

(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  
28. Juni 2012 (28.06.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2012/084072 A1**

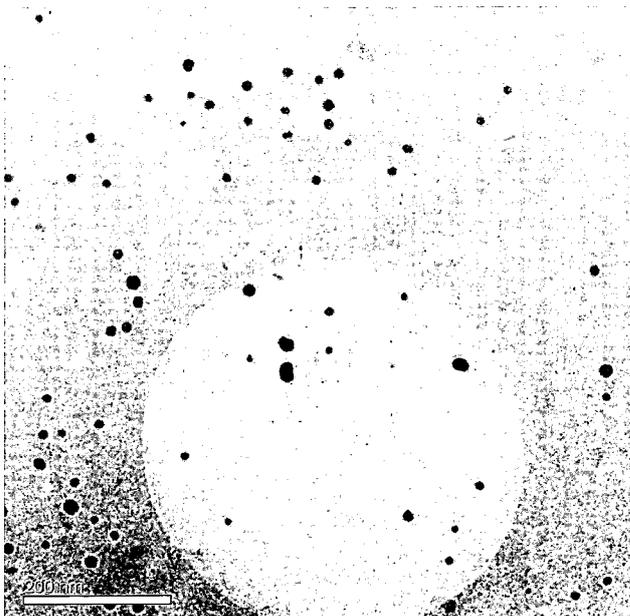
- (51) **Internationale Patentklassifikation:**  
*A01N 59/16* (2006.01) *A61L 27/34* (2006.01)  
*A61L 24/00* (2006.01) *A61L 27/54* (2006.01)  
*A61L 24/06* (2006.01)
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2011/004211
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**  
22. August 2011 (22.08.2011)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**  
PCT/DE2010/075165  
21. Dezember 2010 (21.12.2010) DE
- (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **AAP BIOMATERIALS GMBH** [DE/DE]; Lagerstrasse 11-15, 64807 Dieburg (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **NUSKO, Robert** [DE/DE]; Stiftweg 3, 93109 Wiesent (DE). **MAIER, Georg** [DE/DE]; Haid 32, 93177 Altenthann (DE). **DINGELDEIN, Elvira** [DE/DE]; Im Senger 4, 63933 Mönchberg (DE). **WOLFSTÄDTER, Marco** [DE/DE]; Kronbergstrasse 11, 63939 Würth/Main (DE).
- (74) **Anwalt:** **HERDEN, Andreas**; Blumbach Zinngrebe, Alexandrastr. 5, 65187 Wiesbaden (DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING A DISPERSION CONTAINING SILVER NANOPARTICLES AND USE OF A MIXTURE CONTAINING SILVER NANOPARTICLES AS A COATING AGENT

(54) **Bezeichnung :** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINER SILBERNANOPARTIKELHALTIGEN DISPERSION SOWIE VERWENDUNG EINER SILBERNANOPARTIKELHALTIGEN MISCHUNG ALS BESCHICHTUNGSMITTEL

Fig. 4



(57) **Abstract:** The invention relates to a method for producing a dispersion containing silver nanoparticles, in particular for producing bone cement or a coating agent for implants from a silver salt.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion, insbesondere zur Herstellung von Knochenzement oder eines Beschichtungsmittels für Implantate aus einem Silbersalz.

WO 2012/084072 A1



**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

**Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen  
Dispersion sowie Verwendung einer  
silbernanopartikelhaltigen Mischung als Beschichtungsmittel**

5

**Technisches Gebiet**

10 Die Erfindung betrifft ein Beschichtungsmaterial mit einer silbernanopartikelhaltigen, dispersen Formulierung sowie Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung, insbesondere als Beschichtungsmittel.

15

**Stand der Technik**

Die biozide Wirkung von Silber ist bekannt. Insbesondere im medizinischen Bereich bei Implantaten wird zunehmend  
20 versucht, die Verwendung von Antibiotika zu reduzieren oder ganz auf die Verwendung von Antibiotika zu verzichten. Hierbei stellt Silber eine wirkungsvolle Alternative dar.

Problematisch hat sich bis lang erwiesen, dass zugesetzte  
25 Silberpartikel, insbesondere bei Knochenzement keine hinreichende Wirkung erzielen. Man vermutet, dass dies mit der in der Regel zu kleinen spezifischen Oberfläche des eingesetzten Materials zu tun hat.

Bei Knochenzement handelt es sich in der Regel um ein Material, was aufgrund einer Polymersationsreaktion aushärtet. In der Praxis bekannt ist beispielsweise Methylmethacrylat basierter Knochenzement. Dieser besteht  
5 in der Regel aus zwei Komponenten, nämlich einer Flüssig- und einer Festkomponente. Die Festkomponente kann ein größtenteils auspolymerisiertes Perlypolymerisat umfassen sowie ein Polymersationsstarter und weitere Komponenten, über die beispielsweise die Reaktionsgeschwindigkeit  
10 eingestellt wird. Die Monomerkomponente umfasst ein Monomer oder ein Prepolymer, über welches nach Vermischen der Flüssigkomponente mit der Festkomponente eine Polymersationsreaktion in Gang gesetzt wird, aufgrund der sich die zunächst pastöse Masse in einen Feststoff  
15 aushärtet. Knochenzement wird beispielsweise für den Einsatz von Endoprothesen, für die Herstellung von Spacern, bei mehrteiligen Prothesen und für Vertebro- und Kyphoplastie verwendet. Je nach gewünschtem Einsatzzweck können Knochenzemente mit unterschiedlichen  
20 Festigkeitseigenschaften und Aushärtungseigenschaften bereit gestellt werden.

Zur Bereitstellung einer antibiotischen Wirkung ist es bekannt ein Antibiotikum, wie beispielsweise Gentamicin,  
25 beizugeben.

Auch bei Knochenzement und polymerbasierbaren Beschichtungsmaterialien wäre es wünschenswert, zusätzlich  
oder als Alternative Silber zur Erzielung einer  
30 antimikrobiellen Wirkung zuzusetzen.

Aufgrund der besonderen Eigenschaften, insbesondere der größeren spezifischen Oberfläche wäre es insbesondere

wünschenswert, nanopartikuläres Silber zuzusetzen. Ein  
Zuschlag von nanopartikulärem Silber zur festen Komponente  
scheitert in der Regel bereits daran, dass eine  
Bereitstellung von nanopartikulärem Silber in festem  
5 Zustand kaum möglich wäre, da dieses agglomeriert.

Auch der Zusatz von Silber in der Flüssigphase ist  
schwierig, da es zum einen zu Agglomerationseffekten kommt,  
und des Weiteren ist es bislang nicht gelungen, eine  
10 hinreichend stabile Dispersion mit nanopartikulärem Silber  
bereit zu stellen, welche auch in unpolaren oder in wenig  
polaren Flüssigkeiten wie Methylmethacrylat dispergiert  
bleibt.

15 Einer allgemeinen Definition folgend ist „Nanopartikel“  
eine Bezeichnung für Partikel, die eine Größe im Bereich  
kleiner als 100 nm aufweisen. Die Verwendung der Vorsilbe  
„Nano“ stellt somit, entsprechend der offiziellen  
Definition nach ISO TC 229, eine Abgrenzung zu Partikel im  
20 Sub-Mikrometer Bereich ( $> 100$  nm) dar,. Generell ist davon  
auszugehen, dass Stoffe, die als Nanomaterial bezeichnet  
werden, veränderte chemische und physikalische  
Eigenschaften besitzen. Bei Nanometallen zeigen z.B. Gold  
und Silber andere Farben als die entsprechenden Metalle,  
25 nämlich Rot bzw. Gelb.

Darüber hinaus ist es wissenschaftlich belegt, dass  
Nanopartikel eines Stoffes eine erhöhte Oberflächenenergie  
besitzen. Je kleiner die Partikel sind desto höher ist  
30 deren Oberflächenenergie. In der Konsequenz sind  
Nanopartikel generell als instabil zu betrachten, da sie  
aufgrund ihrer hohen Oberflächenenergie leicht zu neuen  
Verbindungen bzw. größeren, stabileren Aggregaten

reagieren. Für das Beispiel der Nanometalle bedeutet dies, dass selbst die Partikel edler Metalle schnell mit Luftsauerstoff oxidieren sobald die Größe der Partikel im Bereich von Nanometern liegt.

5

Technologisch nutzbare Nanopartikel erhält man also nur, wenn deren Oberflächen chemisch oder physikalisch geschützt und damit stabilisiert sind. Als „technologisch nutzbar“ können Nanopartikel bezeichnet werden, die von der Herstellung über die Verarbeitung bis hin zur Anwendung unverändert ihre ursprüngliche Partikelgröße behalten oder konservieren.

10

Möglichkeiten der Stabilisierung von Nanopartikeln in Dispersionen sind aus dem Stand der Technik bekannt. Es existieren drei wesentliche Verfahrenswege zur Herstellung von metallischen Nanopartikeln. In einem ersten Verfahren werden die Nanopartikel zur Stabilisierung auf Feststoffen geträgert. Die Feststoffe liegen dabei immer in einer stabilen Größe im Mikrometerbereich vor. Nachteilig bei der Verwendung der auf diese Weise hergestellten Produkte ist einerseits der Verlust der Nanoskaligkeit und andererseits die hohe Füllstofffracht. Der verwendete Füllstoff, der als Basis für die Entstehung der Metallnanopartikel dient, weist Korngrößen im Bereich von Mikrometern auf und ist z.B. für die Herstellung von dünnen Strukturen oder Fasern gänzlich ungeeignet. In der Praxis beträgt zudem der Gewichtsanteil des Füllstoffes ein Vielfaches des Nanometallanteiles.

20

25

30

Bei flammenpyrolytischen Verfahrenswegen fällt das Cluster bestehend aus Mikro- und Nanopartikeln als Feststoff an, der zur Weiterverwendung erst aufwändig redispergiert

werden muss, was aufgrund von Lagerungseinflüssen oft nicht mehr vollständig möglich ist. Darüber hinaus kann die Verteilung der Nanopartikel niemals optimal erfolgen, da sie höchstens so gut sein kann wie die Verteilung der  
5 Mikropartikel, auf denen sie abgeschieden sind.

Ein zweiter Verfahrensweg besteht in der Synthese von Metallnanopartikel durch Stabilisierung mittels Polymeren wie Polyvinylpyrrolidon im Polyolprozess, der vielfach in  
10 der Literatur als Standardverfahren beschrieben ist. Allerdings werden hier nur geringe Metallnanopartikelkonzentrationen erreicht (Bereich kleiner 0.1 Gew.-% Silber).

15 Die dritte Variante zur Erzeugung von Metallnanopartikel ist ein PVD Verfahren (Physical Vapor Deposition), bei dem das zugrunde liegende Metall verdampft wird. Zur Stabilisierung der so erzeugten Nanopartikel werden wiederum Polymere bzw. Silikone verwendet. Die Erzeugung  
20 von Metaldampf ist ein sehr energieaufwändiger Prozess, der evakuierte Prozesskammern erfordert. Diese Herstellungsverfahren sind damit unökonomisch. Zudem bereiten die verwendeten Polymere und Silikone bei der Weiterverarbeitung erhebliche prozesstechnische Probleme,  
25 da eine Redispergierung oft unmöglich ist.

Daneben ist aus der DE 10 2006 056 284 A1 die Herstellung einer antimikrobiell wirkenden wässrigen Dispersion durch Mischen einer wässrigen Dispersion nanoscaliger Teilchen,  
30 die wenigstens ein antimikrobiell wirkendes Metall enthalten, mit einer wässrigen Dispersion eines Polymerisations-, Polykondensations- oder Polyadditionsproduktes bekannt. Die Herstellung der Silber-

Nanopartikel erfolgt durch eine chemische Reduktion in Wasser. Zur Stabilisierung der Silber-Nanopartikel wird Natriumchlorid verwendet

5 Ein Nachteil, den alle Herstellungsvarianten zeigen, ist die schlechte Verarbeitbarkeit der Metallnanopartikel in Polymerschmelzen, wie etwa bei der Additivierung von thermoplastischen Polymeren. Feststoffe lassen sich ohne vorherige Dispergierung nicht homogen einarbeiten.

10

Es besteht daher weiterhin ein Bedarf an stabilen Dispersionen von Silbernanopartikeln mit antimikrobiellen Eigenschaften.

15

#### **Darstellung der Erfindung**

Der Erfindung, wie sie in den Ansprüchen gekennzeichnet ist, liegt die Aufgabe zugrunde, stabile Dispersionen von Silbernanopartikeln bereitzustellen, die insbesondere in Knochenzement oder als antibakterielle Beschichtung für Implantate und medizinische Geräte eingesetzt aber auch werden können.

25 Insbesondere wird die Dispersion in Polymer-basierten Knochenzementen und Beschichtungsmaterialien verwendet.

Die Aufgabe der Erfindung wird bereits durch ein Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion, durch eine silbernanopartikelhaltige Dispersion sowie durch die Verwendung einer silbernanopartikelhaltigen Mischung nach einem der unabhängigen Ansprüche gelöst.

30

Weitere vorteilhafte Details, Aspekte und Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen, der Beschreibung, den Beispielen und den Figuren.

5

Die Erfindung betrifft zum Einen ein Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion. Diese Dispersion soll insbesondere zur Herstellung von Knochenzement oder für ein Beschichtungsmittel, insbesondere für Implantate und medizinische Instrumente verwendet werden. Weiter ist eine Verwendung als antibakterielles Trägermaterial sowohl im medizinischen Bereich als auch für Bekleidungs- und Gebrauchsgegenstände vorgesehen.

10

Gemäß der Erfindung wird ein Silbersalz und ein Stabilisator bereitgestellt.

Weiter wird ein Reduktionsmittel und ein organisches polymerisierbares Lösungsmittel bereitgestellt. Als organisches polymerisierbares Lösungsmittel sind insbesondere Polymere oder Prepolymere vorgesehen, welche sodann beispielsweise als Beschichtungsmittel verwendet werden können oder als Komponente eines Knochenzements.

15

Aus Silbersalz, Stabilisator und Reduktionsmittel wird eine Lösung hergestellt.

Nach Herstellen der Lösung werden eine Base sowie ein anorganisches Salz zugegeben.

20

Mit Zugabe der Base fallen Nanopartikel aus, welche dispergieren.

Über das anorganische Salz wird das in der Lösung verbleibende Wasser hydratisiert. Es bildet sich nunmehr eine wässrige Phase, wohingegen die Silbernanopartikel  
5 aufgrund des zugesetzten Stabilisators überwiegend in dem organischen polymerisierbaren Lösungsmittel verbleiben. Die wässrige Phase kann nunmehr abgetrennt, beispielsweise abdekantiert werden, so dass ein polymerisierbares organisches Lösungsmittel mit Silbernanopartikeln  
10 zurückbleibt.

Durch die Erfindung kann somit ein im Wesentlichen wasserfreies, silbernanopartikelhaltiges Monomer oder Prepolymer bereitgestellt werden, beispielsweise ein  
15 Acrylat, insbesondere Methylmethacrylat oder Butylacrylat.

Es versteht sich, dass ein gewisser Anteil Wasser in dem organischen Lösungsmittel zurückbleiben kann, da geringe Mengen Wasser beispielsweise in Methylmethacrylat löslich  
20 sind.

Es bleibt aber eine im Wesentlichen organische polymerisierbare Lösung zurück, welche beispielsweise als Beschichtungsmaterial oder als Komponente von einem  
25 polymerisierbaren Material, insbesondere von Knochenzement verwendet werden kann.

Die Erfindung betrifft des Weiteren eine silbernanopartikelhaltige Dispersion, welche insbesondere  
30 als Knochenzement, antibakterielles Trägermaterial oder Beschichtungsmittel verwendet wird.

Die silbernanopartikelhaltige Dispersion umfasst Silbernanopartikel, zumindest einen Stabilisator und zumindest ein Netz- und Dispergieradditiv, wobei die Silbernanopartikel in einem flüssigen Monomer, Prepolymer  
5 oder Polymer dispergiert sind.

Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass über einen Stabilisator sowie über ein weiteres Netz- und Dispergieradditiv es möglich ist, eine Dispersion in einer  
10 organischen Flüssigkeit, beispielsweise einem Acrylat mit Silbernanopartikeln bereitzustellen, welche auch über längere Zeit stabil ist.

Der Stabilisator ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe  
15 bestehend aus Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester, Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester und deren Gemische.

20 Als Netz- und Dispergieradditiv wird vorzugsweise ein nichtionisches Tensid, insbesondere ein siliziumorganisches Tensid verwendet.

25 Die Erfinder vermuten, dass Nanopartikel von dem Stabilisator und sodann als zweite Schicht von dem Netz- und Dispergiermittel umhüllt sind.

30 Während der Stabilisator insbesondere in einem ersten Herstellungsschritt dazu dient, dass Nanopartikel in einer wässrigen Lösung ausfallen und nicht agglomerieren, wird über das Netz- und Dispergieradditiv erreicht, dass die Nanopartikel auch in einer wenig polaren organischen

Flüssigkeit dispergiert bleiben. Die silbernanopartikelhaltige Dispersion kann beispielsweise als Monomer, insbesondere zur Herstellung von Knochenzement, für eine Beschichtungslösung oder als  
5 Zuschlagstoff für Polymerwerkstoffe verwendet werden.

Als Polymer wird dabei insbesondere ein Acrylat oder eine Acrylatvorstufe, insbesondere Methylmethacrylat verwendet.

10 Für die vorliegende Erfindung wird vorzugsweise eine silbernanopartikelhaltigen Mischung verwendet, umfassend Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester,  
15 Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester.

Diese Mischung, welche für den erfindungsgemäßen  
20 Knochenzement oder das Beschichtungsmittel verwendet wird, soll im Folgenden im Detail beschrieben werden.

Im vorliegenden Text beziehen sich sämtliche Angaben von Anteilen in Gew.-% auf das Gewicht der gesamten  
25 Formulierung als 100%-Basis.

Die verwendete Mischung enthält zumindest einen Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester,  
30 alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester. Bei diesen Stabilisatoren handelt es sich um Verbindungen

mit grenzflächenaktiven Eigenschaften aus der Gruppe der nichtionischen Tenside, die bei Raumtemperatur in flüssiger Form vorliegen. Nichtionische Tenside im Sinne der Erfindung sind grenzflächenaktive chemische Komponenten, die ungeladene polare und unpolare Bereiche in einem Molekül aufweisen. Darüber hinaus weisen nichtionische Tenside keine dissoziierbaren funktionellen Gruppen auf.

Eine erfindungsgemäße silbernanopartikelhaltige Mischung enthält dispersionsstabilisierte Silbernanopartikel, die nicht zu größeren Agglomeraten aggregieren können, da die verwendeten Stabilisatoren im Temperaturbereich von 0-240 °C flüssig sind. Im Gegensatz dazu hält der Stand der Technik beispielsweise viele Silbernanopartikelprodukte bereit, die als trockene Pulver angeboten werden, die aber aufgrund ihrer Agglomerationsneigung während Transport und Lagerung zur Dispergierung in organischen Lösungsmitteln, wie Methylmethacrylat nur unter hohem mechanischen Energieeintrag und dann auch nur unvollständig redispergiert werden können.

Besonders bevorzugt zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung sind Kombinationen aus grenzflächenaktiven Komponenten aus den vorgenannten Chemikalienklassen. Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind in der Mischung also zumindest zwei Stabilisatoren anwesend.

Bei Anwesenheit mehrerer Stabilisatoren kann es sich dabei um verschiedene Stabilisatoren einer der genannten Klassen chemischer Verbindungen handeln oder um Stabilisatoren verschiedener Verbindungsklassen. Bei einer Kombination von drei verschiedenen Stabilisatoren können also beispielsweise drei verschiedene Polyoxyethylen-mono-

alkylsäureester eingesetzt werden, es können aber  
beispielsweise auch zwei verschiedene Polyoxyethylen-mono-  
alkylsäureester und ein Polyoxypropylen-mono-  
alkylsäureester oder beispielsweise ein Polyoxypropylen-di-  
5 alkylsäureester, ein Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und  
ein Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester verwendet werden.  
Es ist jede beliebige Kombination dieser nichtionischen  
Tenside möglich.

10 Besonders bevorzugt besteht die Mischung von Stabilisatoren  
aus einer Kombination nichtionischer Tenside aus zwei  
unterschiedlichen der oben genannten Verbindungsklassen.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der  
15 Stabilisator bzw. sind die Stabilisatoren ausgewählt aus  
der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-Sorbitan-  
Monolaurat, Polyoxyethylen-Sorbitan-Monopalmitat,  
Polyoxyethylen-Sorbitan-Monostearat, Polyoxyethylen-  
Sorbitan-Monooleat, Polyoxyethylen-Sorbitan-Tristearat,  
20 Polyoxyethylen-Glyceryl-Trioleat, Polyoxyethylen-Glyceryl-  
Monolaurat, Polyoxyethylen-Glyceryl-Monooleat,  
Polyoxyethylen-Glyceryl-Monostearat, Polyoxyethylen-  
Glyceryl-Monoricinoleat, Rizinusöl, hydriertes Rizinusöl  
und Sojabohnenöl.

25 Die Stabilisatoren sind vielfach nicht unter ihrem  
Chemikaliennamen bekannt sondern unter ihrer jeweiligen  
Handelsbezeichnung. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung  
bevorzugte Stabilisatoren sind Tween20 <sup>TM</sup>, Tween40 <sup>TM</sup>,  
30 Tween60 <sup>TM</sup>, Tween80 <sup>TM</sup>, Polysorbat <sup>TM</sup>, Tagat TO <sup>TM</sup>, Tagat TO V  
<sup>TM</sup>, Tagat L2 <sup>TM</sup>, Tagat S2 <sup>TM</sup>, Tagat R40 <sup>TM</sup>, Triton X 100 <sup>TM</sup>,  
Hydrogenated Castoroil <sup>TM</sup>, PEG 20 Glycerylstearat <sup>TM</sup>, PEG 20  
Glyceryllaurat <sup>TM</sup>, PEG 40 Castoroil <sup>TM</sup>, PEG 25

Glyceryltrioleat <sup>TM</sup>, Newcol <sup>TM</sup>, Montane <sup>TM</sup>, Lonzest <sup>TM</sup>,  
Liposorb <sup>TM</sup>, Nonion <sup>TM</sup>, Kuplur <sup>TM</sup>, Ionet <sup>TM</sup>, Kemotan <sup>TM</sup>,  
Grillosan <sup>TM</sup>, Ethylan <sup>TM</sup>, Glycomul <sup>TM</sup>, Emsorb <sup>TM</sup>, Disponil <sup>TM</sup>,  
Amisol <sup>TM</sup>, Armotan <sup>TM</sup>, Sorbax <sup>TM</sup>, Sorbitan <sup>TM</sup>, Span <sup>TM</sup> und Tego  
5 Pearl <sup>TM</sup>.

Diese Liste von Stabilisatoren ist nicht vollständig, da  
verschiedene Hersteller gleiche oder ähnliche Produkte  
unter anderen Namen vermarkten bzw. neue nichtionische  
10 Tenside der oben genannten Verbindungsklassen in der  
Zukunft synthetisiert werden und ebenfalls in einer  
erfindungsgemäßen Mischung verwendet werden können.

Sind zumindest zwei Stabilisatoren in der Mischung  
15 enthalten, so sind diese bevorzugt in einem  
Mengenverhältnis im Bereich von 1 : 1 bis 2 : 1 in der  
Mischung anwesend.

Da die in der Mischung enthaltenen nichtionischen Tenside  
20 als Stabilisatoren für das gebildete Nanometall wirken,  
besteht ein Mengenzusammenhang zwischen den Konzentrationen  
des Stabilisators und des Metalls. Gemäß einer weiteren  
bevorzugten Ausführungsform liegt das Mengenverhältnis  
Silbernanopartikel zu Stabilisator im Bereich von 10 : 2  
25 bis zu 10 : 50, besonders bevorzugt im Bereich von 10 : 5  
bis zu 10 : 10. Sind mehrere Stabilisatoren anwesend, so  
ist unter dem „Mengenverhältnis Metall zu Stabilisator“ das  
„Mengenverhältnis Metall zur Summe der anwesenden  
Stabilisatoren“ zu verstehen. Bei Verwendung der  
30 bevorzugten Mengenverhältnisse erhält man Mischungen, aus  
denen besonders stabile Dispersionen von  
Metallnanopartikeln hergestellt werden können, welche  
universell einsetzbar sind.

Bevorzugt weisen die Metallnanopartikel eine Partikelgröße von 1 bis 100 nm, besonders bevorzugt 1 bis 50 nm, insbesondere bevorzugt 1 bis 20 nm auf.

- 5 Die vorliegende Erfindung bezieht sich auch auf eine silbernanopartikelhaltige Formulierung umfassend eine Dispersion einer der oben beschriebenen metallnanopartikelhaltigen Mischungen. Die erfindungsgemäße Formulierung ist flüssig und enthält ansonsten keinerlei  
10 feste Nebenbestandteile, die die Möglichkeiten der weiteren Verwendung einschränken würden.

In der erfindungsgemäßen Mischung wie auch in der erfindungsgemäßen Formulierung sind eine oder mehrere  
15 grenzflächenaktive Komponenten als Stabilisatoren enthalten, die neben der Stabilisierung der Silbernanopartikel auch die Weiterverarbeitung (durch nochmalige Dispergierung, Emulgierung) in alle anderen Substrate ermöglichen. Die technologisch anspruchsvollste  
20 Weiterverarbeitung ist dabei die Prozessierung in thermoplastischen Kunststoffen. Die hierbei angewendeten Temperaturen reichen bis 300 °C. Bis zu dieser Temperatur ist es wünschenswert, dass die zur Additivierung verwendete Formulierung flüssig ist, was durch die Verwendung eines  
25 oder mehrere grenzflächenaktiver Komponenten, die bis zu einer Temperatur von kurzzeitig 300°C flüssig sind, erfüllt ist. Besonders bevorzugt sind in der Formulierung zumindest zwei Stabilisatoren anwesend. Bei Anwesenheit mehrerer Stabilisatoren kann es sich dabei um verschiedene  
30 Stabilisatoren einer der genannten Klassen chemischer Verbindungen handeln oder um Stabilisatoren verschiedener Verbindungsklassen. Bei einer Kombination von drei verschiedenen Stabilisatoren können also beispielsweise

drei verschiedene Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester eingesetzt werden, es können aber beispielsweise auch zwei verschiedene Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester und ein Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester oder beispielsweise ein Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, ein Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und ein Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester verwendet werden. Es ist jede beliebige Kombination dieser nichtionischen Tenside möglich.

10 Besonders bevorzugt besteht die Mischung von Stabilisatoren aus einer Kombination nichtionischer Tenside aus zwei unterschiedlichen der oben genannten Verbindungsklassen.

Da das zumindest eine nichtionische Tensid als Stabilisator für das gebildete Nanometall verwendet wird besteht ein Mengenzusammenhang zwischen den Konzentrationen des Stabilisators und des Silbers. Die erfindungsgemäße Formulierung zur Verwendung beispielsweise in Methylmethacrylat weist ein Mengenverhältnis Silber zu Stabilisator im Bereich von 10 : 2 bis 10 : 50 auf. Bevorzugt beträgt das Mengenverhältnis Metall zu Stabilisator von 10 : 5 bis 10 : 20, besonders bevorzugt von 10 : 6 bis 10 : 10. Sind mehrere Stabilisatoren anwesend, so ist unter dem „Mengenverhältnis Metall zu Stabilisator“ das „Mengenverhältnis Metall zur Summe der anwesenden Stabilisatoren“ zu verstehen. Bei Verwendung der bevorzugten Mengenverhältnisse erhält man besonders stabile Dispersionen von Silbernanopartikeln

30 Bevorzugt sind mehr als zwei Stabilisatoren in der erfindungsgemäßen Formulierung anwesend. In diesem Fall liegt der Gehalt eines ersten Stabilisators im Bereich von 30 bis 90 Gew.-%, bevorzugt zwischen 40 bis 60 Gew.-%,

5 besonders bevorzugt zwischen 45 bis 55 Gew.-%. Der verbleibende Gewichtsanteil bis 100 Prozent teilt sich unter die weiteren in Kombination verwendeten erfindungsgemäßen Stabilisatoren auf, die sich ihrerseits in Mengenanteilen von 0 bis 100 Gew.-% aufteilen. Die hier genannten Gew.-%-Angaben beziehen sich somit in Abweichung zu sonstigen Angaben auf das Gesamtgewicht an Stabilisatoren als 100%-Basis.

10 Besonders bevorzugt sind in der Formulierung ein oder mehrere Stabilisatoren ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Tagat TO V<sup>TM</sup>, Tween20<sup>TM</sup>, Tween80<sup>TM</sup> und Tagat L2<sup>TM</sup> anwesend. Unter Verwendung dieser Stabilisatoren werden besonders stabile und universell einsetzbare Dispersionen  
15 erhalten.

Gemäß einer ganz besonders bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist in der Formulierung als Stabilisator ein Gemisch von Tagat TO V<sup>TM</sup> und Tween20<sup>TM</sup>  
20 anwesend. Insbesondere bevorzugt sind Formulierungen, in denen das Mengenverhältnis Tagat TO V<sup>TM</sup> zu Tween20<sup>TM</sup> im Bereich von 1 : 2 bis zu 2 : 1 liegt und ganz besonders bevorzugt sind Formulierungen, in denen das Mengenverhältnis Tagat TO V<sup>TM</sup> zu Tween20<sup>TM</sup> ungefähr 1 : 1  
25 beträgt.

Bezüglich der Partikelgröße sei nochmals auf die eingangs formulierte Definition verwiesen, wonach die Silbernanopartikel eine Partikelgröße von weniger als 100  
30 nm aufweisen. In der erfindungsgemäßen Formulierung liegen die Silbernanopartikel in einer Partikelgröße von 1 bis 100 nm, bevorzugt 1 bis 50 nm, besonders bevorzugt 1 bis 20 nm vor. Die Morphologie der Silbernanoteilchen kann dabei

Formen von Dreiecken, Kuben, Sphären, Stäben oder Plättchen aufweisen.

Bevorzugt enthält die Formulierung stabile, nanoskalige  
5 Metall-Partikel in einer Konzentration von 0,5 bis 60 Gew.-  
%, wobei das Mengenverhältnis Silbernanopartikel zu  
Stabilisator im Bereich von 10 : 2 bis zu 10 : 50,  
bevorzugt im Bereich von 10 : 5 bis zu 10 : 10 liegt. In  
den bevorzugten Bereichen erhält man besonders stabile  
10 Dispersionen von Silbernanopartikeln, die universell  
eingesetzt werden können.

Besonders bevorzugt sind die Silbernanopartikel in einem  
Anteil von 1 bis 40 Gew.-%, bevorzugt in einem Anteil von 5  
15 bis 30 Gew.-% in der Formulierung enthalten.

Grundsätzlich kann die erfindungsgemäße Formulierung mit  
jeder Art von Lösungsmittel hergestellt werden, besonders  
bevorzugt wird aber Wasser als Lösungsmittel verwendet und  
20 somit eine silbernanopartikelhaltige, disperse, wässrige  
Formulierung hergestellt. Besonders bevorzugt enthält die  
Formulierung zumindest 70 Gew.-% Wasser.

Alternativ zu Wasser kann ein organisches Lösungsmittel zur  
25 Herstellung der Dispersion eingesetzt werden. Es handelt  
sich dann also um eine Dispersion einer der oben näher  
beschriebenen silbernanopartikelhaltigen Mischungen in  
einem organischen Lösungsmittel. Ganz besonders bevorzugt  
handelt es sich bei dem organischen Lösungsmittel um  
30 Methylmethacrylat.

Die vorliegende Erfindung umfasst auch ein Verfahren zur  
Herstellung der oben beschriebenen

metallnanopartikelhaltigen, dispersen Formulierungen umfassend die Schritte Bereitstellen eines Metallsalzes, Bereitstellen zumindest eines Stabilisators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-  
5 alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester, Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester, Bereitstellen eines Reduktionsmittels, Bereitstellen eines Lösungsmittels,  
10 Herstellen einer Lösung von Metallsalz, Stabilisator und Reduktionsmittel, Zugabe einer Base zu der Lösung, wobei die Zugabe der Base kontinuierlich über einen Zeitraum von 5 bis 48 h derart erfolgt, dass der pH- Wert der Formulierung zwischen 0 und 6 liegt.

15

Durch das erfindungsgemäße Herstellungsverfahren wird eine Formulierung mit einer sehr engen Verteilung der Partikelgrößen der Nanopartikel erhalten.

20

Bevorzugt wird als Lösungsmittel Wasser oder ein organisches Lösungsmittel verwendet. Besonders bevorzugt handelt es sich um eine wässrige Lösung, es wird also eine metallnanopartikelhaltige, disperse, wässrige Formulierung hergestellt.

25

Bevorzugt erfolgt die Zugabe der Base kontinuierlich über einen Zeitraum von 9 bis 30 h. Auf diese Weise wird eine Formulierung mit einer besonders engen Verteilung der Partikelgrößen der Nanopartikel erhalten.

30

Das erfindungsgemäße Herstellungsverfahren ist ein reduktiver chemischer Prozess. Demnach werden die Silberpartikel durch chemische Reduktion aus ihren Salzen

hergestellt. Generell kann zur Herstellung der erfindungsgemäßen Silbernanopartikel jedes beliebige chemische oder physikalische Reduktionsmittel verwendet werden. Unter physikalischen Reduktionsmitteln ist hier  
5 Temperaturerhöhung oder Bestrahlung mit Licht zu verstehen. Vorteilhaft ist die Verwendung eines chemischen Reduktionsmittels, da hier Stoffumsätze von 100 Prozent und sehr hohe Reaktionsgeschwindigkeiten erzielt werden können.

10 Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass bei Anwesenheit zumindest eines Stabilisators aus der Gruppe Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-  
15 alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester sehr starke Reduktionsmittel verwendet werden können, was zu einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit führt, ohne gleichzeitige Gefahr der Bildung eines größeren Anteils großer, unerwünschter Silberpartikel.

20 Unter den chemischen Reduktionsmitteln sind solche bevorzugt, die keine in der Reaktionsmischung verbleibenden Reaktionsnebenprodukte, wie etwa die entsprechende oxidierte Form des jeweiligen Reduktionsmittel, erzeugen,  
25 welche die Qualität der silbernanopartikelhaltigen, dispersen, wässrigen Formulierung mindern würden. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird daher ein Reduktionsmittel eingesetzt, das mit den Metallionen des Metallsalzes unter Bildung von elementarem Metall und  
30 ansonsten überwiegend gasförmigen Reaktionsprodukten reagiert.

Besonders bevorzugt werden Reduktionsmittel, die in ihrer oxidierten Form als gasförmiger Stoff die Reaktionslösung verlassen können, wie etwa Hydrazinhydrat.

Selbstverständlich können die erfindungsgemäßen

5 Silbernanopartikel ebenso mit jedem beliebigen anderen Reduktionsmittel erhalten werden.

Die reduktive Herstellung von Metallen kann als ein Paar von Redox-Gleichungen formuliert werden. Die erste

10 Teilgleichung ist die Reduktionsgleichung, nach der das Metallkation aus dem Metallsalz zum Elementmetall reduziert wird. Die zweite Teilgleichung beschreibt den entsprechenden oxidativen Vorgang für die Oxidation des Reduktionsmittel zum korrespondierenden Oxidationsprodukt,  
15 das idealerweise in gasförmigem Zustand die Reaktionslösung verlässt. Allen Reduktionsmitteln ist gemeinsam, dass je übertragenem Elektron ein Proton entsteht. Dieses Proton trägt dazu bei, dass der pH-Wert der gesamten Reaktionslösung sehr stark fällt. Die Abnahme des pH-Wertes  
20 ist dafür verantwortlich, dass die Reaktion unerwünschterweise zum Erliegen kommt. Deshalb muss eine Lauge zugegeben werden, um die entstehenden Protonen, die die Gesamtreaktion bremsen, abzufangen.

25 Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Art der Lauge, die Konzentration der Lauge und die Geschwindigkeit, mit der die Lauge zugegeben wird, entscheidend ist für die Verteilung der Partikelgrößen der Nanopartikel in der hergestellten Formulierung.

30

Bevorzugt wird als Base Ammoniak, Kaliumhydrogencarbonat oder Natriumhydroxid eingesetzt. Bei Verwendung dieser

Basen werden besonders stabile Dispersionen mit einer engen Verteilung der Partikelgrößen der Nanopartikel erhalten.

Die zugegebene Menge an Lauge ist dabei so zu bemessen,  
5 dass nach Abschluss der Reaktion eine pH neutrale Dispersion erhalten wird. Der pH-Wert liegt dann zwischen pH 5 und pH 9.

Laugen bzw. Protonen-Akzeptoren sind definiert durch ihre  
10  $pK_b$  Werte. Der  $pK_b$  Wert ist der negative dekadische Logarithmus der Protonenkonzentration im Gleichgewicht und ist somit ein Maß für die Stärke der Base.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Formulierung sind  
15 Basen geeignet, die einen  $pK_b$  Wert im Bereich von -2 bis 10,5, bevorzugt 1,5 bis 9,1, besonders bevorzugt im Bereich 3,5 bis 7,5 aufweisen.

Neben der Basenstärke ist zudem die Zugabegeschwindigkeit  
20 in die Reaktionslösung zur Herstellung der erfindungsgemäßen Formulierung entscheidend. Erfolgt die Zugabe zu schnell, so verschiebt sich das Partikelgrößen-Spektrum hin zu größeren Partikeln, die im Extremfall im Mikrometerbereich liegen. Erfolgt dagegen die Zugabe zu  
25 langsam, so werden keine Stoffausbeuten größer 90 % erhalten, da bereits gebildetes Nanometall katalytisch den Abbau von Reduktionsmitteln hervorruft und damit kein Reaktionspartner mehr zur Erzeugung von Silbernanopartikeln vorliegt.

30 Experimente haben gezeigt, dass die Zugabegeschwindigkeit der Lauge bei einer Ansatzgröße von 50 kg im Bereich von 9 bis 30 Stunden liegen sollte, um die erfindungsgemäße hohe

Qualität an Silbernanopartikeln zu erreichen. Bei  
entsprechend geringeren Ansatzgrößen verringert sich analog  
auch die Zeit der Laugenzugabe. Nach oben kann die  
Zugabezeit nicht beliebig erweitert werden, da der  
5 katalytische Abbau des Reduktionsmittels durch bereits  
entstandenes Nanometall spätestens nach 48 h die  
Gesamtausbeute merklich beeinträchtigt.

Die Zugabegeschwindigkeit der Lauge erfolgt so, dass der pH  
10 Wert der Dispersion stets zwischen 0 und 6 liegt. Ein  
höherer pH Wert führt zu einer zu schnellen Reaktion und  
damit zu unkontrolliertem Partikelwachstum. Ein zu  
niedriger pH Wert führt dazu, dass die Reaktion zum  
Erliegen kommt und damit kein Nanometall mehr gebildet  
15 wird.

Die erfindungsgemäße Formulierung kann in einer Vielzahl  
von Anwendungen zum Einsatz kommen, wobei bei den  
verschiedensten Verwendungen deutlich vorteilhafte  
20 Eigenschaften erreicht werden. Die Metallnanopartikel der  
erfindungsgemäßen Formulierung bzw. die Metallnanopartikel  
einer nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten  
Formulierung können insbesondere zur Erzielung  
antimikrobieller Aktivität in verschiedene Substrate  
25 eingearbeitet werden.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich außerdem auf ein  
Verfahren zur Herstellung zur Herstellung von Knochenzement  
oder eines Beschichtungsmittels für Implantate oder  
30 medizinische Instrumente mit einer der oben näher  
beschriebenen silbernanopartikelhaltigen Mischungen, wobei  
zu einer der oben näher beschriebenen  
silbernanopartikelhaltigen Formulierungen ein anorganisches

Salz zugegeben wird oder nach Durchführung eines der oben  
näher beschriebenen Verfahren zur Herstellung einer  
silbernanopartikelhaltigen Formulierung ein anorganisches  
Salz zugegeben wird, wobei das anorganische Salz zumindest  
5 ein Element der vierten oder der fünften Hauptgruppe des  
Periodensystems der Elemente als Bestandteil des Anions  
umfasst.

Die vorliegende Erfindung umfasst also zwei Varianten von  
10 Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen  
Mischung, nämlich ein

- Verfahren zur Herstellung einer  
silbernanopartikelhaltigen Mischung umfassend  
15 Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator  
ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-  
mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-  
alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester,  
Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-  
20 alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester,  
wobei zu einer silbernanopartikelhaltigen Formulierung  
umfassend eine Dispersion einer  
silbernanopartikelhaltigen Mischung umfassend  
Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator  
25 ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-  
mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-  
alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester,  
Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-  
alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester  
30 ein anorganisches Salz zugegeben wird wobei das  
anorganische Salz zumindest ein Element der vierten oder  
der fünften Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente  
als Bestandteil des Anions umfasst

und ein

- Verfahren zur Herstellung einer  
5 silbernanopartikelhaltigen Mischung umfassend  
Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator  
ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-  
mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-  
10 alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester,  
Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-  
alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester,  
umfassend die Schritte
  - Bereitstellen eines Silbersalzes,
  - Bereitstellen zumindest eines Stabilisators ausgewählt  
15 aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-  
alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester,  
Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-  
alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester,  
Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester und deren  
20 Gemische,
  - Bereitstellen eines Reduktionsmittels,
  - Bereitstellen eines Lösungsmittels,
  - Herstellen einer Lösung von Silbersalz, Stabilisator  
und Reduktionsmittel,
  - 25 - Zugabe einer Base zu der Lösung, wobei die Zugabe der  
Base kontinuierlich über einen Zeitraum von 5 bis 48 h  
derart erfolgt, dass der pH- Wert der Formulierung  
zwischen 0 und 6 liegt,
  - Zugabe eines anorganischen Salzes, wobei das  
30 anorganische Salz zumindest ein Element der vierten  
oder der fünften Hauptgruppe des Periodensystems der  
Elemente als Bestandteil des Anions umfasst.

Eine erfindungsgemäße nanopartikelhaltige Mischung kann also durch Zugabe eines anorganischen Salzes aus einer entsprechenden nanopartikelhaltigen Formulierung gewonnen werden. Dabei ist es aber unerheblich, ob die  
5 nanopartikelhaltige Formulierung durch Dispergieren einer nanopartikelhaltigen Mischung hergestellt wurde oder ob die nanopartikelhaltige Formulierung durch Reduktion eines Silbersalzes in Lösung gewonnen wurde.

10 Insbesondere bei der Herstellung der nanopartikelhaltigen Mischung aus einer nanopartikelhaltigen Formulierung, die durch Reduktion eines Silbersalzes in Lösung gewonnen wurde, ist die Zugabe eines anorganischen Salzes mit ganz besonderen Vorteilen verbunden. Es wurde nämlich  
15 überraschenderweise gefunden, dass sich durch Zugabe anorganischer Salze die durch Zugabe einer Base zu der Lösung von Silbersalz, Stabilisator und Reduktionsmittel erhaltene Dispersion in zwei chemische Phasen 1 und 2 trennt. Phase 1 enthält dabei die Silbernanopartikel in dem  
20 verwendeten flüssigen Stabilisatoremischung. Das Lösungsmittel, die anorganischen Salze und das Nebenprodukt Ammoniumnitrat befinden sich in der über der Phase 1 stehenden Phase 2. Die beiden Phasen lassen sich nunmehr auf einfache Weise voneinander separieren, indem die obere  
25 Phase 2 abdekantiert wird. Zurück bleibt die Phase 1, die nur mehr aus den Silber-Nanopartikeln und den flüssigen Stabilisatoren besteht.

Die in Form einer Dispersion vorliegenden  
30 Silbernanopartikel, die in der Regel Partikelgrößen von 1-20 nm aufweisen und chemisch stabilisiert sind, werden auf diese Weise von dem in der Dispersion enthaltenen Nebenprodukt Ammoniumnitrat und dem verwendeten

Lösungsmittel, also insbesondere Wasser, abgetrennt. Die erfindungsgemäßen silbernanopartikulären Formulierungen können dadurch zusätzlichen Applikationsfeldern zugänglich gemacht werden. Zu diesen Applikationsfeldern gehören  
5 Anwendungen, in denen das verwendete Lösungsmittel und das Nebenprodukt Ammoniumnitrat stören. Insbesondere stehen Wasser und Ammoniumnitrat in Anwendungen mit polaren oder aprotischen Lösungsmitteln einer Dispergierung der stabilisierten Silber-Nanopartikel entgegen.

10

Besonders gute Ergebnisse werden erzielt, wenn es sich bei dem Lösungsmittel um Wasser und bei den anorganischen Salzen um wasserlösliche anorganische Salze handelt. In diesem Fall wird durch Zugabe wasserlöslicher anorganischer  
15 Salze die durch Zugabe einer Base zu der Lösung von Metallsalz, Stabilisator und Reduktionsmittel erhaltene Dispersion in zwei chemische Phasen 1 und 2 getrennt. Phase 1 enthält wiederum die Silbernanopartikel in dem verwendeten flüssigen Stabilisatormischung. Das  
20 Lösungsmittel Wasser, die wasserlöslichen Salze und das Nebenprodukt Ammoniumnitrat befinden sich in der über der Phase 1 stehenden Phase 2. Die beiden Phasen lassen sich separieren, indem die obere wässrige Phase 2 abdekantiert wird. Zurück bleibt die Phase 1, die nur mehr aus den  
25 Silber-Nanopartikeln und den flüssigen Stabilisatoren besteht.

30

Zur näheren Charakterisierung geeigneter Salze müssen deren kationische und anionische Bestandteile gesondert betrachtet werden. Salze bestehen generell aus mindestens einem Kation und mindestens einem Anion. Eine unerwünschte Wechselwirkung von Kationen mit der stabilisierten metallnanopartikelhaltigen Formulierung ist nicht zu

erwarten, da das verwendete Silber entweder als ungeladenes Metall oder als positiv geladenes Kation vorliegt.

Wird als Lösungsmittel Wasser verwendet, so liegt der  
5 Auswahl der geeigneten Kationen/Anionen Kombinationen in Form geeigneter Salze die Vorstellung zugrunde, dass die Phasentrennung hervorgerufen wird durch die Beanspruchung der Hydratationsfähigkeit des Wassers durch geladene Ionen. Die Hydratationsfähigkeit ist dabei ausgedrückt durch die  
10 Fähigkeit Wasserstoffbrücken ausbilden zu können. Sie ist zudem der Grund für die Stabilität der Dispersion im Dispersionsmedium Wasser. Damit herrscht also eine gewisse Konkurrenz zwischen den die Silbernanopartikel umhüllenden Stabilisatoren und den gelösten Reaktionsnebenprodukten wie  
15 beispielsweise Ammoniumnitrat.

Bei den verwendeten erfindungsgemäßen Stabilisatoren handelt es sich um nichtionische Makromoleküle, die lediglich durch schwache Dipol-Dipol-Wechselwirkungen mit  
20 den Wassermolekülen in Verbindung stehen. Die Zugabe von Salzen beabsichtigt also den stabilisierenden Einfluss der Wasserstoffbrücken auf die Gesamtdispersion zu entziehen, indem elektrisch geladene Ionen, die wesentlich stärkere Wechselwirkungen mit den Wasserdipolen eingehen,  
25 eingebracht werden. In der Regel ist dabei der Grad der Wechselwirkung mit Wasser vom Ionenradius und von der Ionenladung abhängig in der Form abhängig, dass die Wechselwirkung mit sinkenden Ionenradien und wachsender Ionenladung zunimmt. Bei der Auswahl geeigneter Salze ist  
30 auch deren Löslichkeit in Wasser von Bedeutung. Mit steigender Löslichkeit der Salze in Wasser nimmt auch die Ausbildung von Wechselwirkungskräften mit den Wassermolekülen zu.

Die Auswahl der Anionen ist zudem dadurch eingeschränkt, dass ungewünschte Wechselwirkungen mit vorhandenen Silber-Kationen vermieden werden müssen. Damit scheiden alle  
5 Anionen aus, die mit dem eingesetzten Silber schwerlösliche Verbindungen bilden, also z.B. Halogenide, Chalkogenide und deren Sauerstoffverbindungen.

Besonders bevorzugt umfasst das anorganische Salz daher  
10 zumindest ein Element der fünften Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente als Bestandteil des Anions, wobei insbesondere bevorzugt das anorganische Salz Stickstoff als Bestandteil des Anions umfasst.

15 Besonders bevorzugt erfolgt anschließend ein Abdekantieren der sich nach Zugabe des anorganischen Salzes bildenden Phase von der im wesentlichen aus Silbernanopartikel und Stabilisatoren bestehenden silbernanopartikelhaltigen Mischung.

20 Die vorliegende Erfindung bezieht sich außerdem auf ein Verfahren zur Herstellung einer der oben näher beschriebenen silbernanopartikelhaltigen Formulierungen umfassend die Schritte Bereitstellen einer der oben näher  
25 beschriebenen silbernanopartikelhaltigen Mischungen, Bereitstellen eines Lösungsmittels, Zugabe der silbernanopartikelhaltigen Mischung zu dem Lösungsmittel.

Die vorliegende Erfindung umfasst also ein Verfahren zur  
30 Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Formulierung umfassend eine Dispersion einer silbernanopartikelhaltigen Mischung umfassend Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester  
5 umfassend die Schritte Bereitstellen einer silbernanopartikelhaltigen Mischung umfassend Silbernanopartikel und zumindest einen Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester,  
10 Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester, Bereitstellen eines Lösungsmittels, Zugabe der silbernanopartikelhaltigen Mischung zu dem Lösungsmittel.

15 Die erfindungsgemäßen chemisch stabilisierten Silbernanopartikel können durch das Lösungsmittel benetzt bzw. gelöst werden, ohne die zur Stabilisierung nötige Stabilisatorhülle zu verlieren.

20 Bevorzugt handelt es sich bei dem Lösungsmittel um Wasser oder um ein organisches Lösungsmittel. Verwendet werden können alle organischen, protischen, aprotischen, polaren und unpolaren Verbindungen bzw. deren Mischungen.

25 Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird zusätzlich zumindest ein Netz- und Dispergieradditiv zugegeben. Die Netz- und Dispergierhilfsmittel gewährleisten die Benetzung bzw.  
30 Lösung der Silbernanopartikel durch das verwendete Lösungsmittel.

Geeignete chemische Verbindungen, die als Netz- und Dispergieradditive verwendet werden können sind Alkylphenoethoxylate, aminofunktionelle Polyester, phosphorhaltige Substanzen wie beispielsweise organisch modifizierte Phosphate, Phosphonate, Polyphosphorverbindungen und Alkylphosphonate, oder eine Mischung dieser Verbindungen.

Besonders bevorzugt handelt es sich bei dem Netz- und Dispergieradditiv um ein organisch modifiziertes Phosphat, ein Phosphonat, eine Polyphosphorverbindung, ein Alkylphosphonat, eine Phosphorverbindung mit gemischten organischen Liganden, ein Oligomer oder ein Polymer mit phosphathaltigen Liganden.

Solche Netz- und Dispergieradditive werden von den Firmen Evonic, BYK Chemie und Ciba Geigy angeboten.

Die chemisch stabilisierten Silbernanopartikel mit einer bevorzugten Partikelgröße von 1-20 nm können also unter Zuhilfenahme von Netz- und Dispergieradditiven u.a. in organischen Lösungsmitteln, insbesondere in Methylmethacrylat, eingearbeitet werden. Diese Einarbeitung kann mit einfachsten Rühr- oder Mischtechniken erfolgen, da eine Redispergierung der Metallnanopartikel durch die Verwendung der erfindungsgemäßen Stabilisatoren nicht erforderlich ist. Auf diese Weise werden stabile Dispersionen von beispielsweise Silbernanopartikeln mit einer Partikelgröße von bevorzugt kleiner 20 nm in organischen Lösungsmitteln, bevorzugt in Methylmethacrylat, in einer Konzentration von 5.000 mg/kg bis 50.000 mg/kg Silbergehalt, erhalten.

Die Erfindung betrifft insbesondere einen Knochenzement, ein antibakterielles Trägermaterial oder ein Beschichtungsmittel, insbesondere ein acrylatbasiertes Beschichtungsmittel, welches mit dem vorstehend  
5 beschriebenen Verfahren herstellbar ist.

Weiter betrifft die Erfindung einen Knochenzement, ein antibakterielles Trägermaterial oder ein Beschichtungsmittel für Implantate oder medizinische  
10 Geräte, welches Silbernanopartikel umfasst.

Das Beschichtungsmittel ist insbesondere ein Flüssigbeschichtungsmittel, beispielsweise ein Acrylat oder Silicon. Das Beschichtungsmittel kann beispielsweise durch  
15 Eintauchen (Dip-Coaten) aufgebracht werden.

Gemäß der Erfindung sind die Nanopartikel mit zumindest einem ersten und zum einem zweiten Stabilisator umhüllt und in einem Polymer dispergiert.  
20

Unter einem Polymer wird jede Form von Prepolymer sowie auch eine im Wesentlichen noch nicht umgesetzte Monomerlösung, welche beispielsweise überwiegend Methylmethacrylat umfasst, verstanden.  
25

Die Erfinder haben herausgefunden, dass durch die Verwendung zweier verschiedener Stabilisatoren, insbesondere durch die Verwendung zweier Emulgatoren, es möglich ist, eine stabile Dispersion bereit zu stellen,  
30 welche auch in unpolaren Flüssigkeiten erhalten bleibt.

Als Ausgangsmaterial eignet sich insbesondere die vorstehend beschriebene Formulierung, bei welcher man sich

vorstellt, dass diese bereits Silbernanopartikel mit einer Hülle aus zumindest einem Stabilisator umfasst.

5 Aber auch bei dieser Formulierung ist nicht immer sichergestellt, dass es nicht zu Ausfäll- und Agglomerationserscheinungen kommt.

10 Die Erfinder haben aber herausgefunden, dass durch die Auswahl eines zweiten Stabilisators, von dem man vermutet, dass er sich wie eine zweite Hülle um den ersten Stabilisator legt, es möglich ist, eine stabile Dispersion in einer unpolaren Flüssigkeit bereit zu stellen.

15 Hierfür wird insbesondere ein nichtionisches Tensid, insbesondere ein siliciumorganisches Tensid verwendet. Ein solches Tensid ist beispielsweise unter dem Handelsnamen Tego DISPERS 655 erhältlich.

20 Insbesondere werden der Mischung, also beispielsweise der Monomerkomponente eines Knochenzements oder der Beschichtungslösung mindestens 0,1, vorzugsweise mindestens 0,2 % des zweiten Stabilisators zugesetzt. Das Ziel ist dabei, die Menge an zusätzlichen chemischen Stoffen möglichst gering zu halten.

25 Die Erfinder haben herausgefunden, dass eine Menge von unter 1 vorzugsweise unter 0,2 % ausreicht, um Nanopartikel mit einer mittleren Partikelgröße zwischen 5 und 50, vorzugsweise zwischen 10 und 20 nm zu stabilisieren.

30 So lässt sich eine Dispersion bereitstellen, bei welcher zumindest 90, vorzugsweise zumindest 99 % der

Silbernanopartikel kleiner als 50, vorzugsweise kleiner als 20 nm sind.

5 Vorzugsweise weisen die Nanopartikel eine im Wesentlichen sphärische Form auf, wobei unter einer sphärischen Form im Sinne der Erfindung eine Form verstanden wird, bei der sich Länge, Breite und Höhe der Partikel weniger als 20 % voneinander unterscheiden, es mithin keine z.B. nadelförmigen Partikel sind.

10

Insbesondere mit einem Anteil an Silbernanopartikeln zwischen 0,5 und 5 vorzugsweise zwischen 1 und 3 Gewichtsprozent in dem Polymer lassen sich polymerbasierte Beschichtungen oder Knochenzemente bereitstellen, welche  
15 eine antimikrobe Wirkung aufweisen und bei denen der Einsatz an Antibiotika zumindest reduziert oder sogar ganz auf den Einsatz von Antibiotika verzichtet werden kann.

Die vorliegende Erfindung umfasst auch die Verwendung der  
20 erfindungsgemäßen Formulierung zur Oberflächenbehandlung von Implantaten und medizinischen Geräten. Die mit dieser Art der Verwendung erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen näher erläutert.

25 Die vorliegende Erfindung umfasst insbesondere die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung antimikrobieller Oberflächen. Die mit dieser Art der Verwendung erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen näher erläutert.

30

Die vorliegende Erfindung umfasst auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Silikonen als Beschichtungsmaterial. Die mit dieser Art der Verwendung

erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen näher erläutert.

5 Die vorliegende Erfindung umfasst auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in thermoplastischen Kunststoffen, bevorzugt in Polypropylen. Die mit dieser Art der Verwendung erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen näher erläutert.

10 Die vorliegende Erfindung umfasst auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Duroplasten, bevorzugt die Verwendung zur Herstellung von PMMA Knochenzement. Die mit dieser Art der Verwendung erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen näher erläutert.

15 Die vorliegende Erfindung umfasst auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung von PMMA Beschichtungen. Die mit dieser Art der Verwendung erzielten besonderen Vorteile werden in den nachfolgenden Beispielen  
20 näher erläutert.

#### **Kurze Beschreibung der Zeichnungen**

25 Zur Illustration der Erfindung und zur Verdeutlichung ihrer Vorzüge werden nachfolgend Ausführungsbeispiele angegeben. Diese Ausführungsbeispiele sollen im Zusammenhang mit den Zeichnungen näher erläutert werden. Es versteht sich von selbst, dass diese Angaben die Erfindung nicht beschränken  
30 sollen. Es zeigen

Fig. ein UVvis-Spektrum einer 5.000-fach verdünnten

- 1 wässrigen Lösung einer erfindungsgemäßen Formulierung;
- Fig. Gemessene Partikelgrößen und berechnete Kurve der  
2 Scanning Electron Microscope (SEM)-Datensätze.
- Fig. Transmission Electron Microscope (TEM) Analyse der  
3 Silber-Nanopartikel.
- Fig. eine transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme  
4 (TEM) einer 5.000-fach verdünnten wässrigen Lösung einer erfindungsgemäßen Formulierung;
- Fig. eine transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme  
6 (TEM) eines beschichteten Vlies-/Folienlaminats;
- Fig. die Kinetik der Abtötung von auf das beschichtete  
7 Vlies der Figur 6 aufgebrachten Bakterien (*E.coli.*);
- Fig. eine transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme  
8 (TEM) eines Polyester Masterbatches mit 6500 mg/kg Silber;
- Fig. Microfaserstränge aus PET/PA mit 200 mg/kg  
9 Nanosilber;
- Fig. Elutionsverhalten und antimikrobielle Aktivität  
10 verschiedener Polyester Mikrofasern.

**Wege zur Ausführung der Erfindung****Beispiel 1:**

Formulierung von Nanosilber mit Hydrazinhydrat, Ammoniak,  
5 Tagat TO V<sup>TM</sup> und Tween20

Vorgelegt werden 7.000 g Silbernitrat, 1.760 g Tagat TO V<sup>TM</sup>,  
1.760 g Tween20<sup>TM</sup> und 512 g Hydrazinhydrat in 28.439 g  
10 entionisiertem Wasser. Die Lösung wird für 3 Stunden  
gerührt. Dann werden 5.000 g Ammoniak-Lösung (14 %-ig) über  
einen Zeitraum von 24 Stunden kontinuierlich zugetropft.  
Die Reaktion ist nach erfolgter Zugabe abgeschlossen und  
liefert eine Dispersion mit einem Silbergehalt von 10.0  
Gew.-%. Die Partikelgröße und Verteilung wird mittels eines  
15 UVvis Spektrums (Figur 1) ermittelt. Im Ergebnis wird eine  
10 prozentige Nanosilberdispersion erhalten mit einer  
Nanosilber-Partikelgröße von 1-30 nm.

Das Absorptionsspektrum wird an einer 5.000-fach verdünnten  
20 wässrigen Lösung durchgeführt, die 20 ppm Nanosilber  
enthält, klar und tiefgelb gefärbt ist. Das UVvis Spektrum  
wird im Wellenlängenbereich von 750 bis 350 nm aufgenommen.  
Die gemessenen Absorptionswerte liefern einen Peak mit  
einem Maximum bei 410-420 nm und einer Peak-Halbwertsbreite  
25 von rund 80 nm.

Die Dispergiereigenschaften der erhaltenen 10 prozentigen  
Dispersion sind sowohl in polaren als auch in unpolaren  
Lösungsmittel hervorragend, das heißt es wird ohne weiteren  
30 chemischen Aufwand (Dispergierhilfen) oder mechanischen  
Aufwand (Ultraschall, Ultraturax etc.) eine absolut klare  
Lösung, die lediglich eine durch den Plasmoneneffekt des  
Silbers verursachte Färbung aufweist, erhalten.

Figur 4 zeigt eine Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme (TEM) der verdünnten Dispersion aus Beispiel 1. Die in der Figur 4 sichtbaren dunklen Bereiche entsprechen den Nano-Silber-Partikeln, die eine Partikelgröße von 1 - 30 nm aufweisen.

**Beispiel 2:**

10 *Formulierung von Nanosilber mit Hydrazinhydrat, Ammoniak und Tagat TO V<sup>TM</sup>*

Vorgelegt werden 7.000 g Silbernitrat, 3.520 g Tagat TO V<sup>TM</sup> und 1.331 g Hydrazinsulfat in 27.620 g entionisiertem Wasser. Die Lösung wird für 3 Stunden gerührt. Dann werden 15 5.000 g Ammoniak-Lösung (14 %-ig) über einen Zeitraum von 24 Stunden kontinuierlich zugetropft. Die Reaktion ist nach erfolgter Zugabe abgeschlossen und liefert eine Dispersion mit einem Silbergehalt von 10.0 Gew.-%. Die Partikelgröße und Verteilung wird mittels eines UVvis -Spektrums 20 ermittelt. Im Ergebnis wird eine 10 prozentige Nanosilberdispersion erhalten mit einer Nanosilber-Partikelgröße von 1-30 nm.

25

**Beispiel 3:**

*Formulierung von Nanosilber mit Hydrazinsulfat, Kaliumhydrogencarbonat, Tagat TO V<sup>TM</sup> und Tween80<sup>TM</sup>*

30 Vorgelegt werden 7.000 g Silbernitrat, 2.360 g Tagat TO V<sup>TM</sup>, 1.160 g Tween80<sup>TM</sup> und 1.331 g Hydrazinsulfat in 27.620 g entionisiertem Wasser. Die Lösung wird für 3 Stunden gerührt. Dann werden 5.000 g Kaliumhydrogencarbonat-Lösung

(1.900 g KHCO<sub>3</sub>) über einen Zeitraum von 30 Stunden kontinuierlich zugetropft. Die Reaktion ist nach erfolgter Zugabe abgeschlossen und liefert eine Dispersion mit einem Silbergehalt von 10.0 Gew.-%. Die Partikelgröße und Verteilung wird mittels eines UVvis-Spektrums (Figur 1) ermittelt. Im Ergebnis wird eine 10 prozentige Nanosilberdispersion erhalten mit einer Nanosilber-Partikelgröße von 1-30 nm.

10

**Beispiel 4:**

*Formulierung von Nanosilber mit Glucose, Natriumhydroxid, Tagat L2<sup>TM</sup> und Tween20<sup>TM</sup>*

15 Vorgelegt werden 7.000 g Silbernitrat, 2.360 g Tagat L2<sup>TM</sup>, 1.160 g Tween20<sup>TM</sup> und 3.708 g Glucose in 25.243 g entionisiertem Wasser. Die Lösung wird für 3 Stunden gerührt. Dann werden 5.000 g Natriumhydroxid-Lösung (760 g NaOH) über einen Zeitraum von 30 Stunden kontinuierlich  
20 zugetropft. Die Reaktion ist nach erfolgter Zugabe abgeschlossen und liefert eine Dispersion mit einem Silbergehalt von 10.0 Gew.-%. Die Partikelgröße und Verteilung wird mittels eines UVvis Spektrums ermittelt. Im Ergebnis wird eine 10 prozentige Nanosilberdispersion  
25 erhalten mit einer Nanosilber-Partikelgröße von 1-30 nm.

**Beispiel 5:**

*Formulierung von Nanokupfer mit Hydrazinhydrat, Ammoniak, Tagat TO V<sup>TM</sup> und Tween20<sup>TM</sup>*

30

Vorgelegt werden 10.000 g Kupfer(II)nitrat, 1.760 g Tagat TO V<sup>TM</sup>, 1.760 g Tween20<sup>TM</sup> und 1.090 g Hydrazinhydrat in

14.260 g entionisiertem Wasser. Die Lösung wird für 3  
Stunden gerührt. Dann werden 5.000 g Ammoniak-Lösung (14 %-  
ig) über einen Zeitraum von 24 Stunden kontinuierlich  
zugetropft. Die Reaktion ist nach erfolgter Zugabe  
5 abgeschlossen und liefert eine Dispersion mit einem  
Kupfergehalt von 10.0 Gew.-%.

**Beispiel 6:**

10 *Weiterverarbeitung der Dispersion aus Beispiel 1 zur  
Herstellung einer flüssigen, wasser- und salzfreien  
Formulierung mit Silbernanopartikel*

Die in Beispiel 1 erhaltene Silbernanopartikel enthaltende  
15 wässrige Dispersion ist mit dem Nebenprodukt Ammoniumnitrat  
verunreinigt. Die Silbernanopartikel weisen Partikelgrößen  
von 1-20 nm auf und sind chemisch stabilisiert. Der Gehalt  
an Silber beträgt 25 Gew.-%. Der Gehalt an Wasser beträgt  
366 g und der Gehalt an Ammoniumnitrat 185 g. Von dieser  
20 Dispersion werden 1.000 g in ein Becherglas gegeben und  
unter Rühren auf 45°C geheizt. Die Trennung der Dispersion  
in zwei Phasen wird durch Zugabe von 78 g Kaliumnitrat  
eingeleitet. Nach erfolgter Zugabe und dem vollständigen  
Auflösen des Kaliumnitrats wird die Heizung entfernt und  
25 der Rührer ausgeschaltet. Die Trennung der Phasen kann nach  
Abkühlung beobachtet werden. Die obere, klare, wässrige  
Phase 1 wird vollständig abdekantiert. Die zurückbleibende  
Phase 2 besitzt eine dunkelbraune Farbe mit sirupartiger  
Fließeigenschaft und einem Gewicht von 449 g. Die stabile  
30 Dispersion ist nun bereit für die Einarbeitung in ein  
beliebiges organisches Lösungsmittel, insbesondere  
Methylmethacrylat.

Eine Analyse der wässrigen Phase 1 ergibt einen Salzgehalt von 263 g und einen Wassergehalt von 366 g.

Die Analyse der silberhaltigen Phase 2 ergibt folgende  
5 Daten:

- a) Die Analyse des Gesamt-Silbergehaltes durch Veraschung bei 800°C ergibt 250 g Silber. Bezogen auf die Gesamtformulierung entspricht dies einem Silbergehalt von 56 Gew-%.
- 10 b) Die Analyse der Partikelgrößenverteilung des erhaltenen Silbers ist in Figur 1 wiedergegeben. Die Bestimmung erfolgt durch Messung des UVvis-Absorptionsspektrums im Wellenlängenbereich von 700 nm - 350 nm. Das Peakmaximum bei 415 nm entspricht einer Partikelgröße von 10 nm. Die  
15 Peakhalbwertsbreite von maximal 80 nm ist ein Maß für die enge Partikelgrößenverteilung. Die Korrelation mit den SEM (Scanning Electron Microscope) und den TEM (Transmission Electron Microscope) Analysen, wie in Figur 2 und Figur 3 dargestellt, erlaubt die Angabe der  
20 Partikelgrößenverteilung von  $D_{100} < 20$  nm (100 % der Partikeldurchmesser sind kleiner als 20 nm).

#### **Beispiel 7:**

25 *Weiterverarbeitung der Dispersion aus Beispiel 1 zur Herstellung einer flüssigen, wasser- und salzfreien Formulierung mit Silbernanopartikel*

Die in Beispiel 1 erhaltene Silbernanopartikel enthaltende  
30 wässrige Dispersion ist mit dem Nebenprodukt Ammoniumnitrat verunreinigt. Die Silbernanopartikel weisen Partikelgrößen von 1-20 nm auf und sind chemisch stabilisiert. Der Gehalt an Silber beträgt 10 Gew.-%. Der Gehalt an Wasser beträgt

746 g und der Gehalt an Ammoniumnitrat 74 g. Die Trennung der Dispersion in zwei Phasen wird durch Zugabe von 202 g Kaliumnitrat eingeleitet. Nach erfolgter Zugabe und dem vollständigen Auflösen des Kaliumnitrats wird die Heizung  
5 entfernt und der Rührer ausgeschaltet. Die Trennung der Phasen kann nach Abkühlung beobachtet werden. Die obere, klare, wässrige Phase 1 wird vollständig abdekantiert. Die zurückbleibende Phase 2 besitzt eine dunkelbraune Farbe mit sirupartiger Fließeigenschaft und einem Gewicht von 180 g.  
10 Die stabile Dispersion ist nun bereit für die Einarbeitung in ein beliebiges organisches Lösungsmittel, insbesondere Methylmethacrylat.

Eine Analyse der wässrigen Phase 1 ergibt einen Salzgehalt  
15 von 276 g und einen Wassergehalt von 746 g.

Die Analyse der silberhaltigen Phase 2 ergibt folgende Daten:

- a) Die Analyse des Gesamt-Silbergehaltes durch Veraschung bei 800°C ergibt 100 g Silber. Bezogen auf die  
20 Gesamtformulierung entspricht dies einem Silbergehalt von 55 Gew-%.
- b) Die Analyse der Partikelgrößenverteilung des erhaltenen Silbers ist in Figur 1 wiedergegeben. Die Bestimmung erfolgt durch Messung des UVvis-  
25 Absorptionsspektrums im Wellenlängenbereich von 700 nm - 350 nm. Das Peakmaximum bei 415 nm entspricht einer Partikelgröße von 10 nm. Die Peakhalbwertsbreite von maximal 80 nm ist ein Maß für die enge  
Partikelgrößenverteilung. Die Korrelation mit den SEM  
30 (Scanning Electron Microscope) und den TEM (Transmission Electron Microscope) Analysen, wie in Figur 2 und Figur 3 dargestellt, erlaubt die Angabe der

Partikelgrößenverteilung von  $D_{100} < 20 \text{ nm}$  (100 % der Partikeldurchmesser sind kleiner als 20 nm).

5 **Beispiel 8:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Oberflächenbehandlung von Holz*

Die erfindungsgemäße Dispersion aus Beispiel 1 wird in  
10 einer Konzentration von 100 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt im fertigen Produkt) wie aus dem Stand der Technik bekannt in handelsübliches Leinöl eingearbeitet. Es wird eine stabile Nanopartikel-Dispersion erhalten, die sich zur Oberflächenbehandlung von Holz eignet.

15

Das mit dem additivierten Holzöl ausgerüstete Holz ist beständig gegen eine Vielzahl von Chemikalien und Wasser. Darüber hinaus sind die Holzoberflächen vor Besiedelung durch Mikroorganismen geschützt, d.h. dass aufgebrachte  
20 Mikroben auf den beschriebenen Oberflächen im Vergleich zu Oberflächen mit nicht additiviertem Holzöl schneller absterben.

25 **Beispiel 9:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Wachstumsförderung von Pflanzen*

Die Dispersion aus Beispiel 1 wird in einer Konzentration  
30 von bevorzugt 1-100 µg/kg (bezogen auf den Silbergehalt im fertigen Produkt) in Wasser verteilt. Es wird eine stabile Nanopartikel-Dispersion erhalten, die zur Wachstumsförderung auf Pflanzen eingesetzt werden kann.

Die Wirkung der wässrigen Nanosilber-Dispersion auf das Pflanzenwachstum wurde mittels eines Algen-Kultivierungsversuch mit *Scenedesmus sp.* untersucht. Die Ergebnisse des Versuchs sind in Figur 5 wiedergegeben. In Figur 5 ist auf der Abszisse die Versuchsdauer nach erfolgter Nanosilber Zugabe aufgetragen. Auf der Ordinate ist die zur Biomassekonzentration (Algenkonzentration) proportionale Optische Dichte (OD) der Kultur bei 510 nm Wellenlänge aufgetragen. Es wurden Kulturen ohne Nanosilber Zugabe ( $\square$ : 0 ppb nAg) und Kulturen mit unterschiedlichen Nanosilbergehalten ( $\diamond$ : 1 ppb,  $\bullet$ : 10 ppb,  $\blacktriangle$ : 100 ppb und  $\blacksquare$ : 1000 ppb) im Hinblick auf das Algenwachstum untersucht.

Wie aus Figur 5 zu entnehmen ist, wachsen die Algen ohne Nanosilber Zugabe in den ersten 42 Stunden der Kultivierung exponentiell bis zu einer OD von etwa 2,5. Danach kommt das Wachstum zum Erliegen. Die OD der nicht additivierten Kultur stagniert bei etwa 3. Die Wachstumskurve der mit 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Nanosilber additivierten Kultur zeigt die ersten 42 Stunden des Versuchs einen der nicht additivierten Kultur analogen Verlauf. Während das Wachstum der nicht additivierten Kultur zwischen 42 Stunden und dem Versuchsende bei 75 Stunden fast zum Erliegen kommt, setzen die mit 1  $\mu\text{g}/\text{g}$  Nanosilber additivierten Kulturen auch in diesem Zeitraum das Wachstum ungebremst fort und erreichen einen OD-Endwert von 4,7.

Die mit 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bzw. 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  additivierten Algenkulturen zeigen im Vergleich mit der nicht additivierten Kultur bereits nach 25 Stunden ein deutlich erhöhtes Algenwachstum. Am besten wachsen die Algen in bei einer Nanosilber Zugabe von 10 ppb. Der erreichte Endwert nach 75

Stunden Versuchsdauer liegt bei einer OD von 5,4. Damit lässt sich in diesem Experiment durch eine Nanosilber Zugabe von 10 µg/kg zu *Scenedesmus sp.* eine Wachstumssteigerung von 80 % gegenüber einer nicht additivierten Algenkultur nach 75 Stunden Kultivierungsdauer nachweisen. Bei einer Zugabe von 1000 µg/kg Nanosilber zu der Kultur, wirkt das Silber toxisch auf die Algen. Die zu Beginn des Experiments zugegebenen Algen sterben rasch ab.

10

**Beispiel 10:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung antimikrobieller Oberflächen*

15 Die Dispersion aus Beispiel 1 wird in einer Konzentration von bevorzugt 5-50 g/kg Silber mittels plasmaelektrolytischer Oxidation auf Metalloberflächen, wie z.B. Titan beschichtet. Es werden stark antimikrobiell aktive (R-Wert >3) Oberflächen erhalten.

20

**Beispiel 11:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung von Beschichtungen für Vlies-/Folienlamine*

25

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel wird in einer Konzentration von 150 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt in der Beschichtung) wie aus dem Stand der Technik bekannt in eine handelsübliche, zur Beschichtung von Folien bestimmte Fluorpolymerdispersion eingearbeitet. Es wird eine stabile, leicht gelb gefärbte Dispersion aus Nanosilber Partikeln und Fluorpolymerpartikeln erhalten. Diese

30

Beschichtung wird auf ein PP-Spinnvlies/Folienlaminat aufgerakelt und thermisch getrocknet/fixiert/vernetzt.

5 In Figur 6 ist eine TEM-Aufnahme der Beschichtung mit Nanosilber dargestellt. Die typischerweise 20 nm großen Nanosilberpartikel (schwarze Punkte in der TEM Aufnahme) sind nicht aggregiert und sehr gleichmäßig in der Polymerbeschichtung verteilt.

10 In Figur 7 ist die Kinetik der Abtötung von Bakterien (*E.coli.*), die auf das beschichtete Vlies-/Folienlaminat aufgebracht wurden dargestellt. Bereits nach 3,5 Stunden sind 90 % der aufgetragenen Keime abgetötet.

15 In der Tabelle 1 ist das Ergebnis eines Mikrobiologischen Tests nach JIS 2801 für das beschriebene Vlies-/Folienlaminat dargestellt. Bei dem Test werden jeweils  $2 \times 10^5$  Bakterien auf das mit Nanosilber beschichtete Vlies-/Folienlaminat, auf ein unbeschichtetes Vlies-  
20 /Folienlaminat und auf eine Standard Polystyroloberfläche gebracht. Nach einer Kultivierungszeit von 18 Stunden wird die Zahl der lebenden Keime bestimmt. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Zahl der Keime auf dem Nanosilber beschichteten Vlies-/Folienlaminat im Vergleich zum  
25 Standard Polystyrol um 99,8 % reduziert werden, während das unbeschichtete Vlies-/Folienlaminat innerhalb der biologischen Schwankungsbreite keinerlei Keimreduktion aufweist. Damit gilt das Nanosilber beschichtete Vlies-/Folienlaminat als stark antimikrobiell wirksam.

30

In der Tabelle 2 ist das Ergebnis der Bestimmung der antimycotischen Aktivität des Nanosilber beschichteten Vlies-/Folienlaminats angegeben. Zusammengefasst lässt sich

feststellen, dass das Nanosilber beschichtete Vlies-/Folienlaminat eine signifikante Aktivität gegen die 5 getesteten Pilze zeigt.

Tabelle 1: Mikrobiologischer Test nach JIS 2801 für  
5 Nanosilber beschichtetes Vlies-/Folienlaminat mit 150 ppm

### 1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	2,1x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
interner Standard (Polystyrol)	2,8x10 <sup>6</sup>		1,12
2-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Vlies/Folie Laminat mit Nanosilber Beschichtung	5,1x10 <sup>3</sup>	99,8%	2,74
Vlies/Folie Laminat ohne Nanosilber Beschichtung	1,8x10 <sup>6</sup>	35,6%	0,19

1) % Reduktion and R-Wert bezogen auf internen Standard

2. Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS Z 2801:2000  
Antimicrobial products - Test for antimicrobial activity and efficacy.  
- Plate Count Method -

Test Bakterien: *Escherichia Coli* K12

Modifikation: Probengröße: 25 mm x 25 mm  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation C: LB Broth  
Preinkubation D: LB Broth  
Inoculations-Medium: 1/500 verd. LB Broth (+ 0,13 % Tween 80)  
Incubation: 37°C  
Proben Präparation: UVC sterilisiert

Silber in der Beschichtung.

Tabelle 2: Bestimmung der antimycotischen Aktivität für  
Nanosilber beschichtetes Vlies-/Folienlaminat mit 150 ppm  
5 Silber in der Beschichtung.

### 1. Test Ergebnis

Kontrolle	Pilzwachstum	Kat.
Wachstumskontrolle	stark	6
Kontrolle, Sterilität	nein	
Proben	Antimykotische Aktivität	Kat.
Baumwolle (interner Standard)	nein	6
Vlies-Folien-Laminat mit Nanosilber-Beschichtung	signifikant	3

### 2. Test Methode SN 195921 - Textile Fabric - Determination of the Antimycotic Activity - modified

Test Stämme: DSM 40464 - *Streptomyces abikoensis*

DSM 9122 - *Scopulariopsis brevicaulis*

DSM 62413 - *Fusarium solani*

DSM 10640 - *Penicillium funiculosum*

DSM 2404 - *Aureobasidium pullulans*

Modifikation: Probengröße: 30 mm Ø  
Preinkubation: Potato Dextrose Agar  
Suspensions-Medium: Potato Dextrose Bouillon  
Proben-Inoculation: Sprühen  
Inkubation: 25°C, Feuchtekammer  
Inkubation-Zeit: 40 Tage  
Proben-Sterilisation: UVC

**Beispiel 12:**

- 5 *Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur  
Herstellung von Beschichtungen für textile Dekorstoffe*

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in  
Konzentrationen von 100 mg/kg und 200 mg/kg (bezogen auf  
10 den Silbergehalt in der Beschichtung) mit den Mitteln des  
Standes der Technik in eine handelsübliche, zur  
Beschichtung von Textilien bestimmte Fluorpolymerdispersion  
eingearbeitet. Es wird eine stabile, leicht gelb gefärbte  
Dispersion aus Nanosilber Partikeln und  
15 Fluorpolymerpartikeln erhalten. Diese Beschichtung wird auf  
einen textilen Dekorstoff aufgebracht und thermisch  
getrocknet/fixiert/vernetzt.

In der Tabelle 3 sind die Ergebnisse mikrobiologischer  
20 Tests an Fußmattendekortextilien mit 2 unterschiedlichen  
hydrophoben, wässrigen Beschichtungen und jeweils zwei  
Nanosilberdosierungen nach JIS 1902 dargestellt. Die  
hydrophoben, wässrigen Beschichtungen AG4 und AG8 sind  
handelsübliche Fluorpolymercoatings. Bei der Beschichtung  
25 AG4 wird mittels eines Nanosilber Zusatzes von 100 mg/kg  
bzw. 200 mg/kg jeweils eine starke Keimreduktion gegenüber  
einem unbehandelten Textil beobachtet. Bei der Beschichtung  
AG8 ist der Nanosilber Zusatz von 100 mg/kg zur Hinderung  
des Keimwachstums nicht ausreichend. Ein Zusatz von 200  
30 mg/kg hingegen bewirkt eine starke Keimreduktion gegenüber  
einem unbehandelten Textil.

Tabelle 3: Mikrobiologische Tests nach JIS 1902 an Fußmattendekortextilien mit 2 unterschiedlichen hydrophoben, wässrigen Beschichtungen und jeweils zwei Silberdosierungen.

5

## 1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	1,8x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
Faser A0 (Blank)	1,5x10 <sup>7</sup>		1,92
2-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Kontrolle: 080116-xhf01 Mesh fabric (Rita), DTY 160/200F	< 1,0x10 <sup>2</sup>	99,9993%	5,18
Fußmattendekormaterial Beschichtung AG4 100 ppm	1,4x10 <sup>4</sup>	99,9%	3,03
Fußmattendekormaterial Beschichtung AG4 200 ppm	2,4x10 <sup>5</sup>	98,4%	1,79
Fußmattendekormaterial Beschichtung AG8 100 ppm	4,6x10 <sup>7</sup>	no	-0,49
Fußmattendekormaterial Beschichtung AG8 200 ppm	7,8x10 <sup>3</sup>	99,9%	3,29

1)% Reduktion and R-Wert bezogen auf Blank

2. Test Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS L 1902:2002 "Testing for antibacterial activity and efficacy on textile products".  
- Plate Count Method -

Test Stamm: *Escherichia Coli* K12

Modifikation: Einwaage: 0,4 g  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation C: LB Broth  
Preinkubation D: LB Broth  
Inoculations-Medium: Phosphate Buffered Saline mit 0.05% Tween 80  
Inkubation: 37°C

**Beispiel 13:**

5 *Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Lacken und  
Klebstoffen*

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiels 1 wird in einer  
Konzentration von 270 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt  
im fertigen Produkt) wie aus dem Stande der Technik bekannt  
10 in handelsübliche, zur Lackierung von Holz (insbesondere  
zur Treppen- und Parkettversiegelung) geeignete Lacke  
eingearbeitet. Es werden stabile Dispersionen mit freien  
Nanosilber Partikeln erhalten.

15 In der Tabelle 4 sind die Ergebnisse mikrobiologischer  
Tests an Lacken auf Wasser- und Lösemittelbasis mit je 270  
ppm Nanosilber angegeben. Bei beiden Lacken bewirkt eine  
Additivierung von 270 mg/kg Nanosilber eine starke  
Keimreduktion im Vergleich zur Standardoberfläche.

Tabelle 4: Mikrobiologische Tests nach JIS 2801 an Lacken auf Wasser- und Lösemittelbasis mit je 270 ppm Nanosilber (zur Treppen- und Parkettversiegelung).

### 1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	2,1x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
interner Standard (Polystyrol)	2,2x10 <sup>5</sup>		0,02
2-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Lack, wasserbasiert mit 270 ppm Ag	1,0x10 <sup>2</sup>	99,95%	3,35
Lack, lösemittelbasiert mit 270 ppm Ag	1,0x10 <sup>2</sup>	99,95%	3,35

<sup>1</sup>)% Reduktion und R-Wert bezogen auf Internen Standard

2. Test Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS Z 2801:2000  
Antimicrobial products - Test for antimicrobial activity and efficacy.  
- Plate Count Method -

Test Stamm: *Escherichia Coli* K12

Modifikation: Probengröße: 25 mm x 25 mm  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation C: LB Broth  
Preinkubation D: LB Broth  
Inoculations-Medium: 1/500 verd. LB Broth (+ 0,13 % Tween 80)  
Inkubation: 37°C  
Proben Präparation: UVC sterilisiert

**Beispiel 14:***Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Silikon*

Die Nanosilber Dispersion aus Bsp. 1 wird in typischen  
5 Konzentrationen von 100 mg/kg bis 1000 mg/kg (bezogen auf  
den Silbergehalt im fertigen Produkt) wie aus dem Stand der  
Technik bekannt in handelsübliche Silikone eingearbeitet.  
Es werden stabile Dispersionen mit freien Nanosilber  
Partikeln erhalten.

10

In der Tabelle 5 sind die Ergebnisse mikrobiologischer  
Tests an 2-Komponenten Silikon mit verschiedenen Gehalten  
an Nanosilber nach JIS 2802 angegeben. Bereits eine  
Additivierung von 200 mg/kg Nanosilber bewirkt eine starke  
15 Keimreduktion von 97,5 % im Vergleich zur  
Standardoberfläche. Ab 500 mg/kg Nanosilber wird eine  
starke Keimreduktion von 99,9 % erreicht.

Tabelle 5: Mikrobiologische Tests nach JIS 2801 an 2-Komponenten Silikonen mit verschiedenen Gehalten an Nanosilber

1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	1,0x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
interner Standard (Polystyrol)	1,4x10 <sup>5</sup>		0,02
2-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Silikon mit 200 ppm Ag	3,5x10 <sup>3</sup>	97,5%	1,6
Silikon mit 500 ppm Ag	<1,0x10 <sup>2</sup>	99,9	3,1
Silikon mit 1000 ppm Ag	<1,0x10 <sup>2</sup>	99,9%	3,1

<sup>1</sup>)% Reduktion und R-Wert bezogen auf Internen Standard

2. Test Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS Z 2801:2000  
Antimicrobial products - Test for antimicrobial activity and efficacy.  
- Plate Count Method -

Test Stamm: *Escherichia Coli* K12

Modifikation: Probengröße: 25 mm x 25 mm  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation C: LB Broth  
Preinkubation D: LB Broth  
Inoculations-Medium: 1/500 verd. LB Broth (+ 0,13 % Tween 80)  
Inkubation: 37°C  
Proben Präparation: UVC sterilisiert

**Beispiel 15:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in  
Polypropylen Folien*

5 Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in typischen  
Konzentrationen von 100 mg/kg bis 5000 mg/kg (bezogen auf  
den Silbergehalt in der fertigen Schicht) in eine Schicht  
einer mehrschichtigen Polypropylenfolie mittels Extrusion  
eingearbeitet. Es werden Folien mit in einer etwa 5 µm  
10 starken Schicht homogen verteilten, überwiegend isolierten  
Nanosilber Partikeln erhalten.

In der Tabelle 6 sind die Ergebnisse mikrobiologischer  
Tests an einer mehrschichtigen Polypropylenfolie mit  
15 verschiedenen Gehalten an Nanosilber nach JIS 2801  
angegeben. Die Additivierung mit 2100 mg/kg bzw. 3200 mg/kg  
Nanosilber bewirkt jeweils eine starke Keimreduktion von  
etwa 99 % im Vergleich zur Standardoberfläche.

Tabelle 6: Mikrobiologische Tests an einer mehrschichtigen Polypropylenfolie.

1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	1,7x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
interner Standard (Polystyrol)	5,1x10 <sup>5</sup>		0,5
2-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Kontrolle, antibakteriell	<1,0x10 <sup>2</sup>	>99,98 %	> 3,7
Folie mit 2100 ppm Ag auf der Innenseite	5,8x10 <sup>3</sup>	98,87 %	1,9
Folie mit 3200 ppm Ag auf der Innenseite	6,9x10 <sup>3</sup>	98,66 %	1,9

1)% Reduktion und R-Wert bezogen auf internen Standard

2. Test Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS Z 2801:2000  
Antimicrobial products - Test for antimicrobial activity and efficacy.  
- Plate Count Method -

Test Stamm: *Escherichia Coli* K12  
Modifikation: Probengröße: 30 mm x 40 mm  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation: LB-Medium  
Inoculations-Medium: 1/500 verd. LB Broth (+ 0,13 % Tween 80)  
Inkubation: 37°C  
Proben Präparation: nein

**Beispiel 16:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in  
Polypropylen Flottenbehälter*

5 Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in einer  
Konzentration von 6500 mg/ (bezogen auf den Silbergehalt)  
mittels Extrusion in Polypropylen eingearbeitet. Dabei wird  
ein Masterbatch mit überwiegend isoliert voneinander  
vorliegenden Nanosilberpartikeln erhalten. Das Nanosilber  
10 Masterbatch wird in typischen Konzentrationen von 100 mg/kg  
bis 5000 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt im fertigen  
Polymer) in Polypropylen Flottenbehälter eingearbeitet. Die  
Flottenbehälter sind zur Aufnahme und Zwischenspeicherung  
gebrauchter Waschlauge bzw. Spüllösungen aus Geschirr- bzw.  
15 Textilwaschprozessen bestimmt. Die Additivierung von  
Nanosilber soll die Besiedelung des Polymers durch Keime  
verhindern.

In der Tabelle 7 sind die Ergebnisse mikrobiologischer  
20 Tests an Polypropylen-Flottenbehältern nach JIS 2801 mit  
verschiedenen Gehalten an Nanosilber angegeben. Die  
Additivierung mit 520 mg/kg bzw. 1000 mg/kg bzw. 2000 mg/kg  
Nanosilber bewirkt jeweils eine starke Keimreduktion von  
mehr als 99,99 % im Vergleich zur Standardoberfläche.

Tabelle 7: Mikrobiologische Tests an Polypropylen-Flottenbehältern nach JIS 2801

1. Test Ergebnis

Nach 0 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		
Inoculum	3,6x10 <sup>5</sup>		
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]		F-Wert
interner Standard (Polystyrol)	1,1x10 <sup>6</sup>		0,5
2 fold parallel independent determinations			
Nach 18 h	Bakterienzahl Durchschnittswert [cfu]	% Reduktion <sup>1</sup>	R-Wert
Kontrolle, antibakteriell	<1,0x10 <sup>2</sup>	>99,99 %	> 4,0
3-fach Bestimmung unabhängiger Proben			
Flottenbehälter mit 520 ppm Ag	<1,0x10 <sup>2</sup>	>99,99 %	> 4,0
Flottenbehälter mit 1000 ppm Ag	<1,0x10 <sup>2</sup>	>99,99 %	> 4,0
Flottenbehälter mit 2000 ppm Ag	<1,0x10 <sup>2</sup>	>99,99 %	> 4,0

1)% Reduktion und R-Wert bezogen auf internen Standard

2. Test Methode: JIS Japanese Industrial Standard JIS Z 2801:2000  
Antimicrobial products - Test for antimicrobial activity and efficacy.  
- Plate Count Method -

Test Stamm: *Escherichia Coli* K12  
Modifikation: Probengröße: 30 mm x 40 mm  
Berechnung: nur R-Wert  
Preinkubation: LB-Medium  
Inoculations-Medium: 1/500 verd. LB Broth (+ 0,13 % Tween 80)  
Inkubation: 37°C  
Proben Präparation: nein

**Beispiel 17:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Wood Plastic Composites (WPC)*

5 Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird bei der Extrusion von PVC und Holzmehl in einer Konzentration von 50 mg/kg bis 1000 mg/kg zugemischt. Es werden witterungs- und fäulnisbeständige WPC Materialien erhalten.

10

**Beispiel 18:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in Polyolefin Formkörper*

15 Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird unter Zuhilfenahme von Weißöl mit Polymerkügelchen aus Polyolefinen (PE bzw. PP) gemischt, so dass eine Silberkonzentration von 50 mg/kg bis 500 mg/kg in der fertigen Mischung erreicht wird. Die Mischung wird in einer  
20 Presse in Formkörper (z.B. Schneidbretter, Filter, Kosmetikapplikatoren) gepresst und mechanisch nachbearbeitet. Die resultierenden Schneidbretter besitzen eine antimikrobielle Aktivität mit einem R-Wert zwischen 1 und 4, je nach Silbergehalt.

25

**Beispiel 19:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung von PVC Plastisol beschichteten Textilien*

30

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in typischen Konzentrationen von 400 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt im fertigen Polymer) in PVC Plastisol eingearbeitet. Das

Plastisol wird zur Beschichtung textiler Gewirke verwendet. Es entstehen Matten, die sich beispielsweise als Bodenbelag in Feuchträumen, als Gymnastikmatte, als Teppichstopp oder auch als Geschirrablage einsetzen lassen. Die Additivierung von Nanosilber soll die Besiedelung des Polymers durch Mikroorganismen verhindern.

In der Tabelle 8 sind die Ergebnisse mikrobiologischer Tests an Polypropylen-Flottenbehältern mit einer Additivierung von 400 mg/kg Nanosilber angegeben. Die Additivierung mit 400 mg/kg Nanosilber bewirkt eine signifikante antimycotische Aktivität gegen die 5 getesteten Pilze.

Tabelle 8: Test auf antimycotische Aktivität von PVC Plastisol mit einem Silbergehalt von 400ppm.

## 1. Test Ergebnis

Kontrolle	Pilz Wachstum	Kat.
Baumwolle (interner Standard)	stark	6
Wachstums-Kontrolle	stark	6
Kontrolle, Sterilität	nein	
Probe	Antimycot. Aktivität	Kat.
PVC Plastisol unbehandelt, 15x gewaschen	signifikant	5
PVC Plastisol mit 400 ppm Ag, 15x gewaschen	nein	3

## 2. Test Methode SN 195921 - Textile Fabric - Determination of the Antimycotic Activity - modified

Test Stämme: DSM 40464 - *Streptomyces abikoensis*

DSM 9122 - *Scopulariopsis brevicaulis*

DSM 62413 - *Fusarium solani*

DSM 10640 - *Penicillium funiculosum*

DSM 2404 - *Aureobasidium pullulans*

Modifikation: Probengröße: 30 mm Ø  
 Preinkubation: Potato Dextrose Agar  
 Suspensions-Medium: Potato Dextrose Bouillon  
 Proben-Inoculation: Sprühen  
 Inkubation: 25°C  
 Inkubations-Zeit: 41 Tage  
 Proben-Sterilisation: UVC

**Beispiel 20:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung in PMMA  
Knochenzement*

5 Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in typischen  
Konzentrationen von 100 mg/kg bis 5000 mg/kg (bezogen auf  
den Silbergehalt im fertigen Produkt) mit den Mitteln des  
Standes der Technik in handelsübliche PMMA Knochenzemente  
eingearbeitet. Die Einarbeitung kann entweder in das  
10 trockene PMMA Pulver oder in das flüssige MMA Monomer  
erfolgen. Nach der Aushärtung werden Knochenzemente mit  
einer homogenen Verteilung überwiegend isolierter  
Nanosilber Partikel erhalten.

15 In der Tabelle 9 sind die Ergebnisse verschiedener  
Elutionstests angegeben.  
So ist der Tabelle 9 zu entnehmen, dass ein mit 2149 mg/kg  
ausgerüsteter Knochenzement Prüfkörper bei einer Elution  
mit 10 ml SimulatedBodyFluid (SBF) bei einer  
20 Elutionstemperatur von 37 °C innerhalb von 12 Tagen 4 ng  
Silber pro mm<sup>2</sup> Fläche in die Lösung verliert. Aus der  
folgenden Zeile der Tabelle 9 ist zu entnehmen, dass eine  
leichte Erhöhung des Nanosilber Gehaltes im Prüfkörper auf  
2500 mg/kg und eine Verkürzung der Elutionszeit auf 5 Tage  
25 keine nennenswerte Veränderung der eluierten Silbermenge  
bewirkt. Bei einem Alterungsversuch wurde mittels Kochen  
des Prüfkörpers in SBF eine Menge von 13 ng/mm<sup>2</sup> eluiert.  
Bei tgl. Erneuerung der Elutionsflüssigkeit stellt sich ein  
Gleichgewicht von 1,2 ng/mm<sup>2</sup> und Tag ein.

30

Tabelle 9: Acrylat-Knochenzement (PMMA) mit 2500 ppm Ag.

	nAg Gehalt im Prüfkörper	Elutionsvolumen	Elutions-temp.	Elutionsdauer	Eluierte Silbermenge
Freisetzungskinetik	2149 ppm	10 mL SBFm	37 °C	12 d	4 ng/ mm <sup>2</sup> (0,4 ng/g mm <sup>2</sup> )
Variation d.Silbergehalte	2500 ppm	10 mL SBFm	37 °C	5 d	4 ng/ mm <sup>2</sup> (0,4 ng/g*mm <sup>2</sup> )
Alterungsversuch	2500 ppm	10 mL SBFm	100 °C	5 h	13 ng/ mm <sup>2</sup> (1,3 ng/g*mm <sup>2</sup> )
Erneuerung d. Elutionsflüssigkeit	2500 ppm	1 mL SBFm	37 °C	33 d	1,2 ng /mm <sup>2</sup> (1,2 ng/g*mm <sup>2</sup> , 5. bis 10. Tag)

**Beispiel 21:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung von PMMA Beschichtungen*

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in typischen Konzentrationen von 100 mg/kg bis 5000 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt im fertigen Produkt) wie aus dem Stand der Technik bekannt in handelsübliche PMMA Zubereitungen eingearbeitet. Die Einarbeitung kann entweder in das trockene PMMA Pulver oder in das flüssige MMA Monomer erfolgen. Die angemischten Zubereitungen werden zur Beschichtung vorwiegend medizinischer Produkte eingesetzt. Nach der Aushärtung werden PMMA Beschichtungen mit einer homogenen Verteilung überwiegend isolierter Nanosilber Partikel erhalten.

**Beispiel 22:**

*Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierung zur Herstellung von Synthese Fasern*

Die Nanosilber Dispersion aus Beispiel 1 wird in typischen Konzentrationen von 1000 mg/kg bis 20000 mg/kg (bezogen auf den Silbergehalt) mittels Extrusion in handelsübliche Thermoplaste wie z.B. Polypropylen, Polyester, Polyamid eingearbeitet. Dabei werden Masterbatches mit überwiegend isoliert voneinander vorliegenden Nanosilberpartikeln erhalten.

Figur 8 zeigt beispielsweise die TEM-Aufnahme eines Polyester Masterbatches mit 6500 mg/kg Silber. Die dunklen Punkte in Figur 8 zeigen die homogene Verteilung und die geringe Agglomeration der Nanosilberpartikel im Polyester.

Die Masterbatches werden dem Stand der Technik entsprechend verdünnt zur Herstellung von Synthefasern z.B. aus Polypropylen, Polyester oder Polyamid eingesetzt.

Figur 9 zeigt mehrere Microfaserstränge aus PET/PA mit 200 mg/kg Nanosilber. In der Figur 9 sind die einzelnen Nanosilberpartikel (helle Punkte) in den segmentierten Garnen deutlich zu erkennen. Typische Silbergehalte für antimikrobielle Effekte liegen im Bereich von 100 mg/kg bis 300 mg/kg.

Neben Mikrofasern werden auch Monofil und Bikomponentenfasern für Bekleidung, Bettenfüllungen, Tücher und technische Textilien sowie nonwoven Materialien hergestellt. Die silberhaltigen Synthefasern können auch in Form von Stapelfasern zur Ausrüstung anderer Fasern (auch Naturfasern wie z.B. Baumwolle) eingesetzt werden. Die eingesetzten Silbergehalte liegen entsprechend der Verdünnung durch andere Fasern auf einem höheren Niveau im Vergleich zur direkten Ausrüstung der Synthefasern.

Figur 10 zeigt das Elutionsverhalten (▲) und die antimikrobielle Aktivität (■) verschiedener Polyester Mikrofasern. Der Silbergehalt der verschiedenen Fasern liegt im Bereich von 150 mg/kg bis 195 mg/kg. Die Fasern wurden jeweils für 3 h in Wasser eluiert. Der eluierte Silbergehalt liegt im Bereich von 120 µg/kg bis 200 µg/kg Wasser; die antimikrobielle Hemmung liegt jeweils über 96 %. In Tabelle 10 sind die Ergebnisse der antimikrobiellen Tests nach JIS 1902 dieser 5 Mikrofasern dargestellt.

**Beispiel 23:**

*Herstellung einer stabilen Dispersion von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat*

15

Für die Herstellung einer Formulierung von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat wird das Produkt aus Beispiel 6 oder Beispiel 7 verwendet. Dazu werden 990 g Methylmethacrylat (Merck, zur Synthese) in einem 2 L Becherglas vorgelegt und auf dem Magnetprüher bei Raumtemperatur gerührt. Mit einer Pipette werden 1 g Netzmittel (Evonic, Tego dispers 655) zu gegeben. Nach Zugabe von 9,3 g des Produktes aus Beispiel 6 verändert sich die Farbe der Lösung zu Orangebraun. Durch Schwenken des Glases kann ein dünner Film an der Glaswand generiert werden, der hellgelb, klar gefärbt ist und keine sichtbaren Teilchen enthält. Es werden 1.000 g einer Dispersion erhalten mit einem Silbergehalt von 5.115 mg/kg. Partikelgröße und -verteilung entspricht der Darstellung in den Figuren 2 und 3.

30

**Beispiel 24:**

*Herstellung einer stabilen Dispersion von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat*

5 Für die Herstellung einer Formulierung von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat wird das Produkt aus Beispiel 6 oder Beispiel 7 verwendet. Dazu werden 980 g Methylmethacrylat (Merck, zur Synthese) in einem 2 L Becherglas vorgelegt und auf dem Magnetprüher bei  
10 Raumtemperatur gerührt. Mit einer Pipette werden 2 g Netzmittel (Evonic, Tego dispers 655) zu gegeben. Nach der Zugabe von 18,2 g des Produktes aus Beispiel 6 verändert sich die Farbe der Lösung zu Orangebraun. Durch Schwenken des Glases kann ein dünner Film an der Glaswand generiert  
15 werden, der hellgelb, klar gefärbt ist und keine sichtbaren Teilchen enthält. Es werden 1.000 g einer Dispersion erhalten mit einem Silbergehalt von 10.010 mg/kg. Partikelgröße und -verteilung entspricht der Darstellung in den Figuren 2 und 3.

20

**Beispiel 25:**

*Herstellung einer stabilen Dispersion von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat*

25

Für die Herstellung einer Formulierung von Silbernanopartikel in Methylmethacrylat wird das Produkt aus Beispiel 6 oder Beispiel 7 verwendet. Dazu werden 897 g Methylmethacrylat (Merck, zur Synthese) in einem 2 L  
30 Becherglas vorgelegt und auf dem Magnetprüher bei Raumtemperatur gerührt. Mit einer Pipette werden 10 g Netzmittel (Evonic, Tego dispers 655) zu gegeben. Nach der Zugabe von 92,7 g des Produktes aus Beispiel 6 verändert

sich die Farbe der Lösung zu Orangebraun. Durch Schwenken des Glases kann ein dünner Film an der Glaswand generiert werden, der hellgelb, klar gefärbt ist und keine sichtbaren Teilchen enthält. Es werden 1.000 g einer Dispersion  
5 erhalten mit einem Silbergehalt von 50.985 mg/kg. Partikelgröße und -verteilung entspricht der Darstellung in den Figuren 2 und 3.

**Beispiel 26:**

10 *Herstellung eines antibakteriellen Trägermaterials auf PMMA-Basis*

Das Produkt aus Beispiel 1 wird in einer Konzentration von 100 mg/kg bis 10.000 mg/kg, jeweils bezogen auf das fertige  
15 Produkt, in ein PMMA-Perlpolymerisat eingearbeitet. Vorzugsweise erfolgt die Einarbeitung in das trockene PMMA Pulver. Dem PMMA Pulver kann des Weiteren noch eine pharmazeutisch wirksame Substanz wie Gentamicin sowie weiteren Zusatzstoffe wie beispielsweise Zirkoniumoxid als  
20 Röntgenkontrastmittel zugesetzt werden.

Aus dem PMMA-Pulver werden im Spritzgussverfahren antimikrobiell wirksame Kugeln beispielsweise mit einem Durchmesser zwischen 5 und 10 mm und einem Gewicht von 100  
25 bis 300 mg hergestellt. Die ist aufgrund der Hitzebeständigkeit der Nanosilberdispersion bis 240 °C ohne weiteres möglich. Eine Kugel von 200 mg kann beispielsweise 4,5 g Gentamicin und 20 mg Zirkoniumoxid enthalten.

30 Die Kugeln können auf einem multifilen chirurgische Draht verankert werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer  
silbernanopartikelhaltigen Dispersion, insbesondere zur  
5 Herstellung von Knochenzement oder eines  
Beschichtungsmittels für Implantate oder medizinische  
Instrumente oder eines antibakteriellen Trägermaterials  
umfassend die Schritte
- Bereitstellen eines Silbersalzes,
  - 10 - Bereitstellen zumindest eines Stabilisators,
  - Bereitstellen eines Reduktionsmittels,
  - Bereitstellen eines organischen polymerisierbaren  
Lösungsmittels,
  - Herstellen einer Lösung von Silbersalz, Stabilisator  
15 und Reduktionsmittel,
  - Zugabe einer Base zu der Lösung,
  - Zugabe eines anorganischen Salzes,
  - Abtrennen der sich nach Zugabe des anorganischen  
Salzes bildenden wässrigen Phase von der  
20 Silbernanopartikel und Stabilisatoren umfassenden  
Mischung.
2. Verfahren zur Herstellung einer  
silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach dem  
25 vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass zu  
der Silbernanopartikel und Stabilisatoren umfassenden  
Mischung zumindest ein Netz- und Dispergieradditiv  
hinzugegeben wird.
- 30 3. Verfahren zur Herstellung einer  
silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach einem der  
vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass  
der zumindest eine Stabilisator ausgewählt aus der

Gruppe bestehend aus Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester, Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-alkylsäureester, Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester und deren Gemische.

4. Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches polymerisierbares Lösungsmittel ein Acrylat, insbesondere Methylmethacrylat verwendet wird.

5. Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zugabe der Base kontinuierlich, insbesondere über einen Zeitraum von 5 bis 48 h, derart erfolgt, dass der pH- Wert der Formulierung zwischen 0 und 6 liegt.

6. Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das anorganische Salz zumindest ein Element der vierten oder der fünften Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente als Bestandteil des Anions umfasst.

7. Verfahren zur Herstellung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die wässrige Phase von der Silbernanopartikel und

Stabilisatoren umfassenden silbernanopartikelhaltigen Mischung durch Abdekantieren getrennt wird.

8. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei  
5 das Reduktionsmittel mit den Silberionen des Silbersalzes unter Bildung von elementarem Silber und ansonsten überwiegend gasförmigen Reaktionsprodukten reagiert.
- 10 9. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei als Reduktionsmittel Hydrazinhydrat eingesetzt wird.
10. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei  
15 als Base eine Base mit einem  $pK_b$  Wert im Bereich von -2 bis 10,5, bevorzugt mit einem  $pK_b$  Wert im Bereich von 1,5 bis 9,1, besonders bevorzugt mit einem  $pK_b$  Wert im Bereich 3,5 bis 7,5 eingesetzt wird.
11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei  
20 als Base Ammoniak, Kaliumhydrogencarbonat oder Natriumhydroxid eingesetzt wird.
12. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei  
25 die Zugabe der Base kontinuierlich über einen Zeitraum von 9 bis 30 h erfolgt.
13. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei  
30 das anorganische Salz zumindest ein Kation der Periode 3 oder der Periode 4 des Periodensystems der Elemente und zumindest ein Element der fünften Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente als Bestandteil des Anions umfasst.

14. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das anorganische Salz Stickstoff als Bestandteil des Anions umfasst.
- 5 15. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei es sich bei dem Netz- und Dispergieradditiv um ein Alkylphenoethoxylat, einen aminofunktionellen Polyester, eine phosphorhaltige Substanz oder eine Mischung dieser Verbindungen handelt.
- 10
16. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei es sich bei dem Netz- und Dispergieradditiv um ein organisch modifiziertes Phosphat, ein Phosphonat, eine Polyphosphorverbindung, ein Alkylphosphonat, eine
- 15 Phosphorverbindung mit gemischten organischen Liganden, ein Oligomer oder ein Polymer mit phosphathaltigen Liganden handelt.
17. Silbernanopartikelhaltige Dispersion, insbesondere
- 20 Knochenzement oder Beschichtungsmittel für Implantate oder medizinische Instrumente oder antibakterielles Trägermaterial, herstellbar mit einem Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche.
- 25 18. Silbernanopartikelhaltige Dispersion, insbesondere Knochenzement, antibakterielles Trägermaterial oder Beschichtungsmittel, umfassend Silbernanopartikel, zumindest einen Stabilisator und zumindest ein Netz- und Dispergieradditiv, wobei die Silbernanopartikel in einem
- 30 flüssigen Monomer, Prepolymer oder Polymer dispergiert sind.

19. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach dem vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass die Silbernanopartikel von dem zumindest einen Stabilisator und von dem Netz- und Dispergieradditiv umhüllt sind.
- 5
20. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Netz- und Dispergieradditiv um ein nicht ionisches Tensid handelt.
- 10
21. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Netz- und Dispergieradditiv um ein organisch modifiziertes Phosphat, ein Phosphonat, eine Polyphosphorverbindung, ein Alkylphosphonat, eine
- 15
- Phosphorverbindung mit gemischten organischen Liganden, ein Oligomer oder ein Polymer mit phosphathaltigen Liganden handelt.
- 20
22. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die mittlere Partikelgröße der Nanopartikel zwischen 5 und 50, vorzugsweise zwischen 10 und 20 nm liegt.
- 25
23. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest 90, vorzugsweise zumindest 99 % der Silbernanopartikel kleiner als 50, vorzugsweise kleiner als 20 nm sind.
- 30
24. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Silbernanopartikel eine im Wesentlichen sphärische Form

aufweisen.

25. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der  
vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der  
5 Anteil an Silbernanopartikeln zwischen 0,5 und 5,  
vorzugsweise zwischen 1 und 3 Gewichts% beträgt.
26. Silbernanopartikelhaltige Dispersion nach einem der  
vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das  
10 Polymer ein Acrylat oder eine Acrylatvorstufe,  
insbesondere Methylmethacrylat umfasst.
27. Verwendung einer silbernanopartikelhaltigen Dispersion  
nach einem der vorstehenden Ansprüche als Monomer,  
15 insbesondere für Knochenzement, Beschichtungslösung oder  
Zuschlagstoff für Polymerwerkstoffe, insbesondere für  
Kunststoffimplantate.
28. Verwendung einer silbernanopartikelhaltigen Mischung  
20 umfassend Silbernanopartikel und zumindest einen  
Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  
Polyoxyethylen-mono-alkylsäureester, Polyoxypropylen-  
mono-alkylsäureester, Polyoxyethylen-di-alkylsäureester,  
Polyoxypropylen-di-alkylsäureester, Polyoxyethylen-tri-  
25 alkylsäureester und Polyoxypropylen-tri-alkylsäureester  
zur Herstellung von Knochenzement oder eines  
Beschichtungsmittels für Implantate und/oder  
medizinische Instrumente oder eines antibakteriellen  
Trägermaterials.  
30
29. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, wobei in  
der silbernanopartikelhaltigen Mischung zumindest zwei  
Stabilisatoren anwesend sind.

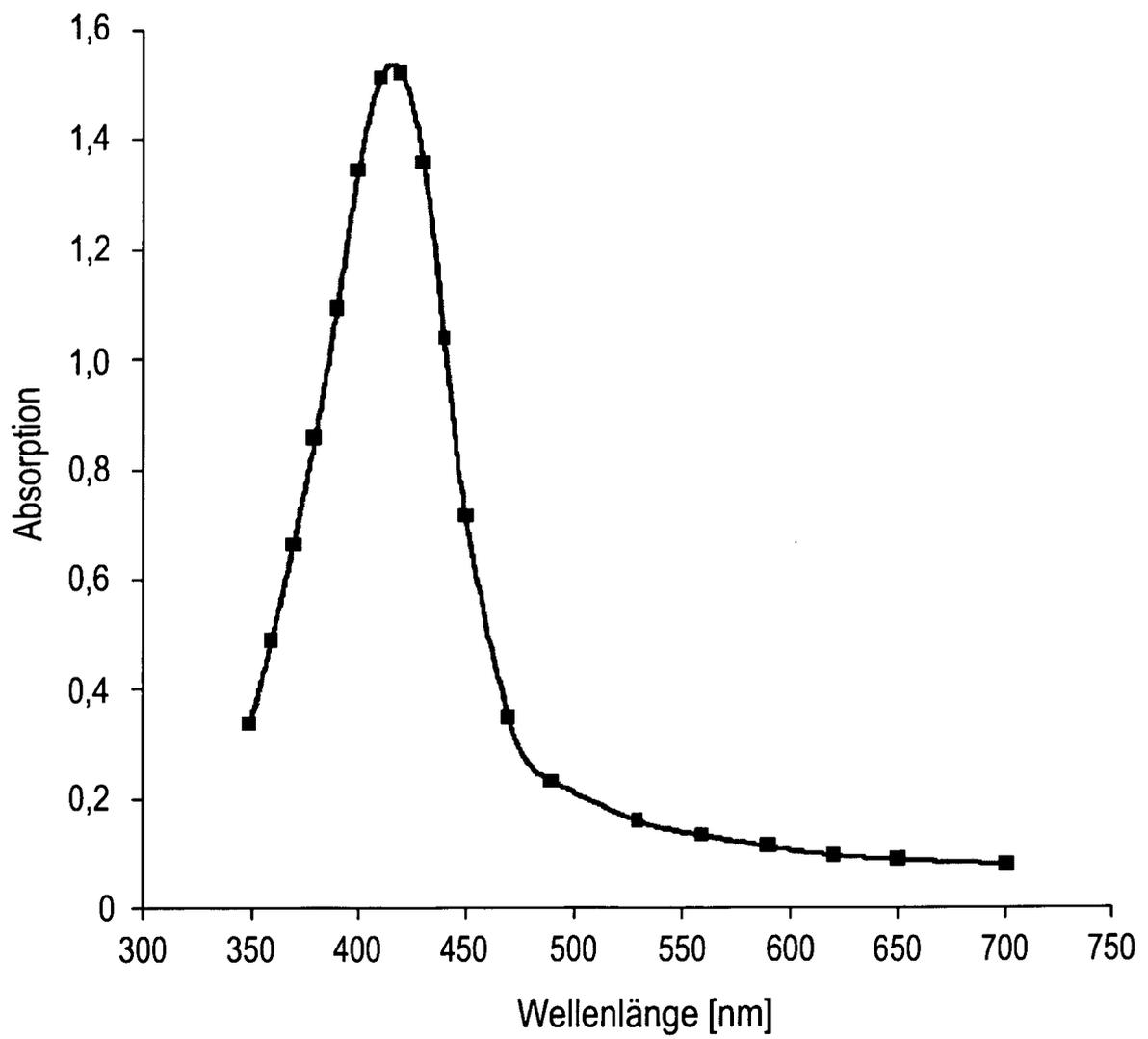
30. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
wobei die Stabilisatoren ausgewählt sind aus der Gruppe  
bestehend aus Polyoxyethylen-Sorbitan-Monolaurat,  
5 Polyoxyethylen-Sorbitan-Monopalmitat, Polyoxyethylen-  
Sorbitan-Monostearat, Polyoxyethylen-Sorbitan-Monooleat,  
Polyoxyethylen-Sorbitan-Tristearat, Polyoxyethylen-  
Glyceryl-Trioleat, Polyoxyethylen-Glyceryl-Monolaurat,  
Polyoxyethylen-Glyceryl-Monooleat, Polyoxyethylen-  
10 Glyceryl-Monostearat, Polyoxyethylen-Glyceryl-  
Monoricinoleat, Rizinusöl, hydriertes Rizinusöl,  
Sojabohnenöl und deren Gemische.
31. Verwendung nach zumindest einem der beiden  
15 vorstehenden Ansprüche, wobei die Stabilisatoren in  
einem Mengenverhältnis im Bereich von 1 : 1 bis 2 : 1  
anwesend sind.
32. Verwendung nach zumindest einem der vorstehenden  
20 Ansprüche, wobei das Mengenverhältnis Silbernanopartikel  
zu Stabilisator im Bereich von 10 : 2 bis zu 10 : 50,  
bevorzugt im Bereich von 10 : 5 bis zu 10 : 10 liegt.
33. Verwendung nach zumindest einem der vorstehenden  
25 Ansprüche, wobei die Silbernanopartikel in einer  
Partikelgröße von 1 bis 100 nm, bevorzugt 1 bis 50 nm,  
besonders bevorzugt 1 bis 20 nm vorliegen.
34. Verwendung einer silbernanopartikelhaltigen  
30 Formulierung umfassend eine Dispersion in  
Methylmethacrylat einer silbernanopartikelhaltigen  
Mischung wie in den vorstehenden Ansprüchen 7 definiert  
zur Herstellung von Knochenzement.

35. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, wobei die Formulierung 0,5 bis 60 Gew.-% Silbernanopartikel enthält, wobei das Mengenverhältnis Silbernanopartikel zu Stabilisator im Bereich von 10 : 2 bis zu 10 : 50, bevorzugt im Bereich von 10 : 5 bis zu 10 : 10 liegt.

36. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, wobei die Silbernanopartikel in einem Anteil von 1 bis 40 Gew.-%, bevorzugt in einem Anteil von 5 bis 30 Gew.-% in der Formulierung enthalten sind.

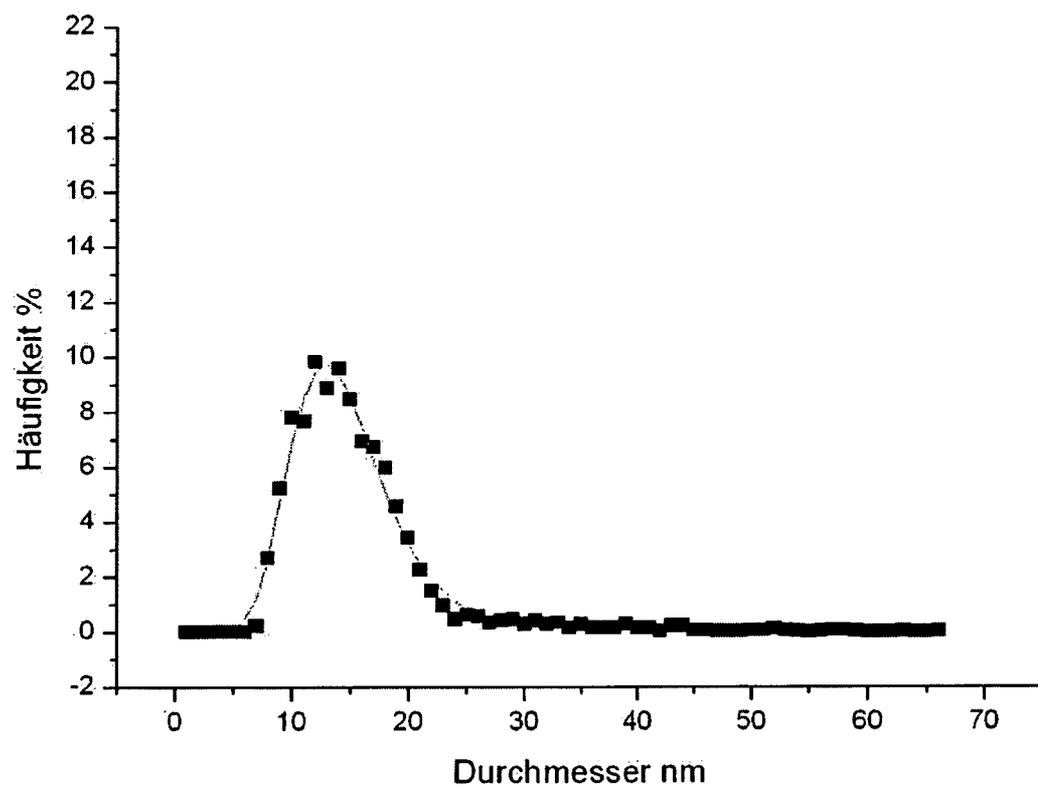
1/10

Fig. 1



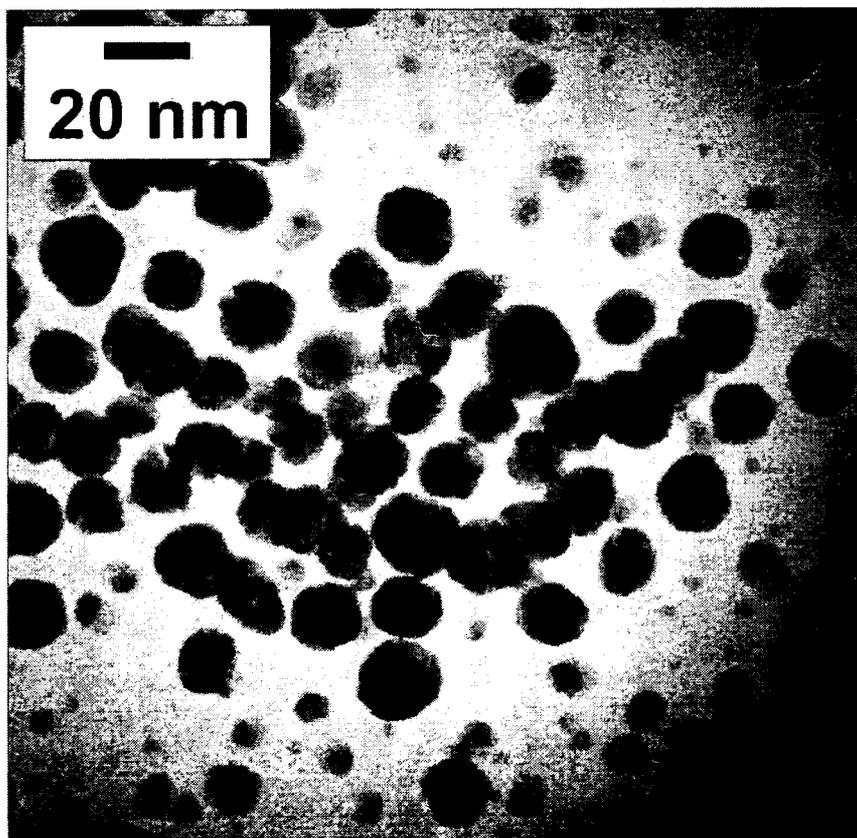
2/10

Fig. 2



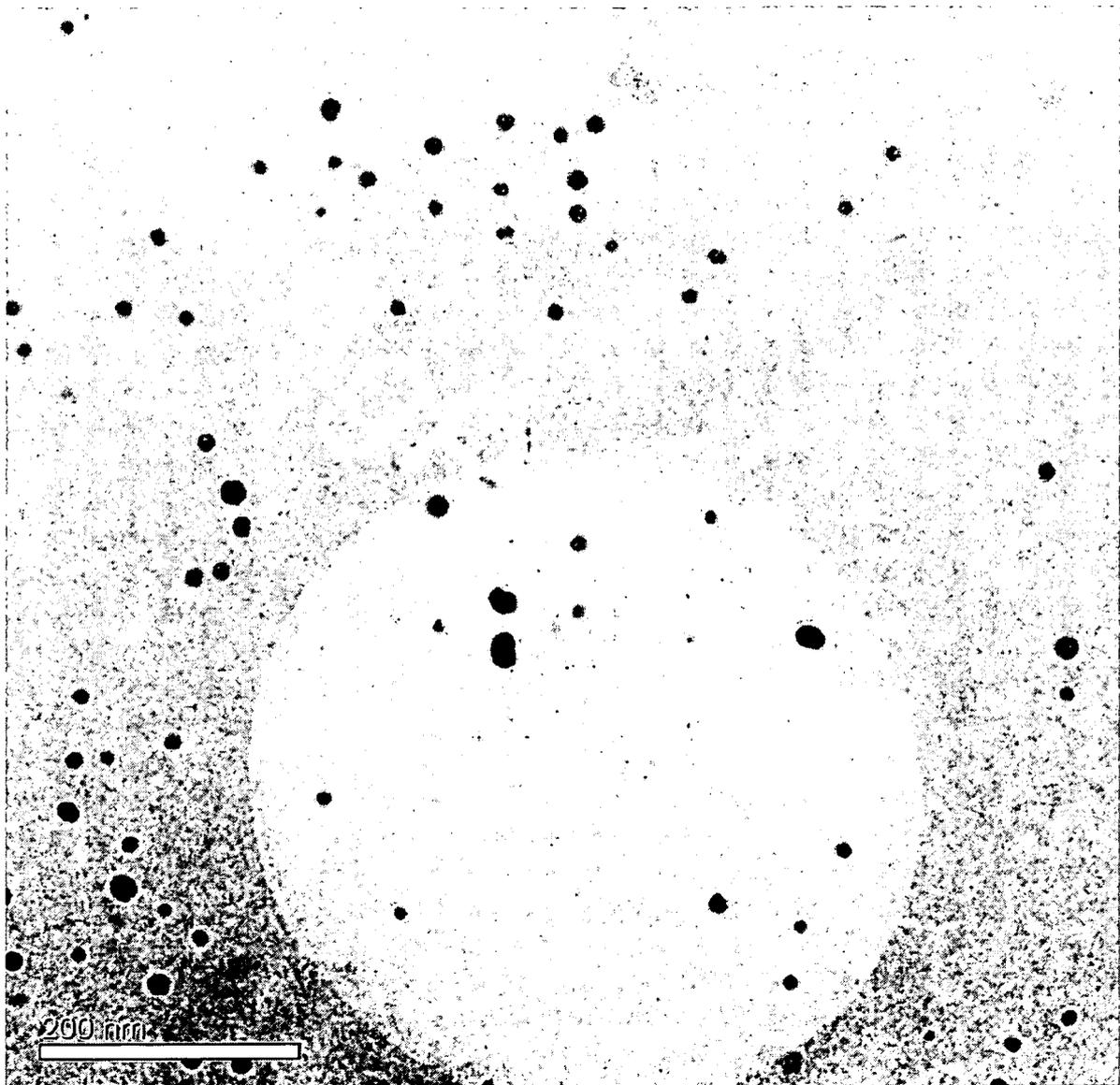
3/10

Fig. 3



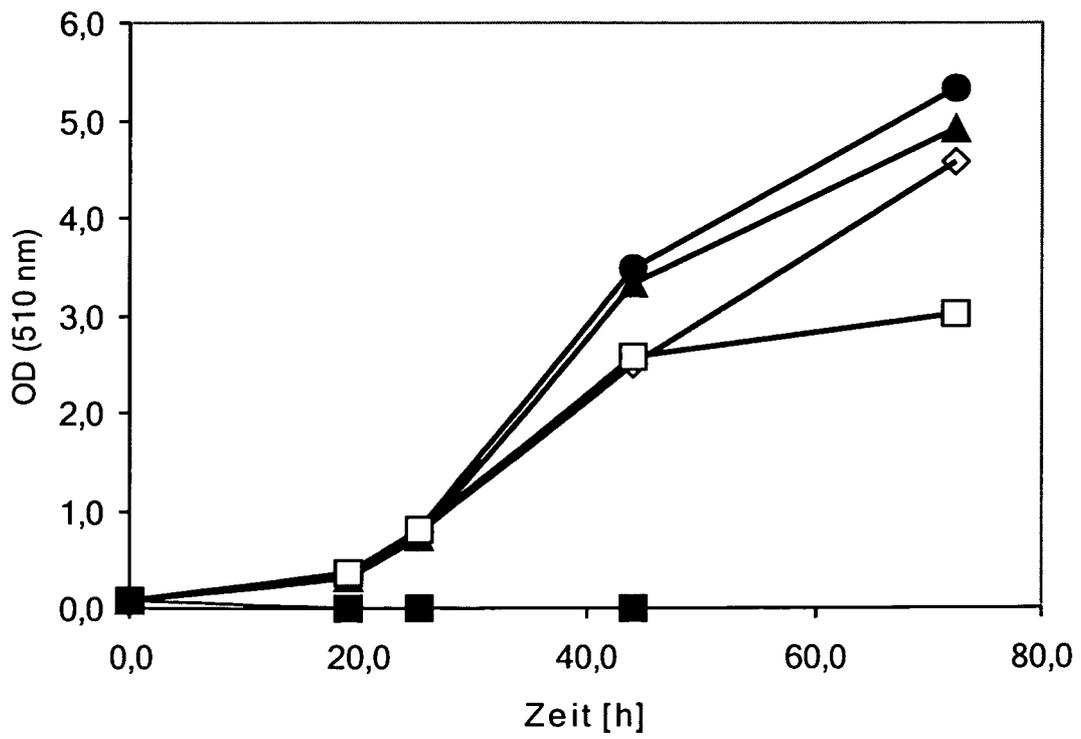
4/10

Fig. 4



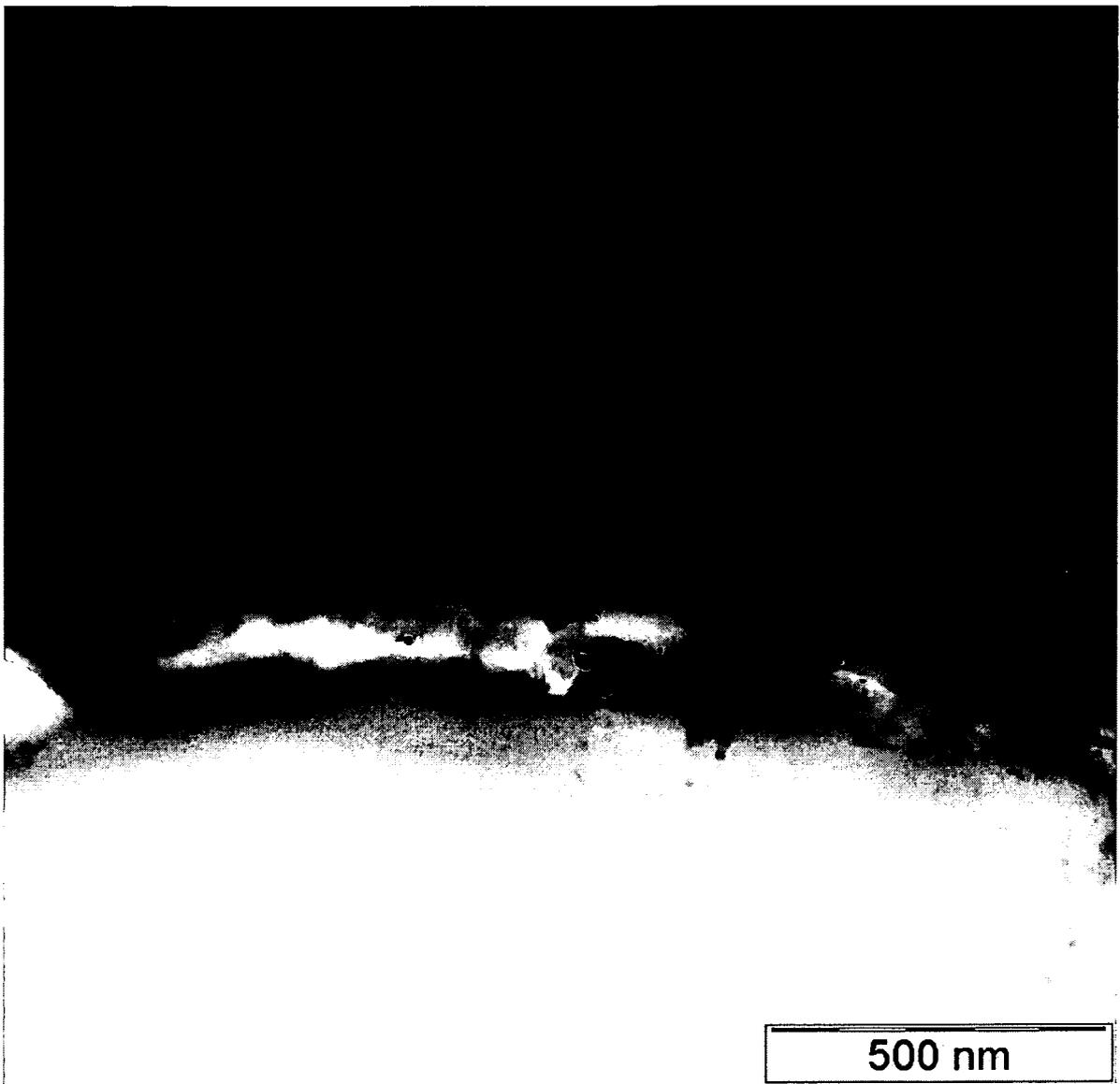
5/10

Fig. 5



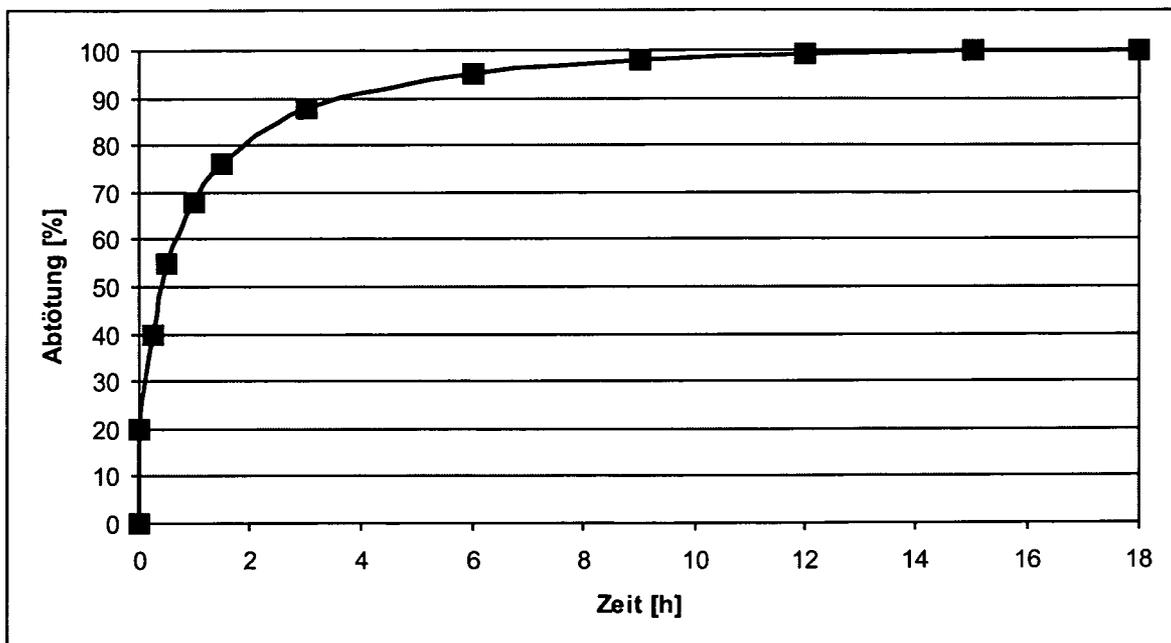
6/10

Fig. 6



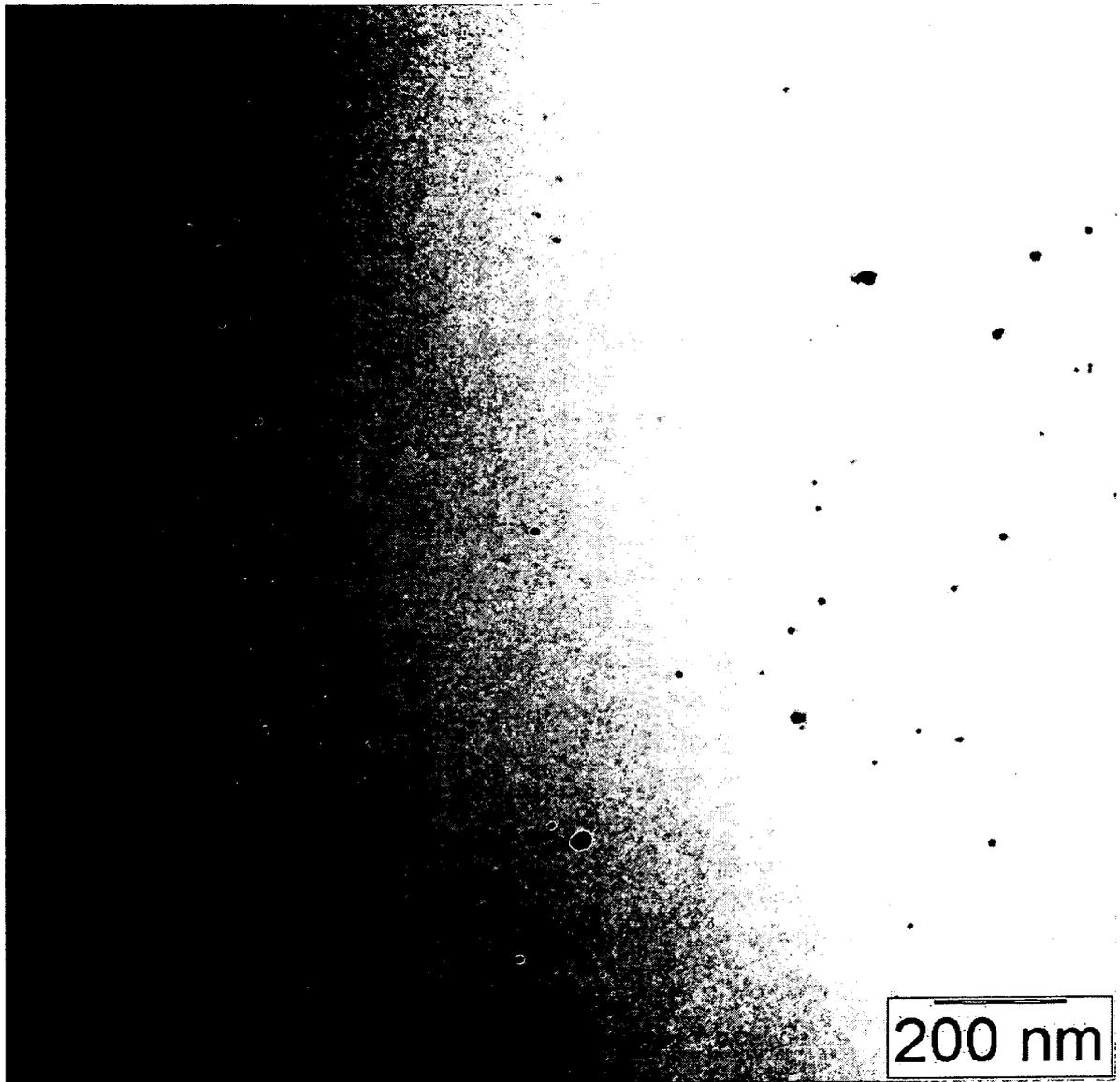
7/10

Fig. 7



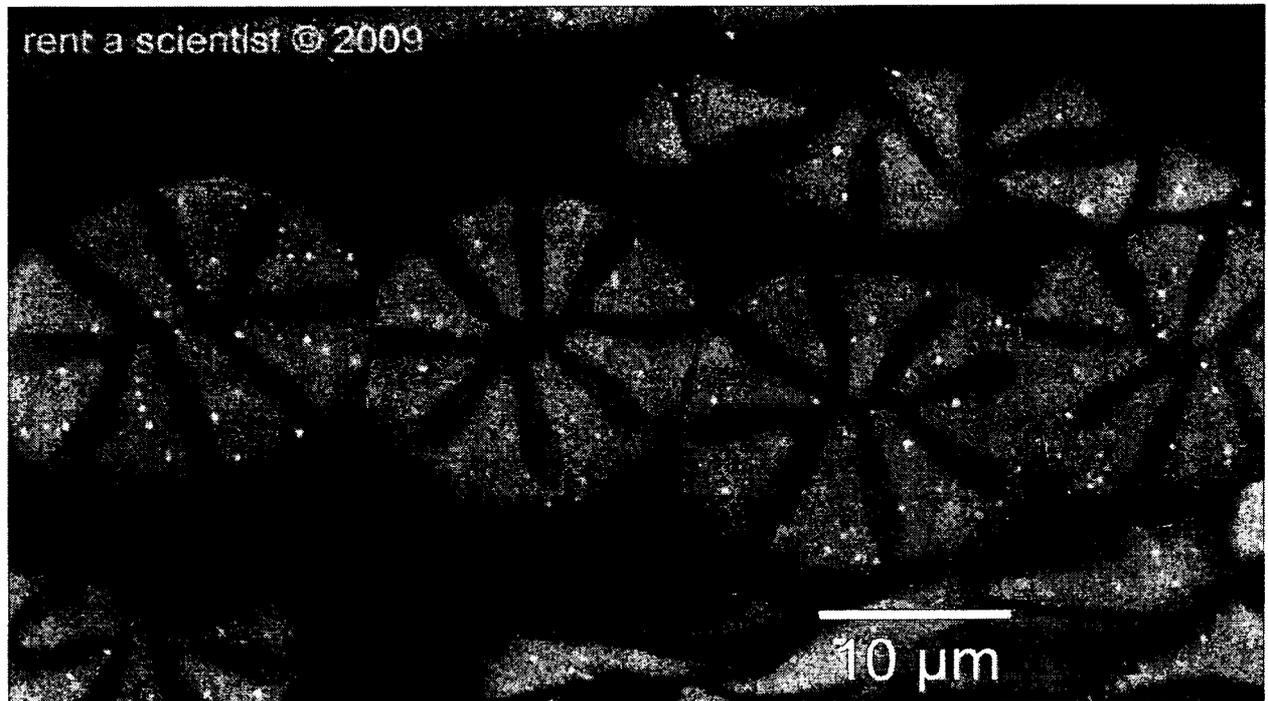
8/10

Fig. 8



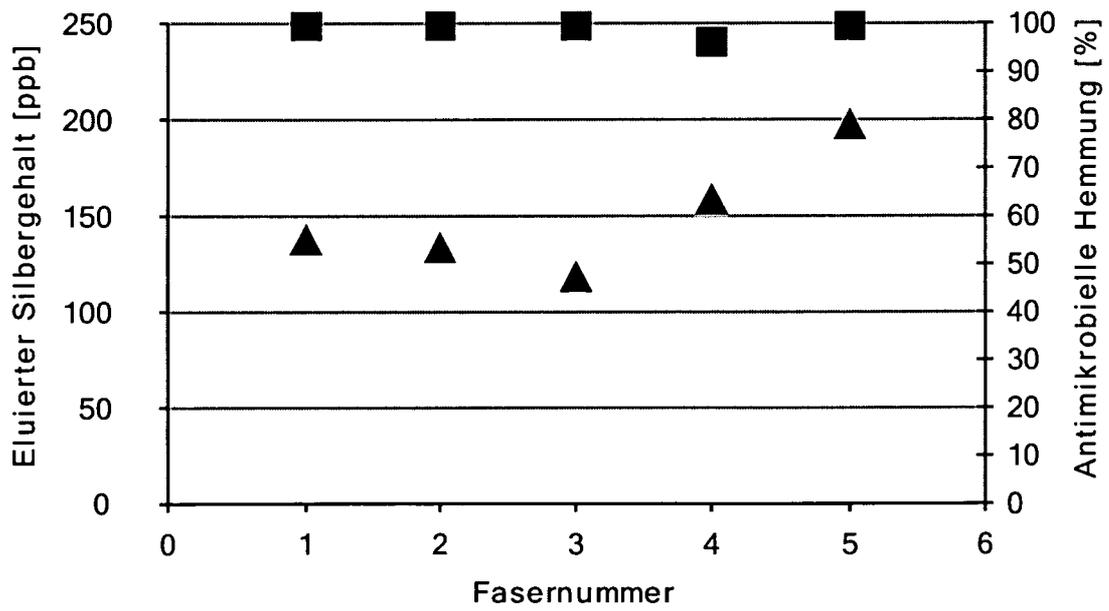
9/10

Fig. 9



10/10

Fig. 10



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2011/004211

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A01N59/16 A61L24/00 A61L24/06 A61L27/34 A61L27/54  
ADD.  
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED  
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A01N A61L  
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  
EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	US 2008/181931 A1 (QIU YONGXING [US] ET AL) 31 July 2008 (2008-07-31) paragraph [0091] paragraph [0103] paragraph [0116] - paragraph [0117] paragraph [0119] paragraph [0139] claims 1-3	1-32 34-36
X A	US 2007/003603 A1 (KARANDIKAR BHALCHANDRA M [US] ET AL) 4 January 2007 (2007-01-04) paragraph [0017] - paragraph [0018] paragraph [0023] - paragraph [0027] paragraph [0068]	1-20, 22-33 34-36
	----- -/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
"E" earlier document but published on or after the international filing date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  16 December 2011	Date of mailing of the international search report  26/01/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Fort, Marianne

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2011/004211

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 2006 056284 A1 (HELLING GUENTER [DE]; WAGNER KLAUS [DE]; KAPITZA DETLEV [DE]) 5 June 2008 (2008-06-05) cited in the application paragraph [0045] paragraph [0049] paragraph [0075] paragraph [0080] - paragraph [0085] -----	1-36
A	WO 2005/115151 A1 (ETC PRODUCTS GMBH [DE]; MITTERHUBER MONIKA [DE]) 8 December 2005 (2005-12-08) page 9, line 13 - line 22 -----	1-36

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/004211

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008181931	A1	31-07-2008	AT 530932 T 15-11-2011
			CA 2675505 A1 07-08-2008
			EP 2109784 A1 21-10-2009
			JP 2010521697 A 24-06-2010
			US 2008181931 A1 31-07-2008
			WO 2008094876 A1 07-08-2008
-----			
US 2007003603	A1	04-01-2007	NONE
-----			
DE 102006056284	A1	05-06-2008	NONE
-----			
WO 2005115151	A1	08-12-2005	NONE
-----			

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A01N59/16 A61L24/00 A61L24/06 A61L27/34 A61L27/54 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A01N A61L		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X A	US 2008/181931 A1 (QIU YONGXING [US] ET AL) 31. Juli 2008 (2008-07-31) Absatz [0091] Absatz [0103] Absatz [0116] - Absatz [0117] Absatz [0119] Absatz [0139] Ansprüche 1-3	1-32 34-36
X A	US 2007/003603 A1 (KARANDIKAR BHALCHANDRA M [US] ET AL) 4. Januar 2007 (2007-01-04) Absatz [0017] - Absatz [0018] Absatz [0023] - Absatz [0027] Absatz [0068]	1-20, 22-33 34-36
	----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
16. Dezember 2011		26/01/2012
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Fort, Marianne

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 10 2006 056284 A1 (HELLING GUENTER [DE]; WAGNER KLAUS [DE]; KAPITZA DETLEV [DE]) 5. Juni 2008 (2008-06-05) in der Anmeldung erwähnt Absatz [0045] Absatz [0049] Absatz [0075] Absatz [0080] - Absatz [0085] -----	1-36
A	WO 2005/115151 A1 (ETC PRODUCTS GMBH [DE]; MITTERHUBER MONIKA [DE]) 8. Dezember 2005 (2005-12-08) Seite 9, Zeile 13 - Zeile 22 -----	1-36

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/004211

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2008181931 A1	31-07-2008	AT 530932 T	15-11-2011
		CA 2675505 A1	07-08-2008
		EP 2109784 A1	21-10-2009
		JP 2010521697 A	24-06-2010
		US 2008181931 A1	31-07-2008
		WO 2008094876 A1	07-08-2008
-----			
US 2007003603 A1	04-01-2007	KEINE	
-----			
DE 102006056284 A1	05-06-2008	KEINE	
-----			
WO 2005115151 A1	08-12-2005	KEINE	
-----			