组织的生物相容性是重要的。琼脂糖覆层试验被用于量化器械中存在的细胞毒性的固有水平。来自琼脂糖覆层试验的结果证实,含有银纳米颗粒的基底是非细胞毒性的和非刺激性的。银处理过的尼龙纤维的声处理对抗微生物活性没有影响,且纱布的反复洗涤不会导致活性的损失。在此概述的结果清楚证实,含有银纳米颗粒的液体组合是稳定的,可以非常容易且廉价地制造,并且可用于使器械表面的主体抗微生物。

[0269] 一般地,本发明包括含纳米颗粒的组合物。纳米颗粒组合物包含溶剂、银纳米颗粒和稳定剂。在形成纳米颗粒后,可能有残留的或未反应的还原剂保留在组合物中。应该理解,在组合物中形成大量纳米颗粒。溶液可以是水性或非水性的。水性溶剂包括水,非水性溶剂包括二氯甲烷、氯仿、其它脂族和芳族氯化溶剂、环己烷、乙醚、乙酸乙酯及它们的混合物,可互换使用的稳定剂 (stabilizing agents)、稳定剂 (stabilizers) 或其它类似术语包括聚合物、表面活性剂或二者。聚合物包括合成或天然来源的均聚物、共聚物,丙烯酰胺及其衍生物、甲基丙烯酰胺及其衍生物的聚合物,聚酰胺,聚氨酯,不具有特定骨架但具有氨基甲酸酯链段或在侧链中具有叔胺基团的聚合物,性质上主要为极性的其它聚合物,或具有衍生自极性共聚单体 - 甲基丙烯酰胺、取代的丙烯酰胺、取代的甲基丙烯酰胺、丙烯酸、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯腈、2- 丙烯酰氨基 -2- 甲基丙磺酸及其盐 (钠、钾、

铵)、2-乙烯基吡咯烷酮、2-乙烯基噁唑啉、乙酸乙烯酯、马来酸酐-的部分的共聚物。表面活性剂可以是阴离子型、非离子型或两性表面活性剂。

[0270] 制造银纳米颗粒的方法包括:a)以非特定顺序添加稳定剂溶液的水溶液、阴离子给体溶液和可溶性银盐溶液,和b)添加叔二胺溶液,和进一步地,c)加热最终溶液以增加反应。该方法进一步包括在制品表面上原位形成纳米颗粒。制品可以是纺织或无纺纤维制品。该制品可以是医疗器械、聚合物、纤维、金属、玻璃、陶瓷、织物或它们的组合。

[0271] 纳米颗粒可以被萃取到非水性溶液中。本发明还包括用银纳米颗粒处理表面的方法,该方法包括:a)使表面与包含银纳米颗粒的溶液接触足以使有效量的纳米颗粒结合到该表面上的时间,和b)从该表面上漂洗掉所述溶液。接触和漂洗步骤可以重复多次,以提高粘附到表面上的纳米颗粒数。接触的表面可以是医疗器械或本文教导的任何其它制品或表面。该方法进一步包括,使其上粘附着纳米颗粒的表面与过氧化氢水溶液接触足够的时间,并从该表面上漂洗掉过氧化氢溶液,其中接触的表面可以是医疗器械、聚合物、纤维、金属、玻璃、陶瓷、织物或它们的组合。

[0272] 本发明包括使弹性体表面导电的方法,该方法包括:a)使弹性体表面与包含金属纳米颗粒的溶液接触足以使有效量的纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和b)漂洗该表面。这样的弹性体表面可以任选是反射性的。这样的弹性体表面可以是反射性的但不是导电性的。在这样的方法中使用的金属纳米颗粒可以通过包括如下步骤的方法制造:a)以非特定顺序添加稳定剂溶液的水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,和b)添加还原溶液。金属纳米颗粒可以包含银、金、铂、铌、铯、钡、铜或锌。该制造金属纳米颗粒的方法可以进一步包括加热最终溶液。接触和漂洗步骤可以重复多次以提高粘附到表面上的纳米颗粒数。接触的表面可以是聚硅氧烷、聚氨酯、合成或天然橡胶、合成或天然聚合物、聚酰亚胺的挠性聚合物、聚酰胺、聚缩醛、聚砒、PBTs、PBOTs、基于乙烯和丙烯的聚合物、乙酸酯聚合物、聚丙烯酸酯类、聚碳酸酯、PETs、PENs或它们的混合物或共聚衍生物。所述弹性体表面或挠性表面可以通过c)使其上粘附着纳米颗粒的弹性体表面与过氧化氢水溶液接触足够的时间,和d)从该表面上漂洗掉过氧化氢溶液来进一步处理。

[0273] 本发明包括通过这样的方法制成的弹性体表面和制品,其中制品通过使弹性体表面导电的方法制成,或任选地,其中该方法包括a)使弹性体表面与包含金属纳米颗粒的溶液接触足以使有效量的纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和b)漂洗该表面。这类制品或表面可以包括柔性反射镜、可拉伸的弹性导电聚合物、用于降低电磁干涉的制品、用于屏蔽器件和电路以防止静电放电的制品和用于赋予飞行器和其它交通工具雷达隐形性的制品。

[0274] 本发明包括使接触流体的制品或表面抵抗生物膜形成的方法,该方法包括:a)使该制品或表面与包含金属纳米颗粒的溶液接触足以使有效量的纳米颗粒粘附到该表面上的时间,和b)漂洗该表面。在这样的方法中使用的金属纳米颗粒可以通过包括如下步骤的方法制造:a)以非特定顺序添加稳定剂溶液的水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,和b)添加还原溶液。在这样的方法中使用的金属纳米颗粒可以通过包括如下步骤的方法制造:a)以非特定顺序添加稳定剂溶液的水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,和b)添加还原溶液。金属纳米颗粒可以包含银、金、铂、铌、铯、钡、铜或锌。该制造金属纳米颗粒的方法可以进一步包括加热最终溶液。接触和漂洗步骤可以重复多次以提高粘附到表面上的纳米颗粒数。被纳米颗粒接触的所述接触流体的制品或表面可以由钢、不锈

钢、玻璃、钛、铜、金、合成和天然聚合物、聚丙烯、聚碳酸酯、聚氨酯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚砜、聚硅氧烷、HTV、RTV、共混物或共聚衍生物制成。将被使得抵抗生物膜形成的所述接触流体的制品或表面可以通过 c) 使其上粘附着纳米颗粒的接触流体的制品或表面与过氧化氢水溶液接触足够的时间,和 d) 从该表面上漂洗掉过氧化氢溶液来进一步处理。本发明还包括通过使接触流体的制品或表面抵抗生物膜形成而生产的制品,其中该方法包括:a) 使接触流体的制品或表面与包含金属纳米颗粒的溶液接触足以使有效量的纳米颗粒粘附到该制品或表面上的时间,和 b) 漂洗该制品或表面。这类制品包括但不限于食品储存和制备设备、试验室设备、海洋或水上运输工具、船体、螺旋桨、锚、压载舱、发动机、桩、液体过滤设备、管材、绳索、链条、鱼槽、液体容器、水碗、冷却塔、水槽、餐具箱、燃料箱或储料仓。

[0275] 本发明包括制造金属纳米颗粒的方法,该方法包括:a) 以非特定顺序添加稳定剂溶液的水溶液、阴离子给体溶液和可溶性金属盐溶液,和 b) 添加还原溶液。稳定剂溶液包含表面活性剂、聚合物或二者。聚合物是合成或天然来源的均聚物、共聚物,丙烯酰胺及其衍生物、甲基丙烯酰胺及其衍生物的聚合物,聚酰胺,聚氨酯,不具有特定骨架但具有氨基甲酸酯链段或在侧链中具有叔胺基团的聚合物,性质上主要为极性的其它聚合物,或具有衍生自极性共聚单体-甲基丙烯酰胺、取代的丙烯酰胺、取代的甲基丙烯酰胺、丙烯酸、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯腈、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙磺酸及其盐(钠、钾、铵)、2-乙烯基吡咯烷酮、2-乙烯基噁唑啉、乙酸乙烯酯、马来酸酐-的部分的共聚物。金属纳米颗粒可以在表面上或制品的表面上原位形成。所述纳米颗粒可以被萃取到非水性溶液中。本发明还包括通过这样的方法制成的金属纳米颗粒。

[0276] 必须指出,在本说明书和所附权利要求中使用的单数形式“一”、“一种(一个)”和“所述”包括复数对象,除非文中清楚地另行指明。

[0277] 本文中包括的所有专利、专利申请和参考文献都通过引用特此完全并入本文。

[0278] 当然应该理解,前述内容只涉及本发明的示例性实施方案,并且在不背离如本公开中阐述的本发明的精神和范围的情况下可以对其做出许多修改或变动。

[0279] 尽管本文提供了本发明的示例性实施方案,但本发明不限于这些实施方案。存在对本领域技术人员来说可能是显而易见的许多修改和变动。

[0280] 通过本文所含的实施例进一步举例说明本发明,这些实施例是为了理解的清楚而提供的。所述示例性实施方案不应以任何方式被解释为限制本发明的范围。相反,应该清楚地理解,在不背离本发明的精神和/或所附权利要求的范围的情况下,可以采用各种其它实施方案、变型及其等价物,它们对于本领域技术人员来说在阅读本文的描述后可能是显而易见的。

[0281] 实施例

[0282] 抗微生物器械实施例 1-37

[0283] 实施例 1 棉纱布

[0284] 将二甲基甲酰胺(5毫升)在烧杯中在搅拌下加热至约60℃。在移出搅拌棒后,将2"x2"棉纱布(Curity牌,The Kendall Company, Mansfield, MA)放在DMF中以吸收所有溶剂。将硝酸银溶液(0.3毫升,0.1M)吸移到纱布上。在1分钟内,纱布变黄。5分钟后,将烧杯从热板上移开并冷却至室温。将该浅黄色纱布用去离子水充分漂洗,吸干并在烘箱中在40℃下干燥。

[0285] 表 9 :银从针对铜绿假单胞菌 ATCC9027 的细菌攻击试验中持久释放的实施例 (每次攻击为 24 小时)

[0286]

%铜绿假单胞菌的杀灭率					
攻击号	接种规模 (cfu/ml)	实施例 15	实施例 16	实施例 14	实施例 13
1	6300	100	100	100	100
2	4600	100	100	100	100
3	8700	100	100	100	100
4	3000	66.67	100	100	100
5	7000	100	0	100	97.14
6	8000	100	0	100	100
7	4000	100	停止	100	100
8	7000	100		94.14	57.14
9	5000	100		100	100
10	9000	100		100	100
11	4000	100		100	100
12	8000	54.88		0	0
13	6000	0		0	0

[0287] 生物膜抑制试验

[0288] 对于置入式医疗器械如尿道或静脉导管,具有抗微生物表面特性非常有助于使感染最小化。但是,更重要的是这类器械的防止生物膜形成的能力。一旦细菌形成生物膜,它们会利用其作为屏障以致难以除去它们。抗生素或其它药物不是有效的。本发明的抗微生物器械的一个重要特征是它们的抑制生物膜形成的能力。为了检测抗微生物尼龙管的生物膜抑制特性,使用基于下列原理的方法。

[0289] 可以通过将试验制品浸在已经接种了攻击生物体的试验介质中来评测生物膜形成。在适当培养后,通过测定结合在器械表面上的碳水化合物特异性染料的量来评估生物膜形成。在生物膜形成程度和表面上的残留碳水化合物之间存在定量关系。这可以通过首先在合适的溶剂中萃取染料然后在分光光度计上测量 OD 来量化。

[0290] 图 17 概括了在银负载量(纳米颗粒形式)为约 600ppm(基于管材重量)的尼龙管样品上的生物膜测试的结果。银处理过的样品对大肠杆菌、耐受甲氧西林的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌(*Candida albicans*),强烈抑制生物膜形成。相反,未处理的器械样品没有表现出抑制(高 OD 值)。这些结果明确表明本发明的器械的抗生物膜形成性。

[0291] 实施例 2 棉纱布

[0292] 完全按照实施例 1 处理纱布,只是硝酸银溶液浓度为 1.0M。

[0293] 实施例 3 隐形眼镜

[0294] 将隐形眼镜(SEE3, CibaVision Corporation, Duluth, GA)漂洗掉防腐剂溶液并

如实施例 1 中那样浸在热 DMF 溶液中。在温和搅拌下,向热 DMF 中逐滴加入硝酸银 (0.3 毫升,1.0M)。在 5-7 分钟后,将烧杯内容物冷却,取出透镜并用去离子水充分漂洗,在纸巾上吸干并在烘箱中在 40℃ 下干燥。该透镜呈浅黄色调。

[0295] 实施例 4 导管片段

[0296] 将 DMF 溶剂 (10 毫升) 在烧杯中在搅拌下加热至约 100℃。向该热溶剂中加入硝酸银溶液 (0.25 毫升,0.02M) 以产生银纳米颗粒,这由黄色 (由于等离子体振子共振带) 指明。将预清洁的聚硅氧烷导管 (14Fr, Degania Silicone Ltd, Israel) 片段约 1" 长浸在该黄色溶液中 15 分钟。取出导管片段,用去离子水漂洗并干燥。看见导管片段的少量变色。

[0297] 实施例 5 水凝胶片 - 方法 1

[0298] 在杯中在搅拌下向去离子水 (13.3 毫升) 中加入丙烯酰胺 (1.482 克)、双丙烯酰胺 (0.018 克) 和甘油 (1.5 克)。分开地,在热 (约 60℃) 去离子水 (10 毫升) 中溶解异丙醇和瓜尔胶 (0.165 克),并使该溶液冷却至室温。将瓜尔胶和丙烯酰胺单体溶液混合。向该混合物中加入硝酸银 (1 毫升,0.1M) 和糖精钠 (1 毫升,0.125M)。借助刮刀混合该粘性物料。在糖精银沉淀后,该粘性物料变成白色不透明状。

[0299] 向该含银盐的物料中,加入过硫酸铵 (0.05 克溶解在 1 毫升水中),然后加入 TEMED (0.063 毫升在 1 毫升水中)。在添加 TEMED 后,该物料开始缓慢变棕色,没有立即聚合。在 8 天后,该粘性物料转变成棕色水凝胶片。

[0300] 实施例 6 隐形眼镜

[0301] 将隐形眼镜 (SEE3 牌, CibaVision Corporation, Duluth, GA) 用去离子水漂洗以洗掉防腐剂溶液,然后将其用硝酸银溶液 (0.15 毫升,0.1M) 浸泡 10 分钟。排干过量溶液并加入糖精钠 (0.15 毫升,0.125M) 以重新浸没透镜。由于糖精银的原位形成,透镜变得不透明。吸走过量液体和任何松散固体,并将透镜用去离子水再漂洗一次。加入与水 (0.2 毫升) 混合的 TEMED (0.1 毫升) 以浸泡透镜并引发还原。在 5 分钟后,液体变成浅黄色。此时,丢弃所有液体并将透镜用水再漂洗几次并在环境条件下干燥过夜。

[0302] 实施例 7 尼龙纤维

[0303] 将几束由尼龙 (聚酰胺) 制成的纤维 (约 1 毫米直径) 在实施例 B6 中制成的银纳米颗粒组合物 (总液体体积 10 毫升) 中在室温下浸泡 72 小时。将浸泡过的纤维用 70% IPA 水溶液和水充分漂洗。还用浸在 IPA 中的纸巾轻擦该纤维并在 45℃ 下干燥 15 分钟。纤维的浸泡部分呈浅黄到棕色。

[0304] 实施例 8 聚硅氧烷导管片段

[0305] 将 4" 长的 14Fr 聚硅氧烷导管片段 (Degania Ltd, Israel) 用 IPA 清洁并干燥。将该片段在 5 毫升糖精 (0.5 克) 的 THF 溶液中浸 1 小时。取出该管并用丙酮迅速漂洗一次,并在硝酸银溶液 (0.5 克硝酸银,5 毫升 90% 丙酮 / 水) 中浸 0.5 小时。取出该管片段并用水充分漂洗,并最终浸在 30% TEMED 的 IPA 溶液中。将该溶液升温以引发还原并放置过夜。该片段变黄,表明还原反应已进行。将该管用水漂洗并在烘箱中在 125 下干燥以除去所有痕量 TEMED。

[0306] 实施例 9 带有亲水聚合物涂层的导管

[0307] 将带有亲水聚合物涂层的小导管片段约 3" 长 (2.7% GRAFT-COAT, STS Biopolymers, Henrietta, NY) 浸在以实施例 B4 的方式制成的银纳米颗粒溶液中 2 小时。取

出该片段并用水洗涤,并在 45℃ 下干燥。最初几乎没有看到任何颜色,但在几天后,涂层中出现均匀的棕色。

[0308] 实施例 10 隐形眼镜

[0309] 在室温下将单个透镜 (SEE3, CibaVision Corporation) 在实施例 B7 中制成的 7 毫升储液中浸泡 12-16 小时。将透镜用水漂洗并在室温下干燥。透镜覆盖着均匀光亮的透明银涂层。

[0310] 实施例 11 棉纱布

[0311] 将大约 3" x 3" 大小的棉纱布 (Curity 牌, The Kendall Company, Mansfield, MA) 相继浸在硝酸银 (0.1M) 和糖精钠 (0.125M) 中,每次浸泡后吸干并在 110℃ 下干燥 10 分钟。将干燥的带有银盐的纱布在 30% TEMED 的 IPA 溶液中再浸泡 72 小时,用水充分漂洗,在水中浸泡 24 小时以除去痕量溶剂并干燥。纱布在 TEMED 中浸泡大约 3 小时后变黄。在漂洗和水浸泡步骤中,颜色没有浸出。

[0312] 实施例 12 棉纱布

[0313] 与实施例 15 中相同的棉纱布在以实施例 40 的方式制成的 PAA- 银纳米颗粒溶液 (5 毫升) 中浸泡 72 小时。将纱布用水漂洗,在水中浸泡 24 小时,并干燥。纱布呈橙黄色调并且在漂洗和水浸泡步骤中没有浸出任何颜色。

[0314] 实施例 13 隐形眼镜

[0315] 如下制备嵌有银纳米颗粒的透明隐形眼镜。通过将吐温 20 溶解在水 (1 毫升) 中,然后添加糖精钠 (1 毫升, 0.125M)、硝酸银 (1 毫升, 0.1M) 和 TEMED (0.1 毫升),制备含银纳米颗粒的组合物。将该溶液 (0.5 毫升) 在老化 1 周后用水稀释至 2 毫升,并将预洗过的隐形眼镜浸在其中过夜。将透镜用水洗涤,轻轻吸干,并在烘箱中在 75℃ 下干燥 0.5 小时。

[0316] 实施例 14 聚硅氧烷导管

[0317] 将 16Fr 聚硅氧烷导管片段 (约 6" 长) 用异丙醇 (IPA) 洗涤并干燥。将其在 THF 中浸泡 1 小时以使其壁溶胀,然后浸在如下制成的 1 周时间的银纳米颗粒溶液中过夜。将吐温 20 (0.025 克) 溶解在糖精钠溶液 (5 毫升, 0.125M) 中,并向其中加入硝酸银 (5 毫升, 0.1M) 和 0.5 毫升 TEMED。将所得液体在微波炉中短暂加热 (10 秒),使溶液变成黄褐色。在浸泡过夜后,将导管用水、IPA、和水漂洗,并在烘箱中干燥。

[0318] 实施例 15 尼龙导管 - 方法 1

[0319] 将约 1mm 直径、15" 长的尼龙导管片段 (IFLOW Corporation, LakeForest, CA) 用 IPA 清洁并擦干。将导管在根据实施例 44 的程序制成的银纳米颗粒储液 (90 毫升) 中浸泡过夜,用水、IPA 洗涤并擦干,并在烘箱中在 45℃ 下进一步干燥。在处理后的导管呈黄色调。

[0320] 实施例 16 尼龙导管 - 方法 2

[0321] 将约 4" 长但其它方面类似于实施例 15 的尼龙导管片段短暂地 (1 分钟) 浸在 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷的 THF 溶液 (0.1 毫升硅烷 / 5 毫升 THF) 中,取出并在空气中干燥数分钟。将硅烷涂布的样品在新制成的银纳米颗粒储液中浸泡 (实施例 44) 过夜。将导管片段用水、IPA 洗涤并擦干。样品产生比实施例 15 的样品更均匀和强烈的黄色。

[0322] 实施例 17 聚硅氧烷导管 - Bard

[0323] 将约 3" 长的导管片段 (Lubrisil 牌, BARD Inc. Covington, GA) 用 IPA 擦拭,并在通过实施例 14 的方法制成的银纳米颗粒储液中浸泡过夜。将该片段用水、IPA 漂洗并在烘

箱中在 45℃ 下干燥。其呈浅黄棕色。

[0324] 实施例 18 聚硅氧烷乳房植入物膜

[0325] 通过首先按照实施例 14 的步骤使其溶胀并将其在通过实施例 44 的方法制成的银纳米颗粒溶液中浸泡过夜,来将 3 块(约 1"x1")由聚硅氧烷制成的乳房植入物膜(约 0.5 至 1 毫米厚)用银纳米颗粒浸渍。将这些碎块用水、IPA 洗涤,并在烘箱中在 75℃ 下干燥几小时。各碎块在处理呈浅黄色调。

[0326] 实施例 19 尼龙纤维束的细胞毒性

[0327] 首先通过将 0.2 克吐温 20 混合在 4 毫升水中,添加 4 毫升糖精钠 (0.125M),然后添加 4 毫升硝酸银 (0.1M),接着添加 0.4 毫升 TEMED,并在微波炉 (1500W 功率) 中加热 10 秒,然后冷却至室温,来制备银纳米颗粒溶液。将四根尼龙纤维束(约 1 毫米直径和 9"长)浸在该溶液中过夜。将这些纤维束用水漂洗几次并在空气中干燥。在银纳米颗粒浸渍后,纤维表面呈黄褐色。

[0328] 使用琼脂糖覆层,没有观察到对 L929 成纤维细胞的细胞毒性。该纤维的银含量为约 800ppm。

[0329] 实施例 20 实施例 14 的聚硅氧烷导管的细胞毒性

[0330] 使用琼脂糖覆层,没有观察到由银处理过的导管引起的对 L929 成纤维细胞的细胞毒性。导管的银含量估计大于 800ppm。

[0331] 实施例 21 :消毒法对带有银纳米颗粒的基底的影响

[0332] 对实施例 14 的聚硅氧烷导管和实施例 19 的尼龙纤维束施以环氧乙烷 (ETO) 消毒。所述样品使用大体积产品如医用管和试剂盒常用的 ETO 剂量。在消毒后存在肉眼可察觉的小变化。两种样品均变得略深于原始色调。

[0333] 实施例 22 尝试“漂白”包含银纳米颗粒的银纱布的黄色

[0334] 将几块 (3"x3")Curity (Kendall) 棉纱布各用 2 毫升根据如下方式制成的包含银纳米颗粒的溶液滴注:将吐温 20(浓度:50 克/升)、糖精钠 (0.125M) 和硝酸银 (0.1M) 的储液各 10 毫升在涡旋混合器上混合,并添加 TEMED (1 毫升)。将所得溶液在微波炉中加热 30 秒以产生黄褐色溶液,将其冷却至室温。

[0335] 将纱布块吸干并在烘箱中在 45℃ 下干燥过夜。在干燥时,一些纱布颜色变成浅棕色。将纱布浸泡在 10%过氧化氢溶液 (25 毫升) 中。在最初几分钟没有观察到变色,但在多于 1 小时后该棕色浅得多。在浸泡 24 小时后,纱布块变白色。将它们吸干并在烘箱中在 45℃ 下干燥 1 小时,放置在实验室光照下以连续曝光 36 小时。除了在少数斑点中有轻微变色外,纱布看起来没有变化,这给了我们制备银抗菌纱布材料的另一方法。

[0336] 实施例 23 通过用非水性银纳米颗粒组合物处理来浸渍聚硅氧烷导管

[0337] 制造与实施例 50 类似的水性组合物并在加盖小瓶中静置超过 1 周。将该组合物用 25 毫升去离子水稀释并用约 15 毫升氯仿萃取。一部分银纳米颗粒被萃入氯仿层。将由聚硅氧烷 (14Fr, Degania Ltd, Israel) 制成的洁净的导管杆浸在所述氯仿层中 0.5 小时。导管的被浸没的部分由于溶剂吸收而溶胀。然后取出导管,并在不漂洗的情况下在烘箱中在 45℃ 下干燥 15-20 分钟。在处理,其呈浅黄色,在 24 小时后变成橙红色。该变色表明导管壁中存在银纳米颗粒。其在 24 小时细菌攻击试验中被发现是抗微生物的。

[0338] 实施例 24 银处理过的 PTFE

[0339] 将吐温 20(浓度:16.7 克/升)、糖精钠(0.125M)和硝酸银(0.1M)的储液各 10 毫升在涡旋混合器上混合,并添加 TEMED(1 毫升)。将所得溶液在微波炉中加热 60 秒以产生黄褐色溶液。将 4"长的 PTFE 螺纹密封带缠绕在试管周围,然后将该试管置于大试管内,并将银纳米颗粒溶液倒入两个试管以浸没该密封带 24 小时并保持在 55℃。将该密封带用水充分漂洗几次并在 55℃下干燥 0.5 小时。在银纳米颗粒浸渍后,该密封带呈浅黄色。其在 24 小时细菌攻击试验中被发现是抗微生物的。

[0340] 实施例 25 银处理过的 PP

[0341] 将吐温 20(浓度:16.7 克/升)、糖精钠(0.125M)和硝酸银(0.1M)的储液各 10 毫升在涡旋混合器上混合,并添加 TEMED(1 毫升)。将所得溶液在微波炉中加热 60 秒以产生黄褐色溶液。

[0342] 如下对 PP 带进行表面处理以改进水润湿性:将 4 个聚丙烯条带(3"x1/4")在搅拌下在 80 毫升 9M 硫酸中浸泡 40 小时。此后,将条带用水漂洗数次并在纸上拍干,然后风干。接着,将条带放在通过将硅烷(0.2 毫升)、0.1 毫升水和 0.1 毫升醚合三氟化硼添加到 10 毫升 THF 中而制成的 γ -氨基丙基三乙氧基硅烷的 THF 溶液中。在浸泡 5 分钟后,取出条带并短暂风干,然后在 55℃下放置 0.5 小时。

[0343] 然后将硅烷处理过的条带浸在如上制成的银纳米颗粒溶液中 4 小时,漂洗,在纸上吸干并风干。各条带呈浅黄色,指示了银纳米颗粒的浸渍。

[0344] 实施例 26<1 的糖精根/Ag 比率对 Ag 在尼龙纤维上的沉积的影响

[0345] 将吐温 20 溶液(3 毫升,16.7 克/升)、糖精钠(3 毫升,0.025M)和硝酸银(3 毫升,0.1M)一起涡旋。添加 TEMED(0.1 毫升)并再涡旋。TEMED 的添加使该混合物变成浅黄色。将该溶液在微波中短暂加热至约 55℃,并将 4 条干净的尼龙纤维束浸在该热溶液中 4 小时。纤维的被浸没的部分变成蓝黑色。将纤维充分清洁并干燥。在 ZOI 试验中发现所述纤维是抗微生物的。

[0346] 实施例 27 银处理过的聚砜

[0347] 将吐温 20 溶液(2 毫升,16.7 克/升)、糖精钠(2 毫升,0.125M)和硝酸银(2 毫升,0.1M)一起涡旋。添加 TEMED(0.2 毫升)并再涡旋。将该溶液在微波中短暂加热至约 70-75℃,冷却至 55℃,然后将 7 个 6"中空聚砜管片段(<0.5 毫米直径)浸在该热溶液中 4 小时。将这些管用水漂洗并在管浸在水中的同时离心以从内部清洁它们。白色聚砜管变黄,并且在 ZOI 试验中被发现是抗微生物的。

[0348] 实施例 28 通过用实施例 B33 的富马酸盐基组合物和乙酸处理在织物上沉积银的方法

[0349] 通过在该组合中浸泡几分钟,然后吸干并再在稀乙酸(5 毫升冰醋酸在 100 毫升水中)浸泡几分钟以沉淀出用富马酸盐稳定化的银纳米颗粒,将几块棉纱布(2"x2",来自 Bulkee II 纱布卷)用实施例 70 中制成的银纳米颗粒组合物处理。在纸上吸干并在烘箱中在 55℃下干燥 0.5 小时后,获得为浅黄色材料的含银纱布。该纱布预计是抗微生物的。

[0350] 实施例 29 氨水对由 PEBEX[®]尼龙管坯料制成的导管的影响

[0351] 将银纳米颗粒浸渍过的导管片段(2"长、1 毫米外径和 0.6 毫米内径的 2 段,由 PEBEX[®]级聚酰胺聚合物的管坯料制成)在试管中浸泡在稀氨水溶液(2 毫升 28%氨水在 8 毫升水中)中,以检查银纳米颗粒是否可以被溶解掉。在 16 小时后没有观察到变色,表明

约 7% 氨水对浸渍在表面上的银纳米颗粒没有影响。

[0352] 实施例 30 银处理过的 PVC 排水管

[0353] 将几英尺长的具有 1/4'' OD 的聚氯乙烯 (PVC) 管在由吐温 20 溶液 (160 毫升, 16.7 克 / 升)、糖精钠 (160 毫升, 0.125M) 和硝酸银 (160 毫升, 0.1M) 相继混合并一起搅拌 15 分钟后制成的银纳米颗粒溶液中浸泡过夜。添加 TEMED (16 毫升) 并搅拌。将该溶液在微波中加热至约 70–75°C, 冷却至 55°C。取出该管并在去离子水中骤冷, 在活水中漂洗并风干。处理前无色的该管变成黄色且颜色均匀。其在细菌攻击试验中被发现是抗微生物的。

[0354] 实施例 31 银处理的 PEBEX® 级尼龙管导管条件对 ppm

[0355] 该实施例检查了时间、硝酸银起始浓度和温度对沉积在由 PEBEX® 型尼龙级制成的小直径尼龙管材料上的银量的影响。该管模拟导管中所用的材料类型。该管具有约 1 毫米 OD 和 0.6 毫米 ID, 并且长为 27"。

[0356] 将吐温 20 溶液 (160 毫升, 16.7 克 / 升)、糖精钠 (160 毫升, 0.125M) 和硝酸银 (160 毫升, 0.1M) 相继混合并一起搅拌 15 分钟。添加 TEMED (16 毫升) 并搅拌。将溶液在微波中加热至约 70–75°C, 冷却至 40–45°C。将大约一打导管片段置于耐热玻璃皿中并压低 (以防止它们浮起)。将冷却的银纳米颗粒溶液倒在在所述皿中的导管上, 并在给定的时间点取出一个导管, 充分清洁并风干。尼龙管具有强度随时间增加的黄色。通过 AAS 分析管样品的银含量。

[0357] 通过将所述溶液冷却到在将其倒在导管上之前的温度, 在 55–60°C 下重复该试验。在两种温度下作为处理时间函数的银含量 (3 点平均值 – 顶部、中部和底部) 在表 12 中制表。

[0358] 表 10 : 尼龙管的银含量, 单位 ppm

[0359]

处理时间 (小时)	T 约 40–45°C	T 约 55–60°C
0.25	51	110
1	122	230
2	130	440
4	179	1017
8	290	1897

[0360] 实施例 32 : 银浓度对尼龙管材料上的负载量的影响

[0361] 为了研究浓度的影响, 改变制备处理溶液时硝酸银的起始浓度。对于此实验, 使用放射性银并由计数而非 AAS 分析技术来确定银含量。

[0362] 简言之, 将吐温 20 溶液 (13.3 毫升, 16.7 克 / 升)、糖精钠 (1.3 毫升, 0.125M) 和 1.3 毫升 ^{110m}Ag 硝酸银 (不同浓度)、水 (24 毫升) 相继混合并一起搅拌 15 分钟。添加 TEMED (0.13 毫升) 并搅拌。将该溶液在微波中加热至约 70–75°C, 冷却至 52°C。向该溶液中加入 33 段长 2 厘米的管材料并短暂离心以除去气泡, 并在 52°C 下培养 16 小时。将导管充分漂洗干净并风干。

[0363] 由测得的计数和比活性测定沉积在管上的银的量。结果列在下表 13 中。

[0364] 表 13 : 尼龙管样品中 ^{110m}Ag 负载量

[0365]

样品号	处理溶液中的 AgNO_3 (克 / 升)	管中的 Ag 含量 (ppm) (n = 5)
1	0.755	1422

2	0.670	1330
3	0.548	1235
4	0.426	1019
5	0.296	876

[0366] 实施例 33 银处理的尼龙管 - 硝酸的影响

[0367] 按照实施例 31 的程序,制备银负载量为约 920ppm 的、由 PEBEX 制成的导管尼龙管 (1 毫米 OD)。将 1" 长的琥珀色导管片段浸在 5 毫升稀硝酸 (由 0.5 毫升工业级硝酸和 4.5 毫升水制成) 中过夜。将该片段用去离子水洗两次,然后用异丙醇洗涤并通过吹送氮气来干燥。在酸处理后,该片段被漂白成浅黄色。通过 AAS 进行的银分析显示 350ppm 的负载量,表明与原始负载量相比降低约 62%。

[0368] 如果实际负载量超过所提出的目标值,该实施例提供了一种通过用硝酸处理来改变银纳米颗粒浸渍制品的银负载量的方法。在试验过程中,观察到由于暴露在硝酸蒸气中引起的基底变色 (表明银损失)。该结果提供了通过使带银纳米颗粒的表面暴露在硝酸蒸气或具有类似特性的其它酸的蒸气中来将它们图案化的方法。

[0369] 实施例 34 银处理的尼龙管 - H_2O_2 的影响

[0370] 在实施例 32 的排出实验后的、沉积有 ^{110m}Ag 的尼龙管样品在此实施例中用于研究 H_2O_2 从管表面上消除琥珀色的作用。就在将样品管浸泡在 H_2O_2 中之前,通过测量放射性来测定以 ppm 为单位的银负载量。然后将呈分开的管的样品在环境温度下在 2 毫升 30% H_2O_2 溶液中浸泡 24 小时。在管表面观察到由于氧引起的气泡形成,这通常使管片段浮起。第二天,所有样品的颜色都从琥珀色变成无色。再测量样品的放射性并由比活性计算银负载量。下面给出的结果 (表 14) 表明,由于过氧化物处理引起的银损失相当于在 24 小时盐水浸泡过程中的损失。所述琥珀色的包含银纳米颗粒的表面变无色而不损失银 (或抗微生物活性)。

[0371] 表 14 : H_2O_2 处理之前和之后尼龙管样品的 ^{110m}Ag 含量

[0372]

样品号	原始处理溶液中的 $AgNO_3$ (克 / 升)	H_2O_2 之前管中的 Ag 含量 (ppm) (n = 5)	H_2O_2 之后管中的 Ag 含量 (ppm) (n = 5)
1	0.755	1181 ± 9	1173 ± 10
2	0.670	1095 ± 3	1088 ± 4
3	0.548	1015 ± 3	1009 ± 4
4	0.426	800 ± 6	795 ± 7
5	0.296	700 ± 5	696 ± 5

[0373] 实施例 35 : 抗微生物金属植入物

[0374] 将吐温 20 表面活性剂溶液 (16.7 克 / 升)、糖精钠 (0.125M)、硝酸银各 10 毫升与 20 毫升去离子水在烧杯中在搅拌下混合,以产生带有白色颗粒的悬浮液。向该悬浮液中添加 TEMED (1.5 毫升) 并短暂混合。将该内容物在微波炉中加热 1 分钟,并将该热溶液倒在置于玻璃陪替氏培养皿中的三个金属植入物部件上。将该培养皿覆盖并加热至 $70^\circ C$ 4 小时。将金属部件从溶液中取出,用去离子水漂洗几次,置于含水的烧杯中并超声处理 15 分钟以除去松散颗粒。然后将金属部件在空气中干燥。带有银纳米颗粒浸渍的表面的植入物对假单胞菌属表现出持续 3 天的抗微生物活性。相反,未处理的对照金属部件表现出不受控的细菌生长。

[0375] 实施例 36 : 抗微生物的聚氨酯泡沫

[0376] 通过混合吐温 20 溶液 (5.2 克 / 升)、糖精钠 (0.0125M) 和硝酸银 (0.01M) 各 25.5 毫升,然后添加 TEMED (0.255 毫升) 并将该混合物在 48℃ 下加热 16 小时,来制备抗微生物的银纳米颗粒组合物。将冷却的溶液用于泡沫体制备。将来自 Lindell Manufacturing from Michigan 的 Supersoft S00-T 泡沫体和来自 Rynel Corporation of Maine 的医疗级 (562-6 型) 泡沫体的 1" 正方体浸泡在银纳米颗粒组合物中并轻轻吸干,并在烘箱中在 45℃ 下干燥 0.5 小时。所述泡沫体在 ZOI 试验中被发现对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌具有抗微生物性。

[0377] 实施例 37 抗微生物的聚硅氧烷导管杆 (stem) - 不同消毒方法的影响

[0378] 将异丙醇清洁过的几个聚硅氧烷导管杆 (14Fr, DeganiaSilicone Ltd., Israel) 在 THF 中浸泡 15-30 分钟。分开地,通过混合等体积的吐温 20 (50 克 / 升)、糖精钠 (0.125M) 和硝酸银 (0.1M) 和然后添加 TEMED (各储液体积的 1/10 体积),来制备抗微生物的银纳米颗粒组合物。所得混合物在微波炉中短暂加热 30 至 45 秒直至溶液变黄。将该溶液冷却至室温,然后将在 THF 中溶胀的导管杆放置在银纳米颗粒溶液中过夜以使所述颗粒沉积在聚硅氧烷导管表面上。将这些杆用水彻底漂洗并在空气中干燥。在银浸渍后,颜色变成黄褐色至灰褐色。几个带有银纳米颗粒的杆各自通过在 122℃ 下蒸汽消毒 15 分钟、电子束法 (大约 30kGy) 和商业标准 ETO 法来消毒。消毒过的带有银的导管杆被发现在铜绿假单胞菌菌株 (接种剂量为约 5×10^3 cfu/mL) 的 7 次细菌攻击 (24 小时) 中是同等地抗微生物的,杀灭率为 100%。所研究的消毒法无一对导管的抗微生物性质产生不利影响。

[0379] 实施例 38 亲水性的交联聚合物

[0380] 在搅拌下,向在杯子中的去离子水 (13.3 毫升) 中添加丙烯酰胺 (1.482 克)、双丙烯酰胺 (0.018 克) 和甘油 (1.5 克)。向该混合物中添加硝酸银 (1 毫升, 0.1M) 和糖精钠 (1 毫升, 0.125M)。在糖精银沉淀后,所得液体变成白色不透明状。

[0381] 向该含银盐的物料中,添加过硫酸铵 (0.05 克溶解在 1 毫升水中),然后添加 TEMED (0.113 毫升在 1 毫升水中)。在 TEMED 添加后,该物料开始缓慢变棕并被放置过夜,以聚合产生红棕色易碎的固体聚合物。

[0382] 实施例 39 铜改性的亲水性交联聚合物

[0383] 将来自实施例 38 的固体聚合物的一部分 (约 0.1 克) 和氯化铜溶液 (1 毫升, 0.1M) 置于加盖小瓶中并放置几天。聚合物的棕色由于被氯化铜溶液水合和纳米颗粒转化成氯化银而变成蓝色。

[0384] 实施例 40 水凝胶片 - 方法 2

[0385] 如下制备含银纳米颗粒的聚合物溶液。将丙烯酰胺 (0.5 克) 溶解在去离子水 (5 毫升) 中。在搅拌下向该溶液中添加过硫酸铵 (16 毫克) 和 TEMED (0.02 毫升),以形成聚丙烯酰胺 (PAA) 聚合物溶液。在先用 5 毫升水稀释的该 PAA 溶液中,通过相继添加糖精钠 (1 毫升, 0.125M) 和硝酸银 (1 毫升, 0.1M) 来使糖精银沉淀。通过向该 PAA 溶液中添加 TEMED (0.05 毫升),引发由还原引起的银纳米颗粒形成 (由溶液变成红棕色指示)。如果需要,将溶液升温以引发还原反应。将该溶液放置至少 1 天以完成还原。

[0386] 在搅拌下,向如上制成的 PAA- 银纳米颗粒溶液中添加丙烯酰胺 (1.482 克)、双丙烯酰胺 (0.018 克) 和甘油 (1.5 克)。分开地,向热的 (约 60℃) 去离子水 (10 毫升) 中添加异丙醇和瓜尔胶 (0.165 克) 以形成溶液,将其冷却至室温。将瓜尔胶和 PAA- 银纳米

颗粒单体溶液混合。向该混合物中添加过氧化氢溶液(2 毫升,10%)以使该溶液从其原始的红棕色变浅。在添加引发剂过硫酸铵(0.05 克)后,含有银纳米颗粒的单体溶液很快形成红棕色凝胶。将该凝胶转移到陪替氏培养皿中并放置干燥过夜。

[0387] 实施例 41 滑石粉

[0388] 如下制备含银纳米颗粒的组合物。将表面活性剂吐温 20(0.05 克)溶解在水(2.5 毫升)中。向该表面活性剂溶液中,依次添加糖精钠(0.25 毫升,0.125M)、硝酸银(0.25 毫升,0.1M)和 TEMED(0.1 毫升)。将该混合物在微波炉中短暂加热以引发银盐还原,然后冷却至室温。

[0389] 分开地,将滑石粉(0.5 克)、I PA(1 毫升)和水(4 毫升)在杯中混合以产生均匀悬浮液。向该悬浮液中添加 0.5 毫升如上制成的银纳米颗粒组合物并在涡旋混合器上混合。通过离心和在烘箱中在 45°C 下干燥几小时,回收奶油色固体。

[0390] 实施例 42 水性含银纳米颗粒的组合物

[0391] 将糖精钠(0.25 毫升,0.125M)和硝酸银(0.25 毫升,0.1M)添加到在试管中的水(1 毫升)中。向所得悬浮液中添加吐温 20 表面活性剂(0.05 克),然后添加 TEMED(0.05 毫升)以引发还原反应。在几分钟内,出现黄色,其经过一夜增强。在 400 纳米-550 纳米范围内测量在水中稀释的溶液(稀释度 1 至 5)的吸光度。在 415 纳米处观察到最大 OD。

[0392] 实施例 43 水性含银纳米颗粒的组合物

[0393] 除糖精钠、硝酸银和 TEMED 的体积加倍外,完全按照实施例 42 制备含银纳米颗粒的组合物。所得溶液在约 415 纳米处显示出 OD 最大值。

[0394] 实施例 44 水性含银纳米颗粒的储液

[0395] 在杯中,将吐温 20(0.5 克)溶解在水(10 毫升)中。向其中相继添加糖精钠(10 毫升,0.125M)、硝酸银(10 毫升,0.1M)和 TEMED(1 毫升)。将该液体混合物在微波炉(Instamatic Cooking by Quasar)中在中档设置下短暂(30 秒)加热。由于形成银纳米颗粒,其在加热后变黄。

[0396] 实施例 45 聚合物稳定化的银纳米颗粒组合物

[0397] 将丙烯酰胺(2.96 克)溶解在 25 毫升水中。向该溶液中添加过硫酸铵(0.1 克)和 TEMED(0.125 毫升),混合以开始聚合。在 10 分钟后,向该粘性聚合物溶液中添加糖精钠(1.25 毫升,1M)和硝酸银(1 毫升,1M)。该溶液颜色在数分钟内变成橙红色。如果需要,将该溶液在微波炉中温热 30 秒以加速还原反应。OD 值的峰值在 440 纳米波长处。

[0398] 实施例 46 凝胶润滑剂

[0399] 如下制备含银纳米颗粒的凝胶润滑剂(BARD Inc., Covington, GA)。首先制备纳米颗粒溶液,然后将其与凝胶混合。将 CMC 钠盐(0.05 克,高粘度级, Sigma)溶解在水(10 毫升)中。向该 CMC 溶液(1 毫升)中相继添加糖精钠(1 毫升,0.125M)、硝酸银(1 毫升,0.1M)和 TEMED(0.1 毫升)。该溶液变黄并具有微弱的绿色荧光。在杯中向凝胶润滑剂(8 克)中添加如上制成的 CMC-AgNP 溶液(0.2 毫升)并用玻璃棒混合均匀。该含银纳米颗粒的凝胶呈浅橙色调。

[0400] 实施例 47 藻酸盐珠粒

[0401] 根据实施例 40 的方法制备 PAA- 银纳米颗粒溶液。将该溶液添加到藻酸钠溶液(1 克/50 毫升水)中。将所得溶液逐滴添加到搅拌的 2%氯化钙溶液(400 毫升)中以形成

嵌有银纳米颗粒的藻酸盐珠粒。将珠粒过滤并用去离子水洗涤一次并湿储存。该珠粒呈黄色,带有微弱的绿色荧光。

[0402] 实施例 48 :指甲油组合物

[0403] 将指甲油应用中所用的聚合物 Avalure120(1 毫升)与来自与实施例 A19 类似的制备的剩余银纳米颗粒溶液(1 毫升)混合并铺在干净的载玻片上,在 45℃下干燥。玻璃上的干燥薄膜甚至在多于 2 个月后也没有从初始黄色发生变色,表明在干燥薄膜中的银纳米颗粒没有通过扩散机制附聚。

[0404] 实施例 49 来自丁磺氨钾的银纳米颗粒组合物

[0405] 在微量瓶中通过混合吐温 20(0.3 毫升,65 克 / 升)、丁磺氨钾溶液(1 毫升,0.125M)、TEMED(0.3 毫升)和最后添加硝酸银溶液(0.75 毫升,0.1M),在添加各成分后涡旋来制备包含银纳米颗粒的组合物。将所得混合物在微波炉中加热 10 秒,冷却并在 400 至 500 纳米内测量 OD。波长最大值被发现为 415 纳米。

[0406] 实施例 50 由巴比妥酸制备包含银纳米颗粒的组合物

[0407] 称出巴比妥酸(0.368 克)并添加到 10 毫升去离子水中。将碳酸钠(0.105 克)添加到水中以将所述酸转化成其钠盐,同时溶液变澄清。

[0408] 添加硝酸银(1 毫升,1M)溶液以沉淀出巴比妥酸银(为细悬浮液)。向 1 毫升银盐悬浮液中添加 0.3 毫升吐温 20(65 克 / 升)和 0.3 毫升 TEMED,并将该混合物在微波炉中加热 10 秒。出现橙红色,表明形成了银纳米颗粒。在 415 纳米处测得波长最大值。

[0409] 实施例 51 来自糖精钠的银纳米颗粒组合物

[0410] 在烧杯中,通过在 20 毫升去离子水中混合吐温 20(1 克),然后添加糖精钠溶液(20 毫升,0.125 毫升)、硝酸银溶液(20 毫升,0.1M)和最终添加 TEMED(2.0 毫升),来制备包含银纳米颗粒的组合物。将所得混合物在热板上在搅拌下经过 15 分钟加热至 60-70℃。在大约 45℃,颜色变黄,并继续变深。在烧杯底部看见一些白色沉淀物。在 400 至 500 纳米范围内测量的 OD 对 1 曲线类似于类似制备但微波处理过的溶液。波长最大值被发现为 415 纳米。加热模式不改变 OD 曲线。

[0411] 实施例 52 来自油酸钠的非水性银纳米颗粒组合物

[0412] 在试管中通过混合吐温 20(0.3 毫升,65 克 / 升)、油酸钠(1 毫升,0.125M)、TEMED(0.3 毫升)并最终添加硝酸银溶液(0.75 毫升,0.1M)并将其在微波炉中短暂加热直至溶液变黄,制备包含银纳米颗粒的水性组合物。在 415 纳米处观察到 OD 最大值。向该水性组合物中添加甲苯(2 至 3 毫升)并涡旋以均化该内容物,使其静置 2-3 周,此时所有甲苯蒸发。

[0413] 向在试管中的水性组合物中添加氯仿(3 毫升)并摇振,以将银纳米颗粒萃入非水性氯仿层。随着其获得大量银纳米颗粒,氯仿层变成琥珀棕色。在 300 至 550 纳米范围内测量稀释后的氯仿层的 OD。在 420 纳米处看到最大值,且该曲线的形状与水性组合物的曲线相同(参见图 1)。用第二份氯仿(3 毫升)再萃取仍然富含银纳米颗粒的水性液体,以收获更多银纳米颗粒。将一块具有缎子样面的由聚丙烯织成的 1"x1"织物块浸在所述第二氯仿层中并迅速取出,并在空气中放置干燥几分钟。织物颜色从白色变成浅黄 / 橙色。在针对金黄色葡萄球菌的 ZOI 试验中,发现其是抗微生物的。

[0414] 实施例 53 来自乙内酰脲的银纳米颗粒组合物

[0415] 由乙内酰脲如下制备包含银纳米颗粒的组合物：首先根据美国专利申请 No. 2003/0186955 的实施例 2 中公开的方法制备乙内酰脲银。接着，在试管中混合乙内酰脲银 (0.05g)、去离子水 (6.7 毫升)、吐温 20 溶液 (3 毫升, 16.7 克 / 升) 并添加 TEMED (0.3 毫升)，将内容物涡旋并在微波炉中加热 30 秒以产生黄褐色混合物。在 420 纳米处的混合物的 OD 最大值证实存在银纳米颗粒。

[0416] 实施例 54 非水性银纳米颗粒组合物

[0417] 如下制备非水性的包含银纳米颗粒的组合物：使用油酸钠 (3.3 毫升, 4 克 / 升) 代替吐温 20 作为稳定剂。将其在试管中与糖精钠 (0.3 毫升, 0.125M) 混合。向该混合物中添加硝酸银 (0.3 毫升, 0.1M)，然后添加水 (6 毫升)。最后添加 TEMED (0.17 毫升)。将所得混合物微波处理 20 秒以使其升温并引发纳米颗粒形成。仅观察到微弱的颜色。在热板上加热现在烧杯中的内容物以蒸发所有水。在大部分水蒸发后，将烧杯冷却并添加 25 毫升氯仿以萃取银纳米颗粒。氯仿呈黄色，表明存在银纳米颗粒。在约 430 纳米处观察到 OD 最大值。

[0418] 实施例 55 非水性银纳米颗粒组合物

[0419] 如下制备非水性的包含银纳米颗粒的组合物。首先以与实施例 44 中类似的比例制造包含银纳米颗粒的水性组合物，并使其蒸发成粘性的棕色物料。向该物料中添加氯仿 (2-3 毫升) 以萃取银纳米颗粒。氯仿层立即变成黄褐色。OD 最大值为 415 纳米，并且在形状上该 OD 对波长曲线与实施例 52 中的曲线类似。将几滴所得氯仿层铺在载玻片上。在干燥后，该薄膜给出闪亮外观并呈绿松石色。

[0420] 实施例 56 以 CMC 作为稳定剂的水性银纳米颗粒组合物

[0421] 通过将 0.05 克聚合物溶解在水 (10 毫升) 中，制备 CMC 钠盐溶液。在试管中，混合上述 CMC 溶液 (1 毫升)、糖精钠 (1 毫升, 0.125M) 和硝酸银 (1 毫升, 0.1M)。最后添加 TEMED (0.1 毫升) 并将混合物涡旋。在几分钟内观察到溶液变成黄色，表明纳米颗粒形成。该溶液颜色强度随时间而增加。该溶液也呈现绿色荧光。在 438 纳米处观察到 OD 最大值。

[0422] 实施例 57：以 CMC 作为稳定剂的水性银纳米颗粒组合物

[0423] 在上述实施例 56 中，将糖精钠换成丁磺氨钾盐溶液并重复制备。再次观察到由溶液中的银纳米颗粒引起的黄褐色。未记录 OD。用丁磺氨钾盐代替糖精钠重复该制备。所得溶液再次呈黄褐色，表明存在银纳米颗粒。

[0424] 实施例 58 以藻酸丙二醇酯作为稳定剂的水性银纳米颗粒组合物

[0425] 在上述实施例 56 中，将 CMC 钠盐换成藻酸丙二醇酯并重复制备。发现 OD 最大值为 440 纳米。该溶液也呈现绿色荧光但强度比实施例 56 中小。

[0426] 实施例 59 使用各种表面活性剂作为稳定剂的水性银纳米颗粒组合物

[0427] 使用吐温 20、吐温 80 和聚氧乙烯硬脂酸酯以约 65 克 / 升的浓度制备表面活性剂储液。为了制备包含银纳米颗粒的溶液，混合给定的表面活性剂溶液 (0.3 毫升)、丁磺氨钾盐溶液 (1 毫升, 0.125M)、硝酸银溶液 (0.75 毫升, 0.1M)，然后添加 TEMED (0.3 毫升)。将所述溶液在微波炉中短暂加热直至溶液变黄。记录对于各表面活性剂的 OD 对波长数据 (图 18)。尽管看到最大值的小差异，但全都在 415-425 纳米范围内，表明一致的纳米颗粒尺寸。

[0428] 实施例 60 使用三乙醇胺制备的银纳米颗粒组合物

[0429] 由硝酸银和糖精钠溶液的等摩尔混合物制备糖精银粉末。将糖精银粉末 (30-35

毫克)添加到吐温 20 溶液(1 毫升,16.7 克/升)中,然后添加水(4 毫升)。向该混合物中添加三乙醇胺(0.225 克)并将其在微波中短暂加热直至内容物变黄。

[0430] 使用上述组合物制备具有抗微生物性能的各种制品。通过在 55℃下浸泡 2 小时并漂洗来制造尼龙纤维。通过将棉纱布和缎纹布块(2"x2")在上述组合物中浸泡 1 分钟,然后吸干它们并将它们在乙醇(10 毫升)中浸泡 5 分钟,再将它们吸干并在 55℃下干燥 15 分钟,来制备棉纱布和缎纹布块。

[0431] 实施例 61 使用聚乙烯醇(PVA)制备的银纳米颗粒组合物

[0432] 在去离子水(0.02-0.03 克/10 毫升)中制备 PVA 溶液。将 PVA 溶液(1 毫升)、糖精钠(1 毫升,0.125M)和硝酸银(1 毫升,0.1M)一起涡旋。添加 TEMED(0.1 毫升)并再涡旋。将该内容物在微波炉中短暂加热。溶液变成灰褐色,尽管溶液的 OD 最大值为 455 纳米。

[0433] 实施例 62 使用聚丙烯酰胺(PAA)作为稳定剂的银纳米颗粒组合物

[0434] 进行与实施例 61 相同的试验,但使用聚丙烯酰胺代替 PVA。PAA 以浓缩物形式制造,并将 0.05 克浓缩物添加到 1 毫升水中。该组合物的 OD 最大值为 450 纳米且其颜色为棕色。

[0435] 实施例 63 使用聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)作为稳定剂的银纳米颗粒组合物

[0436] 在实施例 61 中,将 PVP 换成 PVP 溶液(0.25 克/10 毫升水)并重复该试验。所得组合物在加热后变绿而非变黄。在 435 纳米处观察到 OD 最大值,该光谱不如使用吐温 20 的情况中尖锐,表明宽粒度分布。

[0437] 实施例 63 使用山梨酸钾作为稳定剂的银纳米颗粒组合物

[0438] 制备山梨酸钾溶液(0.1M)。将该山梨酸盐溶液(1 毫升)与吐温 20(1 毫升,16.7 克/升)混合,并与硝酸银(1 毫升,0.1M)一起涡旋。进一步添加 TEMED(0.05 毫升)并再涡旋。将试管中的内容物短暂加热,此时溶液变成橙黄色。组合物 OD 最大值为 410 纳米。此实施例表明,可以使用含双键的分子(山梨酸银)作为银源。

[0439] 实施例 64 使用油酸钠但无吐温 20 的银纳米颗粒组合物

[0440] 在试管中将油酸钠(4-5 毫克)溶解在 1 毫升水中,向其中添加糖精钠(1 毫升,0.105M)和硝酸银(1 毫升,0.1M)以产生 chunky 白色沉淀物。向该试管中添加 TEMED(0.2 毫升)并短暂微波处理以加热内容物。在加热时,颜色变成黄色,表明形成银纳米颗粒。没有记录 OD 最大值。

[0441] 实施例 66 包含银-TEMED 络合物的银组合物

[0442] 在试管中混合吐温 20 溶液(1 毫升,16.7 克/升)和硝酸银(1 毫升,0.01M)。然后添加 TEMED(0.1 毫升),在微波炉中短暂加热以在管壁上以金属薄膜形式沉积银。涂有紫色金属薄膜的玻璃表面区域极难水湿,如平坦的水-空气界面而非弯曲界面所指示。

[0443] 实施例 67 包含山梨酸盐的银组合物-乙醇对稳定性的影响

[0444] 通过用水和 66%水-33%乙醇混合物(1:100 稀释倍数)稀释,制备实施例 B27 的银纳米颗粒组合物溶液。记录新鲜的溶液和 5 天后的水-乙醇基溶液的 UV/VIS 扫描。没有观察到光谱变化,表明银纳米颗粒对乙醇的耐受度。

[0445] 实施例 68 不同胺作为还原剂的应用

[0446] 将吐温 20 溶液(1 毫升,16.7 克/升)、糖精钠(1 毫升,0.125M)和硝酸银(1 毫

升, 0.1M) 一起涡旋。添加不同的胺 (0.1 毫升) 并再涡旋。如果需要, 将该内容物在微波炉中短暂加热。记录溶液的 OD 最大值。

[0447] 测试下列胺: N,N,N',N' - 四甲基丁二胺、乙醇胺、环己胺、二丙胺、三乙醇胺。其中, 二丙胺和三乙醇胺成功产生黄色溶液, 表明存在银纳米颗粒, 在 415 纳米处具有相同的溶液 OD 最大值, 并具有几乎相同的曲线光谱形状。

[0448] 实施例 69 使用粉末形式的糖精银的银组合物

[0449] 将糖精银粉末 (15-20 毫克) 添加到吐温 20 溶液 (1 毫升, 16.7 克 / 升) 中, 然后添加水 (2 毫升)。向该混合物中添加三乙醇胺 (0.1 克) 并将其在微波中短暂加热直至内容物变黄。溶液的 OD 最大值为 420 纳米, 且 UV-VIS 光谱的形状与通过原位形成糖精银而制成的组合物相同。

[0450] 通过在上述银纳米颗粒组合物中在 55°C 下浸 2 小时并漂洗来制造尼龙纤维。通过将棉纱布和缎纹布块 (2"x2") 在上述组合物中浸 1 分钟, 然后吸干它们并将它们在乙醇 (10 毫升) 中浸 5 分钟, 再将它们吸干并在 55°C 下干燥 15 分钟, 来制备棉纱布和缎纹布块。所述纤维表现出抗微生物活性。

[0451] 实施例 70 : 包含富马酸盐的银组合物

[0452] 如下制造富马酸钠: 在试管中将 0.116 克富马酸添加到 10 毫升水中。此外, 添加 2 当量碳酸钠以形成富马酸钠。在不分离富马酸钠的情况下, 将 1 毫升上述富马酸钠溶液、吐温 20 溶液 (1 毫升, 16.7 克 / 升) 和硝酸银 (1 毫升, 0.1M) 相继混合, 然后添加 TEMED (0.1 毫升)。将试管内容物在微波中短暂加热以产生 OD 最大值为 420 纳米的黄色溶液。在没有吐温 20 的情况下, 该溶液颜色是紫色的。

[0453] 实施例 71 : 包含银纳米颗粒的凝胶

[0454] 在杯中称取甘油 (5.0 克), 添加羧甲基纤维素 (0.5 克) 并手动混合以使纤维素颗粒被甘油均匀涂布。在杯中添加温的去离子水 (40 毫升) 并将所得物料混合, 产生光滑凝胶。添加来自实施例 60 的由三乙醇胺 (0.1 克) 制成的银纳米颗粒组合物并混合均匀, 以产生黄色凝胶。向一部分凝胶 (10 克) 中添加柠檬酸和水各 1 克以提供可用于治疗甲真菌病的抗微生物凝胶。

[0455] 实施例 72 聚硅氧烷基导电高弹体

[0456] 将 12 个狗骨形 (4.5" 长和"两端宽度, 2.5" 长和 0.25" 颈部宽度) 聚硅氧烷试验条带 (Type BMSI-7Z 或 72B, Meggitt Silicone Products, McMinville, OR) 在玻璃烧杯中浸在 99% 异丙醇中并声处理 10 分钟 (Fisher Scientific Sonicator Model FS30), 漂洗掉过量液体, 并在烘箱中在 45°C 下干燥 10-15 分钟。然后将试验条带转移到含有 450 毫升 23% 硝酸的溶液中并在来回摇摆机 (see saw rocker) 上在 25°C 下缓慢摇振过夜 (或持续 24 小时)。将条带用去离子水充分漂洗直至漂洗水中没有痕量酸。在另一容器中, 通过混合吐温 20 溶液 (160 毫升, 16.7 克 / 升)、糖精钠溶液 (160 毫升, 0.025M) 和硝酸银溶液 (160 毫升, 0.1M), 制备银纳米颗粒溶液。在每次溶液添加后, 将该混合物搅拌 5 分钟。

[0457] 将溶液在微波炉中短暂加热并在溶液温度达到约 55°C 时停止加热。在浅的耐热玻璃皿中, 将条带平铺在尼龙网上并将热的银纳米颗粒溶液倒在条带上以完全浸没条带。将条带在烘箱中在 55°C 下放置 18 小时。重复用银纳米颗粒处理两次, 但持续时间增至 24 小时。在第二次银处理之前, 将试验条带先用 200 毫升吐温 20 溶液 (4.2 克 / 升) 洗涤。在

第二次银处理之后,将条带用吐温 20 溶液 (4.2 克 / 升) 再次漂洗,然后用自来水漂洗,然后在烘箱中在 45℃ 下干燥 15-20 分钟。取出四个条带并用于另一实验。在其余 8 个条带上使用由吐温 20 溶液 (16.7 克 / 升)、糖精钠溶液 (0.025M) 和硝酸银溶液 (0.65M) 各 100 毫升制成的银纳米颗粒溶液在 55℃ 下第三次银处理 16 小时。

[0458] 在第三次银处理后,将条带用去离子水漂洗,在水中和在异丙醇中声处理各 10 分钟,然后放在纸巾上风干。每条呈相当均匀的绿松石金属光泽。当用万用表 (Extech Instruments) 探测时,在任何条带上都没有观察到电连续性。然后通过使条带在来自 Lenk 丁烷火焰燃烧器 (型号 65) 的丁烷火焰上穿行数次来将各条带火焰退火。小心不要造成下方聚硅氧烷的任何燃烧。然后将条带冷却至室温并在 0 应变和约 300% 最大应变下测试电连续性。沿条带长度探测时记录在 3 至 20 欧姆范围内的电阻。在应变至 300% 时,记录 1 至 3 千欧姆的电阻值。并非所有 8 个样品都在 300% 应变下表现出连续性,但是所有样品都在达到不同应变程度之前表现出连续性。即使在多次应变周期后,试样中的电连续性也没有损失,表明沉积的银层的牢固性。尽管银层沉积在条带上,但它们在银处理后的增重可忽略不计,表明沉积了极薄的银层。

[0459] 实施例 73 聚硅氧烷基导电高弹体

[0460] 稍微不同地处理实施例 72 中制成的另外 4 条试验条带。将条带用 Tollens 试剂处理,从而以比实施例 72 中的第三次处理快得多的速率沉积银。将试验条带在通过将氯化亚锡 ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2.5 克) 溶解在 50 毫升去离子水和 5 毫升浓 HCl 中而制成的溶液中浸渍 10 秒,然后用水漂洗,并短暂风干。接着,将条带在通过混合硝酸银 (0.1M, 196 毫升)、氢氧化钠 (10%, 16 毫升)、氢氧化铵 (25%, 112 毫升) 和葡萄糖溶液 (0.1M, 48 毫升) 而制成的 Tollens 试剂溶液中在 25℃ 下浸渍 6 分钟。取出条带,用水漂洗,风干并如实施例 C1 中那样在丁烷火焰上火焰退火。在应变下测试电连续性时,它们显示出比实施例 72 中的那些样品高的电阻。

[0461] 实施例 74 银基软反射镜

[0462] 本发明人也构造了软反射镜。将 Kapton[®] 聚酰亚胺胶带 (大约 3' 长和 0.5" 宽) 施加到干净载玻片上。将载玻片从钩子上悬挂以使胶带完全浸在杯子中的在 55℃ 下的约 150 毫升银纳米颗粒溶液中 4 小时。通过混合吐温 20 溶液 (5.6 克 / 升)、糖精钠 (0.025M)、硝酸银 (0.1M) 和 TEMED (5 毫升) 各 50 毫升来制备溶液。将其在微波炉中加热至 55℃。

[0463] 在银处理后,将载玻片和薄膜用水充分漂洗,在水中声处理 10 分钟以除去松散碎片,用热风枪干燥。在聚酰亚胺上沉积银的光泽反射镜。将一半镜面如实施例 72 中所述火焰退火。退火部分被发现更好地粘附在下方 Kapton[®] 胶带上,而未退火区域可以被擦掉。退火部分可以在银镜不剥落的情况下弯曲,表明良好的粘合性。

[0464] 实施例 75 带有银涂层的 Kapton 薄膜

[0465] 如上文实施例 74 中那样在 Kapton 条带上涂布纳米银,但在 55℃ 下处理 1 小时。将所得光泽反射性 Kapton 条带用 Scotchgard[®] 胶带粘贴到载玻片上以使其在退火过程中保持平整。通过使其纵向移动 (约 1 分钟,带有暂停以冷却条带),用丁烷火焰将银涂层退火。通过纵向测量其电阻 (约 7-8 厘米的距离),检查冷却薄膜的电导率。在几个点观察到 100 至 3000 欧姆的电阻,表明银涂层在退火后变导电。将条带缠绕在 2 毫米厚的载玻片周围并仍读出之前观察到的电阻值。退火银涂层表现出抗弯曲性。

[0466] 实施例 76 涂布的丙烯酸片

[0467] 将涂布的丙烯酸聚合物 (Rohm&Haas Co., Philadelphia, PA 供应) 1 厘米宽和约 8 厘米长的条带浸在与实施例 74 中相同的溶液中。在 55℃ 下 1 小时后, 取出条带, 用吐温 20 溶液 (4.3 克 / 升) 和去离子水漂洗。将条带在 55℃ 下使用新鲜制成的相同含银溶液二次处理 1 小时以沉积更多银。将样品如实施例 2 中那样火焰退火, 冷却并测试电连续性。纵向在 7-8 厘米的范围内, 银涂层是导电的, 电阻值测得为 30-34 千欧姆。

[0468] 实施例 77 导电薄纱材料

[0469] 将 2" x 2" 正方形形式的由聚酰胺聚合物制成的薄纱材料 (购自当地织物店) (总共 10 个样品) 浸在由 200 毫升吐温 20 (16.7 克 / 升)、200 毫升 0.075M 乙酸钠和 200 毫升硝酸银 (0.1M) 和 TEMED (20 毫升) 制成的溶液中。将该溶液加热至 55℃ 并在 2、4、6、9 和 12 小时后, 各取出两个样品, 用 10% 氢氧化铵溶液漂洗, 然后用去离子水漂洗, 并干燥。处理 6 小时或更久的样品呈现紫色调的金属光泽。金属银涂层在构成薄纱材料的尼龙绳上是均匀的。

[0470] 在样品对角的尼龙绳上使用香蕉夹 (banana clips), 测量样品的电阻。处理 6 小时或更久的样品均表现出 5-15 欧姆的电阻值, 清楚表明它们是导电的。即使在将样品缠绕后, 锐弯也不会改变电阻读数。甚至浸在水中声处理 10 分钟的样品也没有改变电阻值, 表明所得纳米颗粒银涂层的优异粘合性。处理 6 小时或更久的样品都不需要退火来使银涂层导电。

[0471] 实施例 78 导电氟硅氧烷高弹体

[0472] 1" 宽和 3" 长的由氟硅氧烷高弹体制成的条带由 Meggitt Silicone Products of McMinnville, OR 供应。将该条带用异丙醇擦拭并风干。在 3 个步骤中在条带上沉积纳米银。在步骤 1 中, 通过混合 40 毫升吐温 20 (16.7 克 / 升)、20 毫升 0.125M 糖精钠、20 毫升 0.125M 乙酸钠和 40 毫升 0.15M 硝酸银溶液来制备溶液。向该溶液中, 添加 12 克三乙醇胺 (TEA) 以产生澄清溶液。在微波炉中将该溶液加热至约 55℃ 后, 将高弹体条带浸在其中。将内容物在 55℃ 下保持 21 小时, 然后取出并用去离子水漂洗。接着, 进行步骤 2, 其是步骤 1 的重复。再取出银涂布的条带并用水充分漂洗。将其切成相同的两条 (1" x 1.5")。一条在丁烷火焰上退火并测试电连续性。在万用表显示器 (Extech Model MiniTec26) 上我们没有得到可测读数, 表明该涂层是绝缘的。另一条经过步骤 3。将样品浸在用吐温 20 (16.7 克 / 升)、0.025M 糖精钠和 0.25M 硝酸银溶液各 40 毫升制成的溶液中。也添加三乙醇胺 (2 克)。将装有溶液和样品 (用尼龙筛网与槽底隔开) 的槽在 55℃ 下保持 24 小时。在处理后将样品充分漂洗 - 首先用吐温 20 (4.3 克 / 升)、自来水, 最后用去离子水。最初天蓝色的样品呈具有亚光饰面的银灰色。当处理时, 银往往轻微剥落。在退火之前, 我们记录银涂布的氟硅氧烷高弹体的电阻值。在样品一个表面上, 在用探针头对角横穿测量时, 数值为 2 至 5 欧姆 (远离槽底的一侧) 且接近底部的表面具有更高的值 (200 至 500 欧姆)。我们推测这种差异归因于顶部和底部表面不同的银沉积速率。将样品条退火不会很大地改变电阻值, 但样品表面变成银灰色, 金属光泽增加。氟硅氧烷样品的电导率具有 <5 欧姆的电阻值。

[0473] 实施例 79 6" x 6" 聚硅氧烷高弹体块

[0474] 用银涂布总共 50 个 6" x 6" 聚硅氧烷高弹体块。为了制备涂布用的厚块, 将它们用强韧的鱼线穿过两个点, 这两个点各与该厚块的顶部和各自侧边相隔 1"。这使该厚块可以

悬挂而不接触 Sterilite[®] 1 加仑聚丙烯罐的底部。在两个单独的罐子中各处理 17 个厚块,第三个罐子装有 16 个厚块。悬挂在罐内的厚块用吐温 20 溶液(4.3 克/升)且随后用去离子水漂洗。从罐中排出过量液体,并如下将厚块用银溶液处理而不进一步干燥。

[0475] 处理厚块至三种不同的银负载量—低、中和高。各负载量用以实现不同的电导率(或电阻)水平。在制造带有银涂层的厚块时包括下列步骤。

[0476] 阶段 1 在 55°C 24 小时

[0477] 用由 1 体积份吐温 20(16.7 克/升)、1 体积份 0.025M 糖精钠、1 体积份 0.1M 硝酸银和 0.1 体积份 TEMED(四甲基乙二胺)制成的溶液处理厚块。将厚块用自来水漂洗并用去离子水漂洗一次。

[0478] 阶段 2 在 55°C 18 小时

[0479] 用由 1 体积份吐温 20(16.7 克/升)、1 体积份 0.025M 糖精钠、1 体积份 0.1M 硝酸银和 0.1 体积份 TEMED 制成的溶液处理厚块。将厚块用自来水漂洗并用去离子水漂洗一次。

[0480] 阶段 3 在 55°C 24 小时

[0481] 用由 1 体积份吐温 20(16.7 克/升)、1 体积份 0.025M 糖精钠、1 体积份 0.25M 硝酸银、0.1 体积份 TEMED 制成的溶液处理厚块。将厚块用自来水漂洗并用去离子水漂洗一次(如果制造低负载量厚块,则风干)。

[0482] 阶段 4 在 55°C 4 小时

[0483] 用由 1 体积份吐温 20(16.7 克/升)、1 体积份 0.025M 糖精钠、1 体积份 0.25M 硝酸银和 0.1 体积份 TEMED 制成的溶液处理厚块。将厚块用自来水漂洗并用去离子水漂洗一次,并在室温下风干。

[0484] 阶段 5 在 55°C 16 小时

[0485] 用由 1 体积份吐温 20(16.7 克/升)、1 体积份 0.025M 糖精钠、1 体积份 0.25M 硝酸银和 0.1 体积份 TEMED 制成的溶液处理厚块。将厚块用自来水漂洗并用去离子水漂洗一次,并在室温下风干。

[0486] 为了制造厚块,遵循下列程序:低负载量—阶段 1 至 3;中等负载量阶段 1 至 4;和高负载量阶段 1 至 3 和 5。

[0487] 最后,将所有厚块在丙烷加热器上在每面上火焰退火约 15 秒,并冷却至室温。在每面上穿过两个对角线测量电阻值并列在下表中。对于低负载量厚块,这些数值通常为兆欧;对于中等负载量为千欧级,对于高负载量为数十欧。电阻值的逐渐降低表明处理上的变化实现了具有不同银涂层厚度的所需目标。一些厚块样品在弯曲应变下的电阻值的无规测量表明了电连续性并仅显示出极小的升高。

[0488] 表 15:银涂布的聚硅氧烷厚块(低负载量)的兆欧级电阻值

[0489]

	面 1		面 2	
样品号	对角线 1	对角线 2	对角线 3	对角线 4
1	2.4	1.9	1.85e-4	5.3e-5
2	15.0	3.0	5.0	9.0
3	1.15e-4	3e-4	9.8e-5	1.3e-3
4	1.27e-4	1.53e-4	8.4	2.3e-3
5	8e-4	1.38e-4	2e-3	1.1e-3
6	12.5	10.0	22.0	5.5e-2

[0490] 表 16 :银涂布的聚硅氧烷厚块 (中等负载量) 的欧姆级电阻值

[0491]

	面 1		面 2	
样品号	对角线 1	对角线 2	对角线 3	对角线 4
1	23	25	53	55
2	430	460	480	750
3	165	147	26	53
4	75	69	14	80
5	2500	242	100	89
6	8	13	16	14

[0492] 表 17 :银涂布的聚硅氧烷厚块 (高负载量) 的欧姆级电阻值

[0493]

	面 1		面 2	
样品号	对角线 1	对角线 2	对角线 3	对角线 4
1	7	8	12	5
2	3	16	124	32
3	5	4	7	9
4	30	20	90	46
5	8	9	9	8
6	30	22	18	7

[0494] 实施例 80 银涂布的氟硅氧烷高弹体

[0495] 按照实施例 80 中的方法,只是使用三乙醇胺代替 TEMED,将与实施例 79 中所用类似的三条 (1" x 3") 氟硅氧烷在低、中等和高的银含量下涂布。这产生各在低、中等和高的银负载量下的一条条带。将这些条带如实施例 8 中那样退火并使用万用表检查电导率。我们对于低和中等涂布样品没有观察到可测的电阻值,但高负载量样品表现出 20-30 兆欧的读数。

[0496] 为了测定银涂布量,我们从涂布条上切下薄银,并通过用 30% 过氧化氢和浓硝酸的混合物处理它们来从中去除银。通过 FAAS 对含有溶解的银的溶液进行银分析。在低、中等和高负载量下的银量被发现分别为 0.33 毫克 / 平方厘米、0.8 毫克 / 平方厘米和 1.35 毫克 / 平方厘米。

[0497] 实施例 82 银涂布的聚硅氧烷高弹体

[0498] 将狗骨形状的聚硅氧烷高弹体（约 3.5"x1.0"x0.063"在中心为 0.25"宽和 1.5"长）在 23% 硝酸中浸泡过夜并用去离子水漂洗并干燥。将其用通过混合等体积的吐温 20 (16.7 克 / 升, 70 毫升)、糖精钠 (0.025M) 和硝酸银 (0.1M) 然后添加 TEMED (7 毫升) 而制成的银纳米颗粒溶液处理。将该混合物在微波炉中升温至 55℃, 此时其变成清澈的深褐色。将该狗骨形件在溶液在 55℃ 下浸渍 17 小时, 用水漂洗并干燥。在银处理后, 最初的浅灰色变成浅灰黑色。

[0499] 将其用以相同方式制成的新鲜银溶液在 55℃ 下再处理 24 小时。接着, 将其在 25℃ 下在水中漂洗和声处理 10 分钟。在二次银处理后, 最初的浅灰色如今看起来更银色。

[0500] 通过将 0.5 克 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 和 0.5 克浓 HCl 溶解在 10 毫升去离子水中来制备敏化溶液。向该溶液中添加异丙醇 (5 毫升)、浓 HCl (4 毫升) 和去离子水 (31 毫升)。将银涂布的狗骨形件在敏化混合物中浸渍 10-15 秒, 用水充分漂洗并用热风枪干燥。如下制备又一含银溶液 (土伦试剂)。向硝酸银溶液 (0.1M, 48 毫升) 中添加氢氧化钠溶液 (10% w/v, 4 毫升) 以产生棕色沉淀物。向该沉淀物中添加刚好足够体积的氢氧化铵 (7% v/v) 以产生清澈的无色溶液。向该银-氨络合物溶液中, 添加新鲜制成的葡萄糖溶液 (0.1M, 12 毫升)。将制成的溶液总体积的一半量转移到 50 毫升聚丙烯管中, 并将该狗骨形条带在 25℃ 下在其中浸渍 6 分钟。将该条带取出并用水漂洗和风干。将由此获得的条带在丁烷火焰上火焰退火。该狗骨形条带被发现是导电的 (电阻 <5 欧姆)。在拉伸至约 300% 后, 观察到的电阻值为 <10 千欧姆。该条带甚至在反复应变疲劳周期后也继续表现出电导率 ($R < 5$ 欧姆)。甚至在 3-4 次扭转后, 纵向测得的电阻为 <50 欧姆。甚至在 1 年后, 观察到样品中相同类型的电导率性能。沉积在狗骨上的银的量测得为约 2.9 毫克 / 平方厘米。

[0501] 实施例 82 高尔夫球 - 方法 1

[0502] 处理高尔夫球以在其表面上沉积银。通过混合等体积 (30 毫升) 的吐温 20 (16.7 克 / 升)、糖精钠 (0.1M) 和硝酸银 (0.1M), 制造水性混合物。在温和搅拌下向该乳状悬浮液中添加 TEMED (3 毫升)。将该内容物转移到 125 毫升容积的装有高尔夫球的玻璃容器中。倒入足够溶液以使该球保持浸没。将容器加盖并在烘箱中在 55℃ 下放置 24 小时。重复该处理以产生银浸渍的高尔夫球表面。在重复处理后, 将该球用去离子水充分漂洗并放置风干。该球具有非常均匀的黄褐色。

[0503] 实施例 83 高尔夫球 - 方法 2

[0504] 处理高尔夫球以沉积银。通过混合吐温 20 (16.7 克 / 升)、糖精钠 (0.075M) 和硝酸银各约 67 毫升, 然后 TEMED (6.7 毫升), 制备含银的溶液。将该溶液在微波中加热至约 60℃ 并倒在置于玻璃烧杯中的高尔夫球上, 确保该球保持浸没。将烧杯加盖以防止液体蒸发。将烧杯在设置至 60℃ 的烘箱中放置约 20 小时。取出该球并用水漂洗和放置风干。该球的颜色从最初的白色变黄, 其强度随时间而增强。在触感上, 该高尔夫球与之前没有区别。在处理过程中, 没有损害标识图。尽管未测试, 但这种银涂布的球预计是抑菌的。

[0505] 实施例 84 聚碳酸酯薄膜

[0506] 从片材上切下由聚碳酸酯制成的约 8cmx1cm (约 0.1 毫米厚) 薄膜条带并转移到带盖的聚苯乙烯管中。单独地, 通过以此顺序混合吐温 20 (16.7 克 / 升)、糖精钠 (0.075M) 和硝酸银 (0.1M) 各 2 毫升和 TEMED (0.2 毫升), 在玻璃试管中制备含银的混合物。将该混

合物在微波炉中加热至约 55℃,此时其颜色变成浅黄色。将该热混合物转移到装有样品条带的 PS 管中并将该管在烘箱中在 55℃下加热 16 小时。在该处理后,将样品用水洗涤并风干。浸在溶液中的条带部分变成均匀琥珀色。在条带表面上观察到洋红色、蓝色和金属色的虹彩色调。琥珀色表明在表面上存在银纳米颗粒。

[0507] 实施例 85 :聚碳酸酯薄膜

[0508] 完全如实施例 85 中所述制备条带。将该条带声处理 10 分钟以除去松散附着的颗粒。将该条带的琥珀色部分用由吐温 20 (16.7 克 / 升,3 毫升)、硝酸银 (16.7 克 / 升,3 毫升) 和 TEMED (0.3 毫升) 制成的混合物在 55℃下处理 1 小时。该条带颜色比之前深得多,且其表面略微闪光。比之前深的琥珀色调表明,该条带与实施例 85 中的样品相比获得更多的银。

[0509] 实施例 86 聚苯乙烯基底

[0510] 此实施例描述了在各种聚苯乙烯制品上沉积银的方法。为了举例说明,使用管和孔板,但所述方法适用于所有类型的聚苯乙烯制品和表面。聚苯乙烯管在内部用银均匀涂布。涂布的表面具有金属光泽并在环境实验室光照下,涂布层的颜色为红棕色。

[0511] 实施例 87 玻璃基底 - 银镜的形成

[0512] 此实施例例示了载玻片的使用,但该方法适用于由玻璃制成的其它制品。在陪替氏培养皿中,将一块尼龙网作为分隔件置于皿表面和玻璃表面之间。将由吐温 20 (16.7 克 / 升,20 毫升) 和硝酸银 (0.1M,20 毫升) 和 TEMED (2 毫升) 制成的溶液倒在载玻片上。将该陪替氏培养皿密封并在烘箱中在 55℃下放置 1-2 小时。弃置溶液并将载玻片用去离子水充分洗涤和用热枪干燥。获得非常反射性的闪光银镜。当置于光下时,该银镜呈蓝紫色并且是透明的。该镜子导电,沿载玻片长度显示出 55-65 欧姆的电阻值。

[0513] 实施例 88 聚氨酯管坯料

[0514] 此实施例描述了在聚氨酯类材料上沉积银的方法。尽管示例性实施例使用管坯料,但该方法适用于所有聚氨酯基制品。将聚氨酯管坯料切成 30 英寸长的片段。将 6 个管片段缠绕在一个杆周围并 zip-tied。将管片段置于含有由等体积吐温 20 (16.7 克 / 升,120 毫升)、糖精钠 (0.075M) 和硝酸银 (0.1M) 制成的银溶液的管式反应器内。将该内容物在温和摇振下加热至 55℃ (约 10-12 次振动 / 分钟)。在达到 55℃后,短暂打开反应器并引入 TEMED (12 毫升),关闭反应器盖子。将内容物在 55℃下保持 3 小时。打开反应器并排出用过的银溶液。然后倒入 600 毫升 1:4 稀释的氢氧化铵,并将反应器摇振 15 分钟。在排出氢氧化铵后,取出样品并用许多去离子水充分洗涤,离心除去内腔内的水并在干净的纸上放置风干过夜。在银处理后,导管片段呈黄褐色。通过 FAAS 进行的银分析表明,负载量为 7-10 微克 / 平方厘米。

[0515] 实施例 89 玻璃棱镜

[0516] 将玻璃棱镜 (边约 1.5",高约 1.0",深约 0.5") 在超声波仪 (Fisher Scientific Model FS30) 中相继在 10%硝酸、10%氢氧化钠溶液、异丙醇和 1:10 稀释氢氧化铵中各洗涤 5 分钟,然后直接放在通过混合吐温 20 (16.7 克 / 升,50 毫升)、硝酸银 (0.15M,50 毫升) 和 TEMED (5 毫升) 而制成的溶液中并加热至 55℃ 18 小时。在处理完成后,取出棱镜并用吐温 20 溶液 (16.7 克 / 升) 洗涤,然后用去离子水充分漂洗。测得的银化玻璃棱镜对于 >500 纳米的反射比为 88-90%。

[0517] 实施例 90 钛圆片

[0518] 此实施例描述了在钛圆片(32 毫米直径和 2 毫米厚)上的银纳米颗粒沉积。该方法适用于各种类型的钛基底,按需要具有微小变化。将 20 个圆片置于在加热吐温 20(16.7 克/升)、乙酸钠(0.075M)和硝酸银(0.15M)和 TEMED(0.13 升)各 1.3 升的混合物后获得的温溶液(55℃)中。将装有溶液和圆片的槽加盖并在设置在 55℃的烘箱中的摇振器上放置 18 小时。取出该槽,排干液体并将圆片迅速放在含有 500 毫升洗液(10% v/v 氢氧化铵)的另一容器中 1 分钟,然后用去离子水洗涤,用纸巾拍干并风干。在处理,存在极少的可见差异。银负载量估计为约 20 微克/平方厘米。

[0519] 实施例 91 金螺杆

[0520] 此实施例描述了在金表面上的银纳米颗粒沉积。为了举例说明,使用牙医学中常用的金螺杆。将 50 个具有金表面的螺杆(约 0.35"长,约 0.08"直径,0.075"螺杆头直径和 0.15"螺纹长度)用含银的溶液在 55℃下处理 16 小时。处理溶液由吐温 20(16.7 克/升,125 毫升)、糖精钠(0.125M,75 毫升)、硝酸银(0.1M,50 毫升)、去离子水(125 毫升)和 TEMED(12.5 毫升)制成。将螺杆密封在尼龙网包中以防止它们意外损失并加速清洁。在处理,将装有螺杆的网包浸在装有去离子水的烧杯中并充分漂洗,然后使螺杆在纸上放置风干。从金表面变成银白色,看出银沉积在金螺杆上。通过 FAAS 测定沉积的银的量为约 24 微克/平方厘米。

[0521] 实施例 92 铜基底

[0522] 此实施例显示了在铜制品上的银纳米颗粒沉积。为了举例说明,使用 US 铜美分硬币。该方法可用于所有铜表面。通过以此顺序混合吐温 20(16.7 克/升,4 毫升)、糖精钠(0.075M,4 毫升)、硝酸银(0.1M,4 毫升)和 TEMED(0.4 毫升),制备银溶液。将该溶液在 50 毫升 PP 管(Falcon Brand)中在微波炉中加热至 55℃,冷却至室温,然后倒在放在陪替氏培养皿中的网上的干净铜美分硬币(亮色)上。将美分硬币浸没在液体中过夜。将其漂洗,在水中声处理 3 分钟,轻轻擦干以产生银涂布的灰色美分硬币。

[0523] 实施例 93 聚硅氧烷管坯料

[0524] 此实施例描述了在导尿管中常用的干净聚硅氧烷管坯料(OD :3.1 毫米和 ID :1.5 毫米)上的银纳米颗粒沉积。尽管示例性的基底是管,但该方法也可容易地适用于聚硅氧烷基制品。通过混合吐温 20(16.7 克/升)、乙酸钠(0.05M)和硝酸银(0.15M)各 20 毫升然后 TEMED(2 毫升),制备含银的溶液。向 50 毫升容积的聚丙烯(PP)管(BD Falcon 牌)中加入 10 条 1 厘米长的管材,然后吸移 10.33 毫升银溶液。制备总共 3 条 PP 管并放在 55℃烘箱内的摇振器上。2 小时后取出 1 个管,3 小时后取出第二个管,并在 4 小时后取出第三个管。每次将样品倒在吐温 20 溶液(4.2 克/升,50 毫升)中,然后用去离子水漂洗并在空气中放置干燥过夜。干净的管材片段随着处理时间增加而变成黄褐色到深褐色。处理 2、3 和 4 小时的管坯料上的银负载量分别测得为 8.4、11.1 和 13.4。

[0525] 实施例 94 在聚碳酸酯和聚硅氧烷上构成的 Luer 活化器械

[0526] 此实施例描述了在 Luer 活化器械的聚碳酸酯和聚硅氧烷表面上沉积银纳米颗粒的方法。该医疗器械由三部分构成 - 聚碳酸酯基外壳和基底和聚硅氧烷密封套,该密封套允许无针连接以将流体引入人体。尽管选择这种处理的器械作为示例,但该方法可用于任何聚碳酸酯或聚硅氧烷基制品。

[0527] 外壳如下处理。将 2500 个外壳片段在篮子中放在聚丙烯衬里的槽中。使用吐温 20 (16.7 克 / 升)、乙酸钠 (0.05M) 和硝酸银 (0.15M) 各 5 升制造含银的溶液。向该溶液中添加 TEMED (0.5 升)。将该槽加热至 55℃, 并持续加热 24 小时。取出这些片段, 用吐温 20 (4.2 克 / 升)、10% 氢氧化铵和去离子水漂洗并使其风干。在处理过的片段中, 400 个用相同的银溶液在 55℃ 下二次处理 1 小时, 保持每个片段的溶液体积为约 6 毫升。

[0528] 如上一段中所述与外壳相同地处理基底。两种片段均在处理后变成亮灰色。类似地, 使用相同化学配方在 55℃ 下处理聚硅氧烷密封套, 但该处理持续约 9.5 小时, 而不需要再处理。流体体积与部件的比率保持相同。聚硅氧烷片段变成带光泽的灰绿色, 但是非反射性表面。

[0529] 将银涂布的部件组装成 luer 活化器械并在用在生物膜试验中之前通过 γ 辐射消毒。外壳、基底和密封套上的银量通过 FAAS 估计为约 36.6、25.6 和 93.0 微克 / 平方厘米。

[0530] 实施例 95 生物膜污损试验

[0531] 随时间经过暴露在淡水和海水中的表面会由于形成生物膜而污损, 即形成光滑层。已知的是, 自由浮动, 即浮游微生物通常不会附着到表面上, 但一些微生物在附着到表面上后能够形成聚糖薄膜, 即转化形成生物膜的对应物。它们移殖到该层中并继续增长并最终使该薄膜铺满整个表面。污损的表面可能影响流体动力学 - 提高抗流动性和抗热性, 并可能影响水运输工具如船的美观性。

[0532] 本发明通过将纳米颗粒, 例如银纳米颗粒沉积在表面上来消除生物膜形成问题。实施化验法以评测银涂布的 luer 活化器械的聚碳酸酯和聚硅氧烷表面。但是将其应用于这些表面仅是示例性的而非视为限制性的。相反, 该试验可以在极小变动下用于评估在不同聚合物、金属和陶瓷上由纳米颗粒涂层引起的生物膜抑制。试验的原理包括使微生物形成并使表面生物膜生长, 然后通过使用声处理从表面上剥离生物膜并将含剥离的生物膜的流体装在板上以计数存活的细菌, 从而评测生物膜形成。在声处理之前, 将生长生物膜的表面充分漂洗以除去所有浮游细菌。漂洗足以洗掉自由浮动的浮游细菌。

[0533] 第 0 天

[0534] 1. 将细菌接种体, 金黄色葡萄球菌, (ATCC :6538), (1×10^8 cfu/ml) 以 1:10 稀释到 4 毫升盐水中, 并进一步 1:100 稀释到 M103 培养基 (消毒的 M103 培养基滤液 :1% 血清、0.25% 葡萄糖、0.1% Neopeptone) 中, 从而以大约 1×10^5 cfu/ml 的 M103 接种体开始 ($t = 0$)。

[0535] 2. 将 1×10^5 cfu/ml 的 $T = 0$ 接种体以 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 和 10^{-6} 稀释度装在 TSA 板上, 并将板在 35℃ 下培养过夜。

[0536] 3. 使用 6 个 (3 个处理的和 3 个未处理的) 如上所述的 Luer 活化器械。向各器械中注入 2 毫升盐水, 并将各器械启动 25 次以模拟实际使用。

[0537] 4. 将 2 毫升 M103 接种体 (含有 1×10^5 cfu/ml 细菌) 挤过各器械, 将在相同处理条件下的器械置于 50 毫升圆锥管中。

[0538] 5. 将含这些器械的管在 35℃ 下培养过夜。

[0539] 第 1 天

[0540] 1. 计数 $T = 0$ 板。

[0541] 2. 将 2 毫升具有 10^3 细菌稀释度的消毒 M103 培养基挤过各器械。该步骤持续 6

天。各器械每天启动 25 次以模拟实际应用,在 168 小时试验中样品总共启动 175 次。

[0542] 第 7 天

[0543] 1. 为了除去任何未附着的细菌,将 10 毫升盐水 +0.1%吐温 80 挤过各器械。

[0544] 2. 为了确保器械中只有纯盐水用于声处理,将 2 毫升盐水挤过各器械。

[0545] 3. 将所有复制器械放在 16x125 毫米玻璃试管中。

[0546] 4. 将所有管置于在超声波仪中的室温水浴中。浴中的水覆盖管中器械的高度。

[0547] 5. 将管声处理 1 分钟,并放置 1 分钟,交替总共 5 次。

[0548] 6. 将 1 毫升盐水挤过所有器械,并收集在 24 孔板中。

[0549] 7. 将各器械的收集的流过液的 100 微升吸移到 96 孔微滴定板的第一行的孔中。在沿各列向下的孔中添加 180 微升 0.9%无菌盐水。

[0550] 8. 通过从各稀释孔中转移 20 微升,沿各行向下制备一系列 10 倍稀释度 (10^0 - 10^{-4})。

[0551] 9. 将来自孔的具有 10^{-1} 、 10^{-3} 和 10^{-5} 稀释度的 100 微升样品转移到 TSA 板中并铺开以计数,最终稀释度为 10^{-2} 、 10^{-4} 和 10^{-6} 。

[0552] 10. 在 35℃下培养过夜并将板计数。结果如下。

[0553] 表 18T = 9 板计数

[0554]

稀释度	板计数 :A	板计数 B
(-3)	152	224
(-4)	20	17
(-5)	1	1
(-6)	0	0

[0555] M103 细菌的起始 CFU : 1.58×10^5

[0556] 表 19 :在 7 天后的板计数

[0557]

稀释度	处理过的 样品 1	处理过的 样品 2	处理过的 样品 3	未处理过 的样品 1	未处理过 的样品 2	未处理过 的样品 3
(-1)	1	0	0	TMTC	TMTC	TMTC
(-3)	0	0	0	792	774	984
(-5)	0	0	0	26	20	12
(-7)	-	-	-	1	0	5

[0558] TMTC = 太多以致不能计数

[0559] 表 20 :银纳米颗粒涂布的器械中的平均 CFU 和 Log 降低

[0560]

	处理过的	未处理过的
Ave. CFU	3.33	8.50×10^5
Log CFU	0.52	5.93
LogRed	5.41	-

[0561] 结果表明,银纳米颗粒处理过的具有聚碳酸酯和聚硅氧烷表面的 Luer 活化器械表现出对生物膜形成的强抑制达 7 天。与未处理的器械相比,定量测量的细菌计数的 log 降低 $>5\log$,意味着 99.999%降低。

[0562] 实施例 96 金纳米颗粒的制备

[0563] 在试管中,相继添加油酸钠溶液 (0.125M, 1 毫升)、水性三水合四氯金酸氢盐 (1%

w/v, 1 毫升) 和 EDTA 二钠溶液 (0.125M, 0.2 毫升)。将该试管置于微波炉中并短暂加热以使溶液温度升至约 45–50°C (看出变色成蓝黑色), 并使试管在实验室光照下放置冷却至室温。在 4 小时后, 蓝黑色变成酒红色, 且颜色变得深得多。溶液在环境温度下保持红色超过 1 个月。UV/VIS 吸收峰在大约 530 纳米。

[0564] 实施例 97 金纳米颗粒制备 – 方法 -2

[0565] 在试管中, 如实施例 97 中所述添加下列溶液和化学品并将该管短暂加热。

[0566] 油酸钠溶液 (0.125M, 0.9 毫升)

[0567] 三水合四氯金酸氢盐 (1% w/v, 0.1 毫升)

[0568] 去离子水 (0.9 毫升)

[0569] EDTA 二钠溶液 (0.125M, 0.1 毫升)

[0570] 试管内容物颜色变成浅黄色, 然后变成酒红色。没有观察到沉淀, 且波长最大值为 530 纳米。

[0571] 实施例 98 金纳米颗粒制备 – 方法 -3

[0572] 在试管中, 相继添加油酸钠溶液 (0.125M, 1 毫升)、三水合四氯金酸氢盐 (1% w/v, 1 毫升) 和 TEMED (0.1 毫升)。该黄色溶液在 TEMED 添加后强度改变。将该试管放置在微波炉中并短暂加热以将溶液温度升至约 45–50°C (看出变色成黄褐色), 然后随着试管冷却至室温, 其最终变成红色。在 4 小时后, 蓝黑色变成酒红色, 且颜色强度变深。没有看到溶液中的颗粒附聚。UV/VIS 吸收峰在大约 530 纳米。

[0573] 实施例 99 金纳米颗粒制备 – 方法 -4

[0574] 像实施例 99 那样进行此实施例, 只是使用 **Novec® 4430** (来自 3M Company 的氟化表面活性剂) 溶液 (32 克 / 升) 代替油酸钠作为稳定剂。获得波长最大值为约 580 纳米的清澈紫色溶液。

[0575] 这些实施例使用本发明的方法描述金纳米颗粒的制备。在这些方法中, 例如在使用贵金属如金、铜、铈、铂或钯的情况下, 可以任选使用阴离子化合物。此外, 可以使用还原剂, 如硼酸钠、水合肼、伯胺、氢化锂铝和本领域技术人员已知的其它材料引发纳米颗粒合成。

[0576] 用于这类纳米颗粒合成的合适的稳定剂包括聚丙烯酰胺、羧甲基纤维素、**TritonX-100®**、**T-MAZ®**、**Span 80®**、**Novec4430**、**Novec4432**、PVA、PVP、聚氨酯二醇、十二烷基硫酸钠、磺基丁二酸二辛酯、藻酸丙二醇酯、酒石酸。适用于这类纳米颗粒的引发剂或还原剂可以是 TEMED、三乙醇胺 (TEA) 和 TEA- 水混合物 (0.1 至 90% TEA)、四丁基二胺及其水溶液 (0.1 至 90% 胺)、四二甲基二氨基甲烷及其水溶液 (0.1 至 90% 有机部分)、醛如甲醛、戊二醛, 和二丙胺及其水性混合物 (0.1 至 90% 胺)。合适的金化合物可以是三水合四氯金酸氢盐, 但如果可得, 可以在不背离本发明的范围的情况下使用其它金化合物。

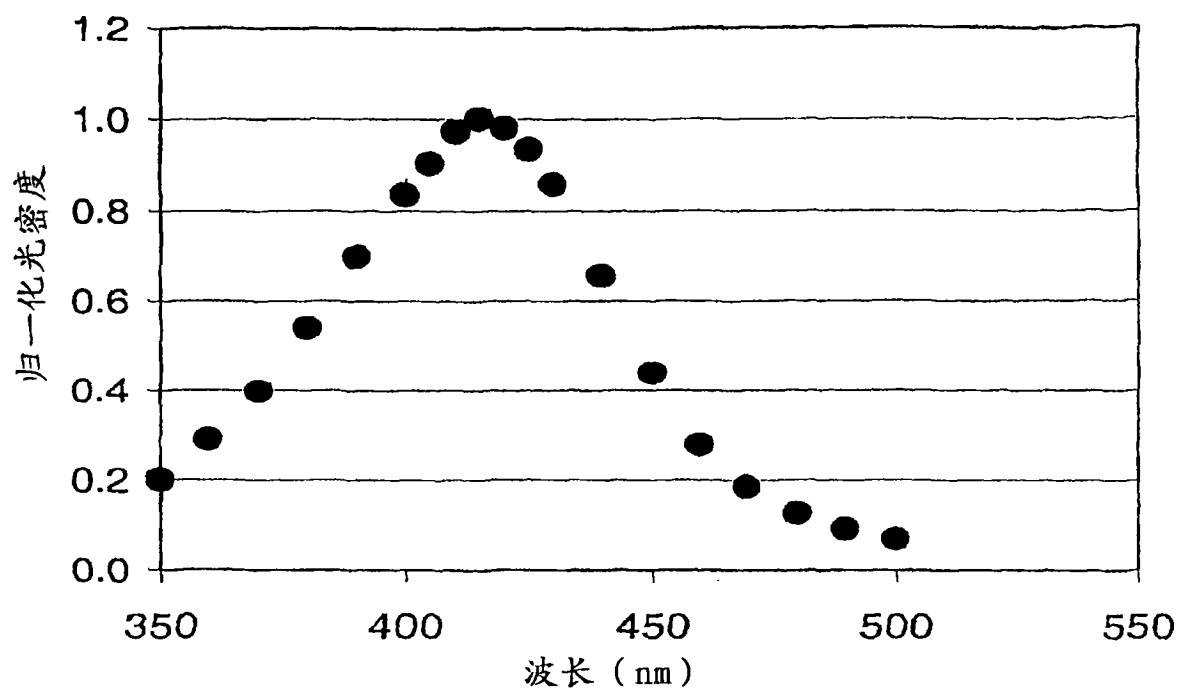


图 1

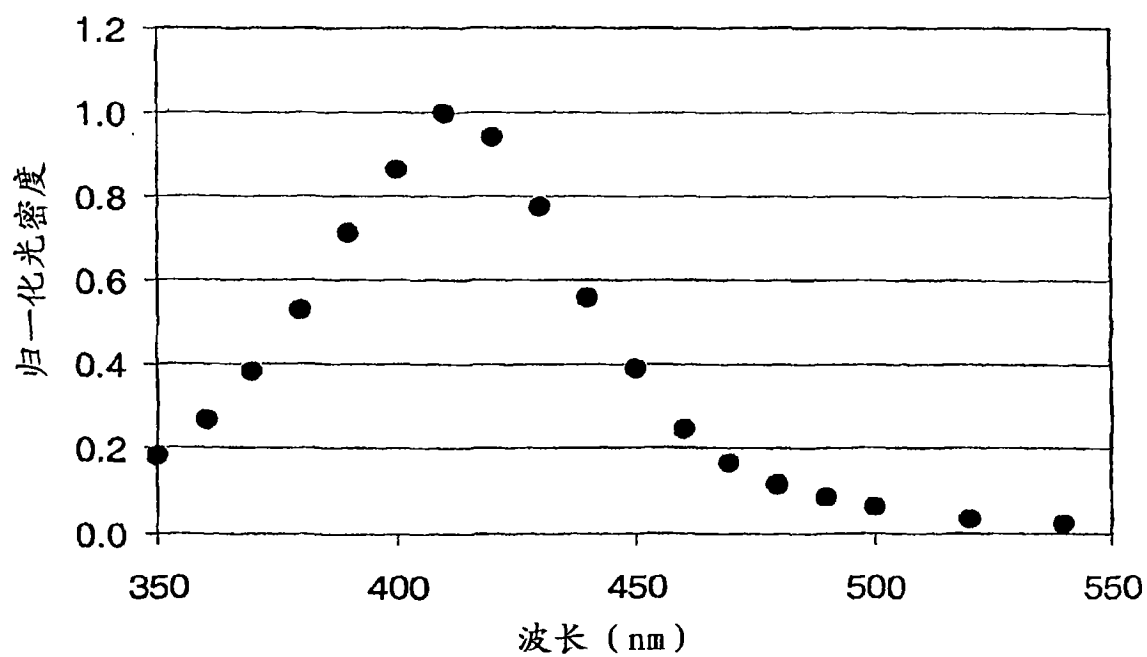


图 2

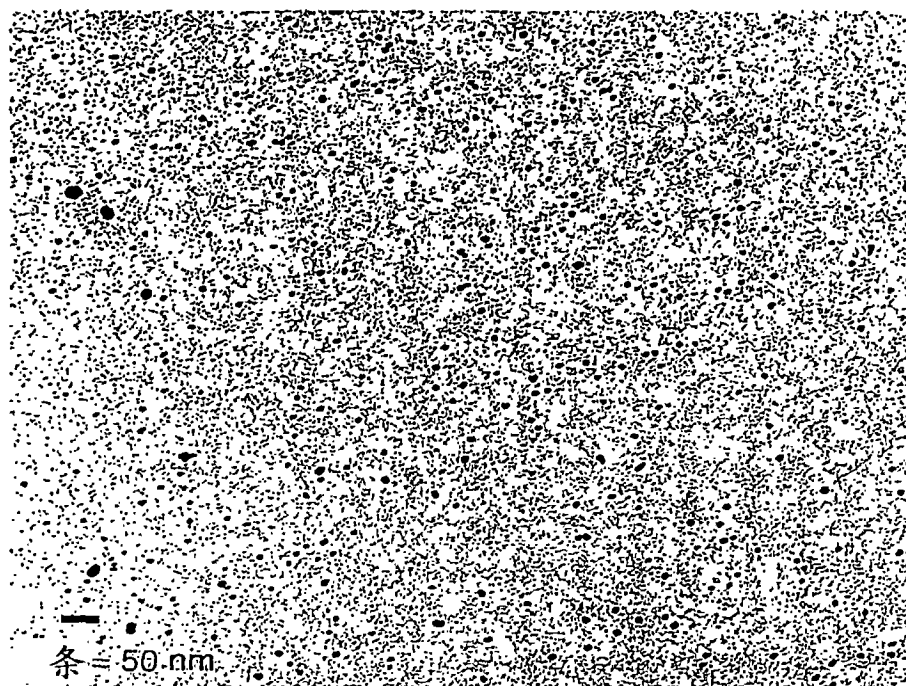


图 3

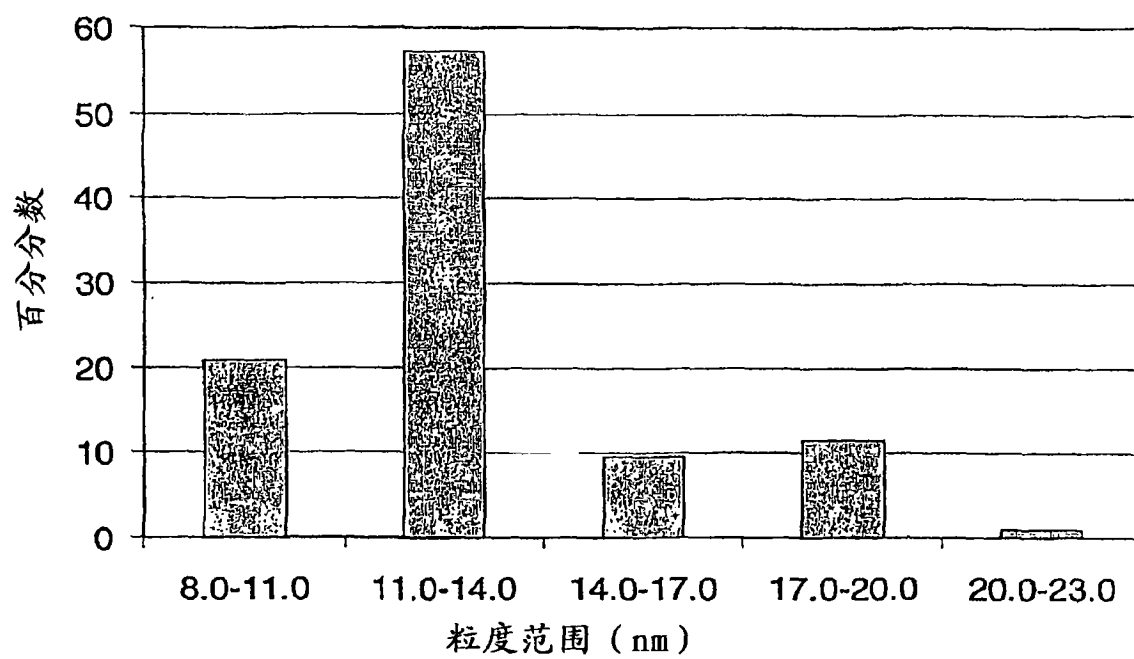


图 4

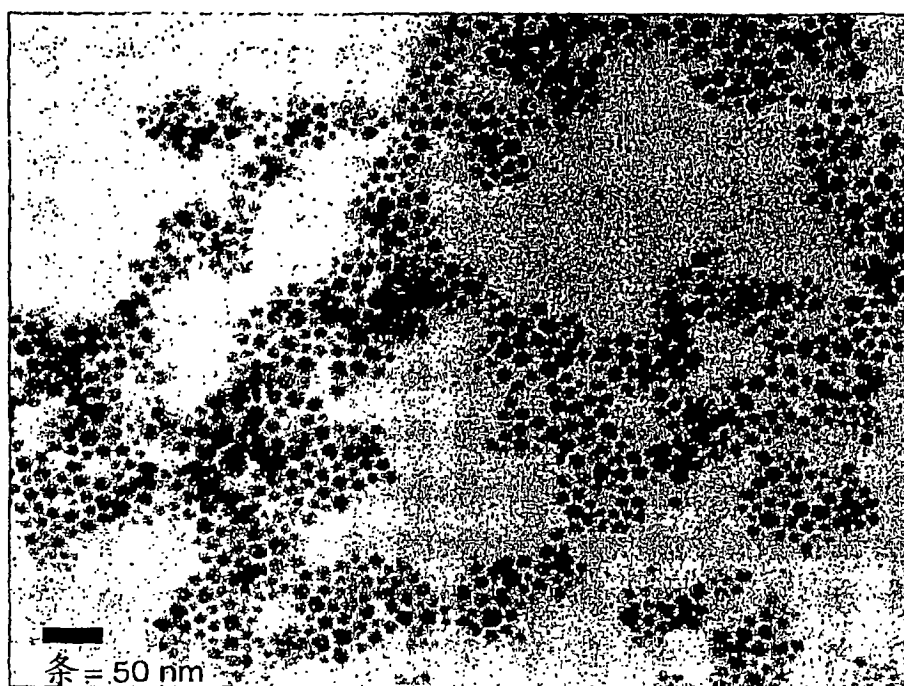


图 5

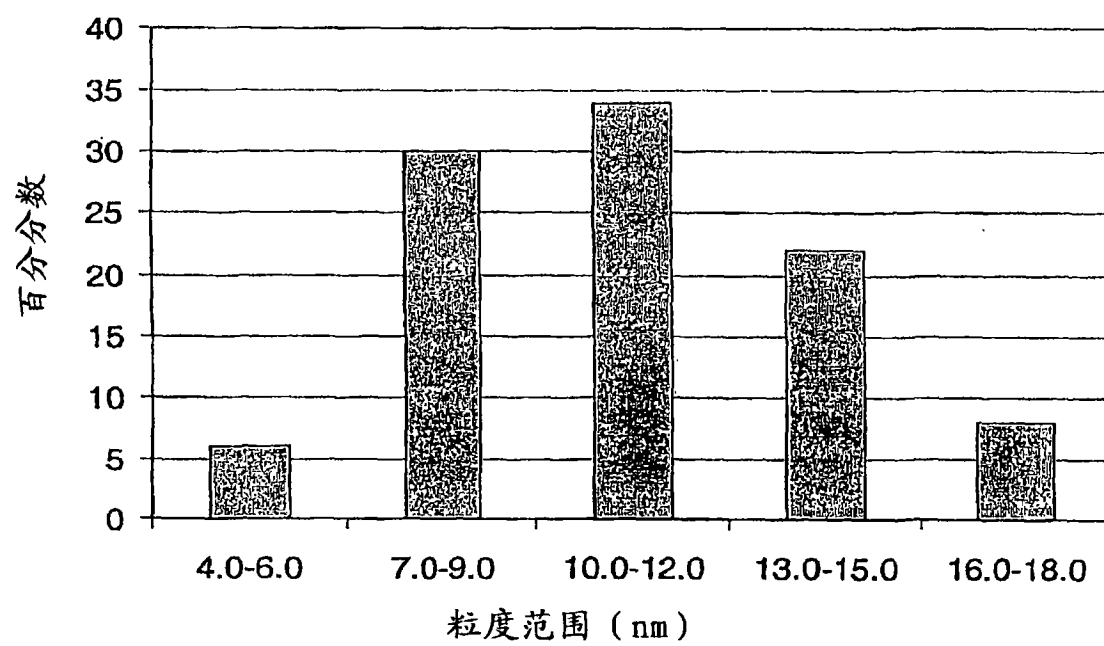


图 6

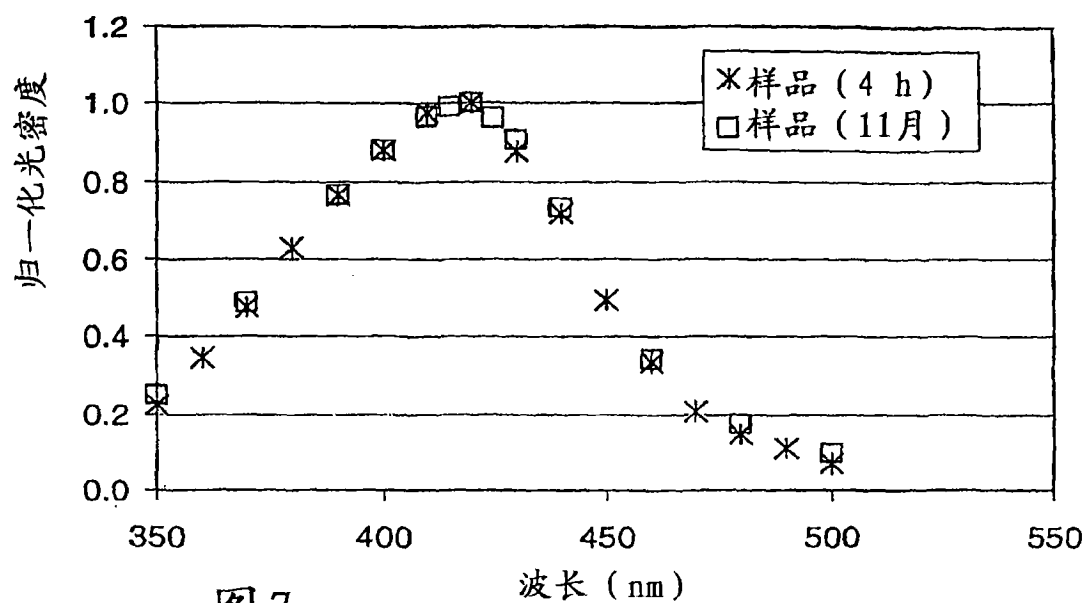


图 7

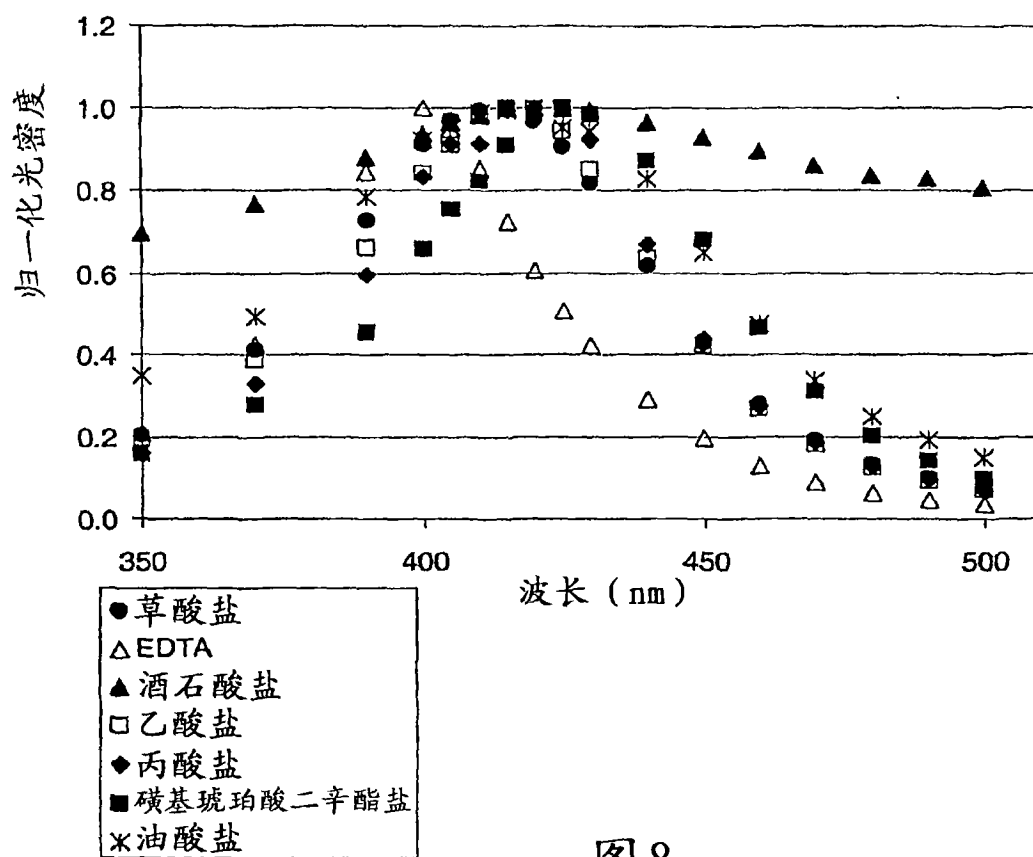


图 8

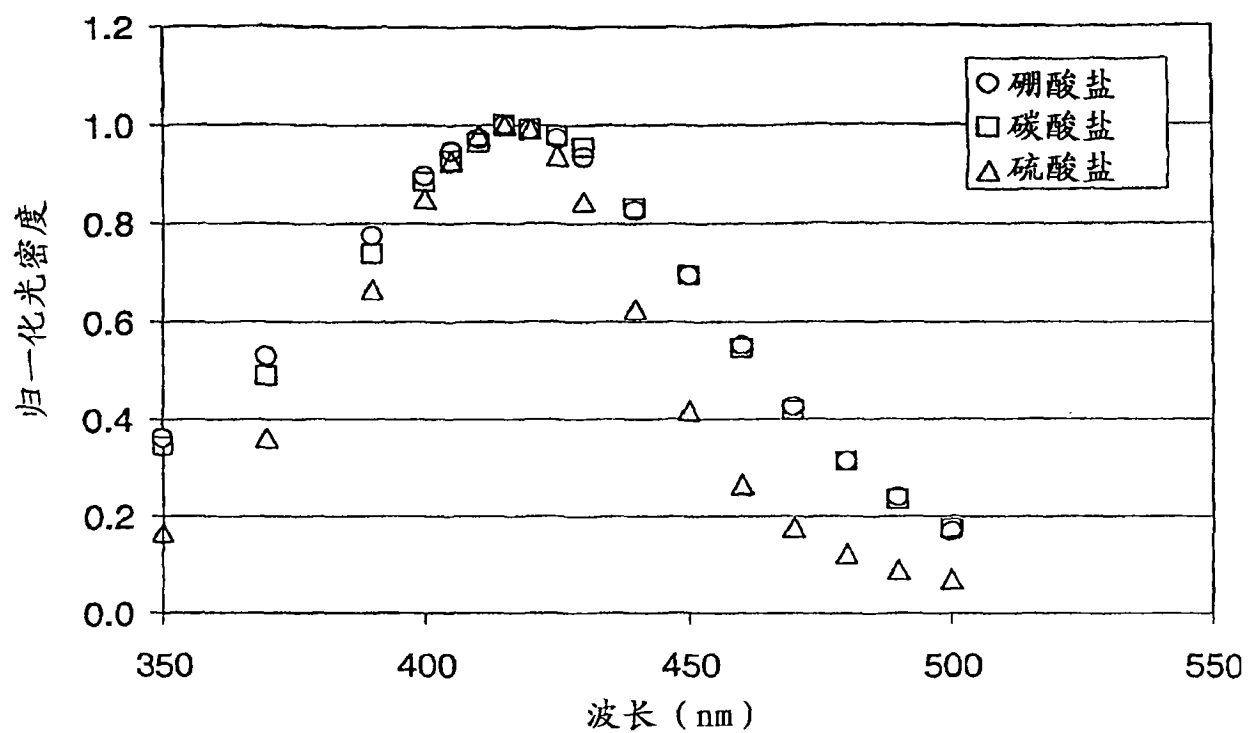


图 9

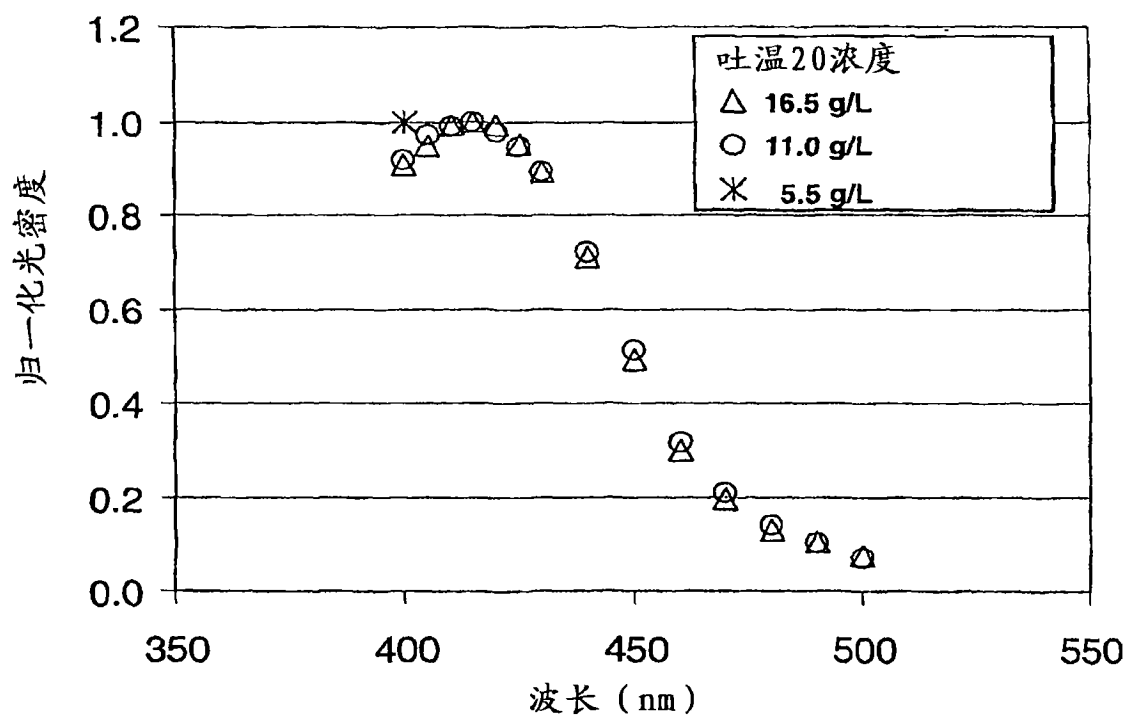


图 10

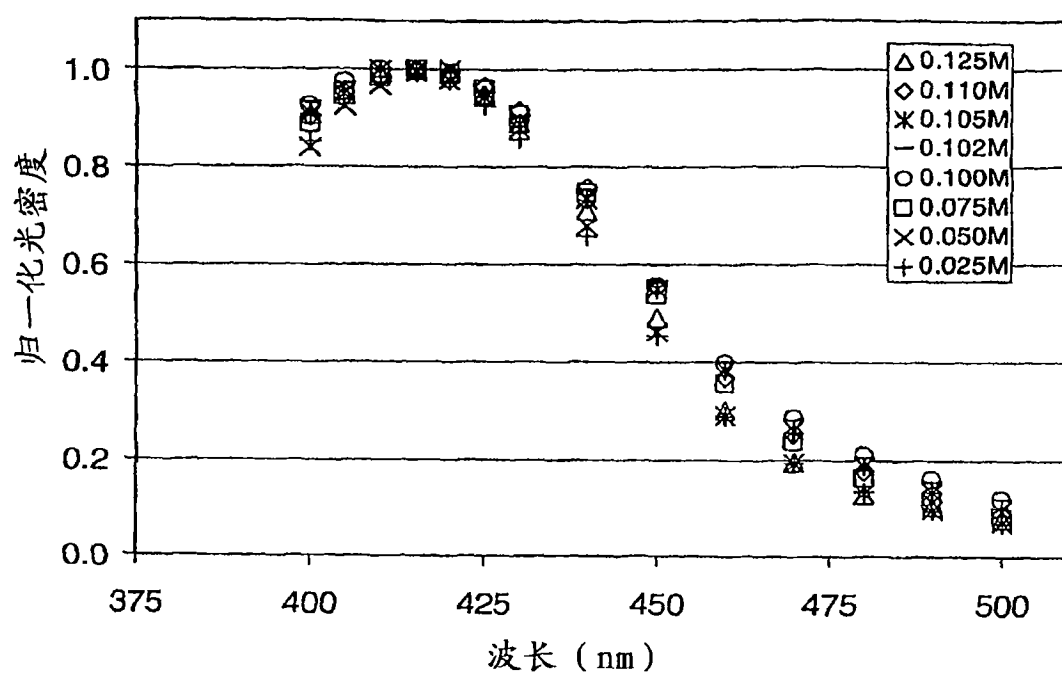


图 11

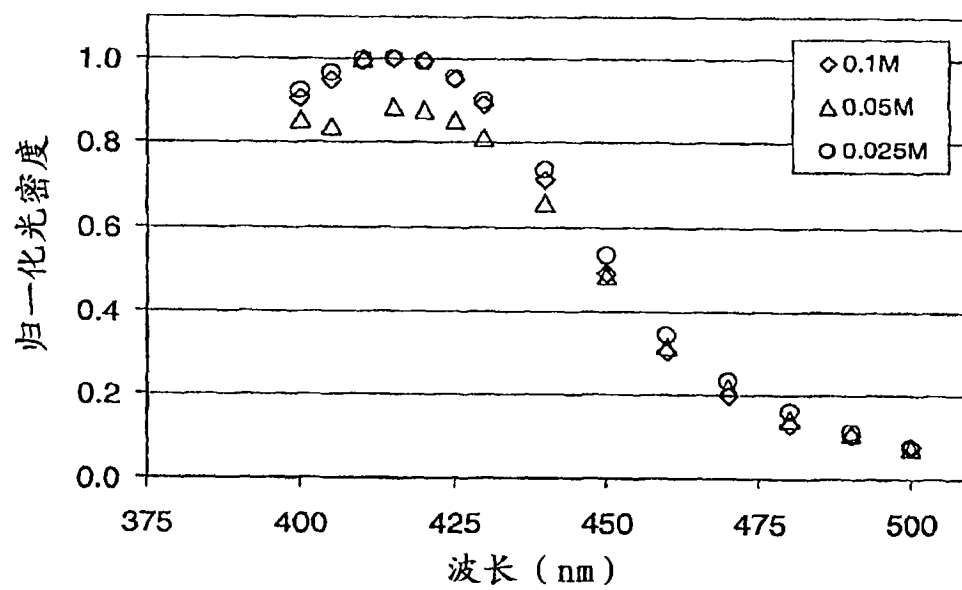


图 12

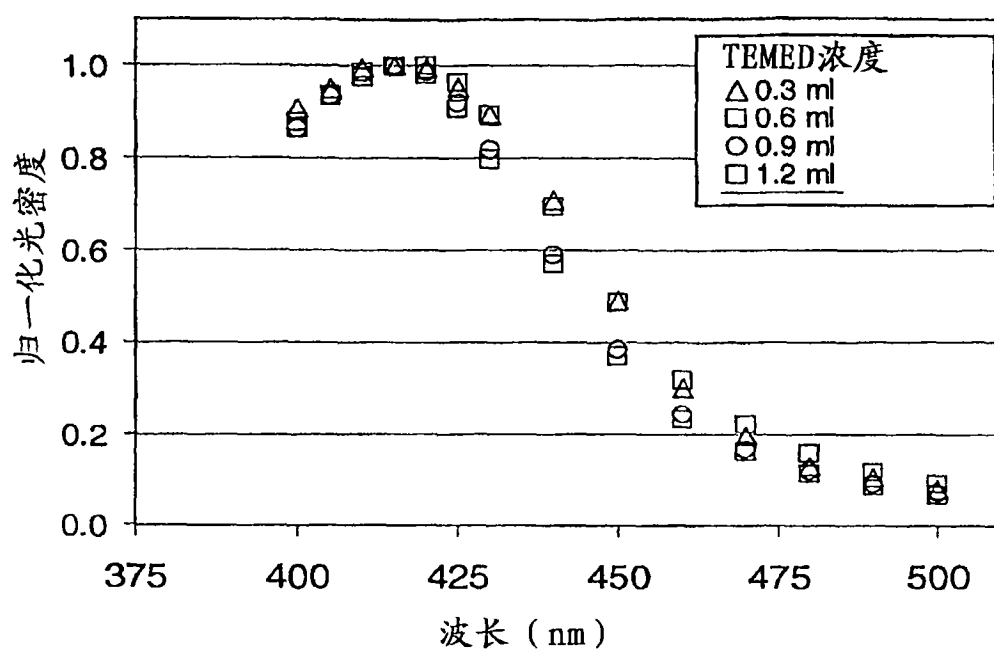


图 13

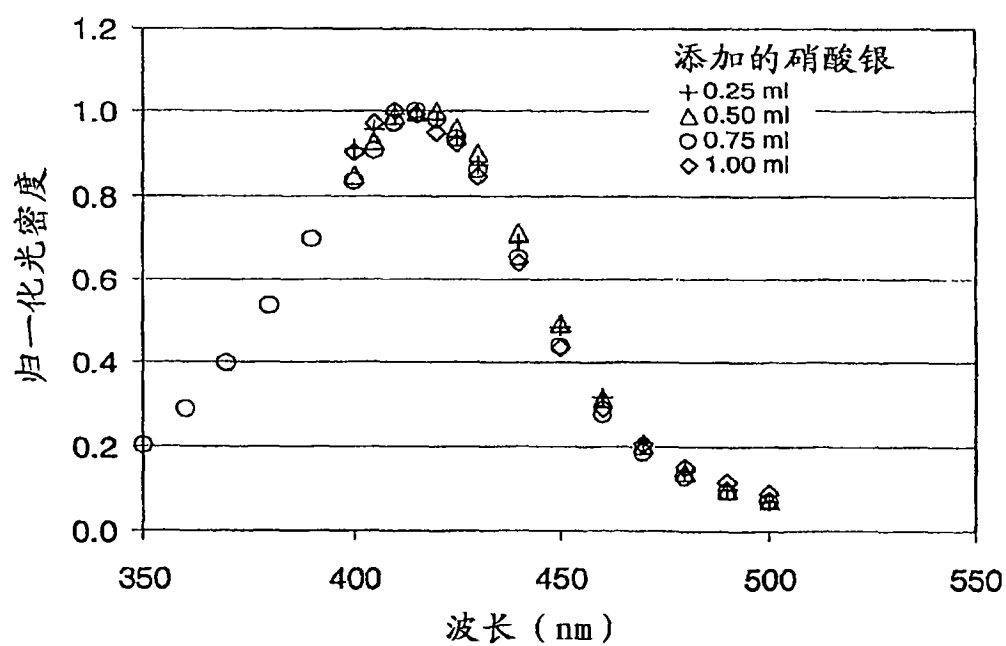


图 14

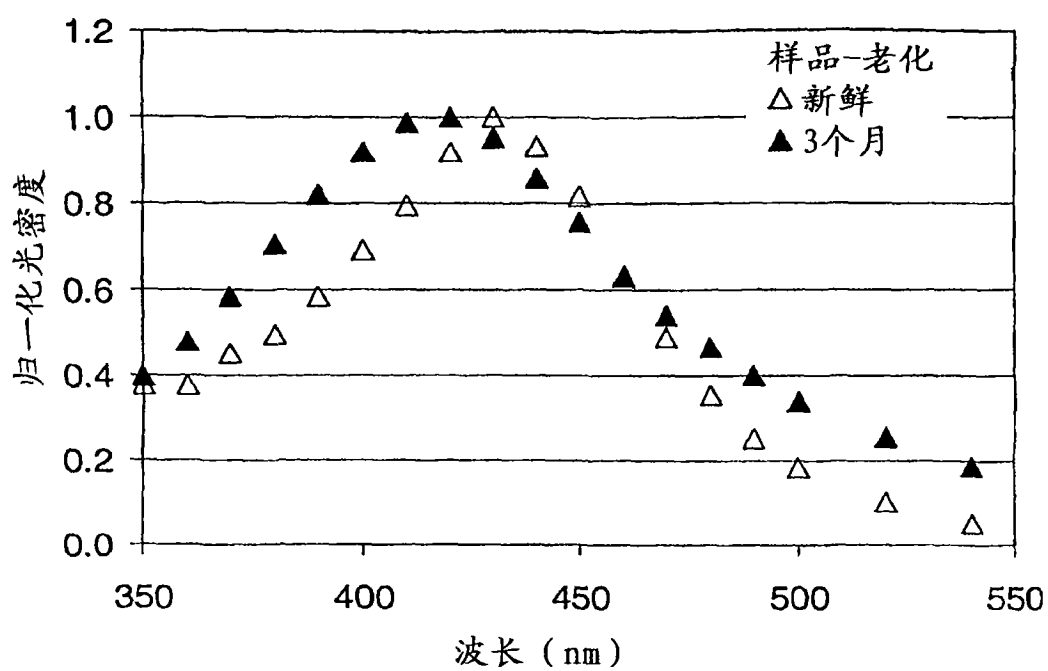


图 15

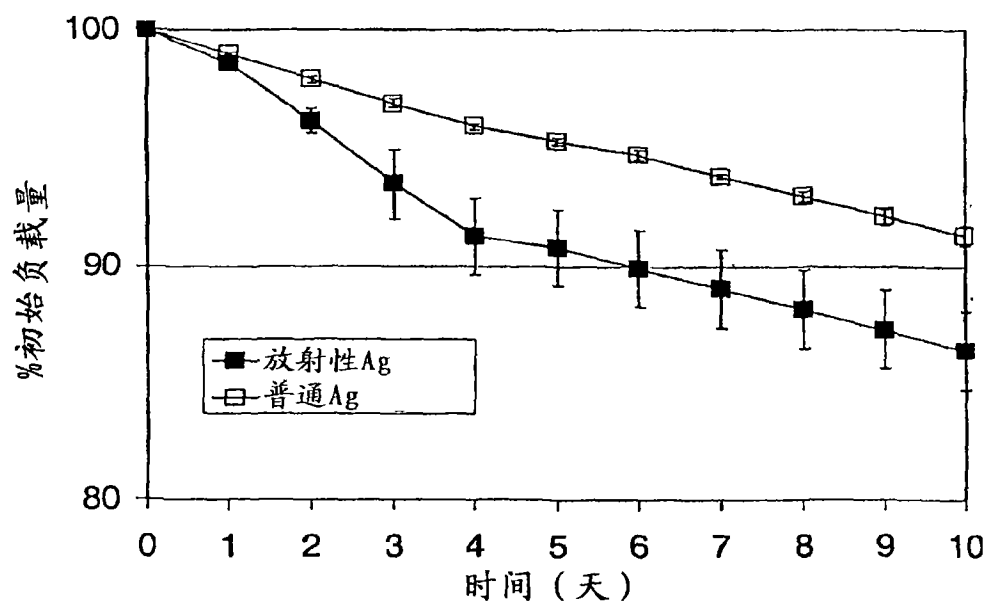


图 16

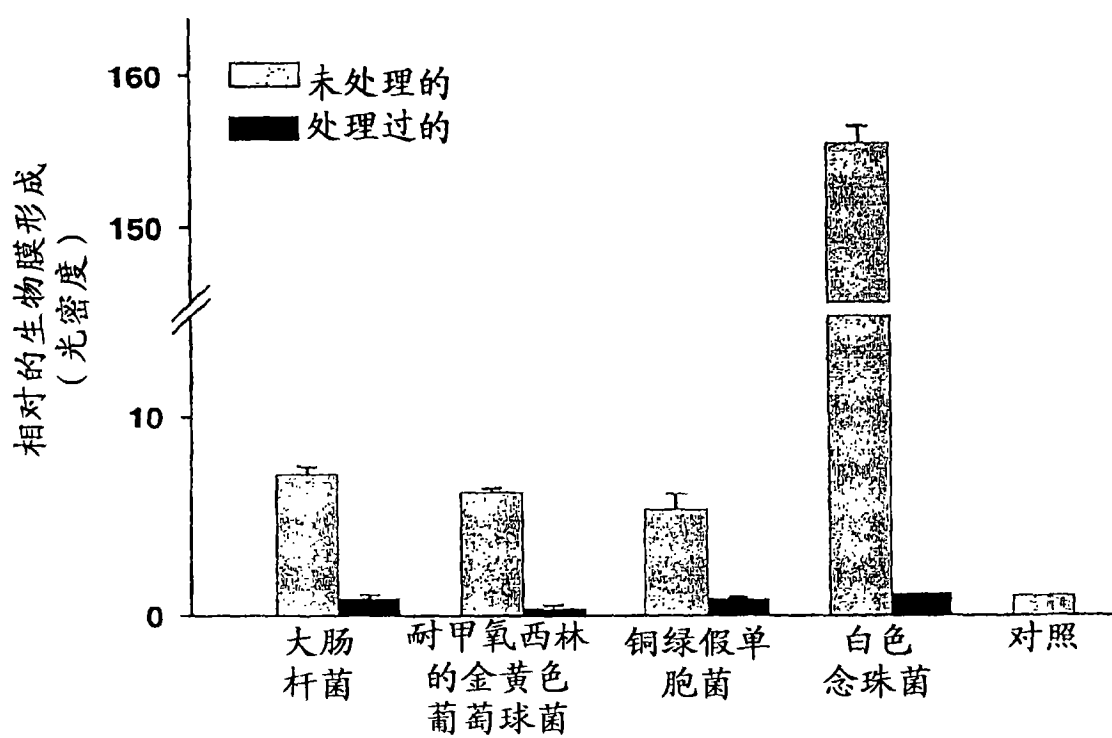


图 17

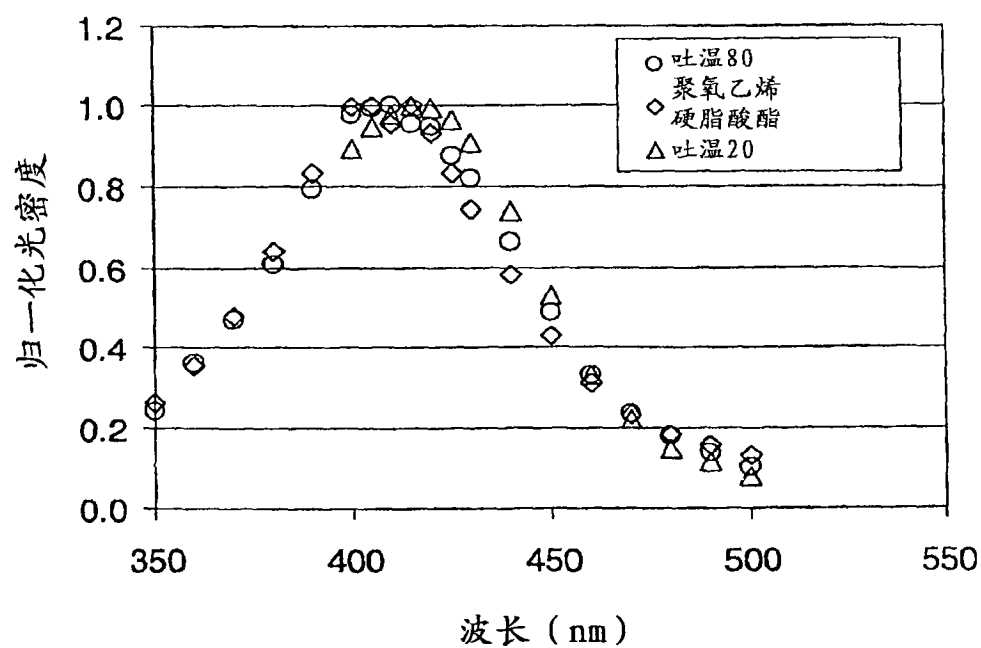


图 18