



## (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106102466 B

(45)授权公告日 2020.06.23

(21)申请号 201480069546.0

(22)申请日 2014.12.12

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 106102466 A

(43)申请公布日 2016.11.09

(30)优先权数据  
1322436.5 2013.12.18 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2016.06.18

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2014/077561 2014.12.12

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02015/091261 EN 2015.06.25

(73)专利权人 克斯塔斯科技有限公司  
地址 爱尔兰都柏林24号

(72)发明人 达拉夫·瑞恩 苏雷什·皮莱  
乔安娜·卡罗尔

(74)专利代理机构 南京苏高专利商标事务所  
(普通合伙) 32204

代理人 黄天天

(51)Int.Cl.  
*A01N 59/00*(2006.01)  
*A01N 59/20*(2006.01)  
*C01G 23/053*(2006.01)  
*A01N 37/02*(2006.01)

(56)对比文件  
US 2003235653 A1,2003.12.25,  
CN 101573468 A,2009.11.04,  
CN 104010724 A,2014.08.27,

审查员 张子浩

权利要求书2页 说明书14页 附图2页

### (54)发明名称

表面涂层

### (57)摘要

本发明描述了一种用于制备抗微生物涂层溶液的方法。所述方法包括以下步骤:(i)将螯合剂与钛醇盐和氟乙酸混合;以及(ii)将水溶液添加到来自步骤(i)的混合物中。所描述的抗微生物涂层是可见光活化的。将所述涂层施加到表面上,然后进行热处理以在所述表面上形成透明层。当所述表面是玻璃时,这是特别有利的。

1. 一种用于制备抗微生物涂层溶液的方法,所述溶液包含水解的氟和铜掺杂的乙酸氧钛透明溶胶,所述方法包括以下步骤:

(i) 将螯合剂与钛醇盐和氟乙酸混合;以及

(ii) 将水溶液添加到由步骤(i)所形成的混合物中,其中,所述的螯合剂为羧酸,水的量在30重量%至99.5重量%范围内,其中,重量%为水相比于总组合物的重量。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述羧酸选自甲酸、丙酸、丁酸和乙酸。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述羧酸是乙酸。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中所述乙酸是以冰醋酸的形式。

5. 根据权利要求4所述的方法,其中所使用的冰醋酸的量在10wt%至40 wt %范围内。

6. 根据权利要求1-5所述的方法,其中所述钛醇盐选自下组,该组由以下各项组成:异丙醇钛、乙醇钛、甲醇钛和丁醇钛。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中所述钛醇盐为异丙醇钛。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中所使用的异丙醇钛的量在4wt%至15wt%范围内。

9. 根据前述权利要求1-5任一项所述的方法,其中所述氟乙酸是单氟乙酸、二氟乙酸或三氟乙酸中的一种。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述氟乙酸是三氟乙酸。

11. 根据权利要求10所述的方法,其中所使用的三氟乙酸的量在0.1wt%至20wt%范围内。

12. 根据前述权利要求1-5任一项所述的方法,其包括添加金属前体的步骤。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中所述金属前体包括铜的硫酸盐或硝酸盐。

14. 根据权利要求13所述的方法,其中所述金属前体是二分之五水合硝酸铜(II)。

15. 根据权利要求14所述的方法,其中所使用的二分之五水合硝酸铜(II)的量在0.3 wt %至3 wt %范围内。

16. 根据权利要求15所述的方法,其中在将所述水溶液添加到来自步骤(i)的所述混合物之前将所述二分之五水合硝酸铜(II)溶解于所述水溶液中。

17. 根据前述权利要求1-5任一项所述的方法,其中所使用的水的量在40 wt %至99 wt %范围内。

18. 根据前述权利要求1-5任一项所述的方法,其中所述方法在15°C至25°C的温度下进行。

19. 根据权利要求1-5, 7-8, 10-11, 13-16中任一项所述的方法,其中在执行步骤(ii)之前储存来自步骤(i)的所述混合物。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述储存步骤包括为了运输而包装所述混合物。

21. 一种用于制备抗微生物粉末的方法,其包括权利要求1-20所述方法制备溶液的步骤以及然后使所述溶液在350°C至1350°C的温度下退火。

22. 一种制备抗微生物涂层组合物的方法,其包括将如通过权利要求21所述的方法制备的抗微生物粉末与涂层组合物混合的步骤。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中所述涂层组合物是水溶液并且所述方法包括用氟化剂使所述溶液氟化的步骤。

24. 根据权利要求23所述的方法,其中所述氟化剂是三氟乙酸和氟化钠中的一种。

25. 一种用于涂覆基底的方法,所述方法包括以下步骤:

(i) 使根据权利要求1至20中任一项所述的方法制备的抗微生物涂层溶液或根据权利要求22至24中任一项所述的方法制备的抗微生物涂层组合物沉积在基底上;

(ii) 干燥所述涂层;以及

(iii) 将经涂覆的基底暴露于高于300°C的温度下20分钟至3小时范围内的时间段。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中将所述经涂覆的基底暴露于在300°C至1350°C。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中将所述经涂覆的基底暴露于500°C的温度下。

28. 根据权利要求25至27中任一项所述的方法,其中所述涂层通过选自以下的方法进行沉积:喷涂、浸涂、辊涂、刷涂、静电涂布和旋涂。

29. 一种经涂覆的基底,其通过权利要求25-28中任一项所述的方法制备得到。

30. 根据权利要求29所述的经涂覆的基底,其中所述基底选自下组,该组由玻璃及相关复合材料、陶瓷、塑料、水泥和粘土组成。

31. 根据权利要求30所述的经涂覆的基底,其中所述基底包括金属,所述金属选自不锈钢或者铝或其合金。

32. 一种试剂盒,其包含(i)根据权利要求22-24所述方法制备的抗微生物涂层组合物和(ii)二分之五水合硝酸铜(II)。

## 表面涂层

### 技术领域

[0001] 本申请涉及表面涂层并且更特别地涉及抗微生物涂层。

### 技术背景

[0002] 抗微生物表面是存在抑制或降低微生物生长能力的表面。抗微生物剂是杀死微生物或抑制其生长的试剂。抗微生物剂可通过其所针对的微生物进行分类。例如，抗菌剂是针对细菌使用的，抗真菌剂是针对真菌使用的而抗病毒剂是针对病毒使用的。

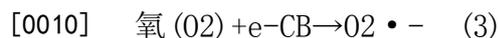
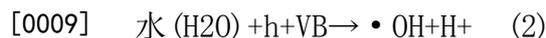
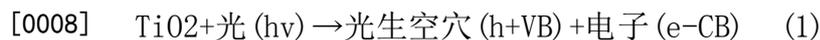
[0003] 这样的表面可期望用于防止感染的扩散并且因此可期望用于例如医疗机构如医院、收容所、养老院和诊所。然而其同样地可期望用于其它环境包括家庭、社区、运输、办公环境或其它公共和私人区域。

[0004] 虽然材料可以是或可以不是固有地抗微生物的，但是本申请通常涉及不具有内在的或充分的抗微生物性质而需要表面处理或涂层以变成抗微生物的表面。

[0005] 其中研究已经集中的一个领域是铜及其合金(黄铜、青铜、白铜、铜-镍-锌和其它的)的抗微生物性质。这些抗微生物材料具有可破坏广泛的微生物的固有性质。因此，铜和铜合金表面是用于防止细菌生长的有效方式。银和锌也已知用于抗微生物剂领域。

[0006] 可选的方案是光催化活性颜料如二氧化钛(TiO<sub>2</sub>)或氧化锌(ZnO)，其已经在玻璃、陶瓷和钢基底上用于自清洁和抗微生物目的。术语“光催化活性颜料”意指颜料利用可见光和紫外光的能量来在经处理的表面上产生氧化剂，其破坏了表面上的微生物如细菌、真菌和病毒。

[0007] 例如，TiO<sub>2</sub>与适当波长的光反应导致TiO<sub>2</sub>的活化，并且在与大气氧和水反应之后产生大量活性氧物质(ROS)如羟基自由基和超氧化物阴离子。这可通过以下方程式解释：



[0011] 虽然也已经报道了其它ROS如单线态氧、过氧化氢和超氧化物自由基参与所述过程，但是羟基自由基作为ROS主要负责抗微生物作用。

[0012] 二氧化钛已经用作瓷砖、铺路板、除臭剂、自清洁窗户等上的抗微生物、自清洁或除污染涂层。在W02010064225-A1中描述了这样的方案，其中提供了用于合成可见光活化的高温稳定的锐钛矿相未掺杂的二氧化钛光催化剂的方法，其包括使水合的二氧化钛与过氧化氢在水溶液中反应以形成溶胶的步骤。

[0013] 然而，在W02010064225-A1中所描述的方法是耗时的，因为其涉及多个处理步骤。溶胶也是不稳定且基于溶剂的。

[0014] 此外，W02010064225-A1中的涂层更适用于具有高温稳定性的基底如陶瓷砖或屋面瓦(例如，其是在高于100°C下加工的)。根据玻璃的类型玻璃通常将在仅高于700°C的温度下软化并失去其形态学性质。

[0015] US8551909B描述了制备包含可见光可活化的中孔二氧化钛的光催化剂的方法。所

述方法将异丙醇钛与沸水混合然后将具有沉淀的水合二氧化钛的所得溶液进行微波处理、过滤并干燥以产生白色粉末。可将该粉末用作非透明的抗微生物涂层的添加剂。

[0016] 此外,目前可获得的许多抗微生物涂层需要UV光来活化。UV光在许多其中需要抗微生物涂层的户内环境例如在医院、诊所、办公室、公共运输或其它社区区域中可能不容易获得。

[0017] 尽管在抗微生物涂层领域取得了一定进展,但是仍需要改善的抗微生物涂层以及用于制备和沉积这样的涂层的方法。

## 发明内容

[0018] 因此,在一个方面,本教导提供了用于制备抗微生物涂层溶液的方法,所述方法包括以下步骤:

[0019] (i) 将螯合剂与钛醇盐和氟乙酸混合;以及

[0020] (ii) 将水溶液添加到来自步骤(i)的混合物中。

[0021] 应理解,在优选的实施方案中,所述水溶液仅包含水作为溶剂。然而,在替代的实施方案中,所述水溶液还可包含以高达80水:20有机溶剂的量的有机溶剂如醇包括,但不限于,乙醇、甲醇或异丙醇。然而,该有机溶剂的包含物将增加成本并且“碳排放量”将比其中水溶液完全依赖水作为溶剂的实施方案更高。

[0022] 根据本教导所述的方法的优点是其允许薄的均质涂层施加到基底上(在该上下文中,术语“薄的”意指对于单层而言为约80nm至200nm厚度)并且仍然提供了有效的抗微生物作用,到用户手中的最终产品为透明的。

[0023] 水溶液的添加是反直觉的,因为通常水的添加将引起钛沉淀出来。然而,已经发现,通过使用高比率的水溶液与其它组分避免了沉淀。术语“高比率”意指大于50摩尔倍(例如,对于每1摩尔的二氧化钛前体需要50或更多摩尔倍的水溶液)。理想地,使用90至200摩尔倍以确保完全溶解)。(任何低于50摩尔倍的溶剂比率将达不到本发明的有利结果)。

[0024] 在本说明书中,将重量%(wt%)解释为意指相对于总组合物的重量的重量%。

[0025] 螯合剂可以是羧酸。

[0026] 羧酸可选自甲酸、丙酸、丁酸和乙酸。

[0027] 优选地,羧酸是乙酸。乙酸的优选形式是冰醋酸。当作为螯合剂而选择乙酸时,优选的形式为冰醋酸从而防止水与钛醇盐在添加水溶液的步骤之前反应。

[0028] 所使用的冰醋酸的量可以在1重量%至40重量%范围内;优选地在1%至20%范围内;并且最优选地,在2重量%至10重量%范围内;并且其中范围12重量%至18重量%为任选的。

[0029] 钛醇盐可选自异丙醇钛、乙醇钛、甲醇钛和丁醇钛。优选的钛醇盐是异丙醇钛,因为已经清楚地证明其性能可提供有效的涂层溶液。

[0030] 所使用的异丙醇钛的量可以在4重量%至15重量%范围内,优选为6重量%至12重量%。

[0031] 氟乙酸可以是单氟乙酸、二氟乙酸或三氟乙酸中的一种。优选地,氟乙酸是三氟乙酸。当使用单氟乙酸或二氟乙酸时,所使用的量可相对于三氟乙酸的量变化以使得所存在的氟的量保持一致。

[0032] 所使用的三氟乙酸的量可以在0.1重量%至20重量%范围内,优选在0.1重量%至10重量%范围内并且最优选为2重量%至8重量%。

[0033] 根据本教导的方法可包括添加金属前体的步骤。可添加金属前体以改善或改变抗微生物作用。

[0034] 金属前体可以是铜、银或锌中的一种。

[0035] 金属前体可以是金属的硫酸盐或硝酸盐。铜和银作为TiO<sub>2</sub>的导带的直接电子供体起作用。锌可形成异质结以减少电子空穴复合。

[0036] 当金属包括铜时,铜前体可选自,但不限于,硝酸铜、二分之五水合硝酸铜、氯化铜、乙酸铜和硫酸铜。

[0037] 在本教导的一个优选的方面中,金属前体是二分之五水合硝酸铜(II)。

[0038] 所使用的二分之五水合硝酸铜(II)的量可以在0.03重量%至3重量%范围内;优选地在0.3重量%至3重量%范围内;并且最优选地,在0.1重量%至2.8重量%范围内;理想地,在0.5重量%至2.8重量%范围内。

[0039] 可以在将水溶液添加到来自步骤(i)的混合物的步骤之前将二分之五水合硝酸铜(II)溶解于水溶液中。

[0040] 所使用的水的量可以在30重量%至99.5重量%范围内,优选为40重量%至99重量%;并且最优选为,50重量%至95重量%。(重量%水相比于总组合物的重量)。

[0041] 所述方法可以在15°C至25°C的温度下进行。

[0042] 在一个方面中,本教导提供了用于制备抗微生物粉末的方法,所述方法包括根据本文所述的方法制备溶液的初始步骤以及然后使所述溶液在350°C至1350°C的温度下退火。

[0043] 在另一个方面中,提供了制备抗微生物涂层的方法,所述方法包括将如通过本文所述的方法制备的抗微生物粉末与涂层组合物混合的步骤。

[0044] 优选地,所述涂层组合物包含水溶液并且所述方法包括用氟化剂使所述溶液氟化的步骤。所述氟化剂可以是三氟乙酸和氟化钠中的一种。

[0045] 通过本文所述的方法获得了可见光活化的抗微生物涂层组合物。本文所述的涂层可在户内照明条件下使用。所述抗微生物涂层组合物在可见光和弱光下表现出抗微生物活性。

[0046] 本文所述的抗微生物组合物是在高温下稳定的。合适地,本文所述的抗微生物涂层组合物在高达1350°C的温度下是稳定的。

[0047] 提供了一种用于涂覆基底的方法,所述方法包括以下步骤:

[0048] (i) 使根据本文所述方法制备的抗微生物涂层溶液或本文所述的抗微生物涂层组合物沉积在基底上;

[0049] (ii) 干燥所述涂层;以及

[0050] (iii) 将经涂覆的基底暴露于高于300°C的温度下20分钟至3小时范围内的时间段。

[0051] 可将所述经涂覆的基底暴露于300°C至1350°C范围内的温度下。当所述基底是玻璃或类似的复合材料时,温度优选地在350°C至600°C范围内,最优选为450°C至550°C。在一个优选实施方案中,将经涂覆的基底暴露于500°C的温度下。

[0052] 在其中基底是陶瓷材料的情况下,第三步骤(iii)可以是烧制过程。对于第二次烧制步骤温度可以为500°C至700°C或者对于具有单次烧制的烧制过程温度可以为1100°C至1350°C。

[0053] 适当地,可根据本教导所述的组合物以液体形式施加到基底上以提供涂层。

[0054] 液体涂层可以通过任何合适的方法进行沉积。合适的方法可包括但不限于喷涂、浸涂、辊涂、刷涂、静电涂布以及旋涂。

[0055] 本教导提供了抗微生物涂层组合物,其包含水解的氟和铜掺杂的乙酸氧钛透明溶胶。本申请还提供了抗微生物涂层,其包含透明的氟和铜掺杂的二氧化钛涂层。

[0056] 适当地,本申请提供了抗微生物涂层组合物,其包含氟掺杂的乙酸氧钛。有利地,这可以凝胶的形式,可将所述凝胶包装并运输到涂层组合物待施加的位置。其优点在于可制造和包装涂层组合物从而以相对少的量进行运输以降低包装和运输成本。另外的优点是贮藏寿命有效地延长至少几个月。在涂覆过程的位置处,可根据需要添加水。同时,可添加金属前体如例如铜。一旦添加水,氟掺杂的乙酸氧钛就是水解的。

[0057] 本教导还提供了一种试剂盒,其包含(i)包含氟掺杂的乙酸氧钛的抗微生物涂层组合物和(ii)二分之五水合硝酸铜(II)。

[0058] 在另一个方面中,本教导提供了一种经涂覆的基底,其包含通过本文所述的方法制备的抗微生物涂层或本文所述的抗微生物涂层组合物。

[0059] 所述基底可选自玻璃及相关复合材料、陶瓷、塑料、水泥和粘土。当所述基底是玻璃时,玻璃可以是,例如,化学强化玻璃或钢化玻璃。在特定的应用中,所述基底可以是粘土砖、陶瓷砖或卫生洁具的元件。

## 附图说明

[0060] 现在将参考相应附图来描述本申请,其中:

[0061] 图1是示出在根据本发明的一个方面所述的用于形成涂层的方法中的中间体阶段的示意图。

[0062] 图2是提供图1中所列方法的步骤上的细节的流程图。

## 具体实施方式

[0063] 本申请提供了用于生产抗微生物涂层溶液的工业上可行的基于水的环境友好的工艺技术。

[0064] 本文所述的抗微生物涂层溶液是对生态友好的,这是高度期望的。所使用的溶液是基于水的。根据本教导所述的基于水的溶胶的优点在于其易于喷涂且是环境友好的,因为其包含很少或不包含挥发性有机化合物。基于水的组合物的另外优点在于其可容易地作为面层施加于表面。

[0065] 本文所述的组合物提供了可见光诱导的抗微生物作用。例如,可认为其是针对一系列病原体包括革兰阳性菌、革兰阴性菌、病毒和真菌的有效抗微生物剂。

[0066] 本文所述的方法能够在基底上产生固定化抗微生物涂层。另外的优点是所述涂层在玻璃上是有效地透明的。可通过刷涂或浸涂方法使用常规的喷雾、自动化机械喷涂应用将本文所述的溶胶施加到表面上。一旦施加,就可将溶胶干燥然后加热从而与底层表面的

玻璃、陶瓷或其它基底材料熔合以形成涂层。

[0067] 所述涂层提供了光催化抗微生物涂层。

[0068] 术语“光催化活性抗微生物涂层”意指涂层利用光的能量来在表面上产生氧化剂，其破坏了表面上的微生物如细菌、真菌和病毒。所需要的光是自然室内光(包括荧光、LED和白炽光源)或日光。

[0069] 如本文所用的术语“抗微生物涂层”意指例如杀死或抑制微生物包括细菌、真菌和病毒生长的涂层。

[0070] 根据本教导所述的溶胶的多种组分的选择是重要的以确保溶胶是有效的并且可用于工业环境中。

[0071] 根据本教导所述的抗微生物涂层包含多种不同组分包括当施加到表面上时用于形成二氧化钛涂层的前体。所述前体是，钛醇盐，适当地，异丙醇钛。可在制剂中包含添加剂以在可见光的存在下辅助所得二氧化钛的抗菌功能。为了使溶胶稳定并确保足够的贮藏寿命，可包含最佳体积的冰醋酸。

[0072] 当将掺杂剂添加到制剂中时，例如，Cu，涂层还在弱光或黑暗的条件下表现出抗微生物活性。例如，可添加铜前体以改善涂层组合物的抗微生物活性。这表明，铜通过提供电子给TiO<sub>2</sub>并且还通过铜离子的作用来改善光催化。在黑暗中，认为抗菌作用主要由铜离子的作用来提高。铜前体的实例包括二分之五水合硝酸铜、乙酸铜和硫酸铜。二分之五水合硝酸铜的有利之处在于其提供了稳定性和有效性的最好结果并且溶解度是最好的。

[0073] 下面将参照以下实施例更加详细地描述本发明，其中描述了示例性制剂及其制备的方法。在下面描述内容的上下文中，纯VLA是指不包含铜前体的制剂而掺杂的VLA是指包含铜前体的制剂。

[0074] 用于生产掺杂的VLA的示例性制剂包含异丙醇钛、三氟乙酸、冰醋酸、二分之五水合硝酸铜和水。

[0075] 实施例

[0076] 材料

[0077] 异丙醇钛(TIPP) (C<sub>12</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Ti) (级别97%；由Sigma Aldrich以CAS号:546-68-9供应(供应商的产品货号205273-2L)；三氟乙酸(TFA) (C<sub>2</sub>HF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>) (级别99%，由Sigma Aldrich作为CAS号:76-05-1供应(供应商的产品货号T6508-1L)；冰醋酸(ACS≥99.7%；由SigmaAldrich以CAS号:64-19-7供应，供应商的产品货号320099-2.5L)；去离子水；以及，当使用时，二分之五水合硝酸铜(II) (分析纯级别ACS；CAS号:10031-43-3，可作为供应商的产品货号31288获得自德国的Riede-de Haën)。

[0078] 以下列出了可用于制备纯VLA溶液和掺杂的VLA溶液的各组分的范围的实施例。

[0079] 重量百分比

[0080] 纯VLA的实施例

[0081] 去离子水=(范围40%至99%，优选50%至95%)

[0082] 异丙醇钛=(范围4%至15%)

[0083] 三氟乙酸=(范围1%至10%)

[0084] 冰醋酸=(范围10%至20%)

[0085] 掺杂的VLA的实施例

[0086] 去离子水 = (范围50%至95%)

[0087] 异丙醇钛 = (范围4%至15%)

[0088] 三氟乙酸 = (范围0.1%至10%)

[0089] 冰醋酸 = (范围10%至40%)

[0090] 二分之五水合硝酸铜(II) = (范围0.3%至3%)

[0091] 下表列出了在掺杂的VLA的实施例中各个用于制剂的材料和量。

[0092] 表1

名称	级别	量	%重量
异丙醇钛 ( TIPP ) (C <sub>12</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> Ti)	97%	12.5 mL	6.5%
三氟乙酸(TFA) (C <sub>2</sub> HF <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )	99%	4 mL	2.08%
冰醋酸	ACS ≥99.7%	24 mL	12.50%
去离子水	N/A	150 mL	78.16%
二分之五水合硝酸铜(II)	分析纯 ACS	1.393 g	0.72%

[0094] 方法1纯VLA

[0095] 洗涤并干燥本方法所需要的所有玻璃仪器(例如,烧杯和量筒)。

[0096] 为了制备制剂,将冰醋酸(24mL冰醋酸)添加到玻璃烧杯中同时在室温下连续搅拌。接着,以逐滴的方式缓慢地添加异丙醇钛(12.5mL),并使混合物继续搅拌30分钟的时间段。然后逐滴添加三氟乙酸(4mL)并使溶液搅拌10分钟。最终步骤是添加水(150mL),其是以逐滴的方式进行添加并搅拌另外30分钟至1个小时。

[0097] 方法2:掺杂的VLA涂层

[0098] 洗涤并干燥本方法所需要的所有玻璃仪器(例如,烧杯和量筒)。

[0099] 为了制备制剂,将冰醋酸(24mL冰醋酸)添加到玻璃烧杯中同时在室温下连续搅拌。接着,以逐滴的方式缓慢地添加异丙醇钛(12.5mL),并使混合物继续搅拌30分钟的时间段。然后逐滴添加三氟乙酸(4mL)并使溶液搅拌10分钟。

[0100] 同时,将铜前体,二分之五水合硝酸铜(II)(1.393g)添加到水(150ml)中,完全溶解,然后缓慢地添加到之前制备的溶液中。在该阶段,获得了透明的、蓝色溶液,使其混合另外30分钟。为了移除任何残留的凝聚物,将所获得的制剂用0.22μm注射过滤器进行过滤并在涂覆到基底上之前将其储存在冰箱中。

[0101] 本领域技术人员应理解,虽然已经参照在实验室中进行的实验讨论了根据本教导的一个方面所述的方法,但是所描述的方法可容易地进行放大以用于工业生产。为了在工业规模上生产根据本教导所述的涂层,可根据可获得的设备使用相同百分比的组分来将制

剂补足至100L或更多。所述方法可在基本上干燥的环境(即,其中具有少量或没有过量水分的环境)中适当地进行。所述方法可在室温下并使用合适的搅拌适当地进行。所述方法的最重要的部分之一是确保乙酸氧钛凝聚物的沉淀是完全溶解的。该步骤可耗时超过30分钟来完成并且可能需要剧烈的搅动/搅拌。

[0102] 参照图1和2说明的本文所述的方法1、20适当地包括简单且工业上可行的工艺步骤。参照上述实施例,根据本教导的一个方面所述的方法由在步骤22中将一定量的乙酸放置在混合容器中开始。混合容器可以是任何合适的容器。例如,在实验室环境中可使用清洁的、干燥玻璃烧杯。乙酸优选为冰醋酸。使用正常的基于水的乙酸是不期望,因为制剂可能沉淀出来。在实验室装置中所使用的冰醋酸的量理论上为24mL,但是可以在20mL至40mL范围内(10%至20%)。

[0103] 在下面的步骤中,在步骤24中缓慢地添加异丙醇钛2。所使用的异丙醇钛的量适当地在10mL至20mL范围内。在本实施例中所使用的量大于12.5mL。在步骤26中将该混合物搅拌合适的时间以确保充分混合。可将混合物搅拌5分钟至120分钟的时间段。在实验室环境中,30分钟足以确保充分混合。这样得到了乙酸氧钛4。

[0104] 在该步骤之后,在步骤28中缓慢地添加三氟乙酸。在本实施例中所使用的三氟乙酸(TFA)(C<sub>2</sub>HF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)的量是4mL。三氟乙酸可以2mL至20mL(1%至10%)范围内的量使用。这样得到了F掺杂的乙酸氧钛6。

[0105] 在系统中将三氟乙酸用作可相容的F掺杂剂前体。添加F以降低二氧化钛的带隙从而诱导可见光活性。TiO<sub>2</sub>具有3.2eV的带隙并且在紫外(UV)光(波长<390nm)下表现出相对高的抗菌活性,但是在医院或社区区域引进UV光是不实际的。如果二氧化钛的带隙减少,二氧化钛可通过使用可见光进行活化。因此,氟作为掺杂剂引入减少了二氧化钛的带隙。这能够使根据本教导所述的制剂被可见光活化,因为光催化剂将在可见光中活化。

[0106] 在添加三氟乙酸后,使所得溶液均质化30。在实验室环境中,出于该目的,10分钟是足够的。

[0107] 如上所讨论的,在分开的步骤中,将铜组分,适当地为二分之五水合硝酸铜(II)添加34到一定量的水32中。所使用的二分之五水合硝酸铜(II)的量可以在0.65g至4.5g(0.3%至3%)范围内。在本文所述的方法中使用的去离子水的量可以在75mL至1000mL(60%至90%)范围内。在上述实施例中,将1.393g的量的铜组分适当地添加到150ml的水(优选地,去离子的)中。

[0108] 将水与铜组分混合以确保铜组分完全溶解。然后,在步骤36中将混合物缓慢地添加到之前制备的已经均质化的溶液中。在该阶段,获得了透明的、蓝色溶液,使其混合另外的30分钟。这导致了水解的F和Cu掺杂的乙酸氧钛透明溶胶8的形成。

[0109] 为了改善溶胶的效果,进行过滤步骤以移除任何残留的凝聚物。在实验室环境中,使用0.22μm注射过滤器来过滤制剂。

[0110] 在使根据本教导所述的涂层沉积到基底上之前,应清洁基底以除去任何杂质。例如,可使用肥皂和热水清洁基底以除去任何污垢。

[0111] 可在涂覆之前对基底进行预处理。例如,可通过机械方式或用表面活性剂、或者醇或者有机或无机清洁剂或者等离子体蚀刻等来清洁基底。实例可包括皮伦尼亚(piranha)蚀刻(硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)和过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)的混合物,用于从玻璃基底上清除有机残留)。

[0112] 为了处理表面或基底,可使用任何合适的沉积技术将根据本教导的方法所制备的溶胶施加到表面上,所述沉积技术可包括例如喷涂、浸涂、辊涂、刷涂或静电喷涂。示例性喷涂技术包括使用压缩空气的HVLP(高速低压)和常规喷涂。

[0113] 一旦将溶胶施加到表面上,就使其干燥。虽然可使用常规技术(如例如,烘箱、IR加热器、对流加热器)来加速干燥,但是表面通常在几个小时内干燥。例如,经涂覆的表面可在2小时至24小时时间段内,优选在12小时至18小时内干燥。

[0114] 虽然涂层在该干燥状态可能是有效的,但是其粘合到表面上是受限制的并且抗微生物性能可使用另外的步骤进行改善。该另外的步骤将涂层和表面暴露于升高的温度下一段时间以使涂层与表面的表层熔合。在方法的该阶段期间形成了TiO<sub>2</sub>的锐钛矿相。将涂层和基底暴露于升高的温度下10分钟至3小时范围内的时间段,优选地至多2小时。在该步骤之后,在表面上形成了透明的F和Cu掺杂的二氧化钛涂层10。

[0115] 升高的温度适当地高于350°C以确保TiO<sub>2</sub>的结晶发生。同时,温度的上限由待处理的表面所决定。因此例如,在玻璃表面的情况下,决定了实际的温度限制为600°C以防止破坏玻璃。然而,应理解,在某些类型的玻璃的情况下,可使用更高的温度,例如,在钢化玻璃的情况下,可使用高于800°C的温度。

[0116] 在玻璃表面的情况下,优选的温度范围是350°C至600°C。特别合适的温度是500°C。玻璃基底在约450°C下软化并且TiO<sub>2</sub>可熔合到其表面中。

[0117] 应理解,确保TiO<sub>2</sub>充分结晶并与玻璃的表层熔合所需的时间段将随着所选择的温度而变化。在较低的温度下将需要较长的时间段而在较高的温度下将需要较短的时间段。当温度在500°C下时,合适的时间段在1小时至2小时范围内。在约650°C至700°C下玻璃将软化并失去其形态学性能,因而使用400°C至650°C温度范围的工艺路线是重要的。450°C至550°C的最佳温度范围是重要的以将涂层作为固定化部分附着到玻璃表面上(通过二氧化钛纳米材料与玻璃二者的表面熔化)。

[0118] 在本教导的一个优选的方面中,退火可在500°C下进行1小时。使用最佳的500°C的目的是在玻璃表面上形成掺杂的二氧化钛薄膜(如上文所示,术语“薄的”意指对于单层而言约80nm至200nm厚度)。二氧化钛的熔合使玻璃形成固定化涂层。

[0119] 在应用到陶瓷砖或卫生洁具的情况下,所应用的温度可更高,例如,700°C作为第二次烧制的部分或1200°C对于未烧制的瓷砖。温度和时间取决于所伴随的加热曲线并且不是标准的。还可能并且可期望的是在500°C下将涂层施加到陶瓷砖上。在通常具有两次烧制时,这是可适用于陶瓷砖的。第一次烧制是为了在约1200°C下烧制以达到足够的密度和强度(如果不需要艺术制品/绘画,这是最终烧制;然而,在一些情况下,为了在陶瓷砖上整合艺术制品/绘画需要第二次烧制。第二次烧制的温度通常在300°C至700°C的范围。

[0120] 已经使用拉曼光谱证实了,虽然当在700°C下进行热处理时TiO<sub>2</sub>的锐钛矿相是清楚地存在的(约100%)(100%),但是其在高于1100°C的更高温度下也是仍然存在的,尽管金红石相占主导地位。

[0121] 可将本文所述的抗微生物溶液干燥以形成粉末。然后可将所得的粉末添加、分散或混悬在其它溶胶凝胶或相关材料中并且可用作涂层制剂。

[0122] 还可将溶液干燥成凝胶并使用酸或溶剂重新溶解或重新分散并通过多种方法进行施加。

[0123] 或者,可将溶液在高于350℃但低于1350℃的温度下退火一段时间以成粉末。温度越高,所需要的加热时间越短。作为实例,在500℃下,可将粉末退火少于1小时,而在1350℃下,可将粉末退火少于30分钟,例如20分钟。

[0124] 然后可将所得的粉末直接沉积在基底上,例如通过沉积或作为添加剂添加到涂层中。该涂层可例如是基于环氧或硅烷的涂层或基于水的涂层。

[0125] 当基底不能在高温下加热时,可使用退火成粉末然后作为掺杂剂部分添加在涂层(例如,涂料,溶胶-凝胶)中的光催化溶液。

[0126] 已发现,为了在基于水的溶液中有效,可能有必要使溶液氟化。认为当涂层干燥时,这必然增加在表面上的TiO<sub>2</sub>纳米颗粒的浓度。实验已经示出当将TiO<sub>2</sub>粉末添加到溶胶-凝胶涂层中时,在没有氟化的情况下,通过拉曼光谱检测到极少量的TiO<sub>2</sub>。相比之下,在氟化的情况下,通过拉曼光谱可清楚地检测到TiO<sub>2</sub>。合适的氟化剂是,例如,三氟乙酸和氟化钠。

[0127] 虽然相对于可见光活化的抗微生物涂层的制备及其在玻璃基底上的沉积描述了本文所述的方法,但是本领域技术人员应理解,所述方法可适于与需要高温处理,例如在1350℃下或高于1350℃下处理的基底一起使用。

[0128] 本文所述的溶胶是相对稳定的。当储存在适当条件下时,其具有超过1个月的贮藏寿命。例如,当储存在18℃下时,其具有至少1周的贮藏寿命,而当储存在5℃下时,其具有至少3个月的贮藏寿命。这样的稳定性是高度期望的并且使得抗微生物涂层溶液适于工业应用。

[0129] 根据本教导的一个方面所述的方法能够制备透明的可见光活化的抗微生物涂层。涂层的透明度可通过改变溶液的组分浓度来改善。

[0130] 如上所讨论的,在玻璃上较薄的涂层是可期望的以避免可见的影响。因此,使用金属,例如铜前体可减少所需的涂层厚度同时确保其保持有效从而得到有效的透明涂层。

[0131] 此外,因为涂层是使用过量的水制备的,所以获得了薄层的涂层。对于在透明基底上的涂层,优点是在涂层中不存在明显的彩虹\光泽效应或粉末形成。

[0132] 如以下实施例2中所述测试了涂覆有根据本教导所述的可见光活化的(掺杂的)涂层组合物的玻璃基底的抗微生物活性。

[0133] 实施例2-玻璃样品的抗微生物测试

[0134] 样品的暴露时间是24小时,其中光照条件为:

[0135] 1. 没有光

[0136] 2. 在湿润的环境中(放置在皮氏培养皿中的湿滤纸)的T5光1000Lux(灯箱)

[0137] • 测试的生物体:金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) ATCC 6538

[0138] • 所根据的方法是基于ISO27447:2009标准,其是为可见光活化而修改的。

[0139] 简而言之,将过夜培养的金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤两次。为了分析,将各样品无菌地放置在包含湿润滤纸的无菌皮氏培养皿中并用含有约1×10<sup>6</sup>个菌落形成单位(CFU)/样品的细菌悬浮液接种。将所制备的样品分为两组(测试样品(即,具有涂层)和对照(没有涂层))。立即使用倾注平板法测试对照样品之一的活菌计数,进行三次。进行稀释直到10<sup>-5</sup>并将其在37℃下需氧孵育过夜,其后进行菌落计数。结果在以下表2中示出。

[0140] 将所制备的样品的剩余部分分为在室温下在遮光室中与暴露于T5光照(1000lux)下24小时。

[0141] 孵育(24小时)后,处理所有样品以分析暴露后残留在表面上的活菌。将所有所得平板在37℃下需氧孵育24小时(或过夜),其后进行菌落计数。结果在以下表2中示出。

[0142] 表2-在玻璃样品上的微生物测试的结果

[0143]	0 h				
		稀释	对照		
		10 <sup>-3</sup>	TNTC		
		10 <sup>-4</sup>	*15, 12, 16		
		10 <sup>-5</sup>	1,0,0		
		10 <sup>-6</sup>	0		
		10 <sup>-7</sup>	0		
		cfu/样品	1.4 × 10 <sup>6</sup>		
	24 h	黑暗			

[0144]		稀释	对照	样品 1	样品 2	样品 3	
		纯的		*26,20	0	4,7	
		10 <sup>-1</sup>		2,4	0	4,3	
		10 <sup>-2</sup>		0	0	1,0	
		10 <sup>-3</sup>	TNTC	0	0	0	
		10 <sup>-4</sup>	*22,18	0	0	0	
		10 <sup>-5</sup>	4,2				
		cfu/样品	2.0 × 10 <sup>6</sup>	2.3 × 10 <sup>2</sup>	0	0**	
		24h	光照				
			稀释	对照	样品 1	样品 2	样品 3
			纯的		1,4	1,1	0
			10 <sup>-1</sup>		0,2	0	0
			10 <sup>-2</sup>		0	0	0
			10 <sup>-3</sup>	*18,11	0	0	0
			10 <sup>-4</sup>	0	0	0	0
			10 <sup>-5</sup>	0			
			cfu/样品	1.5 × 10 <sup>5</sup>	0**	0**	0

[0145] \*表示用于平均数据的那些结果

[0146] \*\*表示计数如此低以指示完全杀死

[0147] 参照表2中的结果,在0H时间和24H时间处对照样品之间的一致在预期之中,并且没有显示出显著的log减少。在24H时间处将各处理的玻璃样品(样品1至3)与相关对照相比较以提供校正的比较对照。处理的玻璃样品在黑暗与光照两者条件下示出了细菌数量的减少,在光照与黑暗条件之间没有显著差异。

[0148] 结果证明了涂覆有根据本教导所述的可见光活化的(掺杂的)涂层的玻璃样品具

有抗微生物作用。

[0149] 虽然,实验数据显示掺杂的VLA在玻璃上起作用,但是未掺杂的纯VLA溶液在实验中也示出了在瓷砖上在高温下退火的涂层上是抗微生物的。应当强调,可在陶瓷上使用较厚的涂层,因此结果不一定与之前在玻璃上的实验具有可比性。

[0150] 下表提供的结果证明未掺杂的涂层的抗微生物性能。

[0151] 表3-经涂覆的瓷砖在可见光下针对MRSA的涂层性能

样品	暴露	稀释	菌落计数	CFU/ml 回收率
A3 (1)	光照	$10^{-0}$	0,0	0
		$10^{-1}$	0,0	
		$10^{-2}$	0,0	
A3 (2)		$10^{-0}$	0,0	0
		$10^{-1}$	0,0	
		$10^{-2}$	0,0	
A3 (3)		$10^{-0}$	0,0	0
		$10^{-1}$	0,0	
		$10^{-2}$	0,0	
A3 (1)	黑暗	$10^{-0}$	TNTC, TNTC	$5.3 \times 10^5$
		$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
		$10^{-2}$	125, 140	
A3 (2)		$10^{-0}$	TNTC, TNTC	$5.3 \times 10^5$
		$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
		$10^{-2}$	90,165	
A3 (3)		$10^{-0}$	TNTC, TNTC	$5.3 \times 10^5$
		$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
		$10^{-2}$	108,89	

[0153] 从表3可知,Log 5减少,即,在可见光的存在下三个样品上的所有MRSA中的99.999%被杀死,这证明了涂层的有效性。相比之下,当在黑暗中时,没有显著的抗微生物作用。

[0154] 表4-针对真菌;红色毛癣菌(T.Rubum)的涂层性能,将瓷砖用纯VLA溶液涂覆并在可见光下进行针对红色毛癣菌的测试

样品	暴露	稀释	菌落计数	CFU/ml 回收率	
[0155]	A3 (1)	$10^{-0}$	0,0	0	
		$10^{-1}$	0,0		
		$10^{-2}$	0,0		
	A3 (2)	光照	$10^{-0}$	43,33	$0.8 \times 10^4$
			$10^{-1}$	7,0	
			$10^{-2}$	0,0	
	A3 (3)		$10^{-0}$	1,0	0
			$10^{-1}$	0,0	
			$10^{-2}$	0,0	
[0156]	A3 (1)	$10^{-0}$	TNTC, TNTC	$1.3 \times 10^6$	
		$10^{-1}$	TNTC, TNTC		
	A3 (2)	黑暗	$10^{-2}$	68,60	$1.3 \times 10^6$
			$10^{-0}$	TNTC, TNTC	
			$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
			$10^{-2}$	62,70	
			$10^{-0}$	TNTC, TNTC	
			$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
	A3 (3)		$10^{-0}$	TNTC, TNTC	$1.1 \times 10^6$
			$10^{-1}$	TNTC, TNTC	
			$10^{-2}$	54,53	

[0157] 从表4中可知,涂层导致了Log 3减少,即,在可见光的存在下在三个样品上涂层在杀死红色毛癣菌方面是99.9%有效的,这证明了涂层的有效性。当在黑暗中时,没有显著的抗微生物作用。

[0158] 表5-对于测试#1和#2用于瓷砖的接种物浓度的计算

	计数 (cfu/ml)	稀释	瓷砖的接种量 (cfu/ml)
	测试 #1		
[0159]	$4.7 \times 10^8$	1/470	$1 \times 10^6$
	$9.5 \times 10^8$	1/470	$2 \times 10^6$
	测试 #2		
	$4.5 \times 10^8$	1/450	$1 \times 10^6$
	$1.2 \times 10^9$	1/450	$2.6 \times 10^6$

[0160] 表6-测试了在陶瓷砖上退火的涂层针对大肠杆菌 (E.Coli) 的涂层性能

样品	#	光照 CFU/ 平板	光照 CFU/ 瓷砖	黑暗 CFU/ 平板	黑暗 CFU/瓷砖
空白	1	TNTC*	TNTC	TNTC	TNTC
	2	TNTC	TNTC	TNTC	TNTC
	3	TNTC	TNTC	TNTC	TNTC
	4	TNTC	TNTC	TNTC	TNTC
A1	1	0	0	TNTC	TNTC
	2	0	0	TNTC	TNTC
	3	0	0	TNTC	TNTC
	4	0	0	TNTC	TNTC
	5	0	0	TNTC	TNTC
A2	1	0	0	TNTC	TNTC
	2	24	480	31	620
	3	0	0	206	4120
	4	0	0	TNTC	TNTC
B1	1	TNTC	TNTC	0	0
	2	20	400	TNTC	TNTC
	3	274	5480	TNTC	TNTC
	4	47	940	0	0
[0162]	5	8	160	TNTC	TNTC

[0163] 表6证明在黑暗中的空白和样品没有示出抗菌作用。可见光的存在杀死了在经涂覆的瓷砖上的大肠杆菌,其中具有 $10^5$ 减少,即,在样品A1上在经涂覆的瓷砖上所有大肠杆菌中99.999%被杀死。

[0164] 通过改变涂层的浓度可改变透明度和性能两者。对具有纯VLA溶液的薄的涂层(G2)和厚的涂层(G1)进行了针对大肠杆菌的测试。结果在表7中示出。

[0165] 表7对于各测试条件的每个样品的大肠杆菌的平均回收率,其中计算了 $10^5$ 减少。

样品	接种在各样品上的 细胞的总数	孵育后的平均回收 率	Log 减少
G1	$1.9 \times 10^6$	$2.1 \times 10^2$	4
G2	$1.9 \times 10^6$	$6.3 \times 10^4$	1.5

[0167] 从样品G1中观察到微生物负载(4log)的最大减少。玻璃板G2是与G1相同的玻璃板,但是用非常薄的涂层处理。从玻璃板G2观察到细菌负载的1.5log减少。

[0168] 已经主要地针对用于玻璃的涂层描述了本申请。然而,应理解,所述涂覆方法不限于与玻璃一起而且可与其它材料包括陶瓷一起使用。应理解,关于哪种材料可被涂覆的通常限制是由材料的熔化温度决定的,因为熔化温度应高于涂覆方法中所使用的温度。

[0169] 此外,虽然本文所述的涂层的抗微生物性能是有用的,但是其还可提供其它优点包括改善的耐刮伤性。

[0170] 在本申请中,提及重量%,可理解为意指%重量/重量。

[0171] 当在本说明书中使用“包含(comprises)/包含(comprising)”是用来指定所述特征、整数、步骤或组分的存在,但并不排除一个或多个其它特征、整数、步骤、组分或其组

合的存在或添加。

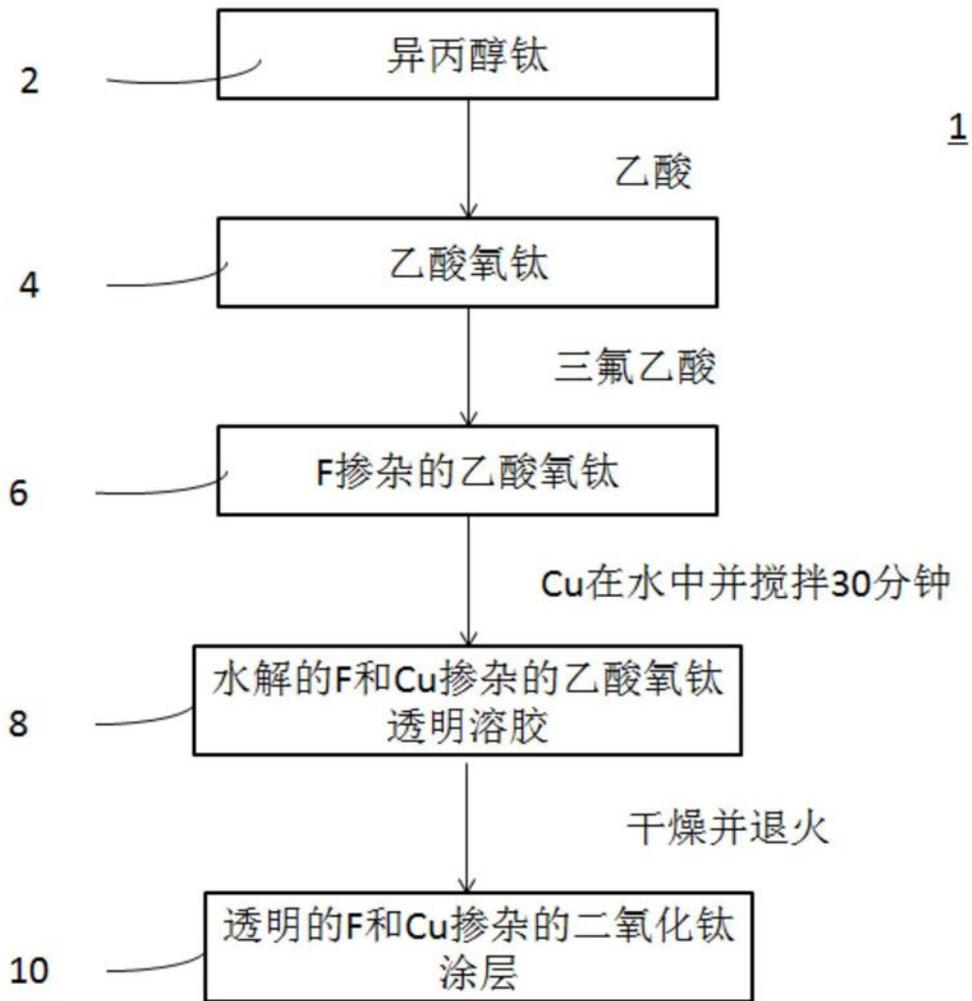


图1

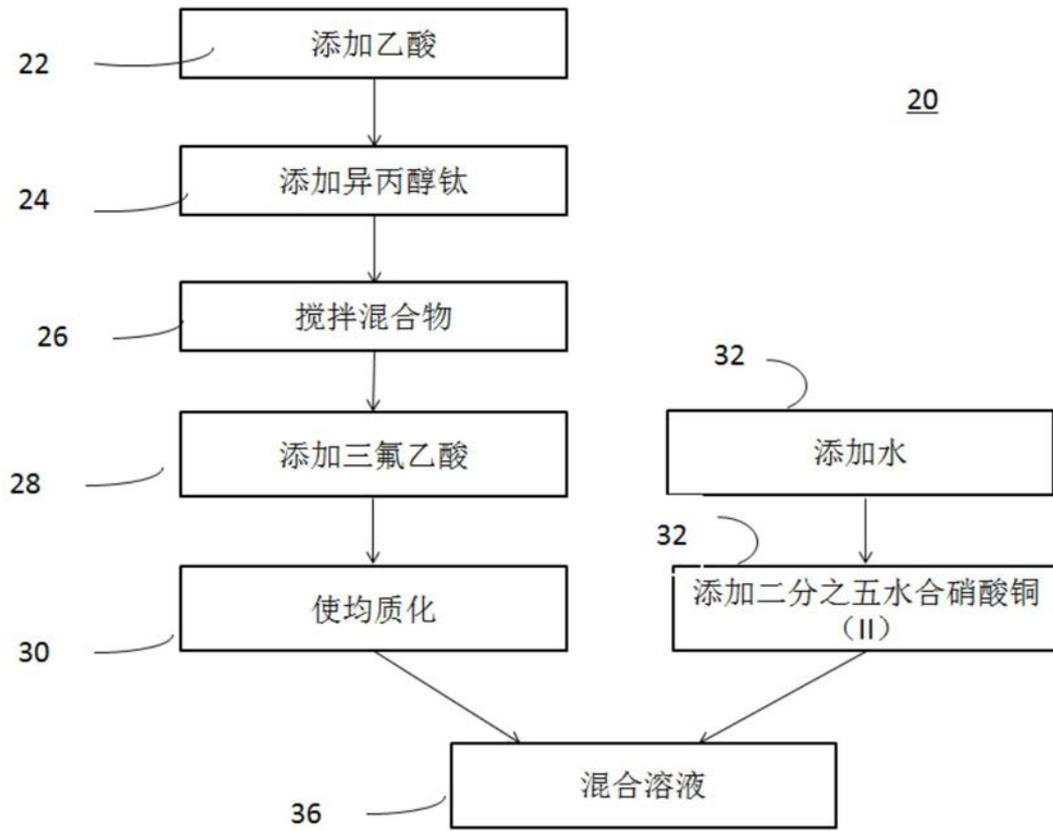


图2