



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I496819 B

(45) 公告日：中華民國 104 (2015) 年 08 月 21 日

(21) 申請案號：101144643

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 11 月 29 日

(51) Int. Cl. : C08G81/00 (2006.01)

(71) 申請人：中原大學 (中華民國) CHUNG-YUAN CHRISTIAN UNIVERSITY (TW)

桃園市中壢區中北路 200 號

(72) 發明人：張雍 CHANG, YUNG (TW)；阮若屈 RUAAN, RUOH CHYU (TW)；楊惠珊 YANG, HUI SHAN (TW)；李魁然 LEE, KUEIR RARN (TW)；賴君義 LAI, JUIN YIH (TW)

(74) 代理人：陳福龍

(56) 參考文獻：

TW I239963

TW 201122003A

TW 201221156A

審查人員：李志清

申請專利範圍項數：4 項 圖式數：0 共 38 頁

(54) 名稱

抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法

BIOMIMETIC AGENT FOR ANTI-BIOFOULING COATING AND METHOD FOR MAKING THE SAME

(57) 摘要

本發明係提供一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1)： $AU_n BU_m$ 的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物所構成，其中 AU 表示具有錨定基團之重複單元，BU 表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m 表示 5~120 的整數，n 表示 5~120 的整數。

The present invention provides a biomimetic agent for anti-fouling coating and a method for making the same. The biomimetic agent comprises a block, random, or alternating copolymer having a general formula (1): $AU_n BU_m$, where AU represents a repeating unit comprising an anchoring moiety, BU represents a repeating unit comprising a zwitterionic moiety or a pseudo-zwitterionic moiety, m is an integer of 5~120 and n is an integer of 5~120.

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種塗佈劑及其製造方法，特別關於一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法。

【先前技術】

在各種應用領域上，抗生物分子沾黏的表面處理為一重要技術。所謂抗生物分子沾黏的表面，通常例如具有抗蛋白質、血液、細胞、細菌等生物分子沾黏之表面。抗生物分子沾黏的表面處理所使用的塗佈劑，雖然根據習知技術，認為表面成為親水性，可有助於抗生物分子沾黏，然而其效果太差。

再者，雙離子性 (zwitterionic) 分子或具有雙離子性基團之聚合物，也被提出使用作為抗生物分子沾黏的塗佈劑，例如吳氏等人 (L. Wu, J. Jasinski, S. Krishnan, J. Appl. Polymer Scienc, Vol. 124, 2154(2012)) 揭露使用具有羧基甜菜鹼基團、磺基甜

羧基基團及陽離子性之嵌段共聚物，作為塗佈劑，藉由旋轉塗佈法，對所欲處理的表面進行抗生物分子沾黏的表面處理。然而，由文獻中的圖 8 顯示的蛋白質吸附的效果，沒有達到 80% 以上的抗蛋白質分子吸附，顯示文獻中揭露之共聚物仍不足以作為抗生物分子沾黏效果良好之塗佈劑，而且抗生物分子沾黏的效果，尚包含抗血液、細胞、細菌等生物分子之沾黏，該些特性在文獻中並沒有探討。

根據上述得知，雖然一般具有親水性、雙離子性基團等特性之表面，可以抗生物分子沾黏，然而要達到良好的抗生物分子沾黏之具有實用性的表面，仍需要藉由新的具有特定構造之化合物或塗佈劑，進行表面處理。

【發明內容】

鑒於上述發明背景中，為了符合產業上之要求，本發明提供一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法，藉由具有雙離子性 (zwitterionic) 基團或擬雙離子性基團且具有特定結構的聚合物，作為抗生物分子沾黏的有效成分，達到抗生物分子沾黏之效果。

本發明之目的之一，在於提供一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，藉由例如浸漬法、旋轉塗佈法等簡易習知之塗佈法，可應用於例如聚合物、金屬、陶瓷等各種材料所構成之表面或多孔性表面，提供抗生物分子沾黏的表面。

本發明之目的之一，在於提供一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑之製造方法，藉由例如浸漬法、旋轉塗佈法等簡易習知之塗佈法，可容易應用於大面積的表面及多孔性表面，進一步可容易地大量生產，無需特殊或大型設備，可降低生產成本。

綜上所述，本發明揭露了一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1): AU_nBU_m 的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物所構成，AU表示具有錨定基團之重複單元，BU表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m表示5~120的整數，n表示5~120的整數，其中AU表示式(2): $-CR^1R^2-$ 所示之二價的具有取代基之亞甲基，BU表示式(3): $-CH_2CR^3H-$ 所示之二價的具有取代基之伸乙基或式(4): $-CR^4HCH_2CR^5H-$ 所示之二價的具有取代基之

伸丙基， R^1 表示碳數 3~18 之直鏈狀、分支鏈狀或環狀烷基、酯基（亦即 $-\text{COOR}^x$ ，其中 R^x 表示碳數 3~18 之直鏈狀、分支鏈狀或環狀烷基、芳香基或碳數 5~12 之雜芳基）、具有碳數 1~18 之烷基取代基之苯基或碳數 5~12 之雜芳基（heteroaryl）， R^2 表示氫原子或甲基， R^3 表示 $-\text{COOR}'$ 或 $-\text{CONR}''\text{H}$ ， R^4 表示氫原子時， R^5 表示 $-\text{COOR}'$ 或 $-\text{CONR}''\text{H}$ ， R' 及 R'' 分別獨立表示甜菜鹼基（betaine moiety）、磺基甜菜鹼基（sulfobetaine moiety）或羧基甜菜鹼基（carboxybetaine moiety）， R^4 表示羧基時， R^5 表示陽離子性基。

再者，本發明揭露了一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑之製造方法，包括提供一具有錨定基團之單體；提供一具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之單體；以及藉由原子轉移自由基聚合法（Atomic transfer radical polymerization），在觸媒及聚合引發劑的存在下，在氮氣環境中，使該具有錨定基團之單體與該具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之單體聚合反應而形成一般式（1）： AU_nBU_m 表示的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物。

此外，本發明揭露了一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈組成物，包括：上述抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑以及溶劑。

根據本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法，藉由具有雙離子性（zwitterionic）基團且具有特定結構的聚合物，作為抗生物分子沾黏的有效成分，達到良好的抗生物分子沾黏之效果，藉由例如浸漬法、旋轉塗佈法等簡易習知之塗佈法，可容易應用於大面積的表面及多孔性表面，進一步可容易地大量生產，無需特殊或大型設備，可降低生產成本。

【實施方式】

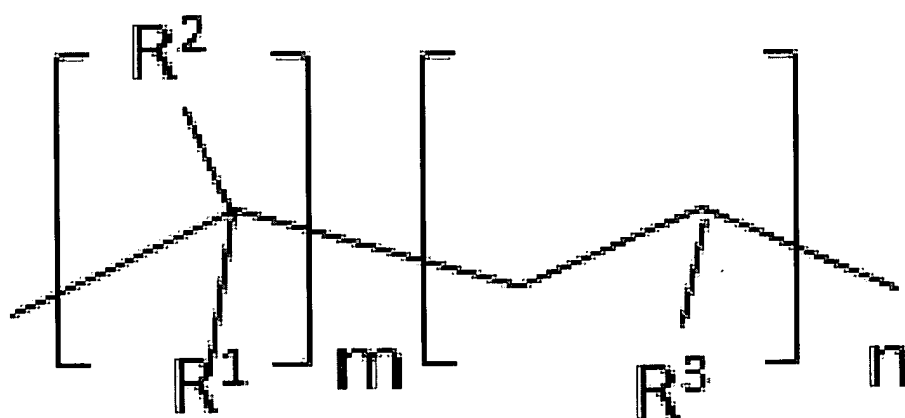
本發明在此所探討的方向為抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法，為了能徹底地瞭解本發明，將在下述的描述中提出詳盡的結構及其元件與方法步驟。顯然地，本發明的施行並未限定於塗佈劑之技藝者所熟習的特殊細節。另一方面，眾所周知的結構及其元件並未描述於細節中，以避免造成本發明不必要之限制。此外，為提供更清楚之描述及使熟悉該項技

藝者能理解本發明之發明內容，圖示內各部分並沒有依照其相對之尺寸而繪圖，某些尺寸與其他相關尺度之比例會被突顯而顯得誇張，且不相關之細節部分亦未完全繪出，以求圖示簡潔。本發明的較佳實施例會詳細描述如下，然而除了這些詳細描述之外，本發明還可以廣泛地施行在其他的實施例中，且本發明範圍不受限定，其以之後的專利範圍為準。

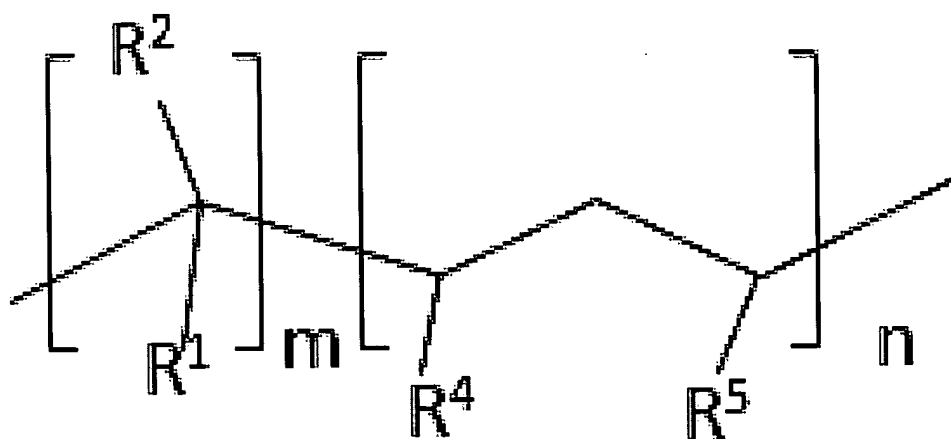
本發明揭露之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，藉由塗佈於一表面，進行抗生物分子沾黏之表面處理，可達到良好之抗生物分子沾黏的效果，例如成為抗蛋白質、血液、細胞、細菌等生物分子沾黏之表面。本發明之仿生塗佈劑，係指具有仿生物分子的構造之化合物，藉由具有雙離子性基團之特定構造之化合物，可抗生物分子沾黏，再者雖然塗佈劑通常有附著不佳的問題，本發明之塗佈劑藉由具有特定結構之錨定基團，提供良好的塗佈性、成膜性及表面附著性。

根據本發明之一實施態樣，揭露一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1)： AU_nBU_m 的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物所構成，AU表示具有錨定基團之重複單元，BU表示具有雙離子性基

團或擬雙離子性基團之重複單元， m 表示 5~120 的整數， n 表示 5~120 的整數，其中 AU 表示式 (2)： $-\text{CR}^1\text{R}^2-$ 所示之二價的具有取代基之亞甲基，BU 表示式 (3)： $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{H}-$ 所示之二價的具有取代基之伸乙基或式 (4)： $-\text{CR}^4\text{HCH}_2\text{CR}^5\text{H}-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基。具體地，上述抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑具有一般式 (A) 或 (B) 之構造，其中，式中， R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及 R^5 表示與上述相同意義。



(A)



(B)

R^1 表示碳數 3~18 之直鏈狀、分支鏈狀或環狀烷基、酯基（亦即 $-\text{COOR}^x$ ，其中 R^x 表示碳數 3~18 之直鏈狀、分支鏈狀或環狀烷基、芳香基或碳數 5~12 之雜芳基）、芳香基或碳數 5~12 之雜芳基（heteroaryl）。

碳數 3~18 之直鏈狀、分支鏈狀或環狀烷基之具體例，例如丙基、異丙基、丁基、異丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十三烷基、十四烷基、十五烷基、十六烷基、十七烷基、十八烷基、環戊基、環己基、環庚基等。酯基（ $-\text{COOR}^x$ ）之具體例，例如十八烷氧基羰基、十六烷氧基羰基、十四烷氧基羰基、己氧基羰基、丁氧基羰基、苯氧基羰基（phenoxycarbonyl; $-\text{C}(=\text{O})-\text{OC}_6\text{H}_5$ ）、苯甲氧基羰基（ $-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ）及 N,N-二苯基胺基對苯甲氧基羰基（ $-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ ）等。

芳香基之具體例，例如苯基、甲苯基、苯甲基等。碳數 5~12 之雜芳基之具體例，例如 2-吡咯烷酮-1-基（2-pyrrolidone-1-yl）、2-吡啶基。上述化學式中最左側之「-」表示結合於主鏈之鍵結，以下亦表示相同意義。

R^2 表氫原子或甲基； R^3 表 $-\text{COOR}'$ 或 $-\text{CONR}''\text{H}$ ；
 R^4 表氫原子 ($-\text{H}$) 時， R^5 表 $-\text{COOR}'$ 或 $-\text{CONR}''\text{H}$ ， R'
 及 R'' 分別獨立表示甜菜鹼基 (betaine group)、磺基
 甜菜鹼基 (sulfobetaine group) 或羧基甜菜鹼基
 (carboxybetaine group)； R^4 表示羧基 ($-\text{COOH}$)
 時， R^5 表示陽離子性基； m 表示 5~120 的整數， n
 表示 5~120 的整數。 m 為 10~80 且 n 為 10~80 較
 理想， n 為 20~40 且 n 為 20~40 更加理想。

R^5 所示之陽離子性基，例如為 N,N-二甲基銨基伸
 乙 基 胺 基 乙 烯 基
 (N,N-dimethylammnio-ethylene-1-amino-vinyl
 ; $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)、N,N-二甲基銨基
 伸 丙 基 胺 基 乙 烯 基
 (N,N-dimethylammnio-propylene-1-amino-vinyl
 ; $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)、N,N-二甲基
 銨 基 伸 丁 基 胺 基 乙 烯 基
 (N,N-dimethylammnio-butylene-1-amino-vinyl
 ; $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)、N,N-
 二 甲 基 銨 基 伸 戊 基 胺 基 乙 烯 基
 (N,N-dimethylammnio-pentylene-1-amino-vinyl
 ; $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)。

其中，上述式 (A-1) ~ (A-21) 所示的仿生塗佈劑具有棒狀的錨定基團， m 及 n 表示與上述相同的意義，上述式 (A-1) ~ (A-21) 所示的仿生塗佈劑可為嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物。

再者，本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，具有以下的化學構造。下述式 (A-22) ~ (A-33) 所示的仿生塗佈劑具有梳子狀 (comb-like) 的錨定基團， m 及 n 表示與上述相同的意義，上述式 (A-22) ~ (A-33) 所示的仿生塗佈劑可為嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物。

配製濃度為 10 重量%聚（順丁烯二酸酐-交替-1-十八烯）（poly(maleic anhydride alt 1-octadecene)；PMAO）溶液 2 毫升，使用 THF 作為溶劑。另外配製二甲基伸乙基二胺（Dimethylethylenediamine；DMEA）（3.2 g）的 THF（8 毫升）溶液。將 PMAO 溶液加入 DMEA 溶液，產生沈澱，藉由離心、萃取，得到共聚物 B-3。

其他上述舉例之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，可藉由類似上述製造範例 1 或 2 或整合其他習知聚合方法之改良方法而製造。根據本發明人等的實驗，證實上述本發明之仿生塗佈劑，具有良好的抗生物分子沾黏之特性，特別是例如蛋白質分子為血漿蛋白、纖維蛋白原、血清白蛋白；血液例如為紅血球、白血球、血小板；細胞例如為人體細胞、成纖維細胞、角質細胞；細菌例如為表皮葡萄球菌、大腸桿菌等。亦即低於 20% 的生物分子會沾黏於處理過之表面，在較佳的情況，低於 2% 的生物分子會沾黏於處理過之表面。

再者，本發明揭露一種抗生物分子沾黏之塗佈組成物，包括：本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及溶劑。溶劑例如為水、生理食鹽水飽和液（PBS）、醇類

(例乙醇、甲醇)等。本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑或塗佈組成物，可應用於各種表面，例如聚合物構成的表面 (PTFE、PVDF、PS、PP、PVC) 或無機氧化物構成的表面 (SiO_2 、 Al_2O_3)。又，金屬表面 (例如 Fe、Ti) 亦可藉本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑或塗佈組成物，進行抗生物分子沾黏之表面處理。

綜上所述，根據本發明之抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法，藉由具有雙離子性 (zwitterionic) 基團且具有特定結構的聚合物，作為抗生物分子沾黏的有效成分，達到良好的抗生物分子沾黏之效果，藉由例如浸漬法、旋轉塗佈法等簡易習知之塗佈法，可容易應用於大面積的表面及多孔性表面，進一步可容易地大量生產，無需特殊或大型設備，可降低生產成本。

顯然地，依照上面實施例中的描述，本發明可能有許多的修正與差異。因此需要在其附加的權利要求項之範圍內加以理解，除了上述詳細的描述外，本發明還可以廣泛地在其他的實施例中施行。上述僅為本發明之較佳實施例而已，並非用以限定本發明之申請專利範圍；凡其它未脫離本發明所揭示之精神下所完成的等效改變或修飾，均應包含在下述申請專利範圍內。

·
·
·
【圖式簡單說明】

【主要元件符號說明】



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101144643

※申請日：101.11.29

※IPC 分類：C08G 81/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑及其製造方法 /
Biomimetic Agent For Anti-Biofouling Coating
And Method For Making The Same

二、中文發明摘要：

本發明係提供一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1)： AU_nBU_m 的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物所構成，其中AU表示具有錨定基團之重複單元，BU表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m表示5~120的整數，n表示5~120的整數。

三、英文發明摘要：

The present invention provides a biomimetic agent for anti-fouling coating and a method for making the same. The biomimetic agent comprises a block, random, or alternating copolymer having a general formula (1): AU_nBU_m , where AU represents a repeating unit comprising an anchoring moiety, BU represents a repeating unit comprising a zwitterionic moiety or a pseudo-zwitterionic moiety, m is an integer of 5~120 and n is an integer of 5~120.

四、指定代表圖：

- (一)本案指定代表圖為：第 () 圖。
- (二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

三、英文發明摘要：

The present invention provides a biomimetic agent for anti-fouling coating and a method for making the same. The biomimetic agent comprises a block, random, or alternating copolymer having a general formula (1): AU_nBU_m , where AU represents a repeating unit comprising an anchoring moiety, BU represents a repeating unit comprising a zwitterionic moiety or a pseudo-zwitterionic moiety, m is an integer of 5~120 and n is an integer of 5~120.

四、指定代表圖：

- (一)本案指定代表圖為：第 () 圖。
- (二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

04年4月17日	修正 對線	頁(本)
----------	----------	------

七、申請專利範圍：

1. 一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1)： AU_nBU_m 的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物所構成，AU表示具有錨定基團之重複單元，BU表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m表示5~120的整數，n表示5~120的整數，其中AU表示式(2)： $-CR^1R^2-$ 所示之二價的具有取代基之亞甲基，BU表示式(3)： $-CH_2CR^3H-$ 所示之二價的具有取代基之伸乙基或式(4)： $-CR^4HCH_2CR^5H-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基，其中 R^1 為選自下列族群之一基團：十八烷氧基羰基、十六烷氧基羰基、己氧基羰基、第3丁氧基羰基、十八烷基、十六烷基及十四烷基， R^2 表示氫原子或甲基，BU表示式(4)： $-CR^4HCH_2CR^5H-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基，其中， R^4 表示羰基時， R^5 表示陽離子性基。
2. 一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式(1)： AU_nBU_m 的無規共聚物或交替共聚物所構成，AU表示具有錨定基團之重複單元，BU表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m表示5~120的整數，n表示5~120的整數，其中AU表示式(2)： $-CR^1R^2-$

所示之二價的具有取代基之亞甲基，BU 為式 (4)： $-\text{CR}^4\text{HCH}_2\text{CR}^5\text{H}-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基， R^1 為十八烷基、十六烷基或十四烷基， R^4 為羧基， R^5 為 N,N-二甲基胺基伸乙基胺基乙烯基 (N,N-dimethylammonio-ethylene-1-amino-vinyl； $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)，該仿生塗佈劑為交替或無規共聚物。

3. 一種抗生物分子沾黏之仿生塗佈劑，其係由一般式 (1)： AU_nBU_m 的無規共聚物構成，AU 表示具有錨定基團之重複單元，BU 表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元， m 表示 5~120 的整數， n 表示 5~120 的整數，其中 AU 表示式 (2)： $-\text{CR}^1\text{R}^2-$ 所示之二價的具有取代基之亞甲基，BU 為式 (4)： $-\text{CR}^4\text{HCH}_2\text{CR}^5\text{H}-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基， R^1 為苯基或甲苯基， R^4 為羧基， R^5 為 N,N-二甲基胺基伸乙基胺基乙烯基 (N,N-dimethylammonio-ethylene-1-amino-vinyl； $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}$)，該仿生塗佈劑為無規共聚物。

4. 一種抗生物分子沾黏之塗佈劑之製造方法，包括：

提供一具有錨定基團之單體，其中該錨定基團為選自下列族群之一基團：十八烷氧基羰基、十六烷氧基羰基、己氧基羰基、第 3 丁氧基羰基、十八烷基、十六烷基及十四烷基；

提供一具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之單體；以及

藉由原子轉移自由基聚合法 (Atomic transfer radical polymerization)，在觸媒及聚合引發劑的存在下，在氮氣環境中，使該具有錨定基團之單體與該具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之單體聚合反應而形成一般式 (1)： AU_nBU_m 表示的嵌段共聚物、無規共聚物或交替共聚物；

其中 AU 表示具有錨定基團之重複單元，BU 表示具有雙離子性基團或擬雙離子性基團之重複單元，m 表示 5~120 的整數，n 表示 5~120 的整數，BU 表示式 (3)： $-CH_2CR^3H-$ 所示之二價的具有取代基之伸乙基或式 (4)： $-CR^4HCH_2CR^5H-$ 所示之二價的具有取代基之伸丙基， R^4 表示氫原子時， R^5 表示 $-COOR'$ 或 $-CONR''H$ ， R' 及 R'' 分別獨立表示甜菜鹼基 (betaine moiety)、磺基甜菜鹼基 (sulfobetaine moiety) 或羧基甜菜鹼基 (carboxybetaine moiety)，

R^4 表示羧基時， R^5 表示陽離子性基。