



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111867376 A

(43) 申请公布日 2020.10.30

(21) 申请号 201880063067.6

克拉里特·阿泽尔拉夫

(22) 申请日 2018.07.30

(74) 专利代理机构 北京市路盛律师事务所

(30) 优先权数据

11326

62/538,717 2017.07.30 US

代理人 冯云 常利强

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int.Cl.

2020.03.26

A01N 25/26 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A01N 59/06 (2006.01)

PCT/IL2018/050848 2018.07.30

A01N 25/10 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

A01P 1/00 (2006.01)

W02019/026071 EN 2019.02.07

(71) 申请人 艾米塔米学院研发有限公司

地址 以色列阿塔市

申请人 美罗迪亚有限公司

(72) 发明人 以斯拉·哈努卡 C·左尔科夫

尤瓦尔·尼沃

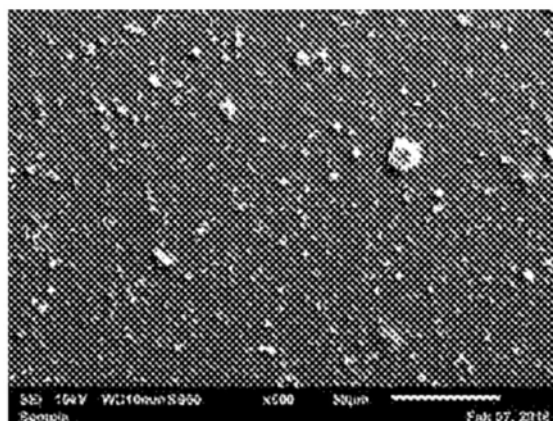
权利要求书5页 说明书24页 附图2页

(54) 发明名称

包含纳米晶体纤维素和氧化镁的抗微生物
涂层材料及其制备方法

(57) 摘要

一种无毒的抗微生物化学捕集器,其包括膜,该膜包括抗微生物层,该抗微生物层包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自MgO和Mg(OH)₂所组成的组的抗微生物物质。在一些实施方案中,所述抗微生物捕集器在所述抗微生物层之上或之下包括至少一个附加的NCC层。本申请公开了制备所述抗微生物化学捕集器的方法和由此包被的制品,以及还公开了通过使用所述抗微生物化学捕集器控制微生物种群的方法。



1. 一种抗微生物化学捕集器,其中所述抗微生物化学捕集器包括特征在于上表面和下表面的膜,所述膜包括包含纳米晶体纤维素(NCC)的抗微生物层和选自由 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质颗粒,所述颗粒至少部分地嵌入所述膜内。

2. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分被NCC包被。

3. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地暴露在所述上表面上。

4. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述颗粒的至少一部分被布置为使得与所述上表面接触的微生物将与所述颗粒接触。

5. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述膜的特征在于厚度在 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之间。

6. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述抗微生物物质包含纳米颗粒。

7. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,其中所述抗微生物物质包含特征在于中值直径在 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之间的颗粒。

8. 根据权利要求1所述的抗微生物捕集器,其中所述膜包含至少一种添加剂。

9. 根据权利要求8所述的抗微生物捕集器,其中所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

10. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,所述抗微生物化学捕集器包括与所述下表面接触的NCC层,所述NCC层包含NCC但不包含 MgO 或 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 。

11. 根据权利要求10所述的抗微生物化学捕集器,其中所述NCC层包含至少一种添加剂。

12. 根据权利要求11所述的抗微生物化学捕集器,其中所述至少一种添加剂选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

13. 根据权利要求1所述的抗微生物化学捕集器,所述抗微生物化学捕集器包括与所述上表面接触的薄的上部NCC层,所述薄的上部NCC层包括NCC,但不包含 MgO 或 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 。

14. 根据权利要求1的抗微生物化学捕集器,其中所述膜包含按重量计在1%至50%之间的所述抗微生物物质。

15. 根据权利要求14所述的抗微生物化学捕集器,其中所述膜包含按重量计在10%至20%之间的所述抗微生物物质。

16. 一种控制微生物种群的方法,其中所述方法包括:

获得根据权利要求1至15中任一项所述的抗微生物化学捕集器;

以及,

将微生物种群暴露于所述抗微生物捕集器的所述上表面,从而使所述微生物暴露于由所述抗微生物物质产生的抗微生物活性。

17. 根据权利要求16的方法,其中所述方法包括控制选自由以下所组成的组中的至少一种微生物的种群:大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、沙门氏菌和李斯特菌。

18. 一种生产抗微生物制品的方法,其中所述方法包括:

将第一悬浮液分散在基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由

MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质,从而产生包括上表面和下表面的抗微生物层,其中所述抗微生物物质至少部分地嵌入所述抗微生物层内;以及,

干燥所述抗微生物层。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述第一悬浮液包含至少一种添加剂。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述添加剂选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

21. 根据权利要求18所述的方法,包括:

分散包含纳米晶体纤维素(NCC)但不包含MgO或Mg(OH)₂的第二种悬浮液在所述基底上,从而产生NCC层;以及,

干燥所述NCC层;

其中所述分散所述第一悬浮液的步骤包括将所述第一悬浮液分散到所述NCC层上。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含至少一种添加剂。

23. 根据权利要求21所述的方法,其中所述分散所述第一悬浮液的步骤在所述干燥所述NCC层的步骤之后进行。

24. 根据权利要求18所述的方法,所述方法包括在所述上表面上分散薄的上部NCC层,所述薄的上部NCC层包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂。

25. 根据权利要求18所述的方法,其中所述基底不是阳离子的。

26. 根据权利要求18所述的方法,其中所述抗微生物物质为纳米颗粒形式。

27. 根据权利要求18所述的方法,其中所述抗微生物物质包含中值直径为1μm和10μm的颗粒。

28. 根据权利要求18所述的方法,其中所述第一悬浮液包含在0.1%至15%之间的NCC(重量/体积)。

29. 根据权利要求21所述的方法,其中所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含在0.1%至3%的NCC(重量/体积)。

30. 根据权利要求18所述的方法,其中所述第一悬浮液包含比例为10:100至40:100(重量/重量)的所述抗微生物物质和NCC。

31. 根据权利要求18所述的方法,其中所述第一悬浮液包含在1%至2%之间的NCC(重量/体积),并且所述抗微生物物质和所述NCC的比例在10:100至20:100(重量/重量)之间。

32. 根据权利要求18所述的方法,所述方法包括在所述分散所述第一悬浮液的步骤之前预处理所述基底。

33. 根据权利要求18所述的方法,其中所述抗微生物物质不位于所述抗微生物层和所述基底之间。

34. 根据权利要求18所述的方法,其中所述基底选自玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品的表面以及以上的任意组合所组成的组中。

35. 根据权利要求18所述的方法,其中所述分散步骤包括分散所述第一悬浮液以产生厚度在0.5μm至10μm之间的抗微生物层。

36. 一种用于将抗微生物化学捕集器施加到基底上的方法, 包括:

将第一悬浮液分散在所述基底上, 所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素 (NCC) 和选自由 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质, 从而产生包含抗微生物层的抗微生物化学捕集器; 以及,

干燥所述抗微生物层。

37. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述分散步骤之前是:

将包含NCC但不包含 MgO 或 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 的第二悬浮液分散到所述基底上, 从而产生NCC层; 以及,

干燥所述NCC层。

38. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述抗微生物物质为选自由纳米颗粒、微粒、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的形式。

39. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述第一悬浮液包含至少一种添加剂。

40. 根据权利要求39所述的方法, 其中所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

41. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述基底不是阳离子的。

42. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述第一悬浮液包含在0.1%至15%之间的NCC (重量/体积)。

43. 根据权利要求37所述的方法, 其中所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含在0.1%至3%之间的NCC (重量/体积)。

44. 根据权利要求37所述的方法, 其中所述第一悬浮液的至少一个包含至少一种添加剂。

45. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述第一悬浮液包含比例在10:100至20:100 (重量/重量) 之间的所述抗微生物物质和NCC。

46. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述第一悬浮液包含在1%至2%之间的NCC (重量/体积), 并且所述第一物质和所述NCC的比例在10:100至20:100 (重量/体积) 之间。

47. 根据权利要求36所述的方法, 所述方法包括在所述分散所述第一悬浮液的步骤之前预处理所述基底。

48. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述基底选自由玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品表面以及以上的任意组合所组成的组中。

49. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述分散步骤包括分散所述第一悬浮液以产生厚度在 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之间的抗微生物层。

50. 根据权利要求36所述的方法, 其中所述方法不包括将所述抗微生物物质分散在所述抗微生物层和所述基底之间的任何步骤。

51. 一种包含抗微生物涂层的制品, 所述制品包括:

基底; 以及,

抗微生物化学捕集器, 所述抗微生物化学捕集器包括特征在于上表面和下表面的抗微生物层的膜, 所述抗微生物化学捕集器包括纳米晶体纤维素 (NCC) 和嵌入所述膜内的选自由 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质, 所述膜设置

在所述基板的至少一个表面上,使得所述下表面与所述基板接触。

52. 根据权利要求51所述的制品,其中所述抗微生物层包含至少一种添加剂。

53. 根据权利要求52所述的制品,其中所述添加剂选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

54. 根据权利要求51所述的制品,其中所述抗微生物化学捕集器包括包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂的NCC层,该层设置在所述基底和所述抗微生物层之间。

55. 根据权利要求51所述的制品,其中所述抗微生物化学捕集器包括薄的包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂的上部NCC层,该上部NCC层设置在所述上表面上。

56. 根据权利要求51所述的制品,其中所述基底不是阳离子的。

57. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述抗微生物物质为选自纳米颗粒、微粒、它们的混合物和它们的组合所组成的组中的形式。

58. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述抗微生物化学捕集器包含比例在10:100至20:100(重量/重量)之间的所述抗微生物物质和NCC。

59. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述基底选自玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品表面以及以上的任意组合所组成的组中。

60. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述基底包含至少一个经预处理以诱导、允许或加速所述表面与所述层的缔合的表面。

61. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述抗微生物层的特征在于厚度在0.5μm至10μm之间。

62. 根据权利要求54所述的制品,其中所述包含NCC的层的特征在于厚度在0.5μm至10μm。

63. 根据权利要求51所述的制品,所述制品根据权利要求18-20、24-28、或30-35中任一项的方法生产。

64. 根据权利要求54所述的制品,所述制品根据权利要求21-23或29中任一项的方法生产。

65. 根据权利要求51-56中任一项所述的制品,其中所述制品选自布、包装、容器、用于包装和容纳食物的产品、墙壁涂料、工作表面涂料、架子涂料和台面涂料所组成的组中。

66. 一种制品,所述制品包含用抗微生物涂层包被的基底,其中根据权利要求36-39中任一项所述的方法,将所述抗微生物涂层施用于所述基底。

67. 一种用于控制微生物种群的方法,所述方法包括将微生物种群暴露于根据权利要求51-56中任一项所述的制品的所述抗微生物层。

68. 一种控制微生物种群的方法,所述方法包括:

将第一悬浮液分散在基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质,从而产生特征在于上表面和下表面的抗微生物层,使得所述抗微生物物质充分靠近所述上表面设置,使得撞击在所述上表面上的微生物将暴露于来自所述抗微生物物质的抗微生物活性。

干燥所述抗微生物层;以及,

将所述抗微生物层放置在使得所述上表面可被微生物接近的位置。

69. 根据权利要求68所述的方法,所述方法包括:

分散包含纳米晶体纤维素(NCC)但不包含MgO或Mg(OH)₂的第二种悬浮液在所述基底上,从而产生NCC层;以及,

干燥所述NCC层;

其中所述分散所述第一悬浮液的步骤包括将所述第一悬浮液分散到所述NCC层上。

70. 权利要求68或69任意一项所述的方法,所述方法包括将微生物种群暴露于所述抗微生物层的步骤。

71. 权利要求68或69任意一项所述的方法,其中所述方法包括控制选自由以下所组成的组中的至少一种微生物的种群:大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单细胞菌、沙门氏菌和李斯特菌。

包含纳米晶体纤维素和氧化镁的抗微生物涂层材料及其制备方法

相关公开的引用

[0001] 本申请要求2017年7月30日提交的美国临时专利申请第62/538,717号的优先权。

技术领域

[0002] 总的来说,本发明涉及抗微生物涂层和膜以及包含所述涂层的制品。本发明尤其涉及由掺有氧化镁或氢氧化镁的纳米晶体纤维素制成的抗微生物涂层和膜,涉及包含至少一个用所述涂层包被的表面的制品,以及涉及用于施加所述涂层和生产所述制品的方法。

背景技术

[0003] 细菌对抗生素的耐药性已成为重大问题。已经花费大量努力来寻找控制细菌的替代方法。

[0004] 已知氧化镁具有抗微生物性能。据信,MgO在水性环境中催化形成活性氧物质(reactive oxygen species),例如过氧化物,并且这些活性氧物质杀死与其接触的微生物。

[0005] 掺入MgO作为抗微生物物质的多种制品是本领域已知的。例如,美国专利第9315937号公开了一种通过声化学掺入MgO生产抗微生物织物的方法。Sanuja等人(国际高分子材料和高分子生物材料杂志(Int.J.Polym.Mater.Polym.Biomater.) 2014年,63,733)报道了通过溶液流延法(solution cast method)制备含丁香油的壳聚糖-氧化镁基纳米复合膜。郑等(南昌大学学报,工科版2007年,29,315;CA152:121924)已经公开了一种沉淀方法,该方法用于从Na₂CO₃和MgCl₂起始制备纳米MgO涂料,并煅烧以获得纳米颗粒MgO。

[0006] 纳米晶体纤维素(Nanocrystalline cellulose,NCC)是在受控条件下获得的纤维素形式,导致形成高纯度单晶。这些晶体显示出极高的机械强度,相当于相邻原子的结合力。NCC的杨氏模量约为100-150GPa,拉伸强度约为10GPa,其值类似于诸如芳族聚酰胺纤维(aramid fibers)(凯芙拉(Kevlar))和碳纤维等材料,并且表面积约为数百m²/g。这些特性使NCC成为许多用途的有吸引力的材料。公开号为2015/00017432的美国专利申请公开了一种制备包含纳米晶体纤维素的涂层的方法,其中已经掺入了纳米颗粒。该方法要求在其上施加了涂层的基底表面带正电,以便通过静电相互作用将涂层固定在适当的位置,并将纳米颗粒置于NCC层和基底表面之间。

[0007] 公开号为W02017/199252的国际专利申请(PCT)公开了一种改性的NCC膜,其中可以通过添加一种或多种吸湿材料、富含OH的材料(诸如含有三个或更多个OH基团的有机化合物)和交联剂来调节诸如吸湿性等性质。

[0008] 如本领域技术人员将理解的,在用作保持颗粒的基质的材料膜的表面区域内或表面上控制诸如纳米颗粒(nanoparticle)或微粒(microparticle)之类的颗粒的位置并非易事。在许多情况下,为了确保颗粒在表面区域上方的预定的或部分的暴露,必须限制材料膜的厚度,或者必须增加颗粒的浓度以将颗粒压向膜的表面。尽管可以使用其他方法来确保

至少部分暴露,但已发现膜的再现性、颗粒分布和均匀性受到限制。

[0009] 在表面活性密切取决于活性官能团的表面密度的情况下,即活性随表面官能团的增加而增加,例如在抗微生物表面的情况下,并且此类官能团的表面暴露程度尤其取决于加工条件和材料选择的情况下,这就产生了技术上的需求,以使对至少某些加工条件的影响或依赖性最小化,从而实现不受工艺约束的活性。

[0010] 本领域已知的用于制备结合有MgO作为活性成分的抗微生物涂层的所有方法都忍受着明显的缺点,例如使用范围有限或制备费用昂贵或困难。因此,生产坚固而稳定的抗菌涂层的简单通用方法仍然是长久以来的愿望,但仍未得到满足。

发明内容

[0011] 本发明得以设计来满足该需求。本文公开的本发明的发明人已经开发出独特且创新的抗微生物膜,其包含NCC作为已知具有抗微生物特性的物质氧化镁(MgO)和/或氢氧化镁(Mg(OH)₂)的基质材料颗粒。本发明人发现,其中基质由聚合物例如聚乙烯制成的MgO膜,未观察到显著的抗微生物活性(即,未显著降低微生物种群或降低微生物种群的生长速率)。相反,其中包含NCC的基质的MgO膜不仅显示出显著的抗菌活性,而且该膜还保持其抗微生物特性而不受任何加工方法和加工条件的约束。在一些实施方案中,即使将抗微生物颗粒嵌入基质材料中、包含在基质材料中或由基质材料包被,而抗微生物材料在膜表面上的暴露有限或没有直接暴露,该膜仍保留其抗微生物活性。在一些实施例中,所述膜不包含任何富含OH的材料(OH-rich material)。在一些实施方案中,所述膜不包含任何交联剂。

[0012] 本发明的发明人已经发现,能将包含MgO或Mg(OH)₂和纳米晶体纤维素的抗微生物膜或者由MgO或Mg(OH)₂和纳米晶体纤维素组成的抗微生物膜应用于多种基底,并且能使用一种单一通用的施用这些膜的方法来包被所有这些不同的基底。公开了一种制备抗微生物制品的改进方法,所述抗微生物制品包含基底以及包含纳米晶体纤维素和MgO和/或Mg(OH)₂的抗微生物涂层或者由基底以及包含纳米晶体纤维素和MgO和/或Mg(OH)₂的抗微生物涂层组成;以及一种抗微生物制品,所述抗微生物制品包含基底,在基底的至少一个表面上分散有包含纳米晶体纤维素及MgO和/或Mg(OH)₂的抗微生物涂层;以及通过将微生物暴露于本发明的制品来控制微生物种群的方法。

[0013] 因此,本发明的一个目的是公开一种抗微生物化学捕集器,所述捕集器包括特征在于上表面和下表面的膜或由特征在于上表面和下表面的膜组成,所述膜包括以下或由以下组成:(a)包含纳米晶体纤维素(NCC)的抗微生物层和(b)选自由MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质的颗粒,所述颗粒至少部分地嵌入所述膜内。本发明的一个目的是公开一种抗微生物膜,其特征在于上表面和下表面,所述膜包括以下或由以下组成:(a)包含纳米晶体纤维素(NCC)的抗微生物层和(b)选自由MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质颗粒,所述颗粒至少部分地嵌入所述膜内。在本发明的一些优选实施方案中,它不包含任何非无毒的物质。在本发明的一些优选实施方案中,它不包含任何富OH的材料。在本发明的一些优选的实施方案中,它不包含任何交联剂或催化剂或任何交联反应的产物。

[0014] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地被NCC包被。

[0015] 本发明的另一个目的是公开如上定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质的颗粒至少部分地暴露在所述上表面上。

[0016] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地被NCC包被。

[0017] 本发明的另一个目的是公开如上所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中至少一部分所述颗粒被布置成使得与所述上表面接触的微生物将与所述颗粒接触。

[0018] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地被NCC包被。

[0019] 本发明的另一个目的是公开如上定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述膜的特征在于厚度在0.5 μm 至10 μm 之间。

[0020] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地被NCC包被。

[0021] 本发明的另一个目的是公开如上定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质包括选自由纳米颗粒(nanoparticle)、微粒(microparticle)、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的颗粒。

[0022] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质颗粒至少部分地被NCC包被。

[0023] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述抗微生物物质包括特征在于中值直径在0.5 μm 至10 μm 之间的颗粒。

[0024] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述膜包含至少一种添加剂。在本发明的一些实施方案中,所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0025] 本发明的另一目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其包括与所述下表面接触的NCC层,所述NCC层包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂。在本发明的一些实施方案中,所述NCC层包含至少一种添加剂。在本发明的一些优选实施方案中,所述至少一种添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0026] 本发明的另一个目的是公开如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其包括与所述上表面接触的薄的上部NCC层,所述薄的上部NCC层包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂。

[0027] 本发明的另一个目的是公开如以上任何一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜,其中所述膜包含按重量计在1%至50%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在10%至40%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在10%至20%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在20%至40%之间的所述抗微生物物质。

[0028] 在一些实施方案中,所述NCC包含纤维素纳米材料,其由选自至少约100nm长的各种来源的纤维素制成颗粒(例如原纤维,或在其他情况下作为结晶材料)。在其他实施方案中,所述颗粒的长度至多为约1000微米。在其他实施方案中,所述纳米颗粒的长度在约100nm至1000微米之间,长度在约100nm至900微米之间,长度在约100nm至600微米之间,或长度在约100nm至500微米之间。在一些实施方案中,所述NCC纳米颗粒的长度在约100nm至

1,000nm之间,长度之约100nm至900nm之间,长度在约100nm至800nm之间,长度在约100nm至600nm之间,长度在约100nm至500nm之间,长度在约100nm至400nm之间,长度在约100nm至300nm之间,或长度在约100nm至200nm之间。

[0029] 本文公开的膜通常是直接在基底材料或制品的表面区域上或直接在至少一个预先形成的材料层上形成的透明无毒材料涂层,所述预先形成的材料层设置在基底或制品的表面与所述膜之间。可以调整膜的厚度,以满足任何所需特性,该性质尤其取决于施用方法、膜组成、抗微生物物质的浓度和制品的用途。通常,膜的厚度在0.5 μm 至10 μm 之间。在一些实施方案中,厚度在0.5 μm 至1 μm 之间,在0.5 μm 至2 μm 之间,在0.5 μm 至3 μm 之间,在0.5 μm 至4 μm 之间,在0.5 μm 至5 μm 之间,在0.5 μm 至6 μm 之间,在0.5 μm 至7 μm 之间,在0.5 μm 至8 μm 之间,在0.5 μm 至9 μm 之间,在1 μm 至10 μm 之间,在2 μm 至10 μm 之间,在3 μm 至10 μm 之间,在4 μm 至10 μm 之间,在5 μm 至10 μm 之间,在6 μm 至10 μm 之间,在7 μm 至10 μm 之间,在8 μm 至10 μm 之间或在9 μm 至10 μm 之间。

[0030] 抗微生物物质(MgO或Mg(OH)₂)的浓度在基质材料中也可能不同。在一些实施方案中,膜包含在1%至50%(w/w)之间的抗微生物物质。在一些实施方案中,膜包含(w/)在1%至45%之间,在1%至40%之间,在1%至35%之间,在1%至30%之间,在1%至25%之间,在1%至20%之间,在1%至15%之间,在1%至10%之间,在1%至5%之间,在5%至50%之间,在10%至50%之间,在15%至50%之间,在20%至50%之间,在25%至50%之间,在30%至50%之间,在35%至50%之间,在40%至50%之间,在45%至50%之间,在10%至45%之间,在10%至40%之间,在10%至35%之间,在10%至30%之间,在10%至25%之间,在10%至20%或10%至15%的抗微生物物质。

[0031] 在本发明的一些实施方案中,抗微生物物质(MgO和/或Mg(OH)₂)以纳米颗粒的形式存在。在本发明的一些实施方案中,纳米颗粒的特征在于尺寸(dimension)在1nm至10nm之间,在10nm至20nm之间,在20nm至30nm之间,在30nm至40nm之间,在40nm至50nm之间,在50nm至60nm之间,在60nm至70nm之间,在70nm至80nm之间,在80nm至90nm之间,在90nm至100nm之间,在100nm至150nm之间,在150nm至200nm之间,在250nm至300nm之间,在300nm至350nm之间,350nm至400nm之间,在400nm至450nm之间,在450nm至500nm之间,在550nm至600nm之间,在600nm至650nm之间,在650nm至700nm之间,在700nm至750nm之间,在750nm至800nm之间,在800nm至850nm之间,850nm至900nm之间,900nm至950nm之间或950nm至999nm之间。

[0032] 在本发明的一些实施方案中,抗微生物物质(MgO和/或Mg(OH)₂)以微粒形式存在。在一些实施方案中,微粒的特征在于尺寸在1 μm 至10 μm 之间,在10 μm 至20 μm 之间,在20 μm 至30 μm 之间,在30 μm 至40 μm 之间,在40 μm 至50 μm 之间,在50 μm 至60 μm 之间,在60 μm 至70 μm 之间,在70 μm 至80 μm 之间,在80 μm 至90 μm 之间,在90 μm 至100 μm 之间,在100至150 μm 之间,在150至200 μm 之间,在250至300 μm 之间,在300至350 μm 之间,在350至400 μm 之间,在400至450 μm 之间,或在450至500 μm 之间。

[0033] 在本发明的一些实施方案中,抗微生物物质(MgO和/或Mg(OH)₂)以纳米颗粒和微粒的混合物和/或组合形式存在。在一些实施方案中,所述混合物和/或组合包括尺寸选自以上列出的一种或多种实施方案的纳米颗粒(nanoparticle)和尺寸选自以上列出的一种或多种实施方案的微粒(microparticle)。

[0034] 在一些实施方案中,抗微生物物质包含至少一种颗粒或材料群(material population)的混合物。作为非限制性的说明性实例,抗微生物物质可包括不同尺寸的颗粒的混合物,MgO颗粒和Mg(OH)₂颗粒的混合物,MgO颗粒和Mg(OH)₂颗粒的尺寸和/或尺寸分布不同的MgO颗粒和Mg(OH)₂颗粒的混合物等。

[0035] 本发明的另一个目的是公开一种生产抗微生物制品的方法,该方法包括以下步骤或由以下步骤组成:(a)将第一悬浮液分散在所述基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的物质或由纳米晶体纤维素(NCC)和选自由MgO、Mg(OH)₂、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的物质组成,从而产生包括上表面和下表面的抗微生物层,其中所述抗微生物物质至少部分地嵌入所述抗微生物层内;以及干燥所述抗微生物层。在本发明的优选实施方案中,该方法不包括任何涉及交联或使用交联剂的步骤。在本发明的优选实施方案中,所述第一悬浮液不包括任何富含OH的材料。在本发明的优选实施方案中,所述第一悬浮液不包括任何非无毒的组分。

[0036] 本发明的另一个目的是公开一种用于生产抗微生物制品的方法,其中所述第一悬浮液包含至少一种添加剂。在本发明的一些优选实施方案中,所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0037] 本发明的另一个目的是公开这样一种生产抗微生物制品的方法,该方法另外包括:(a)在所述基底上分散包含纳米晶体纤维素(NCC)但不包含MgO或Mg(OH)₂的第二悬浮液,从而产生NCC层;以及,(b)干燥所述NCC层;其中所述分散所述第一悬浮液的步骤包括将所述第一悬浮液分散到所述NCC层上。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含至少一种添加剂。在本发明的一些优选实施方案中,所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。在本发明的一些实施方案中,所述分散所述第一悬浮液的步骤在所述干燥所述NCC层的步骤之后进行。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含在0.1%至3%之间的NCC(重量/体积(w/v))。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液的每一个包含在0.1%至15%之间的NCC(w/v)。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液的每一个包含0.1%至6%的NCC(w/v)。在其中所述方法包括使用第二悬浮液的本发明的一些优选实施方案中,所述方法包括在所述分散所述第二悬浮液的步骤之前预处理所述基底。在一些优选的实施方案中,所述第二悬浮液不包括任何非无毒的物质。在一些优选的实施方案中,所述第二悬浮液不包括任何富含OH的材料。

[0038] 本发明的另一个目的是公开一种用于制造如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,该方法包括将薄的上部NCC层分散在所述上表面上,所述薄的上部NCC层包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂。

[0039] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述基底不是阳离子的。

[0040] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述抗微生物物质为纳米颗粒的形式。

[0041] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方

法,其中所述抗微生物物质为微粒(microparticle)形式。

[0042] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述抗微生物物质为纳米颗粒和微粒的混合物或组合的形式。

[0043] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述抗微生物物质为粉末形式。在本发明的一些优选实施方案中,所述抗微生物物质为粉末形式,其包含选自由纳米颗粒、微粒、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的颗粒。

[0044] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述选自由MgO和Mg(OH)₂所组成的组中的物质包括中值直径为1 μ m至10 μ m的颗粒。

[0045] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述第一悬浮液包含在0.1%至15%之间的NCC(w/v)。

[0046] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述第一悬浮液包含比例在1:100至50:100(重量/重量(w/w))之间的所述抗微生物物质和NCC。在本发明的一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在10:100至40:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在本发明的一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在10:100至20:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在20:100至40:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。

[0047] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述第一悬浮液包含在1%至2%之间的NCC(w/v),并且所述抗微生物物质和NCC的比例在10:100至20:100(w/w)之间。

[0048] 本发明的另一个目的是公开一种生产如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,该方法包括在分散所述第一悬浮液的所述步骤之前预处理所述基底。

[0049] 本发明的另一个目的是公开一种制造如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述抗微生物物质不位于所述抗微生物层和所述基底之间。

[0050] 本发明的又一个目的是公开一种制造如以上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述基底选自由玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏(plaster)、木材、食品表面,以及以上任意组合所组成的组中。

[0051] 本发明的另一个目的是公开一种生产如上任一项所定义的抗微生物制品的方法,其中所述分散步骤包括分散所述第一悬浮液以产生厚度在0.5 μ m至10 μ m之间的抗微生物层。在其中方法包括使用第二悬浮液的本发明的一些优选实施方案中,所述分散步骤包括分散所述第二悬浮液以产生厚度在0.5 μ m至10 μ m之间的NCC层。

[0052] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施加到基底上的方法,该方法包括:(a)将第一悬浮液分散在所述基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由MgO和Mg(OH)₂所组成的组中的物质,从而产生抗微生物层;以及(b)干燥所述抗微生物层。在本发明的优选实施方案中,所述第一悬浮液不包括任何富含OH的材料。在本发明的优选实施方案中,该方法不包括任何交联步骤。在本发明的一些实施方案中,所述第一悬浮液包含至少一种添加剂。在本发明的一些实施方案中,所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0053] 本发明的另一个目的是公开这样一种将抗微生物涂层施加到基底上的方法,其中所述分散步骤之前是:(a)将包含NCC的第二悬浮液分散在所述基底上,从而产生NCC层;以及(b)干燥所述NCC层。在本发明的一些优选实施方案中,该方法包括在将所述第二悬浮液分散到所述基底上的步骤之前预处理所述基底的步骤。在本发明的一些优选实施方案中,所述分散所述第二悬浮液的步骤包括分散所述第二悬浮液以产生厚度在 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之间的NCC层。在本发明的一些实施方案中,所述第二悬浮液包含至少一种添加剂。在本发明的一些实施方案中,所述至少一种添加剂选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0054] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施用于如上述任一项所定义的基底上的方法,其中所述基底不是阳离子的。

[0055] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施用于如上述任一项所定义的基底上的方法,其中所述选自 MgO 和 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 所组成的组中的物质是粉末形式。在本发明的一些优选实施方案中,所述选自 MgO 和 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 所组成的组中的物质为粉末形式,所述粉末包含选自纳米颗粒和微粒所组成的组中的颗粒。

[0056] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述第一悬浮液包含在 0.1% 至 3% 之间的NCC(w/v)。在其中包括分散第二悬浮液的方法的那些实施方式的一些优选实施方式中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液的每一个包含在 0.1% 至 3% 之间的NCC(w/v)。

[0057] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施用于如上任一项所定义的基底上的方法,其中所述第一悬浮液以在 $1:100$ 至 $50:100$ (w/w)之间的比例包含所述物质和NCC。在该方法的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液以在 $10:100$ 至 $40:100$ (w/w)之间的比例包含所述物质和NCC。在该方法的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液以在 $10:100$ 至 $20:100$ (w/w)之间的比例包含所述物质和NCC。在该方法的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液以在 $20:100$ 至 $40:100$ (w/w)之间的比例包含所述物质和NCC。

[0058] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,该方法包括在所述分散所述第一悬浮液的步骤之前预处理所述基底。

[0059] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述基底选自玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品表面、以及以上任意组合所组成的组中。

[0060] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物涂层施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述分散步骤包括分散所述第一悬浮液以产生厚度在 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之间的抗微生物层。

[0061] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到基底上的方法,该方法包括:将第一悬浮液分散在所述基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质或由纳米晶体纤维素(NCC)和选自 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质组成,从而产生包含抗微生物层的抗微生物化学捕集器;以及,干燥所述抗微生物层。在本发明的优选实施方案中,它不包括任何包含交联的步骤。在本发明的优选实施方案中,所述第一悬浮液不包含任何富含OH的材料。在本发明的优选实施方案中,所述第一悬

浮液不包含非无毒的任何组分。

[0062] 本发明的另一个目的是公开这样一种将抗微生物化学捕集器施加到基底上的方法,其中所述分散步骤之前是:将包含NCC但不包含MgO或Mg(OH)₂的第二悬浮液分散在所述基底上,从而产生NCC层;以及,干燥所述NCC层。在一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含在0.1%至3%之间的NCC(w/v)。

[0063] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所定义的基底上的方法,其中所述抗微生物物质的形式选自纳米颗粒、微粒、它们的混合物、及它们的组合所组成的组中。在本发明的一些优选实施方案中,所述抗微生物物质包含中值直径在0.5 μ m至10 μ m之间的颗粒或由中值直径在0.5 μ m和至10 μ m之间的颗粒组成。

[0064] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述第一悬浮液包含至少一种添加剂。在本发明的一些优选实施方案中,所述添加剂选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂 and 惰性填料所组成的组中。在本发明的一些实施方案中,其中所述方法包括使用第二悬浮液,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含至少一种添加剂。在其中方法包括使用第二悬浮液的本发明的一些实施方案中,所述第一悬浮液和所述第二悬浮液中的至少一个包含选自聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中的至少一种添加剂。

[0065] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所定义的基底上的方法,其中所述基底不是阳离子的。

[0066] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述第一悬浮液包含在0.1%至15%之间的NCC(w/v)。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液包含在0.1%至6%之间的NCC(w/v)。在本发明的一些优选实施方案中,所述第一悬浮液包含在0.1%至3%之间的NCC(w/v)。

[0067] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述第一悬浮液包含比例在1:100至50:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在10:100至40:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在10:100至20:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在一些优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含比例在20:100至40:100(w/w)之间的所述抗微生物物质和NCC。在一些特别优选的实施方案中,所述第一悬浮液包含在1%至2%之间的NCC(w/v),并且所述第一物质和所述NCC的比例在10:100至20:100(w/v)之间。

[0068] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,所述包括在所述分散所述第一悬浮液的步骤之前预处理所述基底。

[0069] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述基底选自玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品表面,以及以上任意组合所组成的组中。

[0070] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述分散步骤包括分散所述第一悬浮液以产生厚度在0.5至10 μ m之间的抗微生物层。

[0071] 本发明的另一个目的是公开一种将抗微生物化学捕集器施加到如以上任一项所限定的基底上的方法,其中所述方法不包括将所述抗微生物物质分散在所述抗微生物层和所述基底之间的任何步骤。

[0072] 本发明的另一个目的是公开一种包含抗微生物涂层的制品,所述制品包括:(a) 基底;以及(b) 抗微生物化学捕集器,所述捕集器包括膜,该膜包含特征在于上表面和下表面的抗微生物层或由特征在于上表面和下表面的抗微生物层组成,所述抗微生物化学捕集器包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由 MgO 、 $Mg(OH)_2$ 、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的嵌入所述膜中的抗微生物物质,所述膜设置在所述基底的至少一个表面上,使得所述下表面与所述基底接触。在本发明的优选实施方案中,所述抗微生物涂层不包含富含OH的材料。在本发明的优选实施方案中,所述抗微生物涂层不包含任何交联剂或催化剂或作为交联反应产物的任何物质。在本发明的优选实施方案中,所述抗微生物涂层不包含任何非无毒的组分。

[0073] 本发明的另一个目的是公开这样一种包含抗微生物涂层的制品,其中所述抗微生物层包含至少一种添加剂。在本发明的优选实施方案中,所述添加剂选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中。

[0074] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包含如以上任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述抗微生物化学捕集器包括设置在所述基底和所述抗微生物层之间的包含NCC但不包含 MgO 或 $Mg(OH)_2$ 的NCC层。在本发明的一些优选实施例中,所述NCC层具有在 $0.5\mu m$ 至 $10\mu m$ 之间的厚度。在本发明的一些实施方案中,所述NCC层包含至少一种添加剂。在本发明的优选实施方案中,所述NCC层包含至少一种选自由聚合物、增塑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂和惰性填料所组成的组中的添加剂。

[0075] 本发明的另一个目的是公开一种制品,所述制品包含如以上任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述抗微生物物质的形式选自由纳米颗粒、微粒、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中。在本发明的一些优选实施方案中,所述抗微生物物质包含中值直径在 $0.5\mu m$ 至 $10\mu m$ 之间的颗粒或由中值直径在 $0.5\mu m$ 至 $10\mu m$ 之间的颗粒组成。

[0076] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包括如上述任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述膜包含按重量计在1%至50%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在1%至15%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在10%至40%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在10%至20%之间的所述抗微生物物质。在本发明的一些优选实施方案中,所述膜包含按重量计在20%至40%之间的所述抗微生物物质。

[0077] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包括如以上任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述抗微生物化学捕集器包括设置在所述上表面上的薄的上部NCC层,该上部NCC层包含NCC但不包含 MgO 或 $Mg(OH)_2$ 。

[0078] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包括如以上任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述基底不是阳离子的。

[0079] 本发明的又一个目的是公开一种制品,该制品包括如以上任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述基底选自由玻璃、聚合物、杂化材料、生物材料、介电材料、纤维、纸、纸板、

金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材、食品表面、以及以上任意组合所组成的组中。

[0080] 本发明的另一个目的是公开一种包含如以上任一项所定义的抗微生物涂层的制品,其中所述基底包括至少一个已经过预处理以诱导、允许或加速所述表面与所述层缔合(association)的表面。

[0081] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包括如上述任一项所定义的抗微生物涂层,其中所述抗微生物层的特征在于厚度在0.5 μm 至10 μm 之间。

[0082] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包含如以上任一项所定义的抗微生物涂层,该制品根据具有如以上任一项所定义的抗微生物涂层的制品的生产方法来生产。

[0083] 本发明的另一个目的是公开一种包含如以上任一项所定义的抗微生物涂层的制品,其中所述制品选自布、包装、容器、用于包装和容纳食物的产品、用于墙壁的涂料、工作表面涂料、架子涂料和台面涂料。

[0084] 本发明的另一个目的是公开一种制品,该制品包括包被有抗微生物涂层的基底,其中所述抗微生物涂层根据上述任一项所定义的方法施用于所述基底上。

[0085] 本发明的另一个目的是公开一种控制微生物种群的方法,其中所述方法包括:获得如以上任一项所定义的抗微生物化学捕集器或膜;并且,使微生物种群暴露于所述抗微生物捕集器的所述上表面,从而使所述微生物暴露于由所述抗微生物物质引起的抗微生物活性。在本发明的一些实施方案中,所述方法包括控制选自由以下所组成的组中的至少一种微生物的种群:大肠杆菌(*E.coli*)、金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)、铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*)、沙门氏菌(*Salmonella*)和李斯特菌(*Listeria*)。

[0086] 本发明的另一个目的是公开一种控制微生物种群的方法,该方法包括将微生物种群暴露于如以上任一项所定义的制品中的所述抗微生物层或化学抗微生物捕集器。在本发明的优选实施方案中,所述方法包括将所述种群暴露于所述抗微生物层,直到所述种群减少了预定量。在本发明的一些实施方案中,将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层的所述步骤包括将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层,直到所述种群减少了至少两个数量级。在本发明的一些实施方案中,将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层的所述步骤包括将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层,直到所述种群减少了至少三个数量级。在本发明的一些实施方案中,将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层的所述步骤包括将所述微生物种群暴露于所述抗微生物层,直到所述种群减少了至少四个数量级。在本发明的一些实施方案中,所述暴露步骤包括暴露包含选自以下所组成的组中的至少一种微生物的种群:大肠杆菌(*E.coli*)、金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)、铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*)、沙门氏菌(*Salmonella*)和李斯特菌(*Listeria*)。

[0087] 本发明的另一个目的是公开一种控制微生物种群的方法,该方法包括:将第一悬浮液分散在基底上,所述第一悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)和选自由 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、它们的混合物以及它们的组合所组成的组中的抗微生物物质,从而产生特征在于上表面和下表面的抗微生物层,使得所述抗微生物物质充分靠近所述上表面设置,使得撞击在所述上表面上的微生物将暴露于来自所述抗微生物物质的抗微生物活性;干燥所述抗微生物层;以及,将所述抗微生物层放置在使得所述上表面可被微生物接近的位置。在一些实施方案中,该方法另外包括:分散第二悬浮液在所述基底上,该第二悬浮液包含纳米晶体纤维素(NCC)但不包含 MgO 或 $\text{Mg}(\text{OH})_2$,从而产生NCC层;以及干燥所述NCC层;其中所述分散所述第

一悬浮液的步骤包括将所述第一悬浮液分散到所述NCC层上。在该方法的一些优选实施方案中,其包括将微生物种群暴露于所述抗微生物层。

[0088] 本发明的另一个目的是公开一种控制微生物种群的方法,该方法包括将微生物种群暴露于如上任一项所定义的制品的所述抗微生物层,直到所述种群减少预定量为止。

附图说明

[0089] 现在将参考附图描述本发明,其中:

[0090] 图1显示了未改性的NCC表面的扫描式电子显微镜照片(SEM picture);

[0091] 图2A和图2B分别显示了MgO/NCC表面的SEM照片和EDS分析;

[0092] 图3A和图3B分别显示了纳米颗粒MgO/NCC表面的SEM照片和EDS分析;和,

[0093] 图4A、图4B和图4C分别显示了包含中值直径为2.36 μ m的MgO颗粒的MgO/NCC表面的SEM照片和EDS分析以及对照NCC表面的SEM照片。

具体实施方式

[0094] 在下面的描述中,将描述本发明的各个方面。为了解释和说明的目的,阐述了具体细节,以便提供对本文公开的发明的透彻理解,并帮助本领域普通技术人员进行其制造和使用。因此,不应认为说明书和实施例中提供的具体细节限制了本发明的范围。对于本领域技术人员将显而易见的是,本发明的其他实施方式在细节上有所不同而不影响其本质;发明人认为所有这些实施例都在本发明的范围内。此外,元素的特定组合的列表并非旨在进行限制。发明人认为本文公开的无自相矛盾的元素任何组合都在本发明的范围内。

[0095] 除非另有说明,否则本文列举的任何数值范围应理解为包括端值,即包括作为范围的上限和下限给出的值。

[0096] 如本文所用,缩写词“NCC”和“CNC”同义地用于表示表达“纳米结晶纤维素”。

[0097] 如本文所用,缩写“MgO/NCC”是指本文公开的组合物或本文公开的方法的产物,而与产物的含镁组分的确切化学名称(chemical identity)无关。作为非限制性实例,在本发明的一些非限制性实施方案中,被描述为“MgO/NCC”的组合物除MgO之外可包含Mg(OH)₂或以Mg(OH)₂代替MgO,如下详述。

[0098] 如本文所用,术语“抗微生物化学捕集器”用于描述一种材料,其显示出显著抗微生物活性并且包含固定在聚合物基质中或聚合物基质之上的抗微生物物质的颗粒。

[0099] 如本文所用,缩写“BOPP”代表表述“双轴取向聚丙烯(biaxially oriented polypropylene)”。

[0100] 如本文所用,术语“富含OH的材料”用于指代具有三个或更多个-OH基团的有机化合物。

[0101] 如本文所用,术语“纳米颗粒”是指具有至少一个1nm且小于1000nm的尺寸(dimension)的颗粒,其中“尺寸”是指球形颗粒的直径和非球形颗粒的有效直径。

[0102] 如本文所用,术语“微粒(microparticle)”是指尺寸在1 μ m至1000 μ m之间的颗粒,其中“尺寸”是指球形颗粒的直径和非球形颗粒的有效直径。

[0103] 如本文所用,当将颗粒材料描述为“嵌入”在基质中时,术语“嵌入”用于描述至少部分地在基质表面以下足以充分固定在基质内的颗粒。根据该定义,“嵌入”颗粒可以完全

在基质内,或部分在基质内,部分在基质表面上方。

[0104] 如本文所用,术语“无毒的”用于指具有大于1g/kg体重的据报道的用于摄入或皮肤接触的LD₅₀的物质。

[0105] 本文公开的本发明提供了制备抗微生物涂层或膜的改进方法;一种改进的制备抗微生物制品的方法,该方法包括用抗微生物涂层包被的基底;一种新颖的抗微生物膜,可用作多种基底的涂层;包括新型抗微生物膜的“化学捕集器”;抗微生物制品,所述制品包括在其上已施用抗微生物涂层的基底;和控制微生物种群的方法。在所有情况下,抗微生物涂层均包含MgO、Mg(OH)₂或两者的混合物或两者的组合作为活性成分。在优选的实施方案中,除MgO或Mg(OH)₂外,没有活性抗微生物物质用于本发明的制剂。

[0106] 为了简单起见,在下面的描述中,描述了其中活性成分为MgO的本发明的实施方案,但是应当理解,在所有情况下,MgO可以被等摩尔量的Mg(OH)₂部分或全部代替。Mg(OH)₂可以例如作为水和MgO之间的偶然反应的产物,作为水和MgO之间的有目的诱导的反应的产物,或作为这样单独添加的成分存在。

[0107] 本发明的MgO/NCC膜包括抗菌层和MgO颗粒,所述抗菌层包括通常厚度在0.5μm至10μm之间的NCC膜,以及分散在所述NCC膜上或内部的MgO颗粒。在本发明的优选实施方案中,NCC的特征在于晶体尺寸为5-50nm宽和150-500nm长。在本发明的一些实施方案中,所述抗菌层包含纳米颗粒MgO。本发明人惊奇地发现,在许多情况下,包含中值直径为1-10μm的MgO颗粒的膜的抗菌活性至少与包含纳米颗粒MgO的膜一样大或甚至更大。下面给出本发明的一些示例性非限制性实施方案的抗菌活性的实例。因此,在本发明实施方式的一些优选实施方式中,抗菌层包含微粒状的MgO。在本发明的优选实施方案中,该膜不包含除MgO以外的任何抗微生物物质。在本发明的优选实施方案中,MgO颗粒均匀地分散在膜中或膜上。即,对于膜的任何给定部分,每单位膜面积的MgO颗粒的数量将大致相同。

[0108] 在本发明的一些实施方式中,所述膜还包括在抗菌层下方不具有任何MgO的NCC层。对于某些基底,发现包含该NCC层的实施例比没有该NCC层的实施例更有效地粘附到基底上。

[0109] 在本发明的一些实施方式中,所述膜还包括施加在抗微生物层上方的薄的上部NCC层。在本发明的优选实施例中,薄的上部NCC层的厚度小于1μm。在本发明的最优选实施例中,较薄的上部NCC层具有约100nm的厚度。所述薄的上部NCC层用于包被MgO颗粒,但使它们离表面足够近,以使微生物可以与它们相互作用,例如,在消耗纤维素之后,并因此与MgO颗粒或在MgO颗粒附近产生的抗微生物物质接触。

[0110] 与本领域中已知的氧化物/NCC膜相反,在本发明的膜中,MgO颗粒不位于NCC膜与基底之间。相反,它们位于膜的上表面(即不与基底接触的表面)处或附近。如下所示,MgO颗粒的表面不必直接暴露于环境,因为MgO颗粒上的NCC薄层不会消除其抗菌活性。此外,可以合理地预期,下述的MgO/NCC膜的制备过程将至少部分地用NCC的层包被MgO颗粒。

[0111] 令人惊讶地,本发明人发现,与本领域已知的类似材料相比,可以制备有用的MgO/NCC膜或涂层,其相对于NCC的重量包含高达50重量%的MgO。在本发明的优选实施方式中,所述膜包含相对于NCC的重量为1重量%-50重量%的MgO。在本发明的更优选的实施方案中,膜包含相对于NCC的重量为10重量%-40重量%的MgO。在本发明最优选的实施方案中,膜包含相对于NCC重量为10重量%-20重量%的MgO。

[0112] 现在描述本文公开的本发明的抗微生物膜的制备方法和被抗微生物膜包被的制品的示例性非限制性实施方案。这些制备方法被本发明人认为在本文公开的本发明的范围内。

[0113] 制备包含NCC和MgO的悬浮液。在优选的实施方案中，MgO为粉末形式，优选一种包含纳米颗粒或微粒的粉末。令人惊讶地，本发明人发现，包含微粒MgO的MgO/NCC材料至少与包含纳米颗粒MgO的MgO/NCC材料一样有效地控制微生物种群，并且在许多情况下，包含微粒的材料实际上比包含纳米颗粒的材料更有效。

[0114] 令人惊讶地，本发明人发现，与本领域已知的类似材料相比，可以制备有用的MgO/NCC膜或涂层，其相对于NCC的重量包含高达50重量%的MgO。在本发明的典型实施方案中，NCC包含特征在于5-50nm的宽度和150-500nm的长度的晶体。在典型的实施方案中，悬浮液中NCC的浓度为0.1-3% (w/v)，并且MgO:NCC的比率在1:100至50:100 (w/w) 之间。在本发明的一些优选实施方案中，MgO:NCC比率在10:100至40:100 (w/w) 之间。在本发明的一些特别优选的实施方案中，MgO:NCC比为10:100 (w/w)。在本发明的其他特别优选的实施方案中，MgO:NCC比为20:100 (w/w)。

[0115] 悬浮液可以通过本领域已知的任何方法来制备；一个非限制性实施例是超声处理。在这些实施方案中，通常将混合物超声处理几分钟，直到获得均匀的悬浮液。

[0116] 然后将悬浮液分散在基底的至少一个表面上以形成膜。可以通过本领域已知的任何方法将悬浮液分散在基底上，该方法将产生所需厚度的膜，通常在0.5 μ m至10 μ m之间。用这种方法也可以生产厚度大于10 μ m的片材。所产生涂层的确切厚度(例如，厚度<10 μ m的涂层或厚度 $\geq$ 10 μ m的片材)将取决于最终产品的特定用途。可用于将涂层分散在基底上的方法的非限制性实施例包括使用棒式涂布机(rod coater)或市售纸张或塑料涂层仪器，或通过润湿、刷涂、浸涂、辊涂、R2R、S2S或任何其他方法本领域已知的用于在固体表面上形成膜的方法。

[0117] MgO与水反应形成Mg(OH)₂在本领域中众所周知。取决于诸如悬浮液的制备与其在基底上的分散之间的时间、颗粒的大小等因素，在将悬浮液分散在基底上之前，添加到悬浮液中的部分或全部MgO可能与水反应形成Mg(OH)₂。尽管在制备抗微生物膜的方法的优选实施方案中，使用MgO制备悬浮液，但是本发明人认为通过该方法制备的任何产物均在本发明的范围内，而与其中含镁的成分确切名称(exact identity)无关。

[0118] 在将悬浮液分散在基底上之后，将膜干燥。如本领域普通技术人员将理解的，用于干燥膜的条件将取决于特定的基底。干燥通常在室温下在空气中进行。在一些实施方案中，干燥在升高的温度下进行，通常在室温至220℃之间；最佳干燥温度取决于表面。

[0119] 在一些实施方案中，在包被基底以形成MgO/NCC膜之前，先包被NCC膜。在这些实施方案中，如上所述制备NCC的悬浮液(即不包含MgO的悬浮液)，分散在基底的表面上，并干燥以形成NCC层，然后如上所述干燥。然后如上所述制备抗微生物MgO/NCC层，除了将抗微生物层分散在NCC层上而不是直接分散在基底表面上。本发明人已经发现，NCC/MgO层倾向于更好地粘附到NCC层而不是粘附到基底表面，因此，提供第一NCC层，在其上包被NCC/MgO抗微生物层产生的活性更高并且更稳定的最终产品。

[0120] 可以使用在其上涂层将形成稳定膜的任何基底。非限制性实施例包括玻璃、聚合物、杂化材料(hybrid materials)、生物材料、介电材料(dielectric materials)、纤维、

纸、纸板、金属表面、水泥、混凝土、石膏、木材和食品表面。可以用作基质的食品表面的非限制性实施例包括新鲜切开的水果和蔬菜。可以用作基底的聚合物的非限制性实施例包括聚乙烯 (PE)、双轴取向的聚丙烯 (BOPP) 和聚对苯二甲酸乙二醇酯 (polyethylene terephthalate, PET)。可以用作基底的纤维的非限制性实施例包括棉纤维和玻璃纤维。本发明人注意到,与现有技术中已知的需要阳离子表面来静电附着带负电荷的NCC层的类似物品相反,本发明不需要将NCC/MgO涂层置于带正电荷的表面上。实际上,在本发明中,待包被的表面优选为非阳离子。不受理论的束缚,似乎在本发明的组合物中,MgO中和了NCC层,从而消除了阳离子表面的任何必要性。

[0121] 在一些实施方案中,对基底的表面进行预处理,以增强或加速膜与基底的结合。可以使用本领域已知的任何合适的预处理方法。非限制性实例包括表面的洗涤、蚀刻、加热、等离子体处理、UV/臭氧处理、电晕放电、激光、闪光灯、或微波辐射、通过保护层或底漆层的涂层或其任何组合。

[0122] 需要进一步强调的是,与本领域中已知的浸渍MgO的纤维和片材相比,本发明产生了MgO/NCC涂层和片材,其中MgO保持暴露并在表面上可用,因此能够与微生物相互作用并杀死接近或触摸表面微生物。还需要强调的是,与本领域已知的包含含有纳米颗粒的NCC膜的组合物相反,在本文公开的本发明的膜和涂层中,MgO颗粒主要位于膜的上表面或膜的上表面附近(即,不与基底接触的表面或与不与基底接触的层接触的表面),而不是在NCC膜和基底之间。在本文公开的本发明的优选实施方案中,MgO至少部分地暴露在膜或涂层的上表面处或在膜或涂层的上表面之上。

[0123] 现在参考图1至图3,它们提供了根据本文公开的方法制备的一些MgO/NCC表面的实验表征的非限制性实施例。图1显示了未经改性的NCC表面的SEM图片。图2显示了本发明的MgO/NCC表面的SEM照片(2A)和EDS分析(2B),其中MgO/NCC悬浮液是通过使用特殊工业级(Special Industrial Grade, SIG) MgO(方镁石)制备的,指定为 $\geq 99.0\%$ 的MgO,并且特征在于 $39.7\mu\text{m}$ 的 d_{90} ; $16.5\mu\text{m}$ 的 d_{50} ; 和 $3.8\mu\text{m}$ 的 d_{10} 。图3显示了本发明的一种MgO/NCC表面的SEM图片(3A)和EDS分析(3B),其中通过使用微粒MgO制备MgO/NCC悬浮液。表1展示了用于MgO/NCC悬浮液中的微粒MgO的实验表征的总结,图3所示的表面就是从该悬浮液中制备的。

表 1

参数	值
堆积密度	0.43g/cc
d_{50}	$5.9\mu\text{m}$
d_{90}	$43.5\mu\text{m}$
表面积	$8.4\text{g}/\text{m}^2$

[0124] 因此,本文公开的单个发明性方法可用于为广泛多种不同的制品提供抗微生物涂层,所述制品例如布、包装、容器、用于包装和容纳食物的产品、食物的暴露表面(例如新鲜切开的水果和蔬菜)、用于墙壁、工作表面、架子、工作台面(例如,在诸如厨房等食物制备区

域中)等的涂料和面漆,以及用作生产此类产品的无毒抗微生物表面的方法。

[0125] 在本发明的一些实施方案中,该材料充当微生物的“化学捕集器”。NCC的作用是增强微生物对表面的附着力和/或提供一种材料,使其自身(即在不存在MgO的情况下)可以增加其上微生物种群的数量。如上所讨论的,微生物通过与MgO或通过MgO的化学反应产生或由MgO催化的抗微生物化学物质(例如过氧化物)接触而被杀死。因此,不受理论的束缚,似乎MgO不需要完全暴露在涂层或膜的上表面,而仅需要足够接近该表面,微生物种群将至少部分消耗包被MgO颗粒的任何NCC涂层,从而接触颗粒或在颗粒附近产生的抗微生物物质。因此,NCC和MgO提供了协同作用的组合:NCC是细菌的良好培养基,因此实际上促进了细菌与用于控制其种群的培养基之间的接触。

[0126] 除了NCC和MgO之间的协同作用外,本文公开的本发明的另一个优点是它由无毒材料制成。MgO的惰性和低毒性是本领域众所周知的,LD₅₀约为1g/kg体重。实际上,MgO用作例如药丸的赋形剂。NCC也被认为在摄入或皮肤接触时无毒(罗曼,M.;“纤维素纳米晶体的毒性:综述(Toxicity of Cellulose Nanocrystals:A Review)”;*工业生物技术(Ind.Biotechnology)* 2015年,11,25;数字对象识别码(doi):10.1089/ind.2014.0024)。

[0127] 提出以下实施例以帮助本领域普通技术人员制造和使用本文公开的发明。它们不应以任何方式解释为限制。

实施例1

[0128] 使用探针超声仪将40ml 2%NCC悬浮液(w/v)超声处理1分钟,以获得均匀的悬浮液。使用棒式涂布机(rod coater)将悬浮液施加到经电晕处理的30μm厚的BOPP膜上。将该涂层在室温下干燥,得到1μm厚的NCC涂层。

[0129] 将40mg MgO粉末添加到40ml 2%NCC悬浮液中,相当于0.1%w/w的MgO:NCC比率。通过使用探针超声仪将悬浮液超声处理1分钟,以获得均匀的悬浮液。通过使用棒式涂布机将悬浮液施加到干燥的NCC涂层上。MgO/NCC涂层在室温下干燥。

实施例2

[0130] 如前述实施例中所述制备涂覆的BOPP膜,不同之处在于MgO:NCC比率为10%w/w。制备对照样品,其中涂层包含NCC但不包含MgO。然后根据先前实施例中描述的方法制备实验样品,其中抗微生物涂层包含MgO(方镁石)粉末或MgO纳米颗粒。大肠杆菌(E.coli)样品(ATCC 8739型培养物)以冻干形式从美国典型培养物保藏中心(ATCC)获得,并根据ATCC指定的程序复壮。制备细菌母液(bacterial stocks),并在Pro-Lab诊断Microbank系统(Pro-Lab Diagnostic Microbank system)中保持在-70℃至-80℃的温度下。细菌得到复壮并在胰蛋白酶大豆琼脂上于37±2℃的温度下生长。将细菌暴露于50mm×50mm的对照和实验样品中,并按照以下标准JIS Z 2801:2000测试程序测定MgO/NCC涂层的抗菌活性。

[0131] 将细菌分别悬浮在营养液体培养基(1/500)中,并稀释至2.5-10×10⁵细胞/毫升。然后将0.2ml接种物置于每个测试表面上,并用薄玻璃盖板覆盖接种物。接种的测试表面在35℃和90%相对湿度的培养箱中放置24小时。温育期结束后,将测试表面放入装有SCDLP液体培养基(10ml)的均质器中(每个表面1分钟)。然后,将1ml SCDLP溶液添加到通用中和剂溶液(9ml)中用于大肠杆菌,以及改良的通用中和剂溶液(10毫升)中用于金黄色葡萄球菌。洗涤完成后,存在于洗涤液中的细菌会散布在PCA板上,并在35℃下孵育48小时。

[0132] 在T₀(即表面暴露于细菌时)和24小时后测量细菌浓度。结果总结在表2中。

表2

样品	细菌数 (T_0) CFU /ml	细菌数 (24h) CFU /ml	对数 减少	平均对 数减少
NCC	8.05×10^5	5.90×10^8		
无 MgO	6.25×10^5	3.15×10^8	-	-
	7.50×10^5	4.65×10^8		
NCC + MgO 方	-	2.75×10^6	2.2	
镁石 (10%)	-	5.50×10^2	5.9	3.6
	-	1.09×10^6	2.6	
NCC + 纳米颗粒	-	1.65×10^7	1.4	
MgO Mg(OH) ₂	-	4.45×10^7	1.0	2.2
(10%)	-	2.85×10^4	4.2	

[0133] 如表中所总结,在细菌暴露于本发明的抗微生物涂层的24小时内,观察到暴露于包含MgO的表面的细菌种群相对于不含MgO的细菌种群显著减少,细菌数量减少了2-4个数量级。结果表明,令人惊讶的是,本发明的包含正常的方镁石MgO粉末的涂层实际上在控制大肠杆菌的数量方面比包含纳米颗粒MgO的涂层要更有效。

[0134] 不希望被理论所束缚,似乎样品与样品之间的抗微生物活性的变化是由于抗微生物涂层中MgO颗粒的不均匀分布所致。

实施例3

[0135] 如先前实施例中所述制备对照和实验涂覆的BOPP膜。然后将涂覆的BOPP膜暴露于金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) (购自美国典型培养物保藏中心 (American Type Culture Collection), 培养物类型 ATCC 6538) 并根据上述用于大肠杆菌的标准 JIS Z 2801:2000 测试程序确定 MgO/NCC 涂层的抗菌活性。结果总结在表3中。

表3

样品	细菌数 (T_0) CFU/ml	细菌计数 (24 小时) CFU /ml	对数 减少
NCC 无 MgO	1.5×10^7	1.7×10^8	-
NCC + MgO (10%)	-	1.97×10^3	5.3
NCC + 纳米颗 粒 $Mg(OH)_2$ (10%)	-	6.00×10^3	4.8

[0136] 从结果可以看出,与NCC膜相比,含MgO的膜显示出明显更大的抗微生物活性。在这种情况下,相对于在未经处理的NCC上的生长,细菌种群减少了约5个数量级。

实施例4

[0137] 作为改变本发明的MgO/NCC膜的含镁成分的效果的测试,做出了如上所述制备的含有要么10%“轻”MgO(方镁石)、要么10%MgO(方镁石)、要么10%过氧化镁的BOPP膜对金黄色葡萄球菌(ATCC号6538)和大肠杆菌(ATCC号8739)的功效比较。与标准方镁石(“Mg-sig”)相比,“轻”MgO具有较低的堆积密度($0.19\text{g}/\text{cm}^2$)和更高的表面积($97\text{g}/\text{m}^2$),而标准方镁石拥有 $0.43\text{g}/\text{cm}^2$ 的堆积密度和 $8.4\text{g}/\text{m}^2$ 表面积。测量未添加含镁成分的CNC表面上细菌浓度的变化作为对照(在表中以“CNC(2%)”表示)。当在实验运行中使用不同批次的材料时,将进行单独的对照实验。测试结果列于表4(金黄色葡萄球菌)和表5(大肠杆菌)。

表4

样品编号	细菌计数 (零时间) CFU /ml	细菌计数 (24 小时) CFU /ml	抗微生物 活性 对数减少	平均 对数减少
CNC (2%)	1.12E + 07	3.00E + 08	不适用	不 适 用 (N/A)
	1.42E + 07	1.10E + 08	不适用	
	1.28E + 07	2.70E + 08	不适用	
CNC (2%)+过氧化镁 (10%)	不适用	1.06E + 08	0.3	0.6
	不适用	3.75E + 07	0.8	
	不适用	4.70E + 07	0.7	
CNC (2%) + MgO- sig (10%)	不适用	4.26E + 00	4.3	3.9
	不适用	3.64E + 00	3.6	
	不适用	3.94E + 00	3.9	
CNC (2%) (**)	2.50E + 07	1.80E + 08	不适用	不适用
	2.00E + 07	1.90E + 08	不适用	
	1.85E + 07	2.00E + 08	不适用	
CNC (2%) +Mg-轻 (10%)	不适用	3.30E + 07	0.8	0.6
	不适用	5.50E + 07	0.5	
	不适用	8.60E + 07	0.3	

表5

样品编号	细菌计数 (零时间) CFU /ml	细菌计数 (24 小时) CFU /ml	抗微生物 活性 对数减少	平均对 数减少
CNC (2%)	2.10E + 06	4.90E + 08	不适用	不适用
	9.50E + 05	4.65E + 08	不适用	
	8.45E + 05	4.40E + 08	不适用	
CNC (2%) +Mg-轻 (10%)	不适用	7.80E + 06	1.8	2.05
	不适用	1.05E + 06	2.6	
	不适用	8.40E + 06	1.7	
CNC (2%) + MgO-sig (10%)	不适用	2.60E + 04	4.3	3.8
	不适用	1.09E + 05	3.6	
	不适用	1.17E + 05	3.6	
CNC (2%) (**)	1.55E + 06	3.80E + 08	不适用	不适用
	1.95E + 05	3.25E + 08	不适用	
	1.90E + 05	3.65E + 08	不适用	
CNC (2%) + 过氧化镁 (10%)	不适用	6.40E + 07	0.7	0.6
	不适用	7.30E + 07	0.7	
	不适用	1.95E + 08	0.3	

[0138] 从表中的结果可以看出,含有标准MgO的MgO/NCC膜比含有“轻”MgO或过氧化镁的膜具有更大的抗菌活性(相对于未经处理的NCC,细菌种群减少了约4个数量级,而NCC减少0.6-2个数量级)。

实施例5

[0139] 为了测试MgO粒度 (particle size) 对MgO/NCC膜的抗菌功效的影响,进行了一系列实验,其中使用原样MgO (as-received MgO) 或研磨成不同大小的原样MgO制备膜。表6给出了这三批的粒度分布。

表6

材料	d (0.1) , μm	d (0.5) , μm	d (0.9) , μm
SIG (筛分前)	0.78	6.40	35.18
JM1	0.51	1.60	14.02
JM2	0.69	2.36	26.81

[0140] 现在参考图4A和图4B,它们分别显示了包含20%“JM2”MgO颗粒的MgO/NCC膜的SEM照片和EDS分析。为了比较,在图4C中示出了没有添加MgO的相同NCC膜的SEM照片。从图中可以看出,MgO颗粒均匀地分布在NCC膜中。

[0141] 如上所述制备MgO/NCC膜,不同之处在于MgO含量为20%,并且制备膜的悬浮液的NCC含量降低至1%。还进行了NCC含量为2%的试验,以与上述结果进行比较。针对大肠杆

菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌13388的抗菌功效测试结果分别在表7、表8和表9中给出。

表7

样品编号	细 菌 计 数 (零时间) CFU /ml	细菌计数 (24 小时) CFU /ml	抗 微 生 物 活性 对数减少	平 均 对 数减少
CNC (1%)	2.75E + 06	2.45E + 08	不适用	不适用
	2.45E + 06	3.15E + 08	不适用	
	2.55E + 06	2.70E + 08	不适用	
CNC (1%) + Mg-SIG JM2 (20%)	不适用	4.55E + 05	2.8	3.60
	不适用	2.35E + 04	4.1	
	不适用	3.20E + 04	3.9	
CNC (1%)	3.60E + 06	1.65E + 08	不适用	不适用
	4.00E + 06	3.65E + 08	不适用	
	3.00E + 06	不适用	不适用	
CNC (1%) + 筛分前 Mg-SIG (20%)	不适用	4.00E + 03	4.8	5.2
	不适用	1.00E + 03	5.4	
	不适用	1.00E + 03	5.4	
CNC (1%)	2.60E + 06	2.50E + 08	不适用	不适用
	3.30E + 06	2.25E + 08	不适用	
	3.45E + 06	3.35E + 08	不适用	
CNC (2%) + 筛分前 Mg-SIG (20%)	不适用	5.20E + 06	1.7	3.35
	不适用	1.20E + 04	4.3	
	不适用	1.95E + 04	4.1	

表8

样品编号	细菌计数 (零时间) CFU /ml	细菌计数 (24 小时) CFU /ml	抗微生物 活性 对数减少	平均对 数减少
CNC (1%)	1.25E + 07	1.16E + 08	不适用	不适用
	9.00E + 06	1.42E + 08	不适用	
	1.35E + 07	1.04E + 08	不适用	
CNC (1%) + Mg-SIG JM1 (20%)	不适用	1.04E + 05	3.1	3.34
	不适用	2.60E + 04	3.7	
	不适用	6.00E + 04	3.3	
CNC (1%)	1.01E + 07	2.20E + 08	不适用	不适用
	1.30E + 07	1.60E + 08	不适用	
	1.04E + 07	2.40E + 08	不适用	
CNC (1%) + Mg-SIG JM2 (20%)	不适用	1.80E + 05	3.1	2.73
	不适用	6.20E + 05	2.5	
	不适用	5.00E + 05	2.6	
CNC (1%)	9.00E + 06	2.05E + 08	不适用	不适用
	1.14E + 07	9.00E + 08	不适用	
	1.07E + 07	4.05E + 08	不适用	
CNC (1%) + 筛分前 Mg-SIG (20%)	不适用	4.05E + 05	3.1	2.00
	不适用	4.20E + 07	1.1	
	不适用	1.04E + 07	1.7	
CNC (1%)	9.00E + 06	2.05E + 08	不适用	不适用
	1.14E + 07	2.00E + 08	不适用	
	1.07E + 07	4.05E + 08	不适用	
CNC (2%) + 筛分前 Mg-SIG (20%)	不适用	3.15E + 05	2.8	2.40
	不适用	2.10E + 05	3.0	
	不适用	6.80E + 06	1.5	

表9

样品编号	细菌计数 (零时间) CFU /ml	细菌计数(24 小时) CFU /ml	抗微生物 活性 对数减少	平均对 数减少
CNC (1%)	3.85E + 06	8.90E + 07	不适用	不适用
	2.80E + 06	8.70E + 07	不适用	
	1.75E + 06	1.22E + 08	不适用	
CNC (1%) + Mg-SIG JM1 (20%)	不适用	8.15E + 03	4.1	3.11
	不适用	7.90E + 05	2.1	
	不适用	7.30E + 04	3.1	
CNC (1%)	3.85E + 06	8.90E + 07	不适用	不适用
	2.80E + 06	8.70E + 07	不适用	
	1.75E + 06	1.22E + 08	不适用	
CNC (1%) + Mg-SIG JM2 (20%)	不适用	3.35E + 05	2.5	3.56
	不适用	1.11E + 04	4.0	
	不适用	5.60E + 03	4.2	
CNC (1%)	3.85E + 06	8.90E + 07	不适用	不适用
	2.80E + 06	8.70E + 07	不适用	
	1.75E + 06	1.22E + 08	不适用	
CNC (1%) + 筛分前 Mg-SIG (20%)	不适用	3.15E + 05	2.6	2.84
	不适用	2.13E + 06	1.9	
	不适用	8.70E + 03	4.0	
CNC (1%)	3.85E + 06	8.90E + 07	不适用	不适用
	2.80E + 06	8.70E + 07	不适用	
	1.75E + 06	1.22E + 08	不适用	
过筛前 CNC (2%) + Mg-SIG (20%)	不适用	4.40E + 03	4.3	3.10
	不适用	3.65E + 05	2.4	
	不适用	2.00E + 05	2.6	

[0142] 从结果可以看出,含MgO的MgO/NCC膜的颗粒大小约为微米级,可以有效地控制细菌种群(相对于未经处理的NCC膜,约为2-3个数量级)。大肠杆菌的情况下,减小粒径似乎并没有提高抗菌膜的功效。对于金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌,将中值粒径从6.4 μ m减小至2.4 μ m似乎确实提高了抗菌膜的功效,而将中值粒径进一步减小至1.6 μ m似乎增加了对金黄色葡萄球菌抗菌效果,但对铜绿假单胞菌没效果。

实施例6

[0143] 研究了本发明的MgO/NCC膜对病原菌鼠伤寒沙门氏菌 (*Salmonella Typhimurium*) ATCC 17028和单核细胞增多性李斯特氏菌 (*Listeria monocytogenes*) ATCC 19155的抗菌活性。如上所述制备MgO/NCC膜,由1%NCC悬浮液制备,并含有20%“JM2”MgO。根据ISO 22196的标准方法测量MgO/NCC膜的抗菌活性。

[0144] 实验结果示于表10,其中 U_0 是接种后立即在未经处理的试样上活菌的浓度(细胞/ cm^2), U_t 是在接种后24小时测量的未经处理的试样上活菌的浓度(细胞/ cm^2), A_t 是在接种后24小时测得的用本发明的MgO/NCC膜处理过的试样上的活菌的浓度(细胞/ cm^2),以及R是细菌种群的减少。

表10

测试微生物	$\log(U_0)$	$\log(U_t)$	$\log(A_t)$	$\log(R)$
鼠 伤 寒 沙 门 氏 菌 ATCC 17028	4.43	3.73	<1	> 2.73
单核细胞增生李斯特 菌 ATCC 19155	4.05	3.11	<1	> 2.11

[0145] 在这些实验中,相对于上述实验,较小的起始种群限制了种群最大的可观察到的减少。然而,从表中所示的结果可以看出,本发明的MgO/NCC膜对鼠伤寒沙门氏菌和李斯特菌显示出显著的抗细菌活性。

实施例7

[0146] 为了确定对于MgO/NCC膜显示任何抗菌效果是否需要完全暴露MgO,检查了其中MgO被NCC的另一层覆盖的MgO/NCC膜的抗菌功效。

[0147] 根据上述方法,从含有1%或0.5%NCC的悬浮液中制备含有20%“JM2”MgO的MgO/NCC膜。另外,制备了MgO/NCC膜,其中,在制备MgO/NCC膜之后,在MgO上方沉积第二个120nm厚的NCC层。然后测量了所述膜对金黄色葡萄球菌的抗菌活性。结果总结在表11中。

表11

样品编号	细菌计数 (T = 0) CFU /ml	细菌计数 (T = 24 小时) CFU /ml	抗微生物活性 对数减少	平均对数 减少
CNC	2.18E + 07	2.17E + 08	不适用	不适用
	1.98E + 07		不适用	
	2.25E + 07	1.20E + 07	不适用	
CNC (1%) Mg-SIG JM2 (20%)	不适用	4.05E + 04	3.5	4.3 ± 1.3
	不适用	1.00E + 02	6.1	
	不适用	5.45E + 04	3.3	
CNC (0.5%) Mg-SIG JM2 (20%)	不适用	3.45E + 03	4.5	2.7 ± 1.4
	不适用	8.90E + 06	1.1	
	不适用	3.35E + 05	2.5	
CNC (1%) Mg-SIG JM2 (20%) 120 nm CNC 层	不适用	7.95E + 04	3.2	2.3 ± 1.2
	不适用	8.50E + 04	3.1	
	不适用	2.11E + 07	0.7	

[0148] 从表中的结果可以清楚地看出,即使当MgO涂有NCC且未直接暴露于细菌时,该膜仍显示出抗菌活性,尽管其抗菌性能比不带附加NCC层产生的膜要低,但仍然有显著性。

[0149] 不受理论的束缚,对于NCC包被的MgO/NCC膜的持续的抗菌活性似乎有两个合理的推测。一种可能是NCC涂层为膜表面上的细菌提供了营养来源,并且细菌消耗了NCC的上层,然后当它们接触因消耗NCC的上层而暴露的MgO时被杀死。另一种可能性是上层没有完全覆盖暴露的MgO,观察到的抗菌活性是由于残留的暴露的MgO所致。无论哪种情况,结果均表明MgO/NCC膜的抗菌活性不需要使膜内的所有MgO都暴露在膜表面上。

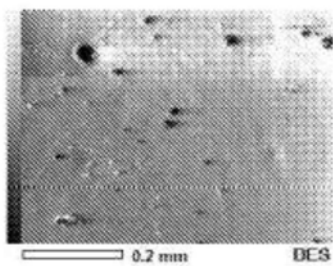


图1

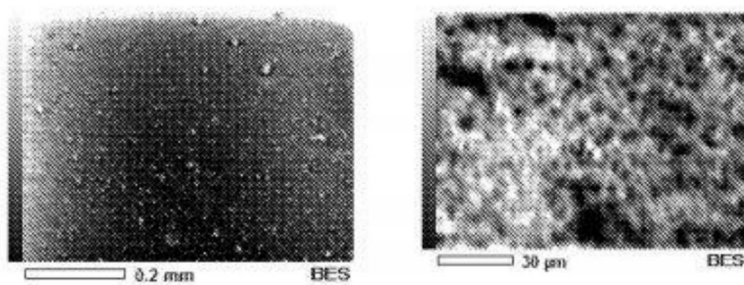


图2A

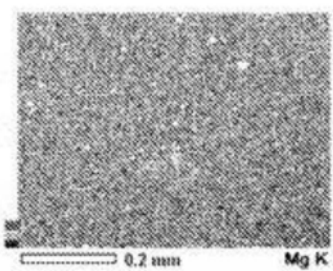


图2B

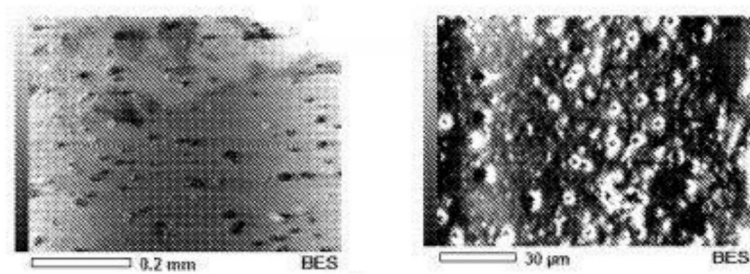


图3A

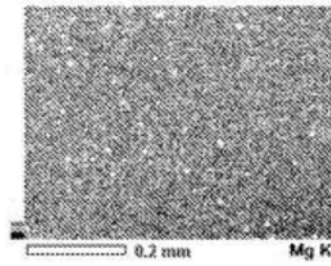


图3B

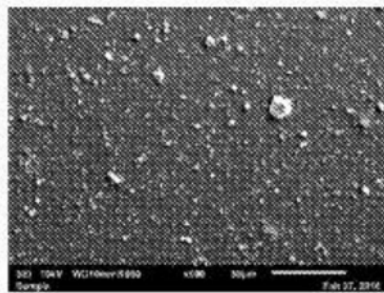


图4A

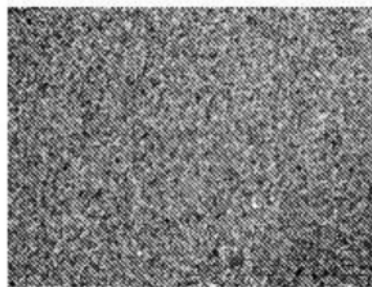


图4B

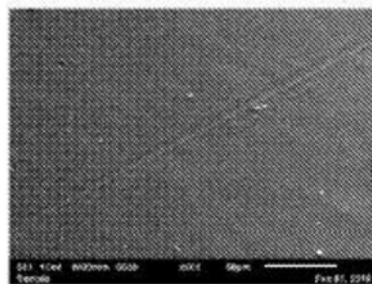


图4C