

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

305 045

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

C08G 77/58 (2006.01)
C08K 3/10 (2006.01)
C09D 183/04 (2006.01)
C09D 133/12 (2006.01)
C09D 7/12 (2006.01)
C08L 33/12 (2006.01)
C08L 83/04 (2006.01)
A61L 9/00 (2006.01)
B82Y 30/00 (2011.01)
B82B 3/00 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2013-656**
(22) Přihlášeno: **28.08.2013**
(40) Zveřejněno: **08.04.2015**
(Věstník č. 14/2015)
(47) Uděleno: **25.02.2015**
(24) Oznámení o udělení ve věstníku: **08.04.2015**
(Věstník č. 14/2015)

(56) Relevantní dokumenty:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2012.08.039>; Materials Science, 01.01.2013, p.265-273; Šlamborová I. et al: New type of protective hybrid and nanocomposite hybrid coatings containing silver and cooper with an excellent antibacterial effect especially against MRSA".
CZ PV 2011-202 A; CZ 303861; GB 2 390 094 A.

(73) Majitel patentu: **Technická univerzita v Liberci, Liberec, CZ** **solu připraveného metodou sol-gel na povrch substrátu a následnou polymerací této vrstvy.**

(72) Původce:
Mgr. Irena Lovětinská-Šlamborová, Ph.D., Praha 10 - Vršovice, CZ
Mgr. Veronika Zajícová, Ph.D., Lomnice nad Popelkou, CZ
doc. Ing. Petr Exnar, CSc., Hradec Králové - Plotičtěstě n.L., CZ
prof. Ing. Ivan Stibor, CSc., Praha 9, CZ

(74) Zástupce:
Ing. Dobroslav Musil, patentová kancelář, Ing. Dobroslav Musil, Cejl 38, 602 00 Brno

(54) Název vynálezu:
Antibakteriální hybridní vrstva působící proti patogenním bakteriálním kmenům, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, a způsob vytvoření této vrstvy

(57) Anotace:
Řešení se týká antibakteriální hybridní vrstvy působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, tvořené hybridním polymerem vzniklým reakcí 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxidem titaničitým a alkoxidem křemičitým s přísadkou rozpustných solí stříbra, mědi a zinku a případně i s přísadkou nanočástic oxidu titaničitého a/nebo přísadkou rozpustných solí chromu (III) a/nebo vanadu. Až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu může být nahrazeno ekvimolární směsí methylmethakrylátu a alkoxidu křemičitého a obdobně až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu může být nahrazeno ekvimolární směsí methylakrylátu a alkoxidu křemičitého. Dále se popisuje vytvoření antibakteriální hybridní vrstvy působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, nanášením

CZ 305045 B6

Antibakteriální hybridní vrstva působící proti patogenním bakteriálním kmenům, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, a způsob vytvoření této vrstvy

5 Oblast techniky

Vynález se týká antibakteriální hybridní vrstvy působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA.

- 10 Vynález se také týká způsobu vytvoření antibakteriální hybridní vrstvy působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, nanesením solu připraveného metodou sol-gel na povrch substrátu a následnou polymerací této vrstvy.

15 Dosavadní stav techniky

Hrozba infekcí, které jsou způsobeny patogenními bakteriemi, zejména rezistentní patogenní bakterii MRSA (Methycilin Rezistentní Staphylococcus Aureus), je v současné době celosvětovým problémem. Ohroženi jsou zejména nemocniční pacienti JIP oddělení, lůžkových částí, ale výjimkou nejsou ani další prostory nemocnic. Tato patogenní bakterie se může šířit mnoha různými cestami, vzduchem, vodou, jídlem či kontaktem s kontaminovanými povrchy. Klasické dezinfekční postupy nelze aplikovat komplexně na celé prostory JIP oddělení nebo operačních sálů. Dostupné fyzikální metody (pára, vysoká teplota, ozařování) a chemické metody (chlorované prostředky) jsou buď neúčinné, nebo spolu s nežádoucími bakteriemi ničí i životní prostředí. Protože jsou onemocnění způsobená patogenními bakteriemi, zejména rezistentní patogenní bakterii MRSA, jen velmi obtížně léčitelná, základní podmínkou je to, aby byly ve zdravotnických zařízeních tyto bakteriální kmeny úplně eliminovány.

Z CZ patentu 303250 je známa antibakteriální vrstva působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, která je tvořena hybridním polymerem trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátu, tj. dle nového názvosloví 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu, a alkoxyditiáničitého s přídavkem dusičnanů stříbra a mědi. Hybridní polymer dále jako výhodné provedení obsahuje nanočástice oxidu titaničitého, a až 70 mol. % trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátu, tj. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu, je nahrazeno ekvimolární směsí methyl methakrylátu a alkoxyditiáničitého. Podle patentu CZ 303250 spočívá způsob vytvoření antibakteriální vrstvy působící zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA a dalším patogenním bakteriím v nanesení solu připraveného metodou sol-gel na povrch substrátu a následným tepelným zpracováním této vrstvy, přičemž sol je připraven z trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátu, tj. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu, alkoxyditiáničitého, dusičnanu stříbrného, dusičnanu měďnatého, radikálového katalyzátoru polymerace, alkoholu jako rozpouštědla, vody a kyseliny dusičné jako katalyzátoru polykondenzace anorganické části hybridní sítě tak, aby molární poměr trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátu, tj. 3-(trialkoxysilyl)propyl methakrylátu, a alkoxyditiáničitého v reakční směsi byl 95 : 5 až 50 : 50, obsah sloučenin stříbra a mědi (v přepočtu jako kovů v sušině) byl 0,1 až 5 % hmotn. Ag a 0,1 až 10 % hmotn. Cu, obsah radikálového katalyzátoru polymerace byl 0,2 až 10 % hmotn. na hmotnost sušiny a molární poměr obsahu vody $k = [H_2O]/[alkylalkoxysilan + alkoxyditiáničitý]$ byl v rozmezí 1,6 až 2,8, přičemž sol se po nanesení a odpaření rozpouštědla tepelně zpracuje při teplotě 80 až 200 °C po dobu 30 min až 6 hod. Přitom trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátem, tj. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátem, je trimethoxysilylpropoxymethylmethakrylát, tj. podle nového názvosloví 3-(trimethoxysilyl)propylmethakrylát, (TMSPM) a alkoxydem titaničítým je isopropoxyditiáničitý. Radikálovým katalyzátorem polymerace je dibenzoylperoxid (BPO). Do solu se v průběhu jeho přípravy mohou přidat fotoaktivní nanočástice oxidu titaničitého v množství odpovídajícímu poměru hmotnost sušiny : hmotnost nanočástic oxidu titaničitého 99 : 1 až 25 : 75. Sol se po nanesení a odpaření rozpouštědla tepelně zpracuje při teplotě 150 °C po dobu 2 až 4 hodiny. Až

70 mol. % trialkoxysilylpropoxymethylmethakrylátu, tj. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu, je nahrazeno ekvimolární směsí methyl methakrylátu a alkoxyd křemičitého.

5 V dokumentu CZ 303861 se složení solu pro přípravu antibakteriální vrstvy proti dokumentu CZ 303250 rozšířilo o přídavky rozpustných solí zinku, chromu (III) a/nebo vanadu (0,1 až 5 % hmotn. Zn, 0,1 až 5 % hmotn. Cr a/nebo 0,1 až 5 % hmotn. V) a možnost polymerace solu po nanesení a odpaření rozpouštědla fotoinicovanou polymerací po dobu 1 s až 3 hod.

10 V určitých aplikacích, zvláště na kovech, se ale ukazuje potřeba zvýšit odolnost vrstvy proti opotřebení a zlepšit adhezi antibakteriální vrstvy a také potřeba rozšířit spektrum materiálů použitelných jako základ antibakteriální vrstvy.

15 Cílem vynálezu proto je zvýšit odolnost proti opotřebení, zlepšit adhezi antibakteriální vrstvy zvláště ke kovům bez snížení antibakteriální účinnosti proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA a rozšířit spektrum materiálů použitelných jako základ antibakteriální vrstvy.

20 Podstata vynálezu

20 Cíle vynálezu je dosaženo antibakteriální vrstvou, jejíž podstata spočívá v tom, že je tvořena hybridním polymerem vzniklým reakcí 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxydem titaničitým a alkoxydem křemičitém s přídavkem rozpustných solí stříbra, mědi a zinku a případně i s přídavkem nanočástic oxidu titaničitého a/nebo přídavkem rozpustných solí chromu (III) a/nebo vanadu. Podle výhodného provedení lze část 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu nahradit ekvimolární směsí methylmethakrylátu a alkoxyd křemičitého nebo methylakrylátu a alkoxyd křemičitého.

30 Podstata způsobu vytvoření antibakteriální vrstvy nanesením solu připraveného metodou sol-gel na povrch substrátu a následnou polymerací této vrstvy spočívá v tom, že sol je připraven z 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxyd křemičitého a alkoxyd křemičitého, rozpustných solí stříbra, mědi a zinku, radikálového katalyzátoru polymerace, alkoholu jako rozpouštědla, vody a kyseliny jako katalyzátoru polykondenzace anorganické části hybridní sítě a případně i přídavku rozpustných sloučenin chromu (III) a/nebo vanadu tak, aby molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanu byl 99 : 1 až 70 : 30, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxyd křemičitého byl 95 : 5 až 50 : 50, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxyd křemičitého (bez podílu alkoxyd křemičitého nahrazujícího v ekvimolární směsi s alkylmethakrylátem a/nebo alkylakrylátem část 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu) byl 99 : 1 až 40 : 60, obsah sloučenin stříbra, mědi a zinku (v přepočtu jako kovů v sušině) byl 0,1 až 5 % hmotn. Ag, 0,1 až 10 % hmotn. Cu a 0,1 až 5 % hmotn. Zn, radikálového katalyzátoru polymerizace bylo 0,2 až 10 % hmotn. na hmotnost sušiny a molární poměr obsahu vody $k = [H_2O]/[3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylát + 3-(trialkoxysilyl)propylakrylát + 3-glycidoxypropyltrialkoxysilan + alkoxyd titaničitý + alkoxyd křemičitý]$ dosahoval hodnot $k = 1,6$ až $2,8$, přičemž sol se po nanesení a odpaření rozpouštědla polymeruje tepelně při teplotě 80 až 200 °C po dobu 30 min až 6 hod nebo fotoinicovanou polymerací po dobu 1 s až 30 hod.

50 Základem tohoto řešení je vytvoření antibakteriální vrstvy na bázi 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxydem titaničitým a alkoxydem křemičitém s přídavkem soli stříbra, mědi a zinku a případně i s přídavkem nanočástic oxidu titaničitého a/nebo přídavkem rozpustných solí chromu (III) a/nebo vanadu. Přídavek fotokatalytických nanočástic oxidu titaničitého podporuje a rozšiřuje antibakte-

riální účinnost výsledné vrstvy, přičemž antibakteriální účinnost výsledné vrstvy je dána jejím primárním vytvořením a nikoli přidavkem fotokatalytických nanočástic oxidu titaničitého. Výsledné zlepšené antibakteriální vlastnosti jsou způsobeny synergickým efektem atomů titanu v anorganické mřížce hybridního polymeru a iontů respektive nanočástic stříbra, mědi, zinku, chromu (III) a vanadu, případně podpořeným fotokatalytickým efektem nanočástic oxidu titaničitého. Intenzivní antibakteriální vlastnosti se projevují při ozáření světlem UV-A v oblasti 315 až 380 nm, pro udržování antibakteriálních vlastností povrchů však stačí již světlo ve viditelné oblasti. Touto vrstvou lze opatřit povrchy skla, keramiky, kovů i plastů. Velmi důležitou vlastností vrstev je také skutečnost, že antibakteriální vlastnosti zůstávají zachovány i po opakovaném praní nebo sterilizaci (ověřeno po 50 cyklech praní respektive 20 cyklech extrémní sterilizace při 130 °C po dobu 1 hodiny).

Příklady uskutečnění vynálezu

Vynález bude popsán na příkladu technologického postupu vytvoření vrstvy a také na příkladech antibakteriálního působení vrstvy podle vynálezu.

Výchozí sol se připraví modifikovanou metodou sol-gel založenou na rozpuštění 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu (s výhodou 3-(trimethoxysilyl)propylmethakrylátu TMSPM) a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu (s výhodou 3-(trimethoxysilyl)propylakrylátu TMSPA), 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanu (s výhodou 3-glycidoxypropyltrimethoxysilanu GLYMO, nazývaného také trimethoxy [3-(oxiranylmethoxy)propyl] silan TMSPGE nebo [3-(2,3-epoxypropoxy)propyl]-trimethoxysilan), alkoxyditiokřemičitého (s výhodou isopropoxyditiokřemičitého IPTI) a alkoxyditiokřemičitého (s výhodou ethoxyditiokřemičitého TEOS) s přidavkem rozpustných solí stříbra, mědi a zinku (s výhodou dusičnanů) a s přidavkem radikálového katalyzátoru polymerace (pro tepelně iniciovanou polymeraci s výhodou dibenzoylperoxidu BPO, pro fotoiniciovanou polymeraci s výhodou bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)fenylfosfin oxidu nebo 2-hydroxy-2-methyl-1-fenylpropan-1-onu) ve vhodném alkoholu (s výhodou ethanolu nebo isopropylalkoholu) a s následným přidavkem kyseliny (s výhodou kyseliny dusičné) s vodou tak, aby molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanu byl 99 : 1 až 70 : 30, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxyditiokřemičitého byl 95 : 5 až 50 : 50, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxyditiokřemičitého (bez podílu alkoxyditiokřemičitého nahrazujícího v ekvimolární směsi s alkylmethakrylátem a/nebo alkylakrylátem část 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu) byl 99 : 1 až 40 : 60, obsah sloučenin stříbra, mědi a zinku (v přepočtu jako kovů v sušině) byl 0,1 až 5 % hmotn. Ag, 0,1 až 10 % hmotn. Cu a 0,1 až 5 % hmotn. Zn, radikálového katalyzátoru polymerace bylo 0,2 až 10 % hmotn. na hmotnost sušiny a molární poměr obsahu vody $k = [\text{H}_2\text{O}]/[3\text{-trialkoxysilylpropylmethakrylát} + 3\text{-trialkoxysilylpropylakrylát} + 3\text{-glycidoxypropyltrialkoxysilan} + \text{alkoxid titaničitý} + \text{alkoxid křemičitý}]$ dosahoval hodnot $k = 1,6$ až $2,8$. S výhodou lze vedle stříbra, mědi a zinku do výchozí reakční směsi ve formě rozpustných solí přidat (v přepočtu jako kovů v sušině) 0,1 až 5 % hmotn. Cr a/nebo 0,1 až 5 % hmotn. V.

Do hotového solu lze dále přidat nanočástice fotokatalyticky aktivního oxidu titaničitého (poměr hmotností sušina : nanočástice oxidu titaničitého 99 : 1 až 25 : 75). Podle výhodného provedení lze až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu v reakční směsi nahradit ekvimolární směsí methylmethakrylátu a alkoxyditiokřemičitého a obdobně až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu v reakční směsi nahradit ekvimolární směsí methylakrylátu a alkoxyditiokřemičitého. Připravený sol (případně s nanočásticemi oxidu titaničitého rozptýlenými v solu ultrazvukem) se nanese na povrch substrátu určeného pro antibakteriální úpravu ve formě vrstvy (vytažením, odstředěním, nastříkáním, namočením nebo jinou vhodnou metodou) a po odpaření rozpouštědla se vytvořená vrstva zpolymeruje tepelně nebo fotoiniciovanou polymerací. Tepelně iniciovaná

polymerace se provádí při teplotě 80 až 200 °C (s výhodou při 150 °C) po dobu 30 min až 6 hod (s výhodou 3 hod).

5 Výběr, zda-li použít tepelně nebo foto- iniciovanou polymeraci, závisí na teplotní odolnosti substrátu, na který byla vrstva nanese na, tj. na teplotní odolnosti předmětu určeného k ochraně vytvářenou antibakteriální vrstvou.

10 Například pro polypropylen s tepelnou odolností do 80 °C je výhodnější zvolit fotoiniciovanou polymeraci, na odolnějších substrátech je možno zvolit tepelně iniciovanou polymeraci při teplotě 150 °C atd.

15 Pro fotoiniciovanou polymeraci se jako zdroj záření může použít zářivka nebo žárovka vyzařující (mimo jiné i) UV-A nebo UV-B záření po dobu 1 až 3 hod., přičemž potřebná doba expozice je dána použitým katalyzátorem, konkrétním rozložením energií použitého zdroje záření a intenzitou záření v místě vrstvy.

20 Výše uvedeným zpracováním vznikne mírně porézní anorganicko-organická vrstva hybridního polymeru s imobilizovaným stříbrem, mědí a zinkem (ve formě iontů, atomů nebo nanočástic) a případně i s chromem a vanadem (ve formě iontů) a s nanočásticemi oxidu titaničitého. Porozita připravené vrstvy je nezbytná pro funkčnost (antibakteriální vlastnosti), protože v případě úplného uzavření částic kovů (ve formě iontů, atomů nebo nanočástic) a nanočástic oxidu titaničitého do objemu materiálu vrstvy by vrstva byla antibakteriálně prakticky neaktivní nebo by její antibakteriální aktivita byla nízká.

25 Vynález bude dále popsán pomocí několika konkrétních příkladů provedení, které však nedokumentují všechny možnosti vynálezu, a které slouží k bližšímu popisu vynálezu pro jeho praktické použití, a které jsou průměrnému odborníkovi při znalosti tohoto vynálezu jasné z tohoto textu.

30 Příklad 1

35 Výchozí soly byly připraveny modifikovanou metodou sol-gel. V základních solech pro dokumentování účinku vynálezu v tomto příkladu byl měněn poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu (dále jen TMSPM) a 3-(trimethoxysilyl)propylakrylátu (dále jen TMSPA) při konstantním molárním obsahu dalších složek 3-glycidoxypropyltrimethoxysilanu (dále jen GLYMO), isopropoxidu titaničitého (dále jen IPTI), ethoxidu křemičitého (dále jen TEOS) a konstantním obsahu dusičnanů stříbra, mědi a zinku. V solech A, B a C podle vynálezu byl dodržen molární poměr TMSPM + TMSPA : GLYMO : IPTI : TEOS 65 : 10 : 15 : 10 a hmotnostní obsah Ag, Cu a Zn (ve vyjádření jako kovu) byl vždy 3 %. Pod pojmem sušina se rozumí materiál vytvářený 40 vrstvy hybridního polymeru, který zůstane po nanese a následné polymeraci na substrátu – chráněném předmětu, tedy bez těkavých složek. Do sušiny není započítána hmotnost případně přidaných nanočástic fotoaktivního oxidu titaničitého. V případě směsi C bylo u vybrané přípravy 50 % mol. TMSPM nahrazeno ekvimolární směsí methylmethakrylátu a ethoxidu křemičitého (označeno a) respektive 50 % mol. TMSPA nahrazeno ekvimolární směsí methylakrylátu a etho- 45 xidu křemičitého (označeno b). Přehled složení reakčních směsí pro přípravu vrstev podle vynálezu je uveden v tabulce 1.

50 Jako srovnávací sol byly zvoleny soly číslo 1 a 2 z příkladu 1 dokumentu CZ 303861 s molárním poměrem TMSPM : IPTI 85 : 15 a hmotnostním obsahem Ag, Cu a Zn (ve vyjádření jako kovu) v sušině po 3 %.

55 Vypočítaná množství TMSPM, TMSPA, GLYMO, IPTI, TEOS, dusičnanu stříbrného, dusičnanu měďnatého a dusičnanu zinečnatého byly spolu s 0,1 g radikálového katalyzátoru polymerace, 0,2 ml HNO₃ (c = 2 mol.dm⁻³) a dopočítaným množstvím vody (k dosažení požadovaného molárního poměru k = [H₂O]/[silany + alkoxidy] rozpuštěny v isopropylalkoholu (nebo ethanolu) do

celkového objemu 55 ml. Po proběhnutí reakcí hydrolyzy a částečně polykondenzace alkoxy skupin byly soly připraveny k nanášení na substráty. Pokud byly přidávány nanočástice fotoaktivního oxidu titaničitého, navážené množství nanočástic bylo vsypáno do hotového solu a dispergováno pomocí ultrazvuku.

5

Tabulka 1: Složení reakčních směsí pro přípravu solů a výsledek stanovení doby pro 100% inhibici po ozáření světlem UV-A (vrstvy 1 a 2 jako srovnávací, vrstvy A až C podle vynálezu).

vrstva ze solu	molární poměr TMSPM : TMSPA	c solu	poměr k	P	hmotn. poměr sušina : nanočástice TiO ₂	doba ozařování potřebná na 100% inhibici [min]		
						MRSA	E. Coli	St. Aureus
1	100 : 0	5,96	2,23	T	100 : 0	35	120	120
2	100 : 0	5,96	2,23	T	40 : 60	30	100	105
A	100 : 0	5,97	2,20	T	100 : 0	30	100	100
A	100 : 0	5,97	2,20	S1	100 : 0	25	80	100
A e	100 : 0	5,97	2,20	S1	100 : 0	20	90	100
A	100 : 0	5,97	2,20	S2	100 : 0	20	100	90
B	0 : 100	5,92	2,23	T	100 : 0	20	120	100
B	0 : 100	5,92	2,23	S1	100 : 0	25	105	110
B	0 : 100	5,92	2,23	S2	100 : 0	20	100	100
C	50 : 50	5,95	2,19	T	100 : 0	25	80	90
C	50 : 50	5,95	2,19	S1	100 : 0	30	100	90
C	50 : 50	5,95	2,19	S2	100 : 0	20	100	100
C1	50 : 50 a	5,95	2,19	T	100 : 0	20	90	95
C2	50 : 50 b	5,95	2,19	T	100 : 0	25	90	100
C	50 : 50	5,95	2,19	T	40 : 60	20	100	100

10

Vysvětlivky

- 15 e rozpouštědlo ethanol (místo isopropylalkoholu)
 c solu ... koncentrace solu [g sušiny na 100 g solu]
 poměr k ... molární poměr $k = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{silany} + \text{alkoxy}]$
 P způsob polymerace a použití radikálový katalyzátor:
 T – tepelný (BPO, 150 °C/ 3 hodiny)
 20 S1 – UV-A (bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)fenylfosfin oxid, 3 hodiny)

S2 – UV–A (2–hydroxy–2–methyl–1–fenyl–propan–1–on, 3 hodiny)

a... 50 % mol. TMSPM bylo nahrazeno ekvimolární směsí methyl methakrylátu a ethoxidu křemičitého

b... 50 % mol. TMSPA bylo nahrazeno ekvimolární směsí methyl akrylátu a ethoxidu křemičitého

Po nanesení solů na substráty (podložní sklo) odstředěním byly vzorky ponechány v laboratorním prostředí k odpaření isopropylalkoholu (nebo ethanolu) a následně byly podrobeny tepelně iniciované polymeraci methakrylátových skupin v sušárně při teplotě 150 °C po dobu 3 hodiny nebo fotoiniciované polymeraci pod zářivkou Philips special (Actinic BL F15T8, oblast záření UV–A, rozsah 315–400 nm) po dobu 3 hodiny.

Antibakteriální vlastnosti připravených vrstev byly testovány na bakteriálních kmech MRSA (Methycilin Rezistentní Staphylococcus Aureus ATCC 33591, ATCC 33592) a dále i na bakteriálních kmech Escherichia Coli (ATCC 9637), Staphylococcus Aureus (ATCC 1260), Acinetobacter baumannii (ATCC 17978), Pseudomonas aeruginosa (ATCC 31480), Proteus vulgaris (ATCC 29905) a Proteus mirabilis (ATCC 35659). Z předem připraveného bakteriálního inokula ve fyziologickém roztoku o koncentraci 10^8 CFU/ml bakteriální suspenze byla ředěním fyziologickým roztokem připravena koncentrace 10^5 CFU/ml bakteriální suspenze. Poté bylo 250 μ l této bakteriální suspenze nakápnuto na vzorek. Testované vzorky s nanesenou bakteriální suspenzí byly poté ozařovány pod zářivkou Philips special (Actinic BL F15T8, oblast záření UV–A, rozsah 315 až 400 nm). Vzorky bakteriálních kultur byly ve stanovených časových intervalech vyočkovávány na Petriho misky s krevním agarem. Misky s vyočkovávanými bakteriálními kulturami byly inkubovány v termostatu při teplotě 37,5 °C po dobu 24 hodin.

Na inkubovaných vzorcích byly sledovány závislosti počtu bakteriálních kolonií na době ozařování světlem UV–A a stanovena doba 100% inhibice (vymizení bakteriálních kolonií na agaru). Získané výsledky pro vybrané bakteriální kmeny jsou shrnuty v tabulce 1. Pro ostatní bakteriální kmeny byly výsledky obdobné. Antibakteriální aktivita uvedených hybridních vrstev při ozařování v oblasti viditelného světla (standardní zářivka) se pohybuje v rozmezí od 60 do 180 minut.

Příklad 2

Výchozí soly byly připraveny modifikovanou metodou sol–gel postupem popsáným v příkladu 1. V základních solech pro dokumentování účinku vynálezu v tomto příkladu byl měněn obsah GLYMO a TEOS na úkor TMSPM při zachování konstantního obsahu IPTI (molární zlomek 0,15 v sušině) a konstantním obsahu dusičnanů stříbra, mědi a zinku (ve vyjádření jako kovu byl vždy 3 % hmotn. v sušině). Přehled složení reakčních směsí pro přípravu solů pro příklad 2 je uveden v tabulce 2. Jako srovnávací sol byl zvolen sol číslo 1 z příkladu 1 CZ patentu 303861 s molárním poměrem TMSPM : IPTI 85 : 15 a hmotnostním obsahem Ag, Cu a Zn (ve vyjádření jako kovu) v sušině po 3 %.

Po nanesení solů na substráty (sklo, nerezová ocel) namočením a vytažením rychlostí 4 cm/min byly vzorky ponechány v laboratorním prostředí k odpaření použitého rozpouštědla. Vrstvy byly následně podrobeny tepelně iniciované polymeraci v sušárně při teplotě 150 °C po dobu 3 hodin (označeny T) nebo fotoiniciované polymeraci (katalyzátor bis(2,4,6–trimethylbenzoyl)fenylfosfin oxid) UV–A zářením emitovaným zářivkou Philips special (Actinic BL F15T8, oblast záření UV–A, rozsah 315–400 nm) po dobu 2 hodin (označeny S1).

Tabulka 2: Složení solů pro příklad 2 (vrstva 1 srovnávací, vrstvy A až E podle vynálezu).

vrstva ze solu	molární zlomek				c solu	poměr k	rozpouštědlo
	TMSPM	TEOS	GLYMO	IPTI			
1	0,85	0,00	0,00	0,15	5,96	2,23	IPA
A	0,65	0,10	0,10	0,15	5,97	2,23	IPA
A e	0,65	0,10	0,10	0,15	5,97	2,23	EtOH
D	0,375	0,375	0,10	0,15	4,92	2,21	IPA
D e	0,375	0,375	0,10	0,15	4,92	2,21	EtOH
E	0,55	0,10	0,20	0,15	5,90	2,24	IPA

5

Vysvětlivky

e rozpouštědlo ethanol (místo isopropylalkoholu)

c solu koncentrace solu [g sušiny na 100 g solu]

10 poměr k ... molární poměr $k = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{silany} + \text{alkoxydy}]$

rozpouštědlo: IPA isopropylalkohol

EtOH .. ethanol

15 Antibakteriální vlastnosti připravených vrstev byly testovány shodným postupem jako v příkladu 1. Vedle ozařování zářením UV–A (rozsah 315–400 nm) bylo vyzkoušeno také ozařování běžnou zářivkou. Výsledky s vrstvami na skle a nerezové oceli získané po ozáření světlem UV–A jsou shrnuty v tabulce 3. Získané výsledky potvrzují, že změna obsahu GLYMO a TEOS na úkor TMSPM se negativně neprojevila na antibakteriální aktivitě připravených vrstev a vrstvy polymerované tepelně i fotoiniciovanou polymerací poskytují prakticky shodné výsledky. Antibakteriální aktivita zkoušených hybridních vrstev při ozařování v oblasti viditelného světla (standardní zářivka) se pohybuje v rozmezí od 60 do 180 minut také bez patrné závislosti na změně složení v rámci uvedených rozsahů.

25 Připravené vrstvy na skle a nerezové oceli byly podrobeny i zkoušce otěruvzdornosti. Principem metody bylo sledování počtu mechanických působení na sledovanou vrstvu potřebných k prodření vrstvy na podklad (počet cyklů N). Testování vrstev bylo provedeno na přístroji ELCOMETER 1720 Washability tester s „umělým prstem“ jako třecím segmentem (plstěný kotouč o průměru 65 mm a šířce 10 mm, který se smýkal po testovaném povrchu definovanou rychlostí 37 cyklů za minutu při přídatném zatížení třecího segmentu 675 g). Zkouška poskytuje relativní výsledky. Vyhodnocování opotřebení bylo prováděno pomocí optické mikroskopie vždy po 30 cyklech. Výsledky získané na připravených vzorcích jsou uvedeny v tabulce 3. Z výsledků je patrné, že se zvyšujícím se obsahem TEOS (v rámci zkoušeného obsahu) se zvyšuje odolnost vrstev na skle proti otěru. Zvyšující se obsah GLYMO nemá významný vliv na odolnost proti otěru vrstev na skle, ale významně zvyšuje odolnost proti otěru vrstev na nerezové oceli, až se 35 tato odolnost blíží odolnosti na skle. To ukazuje na významné zlepšení adheze vrstev na nerezové oceli po přidavku GLYMO do jejich složení.

Tabulka 3: Výsledek stanovení doby pro 100% inhibici po ozáření světlem UV-A a stanovení odolnosti proti oděru u vzorků na skle a nerezové oceli.

vrstva ze solu	substrát	molární zlomek TMSPM	molární zlomek TEOS	molární zlomek GLYMO	P	doba ozařování potřebná na 100% inhibici [min]			počet cyklů N
						MRSA	E. Coli	St. Aureus	
1	sklo	0,85	0,00	0,00	T	35	120	110	100
1	ocel	0,85	0,00	0,00	T	35	120	115	50
1	sklo	0,85	0,00	0,00	S1	30	115	100	80
1	ocel	0,85	0,00	0,00	S1	30	115	105	40
A	sklo	0,65	0,10	0,10	T	30	100	90	120
A	ocel	0,65	0,10	0,10	T	30	110	100	80
A	sklo	0,65	0,10	0,10	S1	25	95	80	110
A	ocel	0,65	0,10	0,10	S1	25	90	85	80
A e	ocel	0,65	0,10	0,10	T	30	100	90	70
A e	ocel	0,65	0,10	0,10	S1	25	95	80	80
D	sklo	0,375	0,375	0,10	T	20	100	90	150
D	ocel	0,375	0,375	0,10	T	30	105	90	100
D	sklo	0,375	0,375	0,10	S1	20	90	80	150
D	ocel	0,375	0,375	0,10	S1	25	100	95	110
D e	ocel	0,375	0,375	0,10	T	30	105	100	100
D e	ocel	0,375	0,375	0,10	S1	30	95	80	90
E	sklo	0,55	0,10	0,20	T	25	105	95	130
E	ocel	0,55	0,10	0,20	T	30	100	105	120
E	sklo	0,55	0,10	0,20	S1	20	90	80	130
E	ocel	0,55	0,10	0,20	S1	25	100	90	110

Vysvětlivky

10 e rozpouštědlo ethanol (místo isopropylalkoholu)

P způsob polymerace a použitý radikálový katalyzátor:

T – tepelný (BPO, 150 °C/ 3 hodiny)

S1 – UV-A (bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)fenylfosfin oxid, 2 hodiny)

15

Příklad 3

Výchozí soly byly připraveny modifikovanou metodou sol-gel postupem popsáním v příkladu 1. Jako výchozí sol byl použit sol pro vrstvu A v tabulce 1, navíc byly do reakční směsi přidány dusičnan chromitý a/nebo acetylacetonát vanadylu v množství odpovídajícím obsahu (přepočtenému na prvek) uvedenému v tabulce 4. Po nanesení solu na sklo namočením byly vzorky ponechány v laboratorním prostředí k odpaření isopropylalkoholu a následně byly podrobeny tepelně iniciované polymeraci v sušárně při teplotě 150 °C po dobu 3 hodiny.

Antibakteriální vlastnosti takto připravených vrstev byly testovány shodným postupem jako v příkladu 1. Výsledky s vrstvami na sklech získané po ozáření světlem UV-A jsou shrnuty v tabulce 4. Získané výsledky potvrzují, že vrstvy s obsahem Cr (III) a/nebo V mají vůči kmeni MRSA prakticky shodné časy pro dosažení 100% inhibice, jsou však mírně lepší vůči ostatním testovaným bakteriálním kmenům.

Tabulka 4: Výsledek stanovení doby pro 100% inhibici u vzorků na sklech po ozáření světlem UV-A.

vrstva	c solu	obsah Cr [hmotn. %]	obsah V [hmotn. %]	hmotn. poměr sušina : nano- částice	doba ozařování potřebná na 100% inhibici [min]		
					MRSA	E. Coli	St. Aureus
A	5,97	0	0	100 : 0	30	100	100
A-Cr	6,03	2	0	100 : 0	35	100	80
A-V	6,02	0	2	100 : 0	30	90	90
A-CrV	6,07	1	1	100 : 0	30	90	80

Vysvětlivky

c solu ... koncentrace solu [g sušiny na 100 g solu]

PATENTOVÉ NÁROKY

- 5 1. Antibakteriální hybridní vrstva působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že je tvořena hybridním polymerem vzniklým reakcí 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propyl akrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxidem titaničitým a alkoxidem křemičitým s přídavkem rozpustných solí stříbra, mědi a zinku a případně i s přídavkem nanočástic oxidu titaničitého
10 a/nebo přídavkem rozpustných solí chromu (III) a/nebo vanadu.
- 15 2. Antibakteriální vrstva podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu je nahrazeno ekvimolární směsí methyl methakrylátu a alkoxidu křemičitého a obdobně až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu je nahrazeno ekvimolární směsí methyl akrylátu a alkoxidu křemičitého.
- 20 3. Způsob vytvoření antibakteriální hybridní vrstvy podle nároku 1 nebo 2 působící proti patogenním bakteriím, zejména proti bakteriálnímu kmeni MRSA, nanesením solu připraveného metodou sol-gel na povrch substrátu a následnou polymerací této vrstvy, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že sol je připraven z 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu s 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem, alkoxidu titaničitého a alkoxidu křemičitého, rozpustných solí stříbra, mědi a zinku, radikálového katalyzátoru polymerace, alkoholu jako rozpouštědla, vody a kyseliny jako katalyzátoru polykondenzace anorganické části hybridní sítě a případně i přídavku rozpustných sloučenin chromu (III) a/nebo vanadu, tak, aby molární poměr
25 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanu byl 99 : 1 až 70 : 30, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxidu titaničitého byl 95 : 5 až 50 : 50, molární poměr 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu a/nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu a alkoxidu křemičitého (bez podílu alkoxidu křemičitého nahrazujícího v ekvimolární směsi s alkylmethakrylátem a/nebo alkylakrylátem část 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátu nebo 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu) byl 99 : 1 až 40 : 60, obsah sloučenin stříbra, mědi a zinku (v přepočtu jako kovů v sušině) byl 0,1 až 5 % hmotn. Ag, 0,1 až 10 % hmotn. Cu a 0,1 až 5 % hmotn. Zn, radikálového katalyzátoru polymerizace bylo 0,2 až 10 % hmotn. na hmotnost sušiny a molární poměr obsahu vody $k = [H_2O]/[3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylát + 3-(trialkoxysilyl)propylakrylát + 3-glycidoxypropyltrialkoxysilan + alkoxid titaničitý + alkoxid křemičitý]$ dosahoval
30 hodnot $k = 1,6$ až $2,8$, přičemž sol se po nanesení a odpaření rozpouštědla polymeruje tepelně při teplotě 80 až 200 °C po dobu 30 min až 6 hod. nebo fotoinicovanou polymerací po dobu 1 s až 3 hod.
- 40 4. Způsob podle nároku 3, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že rozpustných sloučenin chromu (III) a/nebo vanadu je přidáno v přepočtu jako kovů v sušině v množství 0,1 až 5 % hmotn. Cr a/nebo 0,1 až 5 % hmotn. V.
- 45 5. Způsob podle nároku 3, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že 3-(trialkoxysilyl)propylmethakrylátem je 3-(trimethoxysilyl)propylmethakrylát (TMSPM), 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátem je 3-(trimethoxysilyl)propylakrylát (TMSPA), 3-glycidoxypropyltrialkoxysilanem je 3-glycidoxypropyltrimethoxysilan (GLYMO), alkoxidem titaničitým je isopropoxid titaničitý (IPTI), alkoxidem křemičitým je ethoxid křemičitý (TEOS) a kyselinou je kyselina dusičná.
- 50 6. Způsob podle nároku 3 nebo 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že rozpustnými solemi stříbra, mědi, zinku a chromu (III) jsou dusičnany a rozpustnou solí vanadu je acetylacetonát.
- 55 7. Způsob podle nároku 3, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že radikálovým katalyzátorem polymerace pro tepelnou polymeraci je dibenzoylperoxid (BPO) a pro fotoinicovanou polymeraci bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)fenylfosfinoxid nebo 2-hydroxy-2-methyl-1-fenyl-propan-1-on.

8. Způsob podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že do solu se v průběhu jeho přípravy přidají fotoaktivní nanočástice oxidu titaničitého v množství odpovídajícímu poměru hmotnost sušiny : hmotnost nanočástic oxidu titaničitého 99 : 1 až 25 : 75.

5

9. Způsob podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)-propylmethakrylátu je nahrazeno ekvimolární směsí methylmethakrylátu a alkoxyd křemičitého a obdobně až 90 % mol. 3-(trialkoxysilyl)propylakrylátu je nahrazeno ekvimolární směsí methylakrylátu a alkoxyd křemičitého.

10

10. Způsob podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že sol se po nanesení a odpaření rozpouštědla podrobí tepelně iniciované polymeraci při teplotě 150 °C po dobu 2 až 4 hodiny nebo fotoiniciované polymeraci po dobu 1 až 60 min.

15

Konec dokumentu

20