發明專利說明書

200301081

（填寫本書件時請先行詳閱申請書後之申請須知，作※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：91137010　※IPC分類：A01N 59/16

※ 申請日期：91.12.23

壹、發明名稱

（中文）包含脫乙醯殼多糖-金屬錯合物之抗菌固態表面材料

（英文）ANTIMICROBIAL SOLID SURFACE MATERIALS CONTAINING CHITOSAN-METAL COMPLEXES

貳、發明人（共 3 人）

發明人 1（如發明人超過一人，請填**說明書發明人續頁**）

姓名：(中文) 蘇布拉曼尼　薩貝山

(英文) SUBRAMANIAM SABESAN

住居所地址：(中文) 美國德來懷州威明頓市羅斯路2號

(英文) 2 ROSS ROAD, WILMINGTON, DELAWARE 19810, U.S.A.

國籍：(中文) 美國　(英文) U.S.A.

參、申請人（共 1 人）

申請人 1（如申請人超過一人，請填**說明書申請人續頁**）

姓名或名稱：(中文) 美商杜邦股份有限公司

(英文) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

住居所或營業所地址：(中文) 美國德來懷州威明頓市馬卡第街1007號

(英文) 1007 MARKET STREET, WILMINGTON, DELAWARE 19898, U.S.A.

國籍：(中文) 美國　(英文) U.S.A.

代表人：(中文) 馬瑞安　迪　麥克奈海

(英文) MIRIAM D. MECONNAHEY

發明人 2

姓名：(中文) 梅莉莎 C. 蕎格

(英文) MELISSA C. JOERGER

住居所地址：(中文) 美國德來懷州紐沃克市木原路155號

(英文) 155 WOODLAND ROAD, NEWARK, DELAWARE 19702, U.S.A.

國籍：(中文) 美國 (英文) U.S.A.

發明人 3

姓名：(中文) 傑瑞 T. 艾普頓

(英文) GERRY T. APPLETON

住居所地址：(中文) 美國德來懷州赫金森市薩吉路6號

(英文) 6 SAGE WAY, HOCKESSIN, DELAWARE 19707, U.S.A.

國籍：(中文) 美國 (英文) U.S.A.

捌、聲明事項

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

☑ 本案已向下列國家（地區）申請專利，申請日期及案號資料如下：

【格式請依：申請國家（地區）；申請日期；申請案號　順序註記】

1. 美國；2001/12/21；60/343,321
2.
3.

☑ 主張專利法第二十四條第一項優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；日期；案號　順序註記】

1. 美國；2001/12/21；60/343,321
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

☐ 主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

【格式請依：申請日；申請案號　順序註記】

1.
2.
3.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐國內微生物　【格式請依：寄存機構；日期；號碼　順序註記】

1.
2.
3.

☐國外微生物　【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼　順序註記】

1.
2.
3.

☐熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

(1)

玖、發明說明

(發明說明應敘明：發明所屬之技術領域、先前技術、內容、實施方式及圖式簡單說明)

技術領域

本發明係關於具有抗菌性質之固態表面材料。

先前技術

在多種材料中，一般係選擇人造或合成大理石用作建築產品如浴室梳妝台面、水槽、淋浴間及廚房櫃台面及其他裝潢表面。其也是適合用於傢俱、襯裡材料及常備小物品之材料。人造大理石係容易保持乾淨及整潔。因此，在醫院、療養院以及商業和居家食品製造設施方面的用途逐漸增加。

人造大理石係涵蓋人工培育之大理石、縞瑪瑙及固態表面材料，其中固態表面材料一般包含某種樹脂基質並有或無填料存在於此樹脂基質中。一般，人工培育之大理石係由未填充不飽和聚酯凝膠塗層於填充不飽和聚酯基板上所製成。該填料可為碳酸鈣或類似物質。縞瑪瑙一般係由未填充不飽和聚酯凝膠塗層於填充不飽和聚酯基板上所組成的。填料在此例中一般為氧化鋁三水合物(ATH)。固態表面材料一般為填充樹脂材料，而且不像人工培育之大理石或縞瑪瑙，其沒有凝膠塗層。從戴樂維州Wilmington市E. I. du Pond de Nemours公司(DuPont)購得之Corian®材料是一種包含填有ATH之丙烯酸基質的固態表面材料。另一種已知商標名為Zodiaq®之固態表面DuPont材料係另被描述成建造石材或人造花崗岩。此類材料係由填有石英或其他類似填料之不飽和聚酯基質所製成。

如市場上多種材料所證明，對可降低或殺死環境中所遇到之有害微生物的材料及/或方法有明確需求。此種材料可用在食品製造、加工、服務或處理等範疇中。此種材料也可用於個人衛生如浴室設施等範疇中。同樣地，此種抗菌材料也可用於抵抗力較低之人類特別容易受病原性微生物傷害的醫院及療養院中。

由丙烯酸樹脂、不飽和聚酯樹脂、環氧樹脂或其他此類樹脂所製成而且整個樹脂中摻入特定抗菌劑之固態表面材料係描述於WO 97/49761 (E. I. du Pond de Nemours公司)。但是，此類抗菌劑是昂貴的，造成所得固態表面材料的設施成本高。

已知脫乙醯殼多糖及脫乙醯殼多糖-金屬化合物如殺菌劑及殺真菌劑般可提供抗菌活性(參見，如T. L. Vigo, "抗菌聚合物及纖維：回顧與展望"，生物活性纖維及聚合物，J. V. Edwards及T. L. Vigo著，ACS Symposium Series 792, 175-200頁，American Chemical Society, 2001)。已知脫乙醯殼多糖也可賦予抗病毒活性，雖然其機制仍未被完全了解(參見，如Chirkov, S.N., 應用生物化學及微生物學(Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya之譯本)(2002), 38(1), 1-8)。

脫乙醯殼多糖是聚-[1-4]-β-D-葡糖胺的通用名稱。脫乙醯殼多糖係以化學方式衍生自殼糖(一種聚-[1-4]-β-N-乙醯基-葡糖胺)，其中殼糖係衍生自真菌的細胞殼、昆蟲外殼，特別是甲殼動物。因此，其可便宜地衍生自可廣泛取得之材料。其可由，例如Primex(冰島)；生物聚合物工程公司(St. Paul,

MN)；生物聚合物技術公司(Westborough, MA)及CarboMer公司(Westborough, MA)購得商業形態之物品。脫乙醯殼多糖也可經過金屬-鹽溶液處理，因此金屬離子與脫乙醯殼多糖形成錯合物。例如美國專利第5,541,233號及第5,643,971號揭示一種利用鋅與銅之金屬鹽處理脫乙醯殼多糖懸浮液，接著以增效劑如咪唑進行鉗合製備持久抗菌劑的方法。申請案WO 99/37584揭示用於處理水以降低病原量之脫乙醯殼多糖-硫酸鋅、硫酸銅及硝酸銀錯合物的製備。

在一般渡讓的美國專利申請案第60/290,297號(2001年5月11日申請)中，脫乙醯殼多糖(應用在聚酯物品之酸性溶液形態)顯示可賦予抗菌活性。接著經脫乙醯殼多糖處理過之物品可以硫酸鋅、硫酸銅或硝酸銀溶液處理之以提高抗菌活性。

曾發展只在凝膠塗層中摻入抗菌劑(即非整個基板基質)之人工培育大理石。此類材料曾揭示於日本專利申請公開案Kokai: 7-266522中。這些材料具有一相當薄的凝膠塗層，一般約15密耳大小。當凝膠塗層本身缺乏抗菌劑或凝膠塗層被磨掉或被除去時，凝膠塗層之抗菌作用明顯下降或完全喪失。

有待解決之問題是提供含有丙烯酸樹脂、不飽和聚酯樹脂、環氧樹脂或其他類似樹脂，而且有效抗菌劑分散在整個樹脂中之固態表面材料。

發明內容

本發明係關於一種固態表面材料，其包含至少一種樹脂

基質及分散在該基質中之抗菌劑。該抗菌劑為一脫乙醯殼多糖-金屬錯合物，其係在均相條件下製得並可如產物般將其分離出。該樹脂可為熱固性、熱塑性或其組合物。視情況而定，可將至少一種填料分散在基質中。

在一較佳具體實施例中，樹脂係由一種糖漿所製成，其中該糖漿包含溶於一物質作為主要成分之丙烯酸基聚合物，其中該物質係選自由丙烯酸基單體溶液與含有乙烯基單體以與丙烯酸基單體共聚合之混合單體溶液組成之群；填料為氧化鋁三水合物；而且抗菌劑包含脫乙醯殼多糖與銀或銀化合物之錯合物。

實施方式

本發明人造大理石係由一種可硬化樹脂組合物所製成的，其中該樹脂組合物包含一脫乙醯殼多糖-金屬錯合物以作為抗菌劑。如本文中所用"錯合物"一詞係指一種藉由提供者之電子與接收者之空軌域作用而發生鍵結的化合物。在一些錯合物中，同時產生雙向電子流(化學新辭典，第四版，L. M. Miall及D. W. A. Sharo(著)，John Wiley&Sons公司，紐約市，紐約(1968)，157頁)。本發明較佳具體實施例係包含一脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

本發明人造大理石材料可有效地抑制或摧毀許多住家、保健及食品製造環境中所遭遇到的常見有害微生物。在此環境中，特別是此環境含有潮溼、水分或溼氣時，普遍可見的微生物包括細菌、酵母、真菌及病毒。實例包括(但不限於)大腸桿菌、白色念珠菌、金黃色葡萄球菌、豬霍亂沙

門氏菌、李氏德菌weshimeri及肺炎克雷伯氏菌。

本發明係關於抗菌固態表面。本文以"抗菌"一詞指殺細菌的、殺黴菌的及抗病毒的。"微生物"一詞同樣地用於指細菌、真菌或病毒。"抗菌效力"一詞欲指給予足量的抗菌劑，在經過一段時間後樣品中的微生物濃度降低至少3-log倍(即99.9%)。抗菌劑之實際抗菌效力係視所用特定樹脂基質及所測試之特定細菌而定。

本文中之"固態表面材料"一詞係相當於細分的無機填料分散在有機聚合物基質中之本質上非多孔性的複合材料物質。如本文中所用"有機聚合物基質"一詞係與"樹脂基質"同義。固態表面材料包括，例如可用於裝飾固態表面之材料如，例如這些用作建築產品如浴室梳妝台面、水槽、淋浴間及廚房櫃台面之材料。傢俱、衛生用品、襯裡材料及多種物品如辦公室用品及儲存設施也可由固態表面材料建造而成。

固態表面材料包含一樹脂基質。如本文所用"基質"一詞相當於可能有填料及其他添加劑分散其中之聚合物樹脂組份。本發明可用之樹脂基質種類包括熱塑性樹脂、熱固性樹脂及其組合物。熱塑性樹脂包括烯烴(如低及高密度聚乙烯及聚丙烯)、二烯(如聚丁二烯及氯丁二烯橡膠®彈性體)、乙烯基聚合物(如聚苯乙烯、丙烯酸及聚氯乙烯)、氟聚合物(如聚四氟乙烯)及雜鏈聚合物(如聚醯胺、聚酯、聚胺基甲酸酯、聚醚、聚縮醛及聚碳酸酯)。熱固性樹脂包括酚醛樹脂、胺基樹脂、不飽和聚酯樹脂、環氧樹脂、聚胺基甲酸

酯及矽酮聚合物。

本發明可用之環氧樹脂包括雙酚型A、雙酚型F、酚醛清漆型、脂環族環氧基、鹵化環氧基之環氧樹脂及環脂族環氧樹脂。

本發明中可用之不飽和聚酯樹脂包括這些反應性係基於碳原子中雙或三鍵之存在性的樹脂。不飽和聚酯樹脂係由莫耳量之不飽和及飽和二元酸或酸酐與乙二醇反應所形成。然後經由含乙烯基單體如(但不限於)苯乙烯、MMA或苯乙烯/MMA組合物，不飽和位置可用於交聯聚酯鏈形成熱固性塑膠狀態。

如熟諳此技者已知，環氧基或不飽和聚酯可具有多種添加劑。一般，此類材料可藉交聯劑及提高交聯作用之觸媒的添加硬化之。

本發明中可用之丙烯酸樹脂係不受限制，只要樹脂可藉硬化形成一丙烯酸固態表面材料。可用的丙烯酸樹脂實例包括多種慣用丙烯酸基單體、丙烯酸基部分聚合物、共聚合異於丙烯酸基單體或部分聚合物用之乙烯基單體。作為丙烯酸基單體，以(甲基)丙烯酸酯為佳。如本文中所用，了解"(甲基)丙烯酸"係指"丙烯酸及/或甲基丙烯酸"。(甲基)丙烯酸酯實例包括(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸丁酯、2-乙己基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸苯甲基酯、(甲基)丙烯酸縮水甘油酯。

一個包含丙烯酸樹脂之可用固態表面材料實例為Corian®材料，其包含以ATH作為填料之聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)

樹脂。另一個可用固態表面材料實例為Zodiaq®材料，其包含具有石英或其他二氧化矽填料之不飽和聚酯(UPE)樹脂。Corian®材料與Zodiaq®材料可包含顏料、呈微粒形態之自身重新研磨物質及其他如美國專利第3,847,865號及第4,085,246號中所揭示之添加劑，將兩案以引用方式併入本文中。

本發明固態表面材料包含至少一種抗菌劑分散在固態表面材料樹脂基質中，其含量如由外表面測得可提供具有抗菌效力之固態表面材料。本文中"分散"一詞係指本發明抗菌劑係存在於整個本發明固態表面材料容積中，而不只是在固態表面材料表面。所提供的抗菌劑量可產生抗菌效力，即如藉下面所描述之"抗菌硬表面試驗"及"抗菌硬表面擦拭試驗"方法測得在應用後約24小時內微生物數目以係3-log降低。

抗菌劑含量最好至少佔預硬化總組合物之約0.5至8重量%，較佳係至少佔預硬化總組合物之約1重量%。較佳係加入抗菌劑並將其散入樹脂組份中。例如，可在聚合作用前，將脫乙醯殼多糖-銀錯合物加入MMA中。可在與石英或其他二氧化矽混合前，將脫乙醯殼多糖-銀錯合物加入UPE中，然後振動壓緊之。進一步加工(聚合作用)不會改變試劑的抗菌特徵。

抗菌劑包含脫乙醯殼多糖與金屬，較佳係銀、銅或鋅之錯合物。金屬或金屬化合物的存在量以脫乙醯殼多糖計為1重量%至14重量%。可將這些材料磨成約400網目尺寸以用

於聚合物之製備中作為添加劑。雖然實例之具體實施例係使用400網目尺寸，但粒徑範圍可為約100網目或更小。因脫乙醯殼多糖-銀錯合物之極佳抗菌功效，故偏好使用之。

本發明所用的脫乙醯殼多糖-銀錯合物係藉緩慢加入銀鹽溶液於脫乙醯殼多糖溶液中製得，產生一澄清、無色凝膠。一般，銀鹽溶液為0.5至20重量%硝酸銀水溶液。脫乙醯殼多糖溶液係在稀乙酸水溶液中(0.25至5.0體積%)包含0.25重量%至8.0重量%之脫乙醯殼多糖。一般，脫乙醯殼多糖佔水性乙酸溶液之0.75體積%或1.5體積%，其中該水性乙酸溶液包含2重量%脫乙醯殼多糖。

當將酸性水性溶液加入脫乙醯殼多糖-銀凝膠時，產生一種可用作，例如整理溶液。固體形態之錯合物可由凝膠利用一種包括下列步驟之方法製得：

(i)隨攪拌將水加入凝膠中；

(ii)藉添加技藝中普遍已知之鹼性溶液將步驟(i)產物之pH提高至pH 7至8；

(iii)過濾步驟(ii)產物；

(iv)以水，然後以乙腈清洗過濾固體；

(v)在真空中乾燥清洗過之固體；並

(vi)視情況將乾產物研磨成細粉末。

一般，整個程序係使用去離子水，而且在步驟(ii)中pH可藉逐滴加入水性氫氧化銨或經取代之氫氧化銨提高。

與以硝酸銀溶液處理脫乙醯殼多糖之不溶水性懸浮液之異相合成脫乙醯殼多糖-銀離子錯合物(參見，例如"藉熱分

析及電子衝擊質量光譜法特徵化與銀鍵結之脫乙醯殼多糖"C. Peniche-Covas, M. S. Jimenez, A. Nunez, 糖類聚合物(1988), 9, 249-256)相反，本文證明均相合成可提供具有適合水凝膠應用之極佳泡脹性質的纖維材料，其中該應用包括，例如作為尿布、失禁衫袍、棉塞或衛生棉中的吸收元件。而且，該材料可在溶液中重組並如通常在技藝中所完成般用作織物應用之整理溶液或以所需粒徑粉末的形態加入以製備本文中所描述之材料。該材料可在長儲存期下保持其完整性，例如超過1年的儲存壽命而無強烈變色。

如一列不詳盡且不欲限制本發明之名單，本發明中可用之填料包括，例如氧化鋁三水合物(ATH)、氧化鋁單水合物(AMH)、Bayer水合物(BayH)、石英及其他形態之二氧化矽(SiO_2)、氫氧化鎂($Mg(OH)_2$)、碳酸鈣($CaCO_3$)、硫酸鋇($BaSO_4$)或裝飾劑(如雲母、玻璃片、透明丙烯酸片、"顏色搖晃"顏料(隨觀看角度改變顏色之顏料))。填料的存在量可多達約95重量%。一般，但不必要，填料量係隨所加抗菌劑之重量百分比而降低。

固態表面材料也可包含功能性或裝飾性添加劑如顏料、染料、阻燃劑、脫模劑、流體化劑、黏度控制劑、硬化劑、抗氧化劑及熟諳此技者已知之類似物。

本發明固態表面材料一般係藉澆鑄成薄板形態或澆鑄成如，例如水槽形狀所形成。本發明固態表面材料也可藉，例如壓縮模塑、射出模塑、擠壓或振動壓緊方法製得。

特佳係本發明固態表面保有潮溼、潮氣或水分以獲得最

適效力。本發明固態表面之實例包括(但不限於)居家浴室、公用廁所、游泳池區、宿舍、體育館及運動設施之表面；水槽、櫃台面、淋浴壁及地面和其他使用時會變潮溼之牆壁。在醫療保健設施如醫院、診所、醫療車及療養院中，本發明以櫃台面、水槽、淋浴壁及地板和例如病人房、洗衣房、髒亞麻布織品區、職員及訪客區、重病特別護理及冠狀動脈護理單元中之防濺擋板的表面形式提供抗菌保護。

本發明也可用於食品與固態表面間接接觸處之抗菌保護。部分實例為廚房中的櫃台面、水槽、防濺擋板及桌面；餐廳及速食企業中的桌面、沙拉吧櫃台及擋板、食品滯留區、髒碟區及碟子清洗和乾燥區；無過分傷害食物之屠宰場中的特定區域；罐頭製造、冷凍、紅肉包裝及麵包和麵團製造設施中的桌子、櫃台面及防濺擋板；及雜貨店中雜貨及新鮮食品櫃台面、陳列架及其他設備。

本發明也可用於書寫儀器如筆及鉛筆之表面，因為病原微生物可輕易地藉手接觸傳播，而且發汗將增加抗菌效力。

本發明其他特徵可藉下列實例說明之。

縮寫的意義如下："h"指時數，"min"指分鐘數，"sec"指秒數"，d"指天數，"μL"指微升，"mL"指毫升，"L"指公升，"μm"指微米，"ppm"每百萬分之份數(即每公升之毫克數)。

實例

實例測試方法

本發明各具體實施例之抗菌效力可利用下面所描述之抗

菌硬表面試驗方法及抗菌硬表面擦拭試驗方法進行評估：

抗菌硬表面試驗方法

此試驗係利用摻有抗菌劑之硬聚合物材料來進行，其中該抗菌劑係均勻分散在整個材料厚度中(參見美國專利第3,847,865號中Corian®材料飾板的製備)。在可防止乾燥之受控溼度下以已知微生物細胞密度培養測試材料磚。進行所列舉微生物之標準微生物技術後，相較於不含抗菌劑之控制材料，當測試材料上的細胞密度達到至少3-log降低量時，表露出極大效力。

藉參考下列數據可方便地見到降低百分比與log降低量間的關係：

值	降低%
1	90
2	99
3	99.9
4	99.99
5	99.999

方法

1. 在化學煙霧櫃中，利用褐紫紅色Scotch-Brite™極細研磨墊(3M#7447)或200砂礫或更細砂紙擦淨/更新控制材料與測試Corian®6x6厘米磚。在生物安全櫃中，以異丙醇擦拭物擦拭各磚，將其置於無菌深培養皿(100×20 mm)中，風乾並蓋上蓋子。
2. 從一隔夜培養液製備近1×10^6 cfu(菌落形成單位)/毫升磷

酸鹽緩衝液*之接種液，其中隔夜培養液係在25℃下胰化酪蛋白大豆培養液(TSB)中生長。(一般隔夜培養液係在磷酸鹽緩衝液中以1:1,000稀釋形成此密度)。在胰化酪蛋白大豆洋菜(TSA)上完成一系列稀釋液塗佈培養皿計數以測定最終細胞密度。

3. 將0.5毫升接種液放在表面上並以無菌玻璃或塑膠塗佈器均勻塗佈之以培養各磚。接種液不應超過該磚邊緣，但應保留在"測試側"上。將蓋子蓋在培養皿上並將其放在一開放盤中。在25℃及85%相對溼度(%RH)下一環境室中培養之。

4. 為測定抗菌磚的殺菌速度(即達3-log或99.9%降低量所需時間)，藉培養1、2、3、4、6及8小時形成一時間曲線。在指定的培養/暴露時間後，從環境室中移出培養皿。在生物安全櫃中，移開培養皿的蓋子並利用無菌5毫升移液管以磷酸鹽緩衝液清洗該磚兩次。用4.5毫升進行第一次清洗，5.0毫升進行第二次清洗。隨移液管移過整個磚測試表面重複吸引及排出緩衝液以嚴格清洗該磚。在最後一次清洗後，以無菌1英吋平方的紗布墊徹底擦拭表面。拌隨緩衝液清洗，將紗布放入無菌試管中。

5. 在TSA上利用磷酸鹽緩衝液系列稀釋液塗佈培養皿技術測定清洗緩衝液中的生物負荷量。培養皿在最適合測試微生物生長的溫度及條件下培養至少24小時。計算培養皿上的菌落數並計算所有稀釋液之密度。以cfu/毫升記錄實驗值。

6. 如下般計算Δt值：Δt=C-B，其中Δt是接觸時間t之活性常數，C係指$\log_{10}$培養X小時後從控制磚清洗掉的微生物密度，B係指$\log_{10}$培養X小時後從測試磚清洗掉的微生物密度。

*儲備磷酸鹽緩衝液：

磷酸氫鉀	22.4克
磷酸二氫鉀	56.0克
去離子水	加至1000毫升

以NaOH或HCl調整至pH 6.0-7.0，過濾，滅菌並儲存在4℃下直到使用之。

工作磷酸鹽緩衝液：

將1毫升儲備磷酸鹽緩衝液稀釋在800毫升無菌去離子水(pH應為6.0-7.0)中，依工作體積分配之並滅菌。

抗菌硬表面擦拭試驗方法

方法概述

此試驗係用於測定抗菌表面所需更新頻率，其中抗菌表面可藉研磨墊或砂紙之擦淨重新產生。可利用下面所描述之實驗設計測定正常使用條件下之抗菌效力期限。具有"低活性"之表面為抗菌活性已落至3-log降低能力以下之表面。

以溼布擦拭：肥皂水

此研究計畫書的目的係測定以肥皂水重複一般清理對抗菌表面效力之持久性的作用。

1. 如"抗菌硬表面試驗方法"中所描述般，製備一組控制及測試磚。

2. 以經肥皂水弄溼之無菌布(如乾酪包布、一般棉質廚房用手巾、海綿、預弄溼之擦拭布等)擦拭各磚組。肥皂水的製備係依照肥皂製造商的標籤說明。將該布完全浸在肥皂水中，而且在每次使用前用手擰乾。利用往返運動完全擦淨各磚表面。

3. 每次擦拭後，以無菌去離子水清洗該磚以除去任何肥皂殘留物並風乾之。

4. 在擦拭各組50次後，利用"抗菌硬表面試驗方法"測試控制及測試磚的抗菌效力。

5. 以各組50次的方式繼續測試直到預期使用期限被滿足或直到抗菌表面顯示出低活性。當$\Delta t<3.0$，測試磚被視為具有低活性。

以溼布擦拭：液態或噴霧消毒劑/消毒殺菌劑

此研究計畫書的目的係測定以液態消毒劑或消毒殺菌劑重複進行一般清理對抗菌表面效力之持久性的作用。

1. 如"抗菌硬表面試驗方法"中所描述般，製備一組控制及測試磚。

2. 各消毒劑/消毒殺菌劑之製造商的使用方法不同。為標準化暴露條件，利用下列方法。對於液態產品，將無菌布完全浸在依照製造商的標籤說明所製得的消毒劑/消毒殺菌劑溶液中並在每次使用前用手擰乾。以往返運動方式完全覆蓋各磚表面擦拭各磚。對於噴霧產品，噴霧各磚表面兩次以確保徹底弄溼之並以無菌布利用往返運動擦拭一次。

3. 在擦拭各組50次後，利用"抗菌硬表面試驗方法"測試控制及測試磚的抗菌效力。

4. 以各組50次的方式繼續測試直到預期使用期限被滿足或直到抗菌表面顯示出低活性。當$\Delta t<3.0$，測試磚被視為具有低活性。

實例1

脫乙醯殼多糖-硝酸銀錯合物之製備

將脫乙醯殼多糖(42克，Chitoclear™食品級，Primex，冰島)溶於2%水性乙酸溶液(1100毫升)中並激烈攪拌之。以10分鐘的時間將硝酸銀(30克)溶於去離子水(100毫升)之溶液加入。獲得一透明、濃稠凝膠。另外將水(300毫升)加至該凝膠中並攪拌30分鐘。逐滴加入濃氫氧化銨將pH提高至7-8。過濾產物，以水(4×500毫升)清洗之，然後以乙腈(4×500毫升)清洗之。在真空中乾燥所得產物兩天，將其磨成細粉末並以此用於Corian®AB™材料的製備。產物的產量為53.7克。藉誘導耦合電漿光譜法(ICP)測定錯合物中的銀含量，其中ICP是一種使用誘導耦合電漿作為激發源的原子放射光譜方法(參見，例如，誘導耦合電漿放射光譜法，pt.1, P. W. J. M. Boumans, John Wiley & Sons(紐約州紐約市)，1987，2-3頁)。此材料之ICP銀金屬分析指示銀的比例為13.5重量%。

相對地，當脫乙醯殼多糖/銀錯合物係以硝酸銀溶液處理脫乙醯殼多糖懸浮液所製得時，所得產物在視覺外觀上係與起始物相同，無形成凝膠，而且即使在兩天後也無法溶於去離子水中。此製備物無泡脹性清楚指示脫乙醯殼多糖

鏈與銀間無交聯，而且散佈在脫乙醯殼多糖表面的金屬可能比分散在其中的多。

實例2

以不同銀含量製備脫乙醯殼多糖-硝酸銀錯合物

以下列比例依序利用硝酸銀水溶液(50毫升)處理五種脫乙醯殼多糖(各20克，Chitoclear™，Primex，冰島)溶於500毫升含有7.5毫升乙酸之水中的溶液。溶液A為7.2克硝酸銀，B=3.6克硝酸銀，C=1.8克硝酸銀，D=0.9克硝酸銀，E=0.45克硝酸銀。反應係如先前實例所描述般進行及處理。產物1A至1E之產量範圍係從25至30.0克。

以ICP分析之銀量：

1A=10.5%銀

1B=9.5%銀

1C=5.1%銀

1D=2.2%銀

1E=1.6%銀

在下列實例3-5中，6厘米x6厘米x約1.3厘米含有所示添加劑之Corian®材料飾板係依照美國專利第3,847,865號製得。

實例3

製備第一個飾板時，以0.5%、1.0%及3%之重量濃度將無摻雜質的脫乙醯殼多糖粉末(Chitoclear™，Primex，冰島)加入Corian®材料基質中並澆鑄成飾板。如圖1所示般，由這些樣品無觀察到任何顯著的抗菌活性。

實例4

以0.1%、0.25%、0.5%及1.0%之重量濃度將實例1之脫乙醯殼多糖-硝酸銀粉末加入飾板混合物中。在這些樣品中銀的有效濃度以添加劑計分別為0.01%、0.03%及0.13%。如圖2所示般，這些飾板呈現有效的抗菌活性。

實例5

接下來的五種Corian®材料飾板係如實例4所描述般製得，除了所有這些製備物中的脫乙醯殼多糖濃度皆保持在1重量%，而且利用實例2所述材料改變硝酸銀相對於脫乙醯殼多糖之量外。因此，樣品A至E中的脫乙醯殼多糖-銀量分別為：1:0.105；1:0.095；1:0.05；1:0.022；1:0.016。如圖3至9所示般，所有這些飾板對多種有機體皆呈現抗菌活性。

而且，這些脫乙醯殼多糖-銀Corian®材料飾板在"土壤"的存在下對大腸桿菌O157:H7(圖10)，一種不易殺死的微生物，及對大腸桿菌ATCC 25922(圖11)保持抗菌活性。以每公升磷酸鹽緩衝液1.15克之比例加入牛血清蛋白(BSA)並用於製備"抗菌硬表面試驗方法"中所描述之接種液。這是一個重要發現，因為就如由無法有效抵抗大腸桿菌O157：H7之Corian®AB™材料正控制組可見般(圖10)，許多抗菌表面在"土壤"的存在下是無活性的。

實例6

製備用於Corian®材料飾板中作為添加劑之脫乙醯殼多糖-硫酸鋅

將脫乙醯殼多糖(40.5克，Chitoclear™，Primex，冰島)溶於2%水性乙酸溶液(1000毫升)中並激烈攪拌之。對此，逐滴加

入硫酸鋅(44.0克)溶於水(100毫升)之溶液。獲得一黏稠溶液。對此，加入250毫升丙酮以沈澱產物，過濾之並以去離子水及乙腈清洗之。在真空中乾燥之並將其磨成細粉末(約400網目尺寸；64克)。如圖12、13及14中所示，此製備物提供可抵抗革蘭氏陽性及革蘭氏陰性菌以及抵抗酵母之抗菌飾板。

實例7

製備摻入Carian®材料飾板用之脫乙醯殼多糖-硫酸銅錯合物

將脫乙醯殼多糖(20.0克，Chitoclear™，Primex，冰島)溶於1.5%水性乙酸(650毫升)中並激烈攪拌之。對此，逐滴加入硫酸銅(25.0克)溶於水(140毫升)之溶液。獲得一纖維狀沈澱物，過濾之並以去離子水及乙腈清洗之。在真空中乾燥之並將其磨成細粉末(42克)。

製備包含重量濃度為0.5%、1.0%、2.0%及3.0%之脫乙醯殼多糖-硫酸銅粉末的Carian®材料飾板並評估其抗菌性質(圖15)。

圖式簡單說明

圖1顯示具有0.5%、1.0%及3.0%脫乙醯殼多糖含量之Corian®材料對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。

圖2顯示具有0.1%、0.25%、0.5%及1.0%脫乙醯殼多糖-硝酸銀含量之Corian®材料對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。

圖3顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、

0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖4顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對李氏德菌weshimeri (ATCC 35897)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖5顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對白色念珠菌(ATCC 10231)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖6顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對金黃色葡萄球菌(ATCC 6538)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖7顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對大腸桿菌(O 157: H7)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖8顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對肺炎克雷伯氏菌(ATCC 4352)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖9顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料對豬霍亂沙門氏菌(ATCC 9239)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖10顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料在BSA的存在下對大腸桿菌(O 157:H7)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。Corian®AB™材料是一種含有磷酸銀鋯之抗菌Corian®材料並可用於此實驗中作為假像正控制組。此磷酸銀鋯活性係在BSA存在下使此細菌變為無活性。

圖11顯示具有1%脫乙醯殼多糖及0.0237%、0.0475%、0.095%、0.190%及0.380%硝酸銀含量之Corian®材料在BSA的存在下對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。藉ICP分析測得脫乙醯殼多糖相對於銀之比例分別為1:0.016、1:0.022、1:0.05、1:0.095及1:0.105。

圖12顯示具有脫乙醯殼多糖-硫酸鋅之Corian®材料對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。

圖13顯示具有脫乙醯殼多糖-硫酸鋅之Corian®材料對金黃色葡萄球菌(ATCC 6538)作圖的結果。

圖14顯示具有脫乙醯殼多糖-硫酸鋅之Corian®材料對白色念珠菌(ATCC 10231)作圖的結果。

圖15顯示具有脫乙醯殼多糖-硫酸銅之Corian®材料對大腸桿菌(ATCC 25922)作圖的結果。

肆、中文發明摘要

本案係關於一種熱固性及/或熱塑性樹脂基質中具有抗菌劑之固態表面材料，其中該抗菌劑包含一種脫乙醯殼多糖-金屬錯合物。

伍、英文發明摘要

A solid surface material with an antimicrobial agent in a thermoset and/or thermoplastic resin matrix where the antimicrobial agent comprises a chitosan-metal complex.

拾、申請專利範圍

1. 一種呈現抗菌有效性之固態表面材料，該固態表面材料包含一選自熱塑性樹脂、熱固性樹脂及其組合物之樹脂基質；及至少一種抗菌劑分散在該基質中，其中該抗菌劑包含一選自脫乙醯殼多糖與金屬及脫乙醯殼多糖與金屬化合物之錯合物。
2. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，另包含至少一種填料分散在該基質中。
3. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該熱塑性樹脂係選自烯烴、二烯、乙烯基聚合物、氟聚合物、雜鏈聚合物及其組合物。
4. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該熱塑性樹脂係選自低密度聚乙烯、高密度聚乙烯、聚丙烯、聚丁二烯、氯丁二烯橡膠、聚苯乙烯、丙烯酸系、聚氯化乙烯、聚四氟乙烯、聚醯胺、聚酯、聚胺基甲酸酯、聚醚、聚縮醛、聚碳酸酯及其組合物。
5. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該樹脂係由一種糖漿製成的，其中該糖漿包含一作為主要組份溶於丙烯酸基單體溶液或含有乙烯基單體以與丙烯酸基單體共聚合之混合單體溶液的丙烯酸基聚合物。
6. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該熱固性樹脂係選自酚樹脂、胺基樹脂、不飽和聚酯樹脂、環氧樹脂、聚胺基甲酸酯、矽酮聚合物及其組合物。
7. 如申請專利範圍第2項之固態表面材料，其中該填料係選

自由氧化鋁三水合物、氧化鋁單水合物、Bayer水合物、氫氧化鎂、碳酸鈣、硫酸鋇及石英和其他形態之二氧化矽組成之群。

8. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該抗菌劑的存在量係提供一可在24小時內外表面處測得之抗菌有效性。

9. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其中該金屬為銀、銅、鋅或其化合物。

10. 如申請專利範圍第5項之固態表面材料，另包含一包括氧化鋁三水合物之填料，其中該抗菌劑包含一脫乙醯殼多糖與銀或銀化合物之錯合物。

11. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其係呈薄板或定形物品形態。

12. 如申請專利範圍第1項之固態表面材料，其係藉壓縮模塑、射出模塑或擠壓製得。

13. 一種水槽，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料。

14. 一種櫃台面，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料。

15. 一種桌面，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料。

16. 一種書寫儀器，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料。

17. 一種牆壁，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材

料。

18. 如申請專利範圍第17項之牆壁，其中該牆壁為浴缸或淋浴之元件。

19. 一種淋浴地板，其包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料。

20. 一種用於浴室、廁所或化妝室中降低固態表面上微生物生長的方法，該方法包括提供一包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料的牆壁、水槽、梳妝台、櫃台、浴缸、淋浴間或桌面，其中該固態表面材料可曝露在普遍存在於此浴室、廁所或化妝室之微生物中。

21. 一種用於醫療保健設施中降低固態表面上微生物生長的方法，該方法包括提供一包含如申請專利範圍第1項之固態表面材料的牆壁、水槽、櫃台面、桌子、桌面、淋浴間或防濺擋板，其中該固態表面可曝露在普遍存在於此設施之微生物中。

22. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該醫療保健設施是醫院、診所、醫療車或療養院。

23. 一種用於食品陳列、製造、服務或處理設施中降低固態表面上微生物生長的方法，該方法包括提供一包含如申請專利範圍第1項之櫃台面、切割板、水槽、防濺擋板、桌面、沙拉吧台面、沙拉吧擋板、食品滯留區、髒碟區及碟子清洗和碟子乾燥區，其中該固態表面可曝露在普遍存在於此食品陳列、製造、服務或處理設施之微生物中。

24. 如申請專利範圍第23項之方法，其中該食品製造設施係選自由罐頭製造、冷凍、肉品包裝、魚類包裝、麵包烘烤、麵團烘烤設施組成之群。

25. 一種用於製造脫乙醯殼多糖-銀錯合物之方法，該方法包括下列連續步驟：

(a) 將0.25至8重量%脫乙醯殼多糖溶於一酸溶液中；

(b) 將一銀鹽溶液加入步驟(a)之產物中；

(c) 隨攪拌將水加入步驟(b)之產物中；

(d) 藉添加一鹼溶液將步驟(c)之產物的pH提高至pH 7至8；

(e) 過濾步驟(d)之產物；

(f) 以水清洗步驟(e)所獲得之已過濾固體；

(g) 以乙腈清洗步驟(f)之固體；

(h) 在真空下乾燥已清洗固體以獲得脫乙醯殼多糖-銀錯合物；並

(i) 視情況，將步驟(h)之乾產物磨成細粉末。

26. 如申請專利範圍第25項之方法，其中該酸溶液為一0.25至5%乙酸水溶液；該銀鹽溶液為0.5至20重量%硝酸銀水溶液；而且在步驟(d)中pH係藉添加水性氫氧化銨或經取代之氫氧化銨提高。

27. 一種脫乙醯殼多糖-銀錯合物，其係藉如申請專利範圍第25項之方法製得。

28. 一種織物應用之整理溶液，其包含如申請專利範圍第27項之脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

29. 一種尿布，其包含如申請專利範圍第27項之脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

30. 一種失禁衫袍，其包含如申請專利範圍第27項之脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

31. 一種衛生棉，其包含如申請專利範圍第27項之脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

32. 一種棉塞，其包含如申請專利範圍第27項之脫乙醯殼多糖-銀錯合物。

拾壹、圖式

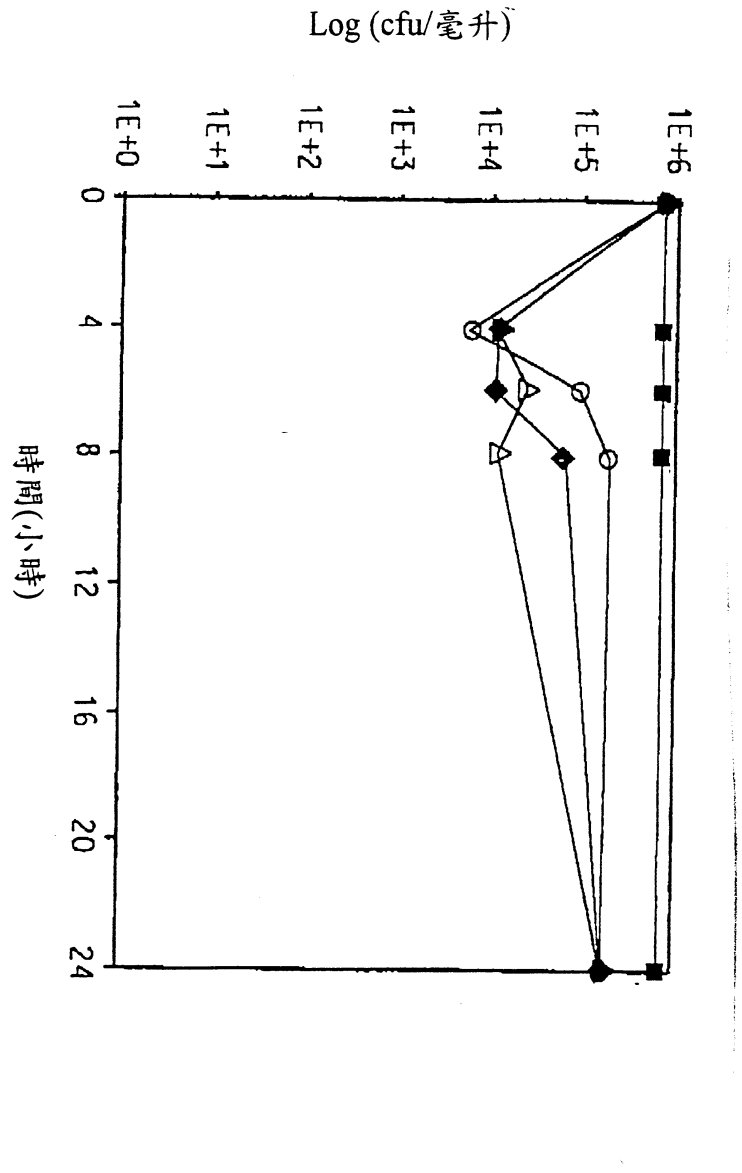
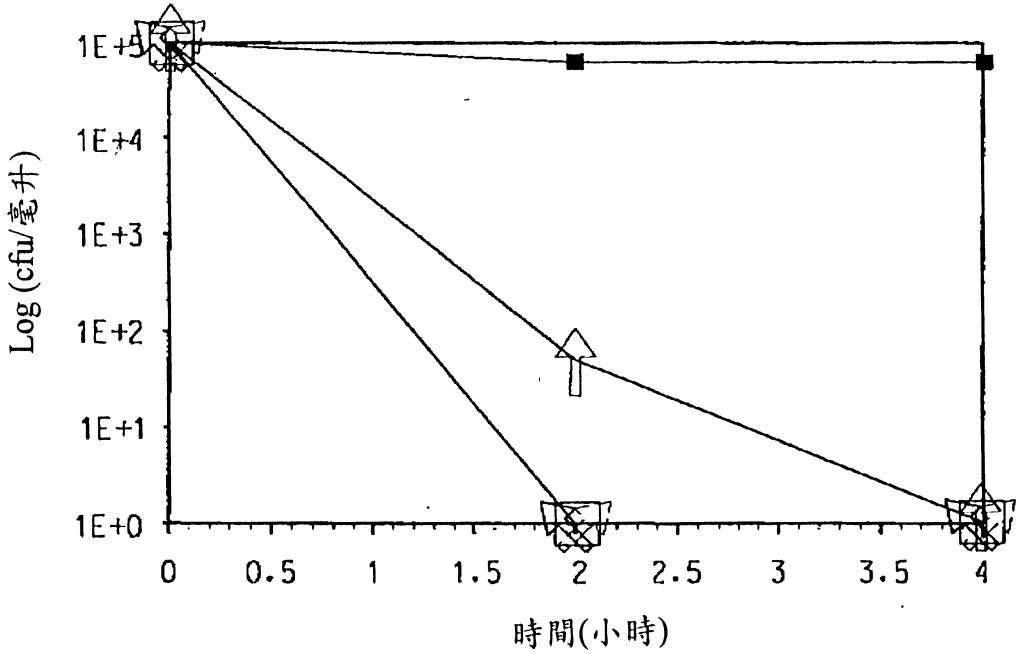

Log (cfu/毫升)
1E+6
1E+5
1E+4
1E+3
1E+2
1E+1
1E+0
0
4
8
12
16
20
24
時間(小時)
培養控制組
Corian+0.5%
脫乙醯殼多糖
Corian+1.0%
脫乙醯殼多糖
Corian+3.0%
脫乙醯殼多糖

圖 1



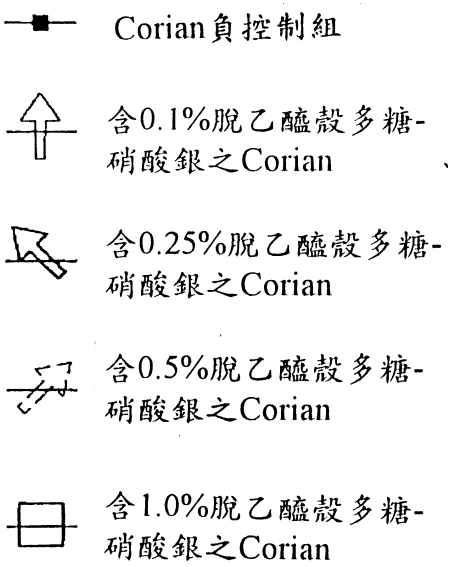
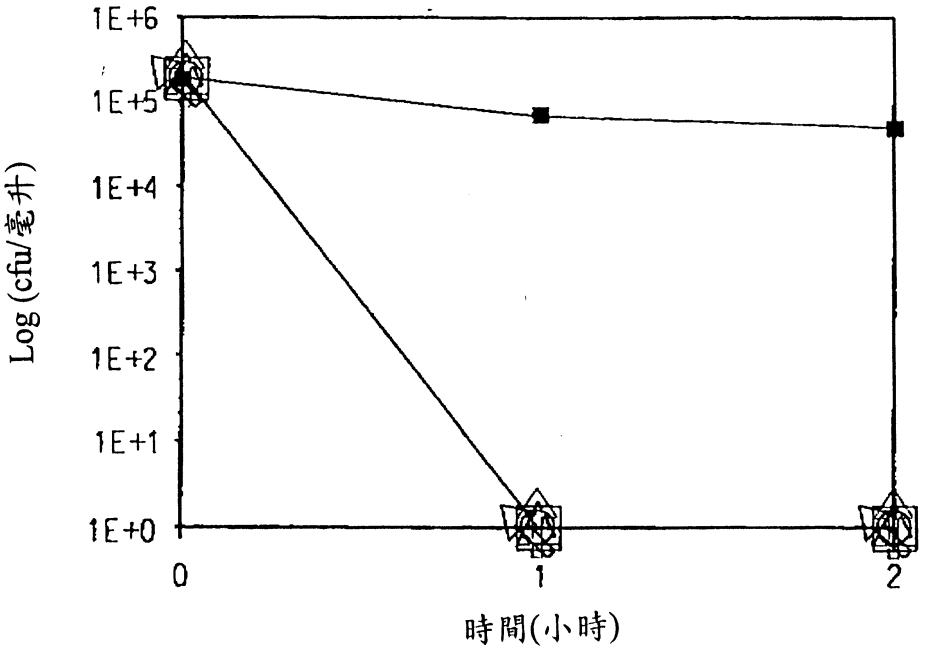


圖 2

200301081



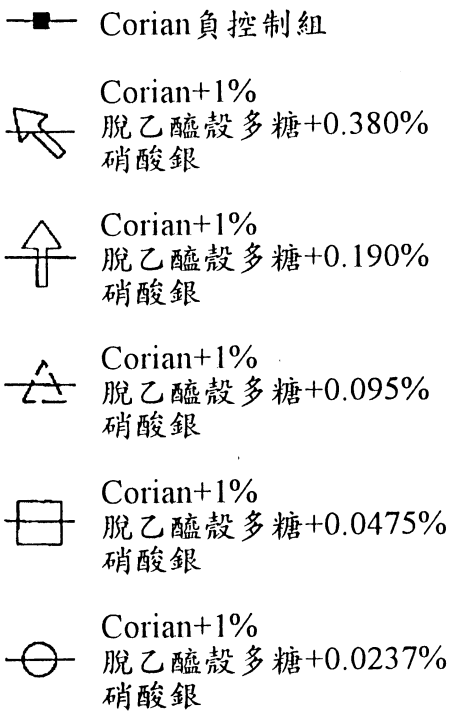
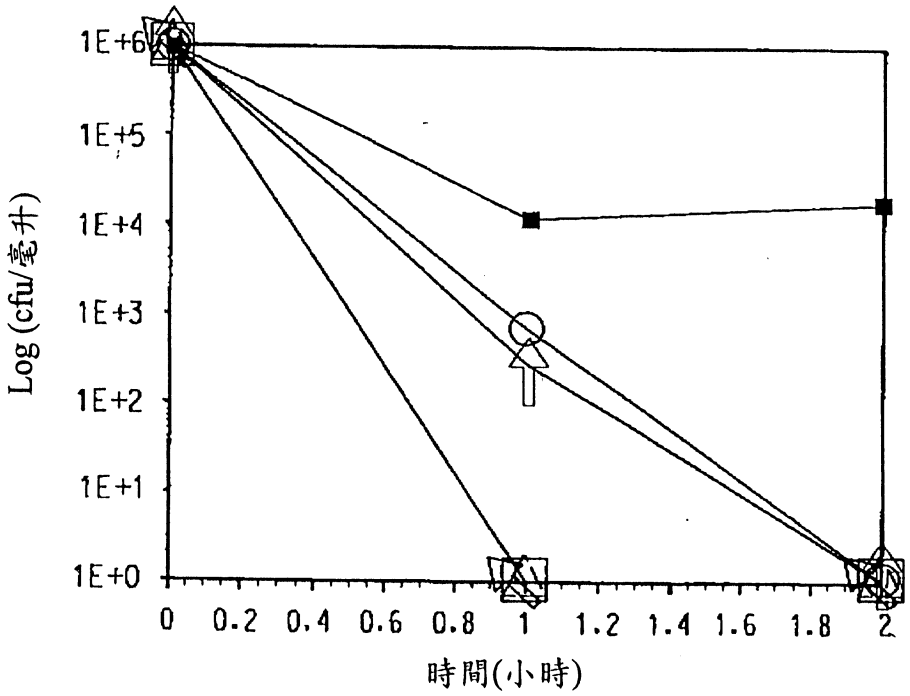


圖 3

200301081

試件樣式



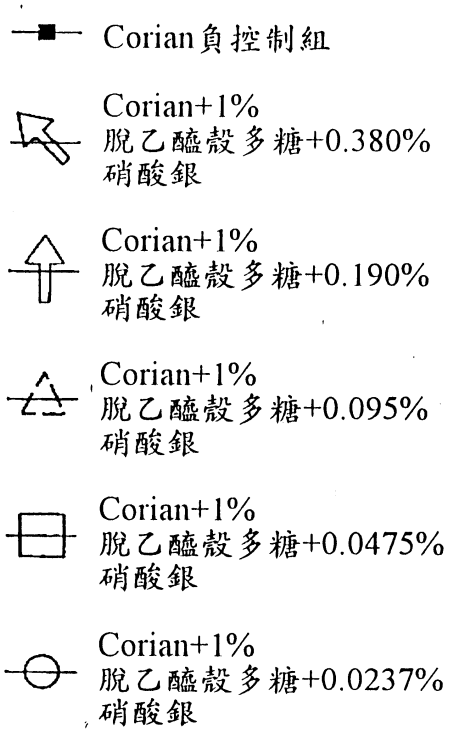


圖　4

200301081

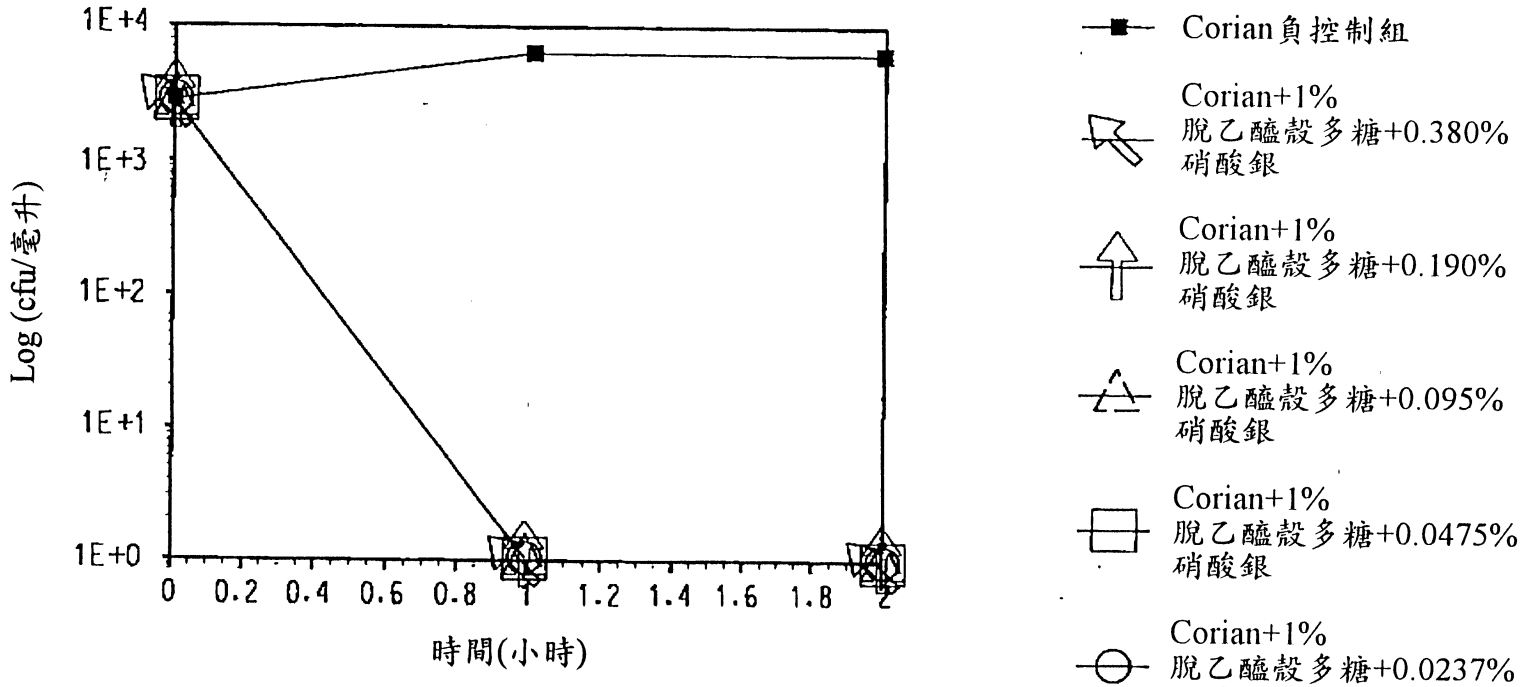


圖　5

200301081

新式樣頁

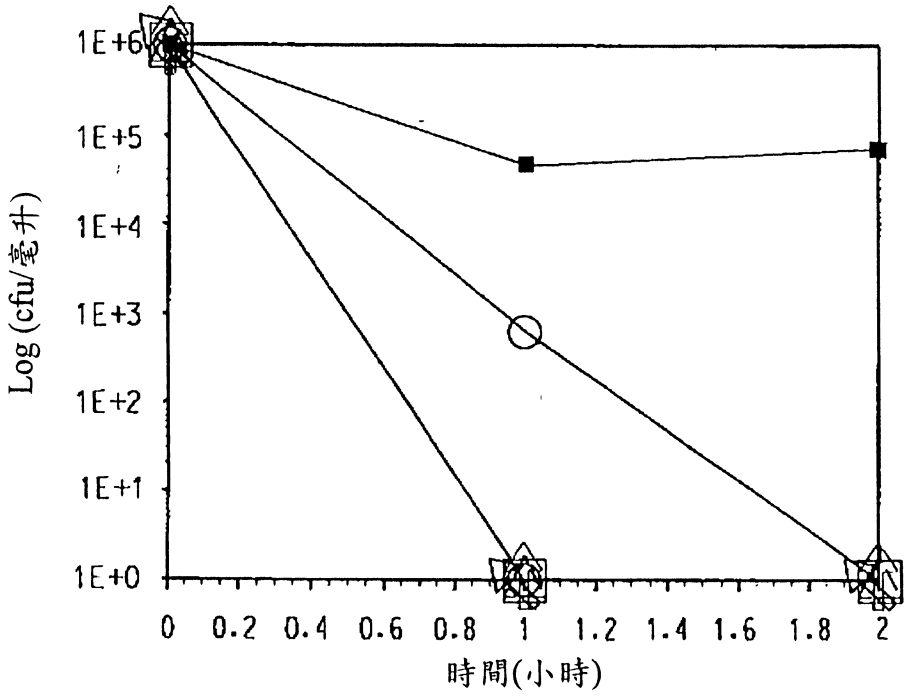


圖 6

Corian負控制組

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.380%
硝酸銀

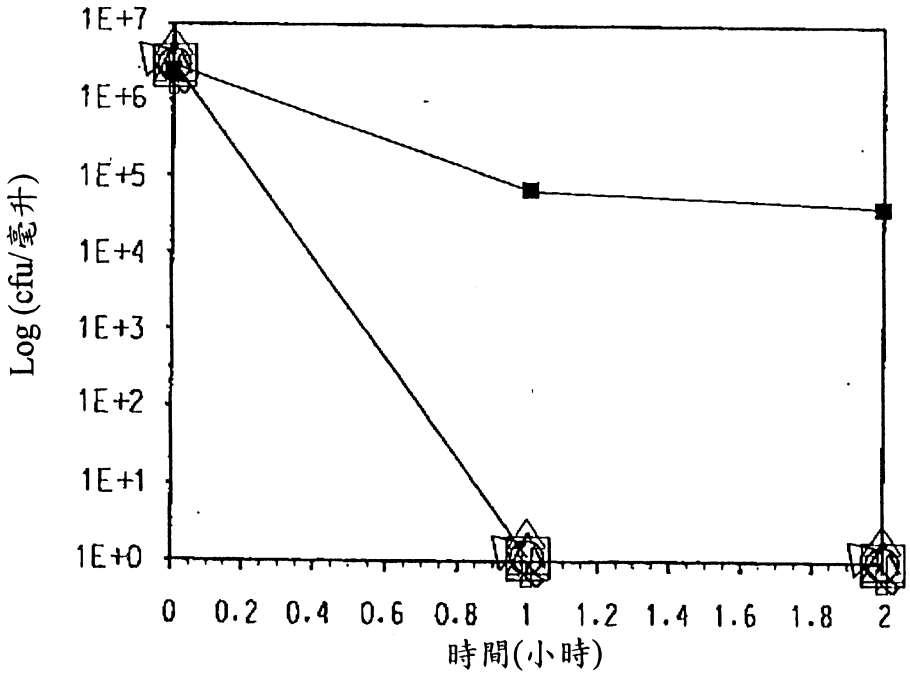
Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.190%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.095%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0475%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0237%
硝酸銀

200301081



Corian負控制組

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.380%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.190%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.095%
硝酸銀

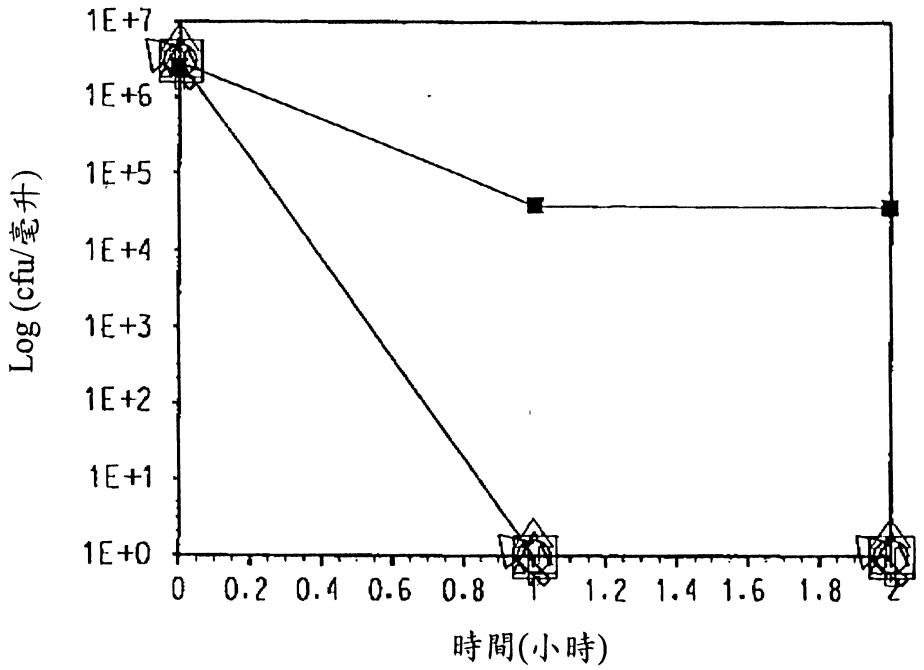
Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0475%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0237%
硝酸銀

圖 7

200301081

照式樣正



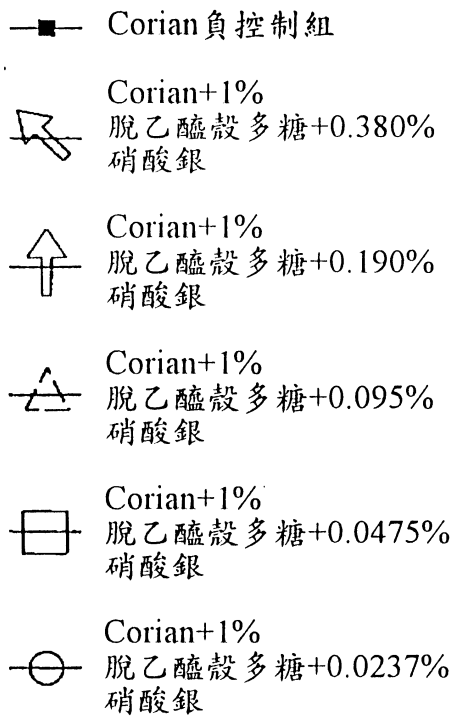


圖 8

200301081

請求替換

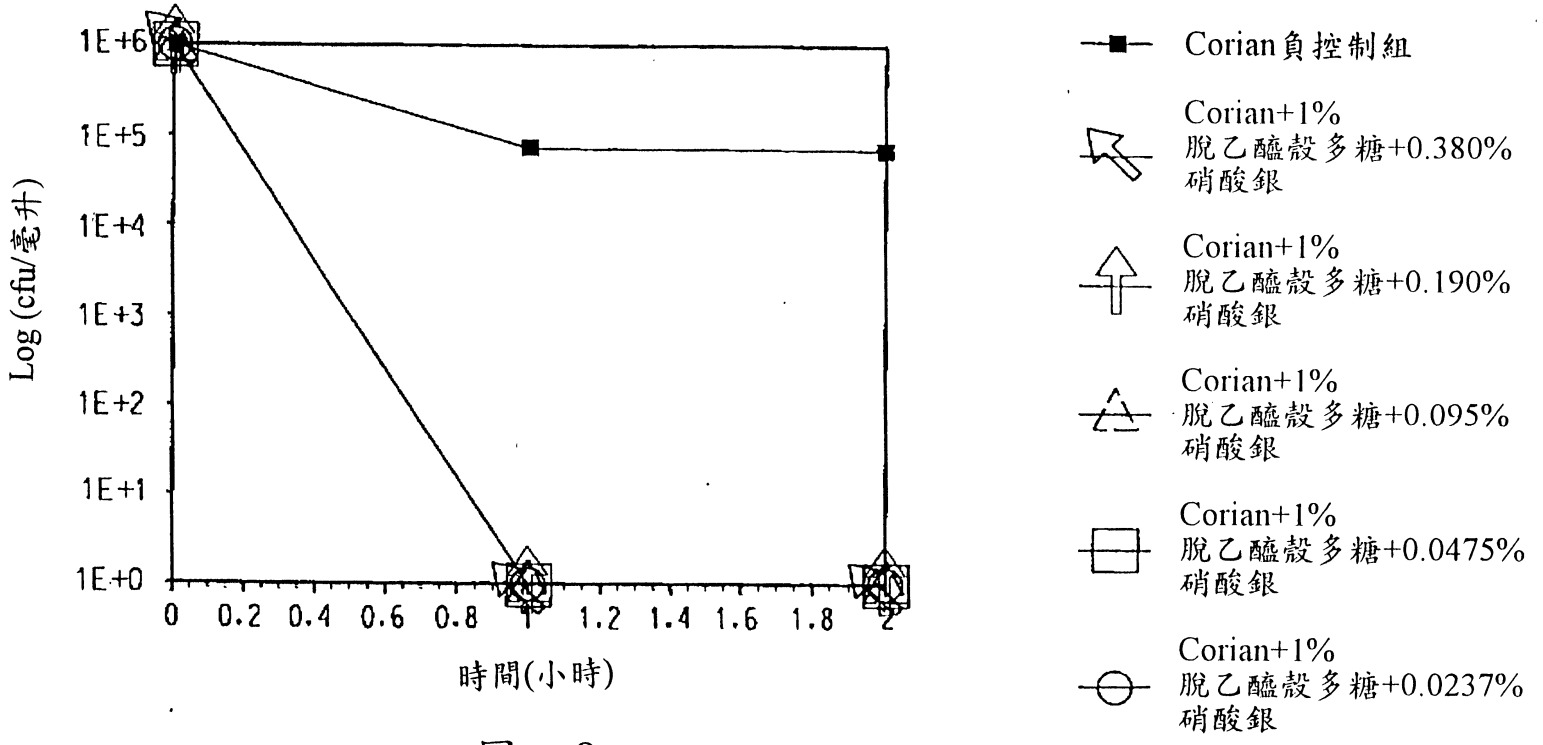


圖 9

200301081

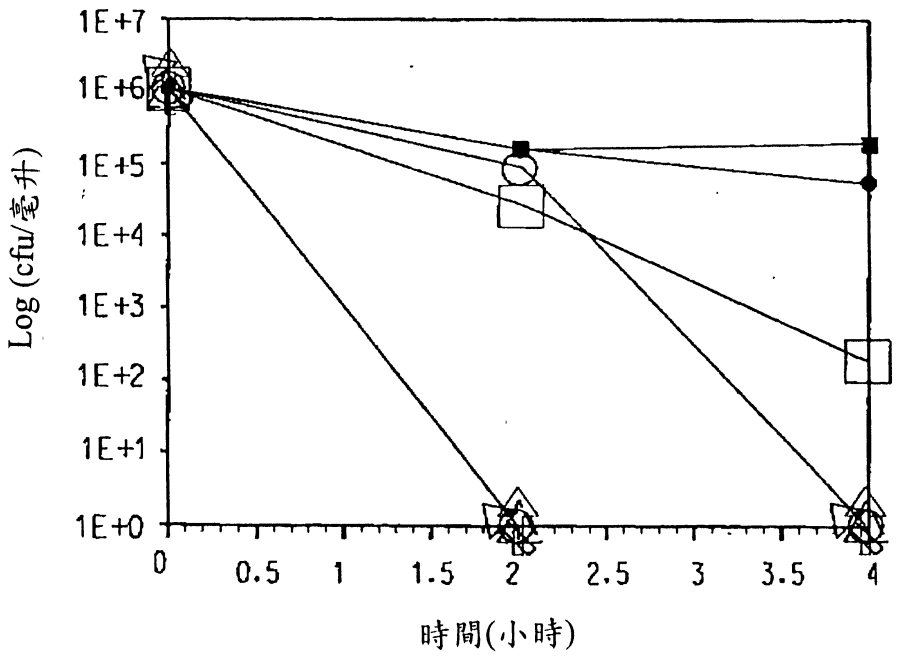


圖 10

Corian負控制組

Corian AB正控制組

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.380%
硝酸銀

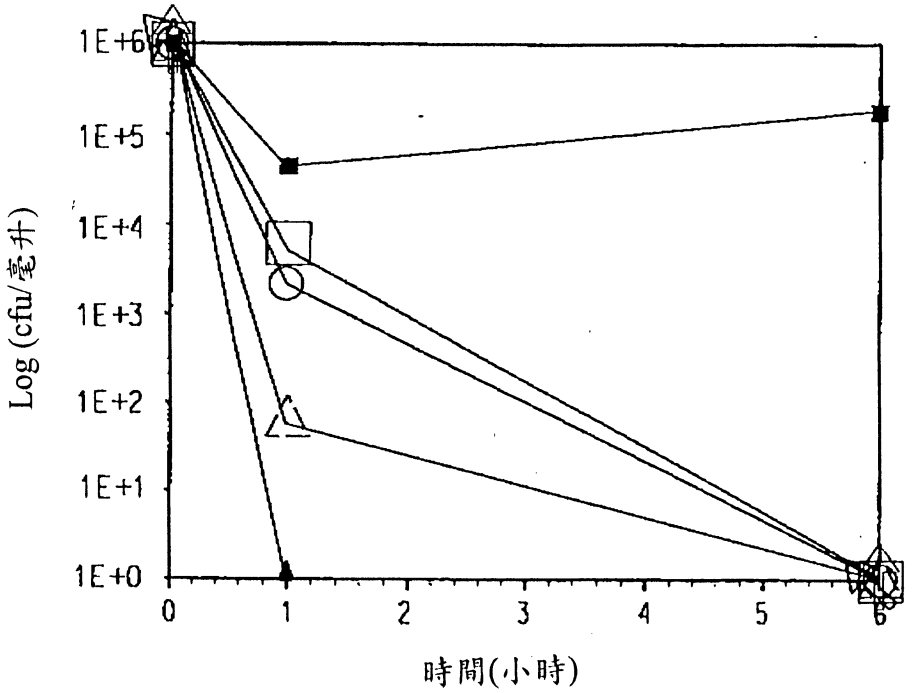
Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.190%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.095%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0475%
硝酸銀

Corian+1%
脫乙醯殼多糖+0.0237%
硝酸銀

200301081



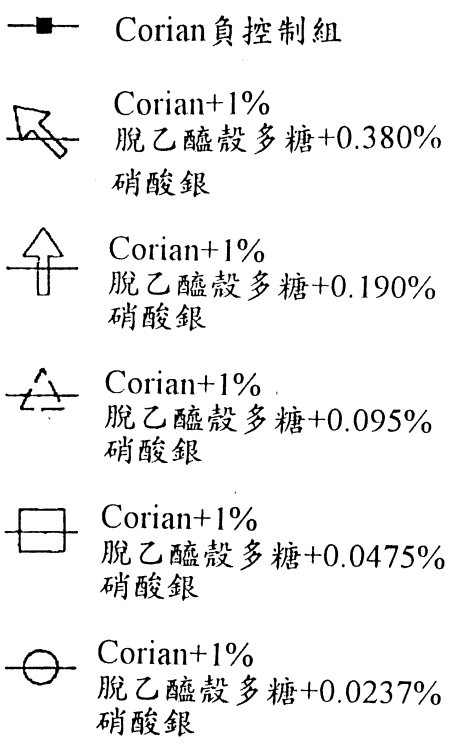


圖　11

200301081

圖式頁

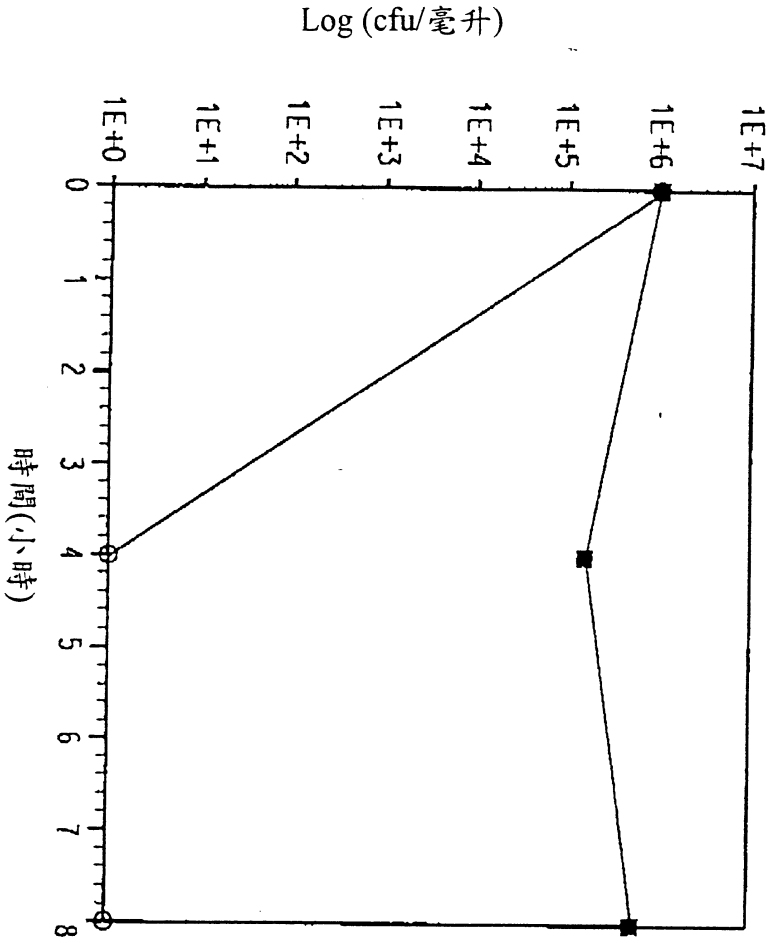

Log (cfu/毫升)
1E+7
1E+6
1E+5
1E+4
1E+3
1E+2
1E+1
1E+0
0
1
2
3
4
5
6
7
8
時間(小時)
Corian負控制組
Corian+硫酸鋅

圖 12

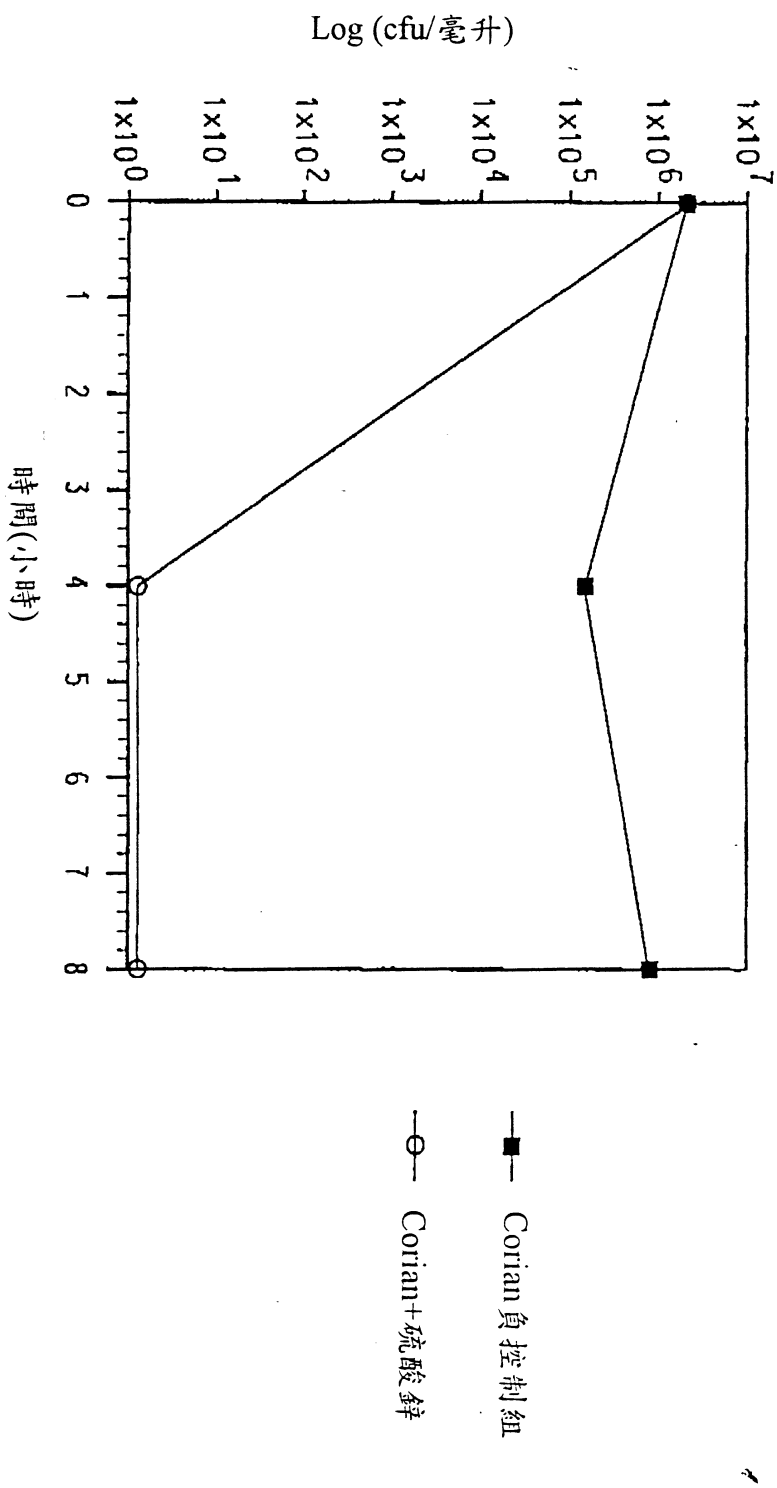

Log (cfu/毫升)
1x10^7
1x10^6
1x10^5
1x10^4
1x10^3
1x10^2
1x10^1
1x10^0
0
1
2
3
4
5
6
7
8
時間(小時)
Corian負控制組
Corian+硫酸鋅

圖 13

200301081

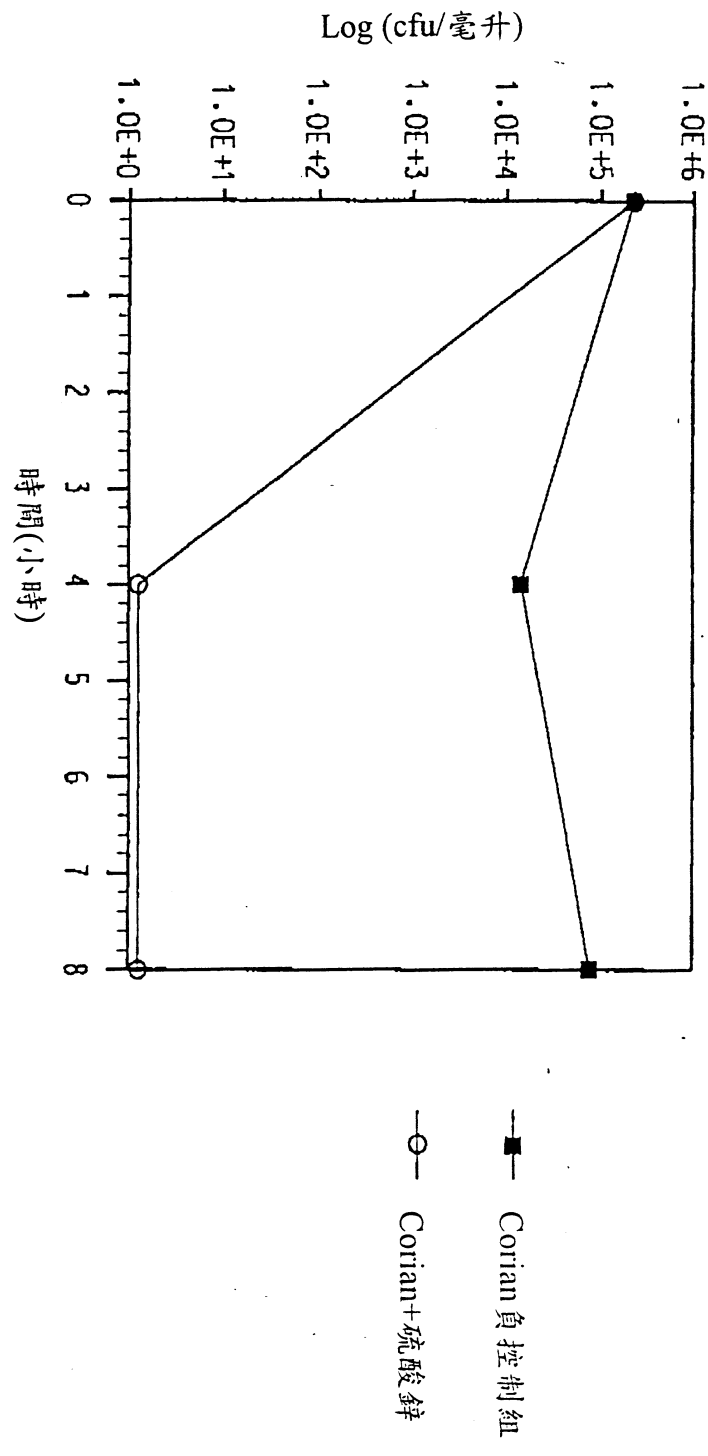


圖 14

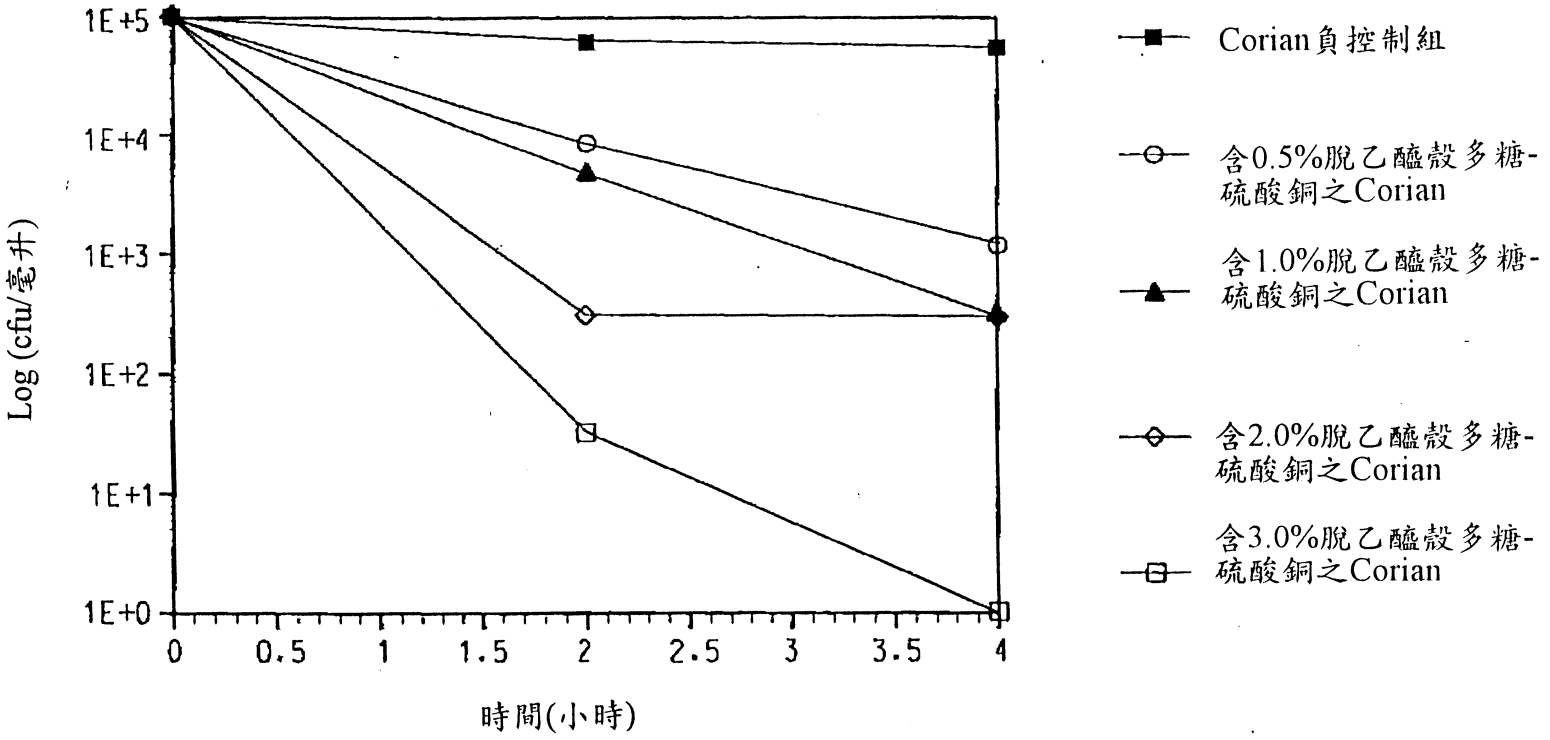


圖 15

200301081

陸、(一)、本案指定代表圖為：第 1 圖

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

柒、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：