

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **230529**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **421256**

(51) Int.Cl.
B05D 1/00 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **10.04.2017**

(54)

Sposób osadzania bioaktywnych powłok wielofunkcyjnych

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

12.02.2018 BUP 04/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

30.11.2018 WUP 11/18

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA LUBELSKA, Lublin, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JUSTYNA JAROSZYŃSKA-WOLIŃSKA,
Lublin, PL**

P. ANTHONY HERBERT, Cork, IE

JERZY ROGALSKI, Lublin, PL

SZYMON MALINOWSKI, Górzno, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Tomasz Milczek

PL 230529 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób osadzania bioaktywnych powłok wielofunkcyjnych w strumieniu plazmy nierównowagowej.

Plazma nieizotermiczna (termicznie nierównowagowa) jest praktycznie zimna i może być wykorzystywana w procesach związanych z przygotowaniem powierzchni substratu (usuwaniem niepożądanych zanieczyszczeń), wytrawianiem powierzchni substratu (usuwaniem materiału substratu), aktywacją powierzchni substratu (zmianą energii powierzchniowej substratu) oraz osadzaniem funkcjonalnych cienkich powłok na powierzchni substratu. Wykorzystywana jest w licznych gałęziach przemysłu zaczynając od mikroelektroniki, a kończąc na medycynie. Plazma nieizotermiczna może być wykorzystywana także do osadzania funkcjonalnych powłok na powierzchni stałego substratu w temperaturze pokojowej. Podczas procesu substrat zachowuje swoje pierwotne właściwości, a osadzone powłoki pozwalają otrzymać materiał o zupełnie innych właściwościach.

Polimeryzacja strumieniem plazmy nierównowagowej termicznie jest znanym narzędziem funkcjonalizacji powierzchni i posiada także zastosowanie w przemyśle biotechnologicznym i odzieżowym. Polimeryzacja plazmowa była początkowo rozwijana w warunkach próżniowych przy wykorzystaniu niskociśnieniowej technologii do polimeryzacji par gazu i produkcji polimerowych powłok techniką *Plasma Enhanced Chemical Vapour Deposition (PECVD)*. We wczesnych układach pary prekursora bombardowane były przez agresywne cząstki plazmy, które powodowały fragmentację oraz zmianę struktury monomeru prekursora. W wyniku szerokiej różnorodności tworzonych fragmentów (spowodowanej znaczną fragmentacją prekursora), osadzone na powierzchni substratu powłoki zawierały wiele atomów monomeru. Mimo, że metoda PECVD została dobrze rozwinięta, to jej wykorzystanie ograniczone było do otrzymywania powłok funkcjonalnych wyłącznie prostych związków tj. SiO_x , SiN , TiO_2 . Pomimo możliwości kontroli filmów otrzymywanych w tych procesach, były one nadal ograniczone wyłącznie do procesów próżniowych, co ograniczyło ich komercyjne wykorzystanie.

Termin *Soft Plasma Polymerization (SPP)* związany jest ze zdolnością plazmy do osadzania stałych filmów, z bardzo wysokim stopniem zachowania pierwotnej struktury prekursora, więc otrzymane powłoki zachowują różnorodność atomową, funkcjonalność oraz objętość monomeru. Proces SPP nie powinien powodować fragmentacji prekursora podczas osadzania polimerowej powłoki.

Do około 1990 roku próżniowy proces polimeryzacji plazmowej był uznawany, jako proces, w którym małe cząsteczki mogą być polimeryzowane do produkcji cienkich filmów posiadających nieokreśloną strukturę chemiczną, składających się głównie z węgla, wodoru, fluoru oraz w zależności od składu chemicznego cząsteczki monomeru tlenowych lub azotowych grup funkcyjnych.

W ostatnich 20 latach szeroki zakres typów plazmy oraz parametrów kontroli procesu został zbadany do otrzymania w różnym stopniu procesu SPP. W celu osiągnięcia wyższego poziomu kontroli procesu polimeryzacji zbadany został wpływ temperatury substratu i opisany przez G. Lopez oraz B.D. Ratnes, *ACS Polym. Mater. Sci. Eng.*, 1990, 62, 14; szybkości przepływu i ciśnienie reaktanta przez V. Krishnamurthy, I.L. Kamei oraz Y. Wei & *Polym. Sci. Part A, Polym. Chem.* 1989, 27, 1211; jak również odległość substratu od strefy plazmy przez H. Yasuda, *J. Polym. Sci. Macromol. Rev.*, 1981, 16, 199.

Wyładowanie koronowe jest niejednorodnym wyładowaniem plazmy pojawiającym się, jako świetlista poświata w przestrzeni wokół końca elektrody lub drucika w wyniku zastosowania wysokiego napięcia. Wyładowanie to może być nitkowate lub bardziej homogeniczne w zależności od polarności elektrody.

Prawdziwe wyładowanie koronowe jest generowane pod wpływem silnego pola elektrycznego w pobliżu ostrego zakończenia elektrody lub cienkiego drucika. Prawdziwa korona nie występuje pomiędzy dwiema równoległymi gładkimi płytkami, lub w obecności powłoki izolującej przewód generujący plazmę. Prawdziwa korona powinna być odróżniana od typu plazmy nazywanej przemysłowo *Corona Treaters*. Te układy nie mają geometrii elektrody potrzebnej do generowania prawdziwej korony i generalnie, posiadają minimum jedną elektrodę powleczoną warstwą dielektryka. Układy tego typu generują inny typ plazmy znany, jako *Dielectric Barrier Discharge (DBD)*, które są często mylone z prawdziwą koroną.

W opisie zgłoszenia patentowego US 2005/214476 przedstawiono kompozycję powłoki ochronnej. Ujawnia się sposób formowania powłoki polimerowej na powierzchni podłoża. Otrzymanie powłoki polimerowej obejmuje etapy aktywowania jednego monomeru kwasowego wybranego spośród monomeru kwasu organicznego, lub monomeru bezwodnika kwasowego oraz jednego związku organicznego

o charakterze zasadowym. Kwasowe związki organiczne wykorzystane w postaci prekursora powinny zawierać odpowiednio, co najmniej jedną grupę kwasową lub grupę bezwodnika kwasowego oraz co najmniej jedną zdolną do polimeryzacji grupę funkcyjną. Związek organiczny o charakterze zasadowym powinien zawierać, co najmniej jedną odpowiednią grupę zasadową oraz zdolną do polimeryzacji grupę funkcyjną. Odpowiednio wybrane cząsteczki prekursorów poddawane zostały plazmowej *soft* jonizacji, a następnie osadzone na powierzchni substratu, tworząc powłokę polimerową. Powstała na powierzchni substratu powłoka składała się z soli powstałych w wyniku oddziaływania między kwasowymi i zasadowymi grupami funkcyjnymi znajdującymi się na łańcuchach bocznych monomerów. Zdolnymi do polimeryzacji grupami funkcyjnymi są natomiast grupy winylowe. Powłoki polimerowe soli uzyskane w powyższej metodzie mogą mieć doskonałe właściwości barierowe i charakteryzują się wyższą hydrofilowością, biokompatybilnością, wyższymi właściwościami przeciwpoporostowymi i kontrolowaną wartością pH powierzchni. Dzięki takim właściwościom mogą stanowić materiały przeznaczone do filtracji oraz separacji.

W opisie zgłoszenia patentowego US 2009/068375 przedstawiono proces powlekania plazmowego powierzchni. W tym procesie zatomizowany czynnik modyfikujący powierzchnię jest wprowadzany do nierównowagowej plazmy generowanej pod ciśnieniem atmosferycznym w obecności gazu szlachetnego. Poddawana obróbce powierzchnia jest umieszczona w kontakcie z plazmą atmosferyczną, zawierającą zatomizowany czynnik działający na powierzchnię. Tworzona w plazmowym procesie powłoka charakteryzuje się mniejszą zawartością cząstek w wyniku wprowadzenia niewielkiego udziału azotu w gazie procesowym.

W opisie zgłoszenia patentowego US 2008/118734 przedstawiono proces plazmowego powlekania powierzchni. Metoda formowania aktywnego materiału zawierającego powłokę na substracie, która to metoda obejmuje kilka etapów. Pierwszym z nich jest wprowadzanie jednej lub więcej gazowych lub zatomizowanych cieczy i/lub stałych materiałów powlekających, które ulegają reakcjom tworzenia wiązań chemicznych w środowisku plazmy. Podczas procesu wprowadzane są również substancje aktywne, które zasadniczo nie ulegają reakcjom tworzenia wiązań chemicznych w środowisku plazmy, w wyładowaniu plazmy nierównowagowej generowanej pod niskim lub atmosferycznym ciśnieniem, i/lub wzbudzonego strumienia gazu powstałego z niego. Drugi etap procesu plazmowego powlekania powierzchni obejmuje ekspozycję substratu na działanie otrzymanej zatomizowanej mieszaniny jednego lub większej liczby gazowych lub rozpylanych substancji czynnych tworzących powłokę, które są osadzane na powierzchni podłoża w celu utworzenia powłoki.

Sposób i urządzenie do osadzania powłok funkcjonalnych znany jest z opisu zgłoszenia patentowego W02010/105829A1. W rozwiązaniu tym zastosowano urządzenie w postaci rury z umieszczonymi w niej igłowymi elektrodami wolframowymi, w pobliżu których wygenerowano wyładowania koronowe w przepływającym strumieniu gazów obojętnych takich jak He, Ar, N₂ lub ich mieszanin. Jednocześnie do strumienia tych gazów dostarczono monomer prekursora w stanie gazowym, będącego związkiem organicznym o wysokiej masie cząsteczkowej nie wykazującym aktywności biologicznej. Na wylocie rury umieszczono substrat, na którym osadzano zmodyfikowany monomer.

Celem wynalazku jest otrzymanie bioaktywnej powłoki wielofunkcyjnej złożonej z biomolekuł prekursora biologicznego zmieniającej pierwotne właściwości substratu będącego materiałem stałym.

Istotą sposobu osadzania bioaktywnych powłok wielofunkcyjnych polegającego na wprowadzeniu prekursora biologicznego do komory przepływowej z plazmą koronową w strumieniu gazu obojętnego He i osadzeniu tego prekursora na powierzchni substratu umieszczonego w pobliżu wylotu plazmy, przy czym substrat wykonuje ruch poprzeczny względem przepływającej mieszaniny gazów według wynalazku jest to, że do strumienia gazu obojętnego He doprowadza się w stanie pary rozcieńczony w wodzie dejonizowanej oraz alkoholu etylowym biologicznie aktywny prekursor o dużej masie cząsteczkowej w postaci lakazy i przeprowadza się przez strefę wyładowań koronowych procesu SPP pod ciśnieniem atmosferycznym o energii z zakresu 0,012 J/cm³–1720 J/cm³ wywołującej sieciowanie i polimeryzację zewnętrznych wiązań prekursora bez jego denaturacji i osadza na przygotowanej bezpośrednio przed tym procesem powierzchni substratu, przy czym napięcie wyładowań procesu SPP pod ciśnieniem atmosferycznym zawiera się w zakresie 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, a czas przebywania prekursora w strefie wyładowań wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.

Korzystnie jest, gdy prekursorem jest enzym lakazy.

Substratem jest materiał stały w postaci szkła, którego powierzchnię przygotowuje się przez usunięcie zanieczyszczeń mechanicznych roztworem alkoholu etylowego, a następnie poddaje się działaniu plazmy niskociśnieniowej, w częściowej próżni w strumieniu tlenu i argonu przez czas nie krótszy

niż 10 min, przy czym prędkość przepływu tlenu wynosi 0,4 L/min, zaś argonu 0,1 L/min, a następnie bezpośrednio prowadzi się proces SPP pod ciśnieniem atmosferycznym stosując wartość napięcia wyładowań koronowych procesu z zakresu 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, podczas gdy czas przebywania prekursora lakazy w strumieniu plazmy wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.

Korzystnie jest, gdy substratem jest materiał stały w postaci grafenu, którego powierzchnię przygotowuje się poddając działaniu plazmy niskociśnieniowej, w częściowej próżni w strumieniu tlenu i argonu przez czas nie krótszy niż 10 min, przy czym prędkość przepływu tlenu wynosi 0,4 L/min, zaś argonu 0,1 L/min, a następnie bezpośrednio prowadzi się proces SPP pod ciśnieniem atmosferycznym stosując wartość napięcia wyładowań koronowych procesu z zakresu 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, podczas gdy czas przebywania prekursora lakazy w strumieniu plazmy wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.

Korzystnie jest, gdy substratem jest materiał stały w postaci węgla szklanego.

Korzystnym skutkiem sposobu według wynalazku jest to, że otrzymuje się produkty o nowych właściwościach, wykazujących aktywność biologiczną w szybkim jednoetapowym, suchym procesie SPP. Stwarza się tym samym nowe możliwości otrzymywania substratów aktywnych biologicznie np. w postaci warstw receptorowych wykorzystywanych w produkcji biosensorów, które dotychczas otrzymywano wieloetapowymi i długotrwałymi metodami mokrymi z użyciem licznych związków chemicznych.

Przykład 1 wykonania wynalazku polegał na tym, że prekursor biologiczny w postaci lakazy rozcieńczono w 800 μL wody dejonizowanej oraz 100 μL alkoholu etylowego, a następnie wprowadzono go w postaci zatomizowanej, w formie pary do przestrzeni wyładowczej plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym ograniczonej szklanym cylindrem o długości 17 mm i średnicy 60 mm. Podczas generowania strumienia plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym było stosowane napięcie 2 kV oraz szybkości przepływu He 10 L/min. Podczas procesu osadzania stały substrat będący stałym materiałem w postaci szkła poruszał się prostopadle do wychodzących gazów ze stałą szybkością wynoszącą 1,67 mm/s i trwał on każdorazowo 30 sekund.

Parametry przykładowego procesu zostały przedstawione poniżej:

Szybkość przepływu He = 10 L/min = 166,66 cm^3/s ;

Objętość strumienia plazmy = 17 mm*60 mm = 11,57 cm^3 ;

Moc plazmy generowanej przy napięciu 2 kV = 3 W;

Specyficzna moc plazmy generowanej przy napięciu 2 kV = 0,2593 W/cm^3 ;

Czas przebywania biomolekuł lakazy w strumieniu plazmy = 11,57 $\text{cm}^3/166,66 \text{ cm}^3/\text{s}$ = 0,069 s;

Specyficzna energia strumienia plazmy generowanej przy napięciu 2 kV = 0,069*0,2593 = 0,0179 J/cm^3 .

Otrzymano bioaktywną powłokę prekursora w postaci lakazy na powierzchni substratu będącego materiałem stałym w postaci szkła.

Przykład 2 wykonania wynalazku polegał na tym, że prekursor biologiczny w postaci lakazy rozcieńczono w 800 μL wody dejonizowanej oraz 100 μL alkoholu etylowego, a następnie wprowadzono go w postaci zatomizowanej, w formie pary do przestrzeni wyładowczej plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym ograniczonej szklanym cylindrem o długości 17 mm i średnicy 60 mm. Podczas generowania strumienia plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym było stosowane napięcie 4 kV oraz szybkości przepływu He 10 L/min. Podczas procesu osadzania stały substrat będący stałym materiałem w postaci grafenu poruszał się prostopadle do wychodzących gazów ze stałą szybkością wynoszącą 1,67 mm/s i trwał on każdorazowo 30 sekund.

Parametry przykładowego procesu zostały przedstawione poniżej:

Szybkość przepływu He = 10 L/min = 166,66 cm^3/s ;

Objętość strumienia plazmy = 17 mm*60 mm = 11,57 cm^3 ;

Moc plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 17,25 W;

Specyficzna moc plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 1,4909 W/cm^3 ;

Czas przebywania biomolekuł lakazy w strumieniu plazmy = 11,57 $\text{cm}^3/166,66 \text{ cm}^3/\text{s}$ = 0,069 s;

Specyficzna energia strumienia plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 0,069*1,4909 = 0,1028 J/cm^3 .

Otrzymano bioaktywną powłokę prekursora w postaci lakazy na powierzchni substratu będącego materiałem stałym w postaci grafenu.

Przykład 3 wykonania wynalazku polegał na tym, że prekursor biologiczny w postaci lakazy rozcieńczono w 800 μL wody dejonizowanej oraz 100 μL alkoholu etylowego, a następnie wprowadzono

go w postaci zatomizowanej, w formie pary do przestrzeni wyładowczej plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym ograniczonej szklanym cylindrem o długości 17 mm i średnicy 60 mm. Podczas generowania strumienia plazmy pod ciśnieniem atmosferycznym było stosowane napięcie 4 kV oraz szybkości przepływu He 10 L/min. Podczas procesu osadzania stały substrat będący stałym materiałem w postaci węgla szklanego porusza się prostopadle do wychodzących gazów ze stałą szybkością wynoszącą 1,67 mm/s i trwał on każdorazowo 30 sekund.

Parametry przykładowego procesu zostały przedstawione poniżej:

Szybkość przepływu He = 10 L/min = 166,66 cm³/s;

Objętość strumienia plazmy = 17 mm*60 mm = 11,57 cm³;

Moc plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 17,25 W;

Specyficzna moc plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 1,4909 W/cm³;

Czas przebywania biomolekuł lakazy w strumieniu plazmy = 11,57 cm³/166,66 cm³/s = 0,069 s;

Specyficzna energia strumienia plazmy generowanej przy napięciu 4 kV = 0,069*1,4909 = 0,1028 J/cm³.

Otrzymano bioaktywną powłokę prekursora w postaci lakazy na powierzchni substratu będącego materiałem stałym w postaci węgla szklanego.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób osadzania bioaktywnych powłok wielofunkcyjnych polegającego na wprowadzeniu prekursora biologicznego do komory przepływowej z plazmą koronową w strumieniu gazu obojętnego He i osadzeniu tego prekursora na powierzchni substratu umieszczonego w pobliżu wylotu plazmy, przy czym substrat wykonuje ruch poprzeczny względem przepływającej mieszaniny gazów, **znamienny tym**, że do strumienia gazu obojętnego He doprowadza się w stanie pary rozcieńczony w wodzie dejonizowanej oraz alkoholu etylowym biologicznie aktywny prekursor o dużej masie cząsteczkowej w postaci lakazy i przeprowadza się przez strefę wyładowań koronowych procesu SPP pod ciśnieniem atmosferycznym o energii z zakresu 0,012 J/cm³–0,1720 J/cm³ wywołującej sieciowanie i polimeryzację zewnętrznych wiązań prekursora bez jego denaturacji i osadza na przygotowanej bezpośrednio przed tym procesem powierzchni substratu, przy czym napięcie wyładowań procesu SPP pod ciśnieniem atmosferycznym zawiera się w zakresie 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, a czas przebywania prekursora w strefie wyładowań wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że prekursorem jest enzym lakazy.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że substratem jest materiał stały w postaci szkła którego powierzchnię przygotowuje się przez usunięcie zanieczyszczeń mechanicznych roztworem alkoholu etylowego, a następnie poddaje się działaniu plazmy niskociśnieniowej, w częściowej próżni w strumieniu tlenu i argonu przez czas nie krótszy niż 10 min, przy czym prędkość przepływu tlenu wynosi 0,4 L/min, zaś argonu 0,1 L/min, a następnie bezpośrednio prowadzi się proces SPP pod ciśnieniem atmosferycznym stosując wartość napięcia wyładowań koronowych procesu z zakresu 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, podczas gdy czas przebywania prekursora lakazy w strumieniu plazmy wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że substratem jest materiał stały w postaci grafenu, którego powierzchnię przygotowuje się poddając działaniu plazmy niskociśnieniowej, w częściowej próżni w strumieniu tlenu i argonu przez czas nie krótszy niż 10 min, przy czym prędkość przepływu tlenu wynosi 0,4 L/min, zaś argonu 0,1 L/min, a następnie bezpośrednio prowadzi się proces SPP pod ciśnieniem atmosferycznym stosując wartość napięcia wyładowań koronowych procesu z zakresu 2–5 kV, korzystnie 3,5 kV, podczas gdy czas przebywania prekursora lakazy w strumieniu plazmy wynosi 0,04–0,14 s, korzystnie 0,10 s.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że substratem jest materiał stały w postaci węgla szklanego.

