

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. Juni 2005 (02.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/049699 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C08J 5/00** (74) **Anwalt: SENDROWSKI, Heiko**; Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/013035
- (22) Internationales Anmeldedatum:
17. November 2004 (17.11.2004)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
103 53 756.2 17. November 2003 (17.11.2003) DE

- (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **INDUFLEX ROBERT MORGAN** [DE/DE]; Alte Dorfstrasse 39 B, 27337 Blender (DE). **FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V.** [DE/DE]; Hansastrasse 27c, 80686 München (DE). **WILL BAKE GMBH** [DE/DE]; Werster Strasse 111, 32584 Löhne (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **WAGENER, Michael** [DE/DE]; Friedrich-Missler-Strasse 41, 28211 Bremen (DE). **VISSING, Klaus-Dieter** [DE/DE]; Alte Dorfstrasse 10, 27321 Morsum (DE). **SALZ, Dirk** [DE/DE]; Violenstrasse 33/35, 28195 Bremen (DE). **STEINRÜCKE, Peter** [DE/DE]; Drausnickstrasse 23, 91052 Erlangen (DE).
- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

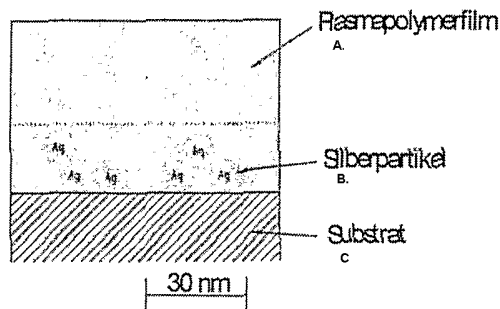
Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** APPLICATIONS OF A COATING MATERIAL

(54) **Bezeichnung:** VERWENDUNGEN EINES SCHICHTMATERIALS



A... PLASMA POLYMER FILM
B... SILVER PARTICLE
C... SUBSTRATE

(57) **Abstract:** The invention relates to applications of an antimicrobial and preferably non-cytotoxic coating material.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft Verwendungen eines antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Schichtmaterials.

WO 2005/049699 A2

Induflex Robert Morgan
Alte Dorfstraße 39 B, 27337 Blender

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V.
Hansastraße 27 c, 80686 München.

Will Bake GmbH
Werster Straße 111, 32584 Löhne

Verwendungen eines Schichtmaterials

Die Erfindung betrifft Verwendungen eines antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Schichtmaterials.

Es besteht ein unablässiger Bedarf in vielfältigen Anwendungsgebieten, die
5 Ansiedlung, die Vermehrung und das Überleben von Mikroorganismen,
insbesondere Prokaryonten und Pilzen, zu steuern. Insbesondere ist es
vielfach gewünscht, die Konzentration von Mikroorganismen auf einer
bestimmten Fläche zu begrenzen oder diese Fläche gänzlich von
Mikroorganismen - gegebenenfalls Mikroorganismen einer bestimmten Art
10 oder Gattung - freizuhalten. Dieses Ziel wird insbesondere in im weitesten
Sinne medizinischen, medizintechnischen oder hygienetechnischen
Anwendungen angestrebt. Herkömmlicherweise werden deshalb
beispielsweise im Bereich von Medizin- und Hygieneprodukten antimikrobiell

BESTÄTIGUNGSKOPIE

wirksame Werkstoffe und Beschichtungen verwendet, beispielsweise silberbeschichtete Fäden für die Chirurgie (siehe S. Silver, FEMS Microbiology Reviews (2003): 341 bis 353) oder kupferhaltige Antifoulinglacke. Als besonders wirksam haben sich dabei breitbandig wirksame Biozide und hierbei insbesondere anorganische Biozide wie beispielsweise Silber und dessen Ionen erwiesen. Das mit dem Biozid behandelte Material setzt dabei im Laufe der Zeit das in ihm enthaltene Biozid frei und verringert oder verhindert vollständig die Ansiedlung oder Vermehrung von Mikroorganismen auf dem Material selbst, aber auch in seiner Umgebung.

10 Dabei ist häufig problematisch, dass die herkömmlichen antimikrobiell wirksamen Materialien anfänglich eine hohe Biozid-Konzentration freisetzen, so dass die Konzentration des freigesetzten Biozids nicht nur auf die zu bekämpfenden Mikroorganismen, sondern ungewollt auch auf höhere Zellen toxisch wirkt. Dies ist insbesondere bei Medizinprodukten wie Wundauflagen, Kathetern, Kontaktlinsen und Implantaten störend, da ein so behandeltes Medizinprodukt die Wundheilung verzögern und Gewebereizungen und Allergien hervorrufen kann. Entsprechende Nachteile treten auch bei Biozid-freisetzenden Hygieneprodukten wie beispielsweise Binden, Tampons oder Windeln sowie bei der Herstellung und Verarbeitung von Lebensmitteln auf, insbesondere im Zusammenhang mit Biozid-freisetzenden Verpackungen sowie Biozid-freisetzenden Bauteilen zum Herstellen oder Verarbeiten von Lebensmitteln. Darüber hinaus wird die antimikrobielle Wirkung durch Auslaugung des mit dem bioziden Wirkstoff versehenen Materials rasch erschöpft. Im übrigen ist bei herkömmlichen Beschichtungen nachteilig, dass diese bei einer Beschädigung beispielsweise durch Abrieb, wie sie auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch der entsprechend beschichteten Gegenstände auftreten kann, oft zumindest lokal eine sehr hohe Menge Biozid freisetzen können.

30 Zum Beheben dieser Nachteile wird gemäß der WO 03/024494 ein antimikrobieller Kleb- und Beschichtungsstoff vorgeschlagen, der metallische Silber-Partikel mit einem Gehalt von weniger als 5 ppm an Silber-, Natrium-

BESTÄTIGUNGSKOPIE

und Kalium-Ionen enthält, wobei es sich bei dem Kleb- und Beschichtungsstoff um ein synthetisch hergestelltes Material auf organischer Basis handelt, das im Allgemeinen nach der Verarbeitung aushärtet. Die Silber-Partikel sind dabei gleichmäßig im Kleb- und Beschichtungsstoff verteilt. Insbesondere soll
5 der Kleb- und Beschichtungsstoff ein Lack oder Klebstoff insbesondere auf duro- oder thermoplastischer Basis sein. Nachteilig hieran ist jedoch, dass die Metallionenfreisetzungsraten nur schwer steuer- oder einstellbar ist.

Aus der US 2002/0006887 A1 ist ein mit einem antimikrobiellen Wirkstoff versehener Wischer bekannt. Zum Verzögern der Abgabe des antimikrobiellen
10 Wirkstoffs ist der Wischer mit einer Polyethylen-Vinylacetatschicht versehen, wobei der antimikrobielle Wirkstoff Calciumhypochlorit in der Beschichtung ganz oder teilweise verkapselt ist. Die freigesetzten Wirkstoffmengen sind dabei jedoch viel zu hoch, um eine zytotoxische Wirkung ausschließen zu können. Die Anwendung einer Beschichtung wie in diesem Dokument
15 beschrieben ist daher nur für einen Wischer sinnvoll, nicht jedoch allgemein für medizinische Produkte, und insbesondere nicht für implantierbare Produkte.

Aus der WO 00/60297 ist ein mit einem antimikrobiellen Wirkstoff versehenes Rohr bekannt. Dieses enthält jedoch ebenfalls keine Transprotkontrollschicht,
20 die frei von Partikeln des antimikrobiellen Wirkstoffs ist. Der Wirkstoff kommt somit immer unmittelbar in Kontakt mit der Oberfläche des Rohres und kann somit auch in zytotoxischen Konzentrationen abgegeben werden.

Im Bereich der Verpackungen verderblicher Güter wie Lebensmittel und Medikamenten besteht ebenfalls ein erheblicher Bedarf, die Lagerbarkeit
25 entsprechend verpackter Güter zu verbessern und deren Verpackungsverfahren zu vereinfachen. Gegenwärtig müssen erhebliche Anstrengungen unternommen werden, um eine möglichst keimfreie oder zumindest keimarme Verpackung der Güter zu erreichen. Insbesondere bei Verwendung herkömmlicher Kartonverpackungen mit einer Aluminiumschicht
30 kommt es häufig zum Auftreten von Brüchen an den Biegestellen und Kanten

BESTÄTIGUNGSKOPIE

der Kartonverpackung, wodurch zum einen Aluminium-Ionen in das zu verpackende Gut gelangen und dieses kontaminieren können, zum anderen die Gasdichtigkeit der Kartonverpackung nicht mehr gewährleistet ist. Im Ergebnis sind daher Kartonverpackungen für viele verderbliche Produkte nicht
5 oder nur eingeschränkt verwendbar.

Es war deshalb die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Mittel zum Verpacken insbesondere verderblicher Güter bereitzustellen, um den oben beschriebenen Nachteilen abzuweichen oder diese zu verringern.

Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass ein einfach und
10 kostengünstig herstellbares Schichtmaterial als Beschichtung einer Verpackung verwendbar ist, wobei das Schichtmaterial antimikrobielle Eigenschaften besitzt, jedoch vorzugsweise nicht zytotoxisch sein sollte. Dabei ist ein Schichtmaterial antimikrobiell, wenn es die Vermehrung von *Staphylococcus epidermidis* zumindest zehn Stunden lang hemmt, gemessen
15 wie beschrieben in DE 197 58 598 A1. Dabei wird bestimmt, ob Bakterien beispielsweise der vorgenannten Art auf der Oberfläche des Schichtmaterials im Vergleich zu einer biozidfreien Kontrollprobe nur noch weniger als 0,1% and Tochterzellen innerhalb von 18 h produzieren können. Ein Schichtmaterial ist ferner zytotoxisch, wenn es eine zytotoxische Wirkung wie in DIN-ISO
20 10993-5 beschrieben aufweist. Das Schichtmaterial sollte zudem eine möglichst langanhaltende antimikrobielle und nicht zytotoxische Wirkung besitzen. Es sollte möglichst universell einsetzbar sein, beispielsweise auf Folien, Kunststoffen, Metallen und Materialkombinationen, und die Herstellung auch dünner Beschichtungen insbesondere von 40 bis 200 nm Dicke
25 ermöglichen. Das Schichtmaterial sollte zudem möglichst wenig Biozid enthalten. Die Oberflächeneigenschaften des Schichtmaterials sollten über einen möglichst weiten Bereich einstellbar sein. Das Schichtmaterial sollte zudem eine möglichst gute Haftung auf einem zu beschichtenden Substrat besitzen, es sollte möglichst transparent, lebensmittelbeständig und
30 hydrolysestabil sein und einstellbare Sperrschichteigenschaften besitzen.

Erfindungsgemäß wird daher die Verwendung eines antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Schichtmaterials zur Beschichtung eines Verpackungsmaterials insbesondere für verderbliche Güter angegeben, wobei das Schichtmaterial umfasst:

- 5 a) eine Biozid-Schicht mit einem bioziden Wirkstoff, und
 - b) eine die Biozid-Schicht bedeckende Transportkontrollschicht mit einer Dicke und einer Porosität, die eingestellt sind, um den bioziden Wirkstoff aus der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Menge abzugeben.
- 10 Die besonderen Vorteile des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials und bevorzugte Ausführungsformen dieses Schichtmaterials werden im weiteren Verlauf dieser Beschreibung näher dargelegt.

Kurz gefasst ermöglicht es das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial, ein Verpackungsmaterial herzustellen, das leicht sterilisierbar ist, insbesondere die Adhäsion von Mikroorganismen an der erfindungsgemäß beschichteten Seite des Verpackungsmaterial vorteilhaft gegenüber

15 herkömmlichen Verpackungsmaterialien verringern kann. Die erfindungsgemäße Verwendung ermöglicht auch das Herstellen solcher Verpackungsmaterialien, die eine verbesserte Sperrschichteigenschaft gegenüber Sauerstoff, Wasserdampf, Kohlendioxid und/oder Aromen

20 aufweist. Diese Eigenschaften bleiben auch bei feuchten Umgebungen erhalten. Die Migrationseigenschaften von Additiven (Gleitmittel, Antiblockmittel, Antistatika, Antioxydantien, Lichtschutzmittel, Färbemittel), Restmonomeren und Oligomeren aus dem Verpackungssubstrat wird zusätzlich reduziert.

25 Umgekehrt wird auch das Eindringverhalten von z.B. Fetten und Ölen vermindert.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist daher auch eine solche Verwendung, bei der das Schichtmaterial verwendet wird als Beschichtung einer Verpackungsfolie, insbesondere einer Siegfelfolie.

Ein wesentlicher Vorteil der erfindungsgemäßen Verwendung und der entsprechenden Verpackungsmaterialien ist, dass das verwendete Schichtmaterial die Siegeleigenschaften einer Verpackungsfolie nicht beeinträchtigt, auch wenn andere Siegelparameter zu suchen sind. Insbesondere können auch Materialkombinationen mit dem Schichtmaterial 5 versehen werden. Dies ist insbesondere vorteilhaft zum Herstellen von Kartonverpackungen wie PE-Kartons und/oder PP-Kartons, die vorzugsweise beidseitig beschichtet sind. Die erfindungsgemäße Verwendung ist vorteilhafterweise ebenfalls geeignet für Hot-fil-Kartons und UHT-Produkte 10 und ebenfalls geeignet zum Autoklavieren.

Die Verpackungsfolie wird dabei sinnvollerweise auf der Seite mit dem Schichtmaterial beschichtet, die mit dem zu verpackenden Gut in Berührung kommen soll. Anschließend wird die Verpackungsfolie gefaltet und versiegelt, um die endgültige Verpackung zu bilden. Bei der Versiegelung entstehen 15 einander überlappende Versiegelungsbereiche, insbesondere an den Nähten einer Kartonverpackung. Diese Versiegelungsbereiche sind mit herkömmlichen Sterilisationsverfahren nicht oder nur schwer sterilisierbar. Die erfindungsgemäße Verpackungsfolie jedoch ist auch in diesem problematischen Bereichen gut sterilisierbar, da sie selbst einen antimikrobiell 20 wirkenden Wirkstoff abgibt. Dabei ist besonders vorteilhaft, dass das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial die Siegeleigenschaften der Verpackungsfolie nicht beeinträchtigt, so dass die Dichtigkeit der Versiegelungsbereiche gewahrt bleibt. Herkömmliche Dickschicht-Beschichtungen sind in soweit nicht oder nur eingeschränkt verwendbar. Da 25 das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial die Verarbeitbarkeit der Verpackungsfolie nicht beeinträchtigt, kann die Verpackungsfolie im übrigen in herkömmlicher Weise und damit vorteilhaft ohne wesentliche Umstellungen in üblichen Verarbeitungsverfahren verwendet werden. Dies gilt insbesondere für in Vakkumverfahren wie Sputtern und Plasmapolymerisation aufgetragenen 30 Schichtmaterialien.

Die erfindungsgemäß mit dem Schichtmaterial versehenen Verpackungs- bzw. Siegelfolien können mittels Kaschierverfahren auf eine Grundverpackung wie beispielsweise Karton aufgebracht werden. Hier kommt die hohe Flexibilität und die hohe Temperaturstabilität positiv zum tragen. Durch das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial wird die Maßhaltigkeit von Verpackungen und Verschlüssen nicht verändert.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Verwendung insbesondere für Lebensmittelverpackungen ist, dass das Schichtmaterial korrosionsstabil ist. Andernfalls würde das Schichtmaterial durch die zum Reinigen von Verpackungsmaschinen eingesetzten Reinigungsmedien angegriffen und beschädigt werden; dieser bei herkömmlichen Verpackungsmaterialien und insbesondere Siegelfolien verwendete Nachteil tritt bei den erfindungsgemäßen Verwendungen und den erfindungsgemäßen Verpackungen nicht oder nur sehr eingeschränkt auf.

Darüber hinaus besteht ein weiterer Vorteil darin, dass die (Oberflächen-) Eigenschaften der Transportkontrollschicht einstellbar sind. Insbesondere sind einstellbar, wie unten beschrieben, die Haftungseigenschaften, die Gasdichtigkeit, die Oberflächenenergie, die Hydrolysestabilität, die Korrosionsbeständigkeit und die chemische Stabilität.

Mit dem erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterial können Verpackungen hergestellt werden, die sehr pH-stabil sind. Das Schichtmaterial wird auch durch extreme pH-Werte nicht oder kaum angegriffen. Dies ist insbesondere für die Verpackung von Fruchtsäften, Saucen, Ketchup und anderen Tomatenerzeugnissen von Vorteil.

Das Schichtmaterial wird in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform verwendet als Beschichtung eines Trägers des Gutes, beispielsweise eines Gargutträgers. Solche Träger sind teilweise erheblichen thermischen Belastungen ausgesetzt. Das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial

kann diesen Belastungen standhalten und zugleich eine verbesserte Reinigung und Keimarmut oder Keimfreiheit des Trägers bewirken.

Erfindungsgemäß wird daher auch ein Verpackungsmaterial zum Verpacken eines Gutes angegeben, wobei das Verpackungsmaterial dadurch
5 gekennzeichnet ist, dass es eine Beschichtung mit einem Schichtmaterial umfasst, wobei das Schichtmaterial umfasst:

a) eine Biozid-Schicht mit einem bioziden Wirkstoff, und

b) eine die Biozid-Schicht bedeckende Transportkontrollschicht mit einer Dicke und einer Porosität, die eingestellt sind, um den bioziden Wirkstoff aus
10 der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Menge abzugeben.

Mit einem solchen Verpackungsmaterial können die eingangs beschriebenen Vorteile der erfindungsgemäßen Verwendungen verwirklicht werden. Das erfindungsgemäße Verpackungsmaterial ist insbesondere vorteilhaft geeignet
15 zum Verpacken von Milch (insbesondere auch Stutenmilch) und Milchprodukten wie insbesondere Käse und Joghurt, Saft, Babynahrung, Tiernahrung (Pet-Food), Backwaren wie insbesondere Brot und Brötchen, Fischprodukten, Eiprodukten, Fleisch und Fleischprodukten wie insbesondere Wurst, Salaten und Feinkostsalaten, Eiprodukten, Ketchup und anderen
20 Tomatenerzeugnissen und (Fertig-)Saucen und Speisesuppen. Das Verpackungsmaterial ist aber auch geeignet zum Verpacken von Infusionslösungen, Blutplasma und Blutkonserven und enterealen Ernährungsprodukten, insbesondere auch Sport-Drinks. Das erfindungsgemäße Verpackungsmaterial bezweckt dabei in bevorzugten
25 Ausführungsformen nicht, das verpackte Gut zu sterilisieren, sondern lediglich, das Steril- oder Keimarmhalten der Verpackung bei ihrer Verarbeitung zu vereinfachen. Hierdurch wird die Verarbeitung von Verpackungsmaterial erheblich vereinfacht und verbessert, ohne dass zusätzliche Vorkehrungen gegen eine unbeabsichtigt hohe Konzentration des

BESTÄTIGUNGSKOPIE

bioziden Wirkstoffs in einem erfindungsgemäß verpackten Gut getroffen werden müßten. Die Gesamtmenge an Biozid in dem erfindungsgemäßen Verpackungsmaterial kann daher vorteilhaft gering bleiben.

Bevorzugt ist dabei ein solches Verpackungsmaterial, das eine
5 Verpackungsfolie, insbesondere eine Siegelfolie, eine Schlauchbeutelverpackung, insbesondere auch für Infusionslösungen, eine Kartonverpackung, eine Becherverpackung mit Foliendeckel, ein Verschuß, ein Füllventil, ein Schlauchverbinder oder ein Gärgutträger ist. Mit einem solchen Verpackungsmaterial können die zuvor beschriebenen Vorteile,
10 insbesondere die Siegelfähigkeit, des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials besonders gut verwirklicht werden. Das Schichtmaterial ist insbesondere auch geeignet als Beschichtung für lebensmittelseitige Teile von Vorrichtungen zur Lebensmittelverarbeitung, insbesondere zum Herstellen, Abfüllen oder sonstigen Verarbeiten von Lebensmitteln, Nahrungsmitteln
15 und/oder Meidizinprodukten.

Gegenüber herkömmlichen antimikrobiellen Materialien ermöglicht es das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial, eine hohe Biozid-Konzentration im Schichtmaterial selbst vorzusehen, die normalerweise zytotoxisch wirken würde. Die Biozid-Schicht bildet gleichsam ein Depot des
20 bioziden Wirkstoffs, um eine langanhaltende Abgabe des bioziden Wirkstoffs zu ermöglichen. Durch Vorsehen der Transportkontrollschicht die Konzentration des aus der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch abgegebenen bioziden Wirkstoffs zu begrenzen, so dass dieser nicht mehr zytotoxisch, gleichzeitig jedoch auch noch immer antimikrobiell wirkt. Die
25 Transportkontrollschicht kann somit eine steuernde und regulierende Funktion besitzen. Darüber hinaus kann die Transportkontrollschicht einen direkten Kontakt der Umgebung mit der Biozid-Schicht verhindern. Dadurch wird die Haltbarkeit des Schichtmaterials verbessert, da beispielsweise der korrosive Angriff von Körperflüssigkeiten oder Lebensmitteln (insbesondere Säfte)
30 wirkungsvoll unterbunden oder eingeschränkt werden kann. Die Transportkontrollschicht kann auf beiden Seiten oder nur auf einer Seite der

Biozid-Schicht angeordnet sein. Letzteres ist insbesondere dann bevorzugt, wenn das erfindungsgemäße Schichtmaterial eine Beschichtung auf einem festen Körper bildet. In einem solchen Fall kann der mit dem erfindungsgemäßen Schichtmaterial beschichtete Körper die nicht von der
5 Transportkontrollschicht bedeckte Seite der Biozid-Schicht bedecken.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ein biozider Wirkstoff jede Substanz, die eine antimikrobielle Wirkung im oben beschriebenen Sinne entfalten kann (biozider Wirkstoff im engeren Sinne). Zu den bioziden Wirkstoffen werden auch solche Stoffe gezählt, die durch Umwandlung den bioziden Wirkstoff im
10 engeren Sinne in der Umgebung hervorbringen, in der ein jeweiliges Schichtmaterial bestimmungsgemäß verwendet werden soll. Ist beispielsweise der biozide Wirkstoff im engeren Sinne ein Metallion, insbesondere ein Silber-, Kupfer- und/oder Zink-Kation, so sind auch metallisches Silber, Kupfer bzw. Zink und Legierungen, Komplexe und andere Substanzen biozide Wirkstoffe,
15 aus denen die genannten Kationen in einem geeigneten Umfeld freigesetzt werden können, beispielsweise im Bereich einer Wunde. Metallische Biozide sind erfindungsgemäß bevorzugt.

Der Fachmann versteht, dass ein erfindungsgemäß verwendetes Schichtmaterial auch gegen andere Mikroorganismen und nicht oder nicht nur
20 gegen *Staphylococcus epidemidis* antimikrobiell wirksam sein kann. Die antimikrobielle Wirksamkeit des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials im Hinblick auf andere Mikroorganismen wird entsprechend der DE 197 58 598 A1 mit dem jeweils zu untersuchenden Mikroorganismus anstelle von *Staphylococcus epidemidis* durchgeführt. Besonders bevorzugt
25 sind solche Schichtmaterialien, die, ohne zytotoxisch zu sein, antimikrobiell wirksam sind gegen einen oder mehrere der Mikroorganismen der Gruppe *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Yersinia*, *Candida*, *Listeria*. Das erfindungsgemäße Schichtmaterial kann zudem eine antivirale Wirkung besitzen.

Die Transportkontrollschicht des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials ist vorzugsweise so ausgebildet, dass sie eine Gasdurchlässigkeit für Sauerstoff (O_2) im Bereich von 100 bis 1000 ($cm^3 \text{ bar}$) / (Tag m^2) aufweist, vorzugsweise 600 bis 700 ($cm^3 \text{ bar}$) / (Tag m^2). Solche

5 Transportkontrollschichten können besonders zweckmäßig durch Vakuumaufdampfprozesse oder Plasmapolymersation erzeugt werden. Anhand des soeben beschriebenen Gasdurchlässigkeitskriteriums kann der Fachmann unter Durchführung üblicher Routineversuche geeignete Ausgangsmaterialien und Parameter für die Herstellung einer entsprechenden

10 Transportkontrollschicht ermitteln. Besonders bevorzugte Transportkontrollschichten sind im weiteren Verlauf dieser Beschreibung und in den Beispielen angegeben.

Durch die oben genannten vakuumgestützten Dünnschichtverfahren, insbesondere Sputtern und Plasmapolymersation, können auf vorteilhaft

15 einfache Weise die Adhäsionseigenschaften, Hydrolysestabilität und Oberflächenenergie der erfindungsgemäßen Schichtmaterialien leicht eingestellt werden. Außerdem sind derart hergestellte Transportkontrollschichten transparent und können auf weitgehend beliebigen Substraten aufgetragen werden. Dabei bestehen keine praktisch relevanten

20 Einschränkungen hinsichtlich der Verarbeitungstemperatur.

Bei vakuumgestützte Dünnschichtverfahren, insbesondere Sputtern und Plasmapolymersation, wird die Hydrophilie des Schichtmaterials vorzugsweise dadurch beeinflusst, dass der Sauerstoffgehalt der für das Herstellen der Beschichtung gewählten Atmosphäre hoch gewählt wird. Bei

25 einem O_2 -Anteil von bis zu 95%, 0,07 mbar Arbeitsatmosphärendruck (Restlicher Anteil der Arbeitsatmosphäre: HMDSO), Plasmaleistung 2500 W, Reaktorvolumen 400 l, wird ein vorteilhaft stark hydrophobes Schichtmaterial erreicht (s. Beispiele). Erfindungsgemäße hydrophile Schichtmaterialien können bevorzugt erhalten werden bei einem O_2 -Anteil von 40 bis 95% (Rest

30 der Arbeitsatmosphäre: HMDSO), wobei ein Schichtmaterial im allgemeinen um so hydrophober sein wird, je höher der O_2 -Anteil der Arbeitsatmosphäre

gewählt wird. So kann auf vorteilhaft einfache Weise auch die Diffusionsrate von Silberionen aus der Transportkontrollschicht beeinflusst werden; die Diffusionsrate ist im allgemeinen höher, je hydrophiler das Schichtmaterial ist.

Ergänzend oder alternativ dazu kann ein hydrophiles Schichtmaterial
5 erfindungsgemäß durch ein vakuumgestütztes Dünnschichtverfahren
hergestellt werden, bei dem nach dem Herstellen einer
Transportkontrollschicht das Schichtmaterial in einer reinen
Sauerstoffatmosphäre bei einem Arbeitsatmosphärendruck von 0,02 bis
0,04 mbar, vorzugsweise 0,06 mbar, und einer Plasmaleistung von 500 bis
10 2000 W, vorzugsweise 1000 W, in einem 400 l-Reaktor behandelt wird.

Hydrophobe Schichtmaterialien können erfindungsgemäß hergestellt werden
durch ein vakuumgestütztes Dünnschichtverfahren mit einer
Arbeitsatmosphäre aus Wasserstoff und Hexafluorethan (C_2F_6),
gegebenenfalls mit einem Nachaktivierungsschritt. Das Verhältnis von
15 Wasserstoff zu Hexafluorethan beträgt 2:1 bis 4:1, vorzugsweise 3:1, bei einer
Plasmaleistung von 400 W und einem Reaktorvolumen von 400 l.

Der Fachmann kann die obigen Angaben leicht an andere Plasmaleistungen
und andere Reaktorvolumina anpassen, sollte dies gewünscht sein.

Durch die oben beschriebenen Herstellverfahren wird auch die
20 Oberflächenenergie des erfindungsgemäßen Schichtmaterials beeinflusst,
insbesondere kann die Oberflächenenergie frei gewählt werden im Bereich
von 10 bis 105 mN/m. Je höher die Oberflächenenergie, desto geringer ist die
Adhäsionsneigung von *Staphylococcus epidermidis* und anderen
Mikroorganismen. Durch das erfindungsgemäße Einstellen der
25 Oberflächenenergie wird daher die antimikrobielle Wirkung der
erfindungsgemäßen Schichtmaterialien vorteilhaft einfach steuerbar. Ferner
wird es möglich, zielgerichtet die Adhäsion Gram-positiver und/oder Gram-
negativer Mikroorganismen einzustellen. Zusätzlich wird eine hohe
Biokompatibilität durch eine silikatähnliche Struktur erreichbar.

Besonderes bevorzugt sind solche erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterialien, bei denen der biozide Wirkstoff ein anorganisches Biozid ist. Solche bioziden Wirkstoffe sind gewöhnlich preiswert, leicht erhältlich und leicht zu verarbeiten. Der biozide Wirkstoff kann durch verschiedene
5 Verfahren vorgelegt werden, insbesondere kann er auf einer Oberfläche aufgebracht werden, die mit einem erfindungsgemäßen Schichtmaterial beschichtet werden soll. Zum Aufbringen eines anorganischen bioziden Wirkstoffs besonders geeignet sind Vakuumverdampfen, Sputtern und chemical vapor deposition.

10 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials ist der biozide Wirkstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Silber, Kupfer und Zink, deren Ionen und deren Metallkomplexe oder eine Mischung oder Legierung dieser Elemente. Diese bioziden Wirkstoffe wirken gegen eine Vielzahl verschiedener
15 Mikroorganismen und greifen auf zahlreiche Weisen in deren Stoffwechsel ein. Dementsprechend kommt es bei Verwendung dieser bioziden Wirkstoffe seltener zur Resistenzbildung bei Bakterien als bei Verwendung spezifisch wirkender organischer Biozide, insbesondere Antibiotika.

Als besonders vorteilhaft hat sich dabei ein solches erfindungsgemäß
20 verwendetes Schichtmaterial herausgestellt, bei dem der biozide Wirkstoff Silber, ein Silber-Kation oder ein Silber- bzw. Silberkation-freisetzender Komplex oder eine solche Legierung ist. Insbesondere metallisches Silber ist leicht verarbeitbar und in hoher Qualität zu einem verhältnismäßig geringem Preis erhältlich, so dass auch das erfindungsgemäß verwendete
25 Schichtmaterial wiederum verhältnismäßig preiswert hergestellt werden kann.

Zweckmäßigerweise liegt der biozide Wirkstoff im erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterial in körniger Form vor, wobei eine mittlere Korngröße der Primärpartikel von 5 bis 100 nm bevorzugt ist. Solche feinen
30 Pulver biozider Wirkstoffe lassen sich insbesondere für anorganische Biozide, und hierbei insbesondere für Silber, aber auch für Kupfer und Zink, sowie

Mischungen, Komplexe und Legierungen der drei genannten Metalle leicht herstellen. Aufgrund der geringen mittleren Korngröße besitzt der biozide Wirkstoff eine hohe spezifische Oberfläche, so dass er insbesondere durch Diffusion gut aus der Biozid-Schicht heraus abgegeben werden kann. Ferner ist vorteilhaft, dass aufgrund der hohen spezifischen Oberfläche eine chemische Inaktivierung des körnigen Wirkstoffs gewöhnlich nur einen Teil der Oberfläche betrifft, so dass eine Abgabe des bioziden Wirkstoff aus der Biozid-Schicht heraus auch unter widrigen Bedingungen ermöglicht wird. Als besonders vorteilhaft haben sich solche erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterialien erwiesen, bei denen die mittlere Korngröße des bioziden Wirkstoffs 5 bis 50 nm, vorzugsweise 5 bis 20 nm. Wenn der biozide Wirkstoff Silber oder eine Silber-Legierung ist, so spricht man bei diesen Korngrößenverteilungen auch von nanoskaligem (nano scale) Silber bzw. einer nanoskaligen Silber-Legierung.

Die Biozid-Schicht kann, je nach Anwendungsbereich, eine Dicke von zumindest 1 nm, und vorzugsweise nicht mehr als 1 mm besitzen. Bei Verwendung körniger biozider Wirkstoffe ist die Biozid-Schicht zumindest so dick wie der körnige Wirkstoff. Vorzugsweise beträgt die Dicke der Biozid-Schicht zumindest 5 nm bis 100 nm, wobei besonders Schichtdicken von 10 nm bis 50 nm bevorzugt werden, insbesondere wenn der biozide Wirkstoff Silber, Kupfer und/oder Zink bzw. deren Ionen, Metallkomplexe oder eine Mischung oder Legierung dieser Elemente ist. Es hat sich gezeigt, dass in einem erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterial bereits derartig geringe Schichtdicken eines bioziden Wirkstoffs (insbesondere eines bioziden Wirkstoffs enthaltend nanoskaliges Silber) ausreichend sind, um eine antimikrobielle, nicht zytotoxische Wirkung dauerhaft erreichen zu können.

Dabei wird die Biozid-Schicht vorzugsweise nicht vollflächig auf das mit dem Schichtmaterial versehene Substrat aufgebracht, sondern bedeckt nur einen Teil dieses Substrats. Die Transportkontrollschicht steht dann örtlich begrenzt unmittelbar in Kontakt mit dem Substrat und haftet daher besonders gut auf dem Substrat. Dieser verbesserte Haftung der Transportkontrollschicht

verbessert zudem die Haftung eines körnigen bioziden Wirkstoffs wie beispielsweise Silberpartikel, insbesondere nanoskaliges Silber.

Zur Herstellung des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials eignen sich vakuumgestützte Verfahren sehr gut, insbesondere wenn die Herstellung
5 sehr dünner Schichten erforderlich ist. Die Biozid-Schicht wird dann besonders bevorzugt über einen Sputter- oder einen Aufdampfprozess hergestellt, da hier metallische Biozide direkt auf dem Substrat abgeschieden werden können, ohne dass ein chemischer Prozess abläuft. Im Vergleich hierzu wird bei Imprägnierungs- oder Sol-Gel-Methoden ein Metallsalz
10 verwendet, das im oder auf dem Substrat zum Metall reduziert wird. Es ist gerade dieser Reduktionsprozess, der häufig nicht vollständig abläuft und somit die Herstellung schwer reproduzierbar macht. Zudem entstehen bei der Herstellung herkömmlicher Beschichtungen, insbesondere mit Sol-Gel-Methoden, Rückstände, die aufwendig abgewaschen und entsorgt werden
15 müssen. Derartige Rückstände können mit erfindungsgemäß durch vakuumgestützte Dünnschichtverfahren hergestellten Schichtmaterialien vermieden werden.

Ferner ist ein erfindungsgemäß verwendetes Schichtmaterial bevorzugt, bei der die Biozid-Schicht ferner umfasst: Gold, Platin, Palladium, Iridium, Zinn,
20 Antimon, deren Ionen, deren Metallkomplexe, oder eine Mischung oder Legierung des bioziden Wirkstoffs mit einem oder mehreren dieser Elemente. Der Zusatz der genannten Elemente zum bioziden Wirkstoff erhöht und/oder verlängert die antimikrobielle Wirksamkeit. Die genannten Elemente liegen vorzugsweise in kationischer Form gebunden in Ionenaustauschern, in Form
25 eines Komplexes oder als Salz, vorzugsweise einer polymeren Carbonsäure, vor.

Darüber hinaus ist ein erfindungsgemäß verwendetes Schichtmaterial bevorzugt, bei dem die Transportkontrollschicht ein Grundmaterial besitzt, das ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus

- a) einem organischen Grundmaterial, insbesondere einem Plasmapolymer, einem Sol-Gel, einem Lack, und einem silikonisierten Grundmaterial, oder
- b) einem anorganischen Grundmaterial, insbesondere SiO_2 und SiC , einem Metalloxid, insbesondere TiO_2 und Al_2O_3 , und einem nicht-bioziden Metall, insbesondere Titan oder medizinischem Edelstahl.

Es versteht sich dabei, dass das Grundmaterial eine Dicke und Porosität besitzt, um eine Abgabe des bioziden Wirkstoffs durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer Konzentration zu ermöglichen, bei der der so abgegebene biozide Wirkstoff antimikrobiell und nicht zytotoxisch wirken kann. Hierbei ist besonders bevorzugt, wenn das Grundmaterial mikroporös ist. Insbesondere zum Herstellen dünner Schichten ist es bevorzugt, die Transportkontrollschicht durch Plasma-Polymerisationsverfahren oder durch Aufputtern herzustellen. Auf diese Weise können sehr dünne Transportkontrollschichten hergestellt werden, durch die biozide Wirkstoffe, wie beispielsweise atomares oder kationisches Silber diffundieren und dem Schichtmaterial seine antimikrobielle, nicht zytotoxische Wirkung verleihen können.

Die Transportkontrollschicht wird vorzugsweise so hergestellt, dass ihre Schichtdicke, Dichte, ihr Feuchtigkeitsaufnahmevermögen, ihre Diffusionsdichtigkeit gegen Wasserdampf und andere Gase oder Dämpfe, ihre chemische Zusammensetzung und ihre Vernetzungsstruktur eine Abgabe des bioziden Wirkstoffs durch die Transportkontrollschicht hindurch ermöglicht, so dass der so abgegebene biozide Wirkstoff antimikrobiell und nicht zytotoxisch wirken kann. Dient beispielsweise eine gesputterte oder plasmapolymere Schicht als Transportkontrollschicht, so ist diese vorzugsweise stark vernetzt und besitzt eine hohe Diffusionsdichtigkeit gegen Wasserdampf sowie ein geringes Feuchtigkeitsaufnahmevermögen. Eine derartige Transportkontrollschicht benötigt nur eine sehr geringe Schichtdicke, um noch

eine ausreichende antimikrobielle, aber noch nicht zytotoxische Wirksamkeit des bioziden Wirkstoffs zu gewährleisten.

Besonders bevorzugt ist ein solches erfindungsgemäß verwendetes Schichtmaterial, bei dem die Transportkontrollschicht einen Siliciumanteil von
5 20 bis 60 %, vorzugsweise von 20 bis 33 %, einen Kohlenstoffanteil von bis zu 50%, insbesondere von 10 bis 30 %, und einen Sauerstoffanteil von 25 bis 66%, insbesondere auch von 30 bis 50 % besitzt. Es versteht sich dabei, dass die Anteile so aufeinander abgestimmt sein müssen, dass sie insgesamt nicht mehr als 100 % ergeben. Die Anteile werden dabei durch X-ray
10 Photoelectron-Spektroskopie (XPS) ermittelt; dabei bleiben Elemente bei der Bestimmung des Silicium-, Kohlenstoff- und Sauerstoffanteils außer Betracht, die beispielsweise wie Wasserstoff nicht durch XPS-Analyse bestimmt werden können. Es können also neben Silicium, Kohlenstoff und Sauerstoff noch
15 weitere Elemente in der Transportkontrollschicht vorhanden sein (nämlich solche, die durch XPS nicht nachgewiesen werden können), ohne dass diese weiteren Elemente bei der Bestimmung des Silicium-, Kohlenstoff- und Sauerstoffanteils berücksichtigt würden. Der Silicium-, Kohlenstoff- und Sauerstoffanteil wird in Atomprozent bzw. Molprozent der durch XPS-Analyse nachweisbaren Elemente angegeben.

20 Die Transportkontrollschicht eines erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials hat vorzugsweise eine mittlere Dicke von 5 nm bis 500 nm. Insbesondere bei Verwendung einer plasmapolymere
Transportkontrollschicht ist es jedoch bevorzugt, wenn die Transportkontrollschicht eine Dicke von 5 bis 200 nm, besonders bevorzugt
25 jedoch nicht mehr als 100 nm, vorzugsweise 10 bis 100 nm besitzt. Bei diesen Schichtdicken lassen sich insbesondere mit durch Plasmapolymere
hergestellte Transportkontrollschichten hervorragende antimikrobielle und nicht zytotoxische Schichtmaterialien herstellen. Gleichzeitig sind diese
Transportkontrollschichten sehr dünn, so dass sie optisch kaum auffallen oder
30 sogar transparent sein können.

Die Transportkontrollschicht ist vorzugsweise so gewählt, dass eine möglichst niedrige Bakterienadhäsion stattfindet. Dies kann z.B. durch die Einstellung der Oberflächenenergie in Abhängigkeit der untersuchten Bakterienart erreicht werden. Die Oberflächenenergie wird über die Schichtabscheidungsparameter wie in Beispiel 7 angegeben eingestellt. Die quantitative Messung der Bakterienadhäsion wird mittels der in DE 197 51 581 C2 beschriebenen Methode durchgeführt. Dadurch können die Schichteigenschaften in Bezug auf Biokompatibilität (insbesondere nicht zytotoxische Eigenschaften) bei möglichst niedrigem Biozidanteil optimiert werden.

Die erfindungsgemäße Transportkontrollschicht ermöglicht daher, sowohl die Zytotoxizität als auch Oberflächeneigenschaften wie Bakterienadhäsion und Adhäsion von Biomolekülen und Zellen eines vorgewählten Gewebetyps zielgerichtet zu fördern oder zu unterdrücken.

Besonders bevorzugt ist es, das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial mit einer durch Sputtern oder Plasmapolymersation herstellbaren Transportkontrollschicht zu versehen. Bei dieser Herstellungsart kann eine besonders gute Beschichtung auch komplex geformter Körper erreicht werden, insbesondere können feinporige Körper, insbesondere Vliesstoffe, sicher mit einer Transportkontrollschicht versehen werden, wobei deren Beweglichkeit, Durchlässigkeit und Atmungsaktivität erhalten bleiben. Zudem ermöglicht das Sputtern und die Plasmapolymersation die Beschichtung von Substraten, die in Dickschichtverfahren nur mit erheblichen Nachteilen zu beschichten sind; hierzu gehören insbesondere Knochennägel und andere Knochenimplantate. Bei diesen Substraten kann es bei einer herkömmlichen Beschichtung insbesondere passieren, dass die Beschichtung bei der weiteren Verarbeitung des Substrats, insbesondere beim Einbau in einen Knochen, abgeschoben wird und einen lokalen Wulst bildet; in diesem Fall wäre die Freisetzungsrates des bioziden Wirkstoffs nicht mehr über den gesamten Substratkörper einheitlich und steuerbar. Insbesondere könnte es zur Freisetzung des bioziden Wirkstoffs in einer zytotoxischen Konzentration kommen, wodurch insbesondere Heilungsprozesse verzögert oder verhindert

werden könnten. Über Plasmapolymersation sind mit den erfindungsgemäßen Schichtmaterialien auch Transportkontroll-Gradientschichten herstellbar, deren Oberflächeneigenschaften (insbesondere hydrophil, hydrophob, antihaftend und/oder transparent, dazu unten mehr) in vorgewählter Weise von Ort zu Ort unterschiedlich sein können. Zudem kann der Schichtaufbau beim Sputtern oder während der Plasmapolymersation zum Beispiel ellipsometrisch während der Abscheidung verfolgt werden, um die Reproduzierbarkeit des Schichtaufbaus zu sichern. Dieselbe Kontrolle kann auch während der Abscheidung des Biozids mit einem Sputter- oder Aufdampfverfahren erfolgen.

Ferner sind dünne (vorzugsweise bis zu 100 nm, s.o.) erfindungsgemäße Schichtmaterialien bevorzugt. Diese Schichtmaterialien besitzen vorteilhafte Eigenschaften, die das Siegeln einer beschichteten Siegelfolie immer noch ermöglichen, wodurch ihre Verwendung als Beschichtung für Verpackungen im Lebensmittel- und Medizinalbereich erschlossen wird.

Besonders vorteilhaft ist es, wenn die Biozid-Schicht und Transportkontrollschicht beide gemeinsame Grundmaterialien besitzen. Auf diese Weise ist es insbesondere möglich, zunächst einen bioziden Wirkstoff (insbesondere Silber, Kupfer und/oder Zink) in vorzugsweise nanoskaliger Form vorzulegen und anschließend durch Auftragen des Grundmaterials der Transportkontrollschicht in einem einzigen weiteren Arbeitsschritt das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial herzustellen und dabei den bioziden Wirkstoff in diesem Schichtmaterial einzubetten.

Das Grundmaterial der Transportkontrollschicht kann ferner so ausgewählt werden, dass die Transportkontrollschicht außer oder anstelle der Eigenschaft, die Abgabe des bioziden Wirkstoffs durch die Transportkontrollschicht hindurch zu ermöglichen, weitere und vorteilhafte Eigenschaften besitzt. Insbesondere kann die Transportkontrollschicht durch geeignete Wahl des Grundmaterials oder durch weitere Maßnahmen transparent, hydrophil, hydrophob, oleophob und/oder (auch für Bakterien)

nicht-haftend sein. Erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterialien mit einer hydrophoberen Transportkontrollschicht wiederum sind besonders bevorzugt dort, wo es auf eine gute Abwischbarkeit und Reinigbarkeit einer Oberfläche ankommt, insbesondere in der Verarbeitung von Lebensmitteln.

5 Die Transportkontrollschicht ist vorzugsweise so gewählt, dass eine möglichst niedrige Bakterienadhäsion stattfindet. Dies kann z.B. durch die Einstellung der Oberflächenenergie in Abhängigkeit der untersuchten Bakterienart durchgeführt werden. Die Oberflächenenergie wird über die Schichtabscheidungsparameter wie in Beispiel 7 angegeben eingestellt. Die
10 quantitative Messung der Bakterienadhäsion wird mittels der in DE 197 51 581 C2 beschriebenen Methode durchgeführt. Dadurch können die Schichteigenschaften in Bezug auf Biokompatibilität (insbesondere nicht zytotoxische Eigenschaften) bei möglichst niedrigem Biozidanteil optimiert werden.

15 Die Biozid-Schicht und auch das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial insgesamt können in beliebiger Form vorliegen. Insbesondere kann die Biozid-Schicht und das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial eine Beschichtung auf einem festen Körper bilden, beispielsweise auf einer Faser, auf einer Metall-, Kunststoff- und/oder Glas-
20 Oberfläche. Die Biozid-Schicht und das erfindungsgemäß verwendete Schichtmaterial können aber auch eine Beschichtung auf Partikeln bilden.

Bei Verwendung von Silber (insbesondere nanoskaligem Silber) als biozidem Wirkstoff beträgt der Silbergehalt des erfindungsgemäßen Schichtmaterials vorzugsweise 1 bis 100 ppm. Es sich überraschenderweise gezeigt, dass in
25 einem erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterial festes Silber bereits in den angegebenen Mengen eine ausreichend antimikrobielle Wirkung entfalten kann.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials näher beschrieben. Dabei zeigen:

Figur 1: Einen Querschnitt eines antimikrobiellen und nicht zytotoxischen Schichtmaterials;

Figur 2: Einen zeitlichen Verlauf des bakteriellen Bewuchses verschiedener Polyuretan-Oberflächen.

Beispiel 1: Herstellen eines erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials

Ein festes Substrat, das mit einem erfindungsgemäß verwendeten antimikrobiellen und nicht zytotoxischem Schichtmaterial versehen werden soll, wird in einem ersten Beschichtungsschritt mit einer Schicht porösen, nanoskaligen Silbers überzogen. Hierzu wird unter einer Schutzgasatmosphäre von z.B. Argon bei etwa 10 mbar Arbeitsdruck metallisches Silber verdampft. Dabei wird auf dem Substrat eine Silberschicht (Biozid-Schicht) erzeugt, die aus einzelnen oder untereinander verketteten Silberpartikeln besteht. Die mittlere Primärpartikelgröße der Silberpartikel beträgt etwa 10 bis 20 nm. Die Dicke der Silberschicht (Biozid-Schicht) beträgt etwa 20 nm.

In einem zweiten Beschichtungsschritt wird eine Plasmapolymerschicht mit Hexamethyldisiloxan (HMDSO) als Precursor aufgebracht. Die Plasmapolymersation wird bei einem Arbeitsdruck von 0,07 mbar mit einem Arbeitsgas aus 95 % O₂ und 5 % HMDSO durchgeführt. Nach 45 Sekunden der so durchgeführten Plasmapolymersation ist die Silberschicht mit einer 45 nm dicken und stark hydrophilen Plasmapolymerschicht (Transportkontrollschicht) versehen. Die Oberflächenenergie der Beschichtung beträgt dabei 105 mN/m.

Auf diese Weise können insbesondere Medizinprodukte wie Wundauflagen und Katheter mit einem erfindungsgemäßen Schichtmaterial beschichtet werden.

Beispiel 2: Herstellen eines erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterials unter Verwendung einer Haftvermittlungsschicht

5

Ein mit einem erfindungsgemäß verwendeten Schichtmaterial zu versehenes Substrat wird in einem ersten Bearbeitungsschritt mit einem Titandioxidfilm durch Plasmapolymersation versehen. Als Precursor wird Titantetraisopropyloxid im Gemisch mit Sauerstoff verwendet. Die Polymerisationszeit beträgt fünf Minuten. Es entsteht eine 25 nm dicke, gut haftende TiO_2 -Film.

10

In einem zweiten Beschichtungsschritt wird eine dünne metallische Silberschicht im Ultrahochvakuum auf den TiO_2 -Film aufgedampft. Während des Aufdampfens beträgt der Prozessdruck 10^{-4} mbar. Die Verdampfung wird so durchgeführt, dass eine Silberschicht (Biozid-Schicht) von 10 bis 20 nm Dicke auf dem TiO_2 -Film abgeschieden wird.

15

In einem dritten Beschichtungsschritt wird ein Plasmapolymersfilm (Transportkontrollschicht) auf die Silberschicht aufgetragen. Die Plasmapolymersation wird wie in Beispiel 1 beschrieben durchgeführt. Es entsteht eine 45 nm dicke und stark hydrophile Plasmapolymersschicht.

20

Mit dem Schichtmaterial sind folgende Materialien besonders gut zu versehen: Metalle, insbesondere Titan und (ggf. medizinischer) Edelstahl, Kunststoffe, insbesondere Polyurethan, und Cellulose, insbesondere Folien und Cellulosevliese.

25

Beispiel 3: Auftragen einer Transportkontrollschicht auf einen bioziden Festkörper

Auf einer massiven Kupferschicht wird durch Plasmapolymersation wie in Beispiel 1 beschrieben ein Plasmapolymersfilm als Transportkontrollschicht
5 abgeschieden. Im Unterschied zu Beispiel 1 wurde die Plasmabeschichtung 450 Sekunden lang durchgeführt. Die so hergestellte Transportkontrollschicht besitzt eine Dicke von 100 nm. Es entsteht ein erfindungsgemäßes Schichtmaterial, wobei die Biozid-Schicht die ursprüngliche, massive Kupferschicht ist.

10 Beispiel 4: Untersuchen eines gemäß Beispiel 1 hergestellten Schichtmaterials

Die Oberfläche der Transportkontrollschicht besitzt laut XPS-Analyse einen Siliciumanteil von 36,6 %, einen Kohlenstoffanteil von 24 % und einen Sauerstoffanteil von 39,4 %. Der Wasserstoffanteil kann mittels XPS-Analyse
15 nicht bestimmt werden. Das Infrarotspektrum des Schichtmaterials zeigt noch einen geringen Anteil an Methylgruppen. Die Transportkontrollschicht ist somit zwar hauptsächlich anorganisch, besitzt jedoch noch eine geringe Konzentration organischer Gruppen.

Das Konzentrationsverhältnis zwischen Silicium und Silber des
20 erfindungsgemäßen Schichtmaterials beträgt laut Energy-Disperse-X-ray-Analyse etwa 10:1. Bezogen auf alle chemischen Elemente (ohne Wasserstoff), die das erfindungsgemäße Schichtmaterial aufbauen, liegt der Silberanteil unter 3 Gew.-%.

Das Silber ist im erfindungsgemäßen Schichtmaterial nicht homogen verteilt.
25 Figur 1 zeigt schematisch, dass in den vom Substrat abgewandten, äußeren 40 bis 50 nm des Schichtmaterials nur ein sehr geringer Silberanteil vorliegt. Unter dieser äußeren 40 bis 50 nm dicken Schicht (Transportkontrollschicht) befindet sich eine nanoskalige Silber-enthaltende Schicht von ca. 20 nm

Dicke (Biozid-Schicht), die neben Silber auch die übrigen Elemente des Grundmaterials der Transportkontrollschicht enthält. Das nanoskalige Silber ist daher in das Grundmaterial der Transportkontrollschicht als Biozid-Schicht eingebettet.

5 Figur 2 zeigt einen Nachweis der antimikrobiellen Wirkung einer gemäß Beispiel 1 mit einem Schichtmaterial versehenen Polyurethan-Oberfläche im Vergleich zu einer unbehandelten Polyurethan-Oberfläche. Die antimikrobielle Wirkung wurde wie in der DE 197 58 598 A1 beschrieben mit *Staphylococcus epidermidis* geprüft. Figur 2 zeigt die Entwicklung der optischen Dichte und
10 damit der Bakterienzahl über einen Zeitraum von 24 Stunden. Die linke Teilfigur zeigt die Entwicklung eines bakteriellen Bewuchses einer unbehandelten Polyurethan-Oberfläche. Die mittlere und die rechte Teilfigur zeigen jeweils die Entwicklungen bakteriellen Bewuchses von mit unterschiedlichen erfindungsgemäßen Schichtmaterialien beschichteten
15 Polyurethan-Oberflächen.

Es ist zu erkennen, dass auf der unbehandelten Polyurethan-Oberfläche innerhalb kürzester Zeit ein bakterielles Wachstum stattfindet, während auf dem erfindungsgemäßen Schichtmaterial innerhalb des dargestellten Zeitraums keine Vermehrung der bakteriellen Zellzahl stattfindet (rechte
20 Teilfigur), oder ein deutlich verzögertes bakterielles Wachstum stattfindet (mittlere Teilfigur). Das Schichtmaterial ist demnach antimikrobiell. Es ist zudem gemäß DIN-ISO10993-5 nicht zytotoxisch (hierzu keine Figur).

Beispiel 5: Herstellverfahren eines weiteren Schichtmaterials

Ein festes Substrat, das mit einem erfindungsgemäß verwendeten antimikrobiellen und nicht zytotoxischem Schichtmaterial versehen werden
25 soll, wird in einem ersten Beschichtungsschritt mit einer Schicht porösen, nanoskaligen Silbers überzogen. Hierzu wird unter einer Schutzgasatmosphäre von z.B. Argon bei etwa 10 mbar Arbeitsdruck metallisches Silber verdampft. Dabei wird auf dem Substrat eine Silberschicht

(Biozid-Schicht) erzeugt, die aus einzelnen oder untereinander verketteten Silberpartikeln besteht. Die mittlere Primärpartikelgröße der Silberpartikel beträgt etwa 10 bis 20 nm. Die Dicke der Silberschicht (Biozid-Schicht) beträgt etwa 20 nm.

5 In einem zweiten Beschichtungsschritt wird eine Transportkontroll-Plasmapolymerschicht mit Hexamethyldisiloxan (HMDSO) als Precursor aufgebracht. Die Plasmapolymerisation wird in einem Reaktor mit einem Volumen von 400 l bei einem Arbeitsdruck von 0.07 mbar, mit einer Plasmaleistung von 2500 W und mit einem Arbeitsgas aus 95 % O₂ und 5 %
10 HMDSO durchgeführt. Nach 45 Sekunden der so durchgeführten Plasmapolymerisation ist die Silberschicht mit einer 45 nm dicken Plasmapolymerschicht versehen. Die antimikrobielle Wirkung führt zu einer Verschiebung des Messsignals gemäß DE 197 58 598 A1 um 35 Stunden, so dass das Schichtmaterial praktisch selbststerilisierend ist; jedoch wird die
15 Bakterienadhäsion im Vergleich zum unbeschichteten Polyurethan Substrat nicht gesenkt.

In einem dritten Prozessschritt wird bei einer Leistung von 1500 W, einem Sauerstofffluss von 100 sccm und bei einem Arbeitsdruck von 0.04 mbar zwei Minuten lang eine Sauerstoffaktivierung durchgeführt. Die Oberflächenenergie
20 steigt nach der Sauerstoffaktivierung auf 105 mJ/m² und die Bakterienadhäsion wird auf ca. 10% des Ausgangswerts gesenkt.

Beispiel 6: Herstellverfahren eines weiteren Schichtmaterials

Die Verbindung einer anti-bakteriell wirkenden und einer hämokompatiblen Transportkontrollschicht erfolgt durch die Präparation einer kupferhaltigen
25 Fluorcarbon-Schicht. Die Biozid-Schicht wird durch einen DC-Magnetron-Sputter-Prozess unter Verwendung eines Kupfer-Targets aufgetragen. Bei einem Partialdruck des Ionisationsgases Argon von $5 \cdot 10^{-2}$ mbar entsteht auf dem Substrat eine poröse Cu-Schicht. Die Transportkontrollschicht wird in einem zweiten Arbeitsschritt durch einen Plasmapolymerisationsprozess des

Precursors Hexafluorethan (C₂F₆) auf die Biozid-Schicht aufgebracht. Um die Abscheiderate zu erhöhen, wird dem C₂F₆ Wasserstoff im Verhältnis 3:1 beigemischt. Bei einem Arbeitsdruck von 0.1 mbar entsteht nach einer Prozesszeit von 3 min eine Fluorcarbon-Schicht mit einer Filmdicke von 55 nm
5 und einer Oberflächenenergie von 19 mN/m. In einem letzten Arbeitsschritt wird das Kupfer der Biozid-Schicht durch einen Temperungsschritt bei 50°C in einer sauerstoffhaltigen Atmosphäre zur Kupfer(I)oxid oxidiert. Der Fluor-Anteil in der Transportkontrollschicht entspricht 54.8%, der Kohlenstoffanteil 42.5% und der Sauerstoffanteil 2.7%. Das Fluor selber liegt zu 1/2 als CF₂ -,
10 zu 1/3 als CF₃- und zu 1/6 als CF-Gruppe vor.

Beispiel 7: Herstellverfahren eines weiteren Schichtmaterials

Nach Beispiel 1 wird als Transportkontrollschicht ein Plasmapolymerefilm mit Hexamethyldisiloxan (HMDSO) als Precursor verwendet. Die Oberfläche dieser Schicht kann in einem dritten Arbeitsschritt modifiziert werden. Durch
15 die Abscheidung eines sehr dünnen silikon-ähnlichen Film mit HMDSO als Precursor kann die Oberflächenenergie im Bereich von 105 mN/m bis 22 mN/m beliebig eingestellt werden, ohne die anti-bakteriellen Eigenschaften maßgeblich zu beeinflussen. Über die so modifizierte Oberfläche kann das Anwuchsverhalten von Bakterien aber auch anderer Zellen gesteuert werden.

Beispiel 8: Herstellverfahren eines weiteren Schichtmaterials

Wird beim nicht reaktiven DC-Sputtern ein Vanadium-Target eingesetzt, so lassen sich entsprechende poröse Vanadium-Filme als Biozid-Schichten erzeugen. Die Dicke dieser Schicht liegt im Bereich von 50 nm. Als Transportkontrollschicht wird ein Plasmapolymerefilm auf Acrylsäure-Basis
25 mittels Plasmapolymereisation abgeschieden. Nach einer halbstündigen Abscheidung bei einem Acrylsäurefluss von 40 sccm und einem Ar-Fluss von 200 sccm wird ein 50 nm dicker Film aufgebaut, dessen Infrarot-Spektrum dem von Polyacrylsäure entspricht. Die so präparierten Schichten weisen eine hohe und langzeitstabile Oberflächenenergie von ca. 55 mN/m auf.

Beispiel 9:

Die Transportkontrollschicht muss nicht notwendigerweise durch einen Plasmapolymersationsprozess hergestellt werden, sondern auch eine reaktiver Mittelfrequenz (MF)-Sputterprozess führt zu einer einsetzbaren Schicht. Das Si-Target wird bei einem Partialdruck des Ionisationsgases Argon von $8 \cdot 10^{-4}$ mbar und bei einem Partialdruck Sauerstoff von $2 \cdot 10^{-4}$ mbar abgesputtert. Diese Schichten sind frei von Kohlenstoff und weisen eine atomare Zusammensetzung von Si:O = 1:2 auf. Neben der Modifizierung der Oberfläche der Transportkontrollschicht lassen sich durch einen Imprägnierungsprozess z.B. Kalziumionen in die Schicht einbringen. Hierzu wird die anti-bakteriell wirkende Schicht für 24 Stunden in eine 0.01 molare Kalziumhydroxidlösung getaucht. Durch einen weiteren Prozessschritt, eine so genannte „Ship-in-a-bottle“-Reaktion, lässt sich das eingelagerte Kalziumhydroxid z.B. in Kalziumchlorid, Kalziumsulfat oder Kalziumcarbonat umwandeln.

Beispiel 10: Besonders bevorzugte Ausführungsformen des erfindungsgemäß einzusetzenden Schichtmaterials

Ausführungsform 1 Antimikrobielles und vorzugsweise nicht zytotoxisches Schichtmaterial, umfassend

- a) eine Biozid-Schicht mit einem bioziden Wirkstoff, und
- b) eine die Biozid-Schicht bedeckende Transportkontrollschicht mit einer Dicke und einer Porosität, die eingestellt sind, um den bioziden Wirkstoff aus der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Menge abzugeben.

Ausführungsform 2 Schichtmaterial nach Ausführungsform 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Transportkontrollschicht eine Gasdurchlässigkeit für Sauerstoff (O_2) aufweist die im Bereich von 100 bis 1000 ($cm^3 \text{ bar} / (\text{Tag } m^2)$), vorzugsweise im Bereich von 500 bis 700 ($cm^3 \text{ bar} / (\text{Tag } m^2)$) liegt.

Ausführungsform 3 Schichtmaterial nach einer der Ausführungsformen 1 oder 2, wobei der biozide Wirkstoff ein anorganisches Biozid ist.

5 Ausführungsform 4 Schichtmaterial nach Ausführungsform 3, wobei der biozide Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Silber, Kupfer und Zink, deren Ionen und deren Metallkomplexe, oder einer Mischung oder Legierung umfassend zwei oder mehr dieser Elemente.

10 Ausführungsform 5 Schichtmaterial nach einer der Ausführungsformen 3 oder 4, wobei der biozide Wirkstoff eine mittlere Korngröße von 5 bis 100 nm hat.

15 Ausführungsform 6 Schichtmaterial nach einer der vorherigen Ausführungsformen, wobei die Biozid-Schicht ferner umfasst: Gold, Platin, Palladium, Iridium, Zinn, Antimon, deren Ionen, deren Metallkomplexe, oder eine Legierung des bioziden Wirkstoffs mit einem oder mehreren dieser Elemente.

20 Ausführungsform 7 Schichtmaterial nach einer der vorherigen Ausführungsformen, wobei die Transportkontrollschicht ein Grundmaterial besitzt, dass ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus

- a) einem organischen Grundmaterial, insbesondere einem Plasmapolymer, einem Sol-Gel, einem Lack, und einem silikonisierten Grundmaterial, oder
- 25 b) einem anorganischen Grundmaterial, insbesondere SiO_2 und SiC , einem Metalloxid, insbesondere TiO_2 und Al_2O_3 , und einem nichtbioziden Metall, insbesondere Titan oder medizinischem Edelstahl.

30 Ausführungsform 8 Schichtmaterial nach Ausführungsform 7, wobei die Transportkontrollschicht einen Silizium-Anteil von 20 bis 60 %, einen Kohlenstoffanteil von 10 bis 30 % und einen Sauerstoffanteil von 30 bis 50 % besitzt.

Ausführungsform 9 Schichtmaterial nach einer der vorherigen Ausführungsformen, wobei die Biozid-Schicht eine mittlere Dicke von 5 bis 100 nm hat.

5 Ausführungsform 10 Schichtmaterial nach einer der vorherigen Ausführungsformen, wobei die Transportkontrollschicht eine mittlere Dicke von 5 bis 500 nm hat.

Ausführungsform 11 Schichtmaterial nach einer der vorherigen
10 Ausführungsformen, wobei die Oberflächenenergie weniger als 28 mN/m beträgt und die Transportkontrollschicht hydrolysestabil ist.

Ansprüche

1. Verwendung eines antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Schichtmaterials zur Beschichtung eines Verpackungsmaterials insbesondere für verderbliche Güter, wobei das Schichtmaterial umfasst:
 - 5 a) eine Biozid-Schicht mit einem bioziden Wirkstoff, und
 - b) eine die Biozid-Schicht bedeckende Transportkontrollschicht mit einer Dicke und einer Porosität, die eingestellt sind, um den bioziden Wirkstoff aus der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Menge abzugeben.
- 10 2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei das Schichtmaterial verwendet wird als Beschichtung einer Verpackungsfolie, insbesondere einer Siegelfolie.
3. Verwendung nach Anspruch 1; wobei das Schichtmaterial verwendet
15 wird als Beschichtung eines Trägers des Gutes.
4. Verpackungsmaterial zum Verpacken eines Gutes, dadurch gekennzeichnet, dass das Verpackungsmaterial eine Beschichtung mit einem Schichtmaterial umfasst, wobei das Schichtmaterial umfasst:
 - 20 a) eine Biozid-Schicht mit einem bioziden Wirkstoff, und
 - b) eine die Biozid-Schicht bedeckende Transportkontrollschicht mit einer Dicke und einer Porosität, die eingestellt sind, um den bioziden Wirkstoff aus der Biozid-Schicht durch die Transportkontrollschicht hindurch in einer antimikrobiellen und vorzugsweise nicht zytotoxischen Menge abzugeben.
- 25 5. Verpackungsmaterial nach Anspruch 4, wobei das Verpackungsmaterial eine Verpackungsfolie, insbesondere eine Siegelfolie, eine Schlauchbeutelverpackung, eine Kartonverpackung, eine Becherverpackung mit Foliendeckel, ein Füllventil, ein Schlauchverbinder oder
30 ein Gärgutträger ist.

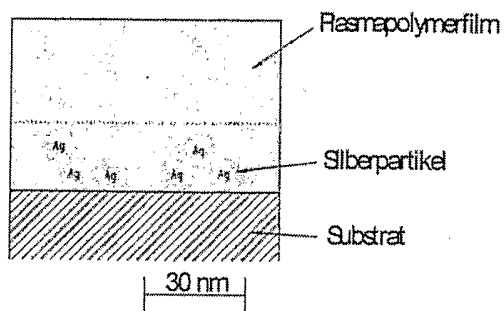


Fig. 1

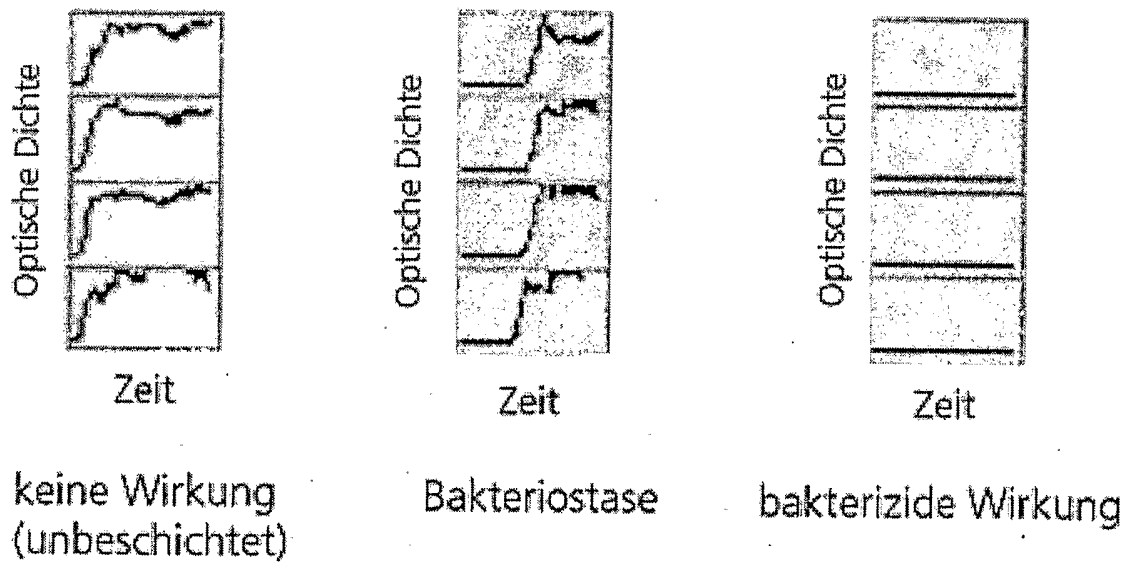


Fig. 2