

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018년 9월 7일 (07.09.2018)



(10) 국제공개번호
WO 2018/159935 A1

(51) 국제특허분류:

C08K 5/17 (2006.01)

C08J 5/18 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

C08L 33/06 (2006.01)

C08F 2/44 (2006.01)

C08K 5/14 (2006.01)

C08K 5/132 (2006.01)

C23C 16/452 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/015561

(22) 국제출원일: 2017년 12월 27일 (27.12.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0027068 2017년 3월 2일 (02.03.2017) KR

10-2017-0163024 2017년 11월 30일 (30.11.2017) KR

(71) 출원인: 한국과학기술원 (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR).

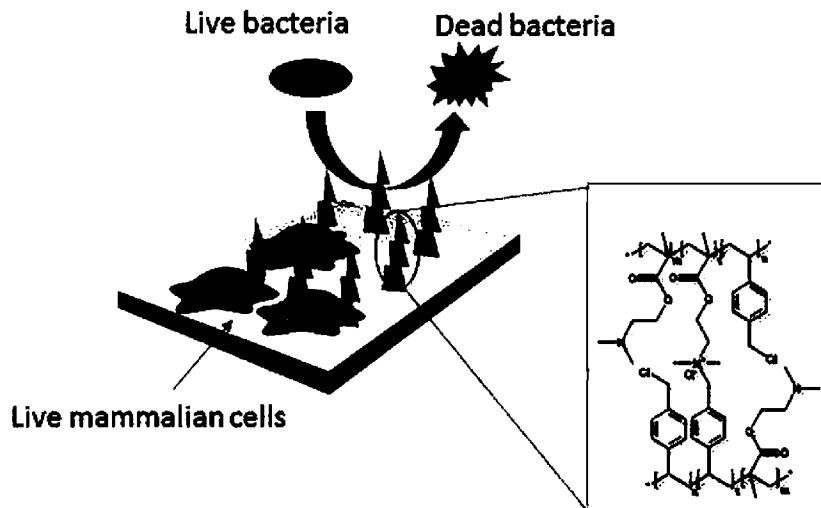
(72) 발명자: 임성갑 (IM, Sung Gap); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 이은정 (LEE, Eunjung); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 주문규 (JOO, Munkyu); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 최고로 (CHOI, Goro); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 오명석 (OH, Myung Seok); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 정기준 (JEONG, Ki Jun); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 정구민 (JEONG, Gu Min); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 이치영 등 (LEE, Cheo Young et al.); 06133 서울시 강남구 테헤란로 123 11층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,

(54) Title: ANTIBACTERIAL POLYMER FILM COMPRISING QUATERNARY AMMONIUM, MANUFACTURING METHOD THEREFOR, AND USE THEREOF

(54) 발명의 명칭: 4차 암모늄을 포함하는 항박테리아 고분자 필름, 이의 제조방법 및 용도



(57) Abstract: The present invention relates to a polymer film for preventing bacterial infection and to a use thereof. More specifically, the present invention relates to an antibacterial polymer film comprising quaternary ammonium and a manufacturing method therefor. According to the present invention, the polymer film containing quaternary ammonium is biocompatible and has a strong antibacterial activity. In addition, the polymer film can be coated regardless of a surface material, and thus can be applied to various kinds of medical devices and medical polymer supports, thereby effectively controlling bacterial death and proliferation, and therefore the polymer film can be effectively utilized to dramatically reduce the infection from medical devices, which frequently occurs around the world.

(57) 요약서: 본 발명은 박테리아 감염을 방지하기 위한 고분자 필름 및 이의 용도에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 4차 암모늄을 포함하는 항박테리아 고분자 필름 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 4차 암모늄이 포함된 고분자 필름은 생체적합한 동시에 강력한 항박테리아 활성을 가진다. 또한, 표면재질에 관계없이 고분자 필름의 코팅이 가능하므로, 다양한 종류의 의료기기 및 의료용 고분자 지지체에 적용시켜 박테리아 사멸 및 증식을 효과적으로 억제시킬 수 있으며, 따라서 전 세계적으로 빈번히 일어나는 의료기기 감염을 획기적으로 줄이는데 효과적으로 활용될 수 있다.

[다음 쪽 계속]

WO 2018/159935 A1



PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 4차 암모늄을 포함하는 항박테리아 고분자 필름, 이의 제조방법 및 용도

기술분야

- [1] 본 발명은 4차 암모늄을 포함하는 항박테리아 고분자 필름, 이의 제조방법 및 용도에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 4차 암모늄을 포함함으로써 박테리아 감염을 방지하는 고분자 필름, 이의 제조방법 및 용도에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 박테리아는 표면흡착력이 뛰어나고, 대상이 되는 표면에 흡착을 한 뒤 빠른 시간 내에 증식을 하며, 한 번 형성된 생물막은 항균제, 살균제 등으로 제거하기 힘들다. 따라서 박테리아 감염은 전 세계적으로 의료 및 헬스케어 서비스에 중요한 이슈가 되고 있다. 병원에서 감염에 의한 사고의 약 60%는 세균성 박테리아에 의한 의료기기의 오염에 기인하는 것으로 추정된다. 2011년 한 해 동안, 미국에서는 722,000건의 의료기기 감염(device-associated infection, DAI)사고가 있었고, 75,000명이 이와 관련된 감염으로 사망했다(S. Magill et al., N. Engl. J. Med. 2014, 370, 1198, C. Arciola et al., Biomaterials 2012, 33, 5967., C. Chang et al J. Mater. Chem. B 2014, 2, 8496).
- [4] 의료기기 중 의료용 고분자는 체내에 사용되는 동안에는 감염, 통증, 경시변화 등을 포함한 부작용이 없어야 한다. 인체의 내부조직과 짧은 시간만 접촉하는 것으로 주사기, 수술용구, 진료용구 등이 있고, 생체조직과 오랜 시간 접촉하며 인체의 일부를 대체하는 재료는 생체적합성이 높고, 특히 감염에 높은 저항성이 필요하다.
- [5] 현재 박테리아 감염을 억제하기 위한 표면개질 방법으로 세가지 접근방법이 사용되고 있다. 우선, 박테리아의 부착력을 막는 방법(anti-adhesion and bacteria-repelling abilities)은 박테리아 자체의 표면흡착을 막아주는 하지만, 여전히 박테리아가 살아있기 때문에 이들의 번식을 억제시키기 위한 지속력이 낮은 단점이 있다(D. S. Trentin, Sci. Rep. 2015, 5, 8287). 다른 방법으로 항박테리아성 약물을 포함 하는 고분자물질의 코팅방법이 있으며, 대표적으로는(silver)화합물과 항생제가 많이 사용되고 있다(A. Agarwal, Biomaterials 2012, 33, 6783, N. Monteiro, Acta Biomater. 2015, 18, 196, D. M. Eby, ACS Appl. Mater. Interfaces 2009, 1, 1553). 하지만 약물의 방출량이 조절되어야 하며, 일정기간이 지나면 물질이 다 소모되므로 장기간 지속적인 효과를 얻기가 힘들다는 단점이 있다. 마지막으로 4차 암모늄 화합물(quaternary ammonium compound)을 이용하여 직접적으로 박테리아를 사멸시키는 방법은 앞선 두 가지 방법에 비해 효과가 우수하다(H. Murata et al., Biomaterials 2007, 28, 4870., P. Li et al., Nat.

Mater. 2011, 10, 149, J., Zhao et al., ACS Appl. Mater. Interfaces 2016, 8, 8737).

하지만 이 방법 역시 죽은 박테리아가 표면에 축적됨으로써 항균기능을 막아 본래의 기능을 제대로 하지 못하게 될 가능성도 있고, 강한 독성을 갖고 있으므로 물질의 선택 및 코팅의 방법에 있어 충분한 고려가 필요하다는 문제점이 있다. 또한, 기존에는 4차 암모늄 화합물로 표면을 코팅하는 경우 코팅 두께가 두껍기 때문에 다양한 종류의 의료기기 등에 적용하기 힘들다는 단점이 있다.

[6]

[7] 이에, 본 발명자들은 생체적합하면서 동시에 항박테리아 활성을 지속시킬 수 있는 고분자 필름 및 이를 이용하는 표면 코팅방법을 개발하고자 노력한 결과, 4차 암모늄을 포함하는 고분자 필름은 다양한 표면에 대해 박테리아 사멸효과가 뛰어나며, 동시에 동물세포 성장에는 안전하다는 것을 확인하였고, 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD, initiated chemical vapor deposition)을 적용함으로써, 기존과 달리 얇은 두께로 표면을 코팅할 수 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

[8] 본 명세서 전체에 걸쳐 다수의 논문 및 특허문헌이 참조되고 그 인용이 표시되어 있다. 인용된 논문 및 특허문헌의 개시 내용은 그 전체로서 본 명세서에 참조로 삽입되어 본 발명이 속하는 기술 분야의 수준 및 본 발명의 내용이 보다 명확하게 설명된다.

[9]

[10] 발명의 요약

[11] 본 발명의 목적은 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하며, 항박테리아 활성 및 생체적합성을 갖는 고분자 필름을 제공하는데 있다.

[12] 본 발명의 다른 목적은 (a) 개시제를 분해하여 유리 라디칼(free radical)을 형성하는 단계; (b) 유리 라디칼에 의해 친핵체 단량체와 친전자체 단량체를 연쇄중합반응시켜 공중합체를 형성하는 단계; 및 (c) 기판 표면에 공중합체가 증착되어 고분자 필름을 형성하는 단계를 포함하는, 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용한, 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름의 제조방법을 제공하는데 있다.

[13]

[14] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름을 제공한다.

[15] 또한, 본 발명은 상기 고분자는 4차 암모늄염으로 가교되어 있는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

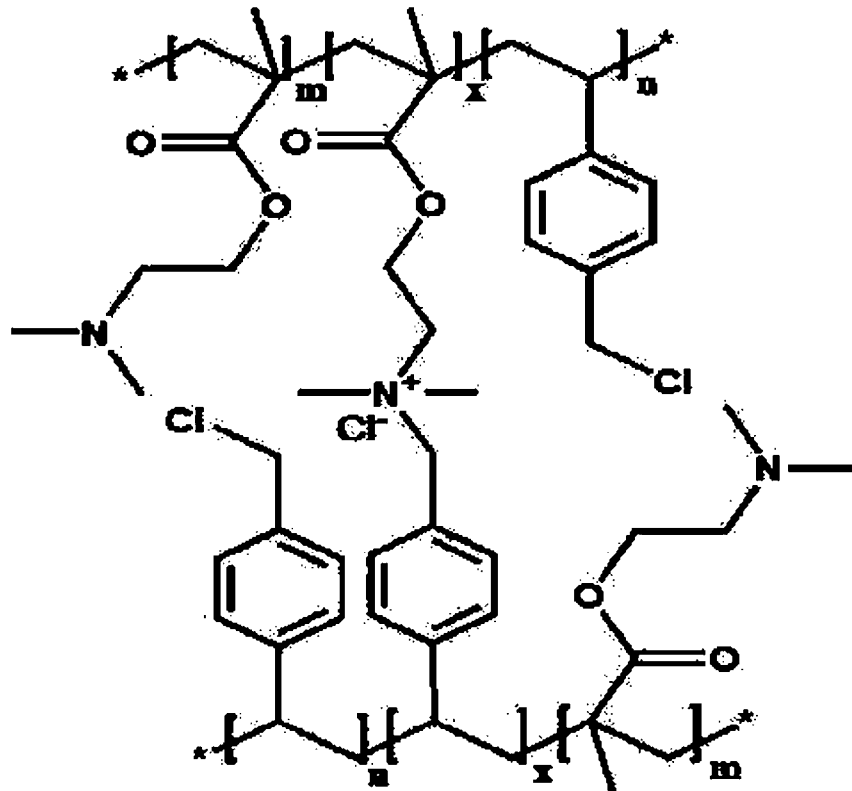
[16] 또한, 본 발명은 상기 4차 암모늄염으로의 가교는 가교도 10~60%인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[17] 또한, 본 발명은 상기 고분자는 화학식 1로 표현되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[18]

[19] 화학식 1

[20]

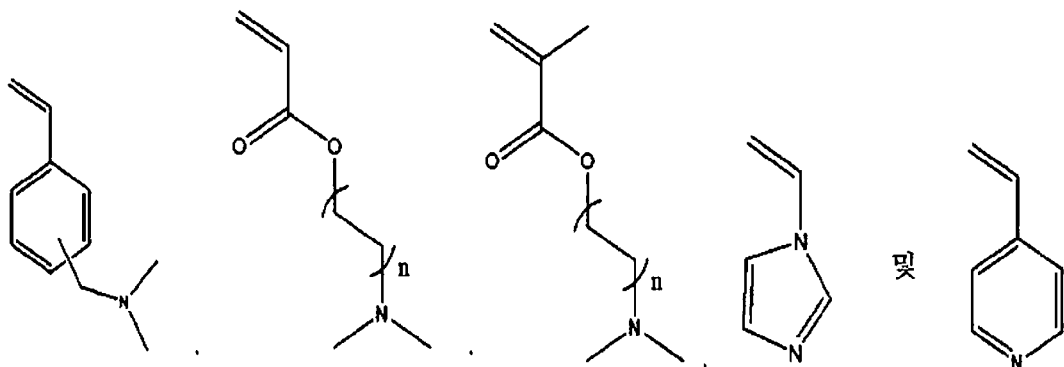
[21] (화학식 1에서, $10 < x < 60$, $40 \leq m + n \leq 90$, $m + n + x = 100$ 이다)

[22] 또한, 본 발명은 상기 고분자 필름은 항박테리아 활성 및 생체적합성을 갖는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[23] 또한, 본 발명은 상기 고분자는 친핵체 단량체와 친전자체 단량체에 의해 형성된 공중합체인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

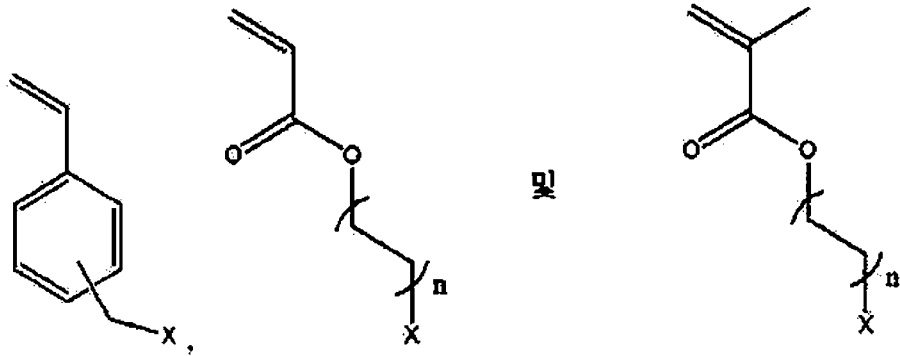
[24] 또한, 본 발명은 상기 친핵체 단량체는

[25]

[26] (여기서, n 는 1 내지 10의 정수이다.)으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[27] 또한, 본 발명은 상기 친전자체 단량체는

[28]



[29] (여기서, $X=Cl, Br$ 또는 I 이고, n 은 1~10의 정수이다) 으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

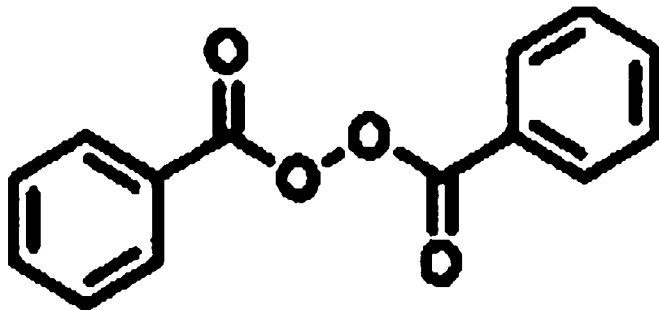
[30] 또한, 본 발명은 상기 공중합체는 랜덤 공중합체, 블록 공중합체, 그래프트 공중합체 또는 이중층 공중합체인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[31] 또한, 본 발명은 상기 고분자 필름은 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)으로 제조되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[32] 또한, 본 발명은 상기 개시제는 화학식 2 내지 화학식 6의 퍼옥사이드(peroxide) 화합물 및 벤조페논(benzophenone) 화합물로 구성된 군에서 하나 이상 선택되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

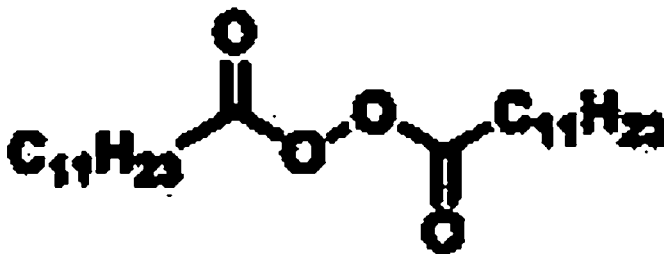
[33] 화학식 2

[34]



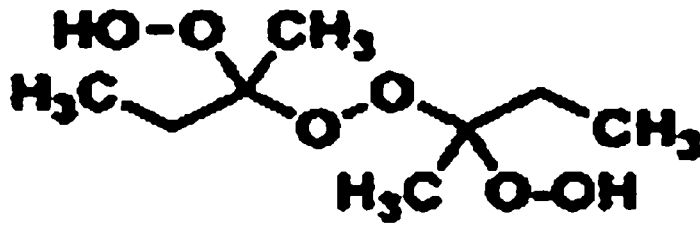
[35] 화학식 3

[36]

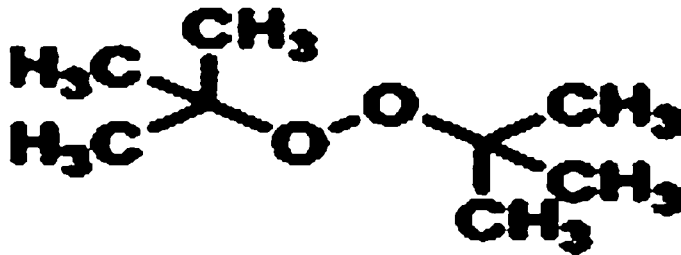


[37] 화학식 4

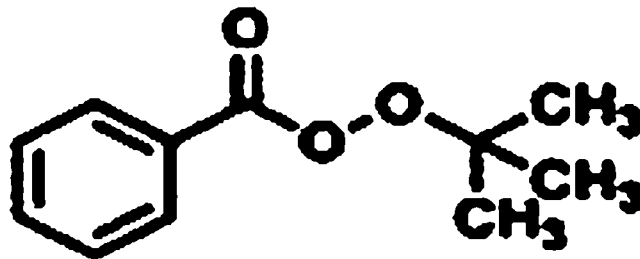
[38]

[39] 화학식 5

[40]

[41] 화학식 6

[42]



[43] 또한, 본 발명은 상기 고분자 필름의 두께는 5nm~10 μ m인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[44] 또한, 본 발명은 iCVD 반응기에 기판을 위치시키고, 개시제의 존재 하에 상기 기판 상에 친핵체 단량체와 친전자체 단량체를 공급하여 친핵체 단량체와 친전자체 단량체의 공중합체를 형성시키는 것을 특징으로 하는 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용한, 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름의 제조방법을 제공한다.

[45] 또한, 본 발명은 상기 기판 상에 형성된 공중합체를 열 또는 UV 처리하여 경화시키는 단계를 추가로 포함하는 고분자 필름의 제조방법을 제공한다.

[46]

도면의 간단한 설명

[47] 도 1은 본 발명에 따른 4차 암모늄이 포함된 고분자가 코팅된 표면에서

박테리아 사멸 및 동물세포의 정상적인 성장에 대한 모식도이다.

[48] 도 2(a)는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자의 기능기 확인을 위한 FT-IR 분석결과이고, 도 2(b)는 본 발명의 다른 실시예에 따라 열경화 공정을 추가로 실시하여 제조된 고분자의 기능기 확인을 위한 FT-IR 분석결과이다.

[49] 도 3(a)은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자 필름의 XPS 분석을 통한 4차암모늄의 함량과 이온 가교도를 계산하여 나타난 분석 결과이고, 도 3(b)는 본 발명의 다른 실시예에 따라 열경화 공정을 추가로 실시한 고분자의 열경화온도에 따른 이온 가교도를 계산하여 나타난 분석결과이다.

[50] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자 필름에서 항박테리아 활성을 확인한 결과이다.

[51] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자 필름에서 동물세포(NIH 3T3, hMSC)의 세포독성을 관찰한 결과이다.

[52] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자 필름에서 박테리아(E.coli)와 성체줄기세포(hMSC)를 동시에 배양한 결과이다.

[53] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 고분자 필름에서 박테리아(C.glutamicum)와 성체줄기세포(hMSC)를 동시에 배양한 결과이다.

[54]

[55] 발명의 상세한 설명 및 구체적인 구현예

[56] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 숙련된 전문가에 의해서 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 일반적으로, 본 명세서에서 사용된 명명법 및 이하에 기술하는 실험 방법은 본 기술 분야에서 잘 알려져 있고 통상적으로 사용되는 것이다.

[57]

[58] 본 발명은 생체적합하면서 동시에 항박테리아 활성을 지속시킬 수 있는 고분자 필름 및 이를 이용하는 표면 코팅방법을 개발하고자 노력한 결과, 4차 암모늄을 포함하는 고분자 필름은 다양한 표면에 대해 박테리아 사멸효과가 뛰어나며, 동시에 동물세포 성장에는 안전하다는 것을 확인하였고, 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 적용함으로써, 기존과 달리 얇은 두께로 표면을 코팅할 수 있음을 확인하고자 하였다.

[59] 본 발명은 일 관점에서, 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하며, 항박테리아 활성 및 생체적합성을 갖는 고분자 필름에 관한 것이다.

[60] 또한, 본 발명은 다른 관점에서, iCVD 반응기에 기판을 위치시키고, 개시제의 존재 하에 상기 기판 상에 친핵체 단량체와 친전자체 단량체를 공급하여 친핵체 단량체와 친전자체 단량체의 공중합체를 형성시키는 것을 특징으로 하는 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용한, 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름의 제조방법에 관한 것이다.

[61] 이를 통해, 다양한 표면(배양용기, 의료기기, 의료용 고분자 등)에 4차 암모늄이

포함된 고분자를 코팅하여 강력한 항박테리아 성질을 보이며, 동물세포는 안정적으로 성장할 수 있는 표면개질 방법을 제공하고자 한다.

[62]

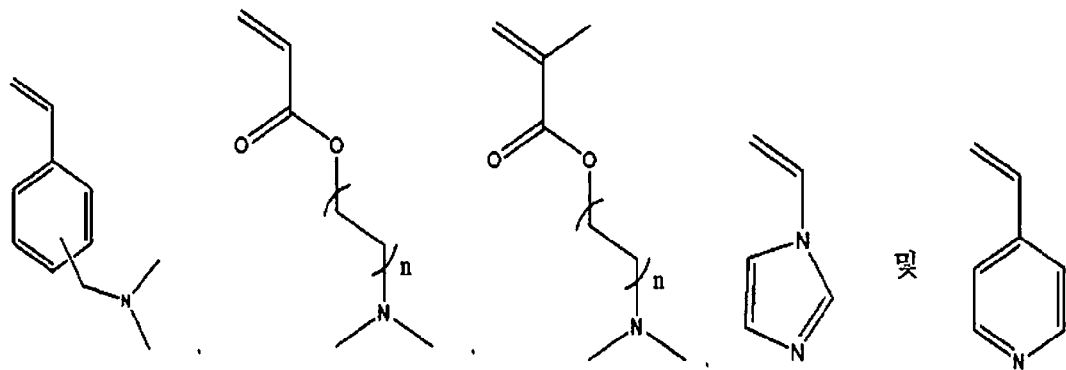
[63] 본 발명의 고분자는 박테리아는 선택적으로 사멸시키면서 동시에 다양한 동물세포들은 안정적으로 성장할 수 있는 생체적합성을 제공한다. 배양되는 세포는 본 발명에서 특별히 한정되지 않으며, 예들 들면 체세포(신장세포, 간세포, 지방세포 등), 생식세포, 암세포, 성체줄기세포, 지방 유래 줄기세포 등이 적용될 수 있다.

[64] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 고분자 필름이 포함된 배양용기에서 성체줄기세포(human mesenchymal cell, hMSC)을 배양하였을 때 세포독성이 없이 잘 자라는 것을 확인하였고, 박테리아와의 공동배양(co-culture)에서 박테리아의 방해 없이 잘 자라는 것이 확인되었다.

[65] 본 발명에 있어서, 고분자는 친핵체 단량체인 제1단량체와 친전자체 단량체인 제2단량체가 형성한 공중합체를 의미한다. 본 발명은 상기 친핵체 단량체는 라디컬 고분자합성반응을 위해 비닐기(vinyl), 아크릴기(acryl) 또는 메타아크릴(methacryl)기를 포함하는 아민 단량체이며, 바람직하게는 트리알킬아민기(trialkyl amine group)를 포함하는 화합물인 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[66] 본 발명의 친핵체 단량체는 하기로 구성되는 군에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[67]

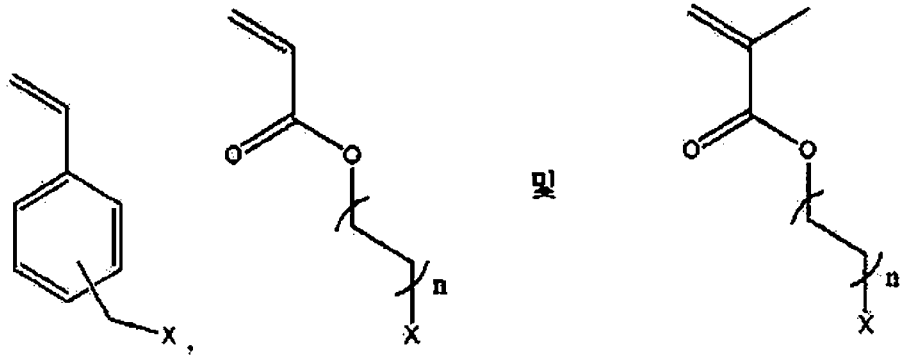


[68] 여기서, n 은 1~10의 정수이다.

[69] 바람직하게는 친핵체 단량체로 비닐 3차아민(vinyl tert-amine), 비닐이미다졸(vinyl imidazole), 비닐피리딘(vinyl pyridine) 또는 비닐 피롤리돈(vinyl pyrrolidinone)을 사용할 수 있다.

[70] 또한, 본 발명의 친전자체 단량체는 라디컬 고분자 합성반응을 위해 비닐(vinyl) 또는 아크릴(acryl) 또는 메타아크릴(methacryl)기를 포함하고, 친전자체 역할을 할 수 있는 알킬 할라이드 작용기를 포함할 수 있으며, 바람직하게는 $\text{CH}_2\text{-X}$ 또는 $(\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-})_n\text{-X}$ (여기서, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$, 또는 I 이고, $n=1\sim10$ 의 정수이다.)일 수 있다. 더욱 바람직하게는 친전자체 단량체는

[71]



[72] (여기서, X=Cl, Br 또는 I이고, n은 1 ~ 10의 정수이다)으로 구성된 군에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[73] 본 발명의 바람직한 실시예에서는 친핵체 단량체로 N,N-디메틸아미노에틸 메타크릴레이트(N,N-dimethylaminoethyl methacrylate, DMAEMA)와 친전자체 단량체는 비닐벤질클로라이드(vinyl benzyl chloride, VBC) 또는 2-클로로에틸 아크릴레이트(2-chloroethyl acrylate, 2-CEA)(추가하였습니다.)를 사용하여 4차 암모늄을 포함하는 공중합체를 형성하였다.

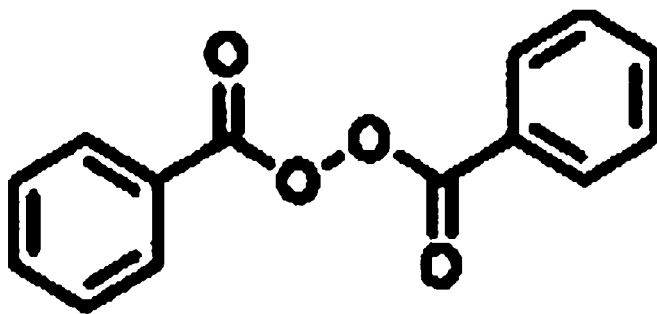
[74] 본 발명에 있어서 공중합체는 랜덤 공중합체, 블록 공중합체, 그래프트 공중합체 또는 이중층 공중합체일 수 있다.

[75] 또한, 본 발명은 상기 고분자 필름은 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)으로 제조되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름을 제공한다.

[76] 또한, 본 발명은 상기 개시제는 화학식 2 내지 화학식 6의 퍼옥사이드(peroxide) 화합물 및 벤조페논(benzophenone) 화합물로 구성된 군에서 하나 이상 선택될 수 있다.

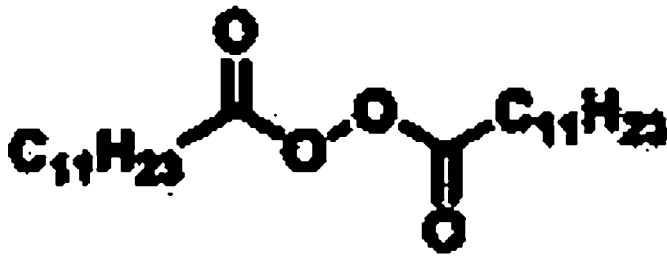
[77] 화학식 2

[78]



[79] 화학식 3

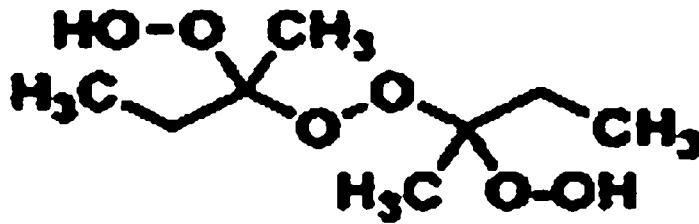
[80]



[81]

화학식 4

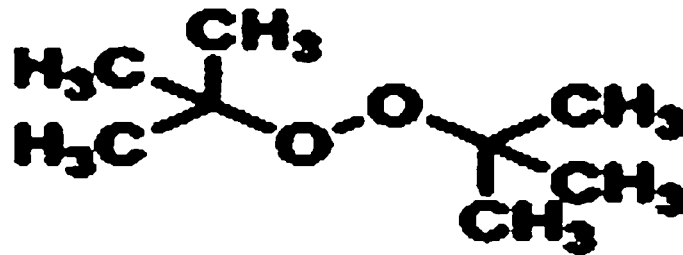
[82]



[83]

화학식 5

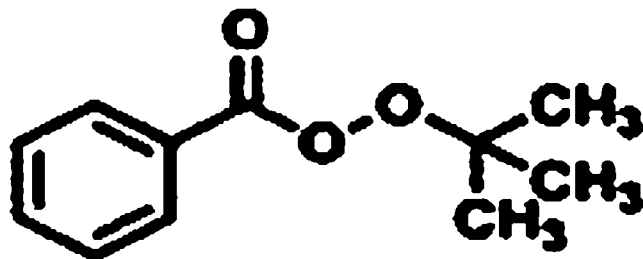
[84]



[85]

화학식 6

[86]



[87] 또한, 본 발명은 상기 고분자 필름의 두께는 5nm ~ 10 μ m일 수 있다.

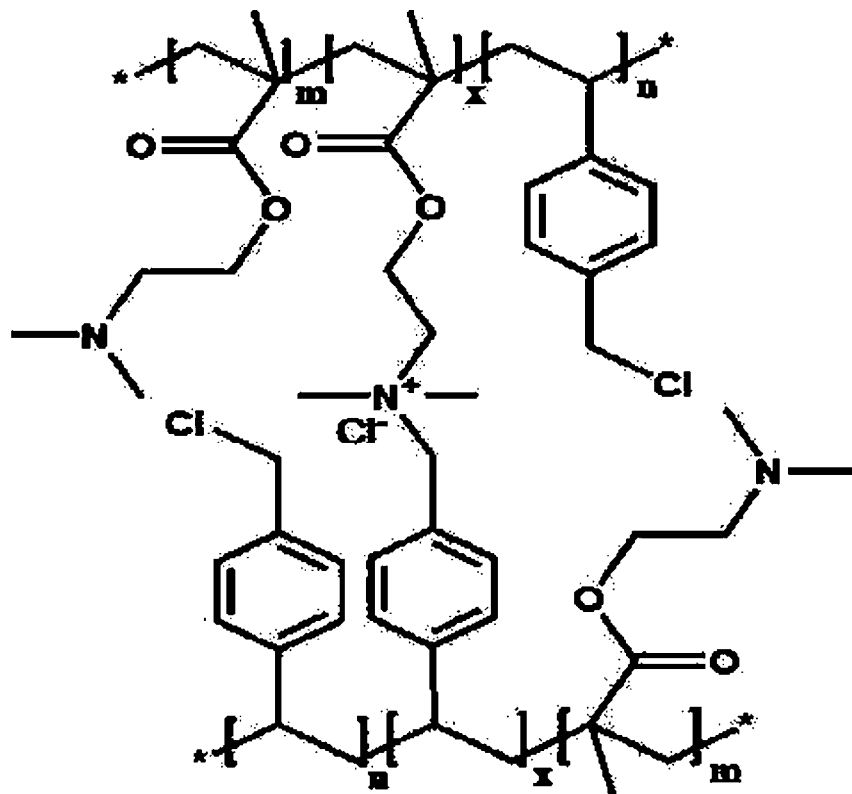
[88] 또한, 본 발명에 의한 개시제를 이용한 화학 기상 증착법을 이용한 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름은 iCVD 반응기에 기판을 위치시키고, 개시제의 존재 하에 상기 기판 상에 친핵체 단량체와 친전자체

단량체를 공급하여 친핵체 단량체와 친전자체 단량체의 공중합체를 형성시켜 제조할 수 있다. 보다 상세하게는 (a) 개시제를 분해하여 유리 라디칼(free radical)을 형성하는 단계; (b) 유리 라디칼에 의해 친핵체 단량체와 친전자체 단량체를 연쇄중합반응시켜 공중합체를 형성하는 단계; 및 (c) 기판 표면에 공중합체가 증착되어 고분자 필름을 형성하는 단계를 통하여 제조할 수 있다.

[89] 본 발명은 비닐기, 아크릴기 또는 메타아크릴기를 포함하는 친핵체 단량체와, 비닐기, 아크릴기 또는 메타아크릴기 및 알킬할라이드 작용기를 포함하는 친전자체 단량체가 중합되어 형성된 공중합체로, 상기 공중합체는 4차 암모늄염 가교되어 있으며, 상기 가교도는 10~60%인 것을 특징으로 하는 고분자에 관한 것이다. 가교도가 60% 초과하는 고분자는 물에 녹아 항박테리아 성격을 잃어버리며, 가교도가 10% 미만인 경우는 박막의 안정성이 낮아 표면 코팅에 적합하지 않다. 본 발명을 통해 형성된 고분자는 하기 화학식 1로 표현될 수 있다.

[90] 화학식 1

[91]



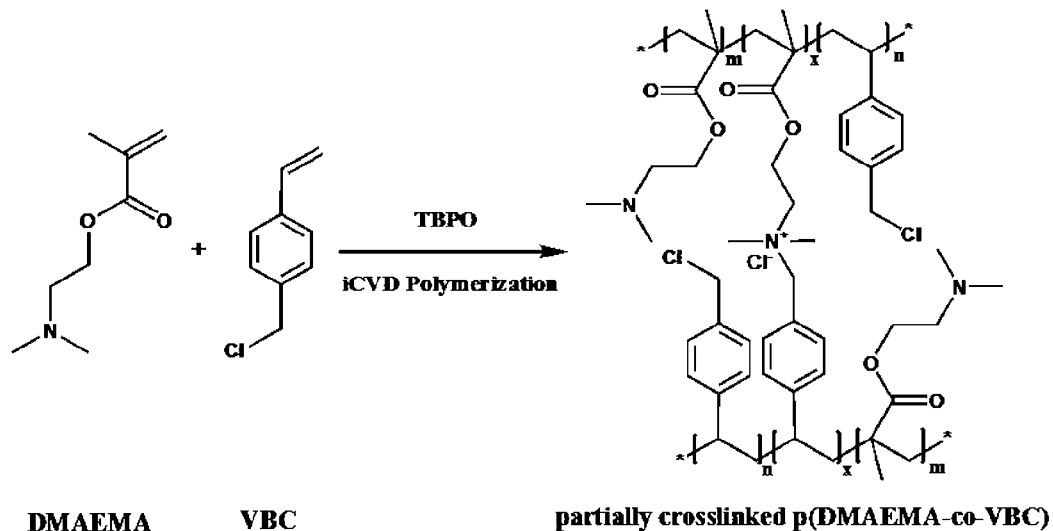
[92] (화학식 1에서, $10 < x < 40$, $60 \leq m + n \leq 90$, $m + n + x = 100$ 이다.)

[93] 또한, 본 발명에 있어서 화학식 1로 표시되는 화합물의 반응식은 하기와 같다.

[94]

[95] 반응식 1

[96]



[97]

[98] 화학식 1의 고분자에 나타내었듯이 가교 반응이 이루어진 부분(x)과 미반응하여 남아있는 아민이 포함된 단량체 부분(m)과 할로젠(클로린)이 포함되어 있는 단량체 부분(n)으로 나눌 수 있다. 가교도는 화학식 1에서 x로 나타낸 비율을 의미하며, 그 비율은 전체 고분자 조성 대비 10~60% 수준으로 조절될 수 있다. 이 때 남아있는 m과 n의 비율의 합은 전체 조성(100%)에서 가교된 부분을 뺀 수치로 정의할 수 있으며, x 및 m, n의 조성의 조절은 화학기상증착 챔버 내로 이송되는 각각의 단량체의 비율 조절을 통해 가능하다.

[99] 상기 고분자는 비닐기, 아크릴기 또는 메타아크릴기를 포함하는 친핵체 단량체와 비닐기, 아크릴기 또는 메타아크릴기 및 알킬할라이드 작용기를 포함하는 친전자체 단량체를 달리하여 중합반응을 통하여 형성될 수 있다.

[100] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 친핵체 단량체와 친전자체 단량체와 개시제를 기화시켜 화학기상증착기 챔버로 이송하고, 챔버내 압력은 0.1~1Torr 정도의 진공 상태를 유지하여 주며, 이 때, 챔버내 기판의 온도를 10~50°C로 유지하여 단량체들이 기판 위에 흡착되는 것을 유도한다. 동시에 필라멘트를 가열하거나 UV를 이용하여 개시제의 라디칼을 형성하며, 개시제는 기판 위에 흡착된 단량체들이 라디칼 중합을 형성하게 한다. 이 때, 흡착된 단량체들은 기판 위에서 여러 방향으로 확산 움직임이 있으며, 친핵체 단량체와 친전자체 단량체가 만나는 부분에서 친핵성 치환 반응을 일으켜 기판 위에서 이온가교결합이 생성됨과 동시에 라디칼 중합반응이 일어나게 된다. 이러한 과정은 단지 하나의 공정으로 가교된 이온성 고분자 필름을 만들 수 있기 때문에 용액공정 등에 의해 만들어진 고분자에 비해 비교적 용이하게 제조할 수 있으며, 공정 시간, 압력, 온도 등의 공정 변수를 조절하여 원하는 두께의 가교된 이온성 고분자를 형성할 수 있다.

[101] 또한, 본 발명에 의한 4차 암모늄염 고분자 필름의 제조방법에 있어서 가교반응은 고분자합성과 동시에 진행된다. 또한 필름의 가교도를 높이기 위해

고분자 필름 합성후 열 또는 UV 처리를 통한 경화과정을 추가로 수행할 수 있다. 열처리 온도는 바람직하게는 50~200°C일 수 있으나, 특별히 제한되지 않는다.

[102]

[103] 본 발명의 표면 코팅방법은 화학적 기상 증착법(CVD), 플라즈마화학증착법(PECVD) 또는 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용할 수 있으며, 바람직하게는 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)일 수 있다. 용매나 첨가제를 전혀 사용하지 않기 때문에 고순도의 필름을 얻을 수 있고, 이는 코팅과정에서 발생할 수 있는 독성물질의 노출을 차단함으로써 의료용 기기 또는 의료용 고분자의 코팅으로 사용하기에 적합하다.

[104] 본 발명에서 표면에 코팅되는 고분자 필름의 두께는 필름 형성 및 항박테리아 성질의 안정성에 영향을 미칠 수 있으며, 특별히 제한되지 않으나, 5nm~10 μ m일 수 있다. 바람직하게는 100nm~500nm이다. 기존에는 4차 암모늄 화합물로 표면을 코팅하는 경우 코팅 두께가 두껍기 때문에 다양한 종류의 의료기기 등에 적용하기 힘들다는 단점이 있었으나, 본 발명은 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용함으로써, 기존과 달리 10 μ m 이하의 얇은 두께로 표면을 코팅할 수 있게 되었다. 또한, 고분자 필름의 두께가 5nm 미만인 경우는 가교도가 낮아 박막의 안정성을 유지하기 어려워 장시간 항박테리아 성질을 유지하기 힘들다.

[105] 상기 기판은 유리(Glass), 실리콘 웨이퍼(silicone wafer), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET), 폴리이미드(polyimide), 폴리에틸렌나프탈레이트(polyethylene-naphthalate, PEN), 셀룰로오스 종이(cellulose paper), 나일론(Nylon), 폴리에스터(polyester), 폴리아크릴로니트릴(polyacrylonitrile), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane), 폴리에테르설폰(polyethersulfone, PES), 폴리설폰(polysulfone, PSF) 및 폴리비닐리덴플루오라이드(poly(vinylidenedifluoride), PVDF)로 구성된 군에서 선택되는 1종일 수 있으며, 바람직하게는 실리콘 웨이퍼 등을 사용하나, 특별히 기제를 한정하는 것은 아니다.

[106]

[107] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[108]

[109] 실시예 1: 고분자 필름을 이용한 항박테리아 표면체 제조

[110] iCVD 반응기(대기 하이테크사)의 단량체통에 단량체인 비닐벤질클로라이드(4-Vinylbenzyl chloride, VBC, Aldrich)와 DMAEMA(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)를 넣고 각각 60°C와 35°C로 가열하였다. 가교제인 TBPO(tert-butyl peroxide, Aldrich)를 개시제로 하여, 이를 개시제 통에 넣고 상온으로 유지하였다.

[111] TPP® tissue culture dishes(TCPS, Aldrich) 및 Si wafer, 슬라이드글라스를 iCVD 반응기에 넣고 P(VBC-co-DMAEMA)를 증착하였다. 이때, 표 1에 나타낸 것과 같이 VBC와 DMAEMA의 비율을 1:1(PV1D1), 1:2(PV1D2), 1:3(PV1D3), 1:4(PV1D4)로 다양화시켜 iCVD 반응기 내에 흘려 주었다.

[112]

[113] [표1]

VBC : DMAEMA	VBC flow	DMAEMA flow	Chamber P
1:1	40 mTorr / min	40 mTorr / min	200 mTorr
1:2	26 mTorr / min	53 mTorr / min	200 mTorr
1:3	23 mTorr / min	66 mTorr / min	200 mTorr
1:4	20 mTorr / min	78 mTorr / min	200 mTorr

[114]

[115] 반응기 내의 필라멘트의 온도는 180°C, 반응기 내의 기판 온도는 38°C, 반응기 내 챔버의 압력은 200mTorr로 유지하면서 약 1시간 ~ 1시간 30분간 증착을 시도하여 300nm 두께의 고분자 필름을 tissue culture dish 표면에 증착하였다.

[116]

[117] 실시예 1-1: XPS 분석을 통한 고분자 필름의 암모늄 이온 분율 변화

[118] 상기 실시예 1에서 제조한, Si wafer를 기판으로 하는 세포 생존(cell viability)을 갖는 항박테리아(antibacterial) 표면체에 대하여 XPS(X-ray Photoelectron Spectroscopy, Multilab 2000, Thermo)로 측정하여 표면에 존재하는 원소의 비율을 확인하고, 고분자 필름의 암모늄 이온(N⁺), 질소(N), 총 질소 (total N) 분율과 이온가교도를 표 2와, 도 3(a)에 그 결과를 나타내었다.

[119]

[120] [표2]

	질소(N)	암모늄(N ⁺)	총 질소(Total N)
PV1D1	0.86	0.90	1.76
PV1D2	1.68	1.85	3.52
PV1D3	2.32	1.46	3.78
PV1D4	3.31	1.31	4.62

[121]

[122] 그 결과, 실시예 1에서 VBC와 DMAEMA의 분율 변화에 의해 질소, 암모늄 이온, 총 질소의 비율이 변화하는 것을 확인할 수 있었으며 PV1D2(VBC:DMAEMA=1:2)에서 암모늄 이온(N⁺) 비율이 가장 높게 나타난 것을 확인할 수 있었다.

[123]

[124] 실시예 1-2: FT-IR 분석을 통한 고분자 필름의 기능기 확인

[125] 상기 실시예 1에서 제조한, 슬라이드글라스를 기판으로 하는 세포 생존(cell viability)을 갖는 항박테리아 표면체에 대하여 FT-IR 스펙트로미터(ALPHA

FT-IR Spectrometer, BRUKER)로 측정하고, 도 2(a)에 그 결과를 나타내었다.

- [126] 도 2(a)에 나타난 바와 같이, 필름의 DMAEMA 비율이 증가하는 경우(PV1D4, (VBC:DMAEMA=1:4)에 가까울수록) 1700cm^{-1} 위치에서 에스터기(-C-COO-C-)가 증가하였으며, VBC에 포함된 1280cm^{-1} , 650cm^{-1} 위치의 -C-Cl- 기가 감소하고, 820cm^{-1} 위치의 para aromatic 기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

[127]

- [128] 실시예 1-3: 고분자 필름의 접촉각 확인

- [129] 실시예 1에서 제조된 세포 생존(cell viability)을 갖는 항박테리아 표면체 위에 증류수 한 방울($10\mu\text{l}$)을 떨어뜨리고, 접촉각을 분석하기 위하여 촬영을 한 후 그 결과를 표 3에 나타내었다.

[130]

- [131] [표3]

VBC : DMAEMA	접촉각(Contact angle, °)
1:1	62.7
1:2	55.4
1:3	50.8
1:4	49.5

[132]

- [133] 이를 통해 DMAEMA 비율이 증가하는 경우(PV1D4, (VBC:DMAEMA=1:4)에 가까울수록) 표면접촉각이 증가, 친수성을 갖는다는 사실을 확인할 수 있었다.

[134]

- [135] 실시예 2: 열경화 과정을 거친 고분자 필름을 이용한 항박테리아 표면체 제조

- [136] iCVD 반응기(대기 하이테크사)의 단량체통에 단량체인 CEA(2-chloroethyl acrylate)와 DMAEMA(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)를 넣고 각각 30°C 와 35°C 로 가열하였다. TBPO(tert-butyl peroxide, Aldrich)를 개시제로 하여, 이를 개시제 통에 넣고 상온으로 유지하였다.

- [137] TPP® tissue culture dishes(TCPS, Aldrich) 및 Si wafer, 슬라이드글라스를 iCVD 반응기에 넣고 P(CEA-co-DMAEMA)를 증착하였다. 이때, 표 4에 나타낸 것과 같이 CEA와 DMAEMA의 비율을 2:1(PC2D1), 1:1(PC1D1), 1:2(PC1D2)로 다양화시켜 iCVD 반응기 내에 흘려 주었다.

[138]

- [139] [표4]

CEA : DMAEMA	CEA flow	DMAEMA flow	Chamber P
2:1	100 mTorr / min	50 mTorr / min	300 mTorr
1:1	80 mTorr / min	80 mTorr / min	300 mTorr
1:2	50 mTorr / min	100 mTorr / min	300 mTorr

[140]

[141] 반응기 내의 필라멘트의 온도는 180°C, 반응기 내의 기판 온도는 30°C, 반응기 내 챔버의 압력은 300mbar로 유지하면서 약 45분~ 1시간 동안 증착을 시도하여 300nm 두께의 고분자 필름을 다양한 기판 위에 증착하였다.

[142] 고분자 필름이 증착된 기판은 고분자 내에서의 추가적인 이온 가교반응을 유도하기 위하여 120°C에서 30분간 경화 과정을 거쳤다.

[143]

[144] 실시예 2-1: XPS 분석을 통한 고분자 필름의 이온 가교도 분석

[145] 실시예 2에서 제조한, Si 웨이퍼(wafer)를 기판으로 하는 항박테리아 표면체에 대하여 열 경화과정 전 후로 XPS(X-ray Photoelectron Spectroscopy, Multilab 2000, Thermo)로 측정하여 표면에 존재하는 원소의 비율을 확인하고, 고분자 필름 내에서의 이온 가교도를 계산하여 도 3(b)에 그 결과를 나타내었다. 이온가교도는 암모늄이온(N₊)의 분율을 전체 질소(N)와 염소(Cl)의 분율의 합으로 나누어 계산하였다.

[146] 열 경화 과정을 거친 후, 증착된 고분자 필름 내에서 추가적인 이온 가교반응이 일어나 가교도(crosslinking-degree)가 증가한 것을 확인할 수 있었으며, PC2D1(CEA:DMAEMA=2:1) 고분자 필름을 120°C에서 30분간 경화 과정을 거쳤을 때 이온가교도가 가장 높게 나타난 것을 확인할 수 있었다.

[147]

[148] 실시예 2-2: FT-IR 분석을 통한 고분자 필름의 기능기 확인

[149] 실시예 2에서 제조한, 슬라이드글라스를 기판으로 하는 세포 생존(cell viability)을 갖는 항박테리아 표면체에 대하여 FT-IR 스펙트로미터(ALPHA FT-IR Spectrometer, BRUKER)로 측정하고, 도 2(b)에 그 결과를 나타내었다.

[150] 도 2(b)에 나타난 바와 같이, 필름의 DMAEMA 비율이 증가하는 경우(PC1D2, (CEA:DMAEMA=1:2)에 가까울수록) 2764cm⁻¹ 위치에서 3차아민기(R3N)가 증가하였으며, CEA에 포함된, 662cm⁻¹ 위치의 -C-Cl-기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

[151]

[152] 실시예 3: 항박테리아 활성 테스트

[153] 항박테리아 활성 테스트의 기본 방법인 ASTM E 2149-01에 따라 실시하였다. *E.coli*(그람음성균) 또는 *C.glutamicum*(그람양성균)을 24시간 배양 한 후, PBS를 넣어 약 10⁶/mL로 희석시킨다. 실시예 1에서 제작한 고분자가 코팅된 배양용기에서 200rpm으로 2시간 섞어준 후 colonization을 관찰하였고, 그 결과로도 4에 나타내었다. 도 4에서 살펴보면, V1D3가 코팅된 배양표면은 *E.coli* 또는 *C.glutamicum* 모두에 대하여 100%의 항박테리아 활성을 가짐이 확인되었다.

[154]

[155] 실시예 1에서 제작한 고분자가 코팅된 배양용기에서 세포 생존 특성을 보여주기 위하여 섬유아세포(mouse fibroblast, NIH-3T3)와 인간

간엽줄기세포(human mesenchymal stem cell, hMSC) 두 종류의 세포에 대하여 세포독성테스트를 진행하였다. 세포독성테스트를 위하여 살아있는 세포 내 미토콘드리아의 탈수소효소에 의해 생성되는 발색물질을 검출함으로써 세포 증식능력을 정량 하는 WST-1 assay를 진행하였다. 또한 살아있는 세포들, 죽은 세포들이 선택적으로 염색되는 Calcein-AM, Ethdium homodimer-1 (EthD-1)을 이용한 라이브/데드 염색 (live/dead staining)을 진행하였으며, 그 결과를 도 5에 나타내었다.

- [156] WST-1 assay결과, 항박테리아 표면체(V1D3)에서 TCPS 대조군 대비 95%이상의 높은 생존도(viability)를 나타내었고, 라이브/데드 염색(live/dead staining) 결과에서도 V1D3 표면에서 대부분의 세포들이 살아있어 초록색으로(Calcein-AM) 염색된 것을 확인하였다. 이를 통해 항박테리아 표면체(V1D3) 에서도 세포독성 없이 TCPS와 비슷한 수준의 세포 생존도 특성을 갖는다는 것을 확인하였다.

[157]

[158] 실시예 4: 박테리아 및 세포의 공동 배양(co-culture)

- [159] 실시예 1에서 제조한 TPP® tissue culture dishes(TCPS, Aldrich)를 기관으로 하는 항박테리아 표면체가 항박테리아 효과와 세포 생존 효과를 동시에 갖는지 확인하기 위하여 박테리아와 hMSC 세포의 공동 배양 실험을 진행하였다. *E.coli* (그람음성균) 또는 *C.glutamicum*(그람양성균)을 실험에 사용하였다. 1ml의 10^4 CFU/ml 박테리아 용액을 TCPS와 V1D3 표면에서 37°C에서 2시간동안 인큐베이션한 후 세척(washing) 과정을 거쳐, 각각의 표면에 1ml의 5×10^4 cells/ml hMSC를 개조된 배지(98%DMEM with 10%FBS + 2% LB broth)와 함께 배양하였다. 배양 6시간, 12시간, 24시간 후의 샘플에 대하여 hMSC의 F-actin과 nucleus를 각각 FITC-phalloidin, DAPI를 통하여 염색(staining)하였으며 도 6,7에 나타내었다.

- [160] 항박테리아 특성을 보이지 않는 TCPS 대조군 실험에서는 hMSC cell들이 자라나지 못하는 반면에 항박테리아 표면체인 V1D3에서는 박테리아들이 죽게 되어 박테리아를 노출시킨 뒤에도 hMSC cell들이 접착(adhesion) 후 퍼져서(spreading)하며 잘 자라나는 것을 확인하였다(도 6(a) 및 도 7(a)). 또한 염색이미지를 DAPI수와 표면 커버리지율(surface coverage rate)을 기준으로 정량화하여 봤을 때(도 6(b) 및 도 7(b)), DAPI수와 표면 커버리지율 모두 V1D3표면체에서 TCPS 대조군에 비해 상당히 높은 값이 나온 것을 확인하였다. 따라서, 이러한 박테리아와 hMSC 세포 공동배양 실험을 통해 V1D3 표면이 박테리아 특성과 세포 생존 특성을 동시에 갖는다는 것을 증명하였다.

[161]

산업상 이용가능성

- [162] 본 발명에 따르면, 4차 암모늄이 포함된 고분자 필름은 생체적합한 동시에

강력한 항박테리아 활성을 가진다. 또한, 표면재질에 관계없이 고분자 필름의 코팅이 가능하므로, 다양한 종류의 의료기기 및 의료용 고분자 지지체에 적용시켜 박테리아 사멸 및 증식을 효과적으로 억제시킬 수 있으며, 따라서 전 세계적으로 빈번히 일어나는 의료기기 감염을 획기적으로 줄이는데 효과적으로 활용될 수 있다.

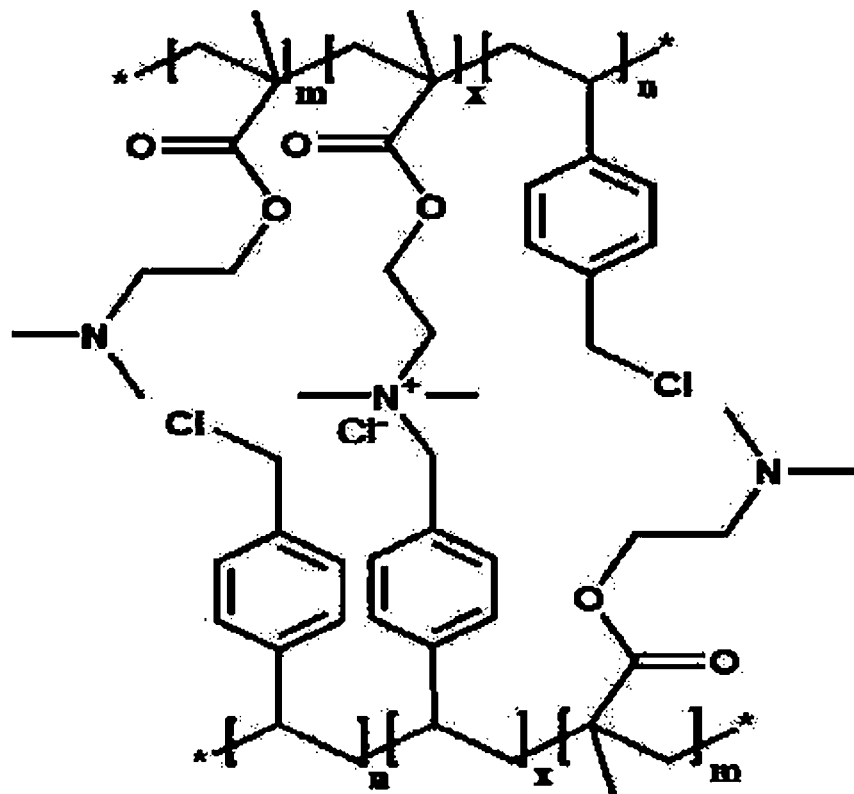
[163]

[164] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시 양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

청구범위

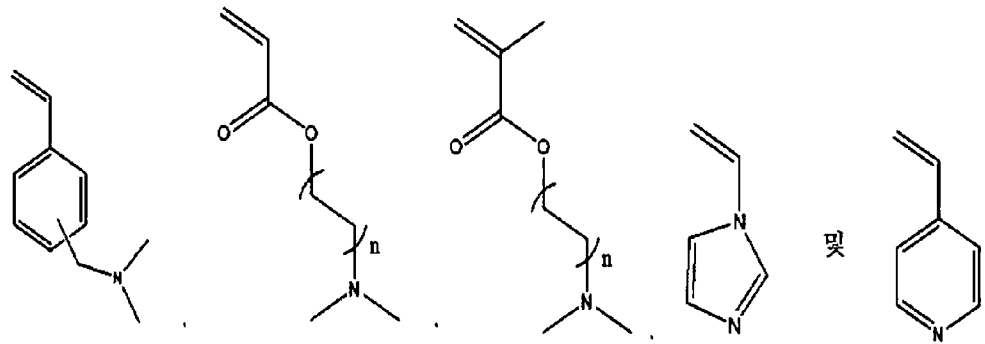
- [청구항 1] 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름.
 [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 고분자는 4차 암모늄염으로 가교되어 있는 것을 특징으로 하는 고분자 필름.
 [청구항 3] 제2항에 있어서, 상기 4차 암모늄염으로 가교는 가교도 10~60%인 것을 특징으로 하는 고분자 필름.
 [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 고분자는 하기 화학식 1로 표현되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름.

화학식 1



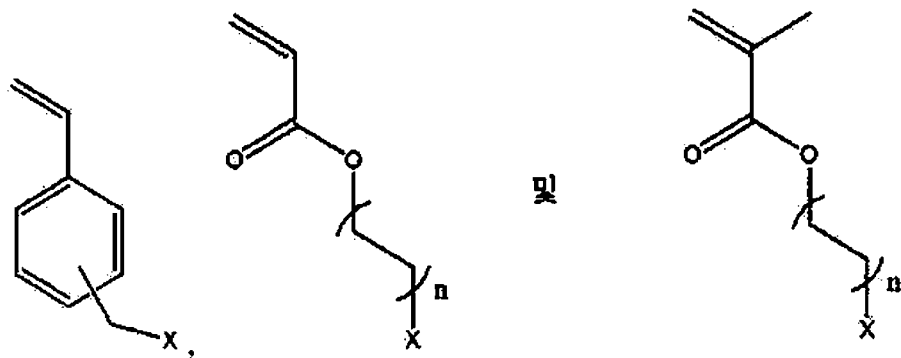
화학식 1에서, $10 < x < 60$, $40 \leq m + n \leq 90$, $m + n + x = 100$ 이다.

- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 고분자 필름은 항박테리아 활성 및 생체적합성을 갖는 것을 특징으로 하는 고분자 필름.
 [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 고분자는 친핵체 단량체와 친전자체 단량체에 의해 형성된 공중합체인 것을 특징으로 하는 고분자 필름.
 [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 친핵체 단량체는



(여기서, n 는 1 내지 10의 정수이다.)으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는, 고분자 필름.

[청구항 8] 제6항에 있어서, 상기 친전자체 단량체는



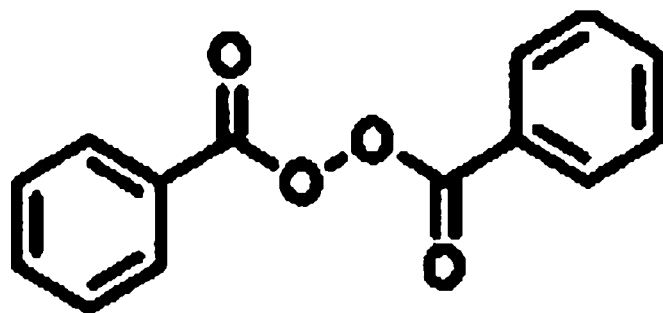
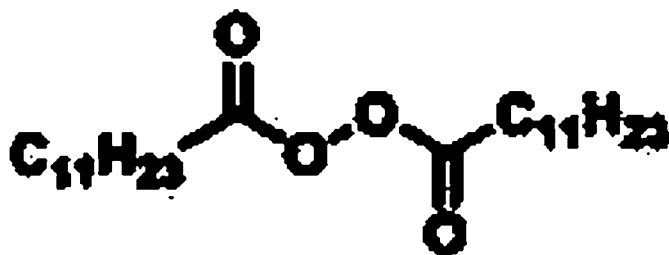
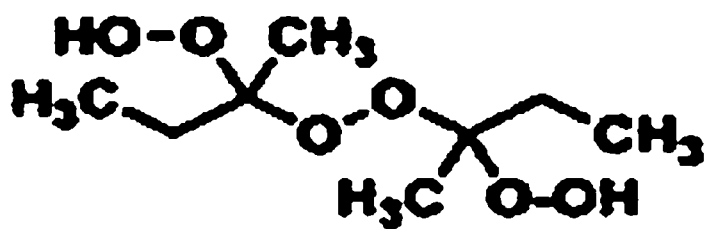
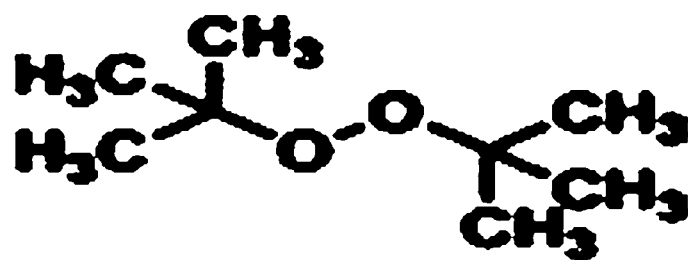
(여기서, $X = \text{Cl}, \text{Br}$ 또는 I 이고, n 는 1~10의 정수이다) 으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 고분자 필름.

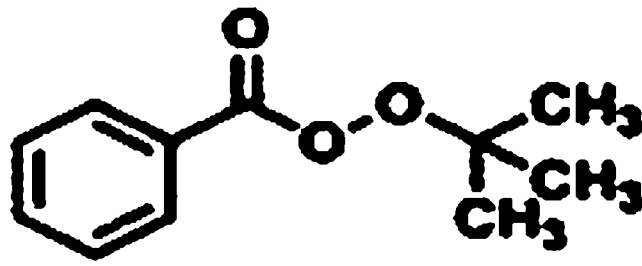
[청구항 9] 제6항에 있어서, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체, 블록 공중합체, 그래프트 공중합체 또는 이중층 공중합체인 것을 특징으로 하는 고분자 필름.

[청구항 10] 제1항에 있어서, 상기 고분자 필름은 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD, initiated chemical vapor deposition)으로 제조되는 것을 특징으로 하는 고분자 필름.

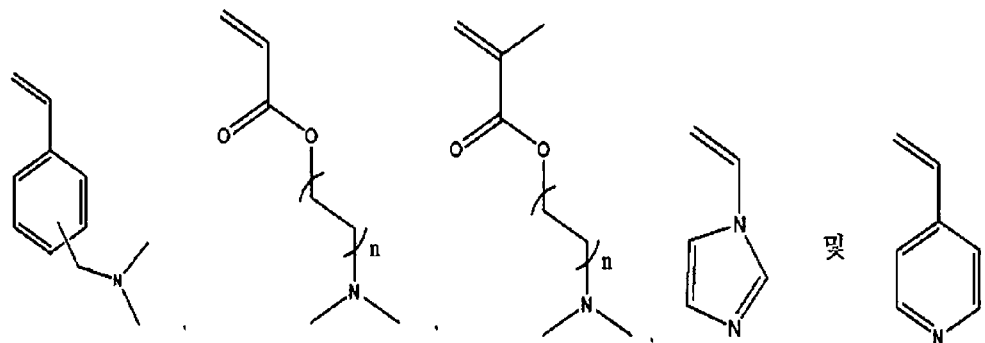
[청구항 11] 제10항에 있어서, 상기 개시제는 화학식 2 내지 화학식 6로 표시된 화합물로 구성된 군에서 하나 이상 선택되는 것을 특징으로 하는, 고분자 필름.

화학식 2

화학식 3화학식 4화학식 5화학식 6

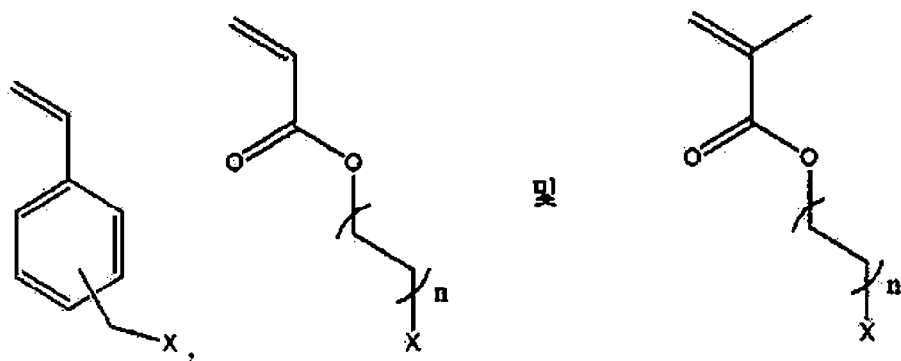


- [청구항 12] 제1항에 있어서, 상기 고분자 필름의 두께는 5nm~10 μ m인 것을 특징으로 하는 고분자 필름.
- [청구항 13] iCVD 반응기에 기판을 위치시키고, 개시제의 존재 하에 상기 기판 상에 친핵체 단량체와 친전자체 단량체를 공급하여 친핵체 단량체와 친전자체 단량체의 공중합체를 형성시키는 것을 특징으로 하는 개시제를 이용한 화학 기상 증착법(iCVD)을 이용한, 4차 암모늄(quaternary ammonium)을 포함하는 고분자 필름의 제조방법.
- [청구항 14] 제13항에 있어서, 상기 고분자 필름은 항박테리아 활성 및 생체적합성을 갖는 것을 특징으로 하는 고분자 필름의 제조방법.
- [청구항 15] 제13항에 있어서, 상기 친핵체 단량체는



(여기서, n은 1~10의 정수이다)으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 고분자 필름의 제조방법.

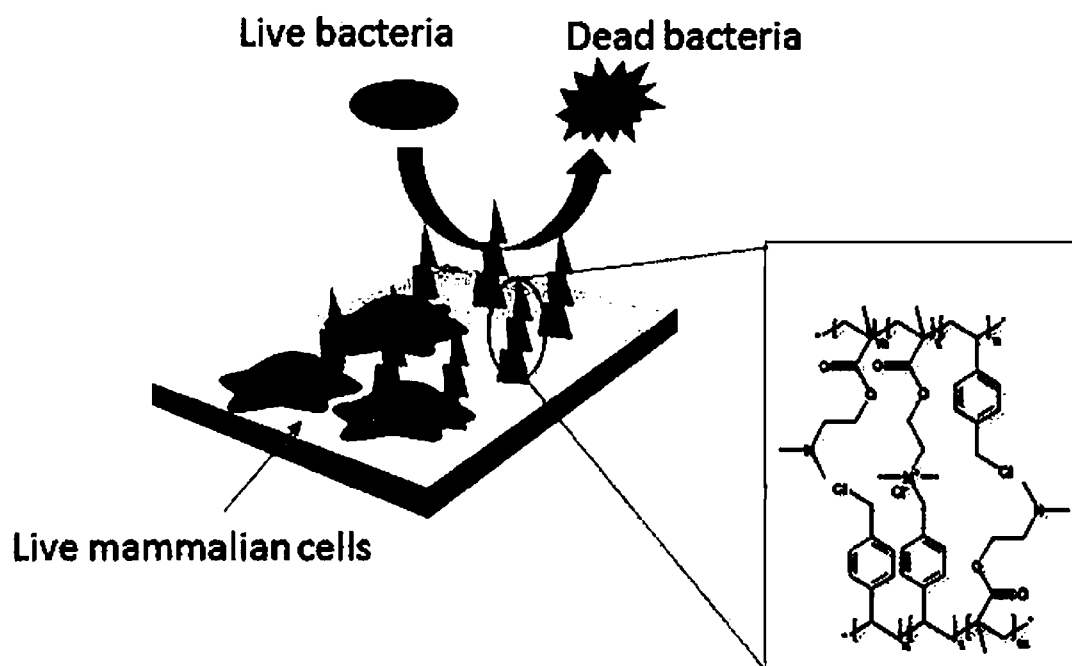
- [청구항 16] 제13항에 있어서, 상기 친전자체 단량체는



(여기서, $X=Cl, Br$ 또는 I 이고, n 은 1~10의 정수이다)으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 고분자 필름의 제조방법.

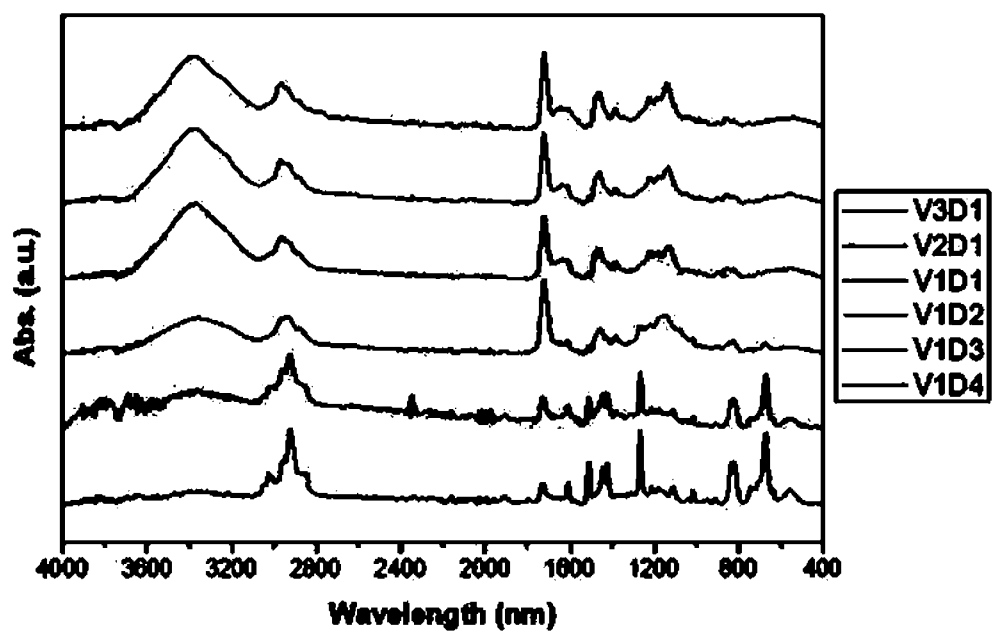
- [청구항 17] 제13항에 있어서, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체, 블록 공중합체, 그래프트 공중합체 또는 이중층 공중합체인 것을 특징으로 하는 고분자 필름의 제조방법.
- [청구항 18] 제13항에 있어서, 상기 고분자 필름의 두께는 $5nm \sim 10\mu m$ 인 것을 특징으로 하는 고분자 필름의 제조방법.
- [청구항 19] 제13항에 있어서, 상기 기판 상에 형성된 공중합체를 열 또는 UV 처리하여 경화시키는 단계를 추가로 포함하는 고분자 필름의 제조방법.

[도1]

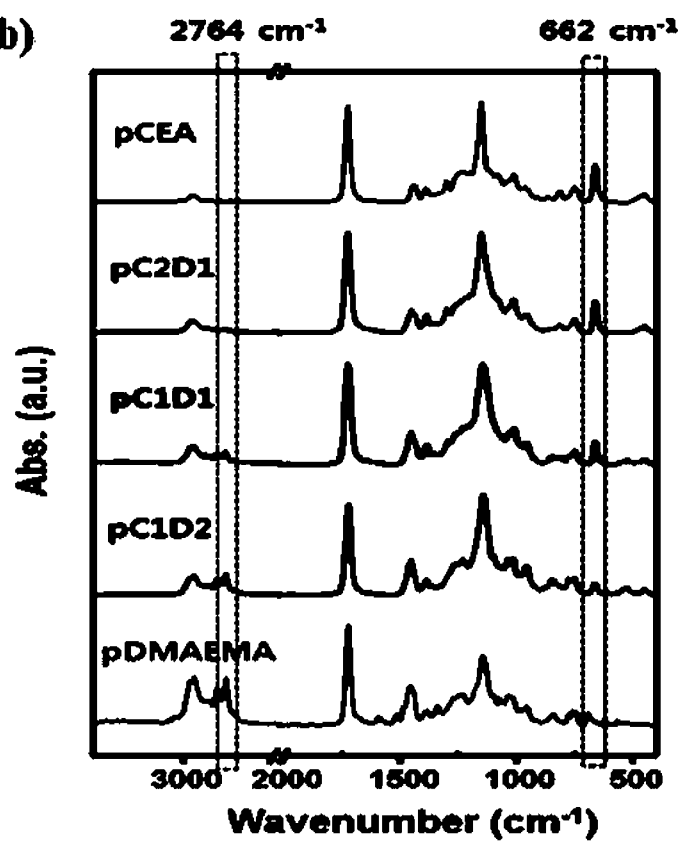


[도2]

(a)

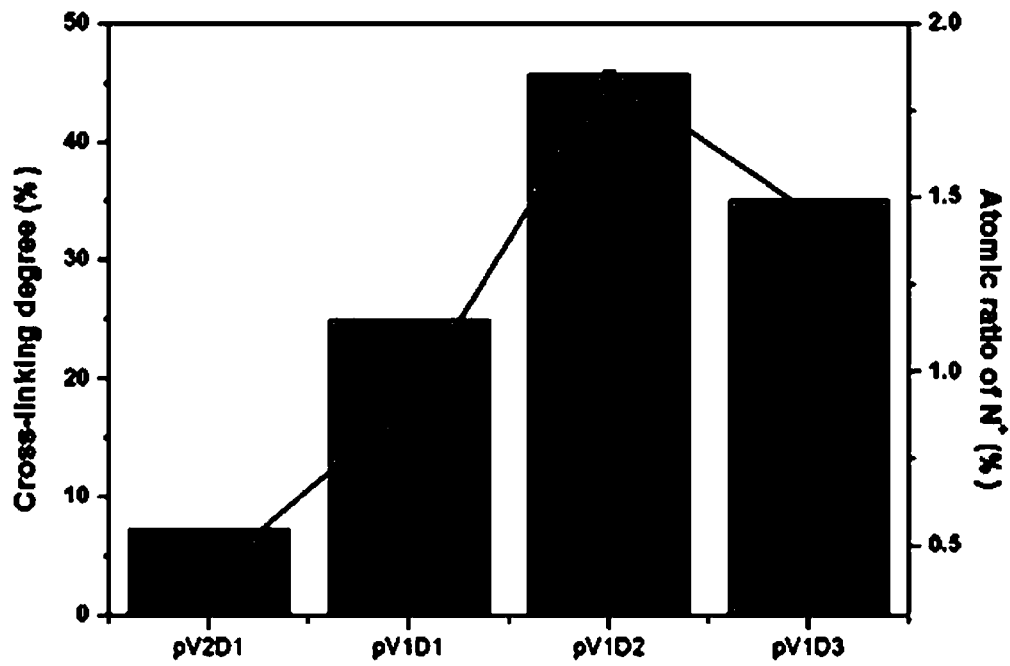


(b)

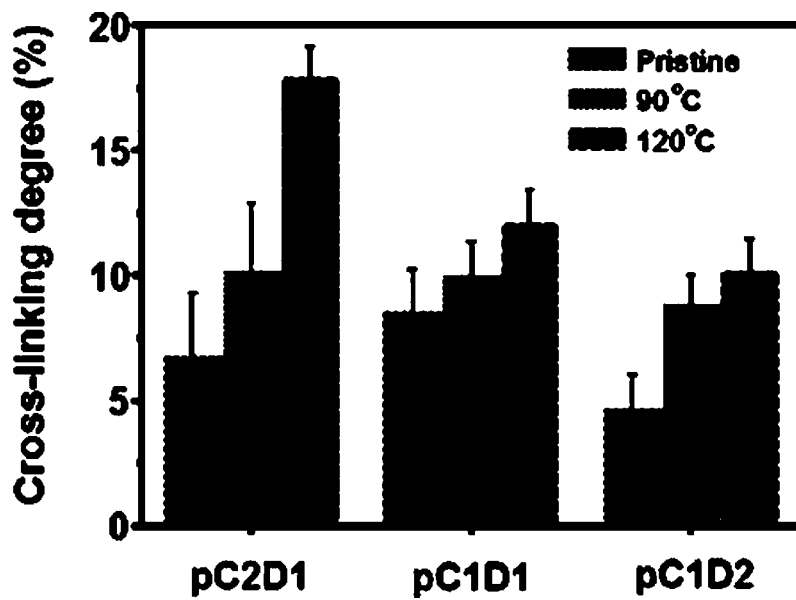


[도3]

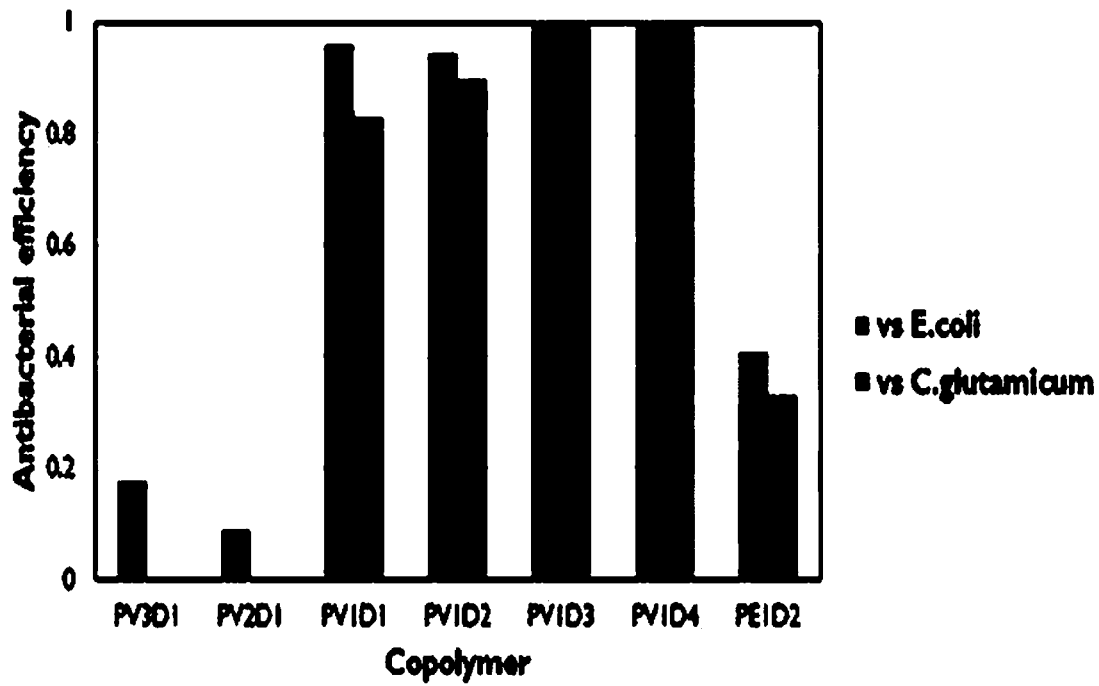
(a)



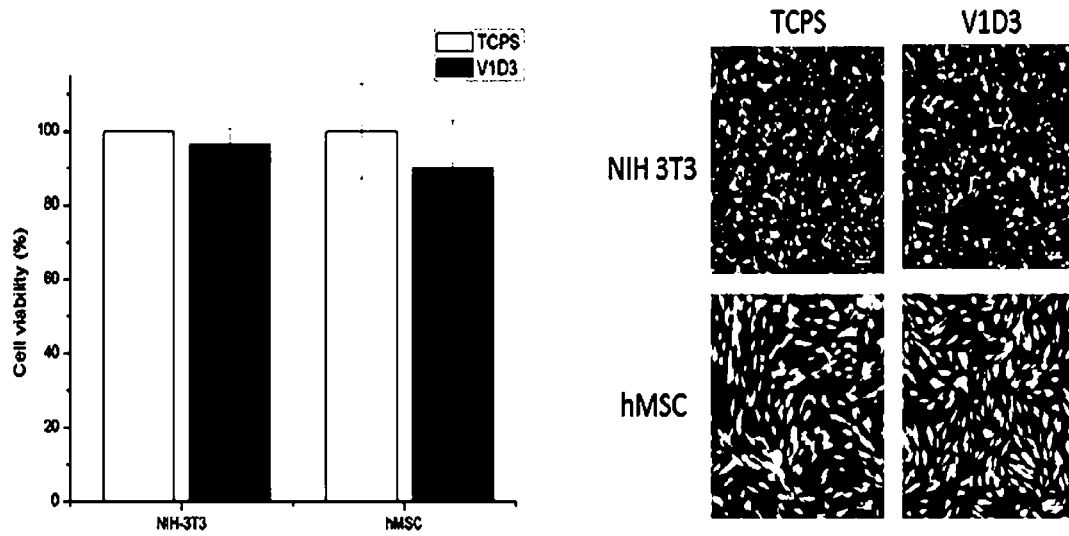
(b)



[도4]

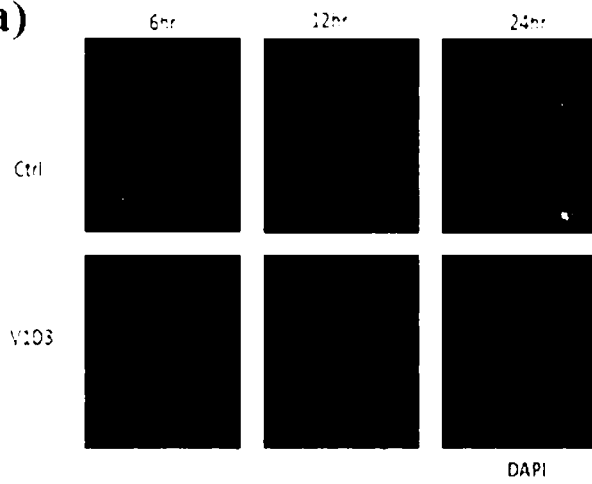


[도5]

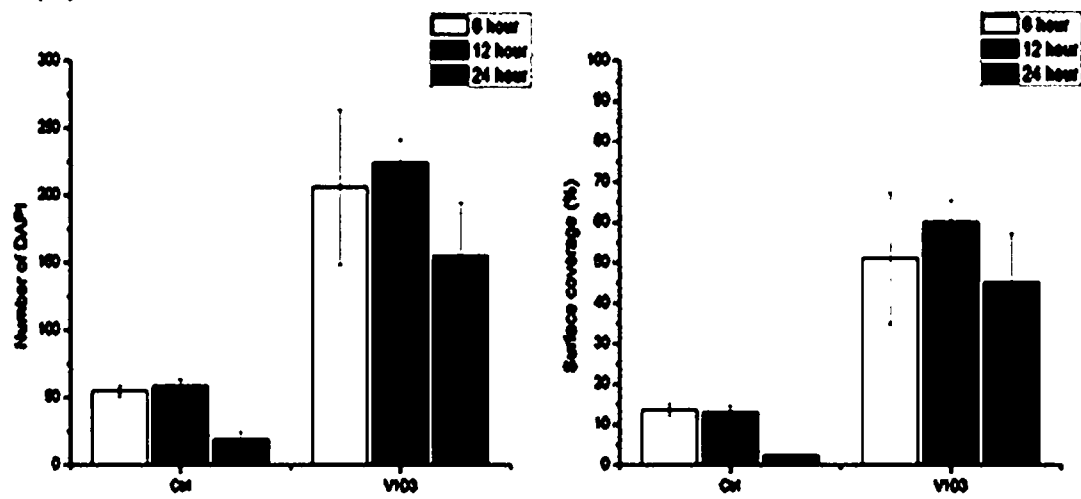


[도6]

(a)

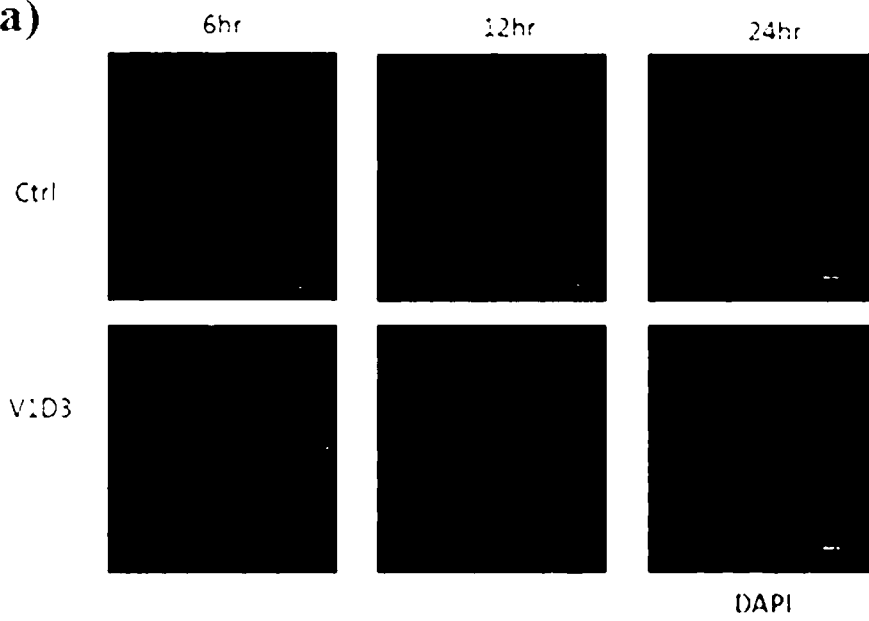


(b)

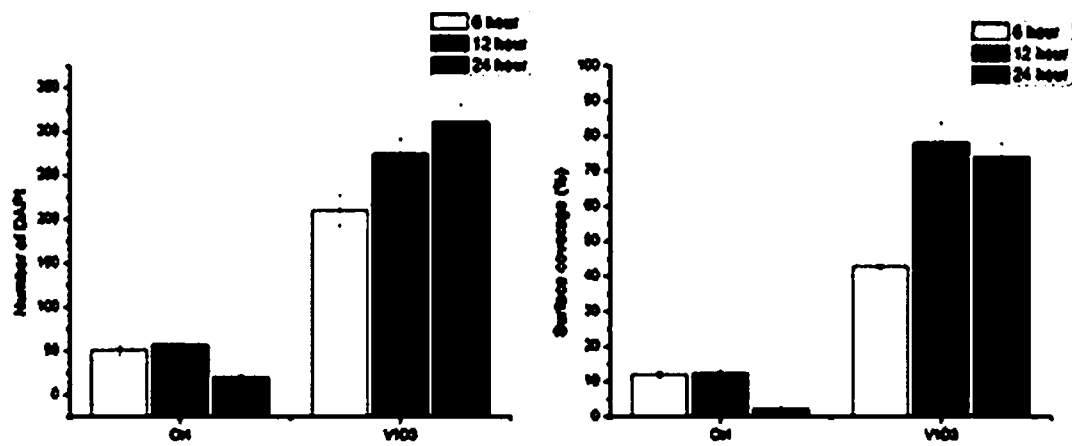


[도7]

(a)



(b)



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/015561

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08K 5/17(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, C08J 3/24(2006.01)i, C08L 33/06(2006.01)i, C08F 2/44(2006.01)i, C08K 5/14(2006.01)i, C08K 5/132(2006.01)i, C23C 16/452(2006.01)i

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)

C08K 5/17; C07F 7/00; C11D 9/50; C08J 7/04; C09D 5/14; C07F 7/28; C08J 5/18; C08L 29/04; C08J 3/24; C08L 33/06; C08F 2/44; C08K 5/14; C08K 5/132; C23C 16/452

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: quaternary ammonium, polymer film, cross-linking, nucleophile, electrophile

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOO, Munkyu et al., "One-step Synthesis of Cross-linked Ionic Polymer Thin Films in Vapor Phase and Its Application to an Oil/water Separation Membrane", Journal of The American Chemical Society, 2017, vol. 139, pages 2329-2337 (Publication date 24 January 2017) See abstract; pages 2329-2332; and figure 1.	1-19
X	US 2003-0114342 A1 (HALL, Larry Kent) 19 June 2003 See abstract; and paragraphs [0009], [0039]-[0046].	1,5
A	KR 10-1310692 B1 (W.L.GORE & ASSOCIATES GMBH.) 25 September 2013 See the entire document.	1-19
A	KR 10-2008-0112405 A (NM TECH LTD. NANOMATERIALS AND MICRODEVICES TECHNOLOGY) 24 December 2008 See the entire document.	1-19
A	KR 10-2016-0126756 A (KOREA INSTITUTE OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY) 02 November 2016 See the entire document.	1-19



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 application or patent 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

20 APRIL 2018 (20.04.2018)

Date of mailing of the international search report

20 APRIL 2018 (20.04.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/015561

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2003-0114342 A1	19/06/2003	WO 03-024217 A1	27/03/2003
KR 10-1310692 B1	25/09/2013	CA 2730706 A1	21/01/2010
		CA 2730706 C	19/02/2013
		CN 102076745 A	25/05/2011
		CN 102076745 B	12/06/2013
		EP 2145918 A1	20/01/2010
		EP 2145918 B1	14/09/2011
		EP 2300520 A1	30/03/2011
		EP 2300520 B1	09/11/2011
		HK 1154260 A1	24/08/2012
		JP 2011-527954 A	10/11/2011
		JP 5165109 B2	21/03/2013
		RU 2010153069 A	27/08/2012
		RU 2465288 C2	27/10/2012
		US 2011-0182951 A1	28/07/2011
		WO 2010-006782 A1	21/01/2010
KR 10-2008-0112405 A	24/12/2008	CA 2628234 A1	01/11/2007
		CA 2628234 C	17/06/2014
		EP 2024117 A1	18/02/2009
		EP 2024117 B1	14/11/2012
		JP 2009-535326 A	01/10/2009
		US 2008-0269186 A1	30/10/2008
		US 8158137 B2	17/04/2012
		WO 2007-122651 A1	01/11/2007
KR 10-2016-0126756 A	02/11/2016	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C08K 5/17(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, C08J 3/24(2006.01)i, C08L 33/06(2006.01)i, C08F 2/44(2006.01)i, C08K 5/14(2006.01)i, C08K 5/132(2006.01)i, C23C 16/452(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C08K 5/17; C07F 7/00; C11D 9/50; C08J 7/04; C09D 5/14; C07F 7/28; C08J 5/18; C08L 29/04; C08J 3/24; C08L 33/06; C08F 2/44; C08K 5/14; C08K 5/132; C23C 16/452

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 4차 암모늄, 고분자 필름, 가교, 친핵체, 친전자체

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	MUNKYU JOO 등, "One-step synthesis of cross-linked ionic polymer thin films in vapor phase and its application to an oil/water separation membrane", Journal of The American Chemical Society, 2017, 139권, 페이지 2329-2337(공개일 2017.01.24) 요약; 페이지 2329-2332; 및 도면 1 참조.	1-19
X	US 2003-0114342 A1 (LARRY US 2003-0114342 A1 (LARRY KENT HALL) 2003.06.19 요약; 및 단락 [0009], [0039]-[0046] 참조.HALL) 2003.06.19	1,5
A	KR 10-1310692 B1 (더블유.엘.고어 앤드 어소시에이츠 게엠베하) 2013.09.25 전체 문헌 참조.	1-19
A	KR 10-2008-0112405 A (엔엠 테크 엘티디. 나노메티리얼스 앤드 마이크로 디바이시스 테크놀로지) 2008.12.24 전체 문헌 참조.	1-19
A	KR 10-2016-0126756 A (한국생산기술연구원) 2016.11.02 전체 문헌 참조.	1-19

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 04월 20일 (20.04.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 04월 20일 (20.04.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



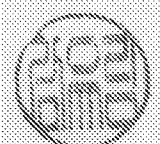
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

감유림

전화번호 +82-42-481-3516



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2003-0114342 A1	2003/06/19	WO 03-024217 A1	2003/03/27
KR 10-1310692 B1	2013/09/25	CA 2730706 A1	2010/01/21
		CA 2730706 C	2013/02/19
		CN 102076745 A	2011/05/25
		CN 102076745 B	2013/06/12
		EP 2145918 A1	2010/01/20
		EP 2145918 B1	2011/09/14
		EP 2300520 A1	2011/03/30
		EP 2300520 B1	2011/11/09
		HK 1154260 A1	2012/08/24
		JP 2011-527954 A	2011/11/10
		JP 5165109 B2	2013/03/21
		RU 2010153069 A	2012/08/27
		RU 2465288 C2	2012/10/27
		US 2011-0182951 A1	2011/07/28
		WO 2010-006782 A1	2010/01/21
KR 10-2008-0112405 A	2008/12/24	CA 2628234 A1	2007/11/01
		CA 2628234 C	2014/06/17
		EP 2024117 A1	2009/02/18
		EP 2024117 B1	2012/11/14
		JP 2009-535326 A	2009/10/01
		US 2008-0269186 A1	2008/10/30
		US 8158137 B2	2012/04/17
		WO 2007-122651 A1	2007/11/01
KR 10-2016-0126756 A	2016/11/02	없음	