



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201318656 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 05 月 16 日

(21)申請案號：101132771

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 07 日

(51)Int. Cl. : *A61L2/23 (2006.01) C09D5/14 (2006.01)*

(30)優先權：2011/09/08 美國 61/532,399

(71)申請人：康寧公司 (美國) CORNING INCORPORATED (US)

美國

(72)發明人：陳國華 CHEN, GUOHUA (CN)；蔣大躍 JIANG, DAYUE DAVID (CN)；拉西里裘帝 LAHIRI, JOYDEEP (US)；威耶佛羅倫斯 VERRIER, FLORENCE (FR)；王建国 WANG, JIANGUO (CN)；韋英 WEI, YING (US)

(74)代理人：蔡坤財；李世章

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：26 項 圖式數：15 共 55 頁

(54)名稱

抗微生物複合材料

ANTIMICROBIAL COMPOSITE MATERIAL

(57)摘要

本揭示案係針對一種抗微生物複合材料，且更詳言之，本揭示案係針對一種抗微生物複合材料、塗層及製造該抗微生物複合材料及該等塗層之方法，該抗微生物複合材料包含具有金屬或金屬合金核及多孔無機材料殼之粒子，該等塗層包括抗微生物複合材料。在一些實施例中，揭示 Cu-SiO₂ 核殼粒子，其中 Cu 核提供抗微生物活性且多孔 SiO₂ 殼用作 Cu 核之障壁，從而防止 Cu 核直接曝露於空氣或濕氣。

10：內部部分

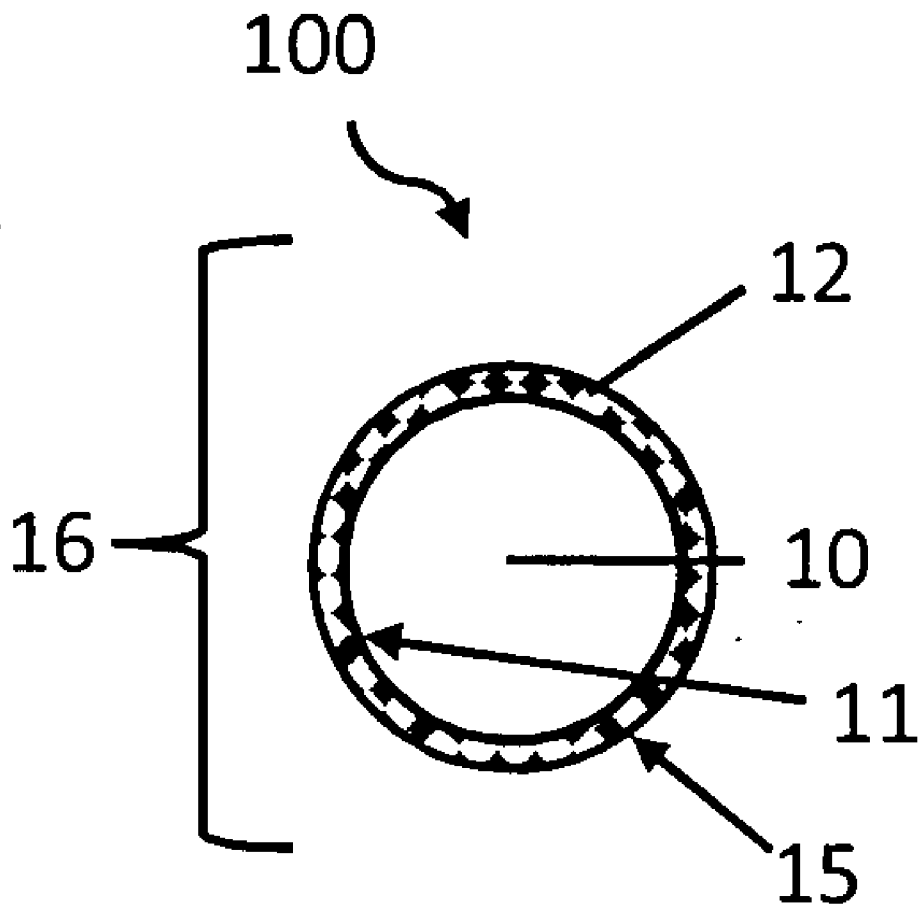
11：內表面

12：外部部分

15：外表面

16：粒子

100：實施例





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201318656 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 05 月 16 日

(21)申請案號：101132771

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 07 日

(51)Int. Cl. : *A61L2/23 (2006.01) C09D5/14 (2006.01)*

(30)優先權：2011/09/08 美國 61/532,399

(71)申請人：康寧公司 (美國) CORNING INCORPORATED (US)
美國

(72)發明人：陳國華 CHEN, GUOHUA (CN)；蔣大躍 JIANG, DAYUE DAVID (CN)；拉西里裘
帝 LAHIRI, JOYDEEP (US)；威耶佛羅倫斯 VERRIER, FLORENCE (FR)；王建
國 WANG, JIANGUO (CN)；韋英 WEI, YING (US)

(74)代理人：蔡坤財；李世章

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：26 項 圖式數：15 共 55 頁

(54)名稱

抗微生物複合材料

ANTIMICROBIAL COMPOSITE MATERIAL

(57)摘要

本揭示案係針對一種抗微生物複合材料，且更詳言之，本揭示案係針對一種抗微生物複合材料、塗層及製造該抗微生物複合材料及該等塗層之方法，該抗微生物複合材料包含具有金屬或金屬合金核及多孔無機材料殼之粒子，該等塗層包括抗微生物複合材料。在一些實施例中，揭示 Cu-SiO₂ 核殼粒子，其中 Cu 核提供抗微生物活性且多孔 SiO₂ 殼用作 Cu 核之障壁，從而防止 Cu 核直接曝露於空氣或濕氣。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫；惟已有申請案號者請填寫)

※ 申請案號：101132771

※ 申請日期：2012 年 9 月 7 日

※IPC 分類： A61L 2/23 (2006.01)
C08D 5/14 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

抗微生物複合材料

ANTIMICROBIAL COMPOSITE MATERIAL

二、中文發明摘要：

本揭示案係針對一種抗微生物複合材料，且更詳言之，本揭示案係針對一種抗微生物複合材料、塗層及製造該抗微生物複合材料及該等塗層之方法，該抗微生物複合材料包含具有金屬或金屬合金核及多孔無機材料殼之粒子，該等塗層包括抗微生物複合材料。在一些實施例中，揭示 Cu-SiO₂ 核殼粒子，其中 Cu 核提供抗微生物活性且多孔 SiO₂ 殼用作 Cu 核之障壁，從而防止 Cu 核直接曝露於空氣或濕氣。

三、英文發明摘要：

The present disclosure is directed to an antimicrobial composite material, and more particularly to an antimicrobial composite material comprising particles having a metal or metal alloy core and a porous inorganic material shell, coatings including the antimicrobial composite material, and methods of making the same. In some embodiments, Cu-SiO₂ core-shell particles are disclosed in which the Cu core provides antimicrobial activity and the porous SiO₂ shell functions as a barrier

201318656

for the Cu core, thus preventing the Cu core from being directly exposed to air or moisture.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1A)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10	內部部分
11	內表面
12	外部部分
15	外表面
16	粒子
100	實施例

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

本申請案根據專利法主張 2011 年 9 月 8 提交申請之美國臨時專利申請案第 61/532399 號之優先權權益，本申請案依賴於該案之內容且該案之內容全文以引用之方式併入本文中。

【發明所屬之技術領域】

本揭示案係關於一種抗微生物複合材料，且更詳言之，本揭示案係關於一種抗微生物複合材料、塗層及製造該抗微生物複合材料及該等塗層之方法，該抗微生物複合材料包含具有金屬或金屬合金核及多孔無機材料殼之粒子，該等塗層包括抗微生物複合材料。

【先前技術】

在許多場所，例如公共場所（僅舉幾例，諸如醫院、圖書館及銀行），存在對抗微生物材料、尤其是對針對表面之抗微生物塗層的極大需求，從而通常藉由幫助防止病毒或細菌生存及自一人傳播到另一人來幫助防止疾病之傳播。銅及銀為已使用多年之兩種抗微生物金屬。自 2008 年以來，銅（Cu）已由美國環境保護署（EPA）官方批准作為抗微生物材料。

近年來，針對抗微生物應用，已做了很多努力來研究製造用於抗微生物應用之包括銅基合金之銅基材料的方

法及製程。然而，許多銅基抗微生物材料面臨兩個巨大的技術挑戰：(1) 低抗微生物活性及 (2) 抗微生物活性之低壽命。已知之銅基抗微生物材料展現低抗微生物活性，是因為在大多數情況下，含有活性 Cu 之材料以不易於使銅與細菌或病毒接觸之方式含有活性 Cu。需要此種接觸以使銅或自銅衍生之銅離子能夠進入細菌或病毒中。銅基無機材料之一個實例為含銅玻璃，在該含銅玻璃中，Cu 經由熔融製程併入玻璃基質中，活性 Cu 組份由玻璃密封。

在疏水性聚合物基質中之銅之不同實例中，疏水性聚合物基質中之 Cu 粒子因為疏水性部分之低表面能量而通常由疏水性部分覆蓋。因此，含銅材料具有低抗微生物活性。在短時期後失去抗微生物活性亦是一個問題。由於含銅材料長期曝露於濕氣及空氣及氧化作用下，故含銅材料可能失去活性。舉例而言，當新近製備之 Cu(0) 粒子展現較高初始抗微生物活性時，該等新近製備之 Cu(0) 粒子由於由 Cu^0 氧化為具有最低抗微生物功能性之 Cu^{2+} 而迅速失去此抗微生物功能性。當 Cu 粒子（例如）塗敷於或嵌入至親水性聚合物中時，因為親水性聚合物吸收濕氣且亦因為可擴散至聚合物基質中之 O_2 ，該等 Cu 粒子亦可氧化為 Cu^{+2} 離子，故 Cu 粒子同樣易於失去活性。儘管該活性降低是低於當該些粒子不存在於任何材料中時之活性降低，但該活性降低仍是顯著的。銅之抗微生物活性壽命降低之另一原因在於未在動力學

上控制損耗。換言之，動力學可能具有 Cu 之初始突釋或以較快速率導致 Cu 種類消耗之損耗。

【發明內容】

本揭示案係針對一種抗微生物複合材料，且更詳言之，本揭示案係針對一種抗微生物複合材料、塗層及製造該抗微生物複合材料及該等塗層之方法，該抗微生物複合材料包含具有金屬或金屬合金核及多孔無機材料殼之粒子，該等塗層包括抗微生物複合材料。在一些實施例中，揭示抗微生物聚合物-Cu 複合物，該抗微生物聚合物-Cu 複合物允許經由活性 Cu 粒子之雙重控制緩釋提供高抗微生物活性/能力及長期抗微生物活性/能力之表面重建，且揭示一種製造此種複合物之方法。藉由經設計且合成為核殼結構之 Cu 粒子之結構來實現第一緩控釋放機理。舉例而言，製備 Cu-SiO₂ 核殼粒子，其中 Cu 核提供抗微生物活性材料且多孔 SiO₂ 殼用作 Cu 核之障壁，從而在不影響 Cu 核之活性的情況下，防止 Cu 核直接曝露於空氣/濕氣。

藉由使用在一個實施例中為兩親媒性聚合物之聚合物基質來實現第二緩控釋放機理；該兩親媒性聚合物為「開/閉」材料聚合物，該「開/閉」材料聚合物具有親水或「喜水」性質（「開」）及疏水或「厭水」性質（「閉」）。由於乾燥狀態下之聚合物與空氣之相互作用，低表面能

量疏水性部分在塗層表面(「閉」階段)上富集且因此為聚合物內之 Cu 粒子提供良好保護以免直接曝露於空氣及濕氣。

然而，當曝露於濕氣/水時，塗層之親水性部分由於與水相互作用造成表面重建而被拉至表面上(「開」階段)，且此情況使得曝露於病毒/細菌下之 Cu 粒子能夠起作用。使兩親媒性聚合物為活性之另一機理為親水性部分之固有水合作用，但該親水性部分不為存在於可導致 Cu 之加速消耗之純粹親水性基質中的大量水。

一個實施例為包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；及包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中，其中自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為約自 0.01 nm 至約 100 nm，其中銅與二氧化矽之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中粒子具有在自約 400 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑。

另一個實施例為包含抗微生物複合材料之物品，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至

少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中，其中自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為自約 0.01 nm 至約 100 nm，其中銅與二氧化矽之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中粒子具有在自約 400 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑。

另一個實施例為包含抗微生物複合材料之塗層，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中，其中自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為自約 0.01 nm 至約 100 nm，其中內部部分與外部部分之莫耳比為約 1:1 或更高，其中粒子具有在自約 400 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑，其中粒子分散在聚合物載體中，且其中塗層具有 ≥ 1 之對數下降。

進一步實施例為一種方法，該方法包含以下步驟：合成包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；及包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中；以及將粒子分散在載體中以形成抗微生物複合材料。

另一實施例為製造 Cu-SiO₂ 核殼粒子之方法，該等 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在兩親媒性聚合物基質中，從而形成展示良好抗微生物活性及長期抗微生物活性之複合塗層。藉由具有自控表面重建機理的自表面到界面再到基質的材料（銅基粒子與基質聚合物兩者）之特別設計來實現此抗微生物性質，該自控表面重建機理在應用期間使活性 Cu 粒子能夠受控制的及持續的釋放。使用以下步驟來實現該方法及製造具有分散於各處之 Cu-SiO₂ 核殼粒子之兩親媒性基質：合成受控（粒徑及形狀）Cu-SiO₂ 核殼粒子；將 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在基質聚合物中；針對長期活性及耐久性設計聚合物基質之表面性質；針對 Cu 粒子在壽命時間內之持續曝露設計聚合物基質之基質性質；在基板上製備及沉積聚合物-Cu 複合塗層。

將在以下具體實施方式中闡述額外的特徵及優點，且對於熟習此項技術者，該等特徵及優點在某種程度上將自描述顯而易見，或通過實踐本文所述之實施例而認識到，本文所述之實施例包括以下具體實施方式、申請專利範圍以及附隨圖式。

應瞭解，前述總體描述及以下具體實施方式僅為示例性的，且意在提供用於瞭解申請專利範圍之本質及特性的綜述或框架。包括附隨圖式以提供進一步瞭解，且附隨圖式併入且構成本說明書的一部分。圖式說明一或多個實施例並與描述一起用以解釋各種實施例之原理和操

作。

【實施方式】

現將詳細參閱抗微生物複合材料及抗微生物複合材料在塗層中之用途的各種實施例，該等實施例之實例在附隨圖式中加以說明。在任何可能之情況下，相同元件符號在全部圖式中將用以代表相同或類似部分。

如本文中所使用，術語「抗微生物劑」意謂藥劑或材料或含有該藥劑或材料之表面，該藥劑或材料或含有該藥劑或材料之表面將殺滅來自包含細菌、病毒及真菌組成之族中之至少兩個族的微生物或抑制該等微生物生長。本文中所使用之術語不意謂將殺滅此等族內之全部物種之微生物或抑制該等微生物之生長，但意謂將殺滅來自此等族之一或多個物種之微生物或抑制該等微生物之生長。

如本文中所使用，術語「 Cu^0 」及「 $\text{Cu}(0)$ 」是同義的。

如本文中所使用，術語「 Cu^{+1} 」及「 $\text{Cu}(\text{I})$ 」是同義的。

如本文中所使用，術語「對數下降」或「LR」意謂 $\text{Log} (C_a/C_0)$ ，其中 C_a 為含有銅離子之抗微生物表面之群落形成單位 (CFU) 數目且 C_0 為不含有銅離子之對照玻璃表面之群落形成單位 (CFU)。亦即：

$$\text{LR} = -\text{Log} (C_a/C_0),$$

例如，對數下降為 4 表示所殺滅細菌或病毒佔 99.9%

且對數下降為 6 表示所殺滅細菌或病毒佔 99.999%。

粒子 16 之各種實施例 100、101、102、103 可含於抗微生物複合材料中，該等實施例 100、101、102、103 之特徵分別圖示於第 1A 圖、第 1B 圖、第 1C 圖及第 1D 圖中，每個粒子 16 包含：包含銅之實質內部部分 10；及包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分 12，其中外部部分具有界定內腔 14 的內表面 11 及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面 15，其中內部部分之至少部分位於內腔中，且其中自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為自約 0.01 nm 至約 100 nm，其中每個粒子中銅與二氧化矽之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中抗微生物複合材料包含複數個粒子 16，該複數個粒子 16 具有在自約 400 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑。

另一實施例為包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分，其中銅之至少約 10 體積%為 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合；及包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定粒子之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中。

自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為自約 0.01 nm 至約 100 nm，例如，自約 0.01 nm 至約 99 nm、自約 0.01 nm 至約 98 nm、自約 0.01 nm 至約 97

nm、自約 0.01 nm 至約 96 nm、自約 0.01 nm 至約 95 nm、
自約 0.01 nm 至約 94 nm、自約 0.01 nm 至約 93 nm、自
約 0.01 nm 至約 92 nm、自約 0.01 nm 至約 91 nm、自約
0.01 nm 至約 90 nm、自約 0.01 nm 至約 89 nm、自約 0.01
nm 至約 88 nm、自約 0.01 nm 至約 87 nm、自約 0.01 nm
至約 86 nm、自約 0.01 nm 至約 85 nm、自約 0.01 nm 至
約 84 nm、自約 0.01 nm 至約 83 nm、自約 0.01 nm 至約
82 nm、自約 0.01 nm 至約 81 nm、自約 0.01 nm 至約 80
nm、自約 0.01 nm 至約 79 nm、自約 0.01 nm 至約 78 nm、
自約 0.01 nm 至約 77 nm、自約 0.01 nm 至約 76 nm、自
約 0.01 nm 至約 75 nm、自約 0.01 nm 至約 74 nm、自約
0.01 nm 至約 73 nm、自約 0.01 nm 至約 72 nm、自約 0.01
nm 至約 71 nm、自約 0.01 nm 至約 70 nm、自約 0.01 nm
至約 69 nm、自約 0.01 nm 至約 68 nm、自約 0.01 nm 至
約 67 nm、自約 0.01 nm 至約 66 nm、自約 0.01 nm 至約
65 nm、自約 0.01 nm 至約 64 nm、自約 0.01 nm 至約 63
nm、自約 0.01 nm 至約 62 nm、自約 0.01 nm 至約 61 nm、
自約 0.01 nm 至約 60 nm、自約 0.01 nm 至約 59 nm、自
約 0.01 nm 至約 58 nm、自約 0.01 nm 至約 57 nm、自約
0.01 nm 至約 56 nm、自約 0.01 nm 至約 55 nm、自約 0.01
nm 至約 54 nm、自約 0.01 nm 至約 53 nm、自約 0.01 nm
至約 52 nm、自約 0.01 nm 至約 51 nm、自約 0.01 nm 至
約 50 nm。在一個實施例中，自外部部分之內表面至外
部部分之外表面之平均厚度為自約 0.01 nm 至約 100

nm，例如，自約 0.02 nm 至約 100 nm、自約 0.03 nm 至約 100 nm、自約 0.04 nm 至約 100 nm、自約 0.05 nm 至約 100 nm、自約 0.06 nm 至約 100 nm、自約 0.07 nm 至約 100 nm、自約 0.08 nm 至約 100 nm、自約 0.09 nm 至約 100 nm、自約 0.1 nm 至約 100 nm、自約 0.2 nm 至約 100 nm、自約 0.3 nm 至約 100 nm、自約 0.4 nm 至約 100 nm、自約 0.5 nm 至約 100 nm、自約 0.6 nm 至約 100 nm、自約 0.7 nm 至約 100 nm、自約 0.8 nm 至約 100 nm、自約 0.9 nm 至約 100 nm、自約 1 nm 至約 100 nm、自約 2 nm 至約 100 nm、自約 3 nm 至約 100 nm、自約 4 nm 至約 100 nm、自約 5 nm 至約 100 nm、自約 6 nm 至約 100 nm、自約 7 nm 至約 100 nm、自約 8 nm 至約 100 nm、自約 9 nm 至約 100 nm、自約 10 nm 至約 100 nm、自約 11 nm 至約 100 nm、自約 12 nm 至約 100 nm、自約 13 nm 至約 100 nm、自約 14 nm 至約 100 nm、自約 15 nm 至約 100 nm、自約 16 nm 至約 100 nm、自約 17 nm 至約 100 nm、自約 18 nm 至約 100 nm、自約 19 nm 至約 100 nm、自約 20 nm 至約 100 nm、自約 25 nm 至約 100 nm、自約 26 nm 至約 100 nm、自約 27 nm 至約 100 nm、自約 28 nm 至約 100 nm、自約 29 nm 至約 100 nm、自約 30 nm 至約 100 nm、自約 31 nm 至約 100 nm、自約 32 nm 至約 100 nm、自約 33 nm 至約 100 nm、自約 34 nm 至約 100 nm、自約 35 nm 至約 100 nm、自約 36 nm 至約 100 nm、自約 37 nm 至約 100 nm、自約 38 nm 至約 100

nm、自約 39 nm 至約 100 nm、自約 40 nm 至約 100 nm、
自約 41 nm 至約 100 nm、自約 42 nm 至約 100 nm、自
約 43 nm 至約 100 nm、自約 44 nm 至約 100 nm、自約
45 nm 至約 100 nm、自約 46 nm 至約 100 nm、自約 47 nm
至約 100 nm、自約 48 nm 至約 100 nm、自約 49 nm 至
約 100 nm、自約 50 nm 至約 100 nm。

金屬、金屬合金或以上各者之組合可為銅、銀、鈮、
鉑、金、鎳、鋅及以上各者之組合，例如，金屬可為銅
或銀，或金屬合金可為銅合金，諸如，銅鎳合金或銅鉻
合金。在一些實施例中，金屬、金屬合金或以上各者之
組合之至少約 10 體積%處於還原態。在一個實施例中，
當內部部分為金屬且金屬為銅時，銅處於還原態，例如，
 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合。處於還原態之銅提供比
處於氧化態之銅有利的抗微生物活性，當曝露於氧氣（例
如，空氣）時，處於還原態之銅可經氧化。因此，對銅
有利的是處於還原態以使得 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組
合以至少約 10 體積%之百分比存在於內部部分 10 中。
當內部部分為金屬合金且金屬合金為銅合金時，對銅合
金中之銅有利的是處於還原態以使得 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上
各者之組合以總銅之至少約 60 體積%之百分比存在於內
部部分中，例如約 60%至約 100%、約 61%至約 100%、
約 62%至約 100%、約 63%至約 100%、約 64%至約 100%、
約 65%至約 100%、約 66%至約 100%、約 67%至約 100%、
約 68%至約 100%、約 69%至約 100%、約 70%至約 100%、

約 71%至約 100%、約 72%至約 100%、約 73%至約 100%、
約 74%至約 100%、約 75%至約 100%、約 76%至約 100%、
約 77%至約 100%、約 78%至約 100%、約 79%至約 100%、
約 80%至約 100%、約 81%至約 100%、約 82%至約 100%、
約 83%至約 100%、約 84%至約 100%、約 85%至約 100%、
約 86%至約 100%、約 87%至約 100%、約 88%至約 100%、
約 89%至約 100%、約 90%至約 100%、約 91%至約 100%、
約 92%至約 100%、約 93%至約 100%、約 94%至約 100%、
約 95%至約 100%。進一步，外部部分 12 可提供保護以
免內部部分材料氧化。外部部分可最小化可導致內部部
分材料氧化之內部部分與氧氣（例如在空氣中之氧氣）
之接觸。

在一個態樣中，內部部分實質上為堅硬的。

外部部分之多孔無機材料可為玻璃、玻璃陶瓷、陶瓷
或以上各者之組合。在一些實施例中，多孔無機材料為
二氧化矽、二氧化鈦或以上各者之組合。外部部分可具
有在自約 5 體積%至約 50 體積%之範圍中之平均孔隙
度，例如，約 6 體積%至約 50 體積%、約 7 體積%至約
50 體積%、約 8 體積%至約 50 體積%、約 9 體積%至約
50 體積%、約 10 體積%至約 50 體積%、約 11 體積%至
約 50 體積%、約 12 體積%至約 50 體積%、約 13 體積%
至約 50 體積%、約 14 體積%至約 50 體積%、約 15 體積
%至約 50 體積%、約 16 體積%至約 50 體積%、約 17 體
積%至約 50 體積%、約 18 體積%至約 50 體積%、約 19

體積%至約 50 體積%、約 20 體積%至約 50 體積%、約 21 體積%至約 50 體積%、約 22 體積%至約 50 體積%、約 23 體積%至約 50 體積%、約 24 體積%至約 50 體積%、約 25 體積%至約 50 體積%。外部部分之孔隙度可提供內部部分材料之抗微生物效應之增強的長期功效的優點。

抗微生物複合材料之粒子（每一離子為內部部分與外部部分之組合）具有在自約 100 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑，例如，約 110 nm 至約 5 微米、約 115 nm 至約 5 微米、約 120 nm 至約 5 微米、約 125 nm 至約 5 微米、約 130 nm 至約 5 微米、約 135 nm 至約 5 微米、約 140 nm 至約 5 微米、約 145 nm 至約 5 微米、約 150 nm 至約 5 微米、約 160 nm 至約 5 微米、約 165 nm 至約 5 微米、約 170 nm 至約 5 微米、約 175 nm 至約 5 微米、約 180 nm 至約 5 微米、約 185 nm 至約 5 微米、約 190 nm 至約 5 微米、約 195 nm 至約 5 微米、約 200 nm 至約 5 微米、約 205 nm 至約 5 微米、例如，約 210 nm 至約 5 微米、約 215 nm 至約 5 微米、約 220 nm 至約 5 微米、約 225 nm 至約 5 微米、約 230 nm 至約 5 微米、約 235 nm 至約 5 微米、約 240 nm 至約 5 微米、約 245 nm 至約 5 微米、約 250 nm 至約 5 微米、約 260 nm 至約 5 微米、約 265 nm 至約 5 微米、約 270 nm 至約 5 微米、約 275 nm 至約 5 微米、約 280 nm 至約 5 微米、約 285 nm 至約 5 微米、約 290 nm 至約 5 微米、約 295 nm 至約 5 微米、約 300 nm 至約 5 微米、約 310 nm 至約 5 微米、約 315 nm

至約 5 微米、約 320 nm 至約 5 微米、約 325 nm 至約 5 微米、約 330 nm 至約 5 微米、約 335 nm 至約 5 微米、約 340 nm 至約 5 微米、約 345 nm 至約 5 微米、約 350 nm 至約 5 微米、約 360 nm 至約 5 微米、約 365 nm 至約 5 微米、約 370 nm 至約 5 微米、約 375 nm 至約 5 微米、約 380 nm 至約 5 微米、約 385 nm 至約 5 微米、約 390 nm 至約 5 微米、約 395 nm 至約 5 微米、約 400 nm 至約 5 微米、約 405 nm 至約 5 微米、例如，約 410 nm 至約 5 微米、約 415 nm 至約 5 微米、約 420 nm 至約 5 微米、約 425 nm 至約 5 微米、約 430 nm 至約 5 微米、約 435 nm 至約 5 微米、約 440 nm 至約 5 微米、約 445 nm 至約 5 微米、約 450 nm 至約 5 微米、約 460 nm 至約 5 微米、約 465 nm 至約 5 微米、約 470 nm 至約 5 微米、約 475 nm 至約 5 微米、約 480 nm 至約 5 微米、約 485 nm 至約 5 微米、約 490 nm 至約 5 微米、約 495 nm 至約 5 微米、約 500 nm 至約 5 微米。在一些實施例中，抗微生物複合材料之粒子具有在自約 200 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑，例如，約 200 nm 至約 4 微米、約 200 nm 至 3 微米。

內部部分可具有自約 2 nm 至約 4 微米之範圍中之平均大小，例如，約 5 nm 至約 4 微米、約 10 nm 至約 4 微米、約 25 nm 至約 4 微米、約 50 nm 至約 4 微米、約 75 nm 至約 4 微米、約 100 nm 至約 4 微米、約 125 nm 至約 4 微米、約 150 nm 至約 4 微米、約 175 nm 至約 4

微米、約 200 nm 至約 4 微米、約 225 nm 至約 4 微米、約 250 nm 至約 4 微米、約 275 nm 至約 4 微米、約 300 nm 至約 4 微米、約 325 nm 至約 4 微米、約 350 nm 至約 4 微米、約 375 nm 至約 4 微米、約 400 nm 至約 4 微米、約 425 nm 至約 4 微米、約 450 nm 至約 4 微米、約 475 nm 至約 4 微米、約 500 nm 至約 4 微米、約 525 nm 至約 4 微米、約 550 nm 至約 4 微米、約 575 nm 至約 4 微米、約 600 nm 至約 4 微米、約 625 nm 至約 4 微米、約 650 nm 至約 4 微米、約 675 nm 至約 4 微米、約 700 nm 至約 4 微米、約 725 nm 至約 4 微米、約 750 nm 至約 4 微米、約 775 nm 至約 4 微米、約 800 nm 至約 4 微米、約 825 nm 至約 4 微米、約 850 nm 至約 4 微米、約 875 nm 至約 4 微米、約 900 nm 至約 4 微米、約 925 nm 至約 4 微米、約 950 nm 至約 4 微米、約 975 nm 至約 4 微米、約 1 微米至約 4 微米。在一些實施例中，內部部分具有自約 200 nm 至約 4 微米之範圍中之平均大小，例如，約 200 nm 至約 3.9 微米、約 200 nm 至約 3.8 微米、約 200 nm 至約 3.7 微米、約 200 nm 至約 3.6 微米、約 200 nm 至約 3.5 微米、約 200 nm 至約 3.4 微米、約 200 nm 至約 3.2 微米、約 200 nm 至約 3.1 微米、約 200 nm 至約 3.0 微米、約 200 nm 至約 2.9 微米、約 200 nm 至約 2.8 微米、約 200 nm 至約 2.7 微米、約 200 nm 至約 2.6 微米、約 200 nm 至約 2.5 微米、約 200 nm 至約 2.4 微米、約 200 nm 至約 2.3 微米、約 200 nm 至約 2.2 微米、約 200 nm

至約 2.1 微米、約 200 nm 至約 2.0 微米。

在一些實施例中，內部部分具有自約 300 nm 至約 4 微米之範圍中之平均大小，例如，約 300 nm 至約 3.9 微米、約 300 nm 至約 3.8 微米、約 300 nm 至約 3.7 微米、約 300 nm 至約 3.6 微米、約 300 nm 至約 3.5 微米、約 300 nm 至約 3.4 微米、約 300 nm 至約 3.2 微米、約 300 nm 至約 3.1 微米、約 300 nm 至約 3.0 微米、約 300 nm 至約 2.9 微米、約 300 nm 至約 2.8 微米、約 300 nm 至約 2.7 微米、約 300 nm 至約 2.6 微米、約 300 nm 至約 2.5 微米、約 300 nm 至約 2.4 微米、約 300 nm 至約 2.3 微米、約 300 nm 至約 2.2 微米、約 300 nm 至約 2.1 微米、約 300 nm 至約 2.0 微米。

在一些實施例中，內部部分具有自約 400 nm 至約 4 微米之範圍中之平均大小，例如，約 400 nm 至約 3.9 微米、約 400 nm 至約 3.8 微米、約 400 nm 至約 3.7 微米、約 400 nm 至約 3.6 微米、約 400 nm 至約 3.5 微米、約 400 nm 至約 3.4 微米、約 400 nm 至約 3.2 微米、約 400 nm 至約 3.1 微米、約 400 nm 至約 3.0 微米、約 400 nm 至約 2.9 微米、約 400 nm 至約 2.8 微米、約 400 nm 至約 2.7 微米、約 400 nm 至約 2.6 微米、約 400 nm 至約 2.5 微米、約 400 nm 至約 2.4 微米、約 400 nm 至約 2.3 微米、約 400 nm 至約 2.2 微米、約 400 nm 至約 2.1 微米、約 400 nm 至約 2.0 微米。

在一些實施例中，內部部分與外部部分之相對大小為

使得內部部分比外部部分小。在一些實施例中，內部部分與外部部分之莫耳比為約 1:1 或更大，例如，約 1.1:1 或更大、約 1.2:1 或更大、約 1.3:1 或更大、約 1.4:1 或更大、約 1.5:1 或更大、約 1.6:1 或更大、約 1.7:1 或更大、約 1.8:1 或更大、約 1.9:1 或更大、約 2:1 或更大、約 2.1:1 或更大、約 2.2:1 或更大、約 2.3:1 或更大、約 2.4:1 或更大、約 2.5:1 或更大、約 2.6:1 或更大、約 2.7:1 或更大、約 2.8:1 或更大、約 2.9:1 或更大、約 3.0:1 或更大、約 3.1:1 或更大、約 3.2:1 或更大、約 3.3:1 或更大、約 3.4:1 或更大、約 3.5:1 或更大、約 3.6:1 或更大、約 3.7:1 或更大、約 3.8:1 或更大、約 3.9:1 或更大、約 4:1 或更大。

內部部分可佔據中心空隙之約 20 體積%至約 100 體積%，例如，約 25 體積%至約 100 體積%、約 30 體積%至約 100 體積%、約 35 體積%至約 100 體積%、約 40 體積%至約 100 體積%、約 45 體積%至約 100 體積%、約 50 體積%至約 100 體積%、約 55 體積%至約 100 體積%、約 60 體積%至約 100 體積%、約 65 體積%至約 100 體積%、約 70 體積%至約 100 體積%、約 75 體積%至約 100 體積%、約 80 體積%至約 100 體積%、約 85 體積%至約 100 體積%、約 90 體積%至約 100 體積%、約 95 體積%至約 100 體積%。中心空隙可被完全填充或部分填充。內部部分可與外部部分在一或多個位置中實體接觸，例如，如第 1C 圖及第 1D 圖中所示，或者內部部分可與外

部部分間隔開（諸如與外部部分等距），例如，如第 1B 圖中所示。內部部分可部分地自外部部分突出，例如，如第 1D 圖中所示。

外部部分或內部部分可具有如同球形、正方形或多邊形之規則形狀。外部部分或內部部分可具有不規則形狀。

另一實施例為包含抗微生物複合材料之物品，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；及包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中，其中自外部部分之內表面至外部部分之外表面之平均厚度為約 0.01 nm 至約 100 nm，其中內部部分與外部部分之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中粒子具有在自約 400 nm 至約 5 微米之範圍中之平均粒徑。包括內部部分及外部部分之抗微生物複合材料之特徵可如先前所論述。

另一實施例為包含抗微生物複合材料之物品，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分，其中銅之至少約 10 體積%為 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合；及包含至少部分地包圍該內部部分之二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中。

在實例圖示於第 2 圖中的一個實施例中，抗微生物複合材料包含分散在載體 18 中之複數個粒子 16。

載體可選自由以下各物組成之群：聚合物、塗料、黏著劑、分散劑及以上各者之組合。在一些實施例中，載體為兩親媒性的、疏水性的、親水性的或以上性質之組合。在一個實施例中，載體為兩親媒性聚合物。載體可為氣體、液體、霧劑、固體或以上各者之組合。

物品可進一步包含基板 20，包含分散在載體 18 中之粒子 16 之抗微生物複合材料塗覆在該基板 20 上。物品可包含具有至少一個表面 21 之基板 20，其中抗微生物複合材料佈置在至少一個表面 21 上或佈置為接近該至少一個表面 21。

基板可為玻璃、化學強化玻璃、玻璃陶瓷、陶瓷、金屬、木材、塑膠、瓷及以上各者之組合。基板或物品可為（例如）在醫院、實驗室及處理生物物質之其它機構中之抗微生物劑架、桌面、案台、瓷磚、牆壁、床欄及其它應用。

抗微生物複合材料（例如，抗微生物聚合物-Cu 複合材料）可允許經由活性 Cu 粒子之雙重控制緩釋提供高抗微生物活性/能力及長期抗微生物活性/能力之表面重建。可藉由 Cu 粒子之結構來實現第一受控緩釋機理，該等 Cu 粒子經設計且經合成為實質內部部分及實質外部部分或核殼結構或材料。舉例而言，製備 Cu-SiO₂ 核殼粒子，其中 Cu 核提供抗微生物活性材料且多孔 SiO₂

殼用作 Cu 核之障壁，從而在不影響 Cu 核之抗微生物活性的情況下，防止 Cu 核直接曝露於空氣/濕氣。第 3A 圖、第 3B 圖及第 3C 圖圖示可用於表面改質及用於製備載體之各種化學品之示例性結構，在此情況下，聚合物可實現第二受控緩釋機理。第 3A 圖中之化學式 300 為 3-縮水甘油醚氧基丙基三甲氧基矽烷 (GPTMOS)。第 3B 圖中之化學式 301 為 (GE22)。第 3C 圖中之化學式 302 為聚(N-丙烯醯嗎啉) (PACM)。

一個實施例為製造聚合物/Cu-SiO₂ 複合材料塗層之方法。基於所要之表面及基質或載體性質，銅基粒子可製備成核殼結構。聚合物/Cu-SiO₂ 複合材料塗層之 Cu-SiO₂ 核殼合成可具有以下主要步驟：合成具有受控粒徑及形狀之 Cu-SiO₂ 核殼粒子；改質 Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面；將 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在基質聚合物中；以及在基板上製備及沉積聚合物-Cu 複合塗層。

進一步實施例為一種方法，該方法包含以下步驟：合成包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；及包含至少部分地包圍內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中；以及將抗微生物複合材料分散在載體中。

另一實施例為製造上面具有聚合物/Cu-SiO₂ 塗層之物品之方法，該方法包含以下步驟：合成具有受控粒徑及

形狀之 Cu-SiO_2 核殼粒子；改質 Cu-SiO_2 核殼粒子之表面；將 Cu-SiO_2 核殼粒子分散在基質聚合物中以形成聚合物/ Cu-SiO_2 塗層；以及在所提供之基板上之至少一個表面上沉積聚合物/ Cu-SiO_2 塗層從而形成上面具有聚合物/ Cu-SiO_2 塗層之物品。

Cu-SiO_2 核殼粒子之合成以第 4 圖中之步驟所示之方法為基礎。步驟 1 以添加有 40 mL 的 0.005M SOA 之 80 mL 的 0.25M Cu_2SO_4 開始。在 80°C 下攪拌混合物（步驟 2），以形成分散液（步驟 3）。在 80°C 下於攪拌時添加 40 mL 的 1M NaOH 至分散液中（步驟 4）。沉澱 Cu^{2+} （步驟 5）。在攪拌時，添加 20 mL 之 2.5% 水合肼至沉澱物（步驟 6）。此舉提供原位還原（步驟 7）。在 80°C 下於攪拌時添加 10 mL 之 0.25M Na_2SiO_3 （步驟 8）。添加 1M HCl 至混合物中直至達到 pH 8 至 9，同時在 80°C 下攪拌大約 3 小時（步驟 9）。此舉形成 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子或抗微生物複合材料（步驟 10）。隨後過濾 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子且用 H_2O 清洗並加以乾燥（步驟 11）。隨後用 0.25M H_2SO_4 處理（步驟 13）經清洗之 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子（步驟 12），歷時 24 小時，以形成移除了 Cu^{2+} 之 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子（步驟 14）。將移除了 Cu^{2+} 之 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子分解（步驟 15）形成具有 Cu^0 之 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子（步驟 16）。修改方法以包括以下步驟中之一或多個步驟：在 H_2/N_2 氣氛中將 Cu(I) 還原成 Cu(0) ；改變反應系統之 pH；改變反應系統中之反應物

之濃度；或改變添加化學品之順序，或作出其它改變。

實質外部部分之外表面（例如，Cu-SiO₂ 核殼粒子之殼之外表面）可經改質。一個實施例為製造 Cu-SiO₂ 核殼粒子之方法，該等 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在兩親媒性聚合物基質中從而形成展示良好及長期抗微生物活性之複合塗層。藉由具有自控表面重建機理的自表面到界面再到基質的材料（Cu-SiO₂ 核殼粒子與基質聚合物兩者）之特別設計來實現此抗微生物性質，該自控表面重建機理在應用期間使活性 Cu 粒子能夠受控制的及持續的釋放。

在一個實施例中，兩親媒性基質具有分散於基質各處之 Cu-SiO₂ 核殼粒子且方法可包含以下步驟：改質實質外部部分之外表面（例如，Cu-SiO₂ 核殼粒子之殼之外表面）。可經由不同化學過程藉由將官能基引入至 Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面上來改質表面。一個實例為使用溶膠凝膠化學過程藉由將環氧官能基化矽烷（GPTMOS）用作改質劑來將環氧基引入至所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面上。

Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在聚合物中。藉由劇烈搖晃及隨後之音波處理，將表面改質或表面未改質之 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散至載體材料（例如聚合物）中。水或乙醇或以上各者之組合用作稀釋劑或分散劑。

（藉由浸塗或旋塗）將所得聚合物/Cu-SiO₂ 塗層調配物塗覆在玻璃基板上且在室溫下及在高溫下（有濕氣存

在或無濕氣存在) 固化幾小時至一夜。塗覆有聚合物/Cu-SiO₂ 塗層之所得物品經發出以用於抗微生物活性之表徵及分析。

前述步驟之結果在於成功獲得 Cu-SiO₂ 核殼粒子。Cu(0)形態與 Cu(I)形態兩者均具有磚紅色。該等粒子之 X-光繞射圖譜圖示於第 5 圖中，且該 X-光繞射圖譜圖示：在藉由水合肼還原且藉由 SiO₂ 包覆後，所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子多數呈 Cu(I)之形態，如峰 22 所示。然而，H₂SO₄ 處理引起 Cu(I)至 Cu(0)及 Cu(II)之歧化反應，且清洗移除 Cu(II)留下 Cu(0)，如第 6 圖中之峰 24 所示。第 7 圖為微軌結果之圖表，峰 26 展示所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子之初始粒徑為約 200 nm。

第 8 圖為所得 Cu-SiO₂ 粒子之 SEM 圖像。SEM 展示：在此實例中，Cu-SiO₂ 核殼粒子 17 具有八面體形態。

第 9 圖為所得 Cu-SiO₂ 粒子之 EDS 結果。EDS 展示 Cu-SiO₂ 核殼粒子含有 Cu (峰 28) 與 Si (峰 30) 兩者。

據觀察，反應條件(例如反應系統之 pH)可顯著影響所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子之形態。當 pH 自非常基本之條件(pH 為約 14)調節為弱酸性(pH 為約 4 至 5)且隨後調節為弱鹼性(pH 為約 8 至 9)時，所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子 17 展示立方體形態，如第 10 圖中所示，但初始粒徑保持不變，如第 11 圖中之峰 32 所示。

亦決定，反應系統之濃度及添加化學品之順序亦顯著影響所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子之形態，且此情況在第 12 圖

及第 13 圖中之 SEM 影像中可見，其中，藉由以下步驟獲得 Cu-SiO 粒子 17：1) 將兩個起始材料之濃度稀釋至 2/3，及 2) 在將一半 NaOH (用於調節 SiO₂ 殼之形成步驟之 pH) 添加至系統中後，添加胼溶液 (且隨後添加剩餘 NaOH 溶液)。

第 12 圖圖示具有球狀形態之 Cu-SiO₂ 粒子 17，該球狀粒子由 10 nm 至 25 nm 範圍中之更大量粒子構成，第 13 圖圖示具有球狀形態之 Cu-SiO₂ 粒子 17，該等 Cu-SiO₂ 粒子 17 藉由降低 33% 之濃度及在添加一半 NaOH 後添加胼至反應系統中而獲得。

額外之結果展示 Cu-SiO₂ 粒子更穩定，即，對空氣/氧氣較不敏感。裸 Cu 粒子在一周內變黑而表面經保護 Cu 粒子 (Cu-SiO₂ 核殼粒子) 7 周後仍為磚紅色。此情況表明殼正保護 Cu 免受氧化。

醇為 Cu 粒子之良好保護。據觀察，在醇中歷時長時期 (諸如歷時幾個月) 之 Cu (尤其是 Cu(I)) 粒子仍具有抗微生物能力。

還原銅 (例如，將 Cu(I) 還原成 Cu(0)) 之典型方法包括用 H₂SO₄ 處理 Cu(I)。發生歧化反應，浪費起始 Cu(I) 之體積之約 50%，是因為一半 Cu(I) 變成在清洗步驟中用水清洗掉之 Cu(II)。因此，在一個實施例中，方法包含氫還原製程。氫還原製程可包含在還原氣氛中將 Cu(I) 還原成 Cu(0)，該還原氣氛包含氫氣、氮氣或以上各者之組合。氫還原製程可包含以下步驟：在約 300°C 至約

320°C 之溫度下將經合成之 Cu(I)-SiO₂ 粒子放置在 H₂、N₂ 或具有 6-8% H₂ (wt) 之 H₂/N₂ 混合物的氣氛中歷時 48 小時。此還原步驟可使 Cu(I) 至 Cu(0) 之轉變最大化而無上文所述之約 50% 之損失。第 14 圖圖示藉由氫還原製程獲得之 Cu 粒子之 XRD 圖譜，該 XRD 圖譜表明 Cu 呈 Cu(0) 之形態（峰 34）。

為改良分散性質，將 Cu-SiO₂ 核殼粒子、表面改質劑有機地引入至外表面上。在本文中，溶膠-凝膠化學過程用於表面改質且環氧官能基化矽烷用作改質劑。結果表明改質成功。Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面改質之跡象來自於以下兩個觀測：

1) 改質前及改質後之乙醇懸浮穩定性對比：無表面改質之 Cu-SiO₂ 粒子在一小時內沉積至底部，但在表面改質後在數周後保持懸浮。

2) 如第 15 圖中所示之 FTIR 光譜表明表面改質之 Cu-SiO₂ 粒子展示改質劑及未改質之 Cu-SiO₂ 粒子之特徵。線條 36 展示未經改質之粒子。線條 38 展示經改質之粒子。線條 40 展示 GPTMOS 改質粒子。

將所得 Cu-SiO₂ 粒子混合於不同基質聚合物中以為在作為基板之玻璃上形成聚合物/Cu-SiO₂ 塗層。一些示例性經塗覆基板具有磚紅色。

測試所得聚合物/Cu-SiO₂ 塗層之抗病毒性質與抗菌性質兩者。測試結果展示所得聚合物/Cu-SiO₂ 塗層具有良好及穩固之抗病毒活性，其中在 2 小時曝露後聚合物

/Cu-SiO₂ 塗層上之病毒降低達到 98%，針對腺病毒 5 型 (Adenovirus Type 5)，相對於無塗層之玻璃對照樣品，對數下降為 1.62 之對數下降。與塗層在玻璃基板上之效能相比，塗層本身不展示如表 1 中所示之抗病毒活性。

表 1 展示所得聚合物 /Cu-SiO₂ 塗層之抗病毒性質。

樣品	病毒滴定量下降 (%)	對數下降
聚丙烯-聚合物 /Cu-SiO ₂ 塗層	97.6	1.62
聚丙烯對照物	13.9	0.07
貝爾-聚合物 /Cu-SiO ₂ 塗層	94.02	1.22
貝爾對照物	0	0

表 1.

環氧樹脂基塗層展示低抗病毒活性，證實低重建表面（疏水性表面）展示低抗病毒活性。

結果亦展示所得聚合物 /Cu-SiO₂ 塗層具有如表 2 中所示之良好抗菌活性。大腸桿菌用作測試細菌。表 2 展示所得聚合物 /Cu-SiO₂ 塗層之抗菌性質。

樣品	對數下降
聚丙烯 /Cu-SiO ₂ 複合塗層	>5
聚丙烯對照物	0

表 2.

抗微生物聚合物 /Cu-SiO₂ 塗層具有在各種場所（諸

如，抗微生物性質很重要之醫院及許多公共區域）中之若干潛在應用。由於 Cu 粒子之性質，所得聚合物/Cu-SiO₂ 塗層可能具有 Cu 之顏色。然而，其它顏料（諸如，有機染料或無機顏料）可添加至組合物，且亦可添加將影響顏色變化之其它材料，例如，金屬氧化物及金屬氫氧化物。

載體材料（例如聚合物基質）可能具有以下作用：

- 1) 形成塗層；以及
- 2) 保護 Cu-SiO₂ 粒子內之 Cu 及基質中之 Cu 以免直接曝露於空氣/O₂。

亦可使用許多聚合物（親水性的或疏水性的、熱塑性的或熱固性的）。亦可使用包括無機聚合物之其它聚合物。可使用光學透明、澄清、有色之即用型塗層調配物。在一個實施例中，基質聚合物為親水性聚合物。在另一實施例中，基質聚合物為含水可移除聚合物，是因為在進行清潔時該聚合物可如同薄層一樣移除，從而將表面 Cu 粒子曝露於空氣。

二氧化矽殼可能具有兩個作用：

- 1) 防止 Cu 粒子直接曝露於空氣/O₂ 且因此 Cu-SiO₂ 核殼粒子對空氣/O₂ 較不敏感且比裸 Cu 粒子更穩定；以及
- 2) 減緩 Cu 起作用之過程且因此延長 Cu 之抗微生物效能之效力。

可藉由改變反應條件（諸如，pH、濃度及添加化學品

之順序)來調節 Cu-SiO₂ 核殼粒子之粒徑及形態。具有球狀形態之 Cu-SiO₂ 核殼粒子展示如同液體之性質，因為該球狀形態比其它形態更易流動，且因此更易於分散在基質聚合物中。

Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面改質有助於將 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在載體(例如，聚合物、塗料、黏著劑、分散劑或以上各者之組合)中。除了在本文中所使用之 GPTMOS 外，可使用許多其它藥劑。進一步，除了玻璃基板外，亦可使用其它基板，例如、金屬、陶瓷及木材。視製程而定，基板可為有機的及無機的、可為直式的或彎式的、彎曲的或平板狀或圓筒狀以及其它形狀。

本文所述之抗微生物塗層具有若干潛在用途，例如，用作在醫院、實驗室及處理生物物質之其它機構中之抗病毒或抗菌或抗微生物床欄、瓷磚、牆壁、地板、天花板、架子、桌面及其它應用。塗層之厚度可視特定應用而定為在約 0.2 mm 至約 2 cm 之範圍中之厚度，例如，約 0.5 mm 至約 52 mm。

實例

實例 1：Cu-SiO₂ 核殼粒子之製備

在 80°C 下在水浴中混合及攪拌 40 ml 之 0.005M 油酸鈉(SOA)及 80 ml 之 0.25M CuSO₄。在添加 40 ml 之 1M NaOH 至上述混合物後，將 20 ml 之 2.5% 水合肼倒入反應系統中。應儘快產生磚紅色 Cu₂O 沉澱。隨後，將

10 ml 之 0.25M Na_2SiO_3 滴入懸浮液中 (Cu_2O 與 SiO_2 之最大比率為 10:1)，且使用 1M HCl 將 pH 值調節至 8 至 9。反應時間為約 3h，且隨後自水浴移除溶液系統且過濾溶液系統。藉由用熱蒸餾水清洗所製備之沉澱數次且隨後在室溫下乾燥沉澱來獲得 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子。在進一步製備中，將生成之 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子浸入 0.25M H_2SO_4 溶液中歷時 24h。產生深紫色沉積物及藍綠色溶液。藉由以 4000 rpm 離心分離 5 min 將 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子之沉積物與 Cu^{2+} 溶液分離，且隨後在真空下在 60°C 下乾燥幾個小時。

改變製備條件包括改變反應系統之 pH 及濃度及添加化學品（尤其是 NaOH 溶液及肼（還原劑））之順序，該改變可顯著影響所得 $\text{Cu}_2\text{O-SiO}_2$ 核殼粒子之形態及粒徑。

實例 2：在 H_2/N_2 混合物之氣氛下將 Cu(I) 還原成 Cu(0)

在 H_2/N_2 混合物之氣氛下，在加熱至 300°C 之還原爐處將 Cu(I)-SiO_2 核殼粒子還原成 Cu(0)-SiO_2 粒子歷時 48 小時，且隨後在相同氣氛下冷卻至室溫。

實例 3： Cu-SiO_2 核殼粒子之表面改質

0.5g Cu-SiO_2 核殼粒子、6g 乙醇及 0.5g 水添加至 20 ml 小瓶中且充分混合。隨後在 60°C 下將小瓶放入超音波降解器 (ultrasonicator) 歷時幾小時。為加速反應，可添

加一滴酸（例如，乙酸）或一滴鹼至反應系統中。反應後，可直接使用溶液來製備塗層調配物或溶液可經離心分離以使表面改質之 Cu-SiO₂ 粒子與溶液分離。

實例 4：製造塗層組合物及抗微生物塗層

在此實例中，多數聚合物-抗微生物複合材料塗層由工業用塗料製備。一定量（例如 10%）之表面改質或未改質之 Cu-SiO₂ 核殼粒子添加至工業用塗料調配物中（基於固體百分比）且充分混合。視塗料是否為水性或溶劑型而定，在需要時使用水或溶劑來稀釋調配物。隨後將含有塗層調配物之所得 Cu-SiO₂ 核殼粒子浸塗或旋塗至玻璃基板上且隨後在室溫下或在無濕氣存在之高溫下固化。

實例 5：製造環氧-胺-Cu 複合物塗層

添加 0.6g 表面改質之 Cu-SiO₂ 粒子、1.6g PACM 及 4.6g GE22 至 20 ml 小瓶中且充分混合。隨後添加 6g 乙醇且充分混合；隨後將小瓶放入超音波降解器中歷時 5 分鐘至 10 分鐘（以用於脫氣及進一步混合）。隨後將所得之混合物溶液塗敷至玻璃基板上（使用浸塗或旋塗之製程）且在室溫下固化幾天或在室溫下移除乙醇後在高溫（諸如 70°C）下固化。

實例 6：抗病毒性質測試

使用如先前所述之經改進之協定 (Klibanov A 等人之 *Nature Protocols* 2007) 執行抗病毒測試程序。簡單言之，腺病毒 5 型在厄爾最低必需培養基 (Earle minimum Essential medium) (EMEM) 中稀釋至大約 10^8 PFU/ml。在室溫下將腺病毒 ($10 \mu\text{l}$) 塗敷至經塗覆之玻璃載片，歷時 2h。隨後藉由在厄爾最低必需培養基 (EMEM) 中徹底清洗來收集曝露於載片之病毒。隨後將含有病毒之清洗懸浮液連續用滅菌 PBS 稀釋兩倍且使用每一稀釋液之 $50 \mu\text{l}$ 來感染生長為 96 孔微板中之單層之 HeLa 細胞。24h 後，藉由統計受感染之 HeLa 細胞之數目來計算病毒滴定量。如先前所述般 (推薦用於無生命非食品接觸表面之消毒劑之功效之標準測試方法，E1153-03, 2010 年重新認可) 計算病毒滴定量下降：下降% = (玻璃對照物上倖存之病毒數目 - 樣品玻璃上倖存之病毒數目) $\times$ 100 / 經塗覆之玻璃對照物上倖存之病毒數目。

實例 7：抗菌性質測試

使用經培養之革蘭氏陰性大腸桿菌 (DH5 alpha-Invitrogen 目錄編號 I8258012、批號 7672225、經由使用 PucI9 (Invitrogen) 質體之轉化呈現康微素抗性) 實施抗菌測試。使用 LB Kan Broth (Teknova #L8145) 或者 Typtic Soy Broth (Teknova # T1550) 開始細菌培養。大約 $2 \mu\text{l}$ 之隔夜培養之液體細菌懸浮液或裝滿細菌之微量移液器自瓊脂平板快速劃過且分散在含有 2 至 3

ml 之培養液之加蓋管中且在振盪培育箱中於 37℃ 下培育一夜。次日，自培育箱移除細菌培養且用 PBS 清洗兩次。量測光學密度 (OD) 且將細胞培養稀釋至大約 1×10^5 CFU/ml 之最終細菌濃度。將細胞放置在含銅聚丙烯表面及聚丙烯表面對照物 (1x1 吋) 上，用 Parafilm™ 覆蓋且在 37℃ 下以飽和濕度培育 6 小時。隨後，收集來自各表面之緩衝液且用冰冷 PBS 清洗平板兩次。針對每個孔，結合緩衝及清洗，且使用表面塗佈培養方法以統計群落。

本文所述之材料來源展示於表 3 中。

材 料	描 述
玻 璃	Gorilla™ 或 Eagle™ 玻璃基板 (康寧公司 (Corning Incorporated) 之商標)
油 酸 鈉 (SOA)	Aldrich; 製成 0.005M 溶液以用作分散劑
油 酸 鈉 , $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{SiO}_2$	Aldrich; 製成 0.25M 溶液以用作 SiO_2 源
硫 酸 銅 , CuSO_4	Aldrich. 製成 0.25M 溶液且用作 Cu^{2+} 源
氫 氧 化 鈉 , $\text{Na}(\text{OH})_2$	Fisher Scientific, 用於將 Cu^{2+} 轉化為 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 之 1M 水溶液

水合肼， $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Aldrich. 製成 0.25 溶液以用於將 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 還原成 $\text{Cu}(\text{I})/\text{Cu}(0)$
聚丙烯塗料	Minwax Company, 水基透明保護整理 劑以用作基質聚合物

表 3.

熟習此項技術者將顯而易見，在不偏離所主張標的之精神及範疇的情況下，可對本文所述之實施例進行各種修改及變更。因此，意欲本說明書涵蓋本文所述之各種實施例之修改及變更，該等修改及變更在隨附申請專利範圍及其均等物之範疇內。

【圖式簡單說明】

第 1A 圖、第 1B 圖、第 1C 圖及第 1D 圖為根據本揭示案之一些實施例之粒子之圖式。

第 2 圖為根據一個實施例之物品之圖式。

第 3A 圖、第 3B 圖及第 3C 圖圖示可用於表面改質及用於製備載體之各種化學品之示例性結構。

第 4 圖圖示 Cu-SiO_2 核殼粒子之合成之程序。

第 5 圖為所得 $\text{Cu}(\text{I})\text{-SiO}_2$ 核殼粒子之 XRD 圖譜。

第 6 圖為所得 Cu-SiO_2 粒子在 H_2SO_4 處理及清洗後之 XRD 圖譜。

第 7 圖為圖示自微軌獲得之 Cu-SiO_2 核殼粒子之粒徑之圖表。

第 8 圖為根據一個實施例之所得 Cu-SiO₂ 粒子之掃描電子顯微鏡（SEM）影像。

第 9 圖為示例性 Cu-SiO₂ 粒子之 EDS 結果。

第 10 圖為在 4 至 5 之 pH 下及 8 至 9 之 pH 下獲得之示例性 Cu-SiO₂ 粒子之 SEM 影像。

第 11 圖為在 4 至 5 之 pH 下及 8 至 9 之 pH 下獲得之示例性 Cu-SiO₂ 粒子之粒徑分佈之圖表。

第 12 圖為圖示具有球狀形態之示例性 Cu-SiO₂ 粒子之 SEM。

第 13 圖為圖示具有球狀形態之示例性 Cu-SiO₂ 粒子之 SEM。

第 14 圖為藉由氫還原製程獲得之 Cu 粒子之 XRD 圖譜，該 XRD 圖譜表明 Cu 呈 Cu(0)形態。

第 15 圖為在表面改質前及表面改質後之 GPTMOS 及所得 Cu-SiO₂ 粒子之 FTIR 光譜。

【主要元件符號說明】

10	內部部分	11	內表面
12	外部部分	14	內腔
15	外表面	16	粒子
17	核殼粒子	18	載體
20	基板	21	表面
22	峰	24	峰

26	峰	28	峰
30	峰	32	峰
34	峰	36	線 條
38	線 條	40	線 條
100	實 施 例	101	實 施 例
102	實 施 例	103	實 施 例
300	化 學 式	301	化 學 式
302	化 學 式		

七、申請專利範圍：

1. 一種包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：

一包含銅之實質內部部分；以及

一實質外部部分，包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽，其中該外部部分具有一內表面及一外表面，該內表面界定一內腔且該外表面界定該抗微生物複合材料之該外部部分之至少一部分，其中該內部部分之至少部分位於該內腔中，其中自該外部部分之該內表面至該外部部分之該外表面之平均厚度為約 0.01 nm 至約 100 nm，其中該銅與該二氧化矽之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中該等粒子具有在約 400 nm 至約 5 微米範圍中之一平均粒徑。

2. 如請求項 1 所述之材料，其中該內部部分佔據該內腔之約 20 體積%至 100 體積%。

3. 如請求項 1 所述之材料，其中該內部部分實質上為堅硬的。

4. 如請求項 1 所述之材料，其中該銅包含 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合。

5. 如請求項 4 所述之材料，其中該銅之至少約 10 體積 % 為 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合。
6. 如請求項 1 所述之材料，其中該金屬合金為一銅合金且該金屬合金包含至少約 60 體積 % 之 Cu^0 、 Cu^{+1} 或以上各者之組合。
7. 如請求項 1 所述之材料，其中該等粒子具有在約 400 nm 至約 2 微米範圍中之一平均粒徑。
8. 如請求項 1 所述之材料，其中該外部部分具有在約 5 體積 % 至約 50 體積 % 範圍內之一平均孔隙率。
9. 如請求項 1 所述之材料，其中該內部部分具有在約 300 nm 至約 4 微米範圍中之一平均大小。
10. 一種包含一抗微生物複合材料之物品，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：
 - 一包含銅之實質內部部分；以及
 - 一實質外部部分，包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽，其中該外部部分具有一內表面及一外表面，該內表面界定一內腔且該外表面界定該抗微生物複合材料之該外部部分之至少一部分，其中該內部部分之

至少部分位於該內腔中，其中自該外部部分之該內表面至該外部部分之該外表面之該平均厚度為約 0.01 nm 至約 100 nm，其中該內部部分與該外部部分之莫耳比為約 1:1 或更高，且其中該等粒子具有在約 400 nm 至約 5 微米範圍中之一平均粒徑。

11. 如請求項 10 所述之物品，其中該複數個粒子分散在一載體中。

12. 如請求項 11 所述之物品，其中該載體選自由下列所組成之群組：一聚合物、一塗料、一黏著劑、一分散劑及以上各者之組合。

13. 如請求項 11 所述之物品，其中該載體為一分散劑，該分散劑選自由下列所組成之群組：水、醇類、乙醇及以上各者之組合。

14. 如請求項 11 所述之物品，進一步包含一表面改質劑，該表面改質劑接近該外部部分之該外表面。

15. 如請求項 14 所述之物品，其中該改質劑為一環氧基。

16. 如請求項 11 所述之物品，其中該載體為兩親媒性的、

疏水性的、親水性的或以上各種性質之一組合。

17. 如請求項 11 所述之物品，其中該載體為一兩親媒性聚合物。

18. 如請求項 11 所述之物品，進一步包含一基板，該基板具有至少一個表面，其中該抗微生物複合材料佈置在該至少一個表面上或佈置為接近該至少一個表面。

19. 如請求項 18 所述之物品，其中該基板選自由下列所組成之群組：玻璃、化學強化玻璃、玻璃陶瓷、陶瓷、金屬、木材、塑膠、瓷及以上各者之組合。

20. 一種包含一抗微生物複合材料之塗層，該抗微生物複合材料包含複數個粒子，每個粒子包含：

一包含銅之實質內部部分；以及

一實質外部部分，包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽，其中該外部部分具有一內表面及一外表面，該內表面界定一內腔且該外表面界定該抗微生物複合材料之該外部部分之至少一部分，其中該內部部分之至少部分位於該內腔中，

其中自該外部部分之該內表面至該外部部分之該外

表面之該平均厚度為約 0.01 nm 至約 100 nm，

其中該內部部分與該外部部分之該莫耳比為約 1:1 或更高，其中該等粒子具有在約 400 nm 至約 5 微米範圍中之一平均粒徑，

其中一該等粒子分散在一聚合物載體中，且

其中該塗層具有 ≥ 1 之一對數下降。

21. 如請求項 20 所述之塗層，其中該塗層具有 ≥ 2 之一對數下降。

22. 一種方法，該方法包含以下步驟：

合成包含複數個粒子之一抗微生物複合材料，每個粒子包含：

一包含銅之實質內部部分；以及

一實質外部部分，包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽，其中該外部部分具有一內表面及一外表面，該內表面界定一內腔且該外表面界定該抗微生物複合材料之該外部部分之至少一部分，其中該內部部分之至少部分位於該內腔中；以及

將該等粒子分散在一載體中。

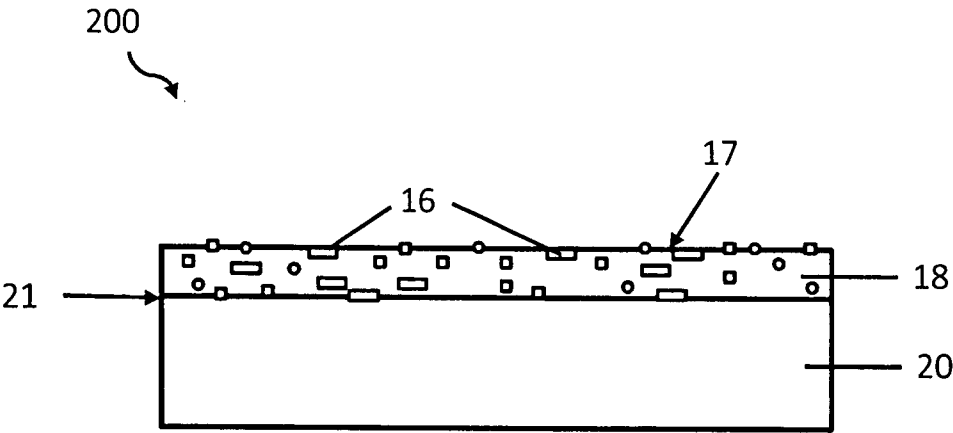
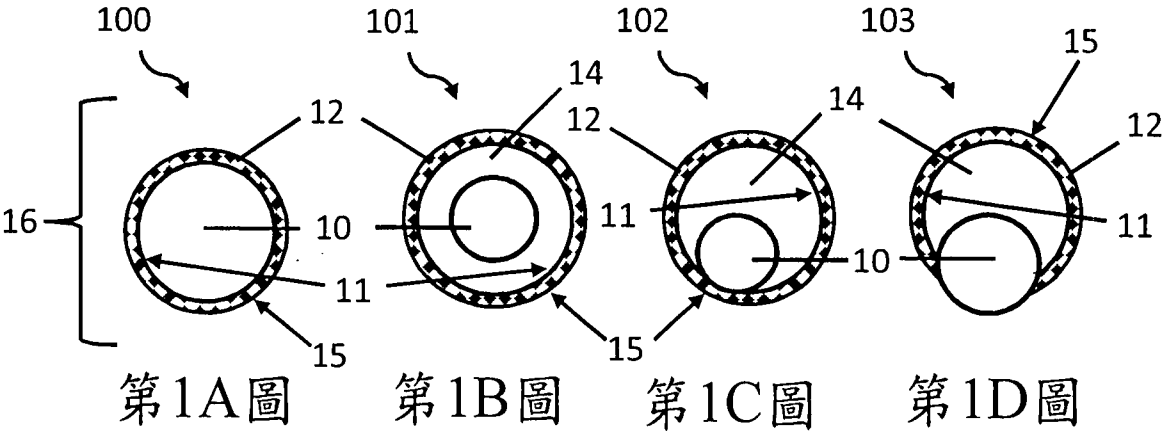
23. 如請求項 22 所述之方法，進一步包含以下步驟：在

該合成步驟後改質該外部部分之該外表面。

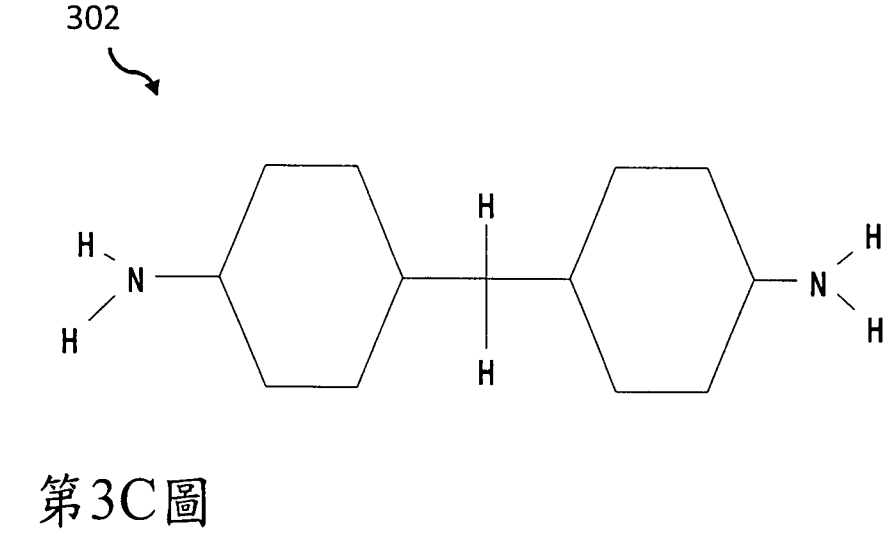
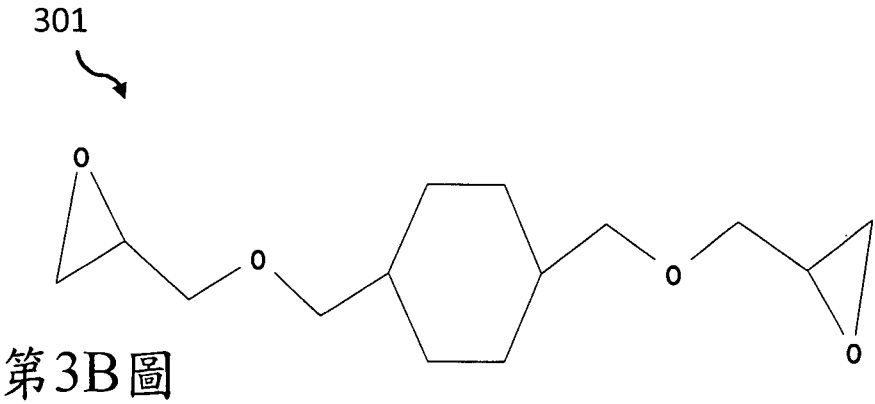
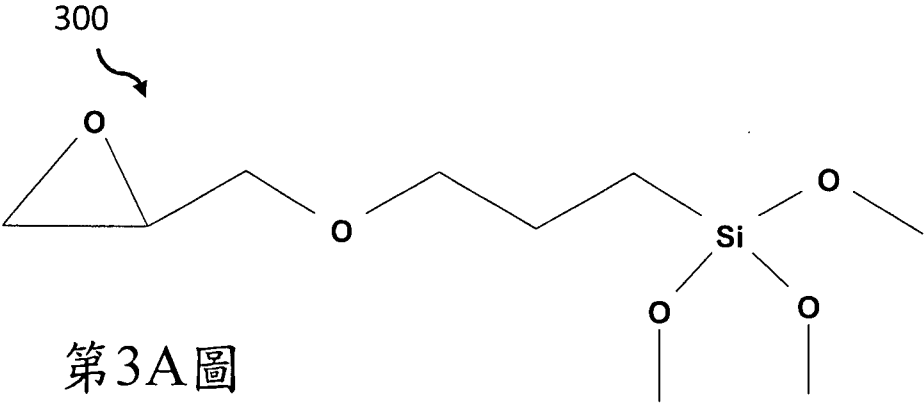
24. 如請求項 22 所述之方法，其中該合成步驟包含調節一反應系統之 pH。

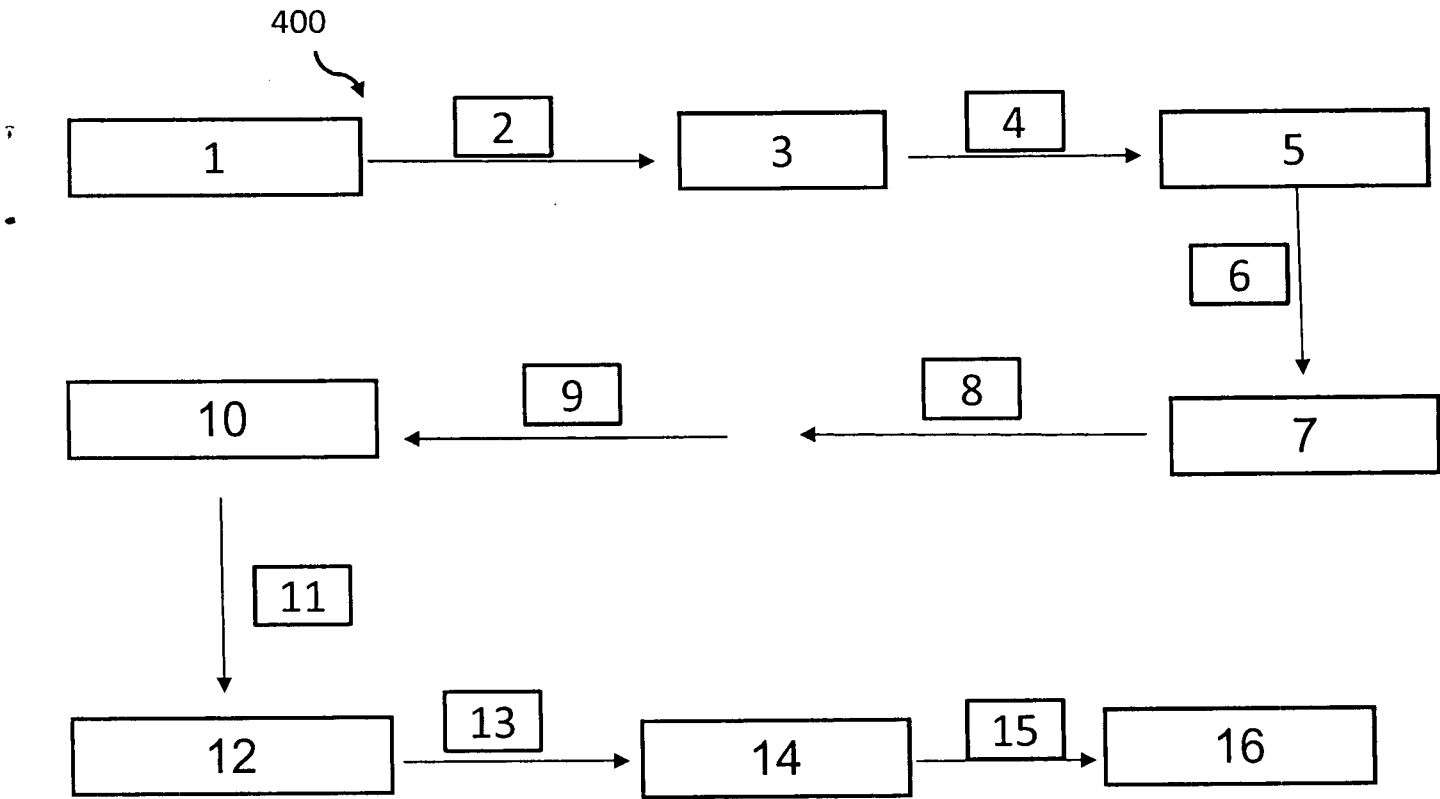
25. 如請求項 22 所述之方法，進一步包含以下步驟：在一還原氛圍中將 Cu(I) 還原成 Cu(0)，該還原氛圍包含氫氣、氮氣或以上各者之組合。

26. 如請求項 22 所述之方法，進一步包含以下步驟：在一所提供之基板之至少一個表面上沉積該抗微生物複合材料，以形成上面具有一抗微生物塗層之一物品。

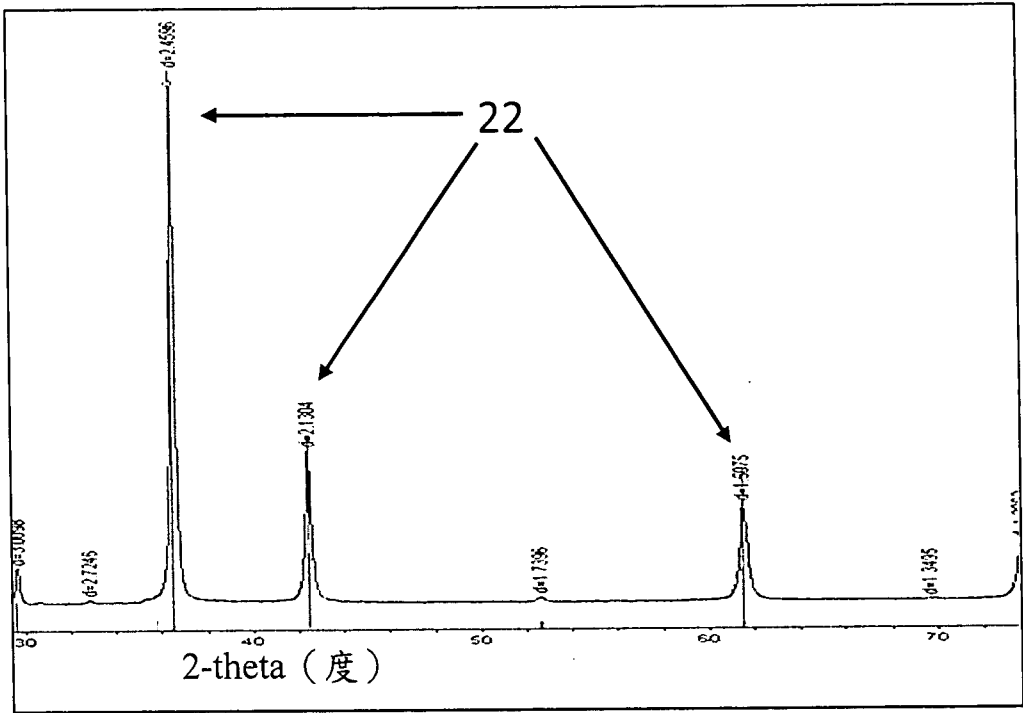


第2圖

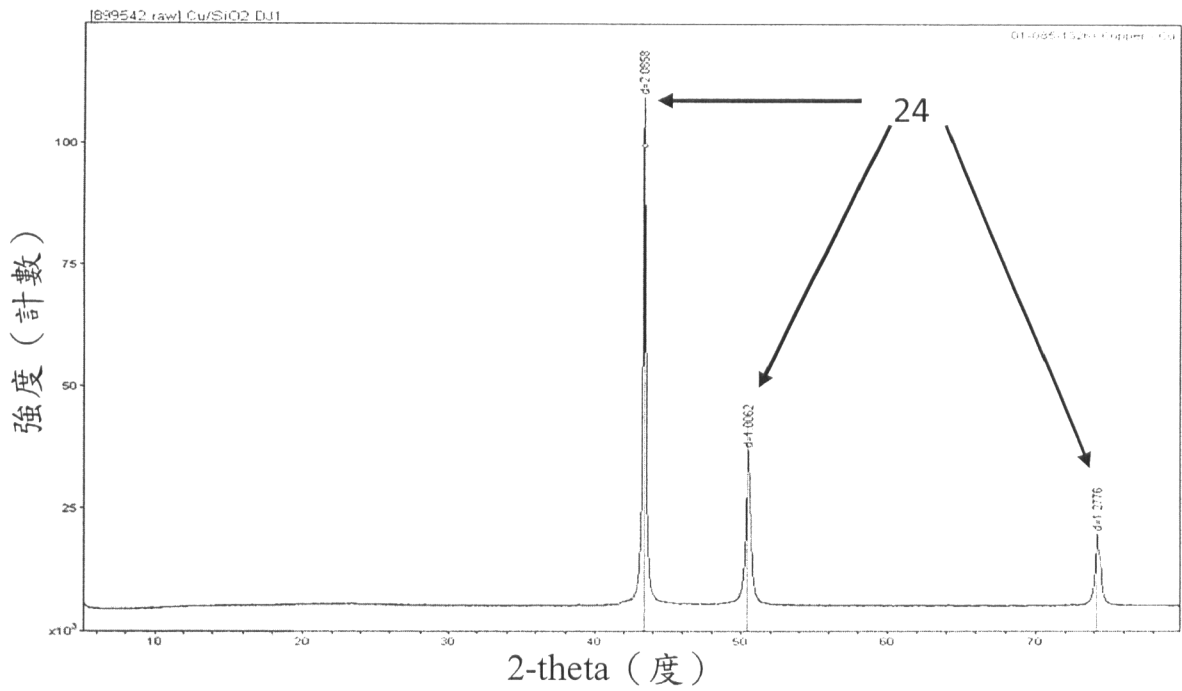




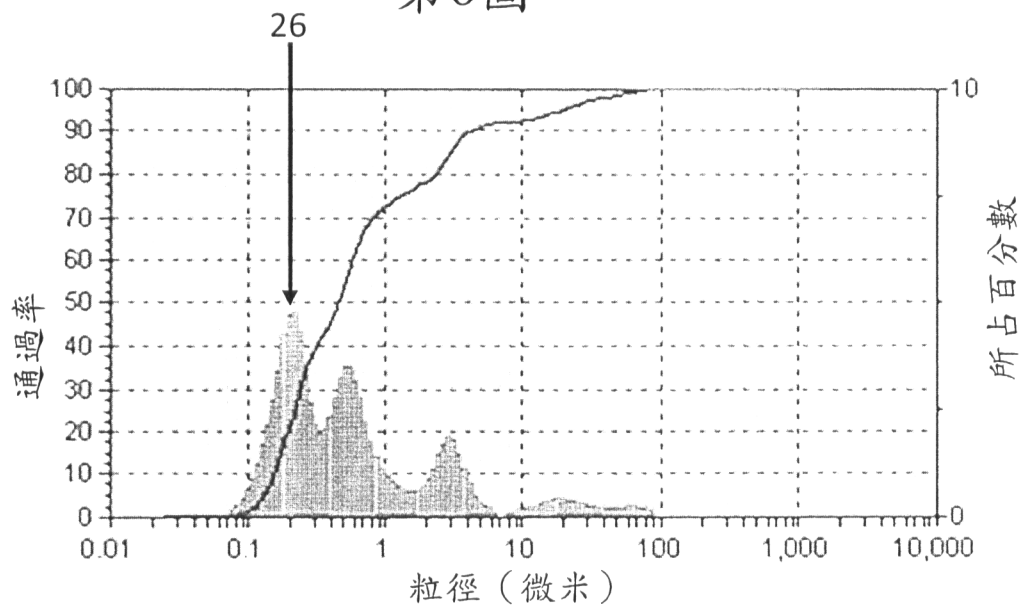
第4圖



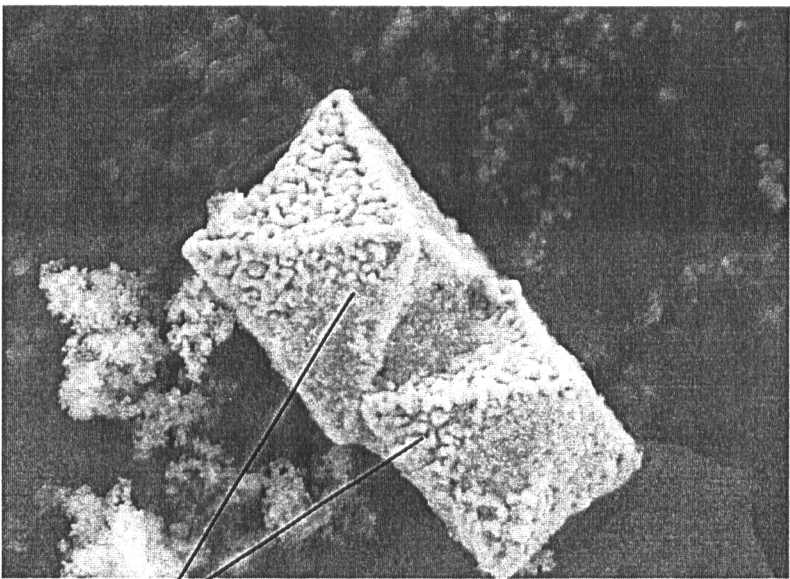
第5圖



第6圖



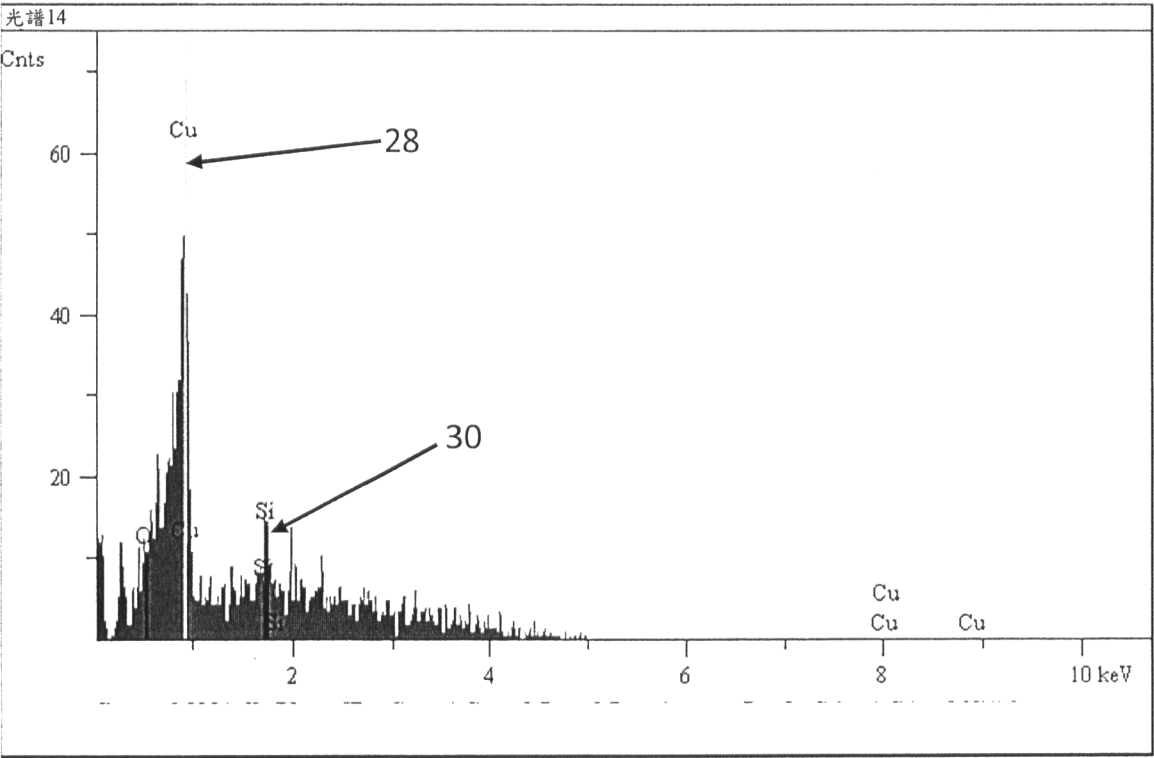
第7圖



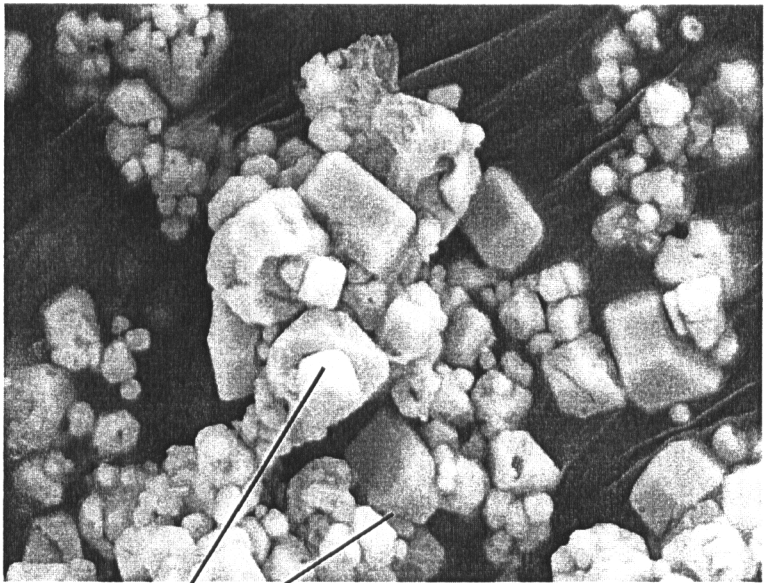
17

第8圖

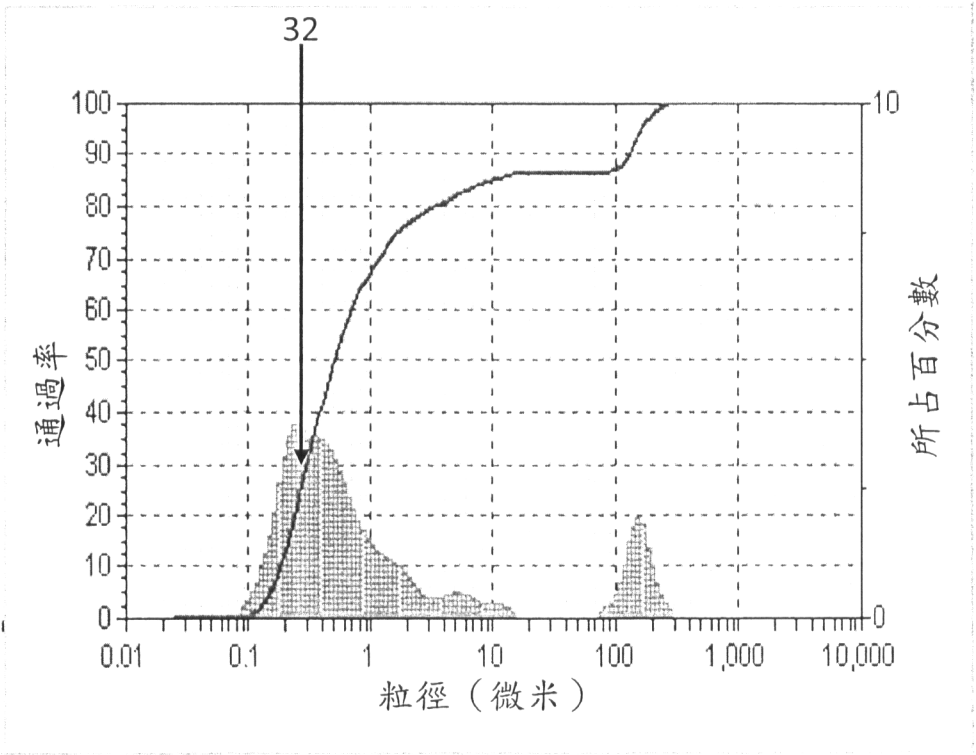
1 微米



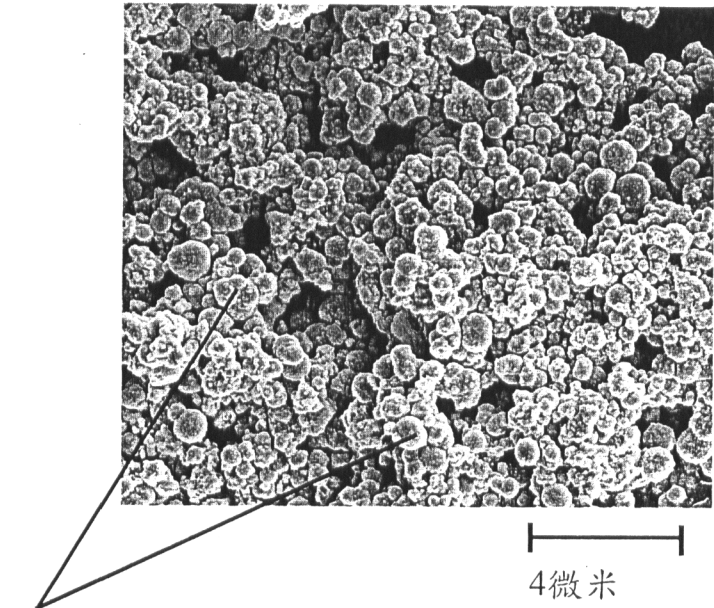
第9圖



17 第10圖

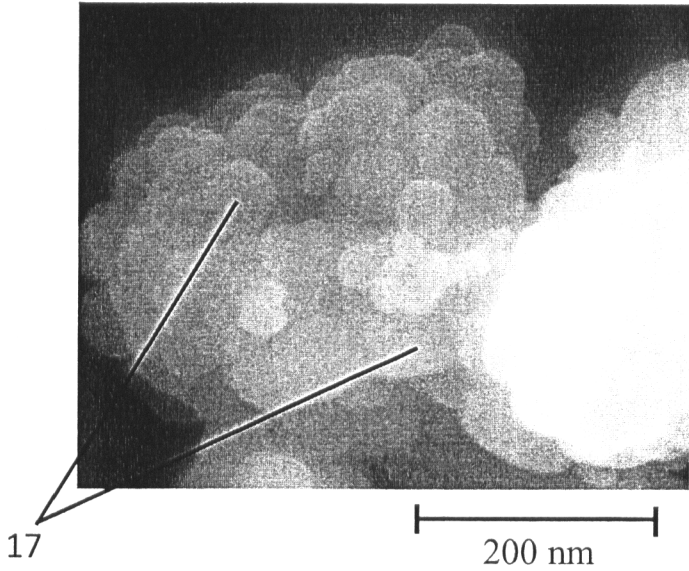


第11圖



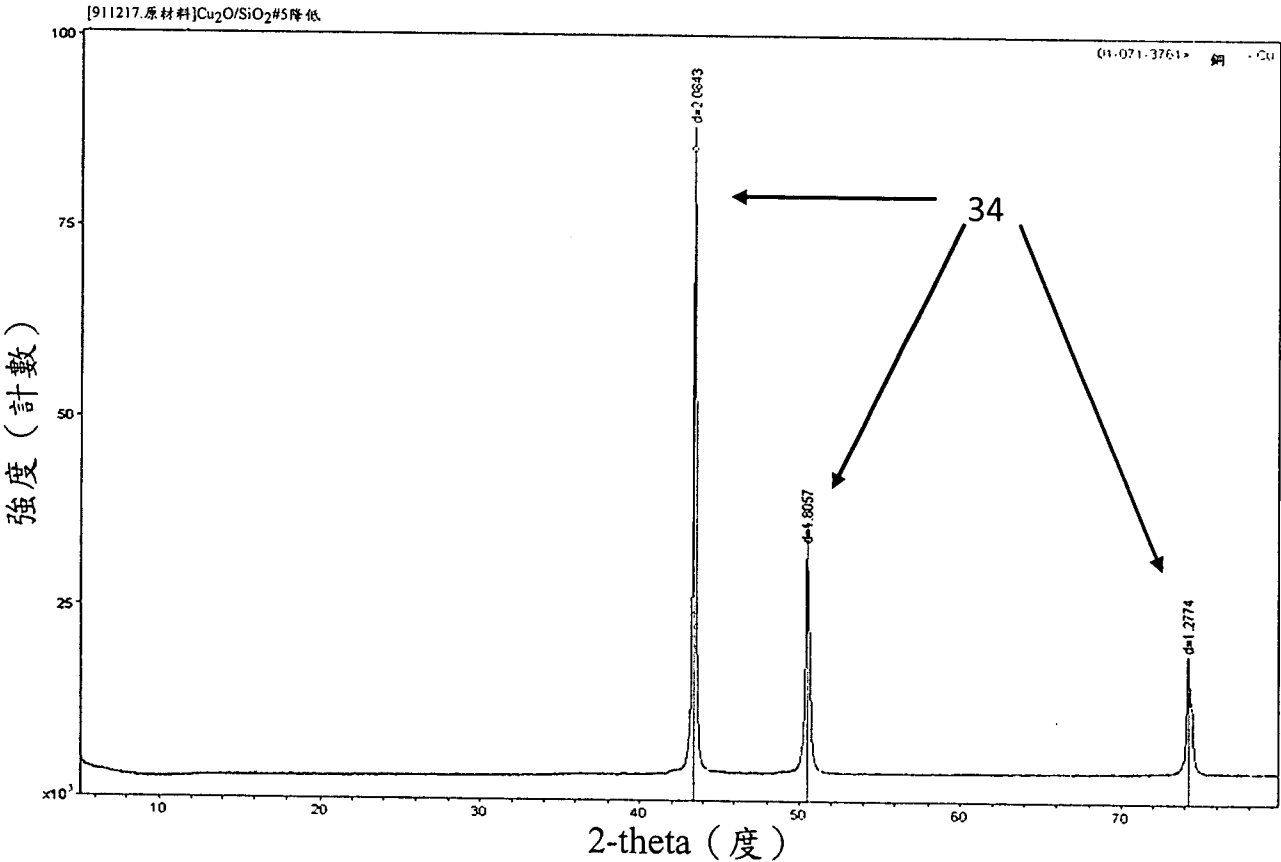
17

第12圖

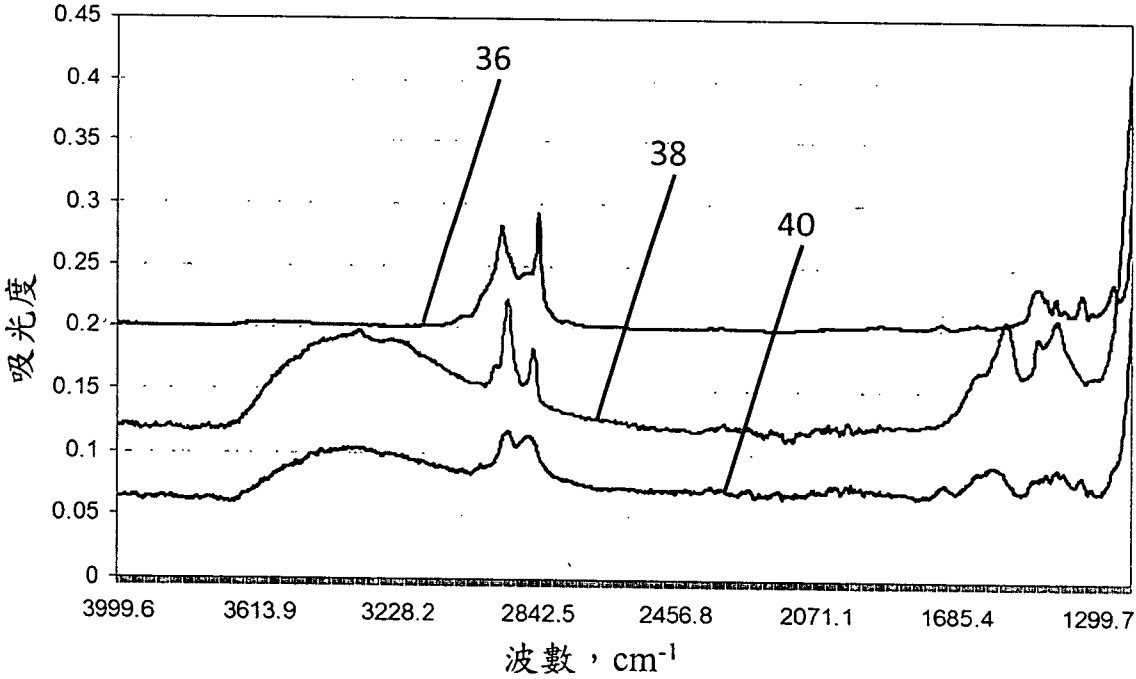


17

第13圖



第14圖



第15圖

殼用作 Cu 核之障壁，從而在不影響 Cu 核之抗微生物活性的情況下，防止 Cu 核直接曝露於空氣/濕氣。第 3A 圖、第 3B 圖及第 3C 圖圖示可用於表面改質及用於製備載體之各種化學品之示例性結構，在此情況下，可藉由聚合物來實現第二受控緩釋機理。第 3A 圖中之化學式 300 為 3-縮水甘油醚氧基丙基三甲氧基矽烷 (GPTMOS)。第 3B 圖中之化學式 301 為 (GE22)。第 3C 圖中之化學式 302 為聚(N-丙烯醯嗎啉) (PACM)。

一個實施例為製造聚合物/Cu-SiO₂ 複合材料塗層之方法。基於所要之表面及基質或載體性質，銅基粒子可製備成核殼結構。聚合物/Cu-SiO₂ 複合材料塗層之 Cu-SiO₂ 核殼合成可具有以下主要步驟：合成具有受控粒徑及形狀之 Cu-SiO₂ 核殼粒子；改質 Cu-SiO₂ 核殼粒子之表面；將 Cu-SiO₂ 核殼粒子分散在基質聚合物中；以及在基板上製備及沉積聚合物-Cu 複合塗層。

進一步實施例為一種方法，該方法包含以下步驟：合成包含複數個粒子之抗微生物複合材料，每個粒子包含：包含銅之實質內部部分；及包含至少部分地包圍內部部分之多孔二氧化矽的實質外部部分，其中外部部分具有界定內腔的內表面及界定抗微生物複合材料之外部部分之至少一部分的外表面，其中內部部分之至少部分位於內腔中；以及將抗微生物複合材料分散在載體中。

另一實施例為製造上面具有聚合物/Cu-SiO₂ 塗層之物品之方法，該方法包含以下步驟：合成具有受控粒徑及

表面之該平均厚度為約 0.01 nm 至約 100 nm，

其中該內部部分與該外部部分之該莫耳比為約 1:1 或更高，其中該等粒子具有在約 400 nm 至約 5 微米範圍中之一平均粒徑，

其中該等粒子分散在一聚合物載體中，且

其中該塗層具有 ≥ 1 之一對數下降。

21. 如請求項 20 所述之塗層，其中該塗層具有 ≥ 2 之一對數下降。

22. 一種方法，該方法包含以下步驟：

合成包含複數個粒子之一抗微生物複合材料，每個粒子包含：

一包含銅之實質內部部分；以及

一實質外部部分，包含至少部分地包圍該內部部分之多孔二氧化矽，其中該外部部分具有一內表面及一外表面，該內表面界定一內腔且該外表面界定該抗微生物複合材料之該外部部分之至少一部分，其中該內部部分之至少部分位於該內腔中；以及

將該等粒子分散在一載體中。

23. 如請求項 22 所述之方法，進一步包含以下步驟：在