



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101677530 B

(45) 授权公告日 2014. 03. 26

(21) 申请号 200780053111. 7

(22) 申请日 2007. 04. 04

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2009. 11. 25

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/CH2007/000170 2007. 04. 04

(87) PCT国际申请的公布数据
W02008/122131 EN 2008. 10. 16

(73) 专利权人 佩伦转化股份公司
地址 瑞士佩伦
专利权人 ETH 苏黎世公司

(72) 发明人 S · 伯克尼 W · J · 斯塔克
S · F · 罗尔

(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 李瑛

(51) Int. Cl.
A01N 25/12 (2006. 01)
A01N 59/16 (2006. 01)
C01B 25/00 (2006. 01)
C01G 1/00 (2006. 01)
C01F 5/00 (2006. 01)
C01F 11/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

W0 2005087660 A1, 2005. 09. 22, 权利要求
1、说明书第 2 页第 31 行至第 3 页第 10 行、第 9 页
第 16-31 行、第 3 页第 30-35 行、第 4 页第 12 行至
第 5 页第 2 行、第 25 页第 8-13 行。

W0 2006084390 A1, 2006. 08. 17, 权利要求
1-2、说明书第 3 页第 6 行至第 4 页第 12 行、第 6
页第 33 行至第 7 页第 2 行、实施例 3。

W0 2005087660 A1, 2005. 09. 22, 权利要求
1、说明书第 2 页第 31 行至第 3 页第 10 行、第 9 页
第 16-31 行、第 3 页第 30-35 行、第 4 页第 12 行至
第 5 页第 2 行、第 25 页第 8-13 行。

W0 2006084390 A1, 2006. 08. 17, 权利要求
1-2、说明书第 3 页第 6 行至第 4 页第 12 行、第 6
页第 33 行至第 7 页第 2 行、实施例 3。

CN 1426683 A, 2003. 07. 02, 全文。

W0 03070640 A1, 2003. 08. 28, 全文。

CN 1600536 A, 2005. 03. 30, 全文。

审查员 陈红奎

权利要求书2页 说明书13页 附图4页

(54) 发明名称

抗微生物材料

(57) 摘要

本发明涉及包含在本说明书中进一步具体描
述的非持久性支持材料和在所述支持材料表面上的
的金属银颗粒的纳米颗粒;包含所述纳米颗粒的
复合材料;制备所述纳米颗粒和复合材料的方法和
和所述纳米颗粒和复合材料的应用。

1. 包含非持久性支持材料和在所述支持材料表面上的金属银颗粒的纳米颗粒,其中:
 - a. 至少 95% (w / w) 的所述纳米颗粒具有 <500nm 的流体动力直径;
 - b. 所述纳米颗粒具有 <5% (w / w) 的含水量;
 - c. 所述支持材料为盐,
 - i. 其中阴离子选自磷酸根、碳酸根、硫酸根及其混合物组成的组;
 - ii. 其中阳离子选自钙,铋,镁及其组合或混合物组成的组;
 - d. 至少 95% (n / n) 的所述金属银颗粒具有 <10nm 的直径;并且
 - e. 其中银含量为 0.5-10% (w / w)。
2. 权利要求 1 的纳米颗粒,其中银含量为至少 1% (w / w)。
3. 根据上述权利要求中任一项的纳米颗粒,其中所述支持材料中的阳离子为钙。
4. 根据权利要求 3 的纳米颗粒,其中所述支持材料选自磷酸三钙和掺杂镁的磷酸三钙组成的组。
5. 根据权利要求 4 的纳米颗粒,其中所述支持材料为 XRD- 非晶形磷酸三钙。
6. 包含聚合物和分散在所述聚合物中的根据上述权利要求中任一项的纳米颗粒的复合材料。
7. 根据权利要求 6 的复合材料,其中所述聚合物在 25℃ 下具有 >65° 的水接触角。
8. 根据权利要求 6 或 7 的复合材料,其中所述聚合物选自:硅氧烷类,聚乙烯,聚丙烯,聚苯乙烯,聚碳酸酯类,聚醚醚酮类,聚(氯乙烯),聚(对苯二甲酸乙二酯),聚酰胺类,聚四氟乙烯,聚(乙酸乙烯基酯),聚酯类,聚氨基甲酸酯类,聚甲基丙烯酸甲酯,聚丙烯酸酯类,及其组合或共聚物;以及苯乙烯-嵌段共聚物,丙烯酸-丁二烯-苯乙烯共聚物,天然橡胶,丙烯腈橡胶,及其组合。
9. 根据权利要求 6 或 7 的复合材料,其中所述聚合物为生物可降解的。
10. 制品,包含根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料或根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒。
11. 根据权利要求 10 的制品,其中所述制品选自箔、涂层、纤维、织造材料或非织造材料。
12. 制备根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒的方法,包括下列步骤:
 - a. 制备可燃溶液,其包含
 - i. 支持材料的阳离子的可溶性前体,
 - ii. 可溶性银前体,
 - iii. 支持材料的阴离子的可溶性前体,
 - iv. 任选的溶剂,
 - b. 对所述溶液进行火焰喷射热解过程。
13. 制备根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料的方法,包括下列步骤:
 - a. 将如权利要求 1-5 中任一项所定义的纳米颗粒悬浮于稀释剂中,
 - b. 合并由此获得的悬浮液与任选地溶于或悬浮于稀释剂中的聚合物前体,
 - c. 进行聚合,和
 - d. 任选地除去稀释剂;或

- a. 将如权利要求 1-5 中任一项所定义的纳米颗粒悬浮于稀释剂中,
- b. 合并由此获得的悬浮液与溶于溶剂中的聚合物,和
- c. 任选地除去稀释剂 / 溶剂;

或

- a. 将如权利要求 1-5 中任一项所定义的纳米颗粒悬浮于稀释剂中,
- b. 合并由此获得的悬浮液与聚合物,和
- c. 任选地除去所述的稀释剂,

其中所述稀释剂能够溶解所述聚合物;

或

- a. 将如权利要求 1-5 中任一项所定义的纳米颗粒悬浮于聚合物熔化物中,和
- b. 使分散体成形。

14. 制备根据权利要求 11 的涂层或箔的方法,包括挤压或涂敷根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料的步骤。

15. 根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料或根据权利要求 11 的箔在食品包装,药物包装,医用装置,厨房和家用装置的包装中作为包装材料的应用。

16. 根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料或根据权利要求 11 的涂层用于卫生设施,医院设施和空调系统中的涂层的应用。

17. 根据权利要求 6-9 中任一项的复合材料或根据权利要求 11 的纤维在水净化系统中的应用。

18. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒作为抗微生物成分的应用。

19. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒作为涂料添加剂的应用。

20. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒作为清洁剂添加剂的应用。

21. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒作为用于清洁卫生环境和医院,食品生产设施和公共运输中的表面的清洁剂添加剂的应用。

22. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒用于气流消毒的应用。

23. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒用于食品和药物消毒的应用。

24. 根据权利要求 1-5 中任一项的纳米颗粒用于织物整理或织物处理的应用。

25. 根据权利要求 23 的应用,其中所述纳米颗粒用于通过添加所述纳米颗粒或通过所述纳米颗粒涂布到所述食品或药物表面上进行食品和药物消毒。

抗微生物材料

技术领域

[0001] 本发明涉及包含非持久性支持材料和在所述支持材料表面上的金属银颗粒或由它们组成的纳米颗粒；包含聚合物和包埋在其中的所述纳米颗粒或由它们组成的复合材料；制备所述纳米颗粒和复合材料的方法和所述纳米颗粒和复合材料基于所述纳米颗粒的抗微生物特性的应用。

背景技术

[0002] 银作为消毒剂已经使用了数十年，主要是以离子银溶液的形式，诸如 AgNO_3 溶液。尽管银的活性尚未得到完全理解，但是它广泛易于以不同形式（离子和金属）和物理外观（在溶液中或作为固体）使用。已知大量包含银的材料：

[0003] EP 0190504 中披露了掺杂银并且具有 $< 5000\text{nm}$ 粒度的纳米颗粒；将这类颗粒掺入聚合物；其作为医用器材的涂层的应用。参考文献还涉及在表面上沉积银的羟磷灰石纳米颗粒；但该对比文件未提及这类颗粒的制备方法。就氧化钽而言，提示了溶胶-凝胶法的应用。该方法产生了相对大和多孔的颗粒。上述大小的颗粒因其颜色，透明度和抗微生物特性而不理想。

[0004] W02006/084390 中披露了包含二氧化硅和金属银纳米颗粒的抗微生物纳米颗粒，其中金属银纳米颗粒具有如通过电子显微镜检查（高分辨率透射电子显微镜检查和扫描透射电子显微镜检查）测定并且通过 X-射线粉末盐水证实的 $< 20\text{nm}$ 的大小。该支持材料仅由二氧化硅组成，认为其持久性高于某些金属磷酸盐，诸如磷酸钙。此外，它不含磷酸盐且由此限制了因微生物摄入磷酸盐离子引起的银释放。5-20nm 范围的金属银纳米颗粒的大小进一步限制了进行溶解的可利用银表面积。

[0005] W02005/087660 中披露了纳米颗粒及其制备方法，其中所述纳米颗粒由具有 $< 200\text{nm}$ 流体颗粒直径的非持久性材料组成。该对比文件还提示在所述紧密材料中包括离子银用于获得抗微生物材料。然而，该对比文件未披露在纳米颗粒表面上具有金属银的纳米颗粒。此外，在所述对比文件中未发现如何制备包含金属银的纳米颗粒的教导。

[0006] W02004/005184 中披露了纳米颗粒，即包含铈土和/或铈土/氧化锆并且还包含贵金属的氧化支持材料的制备方法。该材料因其极佳的高温稳定性而随后可以被用作高温方法中的催化剂。该支持材料因其化学组成而在本发明上下文中被视为持久性的。

[0007] 因此，本发明的一个目的在于减少现有技术状态中的这些缺陷中的至少某些。特别地，本发明的目的在于提供可以在生物环境中降解并且在延长期限内具有高度抗微生物作用的材料。此外，对提供适合于制备具有有利光学和抗微生物特性的产品的材料存在需求。此外，对提供在有硫/含硫化合物存在下为抗微生物的材料存在需求。

[0008] 这些目的通过提供如权利要求 1 中所述的纳米颗粒或如权利要求 6 中所述的复合材料实现。在本说明书和独立权利要求中披露了本发明的更多方面，在本说明书或从属权利要求中披露了优选的实施方案。

[0009] 在下文中更详细描述了本发明。应理解可以任意组合本说明书中提供/披露的不

同实施方案,优选值或范围。此外,根据具体实施方案的不同,可以不使用选择的定义,实施方案或范围。

[0010] 本发明披露的内容

[0011] 因此,本发明的一般目的在于提供克服现有技术局限或缺点的改善的抗微生物材料。

[0012] 现在,为了执行本发明的这些和进一步额外的目的,作为本说明书更易于显而易见的,本发明在第一个方面中涉及抗微生物纳米颗粒,其显示出的特征在于它含有(即包含或由其组成)纳米颗粒非持久性支持材料和位于所述支持材料表面上的金属银纳米颗粒。抗微生物纳米颗粒的特征还在于流体颗粒直径 $< 500\text{nm}$,按数量计的金属银颗粒中至少95%的粒度 $< 10\text{nm}$ 和含水量低于5% (w/w)。

[0013] 本发明在第二个方面中涉及包含这类纳米颗粒的复合材料。

[0014] 本发明进一步在第三个方面中涉及包含这类纳米颗粒或复合材料的制品。

[0015] 本发明进一步在第四个方面中涉及纳米颗粒的制备方法。

[0016] 本发明进一步在第五个方面中涉及复合材料的制备方法。

[0017] 本发明进一步在第六个方面中涉及包含这类纳米颗粒或复合材料的制品的制备方法。

[0018] 本发明进一步在第七个方面中涉及这类复合材料的应用。

[0019] 本发明进一步在第八个方面中涉及这类纳米颗粒的应用。

[0020] 因此,在第一个方面中,本发明涉及含有(即包含或由其组成)非持久性支持材料或在所述支持材料表面上的金属银颗粒的纳米颗粒,其中所述纳米颗粒的至少95% (w/w) 具有 $< 500\text{nm}$ 的流体动力直径;所述纳米颗粒具有 $< 5\%$ (w/w) 的含水量;所述支持材料为盐,其中阴离子选自磷酸盐,碳酸盐,硫酸盐或其混合物或由它们组成;所述金属银颗粒中至少95% (n/n) 具有 $< 10\text{nm}$ 的直径。本文披露的纳米颗粒具有有益的抗微生物特性。

[0021] 下文中给出了如本文披露的纳米颗粒的详细内容以及该纳米颗粒的有利实施方案:

[0022] 流体动力直径:如本文披露的纳米颗粒的特征在于[1]中所概括的X-射线圆盘离心测定的流体粒径低于 500nm ,优选低于 200nm 。所述支持材料或现有技术中使用的最终的含银的支持材料的大小一般 $> 1000\text{nm}$,从而使获得的抗微生物聚合物不透光或至少在透明度方面受限。发现包含如本文所述抗微生物纳米颗粒的聚合物未表现出这类不利特性。

[0023] 含水量:如本文披露的纳米颗粒的额外特征在于低含水量。一般而言,该材料在流动氩气环境中加热至 500°C 下30分钟时失去5% (w/w) 以下的水,正如热重法检测到的。通过湿化学法获得的支持材料包含大量水,一般 $> 10\%$ (w/w)。用于制备如本文披露的纳米颗粒的火焰喷射热解法避免了这种高含水量。低含水量例如在如下所述制备复合材料时有益于进一步加工所述的纳米颗粒。

[0024] 非持久性支持材料:已知如不完所说的纳米颗粒支持材料并且描述在例如W02005/087660中,将该文献引入本文作为参考。在本领域中已知术语“非持久性”。“非持久性”为具有能够在生物环境中降解和/或吸收潜能的材料特征。更具体地说,“非持久性”在上下文中为满足下列标准中的一个或多个的材料:

[0025] i. 溶解度:该材料在 25°C 下pH5-8.5的水中具有至少20ppm的溶解度(w/w,基于

溶剂的重量),而如果需要,仅非配位用缓冲液(例如双-Tris 缓冲液,Good 缓冲液)用于固定 pH。通过将 100mg 材料添加到 1.0 升任选地缓冲的水中并且用例如原子吸收光谱法或质谱法测定溶解成分的浓度来进一步测定溶解度。

[0026] ii. 在生物体中的生物降解:该材料在活生物体(例如哺乳动物)中的生物降解率基于生物体重量为至少 10ppm/天。将生物降解定义为所述材料的吸收和/或降解及其随后从体内消除或其在生物体组织中无毒性掺入(例如钙从碳酸钙溶解且随后转运和掺入骨中)。

[0027] iii. 在细胞培养模型中的降解:该材料在细胞培养模型(例如皮肤细胞,肺细胞,肝细胞)中的生物降解率基于活细胞重量为至少 50ppm/天。普通研究人员能够为指定的材料应用选择适当的细胞系(例如接触人体皮肤的材料的材料的应用,优选应用人体皮肤细胞)。

[0028] 典型的非持久性无机材料为金属盐,诸如磷酸盐,硫酸盐或碳酸盐。持久性(不可降解的)材料的典型实例为钛白,氧化铝,沸石类,氧化锆和氧化铈。已知纳米颗粒材料进入细胞并且可以具有毒性作用。就持久性材料而言,损害不确定并且无法在合理的时间内评价。因此,非持久性材料的应用为有利的。此外,认为非持久性材料改善了抗微生物特性。例如,磷酸盐阴离子可以作为根据要求释放的能动物者使用,条件是该材料直接接触微生物。这种根据要求释放的特性对材料内的银的高效应用而言是重要的。

[0029] 金属银颗粒:如本文披露的纳米颗粒包含纳米颗粒,金属或部分离子化形式的银。以数量计至少 95% 的金属纳米颗粒(“95% (n/n)”)作为具有低于 10nm,更优选低于 5nm 直径的金属银纳米颗粒存在,正如通过电子显微镜检查测定的。更具体地说,用 CM30 (Philips, LaB6 阴极,在 300kV 下运转,点分辨率 $> 2 \text{ \AA}$) 通过扫描透射电子显微镜检查或高分辨率透射电子显微镜检查测定大小。由于电子显微镜的分辨率存在局限性,所以在本发明的上下文中不认为金属银颗粒 $< 1\text{nm}$ 。在本文中将金属银颗粒 $< 1\text{nm}$ 称作原子-簇乃至分子。因此,金属银颗粒 $< 1\text{nm}$ 不包括在基于数量的金属银颗粒粒径分布中。已知金属银颗粒的大小限制了离子银的溶出和释放。发现上述鉴定大小的银颗粒提供了有用或强力的抗微生物作用。这种抗微生物作用与可利用的总银表面相关,这意味着优选较大颗粒($> 5\text{nm}$)中的较小银颗粒(例如 $< 5\text{nm}$)。此外,银纳米颗粒在支持材料中的应用具有保持其分离的优点,并且银在随后聚合物形成中的量也易于调整。当使用支持材料时,粉末在聚合物或前聚合物中的分散性也是有利的。此外,已知在日用商品表面上存在的大部分不需要的微生物通常营养受限。使用提供营养离子(诸如磷酸盐),而且携带高活性抗微生物剂(例如纳米颗粒形式的银)的非持久性支持物可以起到“特洛伊木马”的作用。认为这类根据要求释放如下进行:当无机支持材料(例如在聚合物涂层或散装材料表面附近)缓慢被微生物吸收时,银也可以被吸收。交叉通过微生物壁的银现在作为恰在大部分最有效易受伤害位置上银离子供应源其作用。

[0030] 本文披露的纳米颗粒包含有效量,即在应用时能够控制微生物的量的金属银纳米颗粒。可以根据应用模式和常规实验控制的微生物确定适当用量。在有利的实施方案中,抗微生物纳米颗粒的银含量为 0.1-20% (w/w),优选 0.5-10% (w/w),特别优选 1-10% (w/w)。沉积在支持材料上的银作为金属银存在,即氧化态 $+/-0$;然而,由于与支持材料或环境发生氧化还原反应,所以部分银可以被氧化,得到 Ag^+ (氧化态 +1)。因此,如本文所述的纳米颗粒包含金属银颗粒且还有任选的离子形式的银。这种情况通过表述“金属或部分离子

形式”反映出来。

[0031] 在另一个有利的实施方案中,非持久性材料为盐,其中阳离子选自钙,铍和镁。

[0032] 在有利的实施方案中,非持久性材料为磷酸钙,优选磷酸三钙(“TCP”)且特别是磷酸三钙的 XRD-非晶形式。XRD-非晶形 TCP 的特征在于在通过常规 X-射线粉末衍射[2]测定时不存在所述材料的不同衍射峰。发现这些材料产生具有特别良好抗微生物特性的纳米颗粒。

[0033] 在另一个有利的实施方案中,非持久性材料为掺杂镁的 TCP。发现这些材料产生具有特别良好抗微生物特性的纳米颗粒。

[0034] 在第二个方面中,本发明涉及包含(即包含或由它们组成)聚合物和如本文所述的纳米颗粒的复合材料,其中所述纳米颗粒分散在所述聚合物中。上述这类复合材料为低成本高活性的抗微生物复合材料并且可以用于许多应用,诸如聚合物日用商品;大面积涂层(诸如涂料)和其它用于表面的聚合物涂层。一般而言,认为该复合材料为有用的,其中污染微生物不理想。认为银离子从金属银中释放是一个缓慢过程,但在某些情况中足以展示出抗微生物活性。使用金属银实际上允许提供永不终止的银离子供应源。通过这一问题的有限解决,细胞毒性突然发作就不可能在与随后应用相关的环境中发生。还认为银离子从金属银中释放强烈依赖于金属表面和由此的颗粒大小。本发明的发明人发现如本文所述的复合材料提供了高度有效或长效的抗微生物作用。

[0035] 聚合物:如本文所述的复合材料进一步包含聚合物。该聚合物作为基质起作用,抗微生物纳米颗粒分散于或包埋在其中;优选用量为 0.02-50% (w/w),更优选 5-30% (w/w),最优选 10-20% (w/w)。一般而言,已知或可按照已知方法获得的所有聚合物均适合于制备这类复合材料。术语聚合物还应包括聚合物掺合物强化聚合物。

[0036] 在本发明的有利的实施方案中,所述的聚合物为疏水性聚合物。这类疏水性聚合物可以由本领域技术人员确定;优选疏水性聚合物的特征在于水接触角在 25℃下 > 65°。

[0037] 在本发明的有利的实施方案中,所述的聚合物选自硅氧烷类,聚乙烯,聚丙烯,聚苯乙烯,聚碳酸酯类,聚醚醚酮类,聚(氯乙烯),聚(对苯二甲酸乙二酯),聚酰胺类,聚四氟乙烯,聚(乙酸乙烯基酯),聚酯类,聚氨基甲酸酯类,苯乙烯-嵌段共聚物,聚甲基丙烯酸甲酯,聚丙烯酸酯类,丙烯酸-丁二烯-苯乙烯共聚物,天然和合成橡胶,丙烯腈橡胶及其混合物或共聚物。

[0038] 在本发明的有利的实施方案中,所述的聚合物为生物可降解聚合物。有机物的生物降解首先通过分解过程(水解)以酶促或非酶促方式进行至得到无毒性产物(即单体或寡聚体)并且进一步从体内消除或在其中代谢 [Hayashi, T., “Biodegradable Polymers for Biomedical Uses”, Progress in Polymer Science, 1994, 19, 633]。这类生物可降解聚合物可以由本领域技术人员确定;优选生物可降解聚合物的特征在于在生物体内(作为在可降解的植入物中使用的生物可降解聚合物)或环境中(用于包装的生物可降解聚合物)的停留时间有限。

[0039] 典型实例包括聚酯类,诸如聚丙交酯或聚(乳酸共乙醇酸),聚氨基甲酸酯类,基于淀粉的聚合物等。

[0040] 在本发明有利的实施方案中,纳米颗粒以涂层形式主要分散(即 > 50%, 优选 > 90%) 在聚合物基质表面上。由于恰在表面附近的银具有最高的影响,所以仅将涂层涂布

在应具有抗微生物活性的材料上一般就足够了。

[0041] 在本发明有利的实施方案中,纳米颗粒均匀地分散在聚合物基质内。散装材料内的银纳米颗粒将银离子释放至环境中,导致接触抗微生物复合材料的微生物受到双倍攻击。

[0042] 本发明在第三个方面中涉及包含这类纳米颗粒的制品。特别地,本发明涉及含有(即包含或由它们组成)如本文所述的复合材料的箔,涂层,纤维,针织或非针织材料。

[0043] 相应地,本发明涉及用如本文所述的箔包装的制品和涂敷了如本文所述的涂层的装置。

[0044] 本发明在第四个方面中进一步涉及制备这类纳米颗粒的方法。此处,优选的方法包括例如通过火焰喷射合成合适的前体材料直接制备这类颗粒。因此,本发明涉及制备如本文所述的纳米颗粒的方法,包括下列步骤:a) 制备包含如下组分的可燃溶液:i) 支持材料的阳离子可溶性前体,特别是羧酸盐,ii) 可溶性银前体,iii) 支持材料阴离子的可溶性前体,iv) 任选的溶剂,特别是 2- 乙基己酸,和 b) 对所述的溶液进行火焰喷射热解过程。

[0045] 火焰喷射热解法(“FSP”):在本领域中已知 FSP 用于制备纳米颗粒。一般而言,用于制备纳米颗粒的合适的方法描述在 W02005/087660 中,将该文献引入本文作为参考,其中特别优选地用于制备磷酸钙的实施例。为了进行 FSP,火焰供给要求可燃溶液,即供给必须是 i) 可燃组合物,和 ii) 基本上不含未溶解颗粒的溶液。在本领域中已知有关合适的供给的详细描述并且可以通过常规实验确定。下文提供了进一步的详细描述。

[0046] 支持材料阳离子的可溶性前体(“阳离子前体”):任何主要包含所需阳离子的可溶性和可燃化合物适合于如本文披露的方法。优选地使用金属的羧酸盐,诸如乙酸盐或 2- 乙基己酸盐。可以通过将合适的碱性化合物,诸如 $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{Bi}(\text{OH})_3$, Bi_2O_3 溶于合适的酸,诸如 2- 乙基己酸在位形成这些化合物。

[0047] 支持材料阴离子的可溶性前体(“阴离子前体”):任何主要包含硫,磷和 / 或碳的可溶性和可燃化合物适合于如本文披露的方法。一般而言,二甲亚砷用于获得硫酸盐,三丁基磷酸盐用于获得磷酸盐。为了制备碳酸盐,溶剂或阳离子 - 前体的阴离子为合适的来源。

[0048] 可溶性银前体:任何可溶性和可燃银化合物适合于如本文披露的方法。合适的银盐包括 2- 乙基己酸银或在 2- 乙基己酸盐中的乙酸盐。

[0049] 溶剂:添加溶剂并非必需的,而是优选的。可以加入溶剂以便降低进料的粘度,改善燃烧特性,获得作为稳定的溶液或提供用于形成碳酸盐的碳源。有利的是使用具有高沸点的溶剂。典型实例包括 2- 乙基己酸,甲苯和二甲苯。

[0050] 在可选择的实施方案中,本发明涉及制备如本文所述的纳米颗粒的方法,包括通过单独为火焰喷射热解进料提供如上所述的阳离子 - 前体,阴离子 - 前体和 / 或银前体的步骤。认为这是有利的,就此而言,其中所述的前体可以在 FSP 过程前反应。

[0051] 可以在实施例中找到有关制备方法的进一步的详细描述。

[0052] 本发明进一步涉及通过如本文所述方法获得的纳米颗粒。

[0053] 本发明在第五个方面中进一步涉及制备如本文所述的抗微生物复合材料的方法。

[0054] 一般而言,制备通过将如本文所述的纳米颗粒掺入聚合物,聚合物溶液或聚合物前体来进行。无机材料上支持的金属银的应用(即如本文所述的纳米颗粒的应用)能够使所述的颗粒材料适度分散在聚合物底物或聚合物前体中。如上所述颗粒的低含水量在它

们分散于疏水性聚合物或前聚物的情况中为有利的,以便在分散性方面获得最佳可能的结果。低含水量在可以导致聚合物材料使用中水蒸气释放或气泡形成的聚合物后热处理方面也是有利的。

[0055] 本发明在一个实施方案中涉及制备如本文所述的复合材料的方法,包括下列步骤:i) 将如本文所述的纳米颗粒悬浮于稀释剂,特别是醇中;ii) 将由此获得的悬浮液加入到任选地溶于或悬浮于稀释剂的聚合物前体中;iii) 进行聚合;和iv) 任选地除去溶剂/稀释剂;其中步骤iv)和iii)也可以同时进行。

[0056] 本发明在另一个实施方案中涉及制备如本文所述的复合材料的方法,包括下列步骤:i) 将如本文所述的纳米颗粒悬浮于稀释剂,特别是醇中;ii) 合并由此获得的悬浮液与聚合物溶液;和iii) 任选地除去稀释剂/溶剂。

[0057] 本发明在另一个实施方案中涉及制备如本文所述的复合材料的方法,包括下列步骤:i) 将如本文所述的纳米颗粒悬浮于稀释剂,特别是醇中;ii) 合并由此获得的悬浮液与聚合物;和iii) 任选地除去溶剂,其中所述的稀释剂能够溶解所述的聚合物。

[0058] 本发明在另一个实施方案中涉及制备如本文所述的复合材料的方法,包括下列步骤:i) 将如本文所述的纳米颗粒悬浮于聚合物熔化物中;和ii) 使分散体成形。该方法在挤压机中有利地进行。

[0059] 在本领域中已知如上所述的每一个单个步骤(纳米颗粒制备,聚合物,聚合物前体;悬浮液/溶液制备;溶剂/稀释剂除去),并且可以使用标准设备进行。此外,可以将纳米颗粒加入到聚合物中或反之亦然,这通过术语“合并”反映出来。因此,如本文所述的复合材料易于制备和便利地获得,甚至在大规模生产中也是如此。

[0060] 就掺入聚合物而言,可以用挤压机或本领域中公知的其它混合机分散纳米颗粒,随后形成具体形状的期望制品,诸如管,薄膜等。

[0061] 应理解在本发明的上下文中术语稀释剂/溶剂也应用于稀释剂/溶剂混合物。

[0062] 本发明进一步在第六个方面中进一步涉及制备包含这类纳米颗粒或复合材料的制品的方法。

[0063] 本发明在一个方面中涉及如本文所述的涂层或箔,包括挤压或涂敷如本文所述的复合材料。

[0064] 在有利的实施方案中,由包含抗微生物银/支持材料的聚合物溶液或聚合物前体形成薄膜或涂层包括下列步骤:

[0065] i. 例如,通过超声处理或高剪切混合将如本文所述的纳米颗粒分散于溶剂,聚合物溶液或聚合物前体中;

[0066] ii. 任选地将聚合物加入分散体并且使其溶于其中;

[0067] iii. 通过施用常规涂敷方法,诸如滚涂,喷涂,缝隙涂敷,气刀涂敷,浸渍(浸入)涂敷,幕涂或缝隙冲模涂敷,使用所述混合物形成聚合固体表面材料或涂层;

[0068] iv. 例如,通过加热或通过UV照射使所述的薄膜或涂层固化。

[0069] 本发明在第七个方面中进一步涉及这类复合材料。

[0070] 如本文所述的复合材料可以用于许多应用,其中污染或存在微生物i)是不需要的和/或ii)应防止和/或iii)应减少。

[0071] 因此,本发明涉及复合材料在聚合物日常商品中的应用;大面积涂层(诸如涂料)

和用于表面 / 装置的其它聚合物涂层。

[0072] 此外,本发明涉及如本文所述的复合材料或如本文所述的箔作为包装材料,特别是在食品包装,药物包装,医用装置,厨房和家用装置包装中的应用。

[0073] 此外,本发明涉及如本文所述的复合材料或如本文所述的涂层用于涂敷建筑或装置表面,特别是卫生设施,医院设施和空调系统涂层的应用。

[0074] 此外,本发明涉及如本文所述的复合材料作为涂料或作为涂料组合物的一部分的应用。

[0075] 此外,本发明涉及如本文所述的复合材料用于制造纤维的应用和这类纤维用于制造针织或非针织材料,诸如织品或纤维的应用。

[0076] 此外,本发明涉及如本文所述的复合材料或织品或纤维在水净化系统中的应用。

[0077] 本发明在第八个方面中进一步涉及如本文披露的纳米颗粒作为抗微生物剂的应用。一般而言,如本文所述的纳米颗粒可以用于许多应用,特别是用于其中被微生物污染或存在微生物 i) 是不需要的和 / 或 ii) 应防止的和 / 或 iii) 应减少的 (“微生物控制”) 应用。

[0078] 本发明的纳米颗粒特别可用于控制革兰氏阴性菌和酵母这类微生物。

[0079] 此外,本发明涉及如本文所述的纳米颗粒在具有高硫浓度的环境中的应用。高硫浓度一般在生物环境或接触这类环境中发现。通常高硫浓度是因存在来自生物体的半胱氨酸或胱氨酸所致。浓度可以极为不同,但认为 10ppm-10000ppm (每百万质量中的份数), 优选地 100ppm-10000ppm 被认为是高硫浓度。为避免疑虑,硫浓度不考虑硫的氧化态 (例如 +6, 0, -2) 或结合方式 (有机的或无机的)。如上所述的“特洛依木马效应”主要可以导致如本文披露的纳米颗粒在具有高硫浓度的环境中的有效性。就具有持久性载体的系统而言,银离子可以逐步得到处理,同时形成银-硫化合物,诸如硫化银,其水溶性甚至低于金属银。结果,银浓度可以降低至无效或不足够有效的浓度。

[0080] 如本文所述的纳米颗粒可以用作涂料添加剂。

[0081] 此外,本发明涉及如本文所述的纳米颗粒作为消毒剂的应用。相应地,本发明涉及所述的纳米颗粒作为清洁剂的添加剂的应用 (分散于液体中)。因此,所述的纳米颗粒可以用于消毒表面,特别是卫生环境和医院,食品生产设施和公共运输中的表面的粉末制剂或液体制剂。

[0082] 此外,本发明涉及如本文所述的纳米颗粒在气流消毒中的应用。这一目的可以通过将有效量的纳米颗粒作为粉末制剂注入所述气流中实现。

[0083] 此外,本发明涉及如本文所述的纳米颗粒在食品或药物消毒中的应用。可以通过添加抗微生物纳米颗粒或通过将其施用于食品或药物的表面上实现消毒。可以以粉末或包含抗微生物纳米颗粒的液体形式进行施用。

[0084] 此外,本发明涉及如本文所述的纳米颗粒作为织品处理剂,例如用于限制或防止零售或储存过程中物品的微生物污染的应用。可以通过将有效量的粉末制剂或液体制剂形式的纳米颗粒施用于所述制品实现这一目的。

[0085] 附图简述

[0086] 可以更好地理解本发明并且非上述所列的目的在考虑到其下列详细描述式变得显而易见。这类描述参照附图进行;简述如下:

[0087] 图 1 :显示 20-50nm 范围 TCP 的一级粒度的纯 TCP (a), 1Ag-TCP (b), 5Ag-TCP (c) 和 10Ag-TCP (d) 的高分辨率透射 (a) 和扫描透射电子 (b, c, d) 影像。掺杂 Ag 的样品 (b, c, d) 包含具有约 2-4nm 的最小直径的分散的 Ag 细颗粒 (亮点)。增加银含量导致具有约 10nm 大小的较大 Ag 簇形成 (d)。

[0088] 图 2 :如通过 X- 射线圆盘离心测定的流体粒度分布。样品 (1Ag-TCP 和 5Ag-TCP) 显示出 15-200nm 的极为类似的对数正态大小分布。

[0089] 图 3 :Ag-TCP (1Ag-TCP and 5Ag-TCP) 和 Ag-SiO₂ 粉末 (1Ag-SiO₂ 和 5Ag-SiO₂) 的银颗粒大小的相对数量浓度。就低 (1% (w/w)) 银浓度而言, 银颗粒大小极为类似, 而就高 (5% (w/w)) 而言, 观察到银含量向 TCP 的较小颗粒移动。银颗粒的大小就所有样品而言主要停留在低于 4nm。

[0090] 图 4 :表现出可见范围的高透射的包含不同 Ag-TCP 的具有 ~ 10 μ m 厚度薄膜的 UV-Vis 光谱。

[0091] 图 5 :表现出支持材料 1 和金属银颗粒 2 的如本文所述的抗微生物纳米颗粒的示意图。

[0092] 图 6 :表现出聚合物 1, 支持材料 2 和金属银颗粒 3 的如本文所述的复合材料的示意图。

[0093] 本发明的实施方式

[0094] 尽管显示和描述了本发明目前优选的实施方案, 但是显然应理解本发明并不限于此, 而是可以另外以可变方式体现并且在下列权利要求的范围内实施。

实施例

[0095] 1. 复合材料制备

[0096] 通过如 [3] 中所述的火焰喷射热解制备银磷酸三钙纳米颗粒 (Ag-TCP) 和银二氧化硅 (Ag-SiO₂), 将该文献引入作为参考。通过将乙酸银溶于 2- 乙基己酸 (puriss. ≥ 99%, Fluka) 获得银前体。分别将溶于 2- 乙基己酸 (puriss. ≥ 99%, Fluka) 的氢氧化钙 (Riedel de Haen, Ph. Eur.) 和三丁基磷酸盐 (puriss. ≥ 99%, Fluka) 用作钙和磷酸盐来源 [2, 4], 而将六甲基乙硅氧烷 (HMDSO, > 98%, Lancaster Synthesis GmbH) 用作二氧化硅前体。用甲苯 (puriss p. a., Ph. Eur., ≥ 99.7%, Riedel de Haen) 将相应混合的液体稀释至 0.75M 的最终金属浓度并且以 5ml 分钟⁻¹ 的速率通过毛细管 (直径 0.4mm) 进料入甲烷 / 氧火焰。氧 (5L 分钟⁻¹, 99.8%, Pan Gas) 用于分散离开毛细管的液体并且产生约 10cm 高的燃烧喷流 [2]。将如此形成的颗粒收集在玻璃纤维过滤器 (Whatmann GF/A, 25.7cm 直径) 上, 借助于真空泵 (Busch Seco SV 1040C) 置于固定在上述火焰上的圆筒上。在从滤器中取出产物后, 将过筛 (450 μ m 筛) 其中的颗粒并且将 1g 粉末分散于 16g 2- 丙醇 (Ph. Eur., Fluka) 中。使用超声小型流动池 (Dmini, Hielscher, 5 巴水压, 功率 250W, 频率 24kHz) 进行分散。使用蠕动泵 (REGLO Digital MS-2/6, Ismatec) 将流速调节至 2ml/ 分钟。随后通过在室温下混合将 4g 热塑性硅氧烷弹性体 (Geniomer 200, Wacker Silicone) 溶于所述分散体。使用安装了螺旋状医用刮刀的自动薄膜涂布机 (ZAA 2300, Zehntner Testing Instruments) 将获得的混合物涂布 (50 μ m 湿法涂敷) 在 36 μ m PET 薄膜上。使涂布的薄膜在环境条件下固化, 产生 10 μ m 厚度的包含 20% (w/w) 火焰制备的粉末的干燥涂层。

[0097] 2. 表征方法

[0098] 使用 3% (wt/vol) 的在无水乙醇中的粉末 (Fluka) 在 X-射线圆盘离心机 (BI-XDC, Brookhaven Instruments) [1,5] 上测量 Ag-TCP 粉末的流体颗粒大小分布。在分析前,通过在 200W 下超声处理 (UP400S, 24kHz, Hielscher GmbH) 将粉末分散 5 分钟。为了测定银含量,在浓硝酸中消化粉末并且通过火焰原子吸收光谱法 (AAS),在应用空气 (13.5L 分钟⁻¹, PanGas)/乙炔 (2.1L 分钟⁻¹, PanGas) 火焰并且在 328.1nm 波长下测定吸收度的 Varian SpectrAA 220FS (狭缝宽度 0.5nm, 灯电流 4.0mA) 上分析。使用 CM30 ST (Philips, LaB6 阴极, 在 300kV 下运转, 点分辨率 > 2 Å) 记录高分辨率透射电子显微镜检查 (HRTEM)。使颗粒沉积在支持在铜载网上的碳箔上。使用高角度环形暗视野 (HAADF) 检测器 (Z 造影) 获得扫描透射电子显微镜检查 (STEM) 影像。按照 ASTM 标准 E2180-01 和 E2149-01 (ASTM: American Society for Testing and Materials), 在 25°C 温度下测定抗微生物活性。就粉末样品而言,用于减小菌落形成单位 / 毫升 (CFU/ml) 的所有值均基于“唯一的细菌”参比物,而就薄膜样品而言,基于参比薄膜 (Geniomer 200)。此外,在指定的接触时间测定了与相应参比物的比较。

[0099] 3. 纳米颗粒的表征

[0100] 火焰合成称作生产纳米颗粒氧化物和金属盐材料的最通用的工具。尽管纯的磷酸三钙 (TCP, 图 1a) 未显示出不同的电子密度梯度,但是所有的掺杂银的 TCP 样品 (图 1b, c, d) 均携带小的银纳米颗粒 (亮点)。对 5Ag-TCP 观察到了极为致密,而高度分散的含银有效区 (图 1c)。增加至 10% (w/w) 银 (样品 10Ag-TCP) 导致形成具有 > 10nm 大小的相对大的 Ag 簇 (图 1d)。范围在 20-50nm 的 TCP 的一级粒度看起来不受在系统中掺入银的影响。对纯的 TCP 和含银的 TCP (1Ag-TCP-10Ag-TCP) 而言,这一通过电子显微镜的观察结果与 71.6m² g⁻¹-78.0m² g⁻¹ 的比表面积一致。样品 1Ag-TCP 与 5Ag-TCP (图 2) 的流体动力直径比较进一步确认了形态的相似性。两种样品均具有 15-200nm 范围的粒度,与如一般对火焰制备的粉末观察到的对数正态分布类似。银二氧化硅样品 (1Ag-SiO₂ 和 5Ag-SiO₂) 表现出极为类似的形态,不过,载体二氧化硅的一级粒度倾向于较低值 (即比表面积 SSA 明显高于约 300m² g⁻¹),这可以归因于与 TCP 相比较高的熔点。原子吸收光谱法证实在银含量方面火焰法的稳固性,参见下表。

[0101]

粉末样品	Ag 含量 ^a / % (w/w)	SSA _{BET} ^b / m ² g ⁻¹	2 小时后与无颗粒的试验相比的减少 / %
TCP	0.004	78.0	54.06
1Ag-TCP ^c	0.92	71.6 ^c	-
2Ag-TCP	1.88	72.6	-
3Ag-TCP	2.82	75.5	-
4Ag-TCP	3.87	72.4	-
5Ag-TCP	5.19	75.8	99.98
7.5Ag-TCP	8.21	74.7	-
10Ag-TCP	10.7	74.8	-
1Ag-SiO ₂ ^c	1.09	271 ^c	-
5Ag-SiO ₂	4.33	357	-

[0102] ^a 误差 ±10%

[0103] ^b 比表面积, 误差 ±3%。注意这是氮吸收热量并且包括整体材料(支持物和银)。

[0104] ^c 注意在下面的表征部分中极为不同的 Ag 粒度。

[0105] 4. 复合材料的表征

[0106] 由于一般对包装材料或涂层而言透明度是确定销售的因素, 所以记录不同 Ag-TCP 薄膜的 UV-Vis 光谱(图 4)。1Ag-TCP 和 5Ag-TCP 薄膜在高于 350nm 的波长下均表现出 >50% 的高透射率。一般而言, 透射率随银含量增加而降低。用眼并且也通过 UV-Vis 测量以光学方式观察到递增的褐色显色。对具有 7.5Ag-TCP 和 10Ag-TCP 的薄膜而言, 根据约 440nm 的不同峰的衍变表示这一结果。

[0107] 5. 抗微生物纳米颗粒的抗微生物试验

[0108] 在第一种抗微生物试验中, 通过 ASTM E2149-01(表 1), 使用 2 小时接触时间与大肠杆菌(E. coli) C43(操作菌浓度 1×10^5 CFU/ml) 研究纯颗粒(TCP 和 5Ag-TCP) 的活性。将 5mg 粉末浸入 8ml 缓冲操作细菌溶液。仅在接触所述材料 2 小时后含银的样品 5Ag-TCP 就表现出强的近似 4-log 减少。纯 TCP 对大肠杆菌的生长仅具有最小的影响, 与参比物相比产生一半的 CFU/ml。

[0109] 6. 复合材料的抗微生物试验

[0110] 使用一组包含 20% (w/w) 粉末的施用 26 小时接触时间的薄膜进行与粉末相同的试验(表 2)。将 6cm² 薄膜的面积(对于加载 20% (w/w) 的粉末而言相当于 ~15mg 粉末) 浸入 8ml 操作细菌溶液 (1×10^6 CFU/ml)。包含 5Ag-TCP 粉末的薄膜表现出 6-log 的减少, 对表面材料而言这一结果出人意外地高。

[0111] 表 1

薄膜样品	26 小时后与参比薄膜相比的减少 / %
TCP 薄膜	25.99
5Ag-TCP 薄膜	99.99993

[0113] 在第三组实验中, 使用测试方法 ASTM E2149-01(动态接触试验) 和 E2180-01(用

于亲水性材料的静态试验,表 3) 测试不同涂层对大肠杆菌 ATCC 8739 的效率。就 ASTM E2149-01 而言,选择 2 小时和 24 小时的两种接触时间点用于评价短期和长期效果。仅包含 TCP 的薄膜对两种时间点而言在细菌浓度方面未表现出改变。最小的减少近似值。然而,包含 5Ag-TCP 的薄膜在 24 小时后表现出近似 6-log 的减少,而在 2 小时时间点,这种减少无显著性改变。不受理论约束,认为该机理并非瞬时的,而是通过缓慢和稳态细菌破坏进行,谨记就参比薄膜而言,在 24 小时实验中观察到 3-log CFU/ml 增加。因此,抗微生物薄膜不仅必须与起始的细菌抗争,而且必须战胜细菌生长。就静态接触试验 ASTM E2180-01 而言,包含 TCP 的薄膜样品的细菌浓度与参比物相比增加了约 10 倍。此外,将 5Ag-TCP 添加到薄膜中承担了大部分有效的 5-log 减少。

[0114] 表 2

[0115]

薄膜样品	减少 / %		减少 / %
	ASTM E2149-01, 大肠杆菌 ATCC 8739		ASTM E2180-01, 大肠杆菌 ATCC 8739
	接触时间: 2 小时	24 小时	24 小时
TCP	14.29	-4.55	-977
5Ag-TCP	69.81	99.9998	99.998

[0116] 7. 复合材料针对其它微生物的试验

[0117] 按照 ASTM E2180-01, 24 小时进一步研究所述材料对不同的通常存在的微生物的效率。包含 5Ag-TCP 的薄膜对铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*) 和白色假丝酵母 (*C. albicans*) 表现出强的影响,并且其中令人意外的分别是 6-7-log 的减少和 4-log 的减少。两种微生物在接触 TCP 薄膜时未受影响(对铜绿假单胞菌而言增加 4%,而就白色假丝酵母而言减少 18%)。此外,银作为活性致命活性剂的作用得到证实。迄到目前为止,对包含 5Ag-TCP 的薄膜观察到尤其是针对革兰氏阴性菌(大肠杆菌,铜绿假单胞菌)和酵母类真菌(白色假丝酵母)的高(3-7-log 的减少)抗微生物活性。具有稳定防御机制的微生物,诸如革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*S. aureus* 和来自黑曲霉 (*A. niger*) 的孢子远未受到影响。

[0118] 表 3

微生物	减少 / %	
	ASTM E2180-01, 24 小时	
	TCP 薄膜	5Ag-TCP 薄膜
铜绿假单胞菌 ATCC 9027 (gram neg.)	-4.00	99.99996
[0119] 金黄色葡萄球菌 ATCC 6538 (gram pos.)	-50.25	64.00
白色假丝酵母 ATCC 10231 (酵母)	17.45	99.994
黑曲霉孢子 ATCC 16404 (真菌孢子)	36.36	13.05

[0120] 8. 作为支持材料的函数的活性

[0121] 对包含不同 Ag-TCP 和 Ag-SiO₂ 样品的薄膜材料的进一步研究通过 ASTM E2180-01 进行。使用大肠杆菌 (ATCC 8739) 并且使用包含 1-10% (w/w) 掺杂银的 TCP 和 1 和 5% (w/w) 二氧化硅粉末的薄膜测试 (表 5)。所有银-TCP 薄膜均表现出显著活性, 导致 4-6-log 的减少。就超过 1% (w/w) Ag 的加载而言, 减少的范围近似从 10000 倍 (5Ag-TCP, 10Ag-TCP) 到接近 100000 倍 (2Ag-TCP, 3Ag-TCP, 7.5Ag-TCP)。高载银的二氧化硅 (5Ag-SiO₂) 将大肠杆菌减少了约 10000 倍 (4-log 的减少)。对 1Ag-SiO₂ 薄膜仅观察到了近似约 10 倍的减少。这一结果清楚地表明 TCP 是远优于二氧化硅的银纳米颗粒支持物, 因为含有 1wt% 银的 TCP 提供了超过 4-log 的细菌减少。

[0122] 表 4

薄膜样品	减少 / % 24 小时后
	ASTM E2180-01, 大肠杆菌 ATCC 8739,
1Ag-TCP 薄膜	99.993
2Ag-TCP 薄膜	99.9998
[0123] 3Ag-TCP 薄膜	99.9998
5Ag-TCP 薄膜	99.998
7.5Ag-TCP 薄膜	99.9998
10Ag-TCP 薄膜	99.998
1Ag-SiO ₂ -薄膜	92
5Ag-SiO ₂ -薄膜	99.990

[0124] 参考文献

[0125] 1.Limbach, L.K. 等, Oxide nanoparticle uptake in human lungfibroblasts : Effects of particle size, agglomeration, and diffusion at low concentrations. Environmental Science & Technology, 2005. 39 (23) :p. 9370-9376。

[0126] 2.Loher, S. 等, Fluoro-apatite and calcium phosphate nanoparticles by flame synthesis. Chemistry of Materials, 2005. 17 (1) :p. 36-42。

[0127] 3.Madler L, Kammler H K, Mueller R 和 Pratsinis S E 2002 Controlled synthesis of nanostructured particles by flame spray pyrolysis J. Aerosol. Sci. 33 369-89

[0128] 4. Stark, W. J. 等, Flame synthesis of metal salt nanoparticles, in particular calcium and phosphate comprising nanoparticles. 2005。

[0129] 5. Staiger, M. 等, Particle size distribution measurement and assessment of agglomeration of commercial nanosized ceramic particles. Journal of Dispersion Science and Technology, 2002. 23 (5) :p. 619-630。

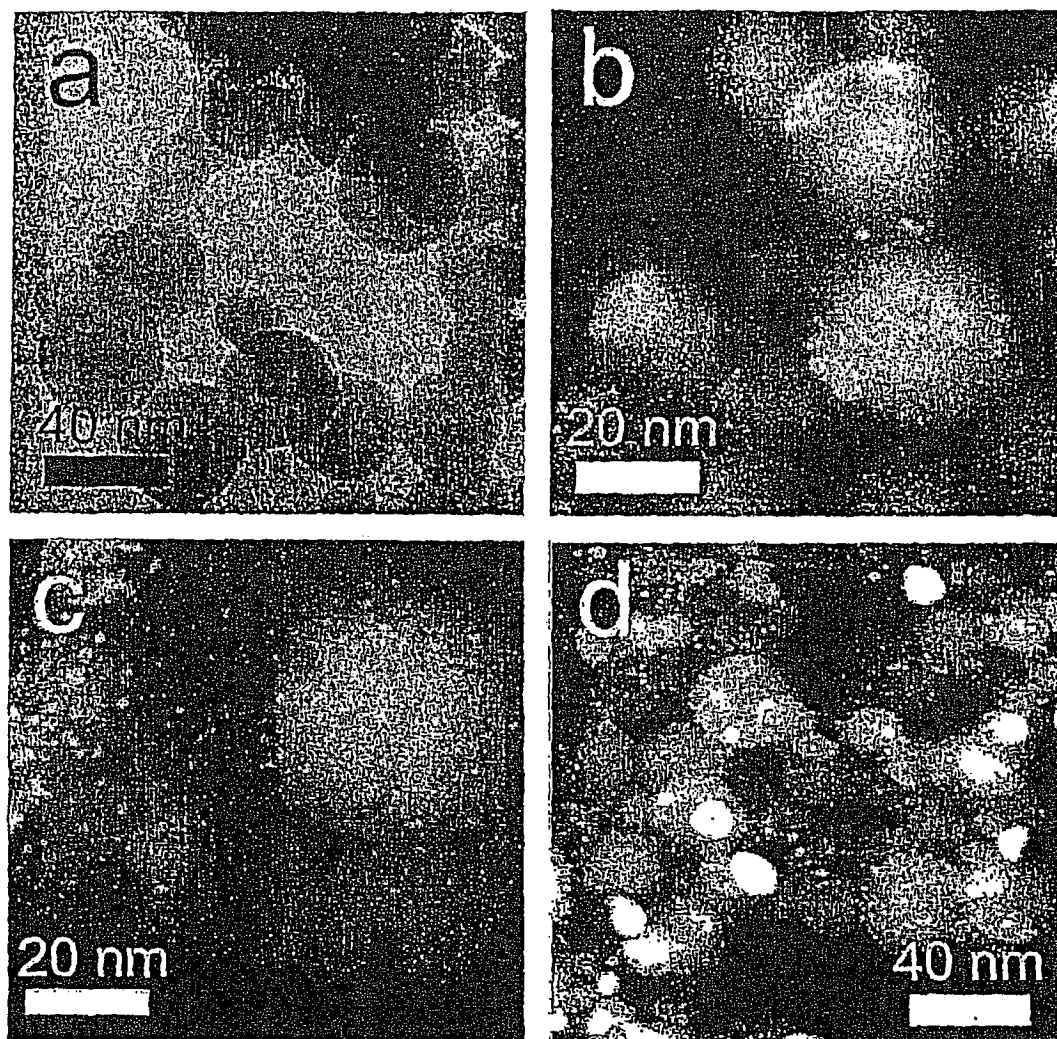


图 1

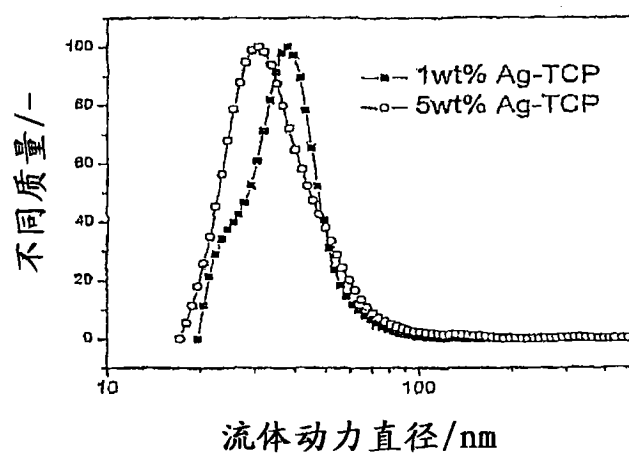


图 2

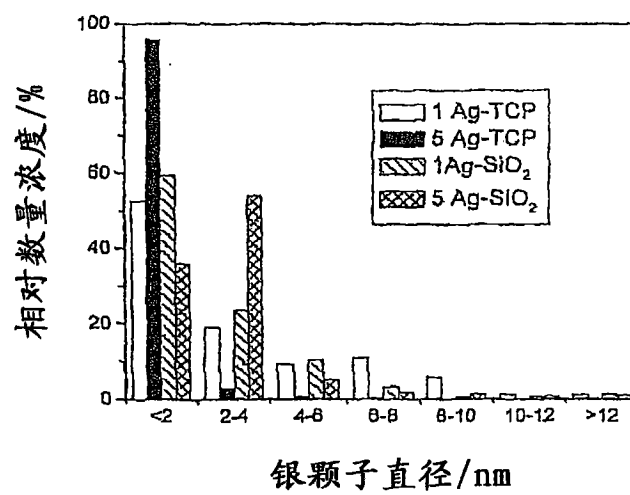


图 3

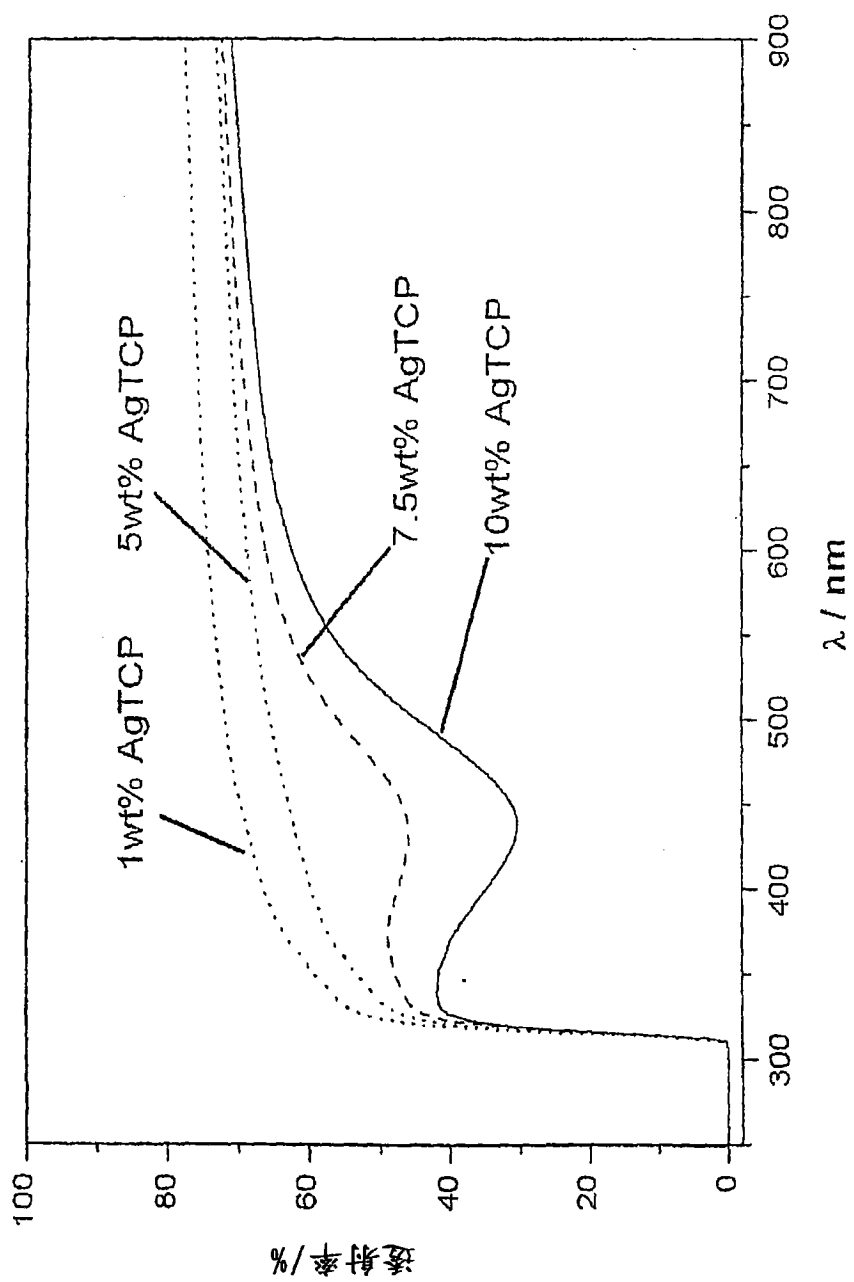


图 4

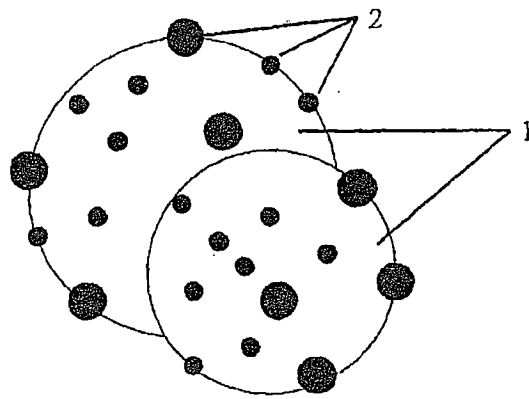


图 5

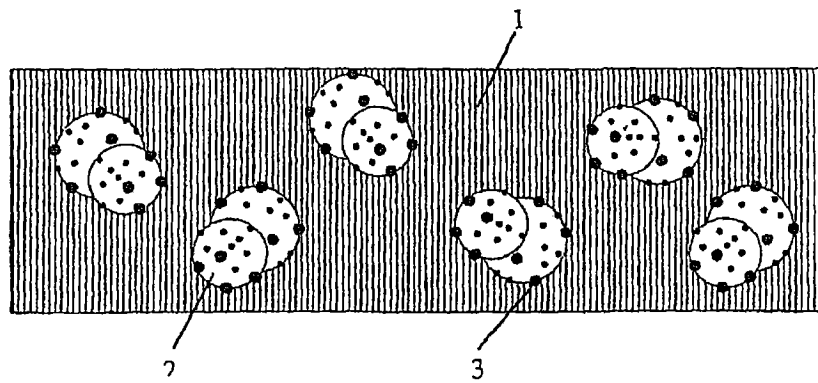


图 6