



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0110143
(43) 공개일자 2013년10월08일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 29/08 (2006.01) A61L 29/14 (2006.01)
A61L 29/04 (2006.01) A61L 29/16 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7000200
(22) 출원일자(국제) 2011년06월09일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2013년01월04일
(86) 국제출원번호 PCT/US2011/039790
(87) 국제공개번호 WO 2011/156589
국제공개일자 2011년12월15일
(30) 우선권주장
61/353,059 2010년06월09일 미국(US)
(71) 출원인
샘프러스 바이오사이언시스 코퍼레이션
미국 02139 매사추세츠주 캠프리지 켄달 스퀘어 1
빌딩 1400 1층
(72) 발명자
리, 준
미국 02139 매사추세츠주 캠프리지 윈 켄달 스퀘
어 빌딩 1400 샘프러스 바이오사이언시스 코퍼레
이션
장, 정
미국 02139 매사추세츠주 캠프리지 윈 켄달 스퀘
어 빌딩 1400 샘프러스 바이오사이언시스 코퍼레
이션
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 양영환

전체 청구항 수 : 총 137 항

(54) 발명의 명칭 방오성, 항균성, 항혈전성 그래프트-프롬 조성물

(57) 요약

표면을 지니는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크 및 상기 기재 표면 상의 그래프트된 중합체층을 포함하는 제조품
인 물품을 제조하여 얻는 방법이 제공되되, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노
겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐
결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은, 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피
브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 조성물 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이팅된다.

(72) 발명자

휴발, 차드

미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 원 켄달 스퀘어
빌딩 1400 쉼프러스 바이오사이언시스 코퍼레이션

부차드, 마이클

미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 원 켄달 스퀘어
빌딩 1400 쉼프러스 바이오사이언시스 코퍼레이션

카우리, 아썬, 제이.

미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 원 켄달 스퀘어
빌딩 1400 쉼프러스 바이오사이언시스 코퍼레이션

루스, 크리스토퍼, 알.

미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 원 켄달 스퀘어
빌딩 1400 쉼프러스 바이오사이언시스 코퍼레이션

특허청구의 범위

청구항 1

표면을 지나는 중합체 기재(polymeric substrate) 및 해당 기재의 표면 상에 있는 그래프트된 중합체층을 포함하는 제조품인 물품으로서,

상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50 나노미터의 전체 평균 건조 두께(global average dry thickness)를 지니고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석(fibrinogen binding assay)에서 약 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량(fibrinogen adsorption)을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은, 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 조성물 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션되며, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드(non-luminal polyurethane rod) 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터(double lumen catheter)인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지니는 것인 물품.

청구항 2

제1항에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니고, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 조성물 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된 것인 물품.

청구항 3

제1항에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니고, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 조성물 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된 것인 물품.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각(static contact angle)을 지니는 것인 물품.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 전체 평균 건조 두께를 지니고, 상기 그래프트된 중합체층의 상기 전체 평균 건조 두께의 표준 편차가 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 초과하지 않는 것인 물품.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 100 나노미터의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인 물품.

청구항 7

표면을 지나는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크(bulk), 및 상기 표면과 상기 벌크 사이에 놓인 표면 부근 영역을 포함하는 물품으로부터 중합체를 그래프팅하는 방법으로서, 상기 방법은 상기 표면 부근 영역 내로 중합 개시제를 편입시키는(incorporating) 단계 및 상기 기재 표면으로부터 중합체를 그래프트 중합하여, 그래프트된 중합체를 포함하는 그래프트된 중합체층을 형성하는 단계를 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도(global average R_{rms} surface roughness)와 적어도 동일한 전체 평균 건조 두께를 지니며, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 중합 개시제가 편입되는 상기 기재의 적어도 일부는, 상기 중합 혼합물에 의해 유의하게 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 9

제7항 또는 제8항에 있어서, 상기 기재 내로 편입된 상기 개시제(들) 및 상기 중합 단량체들은 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 10

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재 중합체는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중 평형 상태 하에 25℃에서 30 부피%를 초과하여 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 11

제7항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재 중합체는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중 평형 상태 하에 25℃에서 15 부피%를 초과하여 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 12

제7항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재 중합체는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중 평형 상태 하에 25℃에서 5 부피%를 초과하여 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 13

제7항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재 중합체는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중 평형 상태 하에 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 14

제7항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재는 물질들의 복합체이고, 상기 기재는 금속, 세라믹, 유리 또는 반금속 물질 위에 놓인 프리코트 물질(precoat material)의 코팅을 포함하며, 상기 프리코트 물질의 코팅은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중 평형 상태 하에 25℃에서 30부피%를 초과하여 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 15

제7항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 중합 개시제가 편입되는 상기 기재의 적어도 일부는 상기 중합 혼합물에 의해 유의하게 팽윤되지 않는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 16

제7항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재 내에 편입된 상기 개시제(들)는 25 내지 175℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 17

제7항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 편입된 개시제(들)는 70 내지 130℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 것인 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 18

제7항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 개시제는 산화환원쌍을 포함하는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 이러한 쌍의 적어도 하나의 구성원(member)은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 20

제18항에 있어서, 상기 산화환원쌍의 두 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니

는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 21

제18항에 있어서, 상기 쌍의 하나의 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템에 가용성이지만 다른 하나의 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 22

제7항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 산화환원쌍의 하나의 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템에 용성이고, 다른 하나의 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니며, 이들 두 구성원은 상 분리되고, 두 상의 계면에서 개시(initiation)가 증대되는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 23

제7항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 산화환원쌍의 어느 한쪽 구성원은 소수성일 수 있고, 상기 쌍의 어느 한쪽의 구성원은 친수성일 수 있되, 단 상기 구성원들 중 적어도 하나는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 24

제7항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 소수성 산화제가 친수성 환원제와 쌍을 이루는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 25

제7항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 친수성 산화제가 소수성 환원제와 쌍을 이루는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 26

제7항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 산화환원쌍은 퍼옥사이드와 환원제를 포함하되, 상기 퍼옥사이드는 상기 중합 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니고, 상기 환원제는 상기 중합 용제 시스템 중에서 높은 용해도를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상(phase)에 대해서 3보다 크거나 동일한 로그 P 분배 계수(log P partition coefficient)와, 친수성 기재 및 상에 대해서 3보다 작은 로그 P 분배 계수를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 28

제26항에 있어서, 상기 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 5보다 크거나 동일한 로그 P 분배 계수와, 친수성 기재 및 상에 대해서 1보다 작은 로그 P 분배 계수를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 29

제26항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 7보다 크거나 동일한 로그 P 분배 계수와, 친수성 기재 및 상에 대해서 -1보다 작은 로그 P 분배 계수를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 30

제26항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 9보다 크거나 동일한 로그 P 분배 계수와, 친수성 기재 및 상에 대해서 -3보다 작은 로그 P 분배 계수를 지니는 것인, 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 중합체 또는 설포암모늄 중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 32

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 33

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체는 설포암모늄 중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 34

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체는 쯔비터이온성 중합체(zwitterionic polymer)인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 35

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체는 카복시베타인 중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 36

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 중합체는 설포베타인 중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재는 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 직조 섬유, 부직포섬유, 반금속, 또는 이들의 조합물을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 기재는 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드, 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에테르에터케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리우레아, 폴리우레탄, 할로겐화 중합체, 실리콘, 알데하이드 가교결합 수지, 에폭시 수지, 페놀 수지, 라텍스, 또는 이들의 공중합체 혹은 배합물을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 39

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재는 폴리우레탄을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 40

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재는 제2물질 위에 놓이는 프리코트를 포함하는 복합재이고, 상기 프리코트는 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드, 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에테르에터케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리우레아, 폴리우레탄, 할로겐화 중합체, 실리콘, 알데하이드 가교결합 수지, 에폭시 수지, 페놀 수지, 라텍스, 또는 이들의 공중합체 혹은 배합물을 포함하며, 상기 제2물질은 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 직조 섬유, 부직포섬유, 또는 반금속을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 41

제1항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기재는 폴리우레탄 벌크 위에 놓인 폴리우레탄 프리코트층을

포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 폴리우레탄 프리코트층은 개시제를 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 43

제1항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 24° 미만의 정접촉각을 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 44

제1항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 20° 미만의 정접촉각을 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 45

제1항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 15° 미만의 정접촉각을 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 46

제1항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 변성된 표면을 구성하고, 상기 그래프트된 중합체층은 전체 평균 건조 두께 및 해당 전체 평균 건조 두께의 표준 편차를 지니되, 상기 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 47

제1항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 전체 평균 건조 두께 및 해당 전체 평균 건조 두께의 표준 편차를 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 20%를 초과하지 않는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 48

제1항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 전체 평균 건조 두께 및 해당 전체 평균 건조 두께의 표준 편차를 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 10%를 초과하지 않는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 49

제1항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(scanning electron microscopy: SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(environmental scanning electron microscopy: ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께(global average humidified thickness) 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 50

제1항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을

포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 100% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 51

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 50% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 52

제1항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 20% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 53

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 10% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 54

제1항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 5% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 55

제1항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하되, 상기 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 1% 미만인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 56

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 용제 추출가능한 중합 개시제(solvent extractable polymerization initiator) 또는 그의 분해산물을 더 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 57

제1항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도와 적어도 동일한 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 58

제1항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 59

제1항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 60

제1항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 500%인 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 61

제1항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 1마이크로미터 미만의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 62

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 500nm 미만의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 63

제1항 내지 제62항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 약 100nm 내지 약 1,000nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 64

제1항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 약 300nm 내지 약 600nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 65

제1항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 그래프트된 중합체층은 약 200nm 내지 약 400nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 67

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조

도의 50% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프 트화 방법.

청구항 68

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 25% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프 트화 방법.

청구항 69

제1항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 10% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프 트화 방법.

청구항 70

제1항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 5% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프 트화 방법.

청구항 71

제1항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 사슬 성장 부가 중합체(chain growth addition polymer)인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

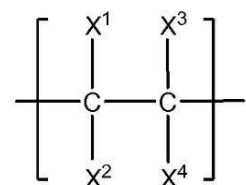
청구항 72

제1항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 폴리올레핀인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 73

제1항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 이하의 화학식 1에 대응하는 반복 단위들을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법:

[화학식 1]



식 중,

X^1 및 X^2 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로, 또는 치환된 카보닐이지만, 단, X^1 과 X^2 는 각각 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로치환된 카보닐로 이루어진 군으로부터 선택되지 않고,

X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며,

X^4 는 $-OX^{40}$, $-NX^{41}X^{42}$, $-N^+X^{41}X^{42}X^{43}$, $-SX^{40}$, 아틸, 헤테로아틸 또는 아실이고,

X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이며,

X^{41} , X^{42} 및 X^{43} 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다.

청구항 74

제73항에 있어서, X^1 및 X^2 는 수소인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

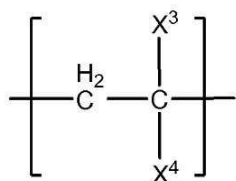
청구항 75

제73항 내지 제77항에 있어서, X^3 은 수소 또는 알킬인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 76

제1항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 하기 화학식 2에 대응하는 적어도 하나의 반복 단위를 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법:

[화학식 2]



식 중,

X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이고,

X^4 는 옥실화된 알킬렌 부분, 썬비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함하는 펜던트 기(pendant group)이다.

청구항 77

제76항에 있어서, X^3 은 수소 또는 알킬인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 78

제77항 중 어느 한 항에 있어서, X^4 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분을 포함하는 펜던트 기인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 79

제76항에 있어서, 상기 화학식 2의 반복 단위는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 썬비터이온성 부분을 포함하는 썬비터이온성 반복 단위인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 80

제76항에 있어서, 상기 화학식 2의 반복 단위는 양이온성 반복 단위인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 81

제76항에 있어서, 상기 화학식 2의 반복 단위는 음이온성 반복 단위인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화

방법.

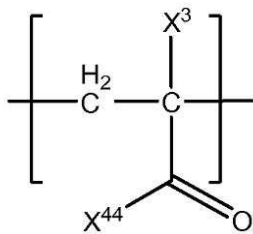
청구항 82

제76항에 있어서, X^3 은 수소 또는 메틸이고, X^4 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분 또는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 쯔비터이온성 부분을 포함하는 펜던트 기인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 83

제1항 내지 제82항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 쯔비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 하기 화학식 3에 대응하는 반복 단위들을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법:

[화학식 3]



식 중, X^{44} 는 옥실화된 알킬렌 부분, 쯔비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함한다.

청구항 84

제83항에 있어서, X^{44} 는 $-OX^{45}$, $-NHX^{45}$ 또는 $-SX^{45}$ 이고, X^{45} 는 옥실화된 알킬렌 부분, 쯔비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함하는 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로 부분인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 85

제83항에 있어서, X^3 은 수소 또는 알킬인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 86

제83항에 있어서, X^{44} 는 $-OX^{45}$ 또는 $-NX^{45}X^{46}$ 이고, X^{45} 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분 또는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 쯔비터이온성 부분을 포함하며, X 는 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로. 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 87

제83항에 있어서, 상기 화학식 3에 대응하는 반복 단위들은 양이온성 반복 단위들 및/또는 음이온성 반복 단위들을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 88

제83항에 있어서, X^3 은 수소 또는 메틸이고, X^{44} 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분 또는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 쯔비터이온성 부분을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 89

제83항에 있어서, 상기 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위들을 포함하고, X^{44} 는 $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_nSO_3^-$,

$-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2^-$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2^-$ 또는 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3^-$ 이되, n 은 1 내지 8인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 90

제83항에 있어서, 상기 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위들을 포함하고, X^{44} 는 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}^+[(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3]_2(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}^+[(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3]_2(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}$ 사이클로- $(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$ 또는 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{N}$ 사이클로- $(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$ (N 사이클로-는 적어도 하나의 질소 원소를 함유하는 복소환 구조 또는 복소환 유도체임)이되, m 은 1 내지 8이고; n 은 0 내지 5이며; p 는 1 내지 8인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 91

제83항에 있어서, 상기 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위들을 포함하고, X^{44} 는 $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}^+[(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3]_2(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}^+[(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3]_2(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$ - $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}$ 사이클로- $(\text{CH}_2)_p\text{CO}_2$ 또는 $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{N}$ 사이클로- $(\text{CH}_2)_p\text{SO}_3$ 이되, m 은 1 내지 8이고; n 은 0 내지 5이며; p 는 1 내지 8인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

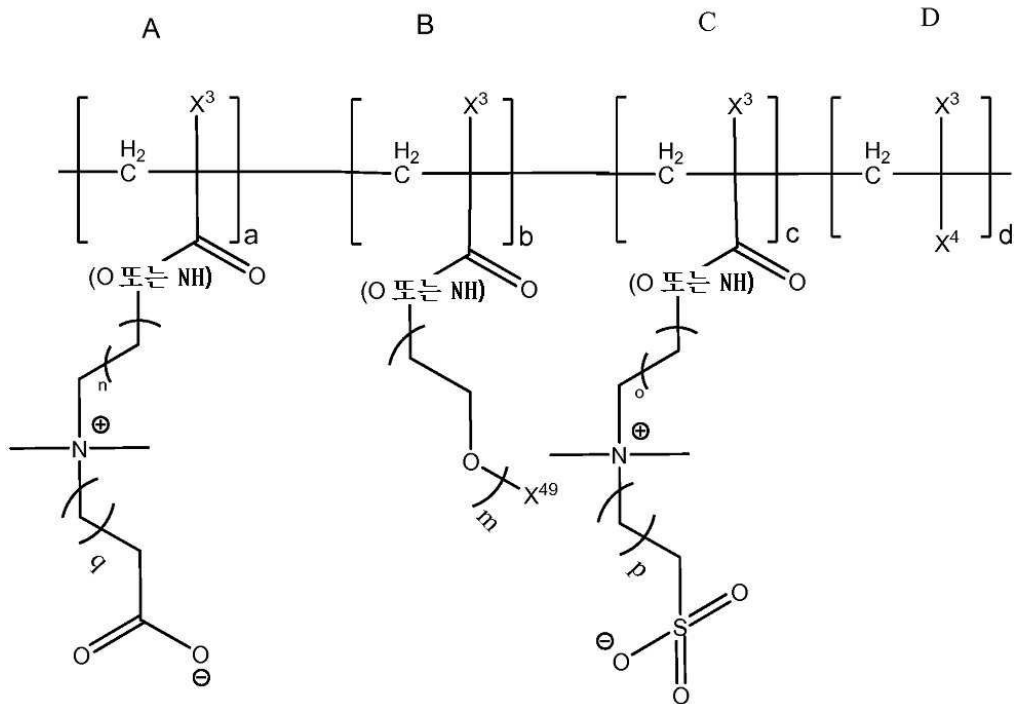
청구항 92

제83항에 있어서, 상기 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위들을 포함하고, X^{44} 는 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$ 또는 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{N}$ 사이클로- $(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3$ 인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 93

제1항 내지 제92항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 하기 화학식 4에 대응하는 반복 단위들을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법:

[화학식 4]



식 중,

a는 0 내지 1이고;

b는 0 내지 1이며;

c는 0 내지 1이고;

d는 0 내지 1이며;

m은 1 내지 20이고;

n 및 o는 독립적으로 0 내지 11이며;

p 및 q는 독립적으로 0 내지 11이고;

X^3 은 알킬 또는 치환된 알킬이며;

X^4 는 $-OX^{40}$, $-NX^{41}X^{42}$, $-SX^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이고;

X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이며;

X^{41} 및 X^{42} 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이고;

X^{49} 는 수소, 하이드로카빌 또는 치환된 하이드로카빌이되,

단, a, b, c 및 d의 합계는 0보다 크고, 반복 단위 D의 X^4 는 반복 단위 A, B 및 C의 대응하는 펜던트 기와는 상이하다.

청구항 94

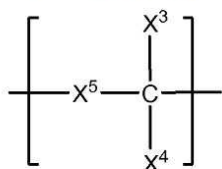
제93항에 있어서, X^3 은 하이드록시알킬인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 95

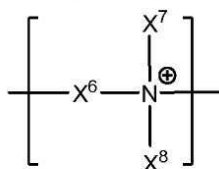
제1항 내지 제94항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체, 방오성 중합체, 썬비터이온성 중합체, 카

복시베타인 중합체 또는 설포베타인 중합체는 하기 화학식 5, 화학식 6, 화학식 7, 화학식 8 또는 화학식 9에 대응하는 반복 단위들을 포함하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법:

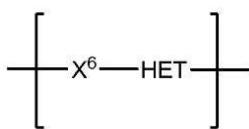
[화학식 5]



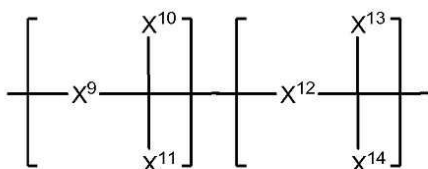
[화학식 6]



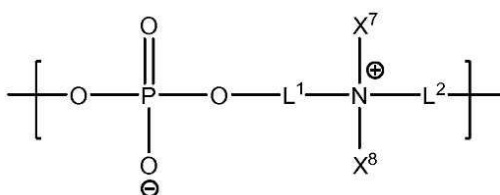
[화학식 7]



[화학식 8]



[화학식 9]



식 중,

HET는 복소환 구조의 일부이고,

X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며,

X^4 는 $-\text{OX}^{40}$, $-\text{NX}^{41}\text{X}^{42}$, $-\text{SX}^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이고,

X^5 는 에스터, 안하이드라이드, 이미드, 아마이드, 에터, 티오에터, 티오에스터, 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 우레탄 또는 유레아이며;

X^6 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이고;

X^7 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며;

X^8 은 음이온성 부분이고;

X^9 는 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이며;

X^{10} 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이고;

X^{11} 은 양이온성 부분이며;

X^{12} 는 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이고;

X^{13} 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며;

X^{14} 는 음이온성 부분이고;

L^1 및 L^2 는 독립적으로 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이며;

X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이고,

X^{41} 및 X^{42} 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다.

청구항 96

제1항 내지 제95항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 97

제1항 내지 제96항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 20 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 98

제1항 내지 제97항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 15 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 99

제1항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 12 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 100

제1항 내지 제99항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 10 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 101

제1항 내지 제100항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 8 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선평지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37°C에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 102

제1항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 6 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 103

제1항 내지 제102항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 4 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 104

제1항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 2 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 105

제1항 내지 제106항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 1 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 106

제1항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 0.5 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 107

제1항 내지 제106항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 0.25 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 중에서 37°C 에서 60분 동안 인큐베이팅된 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 108

제1항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 분석에서 상기 그래프트된 중합체층을 결여하지만 실질적으로 동일한 기준 기재에 대해서 혈전 형성의 감소를 보이는 변성된 표면을 구성하되, 상기 분석에 있어서, 상기 물품과 기준 기재가 갖 수확된 소 혈액에 노출되고, 방사선표지된 혈소판에 의해 헤파린 처리되며, 약 200 ml/분 내지 2.5 l/분 의 속도에서 60 내지 120분 동안 흐름 루프(flow loop)에서 순환되는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 109

제108항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층을 지니는 상기 물품에 대한 혈전 형성은 상기 기준 물품에 대한 혈전 형성의 20% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 110

제108항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층을 지니는 상기 물품에 대한 혈전 형성은 상기 기준 물품에 대한 혈전 형성의 10% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 111

제108항에 있어서, 상기 물품에 대한 혈전 형성은 상기 기준 물품에 대한 혈전 형성의 2% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 112

제1항 내지 제111항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 분석에서 상기 그래프트된 중합체층을 결여하지만 실질적으로 동일한 기준 물품에 대해서 혈전 형성의 감소를 보이는 변성된 표면을 구성하되, 상기 분석에 있어서, 상기 물품과 기준 기재가 주마다 교체된 혈장을 이용해서 적어도 55일 동안 멸균 시트르산화된 인간 혈장에 노출되고 나서 갓 수확된 소 혈액에 노출되고, 방사선표지된 혈소판에 의해 해파된 처리되며, 약 200ml/분 내지 2.5 l /분의 속도에서 60 내지 120분 동안 흐름 루프에서 순환되는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 113

제112항에 있어서, 상기 물품에 대한 혈전 형성은 기준 기재에 대한 혈전 형성의 20% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 114

제112항에 있어서, 상기 물품에 대한 혈전 형성은 기준 기재에 대한 혈전 형성의 10% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 115

제112항에 있어서, 상기 물품에 대한 혈전 형성은 기준 기재에 대한 혈전 형성의 2% 이하인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 116

제1항 내지 제115항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 접착각을 지니는 변성된 표면을 구성하고, 상기 접착각은 단백질, 매체 혹은 혈청을 함유하는 인산염 완충 식염수 중 적어도 하나 또는 생체내에서 적어도 30일 동안 안정적인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 117

제1항 내지 제116항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 방오성 활성을 지니는 변성된 표면을 구성하고, 상기 방오성 활성은 단백질, 매체 혹은 혈청을 함유하는 인산염 완충 식염수 중 적어도 하나 또는 생체내에서 적어도 30일 동안 안정적인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 118

제1항 내지 제117항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 항혈전성 활성을 지니는 변성된 표면을 구성하고, 상기 항혈전성 활성은 단백질, 매체 혹은 혈청을 함유하는 인산염 완충 식염수 중 적어도 하나 또는

생체내에서 적어도 30일 동안 안정적인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 119

제1항 내지 제118항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 항균 활성을 지니는 변성된 표면을 구성하고, 상기 항균 활성은 단백질, 매체 혹은 혈청을 함유하는 인산염 완충 식염수 중 적어도 하나 또는 생체내에서 적어도 30일 동안 안정적인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 120

제1항 내지 제119항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 적어도 1 로그의 항바이오필름 활성을 나타내는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 121

제1항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 물품이 37℃에서 적어도 30일 동안 PBS에 노출된 후에 적어도 1 로그의 항바이오필름 활성을 나타내는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 122

제1항 내지 제121항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 물품이 37℃에서 적어도 90일 동안 PBS에 노출된 후에 적어도 1 로그의 항바이오필름 활성을 나타내는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 123

제1항 내지 제122항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 물품이 37℃에서 적어도 30일 동안 멸균 시트르산화된 인간 혈장에 노출된 후에 적어도 1 로그의 항바이오필름 활성을 나타내는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 124

제1항 내지 제123항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품은 상기 기재 표면 상에 그래프트된 중합체층을 포함하고, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 상기 물품이 37℃에서 적어도 90일 동안 멸균 시트르산화된 인간 혈장에 노출된 후에 적어도 1 로그의 항바이오필름 활성을 나타내는 변성된 표면을 구성하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 125

제1항 내지 제124항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물품, 및 상기 물품의 수성 및 유기 추출물은 HPLC 또는 UV 분석에 의해 결정된 바와 같은 바이피리딘의 검출가능한 수준을 지니지 않는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 126

제1항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 30% 초과와 쯔비터이온성 단량체를 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 127

제1항 내지 제126항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 50% 초과와 쯔비터이온성 단량체를 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 128

제1항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 75% 초과인 켄터이온성 단량체를 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 129

제1항 내지 제128항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 90% 초과인 켄터이온성 단량체를 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 130

제1항 내지 제129항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 켄터이온성 단량체의 단독중합체인 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 131

제1항 내지 제130항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기(residue)를 50몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 132

제1항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 25몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 133

제1항 내지 제132항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 10몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 134

제1항 내지 제133항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 5몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 135

제1항 내지 제134항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 3몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 136

제1항 내지 제135항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 0.1몰% 미만 함유하는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

청구항 137

제1항 내지 제136항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 그래프트된 중합체층은 다가 가교결합제의 잔기를 함유하지 않는 것인, 물품, 또는 중합체의 그래프트화 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명 일반적으로 물품으로부터 그래프트된 중합체성 물질을 포함하는 방오성 표면을 지니는, 의료 기기 등과 같은 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 표면은 생물학적 물질의 부착을 저지한다.

배경기술

[0002] 많은 상이한 물질이 비특이적 단백질 흡착을 저지하도록 연구되고 있다. 이 목적을 위하여 이용되는 화학물질로는, 미국 특허 제7,276,286호에 기재된 것과 같은 폴리에터(예컨대, 폴리에틸렌 글라이콜), 텍스트란 등과 같

은 다당류, 폴리비닐피롤리돈 혹은 하이드록시에틸-메타크릴레이트 등과 같은 소수성 중합체, 헤파린, 분자내 쓰비터이온(zwitterion) 또는 혼합된 하전 물질, 및 수소결합 수용기를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 단백질 흡착을 방지함에 있어서의 이들 물질의 능력은 화학물질들 간에 크게 다르다. 이들 물질 중, 단지 소수만이 생체내 적용에 있어서 단기간에 요구되는 정도로 오염을 저지한다. 그러나, 단기 적용에 적합한 소수의 물질은, 복합 배지 혹은 생체내에서 보다 긴 기간 동안에 이용될 경우, 상당한 오염 혹은 기타 분해를 보여, 이들을 장기 적용에 적합하지 않게 한다. 또한, 생체내 분해를 저지하는 물질로 피복된 표면은 종종 시간 경과에 따라서 오염 내성의 현저한 저하에 민감하다.

[0003] WO 2007/02493은 원자 전이 라디칼 중합(atom transfer radical polymerization: ATRP)을 이용해서 금 기재(gold substrate) 상에 자기 조립된 단층(self-assembled monolayer)으로부터 혹은 유리 기재(glass substrate) 상에 실릴기로부터 설포베타인(sulfobetaine) 및 카복시베타인(carboxybetaine)을 그래프트화하는 것을 기재하고 있다. 금 및 유리는 생체내에 이용되는 많은 의료 기기를 위한 적절한 기재는 아니다. 티올계 단층 등과 같은 자기 조립된 단층은, 티올기가 기재에 안정적으로 결합되지 않으므로 불안정할 수 있다.

[0004] 미국 특허 제6,358,557호(발명자: Wang 등)는 고밀도의 고도의 방오성 중합체성 물질을 지니지 않는 기재 표면의 그래프트 중합을 기재하고 있다. 열 개시제(thermal initiator)는 전형적으로 85℃보다 높은 온도에서 중합을 개시시키는데 이용된다. 이러한 온도는 일반적으로 얇은 벽을 지니는 폴리우레탄 카테터 등과 같은 많은 의료 기기에 대해서는 적합하지 않다. 또, 기재된 "염식"법은 일반적으로 쓰비터이온성 중합체(zwitterionic polymer) 등과 같은 중합체를 그래프팅하는 데는 적합하지 않다.

[0005] 문헌[Jian et al., Colloids and Surfaces B: Bionterfaccs 28, 1-9 (2003)]에는, 고밀도의 방오성 물질을 지니지 않는 설포베타인 쓰비터이온성 단량체를 그래프트시킴으로써 세그먼트화된 폴리(에터 우레탄)의 표면 변성을 기재하고 있다. 얻어진 재료는 의료 기기 적용에 유용하도록 충분히 방오성이 아니다.

발명의 내용

[0006] 본 발명의 각종 양상 중에는, 그로부터 그래프트된 방오성 중합체성 물질을 지니는 의료 기기 및 기타 물품의 제공이 있다. 유리하게는, 중합체성 물질은 소정 범위의 중합체 골격 및 치환체를 지닐 수 있는 한편, 고도로 효과적이면서 생체적합성의 방오성 표면을 지니는 물품을 제공할 수 있다. 다른 실시형태에서, 생체활성 조성물은 변성된 표면(modified surface)에 부착된다.

[0007] 본 발명의 일 양상은 중합체 및 금속 산화물 등과 같은 각종 기재에 대해서 방오성 중합체성 물질을 제공하는 것으로, 이 물질은 개선된 분자 구조로 인해 혈액 단백질의 존재 및/또는 생체내에서 그들의 활성을 유지시킨다. 일 실시형태에서, 생체활성 조성물은 방오성 물질에 부착된다.

[0008] 본 발명의 다른 양상은, 방오성 중합체성 물질의 중합체내 사슬 거리가 방오성 중합체 층 내의 오염 분자의 침투를 감소시키고/시키거나 고밀도의 방오성 중합체성 물질을 함유하는 방오성 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 양상은 소수성이지만 다소 제한된 수중 팽윤능을 지니는 의료 기기 혹은 기타 물품용의 그래프트된 중합체층을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 양상은, 물품의 표면 상에 비교적 두껍고 비교적 균일하게 분포된 중합체성 그래프트된 중합체층을 지니는 물품을 제공하기 위하여 물품 자체로부터 그래프트가 개시되는 제조품인 물품의 표면을 변성시키는 그래프트 유래 방법을 제공하는 것이다. 일반적으로, 얻어지는 중합체성 그래프트된 중합체층은 일반적으로 자기 조립된 단층-개시된 코팅보다 두껍고 따라서 중합체와 금속을 포함하는 상업적 생체적합물질에 있어서 결합 및 불규칙성을 더욱 충분히 커버하므로, 방오성 그래프트된 중합체층은 복합 매체(복합체 배지) 및/생체내에서 효과적이다.

[0011] 따라서, 간단히 말하면, 본 발명의 일 양상은 표면을 지니는 중합체 기재(polymeric substrate) 및 해당 기재의 표면 상에 있는 그래프트된 중합체층을 포함하는 제조품인 물품이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석(fibrinogen binding assay)에서 약 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량(fibrinogen adsorption)을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 여기서 상기 변성된 표면은, 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 조성물 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니되, 여기서 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분

간 인큐베이팅된다. 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니되, 여기서 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니되, 여기서 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 조성물 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태들의 각각에 있어서, 바람직하게는 물품은, (i) 비관강 폴리우레탄 로드(non-luminal polyurethane rod) 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터(double lumen catheter)인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0012] 본 발명은 또한 표면을 지니는 중합체 기재 및 해당 기재의 표면 상에 있는 그래프트-프롬 중합체(graft-from polymer)를 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트-프롬 중합체층은, 조합하여, 25° 의 정접촉각(static contact angle)을 지니는 변성된 표면을 구성한다. 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0013] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재 및 해당 기재 표면 상에 있는 중합체층을 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 여기서 상기 변성된 표면은, 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 조성물 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 상기 중합체층은 적어도 약 50 나노미터의 전체 평균 건조 두께(global average dry thickness)를 지니고, 주사 전자 현미경(scanning electron microscopy: SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 중합체 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(envronmental scanning electron microscopy: ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께(global average humidified thickness) 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 이러한 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0014] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재 및 해당 기재 표면 상에 있는 중합체층을 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 상기 물품은 용제 추출가능한 중합 개시제(solvent extractable polymerization initiator) 혹은 그의 분해산물을 더 포함한다. 이러한 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 $1.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 용액 중에서 37°C 에서 60분간 인큐베이팅된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리

노젠 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0015] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재 및 해당 기재 표면 상에 있는 중합체층을 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도(global average R_{rms} surface roughness)와 적어도 동일한 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0016] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재 및 해당 기재 표면 상에 있는 중합체층을 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 일 실시형태에서, 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 300% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 일 실시형태에서, 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 200% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 다른 실시형태에서, 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 150% 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 다른 실시형태에서, 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 상기 실시형태의 각각에 있어서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성할 수 있되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 상기 실시형태의 각각에 있어서 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 상기 실시형태의 각각에 있어서 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성할 수 있되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm^2 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션되고, 상기 중합체 층은 기재의 전체 평균

R_{rms} 표면 조도 표면 미만인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0017] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재 및 해당 기재 표면 상에 있는 중합체층을 포함하는 제조품인 물품에 관한 것이다. 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 상기 중합체 층은 전체 평균 건조 두께를 지니되, 상기 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 중합체 층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 초과한다. 이러한 일 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 70 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면과 상기 그래프트된 중합체층은, 조합하여, 피브리노겐 결합 분석에서 약 50 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 지니는 변성된 표면을 구성하되, 상기 피브리노겐 결합 분석에 있어서, 상기 변성된 표면은 인간 혈장에서 유래된 피브리노겐 70 µg/ml와 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 µg/ml를 함유하는 용액 중에서 37℃에서 60분간 인큐베이션된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0018] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크(bulk), 상기 표면과 상기 벌크 사이에 놓인 표면 부근 영역(near-surface zone)을 포함하는 제조품인 물품으로부터 중합체를 그래프팅하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 상기 표면 부근 영역 내로 중합 개시제를 편입시키는(incorporating) 단계 및 상기 물품으로부터 중합체를 그래프트 중합하는 단계를 포함한다. 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0019] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크, 상기 표면과 상기 벌크 사이에 놓인 표면 부근 영역을 포함하는 제조품인 물품으로부터 중합체를 그래프팅하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 상기 표면 부근 영역 내로 중합 개시제를 편입시키는 단계 및 상기 물품으로부터 중합체를 그래프트 중합하는 단계를 포함하되, 상기 기재 표면은 적어도 200nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니며, 그래프트 중합은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 초과하는 전체 평균 건조 두께를 지닐 때까지 계속된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면은 적어도 150nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니며, 그래프트 중합은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 초과하는 전체 평균 건조 두께를 지닐 때까지 계속된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면은 적어도 100nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니며, 그래프트 중합은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 초과하는 전체 평균 건조 두께를 지닐 때까지 계속된다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 기재 표면은 적어도 50nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지니며, 그래프트 중합은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 초과하는 전체 평균 건조 두께를 지닐 때까지 계속된다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0020] 마이크로유체 기기 및 100nm 내지 1밀리미터 범위의 크기(예컨대, 직경 혹은 폭)를 지니는 채널 혹은 구멍을 지니도록 설계된 직조 망 등과 같은 물품에 대해서, 상기 기기의 채널 혹은 구멍 크기의 10% 미만인 그래프트 중합체층의 전체 평균 건조 두께를 지니도록 설계될 수 있다. 어떠한 이론에도 얽매이는 일 없이, 채널 혹은 구멍 크기보다 실질적으로 작은 전체 평균 건조 두께를 지니는 것은 기기의 기능에 대한 영향을 저감시킬 수 있다. 소정의 실시형태에서, 상기 기기의 채널 혹은 구멍 크기의 5% 미만인 그래프트 중합체층의 전체 평균 건조 두께를 지니도록 하는 것이 바람직하다. 소정의 실시형태에 있어서, 상기 기기의 채널 혹은 구멍 크기의 3% 미만인 그래프트 중합체층의 전체 평균 건조 두께를 지니도록 하는 것이 바람직하다. 소정의 실시형태에 있어

서, 상기 기기의 채널 혹은 구멍 크기의 1% 미만인 그래프트 중합체층의 전체 평균 건조 두께를 지니도록 하는 것이 바람직하다. 소정의 실시형태에 있어서, 상기 기기의 채널 혹은 구멍 크기의 0.1% 미만인 그래프트 중합체층의 전체 평균 건조 두께를 지니도록 하는 것이 바람직하다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0021] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크, 및 상기 표면과 상기 벌크 사이에 놓인 표면 부근 영역을 포함하는 제조품인 물품으로부터 중합체를 그래프팅하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 상기 표면 부근 영역 내로 중합 개시제를 편입시키는 단계 및 상기 기재 표면으로부터 중합체를 그래프트 중합하여, 그래프트된 중합체를 포함하는 중합체층을 형성하는 단계를 포함하되, 상기 중합체 층은 적어도 약 200nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 이러한 일 실시형태에서, 상기 중합체 층은 적어도 약 150nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 중합체 층은 적어도 약 100nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 이러한 다른 실시형태에서, 상기 중합체 층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지니고, 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 상기 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차이의 크기가 상기 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 본 발명의 상기 양상들 및 실시형태의 각각에 있어서, 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0022] 본 발명은 또한 표면을 지니는 기재, 상기 표면 아래쪽의 벌크, 및 상기 표면과 상기 벌크 사이에 놓인 표면 부근 영역을 포함하는 물품으로부터 중합체를 그래프팅하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 중합 개시제 및 임의선택적으로 기타 중, 예컨대, 리간드 및/또는 촉매를 상기 표면 부근 영역 내에 편입시키는 단계 및 상기 기재 표면으로부터 중합체를 그래프트 중합하여 그래프트된 중합체를 포함하는 중합체 층을 형성하는 단계를 포함하되, 상기 중합체 층은 상기 기재 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도와 적어도 동일한 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 바람직하게는, 상기 물품은 (i) 비관강 폴리우레탄 로드 이외의 것이고 또한 (ii) 상기 물품이 이중관강 카테터인 경우 5 센티미터보다 큰 길이를 지닌다.

[0023] 기타 목적과 특성은 이하에서 부분적으로 명백할 것이고 부분적으로 알게 될 것이다.

[0024] 약어 및 정의

[0025] 이하의 정의 및 방법은 본 발명을 더욱 잘 정의하고 본 발명의 실시예에 있어서 당업자를 안내하기 위하여 제공된다. 달리 언급되지 않는 한, 용어들은 당업자에 의한 통상의 사용에 따라서 이해될 것이다.

[0026] 본 발명 혹은 그의 바람직한 실시형태(들)의 요소들을 도입할 때, 단수 형태는 하나 이상의 요소가 있는 것을 의미하도록 의도된다. "구비하는", "포함하는" 및 "지니는" 용어는 열거된 요소들 이외의 다른 추가적인 요소들이 있을 수 있다는 것을 내포하고 의미하도록 의도되어 있다.

[0027] 지방족: 달리 표시되지 않는 한, "지방족" 혹은 "지방족기"는 임의선택적으로 치환된 비방향족 탄화수소 부분을 의미한다. 상기 부분은 예를 들어 직쇄형, 분지형 혹은 고리식(예컨대, 단환식, 혹은 융합, 가교 혹은 스피로-융합 다환식 등과 같은 다환식), 또는 이들의 조합물일 수 있다. 달리 특정되지 않는 한, 지방족 기는 1 내지 20개의 탄소 원자를 포함한다.

[0028] 알킬: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에 기재된 알킬기는 바람직하게는 주된 사슬 내의 1 내지 8개의 탄소 원자와 20개까지의 탄소 원자를 포함하는 저급 일킬이다. 이들은 직쇄형, 분지형 혹은 고리식일 수 있고, 메틸, 에틸, 프로필, 뷰틸, 헥실 등을 포함한다.

[0029] 아미노: 달리 표시되지 않는 한, 단독으로 혹은 다른 기의 일부로서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "아미노"란 용어는 $-NR^1R^2$ 부분을 지칭하며, 여기서 R^1 및 R^2 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드

로카빌 또는 헤테로사이클로이다.

[0030] 암모늄: 달리 표시되지 않는 한, 단독으로 혹은 다른 기의 일부로서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "암모늄"이란 용어는 $-N^+R^1R^2R^3$ 부분을 지칭하며, 여기서 R^1 , R^2 및 R^3 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다.

[0031] 아마이드 또는 아마이드: 달리 표시되지 않는 한, "아마이드" 또는 "아마이드" 부분은 식 $-CONR^1R^2$ 의 기를 나타내며, 여기서 R^1 및 R^2 는 "아미노"란 용어와 관련하여 정의된 바와 같다. "치환된 아마이드"란, 예를 들어, 식 $-CONR^1R^2$ 의 기를 나타내며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 수소 이외의 다른 것이다. "비치환된 아마이드란", 예를 들어, 식 $-CONR^1R^2$ 의 기를 나타내며, 여기서 R^1 및 R^2 는 각각 수소이다.

[0032] 음이온성 단량체, 음이온성 단량체 단위 또는 음이온성 반복 단위: 달리 표시되지 않는 한, "음이온성 단량체", "음이온성 단량체 단위" 또는 "음이온성 반복 단위"는 음이온 혹은 기타 음이온성 종, 예컨대, 음하전 상태 혹은 비하전된 상태로 존재하지만, 비하전된 상태에서는 예컨대, 친전자체(예컨대, 양성자(H^+), 예를 들어 pH의 존적 방식에서) 혹은 보호기(예컨대, 카복실산 에스터)의 제거, 또는 친핵체의 부가 시, 음하전될 수 있는 기를 지니는 단량체 혹은 단량체 단위이다. 소정의 경우에, 상기 기는 대략 생리학적 pH에서 실질적으로 음하전되지만, 약산성 pH에서 양성자화되어 실질적으로 중성으로 된다. 이러한 기의 비제한적인 예로는 카복실기, 바비투르산 및 그의 유도체, 잔틴 및 그의 유도체, 보론산, 포스핀산, 포스포산, 설펜산, 설포산, 인산염 및 설포아마이드를 들 수 있다.

[0033] 음이온성 종 또는 음이온성 부분: 달리 표시되지 않는 한, "음이온성 종" 또는 "음이온성 부분"은 음하전된 혹은 비하전된 상태로 존재하지만, 비하전된 상태에서는 예컨대, 친전자체(예컨대, 양성자(H^+), 예를 들어 pH의 존적 방식에서) 혹은 다른 보호기(예컨대, 카복실산 에스터)의 제거, 또는 친핵체의 부가 시, 음하전될 수 있는 기, 잔기(residue) 혹은 분자이다. 소정의 경우에, 상기 기, 잔기 혹은 분자는 대략 생리학적 pH에서 실질적으로 음하전되지만, 약산성 pH에서 양성자화되어 실질적으로 중성으로 된다.

[0034] 항바이오필름 활성: 달리 표시되지 않는 한, "항바이오필름 활성"은, 예를 들어, 표준 연속 흐름 분석을 이용해서 정량화될 수 있다. 이러한 하나의 분석에서, 샘플은 37°C, 120 RPM에서 18 내지 20시간 동안 50% 소태아혈청에서 예비인큐베이션될 수 있다. 예비인큐베이션 후에, 이어서 샘플은 변성된 CDC(mCDC)를 통해서 박테리아의 계대배양에 노출되어 1×PBS 중 106 CFU/ml의 박테리아 현탁액을 만든다. 이 반응기는 교반 하에 37°C에서 2시간 동안 배취 모드(batch mode)에서 가동된다. 그 후, 샘플을 적절한 성장 배지의 신선한 반응기로 옮겨, 이 멸균 배지의 흐름(8 ml/분)은 교반 하에 20 내지 23시간 가동된다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 박테리아 균주는 스태피로코커스 에피더미스(*Staphylococcus epidermidis*)(*S. epidermidis*, ATCC 35984)이고, 이용된 성장 배지는 1:10 트립톤 대두 브로스(Tryptic soy broth: TSB) + 0.25 wt% 글루코스이다. 대안적인 바람직한 실시형태에 있어서, 박테리아 균주는 대장균(*Escherichia coli*)(*E. coli*, ATCC 25922)이고, 성장 배지는 1mM $MgSO_4$, 0.2% 글루코스 및 0.5% 카사미노산으로 보충된 M63 배지이다. 인큐베이션 후, 샘플은 1×PBS 100ml 중 5번 행구어 타이틀하게 부착되지 않은 박테리아를 제거한다. 이어서, 물질 상에 축적된 박테리아는 바이오필름 표면 커버리지(surface coverage)에 대해서 육안으로 등급 매기고, PBS의 새로운 용액 중에서의 초음파 처리에 의해 제거하고, 박테리아 세포의 총수는 희석 플레이팅(dilution plating)을 통해서 정량화하였다. 바람직하게는, 박테리아 계수치의 적어도 1, 2, 3 또는 4 로그 감소가 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다른 기능적으로 등가인 기재에 대해서 방오성 중합체 층을 지니는 물품 상에서 발견된다. 기준 기재에 대해서 부착된 박테리아에서 1로그 감소를 지니는 물품은 1로그의 항바이오필름 활성을 지닌다고 할 수 있다. 기준 기재에 대해서 부착된 박테리아에서 2로그 감소를 지니는 물품은 2로그의 항바이오필름 활성을 지닌다고 할 수 있는 등등이다.

[0035] 항균제: 달리 표시되지 않는 한, "항균제"란 박테리아, 효모, 진균, 마이크플라스마, 바이러스 또는 바이러스 감염 세포, 및/또는 원생동물을 포함하는 미생물을 사멸(즉, 살균), 해당 미생물의 성장을 저해 및/또는 해당 미생물에 의한 오염을 방지하는 분자 및/또는 조성물을 지칭한다. 박테리아와 관련하여 항균 활성은, 예를 들어 표준 분석법을 이용해서 정량화될 수 있다. 이러한 하나의 분석에 있어서, 샘플은 37°C, 120 RPM에서 18 내지 20시간 50% 소태아혈청에서 예비인큐베이션될 수 있다. 예비인큐베이션 후, 샘플은 1×PBS에 희석된 1% 트립톤 대두 브로스(TSB) 또는 기타 적절한 배지 중에서 하룻밤 배양으로부터 1 내지 3×10^5 CFU/ml의 플랑크톤 농도로

회석된 황색포도상 구균(*Staphylococcus aureus*)(*S. aureus*, ATCC 25923)에 배치하였다. 샘플은 37℃에서 교반(120 rpm) 하에 24 내지 26시간 동안 박테리아를 이용해서 인큐베이팅한다. TSB 혹은 기타 배지의 농도는 이용 중인 유기체에 따라 다를 수 있다. 인큐베이션 후, 샘플은 37℃, 240 RPM에서, 5분 동안 PBS 3ml 중에 배치하여 물질에 타이트하게 부착되지 않은 박테리아를 제거한다. 이어서, 물질 상에 축적된 박테리아는 PBS의 새로운 용액 중에서의 초음파처리에 의해 제거되고, 박테리아 세포의 총 수는 회석 플레이트팅을 통해서 정량화된다. 바람직하게는, 박테리아 계수치의 적어도 1, 2, 3 혹은 4 로그 감소는 기준 기재, 즉, 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다르게는 기능적으로 등가인 기재 상에의 콜로니화에 대해서 일어난다. 기준 기재보다 그 위에 있는 보다 낮은 박테리아 계수치를 지니는 표면은 항균 콜로니화를 저감한다고 말할 수 있다.

[0036] 항균성 펩타이드(antimicrobial peptide: AmP): 달리 표시되지 않는 한, "항균성 펩타이드"(또는 "AmP")란 박테리아, 효모, 진균, 마이크플라스마, 바이러스 또는 바이러스 감염 세포, 및/또는 원생동물을 포함하는 미생물을 사멸(즉, 살균)시키거나 해당 미생물의 성장을 저하(즉, 미생물박육저지)시키는 올리고펩타이드, 폴리펩타이드, 또는 펩타이드모방체(peptidomimetic)를 지칭한다.

[0037] 항혈전성: 달리 표시되지 않는 한, "항혈전성"이란 혈전 형성을 저지하는 조성물의 능력을 지칭한다. 항혈전성 활성은 혈전증의 생체의 흐름 루프 모델을 이용해서 평가될 수 있다. 간략히 말하면, 신선한 혈액 10리터까지 단일 동물(소)로부터 수집한다. 이 혈액을 응고 방지를 위하여 헤파린 처리하고, 입상체 제거를 위하여 여과하며, 자가조직 방사성표지된 혈장을 첨가한다. 혈액 수확 후 8시간 내에, 피복된 물품과 비피복된 물품을 흐름 루프 회로(flow loop circuit)에 배치하고, 상기 물품에 대해 배스(bath)로부터 혈액을 펌핑하고 나서 해당 배스로 도로 돌려보낸다. 제2의 내부 흐름 루프 회로는 제2의 연동 펌프를 통해서 물품의 두 부분을 연결함으로써 관강을 포함하는 물품에 대해서 확립될 수 있다. 물품이 배치되어 있는 관의 크기와 혈류의 속도는 시험 중인 물품의 크기에 의거해서 조정될 수 있다. 바람직하게는, 이들 물품이 14 내지 15.5 프렌치 투석 카테터인 경우. 이들은 대략 12.5 내지 25.4mm 내경의 관 직경을 지니는 흐름 루프 회로 내에 배치된다. 혈액은 대략 2.5 l/분의 속도에서 외부 회로에서 펌핑되는 한편, 내부 회로 내의 혈액은 대략 ~200 내지 400 ml/분의 속도로 펌핑된다. 물품들이 10 프렌치 로드(French rod)인 경우, 이들은 대략 6.4mm 내경의 흐름 루프 회로 내에 배치되고, 혈액 유량은 대략 200 ml/분이다. 60 내지 120분 후, 물품이 제거되고, 혈전 형성에 대해서 육안으로 검사되며, 부착된 혈소판은 감마 계수기(Gamma counter)를 이용해서 정량화된다. 관강을 포함하지 않는 샘플에 대해서는, 단지 외부 회로만이 해당 기구의 외부 상에서 혈전을 계측하는데 이용될 수 있다. 임의선택적으로, 물품의 단부의 각각은 단부 효과를 제거하기 위하여 2cm까지 트리밍될 수 있다.

[0038] 아릴: 달리 표시되지 않는 한, "아릴" 혹은 "아릴기"란 총 5 내지 14개의 고리원(ring member)을 지니는 임의선택적으로 치환된 단환식, 이환식 및 삼환식 고리계를 지칭하되, 여기서 해당 계 내의 적어도 하나의 고리는 방향족이고, 해당 계 내의 각 고리는 3 내지 7개의 고리원을 포함한다. 단독으로 혹은 다른 기의 일부로서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "아릴" 또는 "아르"(ar)란, 임의선택적으로 치환된 동소환식 방향족 기, 바람직하게는, 페닐, 바이페닐, 나프틸, 치환된 페닐, 치환된 바이페닐 혹은 치환된 나프틸 등과 같은 고리 부분에 6 내지 12개의 탄소를 함유하는 단환식 혹은 이환식기를 지칭한다. 페닐 및 치환된 페닐은 더욱 바람직한 아릴이다.

[0039] 부착된(attached): 달리 표시되지 않는 한, 2개의 부분 혹은 화합물은, 예를 들어, 하나 이상의 공유결합, 하나 이상의 비공유결합 상호작용(예컨대, 수소결합, 이온 결합, 정진력(static force), 반데르발스 상호작용, 이들의 조합 등)을 비롯한 임의의 상호작용에 의해서 함께 유지된다면 "부착된" 상태이다.

[0040] 생체활성제/활성제/생체분자: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 동의어적으로 이용되는 "생체활성제" 또는 "활성제" 또는 "생체분자"(biomolecule)는 생물학적 시스템에 능동적으로 혹은 수동적으로 영향을 미치는 임의의 유기 혹은 무기의 치료적, 예방적 혹은 진단적 제제를 지칭한다. 예를 들어, 생체활성제는, 단백질 키나제, 사이토카인, 케모카인, 인터페론, 종양괴사인자, 성장인자, 성장인자 저해제, 호르몬, 효소, 수용체-표적화 리간드, 유전자 침묵 제제(gene silencing agent), 엠비센스, 안티센스, RNA, 리빙 세포(living cell), 코헤신(cohesin), 라미닌, 피브로넥틴, 피브리노겐, 오스테오칼신, 오스테온틴 또는 오스테프rote게린을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아닌, 아미노산, 항균성 펩타이드, 면역글로불린, 활성화, 신호전달 혹은 신호 증폭 분자일 수 있다. 생체활성제는 앵타머(aptamer), 단백질, 당단백질, 펩타이드, 올리고펩타이드, 폴리펩타이드, 중합체, 무기 화합물, 유기금속 화합물, 유기 화합물 또는 임의의 합성 혹은 천연, 화학 혹은 생물학적 화합물일 수 있다.

[0041] 생체적합성: 달리 표시되지 않는 한, "생체적합성"은 특정 상황에서 적절한 숙주 반응으로 수행되는 물질의 능

력이다. 이것은 국제 표준 ISO 10993을 이용해서 평가될 수 있다. 본 명세서에 기재된 생체적합성 조성물은 바람직하게는 실질적으로 비독성이다.

[0042] 생물학적 유체: 달리 표시되지 않는 한, "생물학적 유체"는 미생물로부터의 유체 및 배설물뿐만 아니라, 단백질 및/또는 세포를 포함하는 유기체에 의해 생산된 유체이다. 이것은, 혈액, 침, 소변, 뇌척수액, 눈물, 정액, 림프, 복수, 가래, 골수, 운혈액, 눈방수(aqueous humor), 귀지, 기관지 폐포 세척액, 전립선 분비액, 쿠파액 혹은 사정전액, 땀, 대변, 낭종수(cyst fluid), 흉막 및 복수, 유미즙(chyme), 유미(chyle), 담즙, 장액, 고름, 피지, 구토물, 점막 분비, 똥물(stool water), 이자액, 부비강으로부터의 세척액(lavage fluid), 기관지폐 흡인물, 또는 그의 임의의 유도체(예컨대, 혈청, 혈장)를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0043] 블록 공중합체: 달리 표시되지 않는 한, "블록 공중합체"는 공유 결합에 의해 연결된 2개 이상의 단독중합체 혹은 공중합체 서브유닛을 포함한다. 2 혹은 3개의 개별의 블록을 지니는 블록 공중합체는 각각 다이블록 공중합체 및 트라이블록 공중합체라 불린다. 다이블록 공중합체의 개략적인 일반화는 식 $[A_m B_n C_m \dots]_m - [X_n Y_n Z_n \dots]_n$ 으로 표시되되, 여기서 각 대문자는 구성 혹은 단량체 단위를 지칭하며, 구성 단위에 대한 각 소문자는 특정 블록 내의 그 단위의 물분율을 표현하며, 3개의 점은 각 블록 내의 더 많은(혹은 더 적을 수도 있는) 구성 단위가 있는 것을 나타내고, m 및 n은 다이블록 공중합체 내의 각 블록의 분자량을 나타낸다. 몇몇 경우에, 도식으로 제시된 바와 같이, 각 구성 단위의 수 및 속성은 각 블록에 대해서 개별적으로 제어된다. 이 도식은 각 블록 내의 구성 단위의 상이한 유형의 개수들이든지 구성 단위의 수들 간의 임의의 관계를 추론하도록 해석되어서도 안되고 이를 의미하지도 않는다. 특정 블록 내의 구성 단위의 배열이나 임의의 특정 수를 기재하도록 의미된 도식도 아니다. 각 블록에 있어서, 구성 단위는, 달리 정확하게 기술되지 않는 한, 순수하게 랜덤한, 교호로 랜덤한, 규칙적 교호, 규칙적 블록 혹은 랜덤 블록 배치형태 단위에 배치될 수 있다. 순수하게 랜덤한 배치형태는, 예를 들어, X-X-Y-Z-X-Y-Y-Z-Y-Z-Z-Z...와 같은 비제한적인 형태를 지닐 수 있다. 비제한적인 예시적인 교호로 랜덤한 배치형태는 X-Y-X-Z-Y-X-Y-Z-Y-X-Z...와 같은 비제한적인 형태를 지닐 수 있고, 예시적인 규칙적 교호 배치형태는 X-Y-Z-X-Y-Z-X-Y-Z...와 같은 비제한적인 형태를 지닐 수 있다. 예시적인 규칙적 블록 배치형태는 이하의 비제한적인 배치형태, 즉, ...X-X-X-Y-Y-Y-Z-Z-Z-X-X-X...를 지닐 수 있는 한편, 예시적인 랜덤 블록 배치형태는 ...X-X-X-Z-Z-X-X-Y-Y-Y-Z-Z-Z-X-X-Z-Z-Z...와 같은 비제한적인 배치형태를 지닐 수 있다. 구배 중합체(gradient polymer)에 있어서, 하나 이상의 단량체 단위의 내용물은 중합체의 α 단부로부터 ω 단부까지의 구배 방식으로 증감된다. 선행하는 일반적인 예의 어느 것에 있어서도 개별적인 구성 단위 혹은 블록의 특정 병렬 배치가 없거나, 또는 블록 내의 구성 단위의 수 혹은 블록의 수도 없는 것은 이들이 본 명세서에 기재된 마이셀을 형성하는 블록 공중합체의 실제 구조를 제한하거나 그 실제 구조 상에 포함되는 어떠한 방식으로 해석되는 것을 의미하는 것은 아니다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 구성 단위를 둘러싸는 괄호는 구성 단위들 자체가 블록을 형성하는 것을 의미하지 않고 의미하도록 해석되어서도 안된다. 즉, 사각 괄호 내의 구성 단위들은 블록 내의 다른 구성 단위와 함께 임의의 방식으로 조합될 수 있고, 즉, 순수하게 랜덤한, 교호 랜덤한, 규칙적인 교호, 규칙적인 블록 혹은 랜덤 블록 배치형태로 조합될 수 있다. 본 명세서에 기재된 블록 공중합체는 임의선택적으로 교호, 구배 혹은 랜덤 블록 공중합체이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 블록 공중합체는 덴드리머, 별형 혹은 그래프트 공중합체이다.

[0044] 분지된: 달리 표시되지 않는 한, "분지된"이란 중합체 사슬이 2개 이상의 중합체 사슬 내로 분할되는 중합체 구조를 지칭한다.

[0045] 브러시/중합체 브러시: 달리 표시되지 않는 한, "브러시"(brush) 또는 "중합체 브러시"는 본 명세서에서 동의어로 이용되며, 그래프트-프롬 기술을 이용해서 단일의 부착점을 통해서 일반적으로 표면에 결합되는 중합체 사슬을 의미한다. 상기 중합체는 말단 위치 이외의 다른 중합체 사슬 내의 위치 혹은 측쇄를 통해서 부착되거나(말단기를 통해서 부착)단부-그래프트될 수 있다. 중합체는 직쇄 혹은 분지될 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 중합체 사슬은 쯔비터이온성 기를 함유하는 복수개의 측쇄를 포함할 수 있다. 측쇄는 단일의 방오성 부분 또는 단량체 및/또는 방오성 올리고머(예컨대, 2 내지 10개의 단량체 잔기) 또는 중합체(예컨대, 10개 초과 단량체 잔기)로 구성될 수 있다.

[0046] 카복시암모늄: 달리 표시되지 않는 한, "카복시암모늄" 부분은 카복실레이트 및 암모늄 작용기를 포함하는 쯔비터이온성 부분이며, 예를 들어, 카복시암모늄 단량체, 카복시암모늄 올리고머, 카복시암모늄 중합체, 카복시암모늄 반복 단위, 및 기타 카복시암모늄-함유 물질을 포함한다. 카복시베타인 단량체, 올리고머, 중합체, 반복 단위 및 기타 카복시베타인 물질은 예시적인 카복시암모늄 부분이다.

[0047] 양이온성 단량체, 양이온성 단량체 단위 또는 양이온성 반복 단위: 달리 표시되지 않는 한, "양이온성 단량체",

"양이온성 단량체 단위" 또는 "양이온성 반복 단위"는 양이온 혹은 기타 양이온성 중, 예컨대, 친전자체(예컨대, 양성자(H^+) 또는 알킬 양이온, 예를 들어 pH 의존적 방식으로)의 부가 또는 보호기 혹은 친핵체의 제거 시 양 전하를 지닐 수 있는 부분을 담지하는 단량체 또는 단량체성 혹은 반복 단위("단량체 단위" 및 "반복 단위"란 용어는 호환적으로 이용됨)이다.

[0048] 양이온성 중 혹은 양이온성 부분: 달리 표시되지 않는 한, "양이온성 중" 또는 "양이온성 부분"은 양하전된 혹은 비하전된 상태로 존재하지만, 비하전된 상태에서는 예컨대, 친전자체(예컨대, 양성자(H^+), 예를 들어 pH 의존적 방식에서)의 부가 또는 보호기 혹은 친핵체의 제거 시, 양하전될 수 있는 기, 잔기 혹은 분자이다. 소정의 경우에, 상기 기, 잔기 혹은 분자는 영구적으로 하전되고, 예컨대, 4차 질소 원자를 포함한다.

[0049] 코팅: 달리 표시되지 않는 한, "코팅"이란 표면을 처리하거나 피복하는, 임의의 일시적, 반영구적 혹은 영구적 층 혹은 층들을 지칭한다. 코팅은 아래쪽에 놓이는 기재의 화학적 변성일 수 있거나, 혹은 기재의 표면에 새로운 물질의 부가를 포함할 수 있다. 이것은 기재의 표면 화학 조성물의 변화 혹은 기재의 두께의 임의의 증가를 포함할 수 있다.

[0050] 복합체 배지(혹은 매질): 달리 표시되지 않는 한, "복합체 배지"란 생물학적 물질의 다이제스트 혹은 단백질을 함유하는 생물학적 유체 혹은 용액을 지칭한다. 그 예로는, 임의의 생물학적 유체뿐만 아니라, 양이온 조절된 뮐러 힌톤 브로스(Mueller Hinton broth), 트립톤 소이 브로스, 뇌심장 침출액, 혹은 임의의 수의 복합체 배지를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0051] 공중합체: 달리 표시되지 않는 한, "공중합체"란 2, 3 혹은 그 이상의 단량체 종으로부터 유래된 중합체를 지칭하고, 교호 공중합체, 주기적 공중합체, 랜덤 공중합체, 통계적 공중합체 및 블록 공중합체를 포함한다.

[0052] 시스템인: 달리 표시되지 않는 한, "시스템인"이란 아미노산 시스템인 혹은 그의 합성 유사체를 지칭하며, 여기서 유사체는 유리 설프하이드릴기를 포함한다.

[0053] 분해산물: 달리 표시되지 않는 한, "분해산물"은 가수분해성, 산화성, 효소적, 혹은 기타 화학적 처리의 결과로서 형성된 물 이외의 원자, 라디칼, 양이온, 음이온 혹은 분자이다.

[0054] 건조 두께: 달리 표시되지 않는 한, 중합체 층과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "건조 두께"란, 주사 전자 현미경(SEM)을 이용한 중합체 층의 두께를 의미한다. 건조 두께를 측정하기 위하여, 샘플은 액체 질소에 침지시키고 나서 울트라 마이크로톰 블레이드(ultra microtome blade)로 절단함으로써 활상을 위하여 동결 절단된다. 금속 기재에 대해서는, 이들 기재는 프라이머 혹은 방오성 중합체가 동결 절단을 용이하게 하기 위하여 적용되기 전에 노치로 분할표시되어 있을 수 있다. 동결 분할은 기재에 대해 수직인 중합체 층의 두께를 측정하기 위하여 중합체 변성된 표면에 대략 직교하는 평면에서 물품을 파괴시켜야만 한다. 샘플은 스퍼터 코터를 이용해서 90초간 금으로 스퍼터링 피복하고 나서 전계발광형 주사 전자 현미경(SEM) 하에 SE2 검출기를 이용해서 5kV에서 고진공 하에 촬영한다. 예시적인 마이크로톰 블레이드는 레이카 울트라컷(Leica Ultracut) UCT 울트라마이크로톰을 포함하고, 예시적인 스퍼터 코터는 크레싱톤(Cressington) 208HR을 포함하며, 예시적인 SEM은 Supra55VP FESEM, Zeiss를 포함한다. 건조 두께는, 예를 들어, ATR-FTIR의 이용을 통해서 그래프트된 중합체 중에 화학 신호의 강도를 분석함으로써 근사화될 수 있다.

[0055] 피브리노겐 흡착량 분석: 달리 표시되지 않는 한, "피브리노겐 흡착량 분석"은 피브리노겐에 대한 표면의 용량을 평가하는 데 이용되는 분석법이다. 이 분석에 있어서, 테스트 샘플은, 96-웰 매니폴드, 마이크로원심관 혹은 기타 용기일 수 있는 적절한 크기의 용기 내에 배치된다. 이하의 부피는 깊은 96-웰 플레이트에 적합하지만, 테스트 중인 기구를 적절하게 덮는 크기이면 된다. 샘플은 30분 동안 70% 에탄올 용액으로 멸균되고, 테스트 군은 3 내지 4의 n/1회 가동으로 가동된다. 샘플 용기는 4°C에서 1시간 동안 1×PBS 중에서 소혈청 알부민(BSA) 20 mg/ml로 블록화되고 나서, 샘플이 첨가되기 전에 1×PBS로 3회 행군다. 샘플은 비표지된 인간 피브리노겐 70 $\mu\text{g/ml}$, I-125 방사성표지된 인간 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g/ml}$, 수 중 BSA 35 내지 55 $\mu\text{g/ml}$, 임의선택적으로 시트르산삼나트륨, 또한 임의선택적으로 염화나트륨을 함유하는 용액에 노출된다. BSA는 방사선표지된 피브리노겐으로 공동-동결건조된 통상의 제제이다. 임의선택적으로, BSA 및 방사선표지된 피브리노겐은 시트르산삼나트륨 및 염화나트륨을 함유하는 동결건조된 형태로부터 용해되어 있을 수 있다. 샘플은 150RPM에서 오비탈 셰이커(오비탈 셰이커) 상에서 37°C에서 1시간 동안 인큐베이션된다. 이 테스트 용액은 이어서 제거되고 10mM NaI에 의한 4회 1분 행군과 1×PBS에 의한 1회 1분 행군이 수행된다. 샘플은 감마 계수기 내로 장입된다. 이 계수기는 각 샘플에 대해서 1분당 I-125 계수치의 방사능을 측정하고, 이 데이터는 방오성 중합체 층 샘플대 기준 기재, 즉, 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다른게는 기능적으로 등가인 기재의 감소 퍼센트

혹은 절대 피브리노겐 흡착량을 계산하는데 이용된다. 이 감소 퍼센트는 (1-방오성 샘플 CPM/기준 기재의 평균 CPM) * 100%이다.

[0056] 전체 평균 건조 두께: 달리 표시되지 않는 한, 중합체 층과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "전체 평균 건조 두께"란, 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 3, 바람직하게는 적어도 5개의 대표적인 개소의 국소 평균 건조 두께를 평균함으로써 산출된 평균을 의미한다. 예를 들어, 중합체 층이 카테터의 유치 부분(indwelling portion)에 적용된다면, 대표적인 개소들은 상기 카테터의 유치 부분을 가로질러 대략 균등하게 이격된다. 중합체 층으로 덮인 물품의 부분의 가장 긴 치수를 가로질러 대표적인 지점들에서의 두께를 측정하는 것이 바람직하다. 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소를 가로지르는 국소 평균 건조 두께의 표준 편차를 계산함으로써 확인된다.

[0057] 전체 평균 흡습 두께: 달리 표시되지 않는 한, 중합체 층과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "전체 평균 흡습 두께"란, 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 3, 바람직하게는 적어도 5개의 대표적인 개소의 국소 평균 흡습 두께를 평균함으로써 산출된 평균을 의미한다. 예를 들어, 중합체 층이 카테터의 유치 부분에 적용된다면, 대표적인 개소들은 상기 카테터의 유치 부분을 가로질러 대략 균등하게 이격된다. 중합체 층으로 덮인 물품의 부분의 가장 긴 치수를 가로질러 대표적인 지점들에서의 두께를 측정하는 것이 바람직하다. 전체 평균 흡습 두께의 표준 편차는 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소를 가로지르는 국소 평균 흡습 두께의 표준 편차를 계산함으로써 확인된다.

[0058] 전체 평균 R_{rms} 표면 조도: 달리 표시되지 않는 한, 중합체 층과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "전체 평균 R_{rms} 표면 조도"란, 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소의 R_{rms} 표면 조도를 평균함으로써 산출된 평균을 의미한다. 예를 들어, 중합체 층이 카테터의 유치 부분에 적용된다면, 대표적인 개소들은 상기 카테터의 유치 부분을 가로질러 대략 균등하게 이격된다. 중합체 층으로 덮인 물품의 부분의 가장 긴 치수를 가로질러 대표적인 지점들에서의 두께를 측정하는 것이 바람직하다. 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 표준 편차는 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소를 가로지르는 국소 평균 R_{rms} 표면 조도의 표준 편차를 계산함으로써 확인된다.

[0059] 그래프트: 달리 표시되지 않는 한, 중합체와 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트"란 용어는, 그래프트된 중합체를 형성하기 위하여, "그래프트-프롬", "그래프트-쓰루"(graft-through) 또는 "그래프트-투"(graft-to) 접근, 또는 이들의 조합에 의해 중합체를 이용한 물질의 표면의 변성을 의미한다.

[0060] 그래프트-프롬 방법: 달리 표시되지 않는 한, 중합체에 의한 물질의 변성 방법과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-프롬"란 용어는, 인시투(*in situ*) 중합 및 물질의 표면에서 혹은 물질 내에서의 중합체의 성장을 의미한다.

[0061] 그래프트-프롬 중합체: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-프롬 중합체"란 용어는, 그래프트-프롬 방법에 의해 형성된 중합체를 의미한다.

[0062] 그래프트-쓰루 방법: 달리 표시되지 않는 한, 중합체에 의한 물질의 변성 방법과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-쓰루"란 용어는, 물질 표면으로부터 제공되는 작용기를 통해서 중합될 수 있는 물질의 이웃에서의 단량체의 인시투 중합을 의미한다. 예를 들어, 물질은 중합이 일어나는 표면으로부터 제공되는 비닐기를 지닐 수 있다.

[0063] 그래프트-쓰루 중합체: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-쓰루 중합체"란 용어는, 그래프트-쓰루 방법에 의해 형성된 중합체를 의미한다.

[0064] 그래프트-투 방법: 달리 표시되지 않는 한, 중합체에 의한 물질의 변성 방법과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-투"란 용어는 사전 합성된 중합체에 의한 물질의 표면의 변성을 의미한다.

[0065] 그래프트-투 중합체(그래프트-투 중합체): 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "그래프트-투 중합체"란, 그래프트-투 방법(그래프트-투 방법)에 의해 형성된 그래프트된 중합체를 의미한다.

[0066] 헤테로알킬: 달리 표시되지 않는 한, "헤테로알킬"이란 용어는 골격 탄소 원자들 중 적어도 하나가 헤테로원자

로 대체된 알킬기를 의미한다.

- [0067] 헤테로아틸: 달리 표시되지 않는 한, "헤테로아틸"이란 용어는 고리원들 중 적어도 하나가 헤테로원자이고 각 고리에 바람직하게는 5 내지 5개의 원자를 지니는 아틸기를 의미한다. 헤테로방향족 기는 바람직하게는 고리 내에 1 또는 2개의 산소 원자, 1 또는 2개의 황 원자, 및/또는 1 내지 4개의 질소 원자를 지니고, 탄소 혹은 헤테로원자를 통해서 분자의 나머지 부분에 결합될 수 있다. 예시적인 헤테로방향족으로는 퓨릴, 티에닐, 피리딜, 옥사졸릴, 피롤릴, 인돌릴, 퀴놀리닐 혹은 아이소퀴놀리닐 등을 들 수 있다. 예시적인 치환체는 이하의 기: 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 케토(즉, =O), 하이드록시, 보호된 하이드록시, 아실, 아실옥시, 알콕시, 알켄옥시, 알킨옥시, 아릴옥시, 할로젠, 아마이드, 아미노, 나이트로, 사이아노, 티올, 케탈, 아세탈, 에스터 및 에터 중 하나 이상을 포함한다.
- [0068] 헤테로원자: 달리 표시되지 않는 한, "헤테로원자"란 용어는 염소, 요오드, 브롬, 산소, 황, 질소, 인, 붕소, 비소, 셀렌 혹은 규소원자 등과 같은, 수소 혹은 탄소 이외의 원자를 의미한다.
- [0069] 헤테로사이클로: 달리 표시되지 않는 한, 단독으로 혹은 다른 기의 일부로서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "헤테로사이클로" 및 "복소환"이란 용어는 적어도 하나의 고리 내에 적어도 하나의 헤테로원자를 지니고, 바람직하게는 각 고리 내에 5 혹은 6개의 원자를 지니는 임의선택적으로 치환된, 완전 포화된 혹은 불포화된, 단환식 혹은 이환식, 방향족 혹은 비방향족 기를 지칭한다. 헤테로사이클로 기는, 바람직하게는 고리 내에 1 또는 2개의 산소 원자, 1 또는 2개의 황 원자, 및/또는 1 내지 4개의 질소 원자를 지니고, 탄소 혹은 헤테로원자를 통해서 분자의 나머지 부분에 결합될 수 있다. 예시적인 헤테로사이클로로는 퓨릴, 티에닐, 피리딜, 옥사졸릴, 피롤릴, 인돌릴, 퀴놀리닐 또는 아이소퀴놀리닐 등과 같은 헤테로방향족을 들 수 있다. 예시적인 치환체는 이하의 기: 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 케토, 하이드록시, 보호된 하이드록시, 아실, 아실옥시, 알콕시, 알켄옥시, 알킨옥시, 아릴옥시, 할로젠, 아마이드, 아미노, 나이트로, 사이아노, 티올, 케탈, 아세탈, 에스터 및 에터 중 하나 이상을 포함한다.
- [0070] 헤테로하이드로카빌: 달리 표시되지 않는 한, "헤테로하이드로카빌"이란 용어는 사슬 탄소 원자들 중 적어도 하나가 헤테로원자로 치환된 하이드로카빌기를 의미한다.
- [0071] 흡습 두께: 달리 표시되지 않는 한, 중합체 층과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "흡습 두께"는, 환경 주사 전자 현미경(ESEM 및 대략 26% 상대 습도)을 이용한 중합체 층의 두께를 의미한다. 흡습 두께를 측정하기 위하여, 샘플은 액체 질소 중에 침지하고 나서 울트라 마이크로톰 블레이드를 이용해서 절단시킴으로써 촬영을 위하여 동결 절단된다. 동결 분할은 기재에 대해 수직인 중합체 층의 두께를 측정하기 위하여 중합체 변성된 표면에 대략 직교하는 평면에서 물품을 파괴시켜야 한다. 동결 후, 샘플은 적어도 1시간 물에 담그고 나서 액체 질소에 침지시킨 후 -8℃ 내지 -12℃에서 냉각 단계에 고정시킨다. 그 후, 샘플은 환경 주사 전자 현미경(E-SEM)을 구비한 주사 전자 현미경(SEM) 하에 최고 분해가능한 습도(대략 26% 혹은 81 Pa)에서 VPSE 검출기를 이용해서 촬영된다. 예시적인 마이크로톰 블레이드로는 레이카 울트라컷 UCT 울트라마이크로톰을 들 수 있고, 예시적인 SEM으로는 Supra55VP FESEM, Zeiss를 들 수 있으며, 예시적인 E-SEM으로는 Zeiss EVO 55를 들 수 있다.
- [0072] 탄화수소 혹은 하이드로카빌: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "탄화수소" 및 "하이드로카빌"이란 용어는 배타적으로 원소인 탄소와 수소로 구성된 유기 화합물 혹은 라디칼을 기술한다. 이들 부분은 include 알킬, 알케닐, 알키닐 및 아릴 부분을 포함한다. 이들 부분은 또한 다른 지방족 혹은 환식 탄화수소가, 예컨대, 알크아릴, 알켄아릴 및 알킨아릴로 치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 및 아릴 부분을 포함한다. 달리 표시되지 않는 한, 이들 부분은 바람직하게는 1 내지 20개의 탄소 원자를 포함한다.
- [0073] 친수성: 달리 표시되지 않는 한, "친수성"이란 물에 대한 친화성을 지니는 용제, 분자, 화합물, 중합체, 혼합물, 물질 혹은 작용기를 지칭한다. 이러한 물질은 전형적으로 하이드록실, 쯔비터이온성, 카복시, 아미노, 아마이드, 포스페이트, 설포닐, 수소결합 형성 및/또는 에터기 등과 같은 하나 이상의 친수성 작용기를 포함한다.
- [0074] 소수성: 달리 표시되지 않는 한, "소수성"이란 물에 의해 반발되는 용제, 분자, 화합물, 중합체, 혼합물, 물질, 혹은 작용기를 지칭한다. 이러한 물질은 전형적으로 비극성 작용기를 포함한다.
- [0075] 고정화/고정화된: 달리 표시되지 않는 한, "고정화" 또는 "고정화된"이란 기재에 직접 혹은 간접적으로 공유적으로 혹은 비공유적으로 부착된 물질 혹은 생체활성제를 지칭한다. "공-고정화"란 둘 이상의 제제의 고정화를 지칭한다.

- [0076] 개시제: 달리 표시되지 않는 한, "개시제"란 비교적 온화한 조건 하에서 라디칼 혹은 기타 종을 생성하여 중합 반응을 촉진시킬 수 있는 물질 혹은 물질들의 조합물을 지칭한다. 예를 들어, 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 바와 같은 산화환원쌍은 개시제일 수 있다.
- [0077] 국소 평균 건조 두께: 달리 표시되지 않는 한, "국소 평균 건조 두께"는 대략 10 내지 40 마이크로미터 떨어진 물품의 단면을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 3, 바람직하게는 적어도 5개의 대표적인 개소의 건조 두께 측정치를 평균함으로써 계산된 평균 건조 두께이다. 국소 평균 건조 두께의 표준 편차는 대략 10 내지 40 마이크로미터 떨어진 물품의 단면을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 더욱 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소의 건조 두께 측정치를 계산함으로써 결정된다.
- [0078] 국소 평균 흡습 두께: 달리 표시되지 않는 한, "국소 평균 흡습 두께"는 대략 10 내지 40 마이크로미터 떨어진 물품의 단면을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 3, 바람직하게는 적어도 5개의 대표적인 개소의 흡습 두께 측정치를 평균함으로써 계산된 평균 흡습 두께이다. 국소 평균 흡습 두께의 표준 편차는 대략 10 내지 40 마이크로미터 떨어진 물품의 단면을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 5, 바람직하게는 적어도 10개의 대표적인 개소의 흡습 두께 측정치를 계산함으로써 결정될 수 있다.
- [0079] 막-표적화 항균제(멤브레인-targeting 항균제): 달리 표시되지 않는 한, "막-표적화 항균제"란 기재 상에 고정화될 때 그의 살균 혹은 정균 활성을 유지하는 항균제이면 어느 것이라도 지칭하며, 따라서, 고정화된 항균 표면을 작성하는데 이용될 수 있다. 일 실시형태에서, 막-표적화 항균제는 항균성 펩타이드이고, 다른 실시형태에서는, 4차 암모늄 화합물 혹은 중합체이다.
- [0080] 비분해성(non-degradable): 달리 표시되지 않는 한, "비분해성"이란 생물학적 환경 내에서 가수분해적으로, 환원적으로, 효소적으로 혹은 산화적으로 상당히 반응하여 보다 작거나 간단한 성분으로 쪼개지지 않는 물질 조성을 지칭한다.
- [0081] 방오성 조성물/방오성 물질/방오성 중합체/방오성 중합체 층: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 호환가능하게 이용되는 바와 같은 "방오성 조성물" 또는 "방오성 물질" 또는 "방오성 중합체" 또는 "방오성 중합체 층"은 조성물이 부착되는 물품의 표면의 단백질 저항성을 제공하거나 증가시키는 조성물이다. 예를 들어, 이러한 조성물은, 기재에 부착된 경우, 기준 기재, 즉, 조성물을 결합하는 동일한 혹은 다른 기능적으로 등가인 기재에 대한 부착량에 비해서 기재에 대한 혈액 단백질, 혈장, 세포, 조직 및/또는 미생물을 포함하는 단백질의 부착을 저지할 수 있다. 바람직하게는, 기재 표면은 인간 혈액의 존재 하에 실질적으로 방오성일 것이다. 바람직하게는 부착량은 기준 기재에 비해서 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 이상, 예를 들어, 85%, 90%, 95%, 99%, 99.5%, 99.9% 이상 저감될 것이다. 표면의 방오성 특성 혹은 단백질 저항의 하나의 특히 바람직한 대책은 본 명세서에 기재된 바와 같은 피브리노겐 흡착량 분석에서 흡착된 피브리노겐의 양이다. 바람직하게는, 본 명세서에 기재된 바와 같은 피브리노겐 흡착량을 이용하여 흡착된 피브리노겐의 양은 <125 ng/cm², <90 ng/cm², <70 ng/cm², <50 ng/cm², <30 ng/cm², <20 ng/cm², <15 ng/cm², <12 ng/cm², <10 ng/cm², <8 ng/cm², <6 ng/cm², <4 ng/cm², <2 ng/cm², <1 ng/cm², <0.5 ng/cm², 또는 <0.25 ng/cm²이다.
- [0082] 비천연-유래 아미노산: 달리 표시되지 않는 한, "비천연-유래 아미노산"이란 자연에서 발견되지 않는 아미노산이면 어느 것이라도 지칭한다. 비천연 아미노산은 임의의 D-아미노산, 자연에서 발견되지 않는 측쇄를 지니는 아미노산, 및 펩타이드모방체를 포함한다. 펩타이드모방체의 예로는, b-펩타이드, g-펩타이드 및 d-펩타이드; 나선형 혹은 시트 형태를 채용할 수 있는 골격을 지니는 올리고머, 예컨대, 바이피리딘 세그먼트를 이용하는 골격을 지니는 화합물, 소용매성(solvophobic) 상호작용을 이용하는 골격을 지니는 화합물, 측쇄 상호작용을 이용하는 골격을 지니는 화합물, 수소결합 상호작용을 이용하는 골격을 지니는 화합물 및 금속 배위를 이용하는 골격을 지니는 화합물을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 글라이신을 제외하고, 인체 내 아미노산은 모두, D 및 L 형태로서 존재한다. 자연에서 유래되는 거의 모든 아미노산은 L-형태이다. 아미노산의 D-형태는 보다 높은 유기체의 단백질에서는 발견되지 않지만, 박테리아의 세포벽 내 등과 같은 몇몇 보다 낮은 형태의 생물에 존재한다. 이들은 또한 몇몇 항생제, 특히 스트렙토마이신, 안티노마이신, 바시트라신 및 테트라사이클린에서 발견된다. 이들 항생제는 생존을 및 재생을 위하여 필요한 단백질의 형성을 간섭함으로써 박테리아 세포를 사멸시킬 수 있다. 비-천연 유래 아미노산은 또한, 생물학적 유체 중 항균성 펩타이드의 제공을 증대시키도록 설계될 수 있는, 비특이적 단백질 흡착을 저지하는 측쇄, 및/또는 단량체 단위로서 펩타이드 내에 비천연 아미노산 잔기를 이용해서 중합체 브러시의 합성을 가능하게 하는 중합가능한 측쇄를 지니는 잔기를 포함한다.
- [0083] 중합체: 달리 표시되지 않는 한, "중합체"는 다수의 반복 단위를 포함하는 천연 및 합성, 단독중합체 및 공중합체를 포함하며, 직쇄, 분지쇄 혹은 수지상일 수 있다. 공중합체의 예로는, 랜덤 공중합체 및 블록 공중합체,

스마트(smart) 중합체, 온도 반응성(예컨대, NIPAM) 및 pH 반응성(예컨대, 피리딜계) 중합체를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0084] 폴리펩타이드/펩타이드/올리고펩타이드: 달리 표시되지 않는 한, "폴리펩타이드", "펩타이드" 및 "올리고펩타이드"는, 펩타이드 결합에 의해 화학적으로 함께 연결된, 천연형, 합성형 혹은 그의 혼합물이든지 간에, 아미노산으로 구성된 유기 화합물을 망라한다. 펩타이드는 전형적으로 3개 이상의 아미노산, 바람직하게는 9개 이상 150개 이하, 더욱 바람직하게는 100개 이하, 가장 바람직하게는 9 내지 51개의 아미노산을 포함한다. 폴리펩타이드는 "외인성" 또는 "이종성", 즉, 박테리아 세포에 의해 생산된 인간 폴리펩타이드 등과 같은 그 유기체 혹은 세포에 고유하지 않은 유기체 혹은 세포 내에 펩타이드의 생산일 수 있다. 외인성이란, 또한 세포에 의해 생산되는 외인성 물질과 비교해서, 세포에 고유하지 않고 세포에 첨가된 물질을 지칭한다. 펩타이드 결합은 하나의 아미노산의 카복실기(산소-담지 탄소)와 제2아미노산의 아미노 질소 간의 단일 공유 결합을 포함한다. 약 10개보다 적은 구성 아미노산을 지니는 작은 펩타이드는 전형적으로 올리고펩타이드라 불리고, 10개보다 많은 아미노산을 지니는 펩타이드는 폴리펩타이드라 지칭된다. 10,000 달톤 이상(50 내지 100 아미노산)의 분자량을 지니는 화합물은 통상 단백질이라 지칭된다.

[0085] 4차 질소: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "4차 질소"란, 4차 암모늄 양이온의 구성원인 질소 원자를 지칭한다.

[0086] R_{rms} 표면 조도: 달리 표시되지 않는 한, " R_{rms} 표면 조도"란, 그의 이상적인 형태로부터 실제 표면의 수직적 편차를 측정하는, 표면의 평균제곱근 조도를 지칭한다. 조도란 대규모 표면 편차의 측정치와는 다를 수 있는 표면 미세조도를 지칭한다. 바람직하게는, 이것은 대략 1 내지 $30\mu m \times 1$ 내지 $30\mu m$, 바람직하게는 $20\mu m \times 20\mu m$ 의 시야를 가로질러 원자력 현미경(MFP-3D, Asylum)을 이용해서 측정될 수 있다. 샘플은 표면 염을 제거하기 위하여 정제수로 세척되고 나서 공기 건조된다. 표준 실리콘 캔틸레버(올림푸스(Olympus) AC160TS, 스프링 상수 42 N/m)는 AC/태핑(Tapping) 모드에 의한 측정을 위하여 이용된다. R_{rms} 표면 조도는 AFM 기계와 함께 부착된 소프트웨어(IGOR Pro)에 의해 계산된다. 대안적으로, 조도는 축침식 프로필로미터(stylus profilometer)를 이용해서 측정될 수 있다. 예를 들어, 샘플 표면 조도는 60° , $2\mu m$ 다이아몬드 선단 축침을 지니는 텐코(Tencor) P-16+ 프로필로미터에 의해 측정될 수 있다. 바람직하게는, $800\mu m$ 주사 길이는 $20\mu m$ /초 주사 속도, 50Hz 주사 주파수, 및 $2\mu g$ 장전력(load force)으로 채택된다. 적어도 3개의 다른 부위가 동일 샘플에 대해서 측정되며, 표면 조도는 적어도 3개의 샘플로부터 평균된다. 대안적으로, R_{rms} 표면 조도는 바람직하게는 광학식 프로필로미터를 이용하는 것을 포함해서, 비접촉 방식에 의해 측정될 수 있다. 예를 들어, 샘플 표면 조도는 프로필로미터(제타(Zeta) Z20 혹은 올림푸스 Lext OLS4000)에 의해 측정된다. 바람직하게는 3-D 화상이 50X 대물 렌즈 하에 광학식 프로필로미터에 의해 촬영되고, 이어서 샘플의 표면 조도가 화상을 횡단하는 적어도 3개의 상이한 선을 따라 측정된다. 적어도 3개의 상이한 스캔이 측정되고, 표면 조도는 적어도 3개의 샘플로부터 평균된다. 바람직한 일례에 있어서, 올림푸스 LEXT OLS4000 3D 레이저 측정 현미경은 조도 측정 및 3D 촬영에 이용된다. LEXT 현미경은 측정에 이용될 수 있는 공초점 주사와 조합하여 408nm 레이저를 이용하는 저파장 광학 기술을 이용한다. 측정된 샘플은 양면 테이프에 의해 유리 슬라이드 상에 장착된다. 디지털 3-D 화상은 올림푸스 MPLAPON 50X 대물 렌즈 하에 올림푸스 LEXT OLS4000 공초점 레이저 현미경("LEXT")에 의해 촬영된다. 이와 같이 해서 촬영된 디지털 화상은 $256 \times 256\mu m$ 필드 영역(field area)을 지닌다. 이 LEXT 기계용의 Z-방향 반복성은 $0.012\mu m$ 미만으로 되도록 올림푸스에 의해 보증되어 있다. 조도를 측정하기 위하여, 적어도 3개의 화상이 각 샘플에 대해서 촬영되고, R_{rms} 조도는 $9\mu m$ 컷-오프(cut-off) 길이를 이용함으로써 계산된다.

[0087] 용제 추출가능한 중합 개시제: 달리 표시되지 않는 한, "용제 추출가능한중합 개시제"란 물품 내에 편입되어 있는 라디칼 중합을 개시할 수 있는 화합물이면 어느 것이라도 지칭하며, 여기서, 개시제 혹은 그의 분해산물은 적절한 용제를 이용해서 물품으로부터 추출될 수 있다. 일반적으로, 추출은 비극성 혹은 극성 용제를 사용할 수 있다. 예를 들어, 개시제 및/또는 그의 분해산물의 용해도가 적어도 $1 \text{ mg}/\ell$ 인 물, 아세톤 혹은 에탄올; 및/또는 기타 추출 용제 등과 같은 추출 용제를 들 수 있다. 추출은 추출물의 농도 변화가 시간당 5% 이상 증가하지 않도록 충분한 시간 동안 수행되어야만 한다. 대안적으로, 후속 추출에서 추출된 물질의 양이 초기 추출에서 검출된 것의 10% 미만일 때까지 또는 검출된 누적 추출된 물질 레벨에서 분석적으로 유의한 증가가 없을 때까지 추출이 행해진다. 추출 조건은 $37^\circ C$ 72시간; $50^\circ C$ 72시간; $70^\circ C$ 24시간; $121^\circ C$ 1시간을 포함한다. 추출비는 $6 \text{ cm}^3/\text{mL}$ 표면적/부피 및/또는 0.2 g 샘플/ mL 를 포함한다. 몇몇 경우에, 기재의 완전한 용해는 적절할 수 있다. 물질은, 추출물 매질 내의 침수를 증대시키기 위하여 추출 전에 작은 조각으로 절단되어야만 하고, 예를 들어 중합체 기재에 대해서는 대략 $10 \text{ mm} \times 50 \text{ mm}$ 또는 $5 \text{ mm} \times 25 \text{ mm}$ 이 적당하다. 이용된 기기 장비는, 유기물 분석

을 위한 고성능 액체 크로마토그래피-광다이오드 어레이 검출-질량 분광계(HPLC-PDA-MS); 유기물 분석을 위한 기체 크로마토그래피-질량 분광계(GC-MS); 금속 분석을 위한 유도 결합 혈장-광학 발광 분광 혹은 질량 분광계(ICP-OES 혹은 ICP-MS); 및 때로는 무기물 및 이온 분석을 위한 이온 크로마토그래피(IC)를 포함한다. 때때로 더욱 진보된 MS 검출기, 예컨대, 비행시간(time-of-flight: TOF)가 정확한 질량 정보를 얻는데 이용된다. 핵산 및 알코올 추출은 GC-MS에 의해 분석된다. 물 및 알코올 추출은 HPLC에 의해 분석된다. 개시제 혹은 그의 분해산물은 앞에서 설명된 방법에 의해 기체 혹은 그래프트된 중합체에서 정량화 및/또는 검출될 수 있다. 이들은 FTIR-ATR, 화학 분석을 위한 전자 분광(ESCA, X-선 광전자 분광, XPS라고도 지칭됨), 2차 이온 질량 분광계(SIMS) 및 표면 증강 라만 분광(SERS)을 포함한다. 예를 들어, 피옥사이드는 이하의 세 가지방법 중 어느 하나를 이용해서 분광측광학적으로(spectrophotometrically) 검출될 수 있다: 요오드법(염화철의 존재 하에 피옥사이드에 의한 요오드화나트륨의 산화), DPPH법(피옥사이드를 분해시키기 위하여 라티칼 포획제(radical scavenger)인 1,1-다이페닐-2-피크릴하이드라질을 이용한 처리), 또는 피옥시다제법(글루타티온 피옥시다제에 의해 촉매된 글루타티온으로 환원시키고 나서, 글루타티온 환원효소의 존재 하에 NADPH의 결합된 산화를 측정함). 이에 대해서는, 예를 들어, 문헌[Fujimoto et al., Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, Vol. 31, 1035-1043 (1993)]을 참조할 수 있다.

[0088] 안정한: 달리 표시되지 않는 한, 물질과 관련하여 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "안정한"이란, 물질이 연장된 시간 기간에 걸쳐서 작용성을 유지하는 것을 의미한다. 일 실시형태에서, 기준 물질은 단백질, 매체, 또는 혈청을 함유하는 적어도 1종의 인산염 완충 식염수 중에서 또는 생체내에서 37℃에서 적어도 30일 동안 기준 활성(또는 특성)의 적어도 90%를 유지한다. 일 실시형태에서, 기준 물질은 단백질, 매체, 또는 혈청을 함유하는 적어도 1종의 인산염 완충 식염수 중에서 또는 생체내에서 37℃에서 적어도 90일 동안 기준 활성(또는 특성)의 적어도 80%를 유지한다. 일 실시형태에서, 기준 물질은 37℃에서 적어도 30일 동안 기준 활성(또는 특성)의 적어도 90% 그리고 37℃에서 적어도 90일 동안 기준 활성(또는 특성)의 적어도 80%를 유지한다. 기준 활성 혹은 특성은 표면 접착각, 방오성, 항혈전성, 및/또는 항균 활성을 포함할 수 있다.

[0089] 정점측각: 달리 표시되지 않는 한, "정점측각"은 물/증기 계면이 평형 상태에서 혹은 그 부근에서 기체 표면과 만나는 각도이다. 점측각은 먼저 5분 동안 순수 에탄올로 샘플을 담그고 PBS로 3회 세척함으로써 측정된다. 샘플은 PBS(150mM, pH 7.4) 내에 24시간 동안 담그고 정제수로 3회 세척한다. 이어서, 샘플을 테스트 전에 5분 동안 공기 흐름 하에 건조시킨다. 정제수 1액적(예컨대, 1 μ l)은 테스트 표면 상에 침착시키고, 그 액적의 형상을 비디오 점측각 시스템(예컨대, VCA 2000, AST Inc.)을 이용해서 CCD 카메라가 부착된 현미경에 의해 촬영하고 나서, (예를 들어, VCA 옵티마(Optima) XE를 이용해서) 점측각을 구한다. 점측각을 구하는데 이용된 수적(water droplet)의 크기는 기체 종류 및 조성물에 따라 다를 수 있다. 5 프렌치 장치에 대해서는, 예를 들어, 정제수 0.1 μ l가 이용될 수 있다.

[0090] 실질적으로 혈액적합한(substantially hemocompatible): 달리 표시되지 않는 한, "실질적으로 혈액적합한"이란, ISO 10993-4에 기재된 바와 같은 혈전증, 응고 및 보체 활성화화를 위하여 적절하게 선택된 분석법에 의해 테스트 되는 바와 같이, 조성물이 비혈전성 및 비면역성인 것 이외에 실질적으로 비용혈성인 것을 의미한다.

[0091] 실질적으로 비세포독성: 달리 표시되지 않는 한, "실질적으로 비세포독성"이란 조성물의 표면과 접촉하는 포유 동물 세포의 대사, 증식 혹은 생존성을 실질적으로 변화시키지 않는 조성물을 지칭한다. 이들은 추출물 테스트, 직접 접촉 테스트 및 간접 접촉 테스트를 포함하는 물질의 세포독성에 대처하기 위하여 세 가지주된 테스트를 규정하는 국제 표준 ISO 10993-5에 의해 정량화될 수 있다.

[0092] 실질적으로 비용혈성 표면(substantially non-hemolytic surface): 달리 표시되지 않는 한, "실질적으로 비용혈성 표면"이란, 조성물이 이하의 분석법이 적용될 경우 인간 적혈구의 50%, 바람직하게는 20%, 더욱 바람직하게는 10%, 더욱더 바람직하게는 5%, 가장 바람직하게는 1%를 용해시키지 않는 것을 의미한다: 10% 세척 풀링된(washed pooled) 적혈구(Rockland Immunochemicals Inc, 펜실베이니아주의 길버츠빌시에 소재)의 원액(stock)을 pH 7.0에서 150 mM NaCl 및 10 mM Tris의 용혈 완충액으로 0.25%까지 희석시킨다. 0.5cm² 항균성 샘플을 37℃에서 1시간 동안 0.25% 적혈구 현탁액 0.75 ml로 인큐베이팅한다. 고형 샘플을 제거하고, 6000 g에서 세포를 회전시키며, 상청액을 제거하고, 분광광도계 상에서 OD414를 측정하였다. 총 용혈은 멸균 탈이온(DI)수 중 0.25%까지 세척 풀링된 적혈구의 10%를 희석시키고 37℃에서 1시간 동안 인큐베이팅시킴으로써 규정되고, 0% 용혈은 고형 샘플 없이 용혈 완충액 중 0.25% 적혈구의 상청액을 이용해서 규정된다.

[0093] 실질적으로 비독성: 달리 표시되지 않는 한, "실질적으로 비독성"이란 실질적으로 혈액적합하고 실질적으로 비세포독성인 표면을 의미한다.

- [0094] 치환된/임의선택적으로 치환된: 달리 표시되지 않는 한, "치환된" 및 "임의선택적으로 치환된"이란 용어는, 기준기가 하나 이상의 부가적인 적절한 기(들)로 치환되거나 치환될 수 있는 것을 의미하고, 이는 개별적으로 또는 독립적으로, 예를 들어, 아세탈, 아실, 아실옥시, 알케옥시, 알콕시, 알킬티오, 알킨옥시, 아마이드, 아미노, 아릴, 아릴옥시, 아릴티오, 아자이드, 치환된 카보닐, 카복스아마이드, 카복실, 사이아노, 에스터, 에터, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로하이드로카빌, 치환된 헤테로하이드로알킬, 사이클로알킬, 할로젠, 헤테로지환식, 헤테로아릴, 하이드록시, 아이소사이아나토, 아이소티오사이아나토, 케탈, 케토, 머캅토, 나이트로, 퍼할로알킬, 실릴, 설파모일, 설페이트, 설프하이드릴, 설펜아마이드, 설펜네이트, 설펜닐, 설펜사이도, 티오치환된 카보닐, 티오사이아나토, 티올, 및/또는 보호된 그의 유도체로부터 선택될 수 있다. "치환" 또는 "치환된"은, 이러한 치환이 치환된 원자 및 치환체의 허용된 원자가에 따르고, 그 치환이, 예컨대, 재배열, 고리화, 제거 등에 의해 자발적으로 변환되지 않는 안정한 화합물로 된다고 하는 암시된 단서를 포함하는 것으로 이해될 것이다.
- [0095] 기재: 달리 표시되지 않는 한, "기재"란 방오성 중합체가 그래프트되는 물질을 지칭한다.
- [0096] 설포암모늄: 달리 표시되지 않는 한, "설포암모늄" 부분은 설페이트 및 암모늄 작용기를 포함하는 쯔비터이온성 부분이고, 예를 들어, 설포암모늄 단량체, 설포암모늄 올리고머, 설포암모늄 중합체, 설포암모늄 반복 단위, 및 기타 설포암모늄-함유 물질을 포함한다. 설포베타인 단량체, 올리고머, 중합체, 반복 단위, 및 기타 설포베타인 물질은 예시적인 설포암모늄 부분이다.
- [0097] 테더/테더링제/링커: 달리 표시되지 않는 한, 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "테더" 혹은 "테더링제"(tethering agent) 혹은 "링커"는 동의어로 분자가 최종 화학적 조성물의 일부로서 남게 되는 물질 상에 1종 이상의 방오성 물질, 1종 이상의 생체활성제, 또는 이들의 조합을 공유결합 혹은 비공유결합적으로 고정화시키는데 이용되는 분자, 혹은 분자의 세트, 혹은 중합체라면 어느 것이라도 지칭한다. 테더는 생체활성제를 고정화시키기 위하여 하나 이상의 부위를 지니는 선형 혹은 분지형일 수 있다. 테더는 임의의 길이일 수 있다. 그러나, 일 실시형태에서, 테더는 3Å보다 큰 길이이다. 테더는, 단량체, 올리고머, 혹은 중합체 혹은 방오성 비-쯔비터이온성 물질 등과 같은 방오성일 수 있다. 테더는 기재 상에 혹은 중합체 상에 직접 고정화될 수 있고, 이들은 어느 쪽도 방오성일 수 있다.
- [0098] 언더코팅층: 달리 표시되지 않는 한, "언더코팅층"이란 방오성 중합체가 그래프트되는 기재 내에 편입된, 임의의 코팅, 혹은 코팅들의 조합을 지칭한다.
- [0099] 쯔비터이온/쯔비터이온성 물질: 달리 표시되지 않는 한, "쯔비터이온" 또는 "쯔비터이온성 물질"이란 양이온성기와 음이온성기를 모두 지니는 거대분자, 물질, 또는 부분을 의미한다. 대부분의 경우에, 이들 하전된 기는 균형을 이루어, 제로 순 전하(zero net charge)를 지니는 물질로 된다.
- [0100] 쯔비터이온성 중합체: 달리 표시되지 않는 한, "쯔비터이온성 중합체"는 단독중합체 혹은 공중합체일 수 있고, 폴리암포라이트(polyampholyte)(예컨대, 상이한 단량체 단위 상에 하전된 기를 지니는 중합체)와 폴리베타인(동일한 단량체 단위 상에 음이온성기와 양이온성기를 지니는 중합체)의 양쪽 모두를 포함한다. 예시적인 쯔비터이온성 중합체는 2, 3 혹은 그 이상의 단량체의 교호 공중합체, 통계학적 공중합체, 랜덤 공중합체 및 블록 공중합체를 포함한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0101] 본 발명의 각종 양상 간에는, 방오성 그래프트된 중합체층을 지니는 의료 기기 등과 같은 물품의 제공이 언급될 수 있다. 따라서, 일반적으로, 물품은 기재 및 해당 기재로부터 그래프트된 중합체성 물질을 포함한다. 놀랍게도, 방오성 그래프트된 중합체층은, 기재 내에 1종 이상의 중합 개시제(들)을 편입시킴으로써, 예를 들어, 기재를 개시제(들)을 이용해서 흡수시키거나 기재 상에 개시제(들)을 포함하는 층을 침착시키고 해당 기재로부터 중합체를 그래프트시킴으로써, 제공될 수 있는 것으로 판명되었다. 특히 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 단량체와 용제 시스템을 포함하는 중합 혼합물 중에 기재로부터 그래프트되며, 여기서, 기재는 용제 시스템에 의해 유의하게 팽윤되지 않고, 편입된 개시제는 용제 시스템 내 제한된 용해도를 지닌다. 달리 말하면, 기재 내에 편입된 개시제(들)은 친수화도의 관점에서 특별히 용제 시스템에 비해서 역상 특성을 지닌다. 어떠한 특정 이론에도 얽매지는 않음이, 이 방법은 기재 표면/중합 혼합물 계면에서 혹은 그 근방에서 비교적 높은 국소 농도를 제공하고, 분지된 중합체를 형성하기 위하여 기재 및 그래프트된 중합체로부터 그래프팅을 선호하는 것으로 여겨진다.
- [0102] 이론에 관계없이, 본 발명의 그래프트된 중합체는 기재 표면 결합을 균일하게 덮어 성능을 향상시키는 비교적

치밀하고 분지된 친수성의 구조를 포함한다. 그 결과, 그래프트된 중합체에 의해 변성된 표면을 지니는 물품은 개선된 방오성 및/또는 항혈전성 특성, 또한 소정의 실시형태에 있어서, 개선된 항균성 특성을 지닌다.

[0103] 일반적으로 말해서, 작은 개시제 분자는 기재 표면에서 혹은 그 부근에서 농축될 수 있고, 여기서 중합은 용액 중에서 합성된 보다 큰 중합체 분자보다 더욱 용이하게 개시되어 전파된다. 그 결과, 그래프트-투 코팅에 비해서, 보다 큰 표면 밀도가 달성될 수 있고, 이어서 이는 방오성 성능을 향상시키는 경향이 있다. 또한, 보다 긴 중합체 사슬 및/또는 분지된 방오성 사슬은 성능을 더욱 향상시킬 수 있다.

[0104] 의료등급 기기 및 기타 물품은 광범위한 물질의 어느 것인가를 포함한다. 이들 물질 중 어떤 것은, 그들의 고유 특성으로 인해, 단백질 흡착 및 세포/미생물 유착에 대한 커다란 내성을 나타내며; 예를 들어, 친수성 물질은 소수성 물질보다 덜 단백질 흡착을 나타내는 경향이 있다. 또한, 제조 방법은 이러한 물질의 표면 특성에 크게 영향을 미칠 수 있고; 예를 들어, 제조 방법은 물질의 다공성, 그의 조도(미세조도 및 거대조도), 물질의 표면으로부터 돌출하는 이물체 내포물의 편입 및 유사한 표면 특성에 영향을 미칠 수 있다. 이들의 각각 및 기타 인자는, 단백질 흡착 및/또는 세포/미생물 유착에 대한 물질의 내성(혹은 그의 결여)에 기여할 수 있다.

[0105] 어떠한 특정 이론에도 얽매이는 일없이, 현재 본 발명의 그래프트-프롬 중합 방법은 단백질 흡착 및/또는 세포/미생물 유착을 싫어하고 또한 세포, 박테리아 혹은 기타 미생물의 유착을 선호하는 기재에서 그 부위들을 소거 혹은 다르게는 변경할 수 있는 분지 구조를 지니는 표면 변성, 즉, 방오성 중합체 층을 제공하는 것으로 여겨진다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 물품의 (비변성된) 표면에 관하여, 그래프트된 중합체층은, 물품의 표면에 있는 스크래치, 핀홀, 공동 혹은 기타 결함을 덮거나, 또는 균일하게, 부분적으로 혹은 완전히 채울 수 있으며, 만약 그렇지 않다면 이들 결함은 잠재적으로 성능 실패에 대한 부위로서 역할할 수 있었다. 추가의 예로서, 비교적 균일하고/하거나, 충분히 치밀하고/하거나 상당히 친수성인, 물품의 (비변성) 표면의 표면 조도와 같은 정도로 적어도 큰 두께를 지니는 그래프트된 중합체층은 단백질 흡착 및/또는 세포/미생물 유착에 대한 물질의 내성을 상당히 증가시킬 수 있다.

[0106] 본 발명의 일 양상에 있어서, 방오성 층은, 기재 혹은 대상체 상의 별개의 개소들에 2 혹은 3-차원 패턴 혹은 패턴들에 포함하는, 기재 혹은 대상체의 일부 혹은 일부분들 상에 적용된다. 몇몇 실시형태에 있어서 방오성 층은 나노미터에서 마이크로미터 내지 밀리미터의 범위에 이르는 많은 척도로 별개 및/또는 배합된 기하학적 특성부 및/또는 디자인을 지니도록 그러한 방식으로 기재 혹은 대상체 상에 적용된다. 바람직한 실시형태는 개시제의 흡수 및/또는 적용으로부터 및/또는 그래프트 중합으로부터 기재의 목적으로 하는 부분의 선택적 마스킹 혹은 블로킹을 포함하는 개별의 방오성 특성부(들)를 제어가능하게 형성하는 것을 포함한다. 일 실시형태에 있어서, 기재 물품의 일부는 개시제 적용 전에 마스킹된다. 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 기재 물품의 일부는 중합 동안 마스킹된다. 이 마스킹 기술은, 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 리빙 혹은 사멸, 직조 및 부직포섬유, 실리콘 등의 반금속을 포함하는 본 명세서에 기재된 기재들 중 임의의 것에 적용될 수 있다.

[0107] 본 발명의 각종 양상들 간에는 수개의 수단에 의해서 기재 혹은 대상체 상의 개별의 개소에 방오성 중합체를 제어가능하게 배치하고 있다. 개소들에 대해서, 방오성 중합체를 제어가능하게 배치하는 밀리미터 규모보다 크거나 동일한 패턴, 기하학적 특성/디자인은 방오성 중합체가, 예를 들어, 기재 혹은 대상체 표면에 대한 중합 용액의 접근을 저지하는 테이프, 스크린, 레지스트 혹은 기타 블로킹 물질을 적용하는 등과 같은 기술을 이용해서 형성되지 않는 영역을 물리적으로 마스킹하고, 따라서 중합체 형성을 저지함으로써 달성될 수 있다. 개소들에 대해서,

[0108] 방오성 중합체를 제어가능하게 배치하는 밀리미터 규모보다 작은 패턴, 기하학적 특성/디자인은, 방오성 중합체가 기재 혹은 대상체 표면에 대한 중합 용액의 접근을 차단하는 포토리소그래피 절차(스테레오리소그래피, 레이저-화학 3차원 기입 및 모듈러 조립 등), 마이크로접촉 인쇄 혹은 마이크로스탬핑 등과 같은 기술을 이용해서 형성되지 않는 영역을 물리적으로 마스킹하고, 따라서 중합체 형성을 저지함으로써 달성될 수 있다. 또한, 물질을 마스킹하는 것은 스프레이 제트, 밸브 제트 및 잉크젯 인쇄 방법 등과 같은 디지털 응용방법에 의해서 어떠한 규모에서도 적용될 수 있다.

[0109] 몇몇 실시형태에 있어서, 중합 동안의 마스킹은 기재 혹은 대상체의 상이한 영역에 대해서 상이한 중합체의 믹스를 적용하는 능력을 허용한다. 개별의 개소로부터 물질 혹은 제제를 마스킹하는 부분 혹은 유형을 선택적으로 제거하고 나서 상이한 단량체 혹은 단량체 혼합물에 의한 후속 중합 단계를 수행함으로써, 방오성 표면은 유사한 혹은 상이한 방오성, 차원, 기계적, 물리적, 및/또는 화학적 특성을 지니는 상이한 중합체의 임의의 개수로 구성되어 구축될 수 있다.

- [0110] 일 실시형태는 제어된 형식으로 기재 혹은 대상체로부터 개시제 침지 부분 및/또는 방오성 중합체 부분을 제거하고, 따라서, 레이저 연삭, 연마 매질 스트림/스프레이 혹은 직접 접촉 물리적 연마/스크레이핑을 비롯한 임의의 규모에서의 방오성 중합체의 개소, 패턴, 기하학적 특성/디자인을 작성하는 기술을 포함한다.
- [0111] 제어된 디자인/패턴의 방오성 중합체의 유무는 세포(진핵생물, 원핵생물)의 상호작용, 흡착, 탈착, 증식의 제어 및/또는 조절뿐만 아니라 단백질 및 기타 생체분자의 상호작용, 흡착, 탈착을 제어 및/또는 조절하는데 이용될 수 있다. 이들 방법에 영향을 미칠 수 있는 구조가 물품 표면에 수직인 기둥, 표면을 따른 채널, 또는 많은 다른 기하학적 패턴을 작성하는 것을 포함한다. 특성부의 크기 혹은 이들 특성부들 간의 간격은, 영향을 주고 있는 단백질 혹은 세포보다 작거나, 대략 동일하거나 보다 큰 크기일 수 있다. 흡착을 저감시키는 구조는, 방오능을 증가시키기 위하여 방오성 중합체 표면 변성과 상승작용할 수 있다.
- [0112] 이론과는 독립적으로, 그래프트된 중합체를 포함하는 변성된 표면을 지니는 본 발명의 물품은 피브리노겐 흡착량 분석에 있어서 낮은 피브리노겐 흡착량을 보인다. 일반적으로, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에 있어서 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보이며, 상기 분석에 있어서 샘플은 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅되고, 흡착된 피브리노겐의 양은, 표준 프로토콜을 이용해서, 바람직하게는, 방사선표지된 피브리노겐을 이용해서 결정된다. 일 실시형태에서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에 있어서 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보이며, 상기 분석에 있어서 샘플은 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅되고, 흡착된 피브리노겐의 양은, 표준 프로토콜을 이용해서, 바람직하게는, 방사선표지된 피브리노겐을 이용해서 결정된다. 일 실시형태에서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에 있어서 70 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보이며, 상기 분석에 있어서 샘플은 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅되고, 흡착된 피브리노겐의 양은, 표준 프로토콜을 이용해서, 바람직하게는, 방사선표지된 피브리노겐을 이용해서 결정된다. 일 실시형태에서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에 있어서 50 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보이며, 상기 분석에 있어서 샘플은 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중에서 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅되고, 흡착된 피브리노겐의 양은, 표준 프로토콜을 이용해서, 바람직하게는, 방사선표지된 피브리노겐을 이용해서 결정된다. 바람직하게는, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 더욱 바람직하게는, 소정의 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 20 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 더욱더 바람직하게는, 소정의 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 15 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 12 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 10 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 8 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 6 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 4 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 2 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 1 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 0.5 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 이러한 분석에 있어서 0.25 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 보인다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 쯔비터이온성 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위들을 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위들을 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 쯔비터이온성 중합체이고, 상기 쯔비터이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 상기 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위들을 포함하는 중합체이고, 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위들을 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다.
- [0113] 바람직한 실시형태는 또한 본 발명의 그래프트된 중합체층을 구비한 기재에 대해서 혈전의 저감을 보인다. 예를 들어, 변성된 기재의 혈전 환원, 즉, 그래프트된 중합체층을 지니는 기재는, 2시간 동안 흐름 루프 내에서, 방사선표지된 혈소판을 헤파린처리된 신선하게 수확된 소 혈액에 이들을 노출시킴으로써, 기준 기재, 즉, 그래

프트된 중합체층을 결여하는 동일한 혹은 다르게는 기능적으로 등가인 기재에 대해서 평가될 수 있다. 항혈전성 성능의 평가로서, 샘플은 혈전증의 생체의 흐름 루프 모델에 배치된다. 항혈전성 활성은, 혈전증의 생체의 흐름 루프 모델을 이용해서 평가될 수 있다. 간단하게는, 신선한 혈액 10리터까지를 단일 동물(소)로부터 수집한다. 이 혈액은 응고를 방지하기 위하여 heparin 처리되고, 입상체를 제거하기 위하여 여과되며, 자가 방사선 표지된 혈소판이 첨가된다. 혈액 수확 후 8시간 내에, 코팅된 및 미코팅된(uncoated) 물품을 흐름 루프 회로 내에 배치하고, 물품에 대해서 배스로부터 혈액을 펌핑하고 나서 배스 내로 도로 펌핑한다. 2차 내부 흐름 루프 회로는 2차 연동 펌프를 통해서 기재의 두 포트를 접속함으로써 관강을 포함하는 기재에 대해서 확립될 수 있다. 물품이 배치되는 튜브의 크기 및 혈액 흐름의 속도는 테스트 중인 물품의 크기에 의거해서 조정될 수 있다. 바람직하게는, 물품들이 14 내지 15.5 프렌치 투석 카테터인 경우, 이들은 대략 12.5 내지 25.4mm 내경의 튜브 직경을 지니는 흐름 루프 회로에 배치된다. 혈액은 대략 2.5 l/분의 속도에서 외부 회로에서 펌핑되는 한편, 내부 회로 내의 혈액은 대략 ~200 내지 400 ml/분의 속도에서 펌핑된다. 물품들이 5 프렌치 PICC 카테터 삽입인 경우, 이들은 대략 6.4mm 내경의 흐름 루프 회로에 배치되고, 혈액 유량은 대략 200 ml/분이다. 이 관강은 평가 동안 용액, 예를 들어, 식염수로 로깅될 수 있다. 대안적으로, 원위 선단은, 예를 들어, 평가 동안 에폭시로 밀봉될 수 있다. 물품들이 10 프렌치 로드인 경우, 이들은 대략 6.4mm 내경의 흐름 루프 회로에 배치되고, 혈액 유량은 대략 200 ml/분이다. 60 내지 120분 후에, 물품들이 제거되고, 혈전 형성에 대해서 육안으로 검사되며, 부착된 혈소판이 감마 계수기를 이용해서 정량화된다. 관강을 포함하지 않는 샘플에 대해서, 단지 외부 회로는 장치의 외부 상의 혈전을 측정하는데 이용될 수 있다. 이 분석에 있어서, 바람직한 실시형태는 흡수된 혈소판의 기준 기재에 비해서 적어도 80% 감소 및 혈전의 실질적인 시각적 감소를 보인다. 예를 들어, 소정의 실시형태에 있어서, 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대해서 흡수된 혈소판의 적어도 90% 감소가 있다. 바람직한 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대해 흡수된 혈소판의 적어도 98% 감소를 보인다. 대안적으로, 바람직한 실시형태에 있어서, 변성된 기재의 혈전생성성(thrombogenicity)은, 3일 이상 동안 DI수 중에서 47%(w/v) 시트르산나트륨 용액에 노출 후, 비변성된 기재에 대해서 감소된다. 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 혈전의 시각적 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 흡착된 혈소판에 있어서 기준 기재에 비해서 변성된 기재의 적어도 80% 감소 및 혈전의 실질적인 시각적 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 흡착된 혈소판의 적어도 90% 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 흡착된 혈소판의 적어도 98% 감소를 보인다. 대안적으로, 바람직한 실시형태의 혈전생성성은 동물 혈청 및/또는 혈장에 노출 후 비변성된 기재에 대해서 감소된다. 예를 들어, 바람직한 실시형태의 혈전생성성은 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대해서 37℃에서 시트르산화된 인간 혈장에 대한 55일 노출 후 감소된다. 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 혈전의 시각적 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 흡착된 혈소판에 있어서 기준 기재에 비해서 변성된 기재의 적어도 80% 감소 및 혈전의 실질적인 시각적 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 흡착된 혈소판의 적어도 90% 감소를 보인다. 바람직한 실시형태는 기준 기재에 비해서 변성된 기재에 대한 흡착된 혈소판의 적어도 98% 감소를 보인다.

[0114] 바람직한 실시형태는 적어도 0.5 로그, 1 로그, 1.5 로그, 2 로그, 2.5 로그, 3 로그 또는 4 로그의 변성된 기재에 대한 항바이오필름 활성을 나타낸다. 더욱 바람직한 실시형태는 PBS, 혈청, 또는 혈장 제품에 대한 연장된 노출 후에 항바이오필름 활성을 지닌다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 1 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 PBS 중 30일 보존 후에 달성된다. 추가의 바람직한 실시형태에 있어서, 1 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 PBS 중 90일 보존 후에 달성된다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 2 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 PBS 중 30일 보존 후에 달성된다. 추가의 바람직한 실시형태에 있어서, 2 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 PBS 중 90일 보존 후에 달성된다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 1 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 시트르산화 인간 혈장 중 30일 보존 후에 달성된다. 추가의 바람직한 실시형태에 있어서, 1 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 시트르산화 인간 혈장 중 90일 보존 후에 달성된다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 2 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 시트르산화 인간 혈장 중 30일 보존 후에 달성된다. 추가의 바람직한 실시형태에 있어서, 2 로그의 항바이오필름 활성은 37℃에서 시트르산화 인간 혈장 중 90일 보존 후에 달성된다.

[0115] 바람직한 실시형태는 PBS에 노출된 후의 단백질 흡착에 대한 내성을 나타내며, 이는 가수분해 안정성을 나타낼 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내며, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 30일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 µg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내며, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 30일 노

[illegible]

[0116] 바람직한 실시형태는 PBS에 노출된 후의 단백질 흡착에 대한 내성을 나타내며, 이는 가수분해 안정성을 나타낼 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 70 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 50 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이션된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 20 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml

중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 15 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 12 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 10 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 8 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 6 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 4 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 2 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 1 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 0.5 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 0.25 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내되, 이 분석에 있어서 샘플은 37℃에서 PBS에 90일 노출 후 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된다.

[0117] 일반적으로, 기재의 표면은 소정 범위의 방오성 중합체성 물질의 어느 것에 의해서 변성될 수 있다. 예를 들어, 방오성 중합체성 물질은 단독중합체 혹은 공중합체일 수 있다. 방오성 중합체성 물질은, 만약 공중합체라면, 교호 공중합체(예컨대, [AB...]_n), 주기적 공중합체(예컨대, [A_nB_m...]) 여기서, n과 m은 상이함), 통계학적 공중합체(공지의 통계학적 법칙에 따라서 단량체가 배열되어 있는 공중합체), 랜덤 공중합체, 또는 블록들의 각 각이 독립적으로 단독중합체 혹은 교호, 주기적, 통계학적 혹은 랜덤 공중합체인 블록 공중합체일 수 있다. 또한, 방오성 중합체성 물질이 공중합체이면, 다이블록, 트라이블록 또는 기타 폴리블록 공중합체일 수 있다. 예를 들어, 하나의 바람직한 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 단독중합체를 포함한다. 대안적인 바람직한 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은 랜덤 공중합체를 포함한다. 또 다른 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은 블록 공중합체, 예컨대, 다이블록 혹은 트라이블록 공중합체를 포함한다.

[0118] 표면 변성의 일 실시형태에 있어서, 즉, 그래프트된 중합체는 기재 표면의 표면 조도와 적어도 동일한 두께를 지닌다. 예를 들어, 기재의 표면이 100nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다면, 이 실시형태에 있어서 그래프트된 중합체층이 적어도 100nm의 전체 평균 건조 두께를 지니는 것이 바람직하다. 몇몇 실시형태에 있어서, 기재 표면은 비교적 평탄하며, 예컨대, 2nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 다른 실시형태에 있어서, 기재 표면은 상당히 보다 거친, 예컨대, 1μm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 다른 실시형태에 있어서, 기재 표면은 이들 값의 표면 조도 중간치, 예컨대, 75 내지 250nm의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 것이다. 이들 실시형태의 각각에 있어서, 그래프트된 중합체층의 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면을 초과하는 것이 바람직하다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 전체 평균 건조 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 110%일 수 있다. 추가의 예로서, 전체 평균 건조 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%일 수 있다. 더욱 추가의 예로서, 전체 평균 건조 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 500%일 수 있다. 더욱 추가의 예로서, 전체 평균 건조 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 1,000%일 수 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께는 진공 하에 주사 전자 현미경(SEM)를 이용해서 결정되고, 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 원자력 현

미경을 이용해서 결정된다. 일 실시형태에서, 상기 실시형태 및 이 단락에 인용된 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체층은 쓰비터이온성 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체는 쓰비터이온성 중합체이고, 해당 쓰비터이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프된다.

[0119] 일 실시형태에서, 그래프된 중합체층은 기재 표면 내의 결함을 우선적으로 적어도 부분적으로 채운다. 어떠한 특정 이론에도 얽매는 일없이, 기재 내의 움푹한 부분(depression) 혹은 함입부(invagination)는 개시제를 함유하는 기재에 의해 둘러싸이고, 따라서, 해당 움푹한 부분 혹은 함입부 내에서 중합을 추진시키는데 이용가능한 개시제의 양은 기재의 평탄한 영역 상에서보다 더욱 다대할 수 있다. 이것은 중합을 가속시켜 이들 결함을 채울 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 상기 둘레 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같은 적어도 100nm의 깊이 및 적어도 100nm인 둘레 표면에서 그리고 해당 표면에 대해서 평행한 방향에서 측정된 바와 같은 폭을 지니는 움푹한 부분의 형태의 결함은, 그래프된 중합체 내에 우선적으로 채워질 수 있다.

[0120] 일 실시형태에서, 그래프된 중합체층은 표면 조도를 유의하게 증가시키지 않는다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 변성된 표면, 즉, 그래프된 중합체를 지니는 물품의 표면은 그래프된 중합체가 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 300% 미만인 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체가 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 250% 이하인 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체가 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 200% 이하인 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체가 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 150% 이하인 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체가 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 이하이다.

[0121] 일 실시형태에서, 특히 비교적 큰 표면 조도값을 지니는 기재 표면을 지니는 물품에 대해서, 그래프된 중합체층은 표면 조도를 감소시킬 수 있다; 달리 기술하면, 변성된 표면, 즉, 그래프된 중합체를 지니는 물품의 표면은 기재의 표면보다 작은 표면 조도를 지닌다. 예를 들어, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체층이 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적어도 50% 적다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체층이 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적어도 25% 적다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체층이 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적어도 10% 적다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도는 그래프된 중합체층이 없는 물품의 표면의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적어도 5% 적다.

[0122] 상대 표면 조도와는 독립적으로, 변성된 표면은 비교적 낮은 표면 조도값을 지닌다. 예를 들어, 변성된 표면은 바람직하게는 500nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 400nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 300nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 200nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 150nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 100nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 75nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 50nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다.

를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 25nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 10nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 5nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 2nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 변성된 표면은 1nm 미만의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 일 실시형태에서, 상기 실시형태 및 이 단락에 인용된 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체층은 쓰비터이온성 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 쓰비터이온성 중합체이고, 해당 쓰비터이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다.

[0123] 일 실시형태에서, 그래프트된 중합체층은 기준 기재, 즉, 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다르게는 기능적으로 등가인 기재에 대해서 0.1 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 시각적 돌출부의 개수를 저감시킬 수 있다. 예를 들어, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 25%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 50%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 75%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 90%만큼 저감될 수 있다. 일 실시형태에서, 그래프트된 중합체층은 기준 기재, 즉, 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다르게는 기능적으로 등가인 기재에 대해서 0.5 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 시각적 돌출부의 개수를 저감시킬 수 있다. 예를 들어, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 25%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 50%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 75%만큼 저감될 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 시각적 돌출부의 개수는 적어도 90%만큼 저감될 수 있다.

[0124] 표면 변성이 적용되는 물품 및 그의 작업 환경에 따라서, 그래프트된 중합체층은 광범위한 두께의 어느 것인가를 지닐 수 있다. 몇몇 응용에 대해서, 예를 들어, 방오성 그래프트된 중합체층은 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 몇몇 응용에 대해서, 실질적으로 보다 두꺼운 그래프트된 중합체층이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 방오성 그래프트된 중합체층은 50마이크로미터의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 전형적으로, 그러나, 방오성 그래프트된 중합체층은 보다 작은 평균 두께를 지닐 것이다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 10마이크로미터의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 1마이크로미터까지의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 500nm까지의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 약 100nm 내지 약 1,000nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 약 300nm 내지 약 600nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층은 약 200nm 내지 약 400nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지닐 것이다. 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께는 진공 하 주사 전자 현미경(SEM)을 이용해서 결정된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 쓰비터이온성 중합체이고, 해당 쓰비터이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다.

[0125] 일반적으로, 표면 변성은 바람직하게는 비교적 균일한 두께를 지닌다. 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 일반적으로 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 초과하지 않는 것이 바람직하다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않을 것이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 전체 평균 건조 두께의 20%를 초과하지 않을 것이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 전체 평균 건조 두께의 10%를 초과하지 않을 것이다. 이 두께의 표준 편차는 바람직하게는 적어도 5개, 더욱 바람직하게는 적어도 6 내지 10개의 그래프트된 중합체층 두께의 랜덤하게 이격된 측정치를 취함으로써 결정된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 폴리아민성 중합체이고, 해당 폴리아민성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다.

[0126] 일반적으로, 본 발명의 표면 변성은 비교적 친수성이다. 일반적으로, 변성된 표면은 40° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 예를 들어, 적어도 90°의 임의의 접촉각을 지니는 실리콘, 탄화수소 고무, 플루오로실리콘, 플루오로중합체 및 기타 중합체 등과 같은 비교적 소수성인 중합체로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 포함하는 물품의 변성된 표면은 40° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 적어도 90°의 접촉각을 지니는 비교적 소수성인 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 포함하는 물품의 변성된 표면은 30° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 적어도 90°의 접촉각을 지니는 비교적 소수성인 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 포함하는 물품의 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 적어도 90°의 접촉각을 지니는 비교적 소수성인 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 포함하는 물품의 변성된 표면은 20° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 적어도 90°의 접촉각을 지니는 비교적 소수성인 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 포함하는 물품의 변성된 표면은 15° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 폴리아민성 중합체이고, 해당 폴리아민성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그래프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그래프트된다.

[0127] 90° 미만 25° 초과인 접촉각을 지니는 폴리우레탄(지방족 폴리카보네이트계 폴리우레탄을 포함함) 등과 같은 덜 소수성인 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품은 25° 미만의 정접촉각을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25°의 접촉각을 지니는 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 24° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25°의 접촉각을 지니는 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 23° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25°의 접촉각을 지니는 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 22° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25°의 접촉각을 지니는 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 21° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25°의 접촉각을 지니는 기재로부터 그래프트된 본 발명의 방오성

중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 19° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25° 의 접촉각을 지니는 기재로부터 그라프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 18° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25° 의 접촉각을 지니는 기재로부터 그라프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 17° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25° 의 접촉각을 지니는 기재로부터 그라프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 16° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25° 의 접촉각을 지니는 기재로부터 그라프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 15° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 적어도 25° 의 접촉각을 지니는 기재로부터 그라프트된 본 발명의 방오성 중합체성 물질을 지니는 물품의 변성된 표면은 약 5 내지 약 15° 의 정접촉각을 나타낸다. 일 실시형태에서, 상기 실시형태 및 이 단락에 인용된 예의 각각에 있어서의 방오성 중합체성 물질은 썬비티이온성 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 썬비티이온성 중합체이고, 해당 썬비티이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다.

[0128] 본 발명의 그라프트된 중합체층은, 비교적 친수성인 것에 부가해서, 제한된 팽윤능을 또 지닐 수 있다. 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 대기 조건 하에 그라프트된 중합체층의 두께와 그라프트된 중합체층의 건조 두께 간의 차는 크지 않다. 예를 들어, 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께에 대한 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께 간의 차의 크기는 전체 평균 건조 두께의 200% 미만이다. 몇몇 응용을 위하여, 훨씬 적은 팽윤능이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 이러한 조건 하에 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 100% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 조건 하에 SEM 및 ESEM에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 50% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 조건 하에 SEM 및 ESEM에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 25% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 조건 하에 SEM 및 ESEM에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 10% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 조건 하에 SEM 및 ESEM에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 5% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 조건 하에 SEM 및 ESEM에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 두께의 차는 전체 평균 건조 두께의 1% 미만일 수 있다. 추가의 예로서, 이러한 비교에 의해 어떠한 차이도 관찰될 수 없다. 일 실시형태에서, 상기 실시형태 및 이 단락에 인용된 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체층은 썬비티이온성 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 썬비티이온성 중합체이고, 해당 썬비티이온성 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체이고, 해당 카복시암모늄 또는 설포암모늄 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다. 일 실시형태에서, 이 단락에서 인용된 상기 예의 각각에 있어서의 그라프트된 중합체는 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체이고, 해당 설포베타인 또는 카복시베타인 반복 단위를 포함하는 중합체는 폴리우레탄 중합체로부터 그라프트된다.

[0129] 유리하게는, 상기 방법은, 표면-변성된 물품의 표면 조도뿐만 아니라, 그라프트된 중합체층의 두께, 두께 균일성, 친수화도(접촉각) 및/또는 팽윤능의 제어와는 독립적으로 제어되도록 조율될 수 있다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 상기 방법은 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 전체 평균 건조 두께, 방오성 그라프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 초과하지 않는 방오성 그라프트된 중합체층의 두께에 대한 표준 편차, 및 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층

[illegible]

재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않는 방오성 그래프트된 중합체층의 두께에 대한 표준 편차, 및 전체 평균 건조 두께의 25% 미만인 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기를 가진 그래프트된 중합체층 및 25° 미만의 정접촉각을 나타내는 물품을 제공하도록 제어될 수 있다. 추가의 예로서, 상기 방법은 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않는 방오성 그래프트된 중합체층의 두께에 대한 표준 편차, 및 전체 평균 건조 두께의 10% 미만인 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기를 가진 그래프트된 중합체층 및 25° 미만의 정접촉각을 나타내는 물품을 제공하도록 제어될 수 있다. 추가의 예로서, 상기 방법은 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않는 방오성 그래프트된 중합체층의 두께에 대한 표준 편차, 및 전체 평균 건조 두께의 10% 미만인 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기를 가진 그래프트된 중합체층 및 25° 미만의 정접촉각을 나타내는 물품을 제공하도록 제어될 수 있다. 추가의 예로서, 상기 방법은 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50%를 초과하지 않는 방오성 그래프트된 중합체층의 두께에 대한 표준 편차, 및 전체 평균 건조 두께의 5% 미만인 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기를 가진 그래프트된 중합체층 및 25° 미만의 정접촉각을 나타내는 물품을 제공하도록 제어될 수 있다. 추가의 예로서, 상기 예의 각각에 있어서, 그래프트된 중합체층은 100nm 내지 1,000nm 범위의 전체 평균 건조 두께를 지닐 수 있다.

[0130] 일반적으로, 그래프트된 중합체성 물질은 EDS 맵핑, XPS, 혹은 TOF-SIMS를 이용해서 기재의 표면 부근 영역에서 검출될 수 있다. 샘플은 코팅/기재 계면을 노출시키기 위하여 액체 질소에서 동결 절단될 수 있다. 절단된 면은 이어서 Au/Pt의 얇은 층으로 피복되어, 원소 분석용의 에너지 에너지 분산형 X선 분석기(Energy Dispersive X-ray Analyser: EDAX)를 구비한 주사 전자 현미경 하에 관찰될 수 있다. 적절한 기구는 FEI/필립스 XL30 FEG ESEM를 포함한다. 중합체성 물질이 표면 부근 영역 내로 연장되는지의 여부를 평가하기 위하여, 그래프트된 중합체 층을 담지하는 물품의 부분을 대략 균등하게 가로질러 이격된 적어도 25, 바람직하게는 적어도 50개의 대표적인 개소는 표면 부근 영역 내에 중합체성 물질의 검출가능한 증대를 확인하기 위하여 분석되어야 한다. 예를 들어, 중합체 층이 카테터의 유치 부분에 적용된다면, 대표적인 개소들은 상기 카테터의 유치 부분을 가로질러 대략 균등하게 이격된다. 그래프트된 중합체층으로 덮인 물품의 일부분의 가장 치수를 가로질러 대표적적인 점들에서 두께를 측정하는 것이 바람직하다.

[0131] 본 명세서의 어느 곳에선가 보, 상세히 설명되어 있는 바와 같이, 개시제의 기재 내로의 편입은 중합체성 물질을 기재의 표면으로부터 또한 그 표면 부근 영역 내로부터 그래프트시킬 수 있다. 그러나, 일반적으로, 중합체성 물질은 기재 내로 너무 깊이 연장되지 않으므로; 일 실시형태에서 중합체성 물질은 표면 부근 영역에는 존재하지만, 훨씬 깊은 곳에는 존재하지 않으며, 즉, 벌크 내에는 존재하지 않는 것이 바람직하다. 표면 부근 영역이 연장되는 최대 깊이는 적어도 부분적으로 개시제 및 기재 내에 개시제를 편입시키는 데 이용되는 기술의 함수이다. 그러나, 전형적으로, 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 20마이크로미터 이하인 표면 부근 영역의 하부 경계인 것이 일반적으로 바람직하다. 예로서, 상기 하부 경계는 기재 표면 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 15 마이크로미터보다 크지 않을 수 있다. 또 다른 예로서, 하부 경계는 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 10 마이크로미터보다 크지 않을 수 있다. 마찬가지로, 표면 부근 영역의 최소 깊이, 즉, 기재 표면으로부터 상부 경계의 거리는 적어도 부분적으로 개시제 및 기재 내에 개시제를 편입시키는 데 이용되는 기술의 함수이다. 그러나, 전형적으로, 상부 경계

는 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 적어도 0.1 마이크로미터일 것이다. 예로서, 상부 경계는 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 적어도 0.2 마이크로미터일 수 있다. 상부 경계는 표면에 수직인 방향에서 측정된 바와 같이 기재 표면으로부터 적어도 0.3 마이크로미터일 수 있다.

[0132] 기재

[0133] 일반적으로, 기재는, 예를 들어, 하나 이상의 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 리빙 혹은 사멸, 직조 및 부직포섬유, 실리콘 등의 반금속 및 이들의 조합으로부터 선택된 광범위한 물질 중 어느 하나를 포함한다. 일 실시형태에서, 기재는 둘 이상의 물질의 복합체이다. 예를 들어, 기재는 또한 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 직조 혹은 부직포섬유 또는 반금속 코어 위에 때로는 본 명세서에서 "언더코팅" 혹은 "프리코팅"으로서 지칭되는 중합체 코팅을 포함할 수 있다. 대안적으로, 기재는 시중일반, 예컨대, 그의 표면으로부터 그의 벌크 내로 중합체성 물질을 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 기재는 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 직조 혹은 부직포섬유 또는 반금속 코어 내층 위에 놓이고, 이어서 금속 세라믹, 유리, 중합체, 직조 혹은 부직포섬유 또는 반금속 코어 위에 놓이는 중합체 코팅을 포함할 수 있다.

[0134] 본 명세서의 어느 곳에선가 보다 상세히 설명되어 있는 바와 같이, 본 발명의 중합 방법의 바람직한 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 중합 개시제가 기재 내로 편입된다. 그와 같이, 기재의 표면 부근 영역은 개시제(들)의 충분한 역할을 지니는, 중합체 등과 같은 물질을 포함하는 것이 바람직하다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 기재가 개시제(들)의 불충분한 역할을 지니는 금속, 세라믹, 유리 혹은 기타 물질을 포함할 경우, 기재에는 중합 개시제(들)의 충분한 역할을 지니는 언더코트(undercoat) 혹은 프리코트(precoat)가 제공된다.

[0135] 일 실시형태에서, 기재는 2종 이상의 물질, 예컨대, 중합체 혹은 기타 물질 코팅(예컨대, 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 바와 같은 언더코팅 혹은 프리코팅)을 상부에 지니는 금속, 세라믹, 유리, 반금속, 중합체 혹은 기타 물질 등과 같은 기저 물질의 복합체일 수 있다. 이러한 경우에, 표면 부근 영역은 기저 물질 내에 부분적으로 위치될 수 있고, 또 부분적으로는 그 상부에 있는 중합체 혹은 기타 물질 코팅 내에 위치될 수 있다.

[0136] 적절한 금속성 물질로는, 티타늄을 기재로 한 금속 및 합금, 예컨대, 비합금 티타늄(ASTM F67) 및 티타늄 합금, 예컨대, ASTM F1108, Ti-6Al-4V ELI(ASTM F136), 니티놀(Nitinol)(ASTM F2063), 니켈 티타늄 합금, 및 온도 기억(thermo-memory) 합금 물질; 스테인레스 강(ASTM F138 및 F139), 탄탈(ASTM F560), 팔라듐, 지르코늄, 니오븀, 몰리브덴, 니켈-크롬, 또는 스텔라이트(Stellite), 코발트-크롬(비탈륨(Vitallium), ASTM F75 및 단조용(Wrought) 코발트-크롬(ASTM F90)) 및 코발트-크롬-니켈 합금, 예컨대 ELGILOY(등록상표), PHYNEX(등록상표) 및 HASTELLOY(등록상표)를 포함하는 특정 코발트 합금을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0137] 적절한 세라믹 물질로는 전이 원소의 산화물, 탄화물, 또는 질화물, 예컨대 산화티타늄, 산화하프늄, 산화이리듐, 산화크롬, 산화알루미늄 및 산화지르코늄을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 실리카 등과 같은 실리콘계 물질도 이용될 수 있다.

[0138] 적절한 중합체성 물질로는 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드(polyanhydride), 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에테르에테케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리유레아, 폴리우레탄, 할로젠화 중합체, 실리콘, 알데하이드 가교결합 수지, 에폭시 수지, 페놀 수지, 라텍스, 또는 이들의 공중합체 혹은 배합물을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 예시적인 중합체로는 폴리스타이렌 및 치환된 폴리스타이렌, 폴리알킬렌, 예컨대 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌, 폴리(우레탄), 폴리아크릴레이트 및 폴리메타크릴레이트, 폴리아크릴아마이드 및 폴리메타크릴아마이드, 폴리에스터, 폴리실록산, 폴리에터(폴리아세탈을 포함함), 폴리(오쏘에스터), 폴리(카보네이트), 폴리(하이드록시알카노에이트), 폴리플루오로카본, PEEK, 테플론, 실리콘, 에폭시 수지, 케블라(KEVLAR)(등록상표), 노멕스(NOMEX)(등록상표), 다크론(DACRON)(등록상표), 하이트렐(HYTREL)(등록상표), 페박스(PEBAX)(등록상표), 술린(SURLYN)(등록상표), 나일론, 폴리알켄, 페놀 수지, PTFE, 천연 및 합성 엘라스토머, 접착제 및 밀봉제, 폴리올레핀, 폴리설폰, 폴리아크릴로나이트릴, 바이오중합체, 예컨대, 다당류 및 그의 천연 라텍스 공중합체, 및 이들의 조합을 들 수 있다. 일 실시형태에서, 기재는, 생체내에서 사용하기 위하여 FDA 혹은 기타 적절한 규제기관에서 가능하게는 이미 승인된, 적절한 압출제 및 가소제와 배합된, Lubrizol Corporation로부터 입수가 가능한 카보탄(CARBOTHANE)(등록상표), 지방족 폴리카보네이트계 폴리우레탄 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄이다. 바람직한 기재로는 엘라스탄, 펄탄(pearlthane), 데스모판, 에스탄, 펠레탄, 이로간, 엑셀라스트(exelast) EC, 라리푸르(laripur), 카보탄, 카보탄(등록상표), 아이소플라스트, 테코플렉스, 테코피릭(tecophilic), 테코플라스트, 테코탄, 바이오머(에티콘(Ethicon)), 바이오스판, 카디오탄 51(아보탄), 카디오매트(cardiomat), 크로노플렉스(chronoflex) AL,

크로노플렉스 AR, 크로노플렉스 C, 코플렉스, 코레탄, 미트라탄, 립플라스트, 토요보(toyobo) TM5, 바이올란, 엔카(enka) PUR, 컴필 울커스(comfeel ulcer), 비아소브(viasorb), 바이오클루시브(bioclusive), 블리스터필름(blisterfilm), 오프사이트(opsite), 테가덤(tegaderm), 에피가드(epigard), 리오폴(lyofoam), 오미덤(omiderm), 마이크로에탄(microthane) 및 수레탄(surethane)을 들 수 있다.

[0139] 기재는 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트, 비스무트염, 금박 혹은 탄탈 등과 같은 방사선불투과성 첨가제를 임의선택적으로 함유할 수 있다.

[0140] 기재는, 겔, 액체, 필름, 입자(나노입자, 마이크로입자 또는 밀리미터 직경 비드), 섬유(창상 드레싱, 붕대, 거즈, 테이프, 패드, 직조 및 부직포 스펀지를 포함하는 스펀지, 및 치과 혹은 안과 수술용으로 특별히 설계된 것들), 혈액 보관백, 수술, 의료 혹은 치과 기구, 혈액 산소공급기, 산소호흡기, 펌프, 약물 전달 기기, 튜브(혹은 관), 배선, 전극, 피임 기구, 여성용 위생제품, 내시경, 그라프트(소직경 < 6mm를 포함함), 스텐트(관상동맥용, 요관용, 신장용, 담관용, 결장용, 식도용, 폐용, 요도용, 혈관용, 말초용, 신경혈관용을 포함함), 스텐트 그라프트(복부용, 흉부용, 신경혈관용 및 말초 혈관용을 포함함), 페이스메이커, 이식형 심장 율동 전환기-제세동기, 심장 재동기화 치료법용 장치, 심혈관 장치 리드, 심실 보조 장치 및 드라이브라인(driveline), 심장 밸브, 대정맥 필터, 혈관내 코일, 카테터(중심 정맥용, 말초 중심용, 정중선용, 말초용, 터널형, 투석 접근용, 비뇨기용, 신경계용, 복막용, 동맥내 별론 펌프용, 혈관성형 별론용, 진단용, 중재용(interventional), 약물 전달용 등을 포함함), 카테터 커넥터 및 밸브(니들이 없는 커넥터를 포함함), 정맥내 전달 라인 및 매니폴드, 셉트(shunt)(심장용, 뇌용, 요추-복강용, 폐용, 문맥전신용, 문맥대정맥용 등을 포함함), 창상용 배출관(심실용, 뇌실복막용 및 요추복강용을 포함하는 내부 또는 외부 배출관), 투석 막, 단백질 분리막, 주입 포트, 코클리어 임플란트(cochlear implant), 기관내 관, 기관절개 관, 인공 호흡 기의 관 및 회로, 안내철심, 유체 수집 백, 약물 전달 백 및 튜브, 이식형 센서(예컨대, 정맥내용, 경피용, 두개내용, 글루코스 센서), 진단 장치(예컨대, 마이크로유체용, 마이크로전기기계용 및 광학용), 콘택트렌즈, 안구내 렌즈 및 수정체유화장치를 포함하는 안과용 장치, 정형외과용 장치 (둔부 임플란트, 무릎 임플란트, 어깨 임플란트, 척추 임플란트(경부 고정판 시스템, 척추경 나사못 시스템, 추간체 유합 보형재(interbody fusion device), 인공 디스크 및 기타 운동 능력 보존 장치를 포함함), 스크류, 플레이트, 리벳(rivet), 로드, 수내연결못(intramedullary nail), 골 시멘트, 인공건, 및 기타 정형외과용 또는 골절회복용 장치를 포함함), 치과용 임플란트, 치주 임플란트, 유방 임플란트, 음경 임플란트, 악골안면 임플란트, 미용적 임플란트, 밸브, 기구, 지지용, 봉합용 재료, 니들, 탈장 치료 메시, 무긴장성 질 테이프 및 질 슬링, 신경 보철 장치, 조직 재생 또는 세포 배양 장치, 투석기, 두개 임플란트, 시린지, 혈액 수집 용기, 음낭 임플란트, 칼브(calve) 임플란트, 엉덩이 임플란트, 안구와 임플란트, 돌기 임플란트, 피하 임플란트, 경피 임플란트, 자기 임플란트, 마이크로유체를 포함하는 의료 기기, 신체의 외부에서 이용되는 혈액 기반 센서, 센서로서 이용된 나노입자, IV 카테터 외장, 또는 신체 내에서 또는 신체와 접촉된 상태로 사용되는 기타 의료 장치 또는 이들 중 임의의 것의 임의의 부분의 형태 또는 그 형태의 일부일 수 있다.

[0141] 기재는 겔, 발포체, 액체, 필름, 코팅, 입자(나노입자, 마이크로입자, 또는 밀리미터 직경의 비드), 섬유(직조 및 부직포 스펀지 및 직물을 포함함), 해양 및 수중 코팅(선박, 잠수함, 해양 및 유체동력 장치, 수족관, 수중 기반시설, 하수관, 및 송수로관용 코팅을 포함), 포장재(식품, 음료, 화장품 및 소비재용의 포장재를 포함함), 탈염 및 수처리시스템(응축기, 스페이서, 파이프라인 및 멤브레인을 포함함), 분리 멤브레인(거대여과, 미세여과, 한외여과, 나노여과 및 역삼투 여과용의 멤브레인을 포함함), 용기를 비롯한 실험실 기구 및 소비재(예컨대, 페트리 접시, 세포 배양접시, 플라스크, 비이커), 밸브, 니들, 테이프, 밀봉체, 파이프 및 튜브, 귀걸이, 바디 링(body ring), 콘택트 렌즈, 취사도구, 기어(외부/내부, 박차, 나선형, 이중나선형, 베벨, 하이포이드(hypoid), 크라운, 웜(worm), 비원형 등), 터보기기(터빈 및 압축기), 펌프(다이렉트 리프트(direct lift), 변위, 속도, 부력 및 중력), 프로펠러, 블레이드, 나이프, 윈드쉴드(windshield) 및 유리제품의 형태 혹은 그 형태의 일부일 수 있다.

[0142] 일 실시형태에서, 기재는 혈관 삽입형 카테터, 예컨대, 말초 삽입형 중심 카테터(peripherally inserted central catheter: PICC), 중심 정맥 카테터(central venous catheter: CVC), 또는 혈액투석 카테터, 정맥 밸브, 누점 마개(punctual plugs), 및 안구내 장치 및 임플란트이다. 다른 실시형태에서, 기재는 의료등급의 폴리우레탄 혹은 카보탄(등록상표)으로 형성된 또는 의료등급의 폴리우레탄 혹은 카보탄(등록상표)으로 코팅된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다. 다른 실시형태에서, 기재는, 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 의료등급의 폴리우레탄 혹은 카보탄(등록상표)으로 형성된, 또는 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 의료등급의 폴리우레탄 혹은 카보탄(등록상표)으로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다.

- [0143] 다른 실시형태에서, 기재는 테코탄(Tecothane)(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 형성된, 또는 테코탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 피복된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다. 다른 실시형태에서, 기재는, 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 테코탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 형성된 또는 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 테코탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 피복된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다. 다른 실시형태에서, 기재는 펠레탄(Pellethane)(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 형성된 또는 펠레탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 피복된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다. 다른 실시형태에서, 기재는 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 펠레탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로부터 형성된, 또는 방사선 촬영을 돕기 위하여 바륨 설페이트 혹은 비스무트염 등과 같은, 방사선불투과성 첨가제를 함유하는 펠레탄(등록상표) 등과 같은 의료등급의 폴리우레탄으로 피복된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다.
- [0144] 의료 기기 기재는 각각 그 자체의 표면 특성을 지니는 다수의 상이한 물질로 종종 구성된다. 단일의 중합체로 주로 구성된 균일한 기기는 물질 배합물로 구성될 수 있고, 가소제, 방사선비투과성제, 및 기타 첨가제를 포함할 수 있고, 이들은 모두 기재 표면 특성에 영향을 미칠 것이다. 코팅 부착 및 효능을 최대화하기 위한 균일한 표면 조성을 보장하기 위하여, 단일의 중합체 또는 중합체 배합물의 프리코트는 기재 위에 배치될 수 있다. 특정 실시형태에 있어서, 언더코팅 코트는 단일의 중합체를 함유한다.
- [0145] 중합체 프리코트 혹은 언더코트는, 용제 캐스팅, 침지-코팅, 스프레이-코팅, 혈장 중합, 롤러 코팅, 정전 코팅 혹은 브러시 코팅 등과 같은, 당업계에 공지된 각종 기술을 이용해서 기재 상에 침착될 수 있다. 예를 들어, 프리코트 혹은 언더코트로서 적용될 중합체는, 기재가 실질적으로 불용성이고 프리코트 혹은 언더코트 중합체의 약 100nm 내지 약 500 마이크로미터의 층을 침착시키기 위하여 기재가 그 내부에 침지되는 용제 중에 용해된다. 임의선택적으로, 침착된 중합체는 기재에 적용된 채로 혹은 기재에 적용된 후에 가교결합된다. 단일의 중합체 언더코팅층의 이용은, 예를 들어, 작용기의 균일한 분포 및 집중을 지니는 코팅 표면의 형성을 유발할 수 있다.
- [0146] 하나의 바람직한 실시형태에서, 기재는 기재 결함을 상쇄시키는 중합체로 프리코팅된다. 프리코트 두께는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 양보다 작거나 클 수 있다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 기재는 비코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 초과하는 평균 두께를 지니는 프리코트를 지닌다. 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 바와 같이, 프리코팅은 임의선택적으로 개시제 혹은 개시제 쌍의 적어도 하나의 구성원을 함유할 수 있다.
- [0147] 일 실시형태에서, 기재의 표면은 프리코트의 부착을 향상시키기 위하여 처리된다. 예를 들어, 기재는 중합체 프리코트에 대한 부착 특성을 증가시키기 위하여 산화 전처리가 실시될 수 있고; 중합체 프리코트는 공유 결합을 형성하는 기재와 반응하는 반응성기를 함유할 수 있다. 추가의 예로서, 프리코트를 입수하기 전에, 기재는 중합체 프리코트의 부착 특성을 증가시키기 위하여 소분자 혹은 중합체 시약을 이용해서 실란화될 수 있다. 추가의 예로서, 그 표면은 교호로 유기처리와 수성 처리가 실시될 수 있다.
- [0148] 언더코팅층은 기재의 방사선 촬영을 돕기 위하여 $BaSO_4$ 또는 비스무트 등과 같은 방사선불투과성제를 함유할 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 중합체는, 임의선택적으로 $BaSO_4$ 0 내지 40중량%를 함유하는, 테코플렉스-93A 혹은 카보탄 85A 등과 같은 폴리우레탄 중합체이다.
- [0149] 언더코팅층으로는, 폴리스타이렌 및 치환된 폴리스타이렌, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리(우레탄), 폴리아크릴레이트 및 폴리메타크릴레이트, 폴리아크릴아마이드 및 폴리메타크릴아마이드, 폴리에스터, 폴리실록산, 폴리 에터, 폴리(오쏘에스터), 폴리(카보네이트), 폴리(하이드록시알카노에이트), 폴리플루오로카본, PEEK, 테플론, 실리콘, 에폭시 수지, 케블러(KEVLAR)(등록상표), 노멕스(NOMEX)(등록상표), 다콘(DACRON)(등록상표), 하이트렐(HYTREL)(등록상표), 파박스(PEBAX)(등록상표), 술린(SURLYN)(등록상표), 나일론, 폴리알켄, 페놀 수지, PTFE, 천연 및 합성 엘라스토머, 접착제 및 밀봉제, 폴리올레핀, 폴리실론, 폴리아크릴로나이트릴, 바이오중합체, 예컨대 다당류 및 그의 천연 라텍스 공중합체, 및 이들의 조합을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0150] 이어서, 프리코팅된 기재는 이하에 기재된 코팅 방법을 이용해서 더욱 작용화될 수 있다.
- [0151] 방오성 물질의 보다 큰 밀도가 바람직할 경우, 기재 표면 상에의 미세구멍의 형성은, 물품의 겉보기 표면적을

증가시키는 일없이, 해당 표면으로부터 그래프팅 방오성 물질에 대해 더 많은 면적을 형성할 수 있다. 하이드로겔 네트워크를 비롯한 중합체 기재에 대해서, 이 표면 형태는 적당한 중합체 구조 설계를 통해서 형성될 수 있다. 이 형태학의 일례는 표면 테더링된 수지상 중합체의 성장이다. 덴드리머의 각 생성은 제시되는 쯔비터이온성 부위의 개수를 효과적으로 두배로 한다. 기타 중합체 구조는 브러시 공중합체 등과 같은 브러시 중합체, 콤(comb) 공중합체 등과 같은 콤 중합체, 직쇄형 및 분지쇄형 공중합체, 가교결합 중합체, 하이드로겔, 중합체 배합물, 및 이들의 조합을 포함한다.

[0152] 표면 변성

[0153] 일반적으로, 방오성 중합체성 물질은 1종 이상의 중합 개시제가 편입되어 있는 기재로부터 그래프트된다. 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 2종 이상의 물질, 예컨대, 금속, 세라믹, 유리, 반금속, 중합체 혹은 기타 물질 등과 같은 기저 물질과 상부에 있는 중합체 혹은 기타 물질 코팅(예컨대, 본 명세서에서 앞서 기재된 바와 같은 언더코팅 혹은 프리코팅)과의 복합체인 기재로부터 그래프트된다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 금속 혹은 세라믹 벌크 위에 놓인 폴리우레탄층 등과 같은 중합체 언더코팅층으로부터 그래프트된다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은 폴리우레탄 등과 같은 중합체 벌크 위에 놓인 폴리우레탄층 등과 같은 중합체 언더코팅층으로부터 그래프트된다.

[0154] 바람직하게는, 기재로부터 그래프트된 방오성 중합체성 물질은 사슬-성장 중합체(즉, 부가 중합에 의해 형성된 중합체 또는 중합체 블록), 또는 이들의 조합물을 포함한다. 사슬-성장 중합체는, 예를 들어, 이중 혹은 삼중 결합을 내포하는 단량체(들)로 빌 유래된 부가 중합체, 예컨대, 올레핀일 수 있다. 추가의 예로서, 사슬-성장 중합체는 개환 중합 반응에 의해서 환식 단량체로부터 유래된 부가 중합체를 포함할 수 있다. 이와 같이 해서, 중합체는 사슬-성장 단독중합체 또는 공중합체일 수 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체는 2종 이상의 단량체의 잔기를 포함하는 사슬 성장 부가 단독중합체 혹은 사슬 성장 부가 공중합체이다.

[0155] 본 발명의 일 양상에 따르면, 방오성 중합체성 물질은 다작용성 가교결합제의 과도한 사용 없이 제조될 수 있는 것이 일반적으로 바람직하다. 예를 들어, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제(polyvalent crosslinker)의 잔기를 50몰% 미만 함유하는 것이 일반적으로 바람직하다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 25몰% 미만 함유한다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 10몰% 미만 함유한다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 5몰% 미만 함유한다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 3몰% 미만 함유한다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 0.1몰% 미만 함유한다. 이러한 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 다가 가교결합제의 잔기를 함유하지 않는다.

[0156] 그래프팅, 단계-증식 혹은 사슬-성장 기술을 통해서, 방오성 중합체성 물질은 소정 범위의 중합체 종류 혹은 이들의 조합이 어느 것이라도 포함할 수 있다. 중합체 골격은 중성(예컨대, 폴리알킬렌 혹은 폴리에터)일 수 있거나, 영구적으로 하전된 부분(예컨대, 환식 혹은 지환식 4차화된 질소 원자) 또는 균일한 쯔비터이온성 골격(예컨대, 포스포릴콜린 골격)을 포함할 수 있다. 따라서, 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드, 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에터에테르케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리우레아, 폴리우레탄, 할로젠화 중합체, 실리콘, 탄화수소, 에터-에스터, 에터-아마이드 혹은 이온화된 폴리에틸렌 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 중합체 혹은 공중합체이다.

[0157] 중합체는 친수성 및 소수성, 중성, 음이온성, 양이온성, 혹은 혼합 하전된 광범위 펜던트(pendant)(측쇄)기를 또 함유할 수 있다. 예를 들어, 펜던트 기는 하이드록시, 올리고(에틸렌 글라이콜) 및/또는 폴리(에틸렌 글라이콜) 부분 등과 같은 중성 친수성 기를 포함할 수 있거나, 또는 음이온성 부분, 양이온성 부분 및 쯔비터이온성 부분 등과 같은 하전된 기를 포함할 수 있다.

[0158] 쯔비터이온성 기

[0159] 쯔비터이온은 친전자체 혹은 친핵체의 부가 혹은 제거에 의해, 또는 보호기의 제거에 의해 이온화될 수 있는 동일 분자 및 분자들 내에 비인접한 원자 상에 형식적인 양 및 음 전하를 지니는 분자이다. 쯔비터이온 작용기를 포함하는 천연 및 합성 중합체는 양쪽 모두 단백질 부착을 저지하는 것으로 판명되었다. 일 실시형태에서, 쯔비터이온성 단량체는 포스포릴콜린 부분, 카복시암모늄 부분, 설포암모늄 부분, 그의 유도체, 또는 이들의 조합을 함유한다. 일 실시형태에서, 쯔비터이온성 단량체는 카복시암모늄 부분, 설포암모늄 부분, 그의 유도체, 또

는 이들의 조합을 함유한다. 일 실시형태에서, 쯔비터이온성 단량체는 설포베타인 부분 또는 카복시베타인 부분을 함유한다. 쯔비터이온성 중합체는, 설포베타인 메타크릴레이트 혹은 카복시베타인 메타크릴레이트 단량체 등과 같은 하나 이상의 단량체의 존재 하에, 중합체 기재에 존재하는 라디칼에 의해 중합을 개시함으로써 형성될 수 있다.

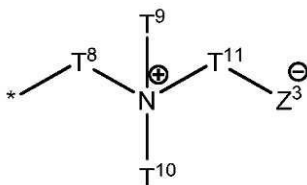
[0160] 폴리설포베타인 등과 같은 폴리설포아모늄 중합체, 폴리카복시베타인 등과 같은 폴리카복시아모늄 중합체 및 기타 천연 및 합성 쯔비터이온 화합물은 본 명세서에 기재된 생물 의학 응용을 위한 방오성 물질을 설계하는데 이용될 수 있다. 방오성 물질을 위하여 이용될 수 있었던 천연 쯔비터이온 화합물의 몇몇 예로는, 이하에 열거하는 것들로 제한되지는 않지만, 아미노산, 펩타이드, 천연 소분자 등을 들 수 있으며, 이로는 N,N,N-트라이메틸글라이신(글라이신 베타인), 트라이메틸아민 옥사이드(TMAO), 다이메틸설포니오프로피오네이트 사르코신, 리제르그산 및 실로시빈을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 방오성 물질을 작성하는데 이용될 수 있었던 추가의 합성 쯔비터이온으로는 아미노-카복실산(카복시베타인), 아미노-설포산(설포 베타인), 코카미도프로필 베타인, 퀴노노이드계 쯔비터이온, 데카페닐페로센, 및 비-천연 아미노산을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 천연 및 합성 중합체는 또한 펜던트 기 상에, 주된 사슬 내에 혹은 말단 기에 양하전된 부분과 음하전된 부분을 지니는 혼합 하전된 구조를 포함한다.

[0161] 이들 천연 혹은 합성 쯔비터이온을 포함하거나 혹은 이들로 구성된 물질은, 생체적합성을 향상시키고, (스텐트 혹은 정맥판의 표면 위 등에) 혈전형성을 감소시키며, 용액 중에 존재하는 단백질 혹은 박테리아에 의한 오염을 저감시키기 위하여, 표면, 특히 의료 기기의 표면으로부터 그래프트될 수 있다. 이것은 특히 용액 중 단백질의 비특이적 결합이 기기의 목적으로 하는 혹은 필요한 역학에 부정적으로 영향을 미칠 수 있었다.

[0162] 일 실시형태에서, 방오성 중합체는 중합체 골격에 직접 혹은 간접적으로 공유결합적으로 부착된 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함한다. 쯔비터이온성 펜던트 기는, 예를 들어, 음이온성 전하의 2가 중심과 양이온 전하의 1가 중심을 지니거나 혹은 그 반대를 지님으로써, 또는 양이온성 전하의 두 중심과 음이온성 전하의 하나의 중심을 지니거나 혹은 그 반대를 지님으로써, 전체적인 순 전하를 지닐 수 있다. 그러나, 바람직하게는, 쯔비터이온은 전체적인 순 전하를 지니지 않고, 가장 바람직하게는 1가의 양이온성 전하의 하나의 중심과 1가의 음이온성 전하의 하나의 중심을 지닌다. 또한, 양이온성 전하의 중심(들)은 바람직하게는 영구적이며; 즉, 바람직하게는 4차 질소, 4차 포스포늄 혹은 4차 설포늄기이다. 부가적으로, 음이온성 전하의 중심(들)은 또한 영구적이며; 즉, 이들은 생리학적 pH에서 완전히 이온화되고 바람직하게는 카복실레이트, 포스페이트, 포스폰산, 포스포네이트, 설페이트, 설펜산 혹은 설포네이트이다.

[0163] 다른 실시형태에서, 중합체는 직접 혹은 간접적으로 공유결합적으로 부착된 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함하고, 이 쯔비터이온은 하기 화학식 ZI-3에 대응한다:

[0164] [화학식 ZI-3]



[0165] 식 중,

[0166] T^8 은 결합, 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로이거나, 또는 T^9 및 T^{10} 그리고 이들이 부착되는 질소원자와 함께 질소-함유 헤테로방향족 고리를 형성하고,

[0167] T^9 및 T^{10} 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이거나, 또는 T^9 와 T^{10} 은, T^8 및 이들이 부착되는 질소원자와 함께 질소-함유 헤테로방향족 고리를 형성하며,

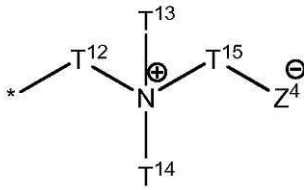
[0168] T^{11} 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 에터 또는 옥실화 알킬렌이고,

[0169] Z^3 은 카복실레이트, 포스페이트, 포스폰산, 포스포네이트, 설페이트, 설펜산 혹은 설포네이트이며,

[0170] * 중합체 골격에 화학식 ZI-3의 쯔비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타낸다.

[0172] 중합체가 화학식 ZI-3에 대응하는 쓰비터이온성 펜던트 기를 포함하고 T^8 , T^9 , T^{10} 및 T^{11} 이 보다 좁은 범위의 치환체로부터 선택되는 소정의 바람직한 실시형태에서, Z3은 카복실레이트 또는 설페이트이고, 쓰비터이온은 하기 화학식 ZI-4에 대응한다:

[0173] [화학식 ZI-4]



[0174]

[0175] 식 중, *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-4의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타내고; T^{12} 는 결합 또는 $-(CH_2)_m$ -이고, 여기서 m은 1 내지 3이며; T^{13} 및 T^{14} 는 독립적으로 수소, 알킬, 또는 치환된 알킬이고; T^{15} 는 임의선택적으로 치환된 알킬렌, 페닐렌, 에터 혹은 옥실화 알킬렌이며; Z^4 는 카복실레이트 혹은 설페이트이다. 예를 들어, 이 실시형태에 있어서, T^{13} 및 T^{14} 는 독립적으로 수소 또는 저급 알킬, 예컨대, 메틸, 에틸 혹은 프로필일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{13} 및 T^{14} 는 독립적으로 수소 또는 저급 알킬, 예컨대, 메틸, 에틸 혹은 프로필일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_n$ -일 수 있고, 여기서 n은 1 내지 8이다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ - 혹은 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, T^{13} 및 T^{14} 는 메틸일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ - 혹은 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, T^{13} 및 T^{14} 는 수소 또는 알킬일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{12} 는 $-(CH_2)_2$ -일 수 있고, T^{13} 및 T^{14} 는 메틸일 수 있으며, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ -일 수 있고, Z^4 는 카복실레이트일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{12} 는 $-(CH_2)_2$ -일 수 있고, T^{13} 및 T^{14} 는 메틸일 수 있으며, T^{15} 는 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, Z^4 는 설페이트일 수 있다.

[0176] 중합체가 화학식 ZI-3에 대응하는 쓰비터이온성 펜던트 기를 포함하는 소정의 바람직한 실시형태에 있어서, T^8 , T^9 및 T^{10} 은 이들이 부착되는 질소원자와 함께 질소-함유 헤테로방향족 고리를 형성한다. 예를 들어, T^8 , T^9 및 T^{10} 은 이들이 부착되는 질소원자와 함께 4차 질소 원자를 함유하는 임의선택적으로 치환된 헤테로사이클을 형성할 수 있다. 이러한 하나의 실시형태는 하기 화학식 ZI-5에 대응한다:

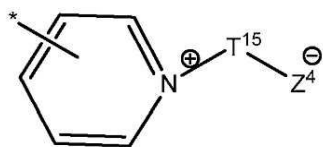
[0177] [화학식 ZI-5]



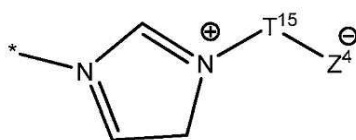
[0178]

[0179] 식 중, *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-5의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타내고; HET는 4차 질소 원자를 함유하는 헤테로사이클이고, T^{15} 는 임의선택적으로 치환된 알킬렌, 페닐렌, 에터, 또는 옥실화 알킬렌이며; Z^4 는 카복실레이트 또는 설페이트이다. 예를 들어, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_n$ -일 수 있고, 여기서 n은 1 내지 8이다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ - 또는 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, Z^4 는 카복실레이트 또는 설페이트일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, Z^4 는 설페이트일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ -일 수 있고, Z^4 는 카복실레이트일 수 있다. 화학식 ZI-5에 대응하는 예시적인 쓰비터이온은 하기 화학식 ZI-6A 및 ZI-6B에 대응하는 쓰비터이온을 포함한다:

[0180] [화학식 ZI-6B]



[화학식 ZI-6A]

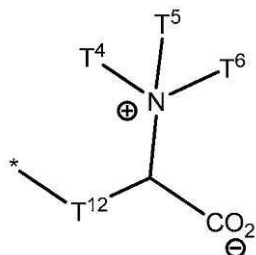


[0181]

[0182] 식 중, *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-6A 및 ZI-6B의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타내고; T^{15} 는 임의선택적으로 치환된 알킬렌, 페닐렌, 에터, 또는 옥실화 알킬렌이고; Z^4 는 카복실레이트 또는 설페이트이다. 예를 들어, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_n$ -일 수 있고, 여기서 n은 1 내지 8이다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ - 또는 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, Z^4 는 카복실레이트 또는 설페이트일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_3$ -일 수 있고, Z^4 는 설페이트일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^{15} 는 $-(CH_2)_2$ -일 수 있고, Z^4 는 카복실레이트일 수 있다.

[0183] 일 실시형태에서, 중합체는 중합체 골격에 대해서 직접 혹은 간접적으로 공유결합적으로 부착된 쓰비터이온성 펜던트 기를 포함하고, 해당 쓰비터이온은 하기 화학식 ZI-7에 대응한다:

[0184] [화학식 ZI-7]

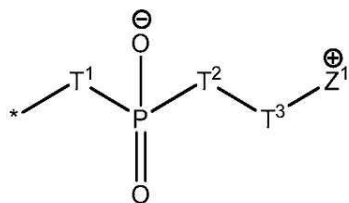


[0185]

[0186] 식 중, T^4 , T^5 및 T^6 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이고; T^{12} 는 결합, 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 또는 헤테로사이클로이며, *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-7의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타낸다.

[0187] 일 실시형태에서, 중합체는 중합체 골격에 대해서 직접 혹은 간접적으로 공유결합적으로 부착된 쓰비터이온성 펜던트 기를 포함하고, 해당 쓰비터이온은 하기 화학식 ZI-1에 대응한다:

[0188] [화학식 ZI-1]



[0189]

[0190] 식 중,

[0191] T^1 및 T^2 는 독립적으로 산소, 황, NH 또는 결합이고,

[0192] T^3 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 에터, 또는 옥실화 알킬렌이며,

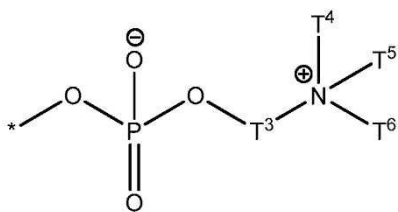
[0193] Z^1 은 4차 질소, 포스포늄 또는 설포늄 양이온성 기를 포함하는 부분이고;

[0194] *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-1의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타낸다.

[0195] 중합체가 화학식 ZI-1에 대응하는 쓰비터이온성 펜던트 기를 포함하는 소정의 바람직한 실시형태에 있어서, T^1

및 T^2 는 산소이다, Z^1 은 4차 질소이고, 쓰비터이온은 하기 화학식 ZI-2에 대응한다:

[0196] [화학식 ZI-2]



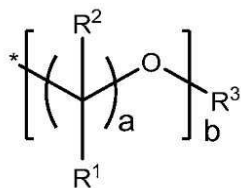
[0197]

[0198] 식 중, *는 중합체 골격에 대한 화학식 ZI-2의 쓰비터이온의 직접 혹은 간접적인 공유결합 부착점을 나타내고, T^3 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 또는 옥실화 알킬렌이며, T^4 , T^5 및 T^6 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다. 예를 들어, 이 실시형태에 있어서, T^3 은 $-(CH_2)_n-$ 일 수 있고, 여기서 n 은 1 내지 8이다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^4 , T^5 및 T^6 은 독립적으로 저급 알킬, 예컨대, 메틸, 에틸 또는 프로필일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^3 은 $-(CH_2)_n-$ 일 수 있고, 여기서 n 은 1 내지 3이며, T^4 , T^5 및 T^6 은 독립적으로 저급 알킬, 예컨대, 메틸, 에틸 혹은 프로필일 수 있다. 추가의 예로서, 이 실시형태에 있어서, T^3 은 $-(CH_2)_n-$ 일 수 있고, 여기서 n 은 1 내지 3이며, T^4 , T^5 및 T^6 중 하나 이상은 올리고머성 포스포릴콜린(예컨대, 화학식 9) 등과 같은 치환된 하이드로카빌일 수 있다.

[0199] 중성 친수성 펜던트기

[0200] 일 실시형태에서, 중합체는 중합체 골격에 직접 혹은 간접적으로 공유 결합적으로 부착된 중성 친수성 펜던트기를 함유한다. 예시적인 중성 친수성 기로는 하이드록시, 티올, 옥실화 알킬(예컨대, 올리고에틸렌 글라이콜, 폴리에틸렌 글라이콜 및/또는 폴리프로필렌 글라이콜), 에터, 티오에터 등을 들 수 있다. 이러한 하나의 구체적인 실시형태에 있어서, 중합체는 하기 화학식 POA-1에 대응하는 알콕실화 부분을 포함하는 펜던트기를 함유한다:

[0201] [화학식 POA-1]



[0202]

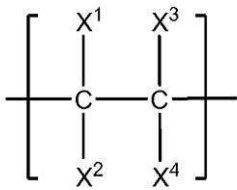
[0203] 식 중, a 는 1 내지 3이고, b 는 1 내지 8이며, 각각의 R^1 및 R^2 는 수소, 할로젠, 및 임의선택적으로 치환된 저급 알킬로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^3 은 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이며, *는 펜던트기의 나머지 부분 및 골격에 대한 화학식 POA-1에 대응하는 부분의 부착점을 나타낸다. 예로서, 이러한 하나의 실시형태에 있어서, 각각의 R^1 및 R^2 는 수소이고, n 은 2 또는 3이다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 각각의 R^1 및 R^2 는 수소이고, n 은 2 또는 3이며, b 는 3 내지 5이다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 각각의 R^1 및 R^2 는 수소이고, n 은 2 또는 3이며, b 는 3 내지 5이고, R^3 은 알킬이다. 일 실시형태에서, 반복 단위는 2 내지 20 알킬렌 옥사이드 단위를 포함하는 매크로단량체로부터 유도된다.

[0204] 반복 단위

[0205] 일반적으로, 쓰비터이온성 펜던트 기, 중성 친수성 펜던트 기, 양이온성 펜던트 기 및/또는 음이온성 펜던트 기를 포함하는 단독중합체 또는 공중합체는 광범위한 단량체의 어느 하나의 중합체에 의해 제조될 수 있다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 올레핀 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 단독중합체 또는 공중합체이다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은, 하기

화학식 1에 대응하는, 올레핀 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함한다:

[0206] [화학식 1]



[0207]

[0208] 식 중,

[0209] X^1 및 X^2 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로, 또는 치환된 카보닐이지만, X^1 과 X^2 는 각각 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로치환된 카보닐로 이루어진 군으로부터 선택되지 않으며,

[0210] X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이고,

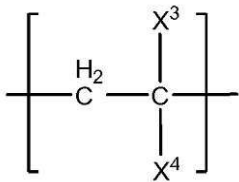
[0211] X^4 는 $-\text{OX}^{40}$, $-\text{NX}^{41}\text{X}^{42}$, $-\text{N}^+\text{X}^{41}\text{X}^{42}\text{X}^{43}$, $-\text{SX}^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이며,

[0212] X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이고,

[0213] X^{41} , X^{42} 및 X^{43} 은 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다.

[0214] 상기 방오성 중합체성 물질이 상기 화학식 1에 대응하는 반복 단위들을 포함하는 소정의 실시형태에서, 반복 단위의 적어도 일 분획인 X^4 는 알콕실화 부분, 쯔비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함하는 것이 바람직하다. 이러한 실시형태에서, 예를 들어, X^1 및 X^2 는 수소일 수 있고, 상기 중합체는 하기 화학식 2에 대응하는 반복 단위들을 포함한다:

[0215] [화학식 2]

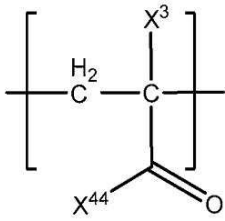


[0216]

[0217] 식 중, X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬, X^4 는 옥실화된 알킬렌 부분, 쯔비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함하는 펜던트 기이다. 예를 들어, X^3 은 수소 혹은 저급 알킬일 수 있다. 추가의 예로서, X^4 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분을 포함하는 펜던트 기일 수 있다. 추가의 예로서, 화학식 2의 반복 단위는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 쯔비터이온성 부분을 포함하는 쯔비터이온성 반복 단위일 수 있다. 추가의 예로서, 화학식 2의 반복 단위는 양이온성 반복 단위일 수 있다. 추가의 예로서, 화학식 2의 반복 단위는 음이온성 반복 단위일 수 있다. 추가의 예로서, X^3 은 수소 또는 메틸일 수 있고, X^4 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분 또는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 혹은 ZI-7에 대응하는 쯔비터이온성 부분을 포함하는 펜던트 기일 수 있다.

[0218] 현재 바람직한 하나의 실시형태에 있어서, 상기 방오성 중합체성 물질은 상기 화학식 2에 대응하는 반복 단위들(여기서, X^4 는 아실임)을 포함하며, 상기 반복 단위들은 하기 화학식 3에 대응한다:

[0219] [화학식 3]

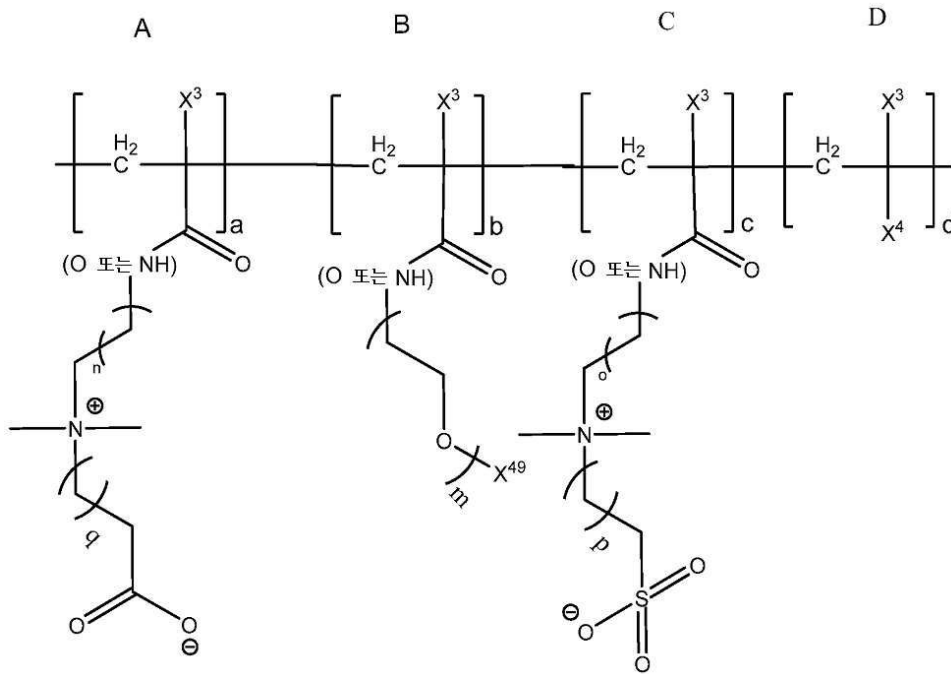


[0220]

[0221] 식 중, X^{44} 는 옥실화된 알킬렌 부분, 찌비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함한다. 예를 들어, X^{44} 는 $-OX^{45}$, $-NX^{45}X^{46}$ 또는 $-SX^{45}$ 일 수 있고, 여기서 X^{45} 는 옥실화된 알킬렌 부분, 찌비터이온성 부분, 음이온성 부분 또는 양이온성 부분을 포함하는 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로 부분이고, X^{46} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다. 예를 들어, X^3 은 수소 또는 저급 알킬일 수 있다. 추가의 예로서, X^{44} 는 $-OX^{45}$ 또는 $-NHX^{45}$ 일 수 있다. 추가의 예로서, X^{44} 는 $-OX^{45}$ 또는 $-NHX^{45}$ 일 수 있고, 여기서 X^{45} 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분을 포함한다. 추가의 예로서, X^{44} 는 $-OX^{45}$ 또는 $-NHX^{45}$ 일 수 있고, 여기서 X^{45} 는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 또는 ZI-7에 대응하는 찌비터이온성 부분을 포함한다. 추가의 예로서, 화학식 3의 반복 단위는 양이온성 반복 단위일 수 있다. 추가의 예로서, 화학식 3의 반복 단위는 음이온성 반복 단위일 수 있다. 추가의 예로서, X^3 은 수소 또는 메틸일 수 있고, X^{44} 는 화학식 POA-1에 대응하는 옥실화된 알킬렌 부분 또는 화학식 ZI-1, ZI-2, ZI-3, ZI-4, ZI-5, ZI-6A, ZI-6B 혹은 ZI-7에 대응하는 찌비터이온성 부분을 포함할 수 있다. 하나의 특수한 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위를 포함하고, X^{44} 는 $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_nSO_3^-$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_nCO_2^-$, $-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_nCO_2^-$ 또는 $-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_nSO_3^-$ 이되, 여기서 n 은 1 내지 8이다. 일 실시형태에서, 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위를 포함하고, X^{44} 는 $-NH(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pSO_3$, $-NH(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pCO_2$, $-NH(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pSO_3$, $-NH(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pCO_2$, $-NH(CH_2)_m$ 사이클로- $(CH_2)_pCO_2$, 또는 $-NH(CH_2)_m$ 사이클로- $(CH_2)_pSO_3$ (N 사이클로는 적어도 하나의 질소 원소를 포함하는 복소환 구조 또는 복소환 유도체임)이되, 여기서 m 은 1 내지 8이고; n 은 0 내지 5이며; p 는 1 내지 8이다. 일 실시형태에서, 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위를 포함하고, X^{44} 는 $-O(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pSO_3$, $-O(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pCO_2$, $-O(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pSO_3$, $-O(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pCO_2$, $-O(CH_2)_m$ 사이클로- $(CH_2)_pCO_2$ 또는 $-O(CH_2)_m$ 사이클로- $(CH_2)_pSO_3$ 이되, 여기서 m 은 1 내지 8이고; n 은 0 내지 5이며; p 는 1 내지 8이다. 일 실시형태에서, 중합체는 화학식 3에 대응하는 반복 단위를 포함하고, X^{44} 는 $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)(CH_2)_3SO_3$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2$, $-NH(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3$, $-NH(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2$, $-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3$, $-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_3)_2(CH_2)_3SO_3$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_3)_2(CH_2)_2CO_2$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2(CH_2)_3SO_3$, $-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2(CH_2)_2CO_2$ 또는 $-NH(CH_2)_3$ 사이클로- $(CH_2)_3SO_3$ 이다.

[0222] 하나의 바람직한 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 찌비터이온성 중합체 혹은 공중합체이다. 예를 들어, 방오성 중합체성 물질은 카복시페타인 반복 단위 및/또는 설포페타인 반복 단위를 포함할 수 있다. 대안적으로, 방오성 중합체성 물질은 음이온성 반위와 양이온성 반복 단위를 포함하는, 폴리암포라이트일 수 있다. 임의선택적으로, 방오성 중합체는 폴리(에틸렌 옥사이드) 반복 단위 및/또는 기타 중성 올레핀성복 단위를 포함할 수 있다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 하나의 바람직한 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 화학식 4의 반복 단위를 포함하는 찌비터이온성 중합체 혹은 공중합체이다:

[0223] [화학식 4]



[0224]

[0225] a는 0 내지 1이고; b는 0 내지 1이며; c는 0 내지 1이고; d는 0 내지 1이며; m은 1 내지 20이고; n 및 o는 독립적으로 0 내지 11이며; p 및 q는 독립적으로 0 내지 11이고; X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬, X^4 는 $-OX^{40}$, $-NX^{41}$, $-SX^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이며; X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이고; X^{41} 및 X^{42} 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이며; X^{49} 는 수소, 하이드로카빌 또는 치환된 하이드로카빌이되, 단, a, b, c 및 d의 합계는 0보다 크고, 반복 단위 D의 X^4 는 반복 단위 A, B 및 C의 대응하는 펜던트 기와는 상이하다. 이러한 일 실시형태에서, X^3 은 하이드록시-치환된 알킬이다.

[0226] 일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 A 및/또는 C 반복 단위에 대응하는 반복 단위를 포함하는 쯔비터이온성 중합체인 것이 바람직하다. 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.2이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.3이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.4이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.5이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.6이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.7이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.8이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.9이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.1이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.2이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.3이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.4이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.5이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.6이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.7이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.8이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.9이고, b는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.1이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.2이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.3이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.4이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.5이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.6이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.7이고, d는 적어도 0.1이다. 추

가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.8이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.9이고, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.1이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.2이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.3이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.4이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.5이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.6이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.7이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.8이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, a와 c의 합계는 적어도 0.9이고, b는 적어도 0.1이며, d는 적어도 0.1이다. 이들 예시적인 실시형태의 각각에 있어서, a는 0일 수 있고, c는 0일 수 있거나, a와 c는 각각 0보다 클 수 있다.

[0227] 하나의 바람직한 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 화학식 4의 반복 단위를 포함하는 썬비티이온성 중합체 혹은 공중합체이고, m은 1 내지 8이며; X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬, X^4 는 $-OX^{40}$, $-NX^{41}X^{42}$, $-SX^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이고; X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이며; X^{41} 및 X^{42} 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이고; X^{49} 는 수소, 하이드로카빌 또는 치환된 하이드로카빌이 되, D 반복 단위의 X^4 는 A, B 또는 C 반복 단위의 대응하는 펜던트 기와는 상이하하며, a, b, c 및 d는, 조합하여, 이하의 표 1에 나타난 조합의 세트 중 하나로부터 선택된다.

표 1

조합	a	b	c	d
1	0.1 - 1.0	0.1 - 0.5	0.1 - 1.0	0.1 - 1.0
2a	>0	>0.1	0	0
2b	>0	0	0	>0.1
2c	>0	>0.1	0	>0.1
3a	>0.1	>0.1	0	0
3b	>0.1	0	0	>0.1
3c	>0.1	>0.1	0	>0.1
4a	>0.2	>0.1	0	0
4b	>0.2	0	0	>0.1
4c	>0.2	>0.1	0	>0.1
5a	>0.3	>0.1	0	0
5b	>0.3	0	0	>0.1
5c	>0.3	>0.1	0	>0.1
6a	>0.4	>0.1	0	0
6b	>0.4	0	0	>0.1
6c	>0.4	>0.1	0	>0.1
7a	>0.5	>0.1	0	0
7b	>0.5	>0	0	>0.1
7c	>0.5	>0.1	0	>0.1
8a	>0.6	>0.1	0	0
8b	>0.6	0	0	>0.1
8c	>0.6	>0.1	0	>0.1

[0228]

9a	>0.7	>0.1	0	0
9b	>0.7	>0.1	0	>0.1
9c	>0.7	0	0	>0.1
10a	>0.8	>0.1	0	0
10b	>0.8	0	0	>0.1
10c	>0.8	>0.1	0	>0.1
11a	>0.9	>0.1	0	0
11b	>0.9	0	0	>0.1
11c	>0.9	>0.1	0	>0.1
12a	0	>0.1	>0	0
12b	0	0	>0	>0.1
12c	0	>0.1	>0	>0.1
13a	0	>0.1	>0.1	0
13b	0	0	>0.1	>0.1
13c	0	>0.1	>0.1	>0.1
14a	0	>0.1	>0.2	0
14b	0	0	>0.2	>0.1
14c	0	>0.1	>0.2	>0.1
15a	0	>0.1	>0.3	0
15b	0	0	>0.3	>0.1
15c	0	>0.1	>0.3	>0.1
16a	0	>0.1	>0.4	0
16b	0	0	>0.4	>0.1
16c	0	>0.1	>0.4	>0.1

[0229]

17a	0	>0.1	>0.5	0
17b	0	>0	>0.5	>0.1
17c	0	>0.1	>0.5	>0.1
18a	0	>0.1	>0.6	0
18b	0	0	>0.6	>0.1
18c	0	>0.1	>0.6	>0.1
19a	0	>0.1	>0.7	0
19b	0	>0.1	>0.7	>0.1
19c	0	0	>0.7	>0.1
20a	0	>0.1	>0.8	0
20b	0	0	>0.8	>0.1
20c	0	>0.1	>0.8	>0.1
21a	0	>0.1	>0.9	0
21b	0	0	>0.9	>0.1
21c	0	>0.1	>0.9	>0.1
22a	>0	>0.1	>0.7	0
22b	>0	0	>0.7	>0.1
22c	>0	>0.1	>0.7	>0.1
23a	>0.1	>0.1	>0.6	0
23b	>0.1	0	>0.6	>0.1
23c	>0.1	>0.1	>0.6	>0.1
24a	>0.2	>0.1	>0.5	0
24b	>0.2	0	>0.5	>0.1
24c	>0.2	>0.1	>0.5	>0.1

[0230]

25a	>0.3	>0.1	>0.4	0
25b	>0.3	0	>0.4	>0.1
25c	>0.3	>0.1	>0.4	>0.1
26a	>0.4	>0.1	>0.3	0
26b	>0.4	0	>0.3	>0.1
26c	>0.4	>0.1	>0.3	>0.1
27a	>0.5	>0.1	>0.2	0
27b	>0.5	>0	>0.2	>0.1
27c	>0.5	>0.1	>0.2	>0.1
28a	>0.6	>0.1	>0.1	0
28b	>0.6	0	>0.1	>0.1
28c	>0.6	>0.1	>0.1	>0.1
29a	>0.7	>0.1	>0	0
29b	>0.7	>0.1	>0	>0.1
29c	>0.7	0	>0	>0.1

[0231]

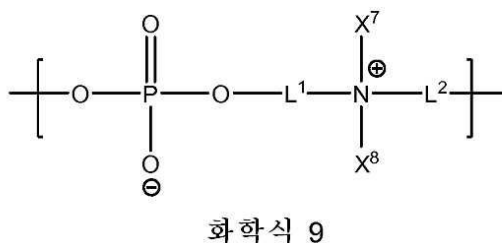
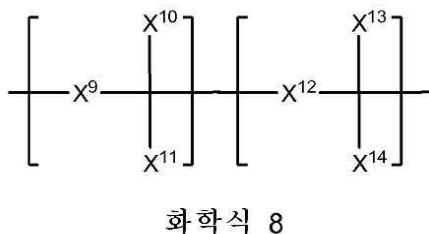
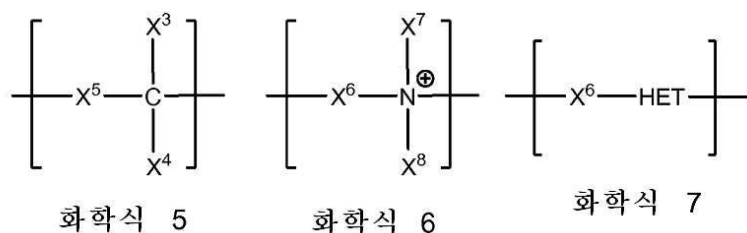
[0232]

일 실시형태에서, 방오성 중합체성 물질은 화학식 4의 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위를 포함하는 폴리암포 라이트 쓰비터이온성 중합체 혹은 공중합체이다. 즉, d는 0보다 크고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 분획은 음이온성 반복 단위이며(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임), 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 분획은 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 예를 들어, 이러한 하나의 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.1이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.2이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기)이다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.3이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.4이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.5이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.6이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.7이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복

단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.8이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, d는 적어도 0.9이고, 반복 단위 D에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 음이온성 반복 단위(이러한 단위에 대해서 X^4 는 음이온성 펜던트 기임)이며, 화학식 4에 대응하는 반복 단위의 대략 1/2는 양이온성 반복 단위이다(이러한 단위에 대해서 X^4 는 양이온성 펜던트 기이다). 추가의 예로서, 이 단락에서의 상기 예의 각각에 있어서, 나머지 반복 단위는 반복 단위 A에 대응할 수 있다. 추가의 예로서, 이 단락에서의 상기 예의 각각에 있어서, 나머지 반복 단위는 반복 단위 B에 대응할 수 있다. 추가의 예로서, 이 단락에서의 상기 예의 각각에 있어서, 나머지 반복 단위는 반복 단위 C에 대응할 수 있다.

[0233] 더욱 바람직하게는, 방오성 중합체성 물질은 화학식 4의 반복 단위 A 및/또는 반복 단위 C에 대응하는 반복 단위를 포함하는 켄비터이온성 중합체 혹은 공중합체이다.

[0234] 소정의 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은 이하의 화학식 5, 화학식 6, 화학식 7, 화학식 8 또는 화학식 9에 대응하는 반복 단위를 포함하는 단독중합체 또는 공중합체이다:



[0235]

[0236] HET는 복소환 구조의 일부이고,

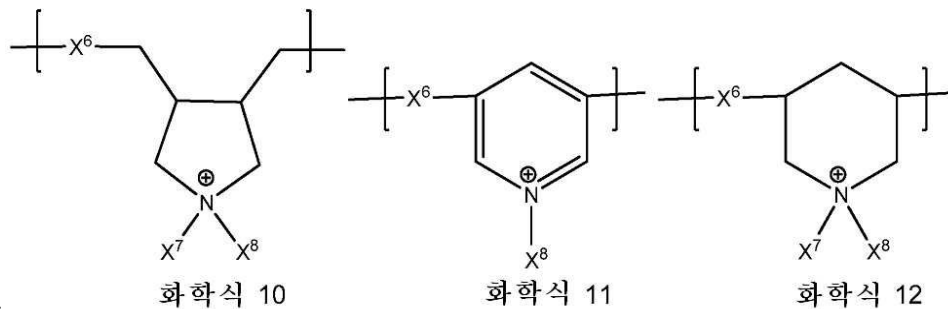
[0237] X^3 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며,

[0238] X^4 는 $-\text{OX}^{40}$, $-\text{NX}^{41}\text{X}^{42}$, $-\text{SX}^{40}$, 아릴, 헤테로아릴 또는 아실이고,

[0239] X^5 는 에스터, 안하이드라이드, 이미드, 아마이드, 에터, 티오에터, 티오에스터, 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 우레탄 또는 유레아이며;

[0240] X^6 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이고;

- [0241] X^7 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며;
- [0242] X^8 은 음이온성 부분이고;
- [0243] X^9 는 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이며;
- [0244] X^{10} 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이고;
- [0245] X^{11} 은 양이온성 부분이며;
- [0246] X^{12} 는 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이고;
- [0247] X^{13} 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며;
- [0248] X^{14} 는 음이온성 부분이고;
- [0249] L^1 및 L^2 는 독립적으로 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이며;
- [0250] X^{40} 은 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌, 헤테로사이클로 또는 아실이고,
- [0251] X^{41} 및 X^{42} 는 독립적으로 수소, 하이드로카빌, 치환된 하이드로카빌 또는 헤테로사이클로이다.
- [0252] 일 실시형태에서, 상기 방오성 중합체성 물질은 화학식 7에 대응하는 반복 단위들을 포함하되, 여기서 헤테로사이클, HET는 이하의 화학식 10, 11 또는 12에 대응한



다:

- [0253] 식 중, X^6 은 하이드로카빌렌, 치환된 하이드로카빌렌, 헤테로사이클로, 아마이드, 안하이드라이드, 에스터, 이미드, 티오에스터, 티오에터, 우레탄 또는 유레아이고; X^7 은 수소, 알킬 또는 치환된 알킬이며; X^8 은 음이온성 부분이다.
- [0254] 적절한 공단량체로는, 아크릴레이트, 아크릴아마이드, 비닐 화합물, 다작용성 분자, 예컨대, 다이-, 트라이 및 테트라아이스사시아네이트, 다이-, 트라이 및 테트라올, 다이-, 트라이 및 테트라아민, 및 다이-, 트라이 및 테트라티오사시아네이트; 환식 단량체, 예컨대 락톤 및 락탐, 및 이들의 조합을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 거동의 관점에 있어서, 예시적인 메타크릴레이트 단량체는 이하에 열거되어 있다(그러나, 유사한 아크릴레이트, 아크릴아마이드 및 메타크릴아마이드 단량체가 마찬가지로 열거될 수 있고 마찬가지로 포함될 수 있다는 것을 이해할 필요가 있다):
- [0255] 1차, 2차 혹은 3차 아민기를 지니는 하전된 메타크릴레이트 혹은 메타크릴레이트, 예컨대, 3-설포프로필 메타크릴레이트 칼륨염, (2-다이메틸아미노)에틸 메타크릴레이트 메틸 클로라이드 4차염, [2-(메타크릴로일옥시)에틸]트라이메틸-암모늄 클로라이드, 메타크릴로일 클로라이드, [3-(메타크릴로일아미노)프로필]-트라이메틸암모늄 클로라이드, 2-아미노에틸 메타크릴레이트 하이드로클로라이드, 2-(다이메틸아미노)에틸 메타크릴레이트, 2-(다이메틸아미노)에틸 메타크릴레이트, 2-(tert-부틸아미노)에틸 메타크릴레이트, 및 2-(tert-부틸아미노-에틸 메타크릴레이트.

- [0256] 알킬 메타크릴레이트 또는 기타 소수성 메타크릴레이트, 예컨대, 에틸 메타크릴레이트, 뷰틸 메타크릴레이트, 헥실 메타크릴레이트, 2-에틸헥실 메타크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 라우릴 메타크릴레이트, 아이소뷰틸 메타크릴레이트, 아이소데실 메타크릴레이트, 페닐 메타크릴레이트, 데실 메타크릴레이트, 3,3,5-트라이메틸사이클로헥실 메타크릴레이트, 벤질 메타크릴레이트, 사이클로헥실 메타크릴레이트, 스테아릴 메타크릴레이트, tert-뷰틸 메타크릴레이트, 트라이데실 메타크릴레이트, 2-나프틸 메타크릴레이트, 2,2,3,3-테트라플루오로프로필 메타크릴레이트, 1,1,1,3,3,3-헥사플루오로아이소프로필 메타크릴레이트, 2,2,2-트라이플루오로에틸 메타크릴레이트, 2,2,3,3,3-펜타플루오로프로필 메타크릴레이트, 2,2,3,4,4,4-헥사플루오로뷰틸 메타크릴레이트, 2,2,3,3,4,4,4-헵타플루오로뷰틸 메타크릴레이트, 2,2,3,3,4,4,5,5-옥타플루오로헨틸 메타크릴레이트, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-트라이데카플루오로옥틸 메타크릴레이트, 및 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-헵타데카플루오로데실 메타크릴레이트.
- [0257] 반응성 혹은 가교결합성 메타크릴레이트, 예컨대, 2-(트라이메틸실릴옥시)에틸 메타크릴레이트, 3-(트라이클로로실릴)프로필 메타크릴레이트, 3-(트라이메톡시실릴)프로필 메타크릴레이트, 3-[트리스(트라이메틸실록시)실릴]프로필 메타크릴레이트, 트라이메틸실릴 메타크릴레이트, 알릴 메타크릴레이트, 비닐 메타크릴레이트, 3-(아크릴로일옥시)-2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 3-(다이에톡시메틸실릴)프로필 메타크릴레이트 3-(다이에틸클로로실릴)프로필 메타크릴레이트 2-아이소시아나토에틸 메타크릴레이트, 글라이시딜 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 3-클로로-2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 하이드록시뷰틸 메타크릴레이트, 글라이콜 메타크릴레이트, 하이드록시프로필 메타크릴레이트 및 2-하이드록시프로필 2-(메타크릴로일옥시)에틸 프탈레이트.
- [0258] 기타 메타크릴레이트, 예컨대, 에틸렌 글라이콜 메틸 에터 메타크릴레이트, 다이(에틸렌 글라이콜) 메틸 에터 메타크릴레이트, 에틸렌 글라이콜 페닐 에터 메타크릴레이트, 2-뷰톡시에틸 메타크릴레이트, 2-에톡시에틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글라이콜 다이사이클로헨틸 에터 메타크릴레이트.
- [0259] 다작용성 단량체, 예컨대, 다이, 트라이, 혹은 테트라아크릴레이트 및 트라이, 또는 테트라아크릴아마이드는 표면 상에 보다 높은 농도의 방오성 기를 제공하는 고도로 분지된 구조를 형성하는데 이용될 수 있다. 앞서 언급된 바와 같이, 방오성 중합체성 물질은 비-쯔비터이온성 방오성 물질을 단독으로 혹은 쯔비터이온성 물질과 조합하여 포함할 수 있다. 이들 방오성 기는 환경 범위에서 다양한 방오성 성능을 지닐 수 있다. 적절한 비-쯔비터이온성 물질로는, 폴리에터, 예컨대, 폴리에틸렌 글라이콜, 폴리(에틸렌 옥사이드)-코-프로필렌 옥사이드)(PEO-PPO) 블록 공중합체, 다당류, 예컨대, 텍스트란, 소수성 중합체, 예컨대, 폴리비닐피롤리돈(PVP) 및 하이드록시에틸-메타크릴레이트(HEMA), 아크릴로나이트릴-아크릴아마이드 공중합체, 헤파린, 헤파린 단편, 유도화된 헤파린 단편, 히알루론산, 혼합된 하전 물질, 및 수소결합 수용기를 포함하는 물질, 예컨대, 미국 특허 제 7,276,286호에 기재된 것들을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 적절한 중합체 구조로는, 화학식 I의 단량체를 포함하는 중합체 혹은 공중합체들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니며, 식 중 ZI은 비-쯔비터이온성, 방오성 헤드기로 대체된다.
- [0260] 일 실시형태에서, 방오성 물질은 설포베타인-함유 및/또는 카복시베타인-함유단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 중합체이다. 단량체의 예로는 설포베타인 메타크릴레이트(SBMA), 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트(CBMA), 카복시베타인 아크릴아마이드 및 카복시베타인 메타크릴아마이드를 들 수 있다. 이러한 중합체의 예로는, 폴리(카복시 베타인 메타크릴레이트)(폴리CBMA), 폴리(카복시베타인 아크릴아마이드), 폴리(카복시베타인 메타크릴아마이드) 폴리(설포베타인 메타크릴레이트)(폴리SBMA), 폴리(설포베타인 아크릴아마이드) 및 폴리(설포베타인 메타크릴아마이드)들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 다른 실시형태에서, 방오성 물질 중합체는 CBMA 또는 SBMA의 잔기 및 하나 이상의 추가의 단량체를 포함하는 중합체이다. 추가의 단량체는 쯔비터이온성 혹은 비-쯔비터이온성 단량체일 수 있다.
- [0261] 몇몇 실시형태에 있어서, 영구적으로 하전된 기를 지니는 쯔비터이온성 중합체를 이용하는 것이 바람직한데, 이는, 어떠한 이론에도 얽매는 일없이, 해당 하전된 기가 물과 이온적으로 용매화되기 때문에 방오성 성능을 향상시킬 수 있다. 쯔비터이온성 중합체 내에 영구 하전을 지닐 수 있는 통상 이용되는 기의 존재는 표면의 대략 1 내지 50nm 상부에 존재하는 원소를 분석하기 위하여 XPS를 이용함으로써 검출될 수 있다. 쯔비터이온에 통상 이용되는 하나의 대표적인 기는 4차 아민 기 중의 질소이다. 설포베타인에 있어서, 질소의 원소 신호는 황에 대한 신호와 대략 등가일 수 있다. 또한, TOF-SIMS 등과 같은 기술은 그래프트된 중합체층 내의 쯔비터이온성 기를 확인하는데 이용될 수 있다. 몇몇 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체층은 질소, 및 임의선택적으로 황의 XPS 신호를 포함한다.

[0262] 일반적으로, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1 내지 12 중 어느 하나에 대응하는 반복 단위를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 그래프트된 중합체성 물질은 쯔비터이온성 중합체를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하는 반복 단위를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 2에 대응하는 반복 단위를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하는 반복 단위를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 4에 대응하는 반복 단위를 포함할 수 있다. 또한, 그래프트된 중합체성 물질은, 펜던트 기로서, 본 명세서에 개시된 펜던트 기의 어느 하나를 포함할 수 있다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 ZI-1 내지 ZI-7 또는 POA-1 중 어느 한에 대응하는 펜던트 기를 포함할 수 있다. 하나의 특수한 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함한다. 특히 바람직한 다른 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 특별히 바람직한 일 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드, 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 일반적으로, 그래프트된 중합체성 물질의 높이 및 임의의 분지화는 표면 불규칙 및 결함을 해소하는데 도움을 줄 수 있으며, 증가된 분지화는 오염 물질의 방오성 층을 침투하는 능력을 저감시킬 수 있다.

[0263] 하나의 바람직한 실시형태에서, 그래프트된 중합체성 물질은, 화학식 1에 대응하고, 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함하며, 표면 변성은 기재 표면의 표면 조도와 적어도 동일한 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하고, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 110%인 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 단독중합체이고, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드, 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 90%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도 표면의 적어도 200%인 전체 평균 건조 두께이다.

[0264]

다른 바람직한 실시형태에서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함하며, 표면 변성, 즉, 그래프트된 중합체성 물질은 적어도 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체의 단독중합체이고, 진공 하 SEM에 의해 측정된 바와 같이, 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 진공 하 SEM에 의해 측정된 바와 같이, 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 진공 하 SEM에 의해 측정된 바와 같이, 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 진공 하 SEM에 의해 측정된 바와 같이, 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 진공 하 SEM에 의해 측정된 바와 같이, 적어도 약 50nm의 전체 평균 건조 두께를 지닌다. 추가의 예로서, 상기 실시형태들의 각각에 있어서, 전체 평균 건조 두께는 보다 클 수 있고, 예컨대, 적어도 약 200nm, 적어도 약 300nm, 적어도 약 400nm 또는 적어도 약 500nm일 수 있다.

[0265]

다른 바람직한 실시형태에서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함하며, 표면 변성, 즉, 그래프트된 중합체성 물질은 비교적 균일한 두께를 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체의 단독중합체이고, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 넘지 않는다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 넘지 않는다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그

라프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 넘지 않는다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 넘지 않는다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 방오성 그래프트된 중합체층의 두께의 표준 편차는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 100%를 넘지 않는다. 추가의 예로서, 상기 실시형태들의 각각에 있어서, 두께의 표준 편차는 보다 적을 수 있으며, 예컨대, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 50% 미만, 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 20% 미만, 또는 방오성 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께의 10% 미만일 수 있다.

[0266] 다른 바람직한 실시형태에서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 쯔비터이온성 펜던트 기를 포함하며, 기재 표면 및 그래프트된 중합체성 물질은 조합하여 변성된 표면을 구성하고, 변성된 표면은 40° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체의 단독중합체이고, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그의 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 90%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시

베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 25° 미만의 정접촉각을 나타낸다. 추가의 예로서, 상기 실시형태들의 각각에 있어서, 변성된 표면은, 보다 적을 수 있는, 예컨대, 24 미만, 23 미만, 22 미만, 21 미만, 20 미만, 19 미만, 18 미만, 17 미만, 16 미만 혹은 15 미만일 수 있는 정접촉각을 나타낸다.

[0267]

다른 바람직한 실시형태에서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 썬비터이온성 펜던트 기를 포함하며, 그래프트된 중합체성 물질, 즉, 그래프트된 중합체층은 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고, 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체의 단독중합체이고, 그래프트된 중합체층은 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 그래프트된 중합체층은, 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 그래프트된 중합체층은, 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 그래프트된 중합체층은, 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 그래프트된 중합체층은, 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은 부피 팽윤능을 지닌다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그래프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 90%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 그래프트된 중합체층은, 전체 평균 건조 두께의 200% 미만인, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그래프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은

그라프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 부피 팽윤능을 지닌다. 추가의 예로서, 상기 실시형태들의 각각에 있어서, 그라프트된 중합체층은, 표준 주사 전자 현미경(SEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 전체 평균 건조 두께와 환경 주사 전자 현미경(ESEM)에 의해 결정된 바와 같은 그라프트된 중합체층의 전체 평균 흡습 두께 간의 차의 크기에 의해 측정된 바와 같은, 200% 미만, 예컨대, 100% 미만, 50% 미만, 25% 미만, 10% 미만, 5% 미만, 1% 미만, 또는 심지어 0%일 수 있는 부피 팽윤능을 지닌다.

[0268] 다른 바람직한 실시형태에서, 그라프트된 중합체성 물질은 화학식 1에 대응하고, 쥘비티이온성 펜던트 기를 포함하며, 기재 표면과 그라프트된 중합체성 물질은, 조합하여, 변성된 표면을 구성하고, 변성된 표면은 단백질에 대해서 비교적 낮은 친화도를 나타낸다. 예를 들어, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 125 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 90 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 70 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낼 수 있다. 추가의 예로서, 일반적으로 변성된 표면은 피브리노겐 흡착량 분석에서 50 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타내는 것이 바람직하다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 화학식 3에 대응하고 설포베타인 또는 카복시베타인 펜던트 기를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함한다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체성 물질은 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드 단량체의 단독중합체이고, 변성된 표면은 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그의 단량체 잔기의 적어도 50%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 60%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 70%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이며, 변성된 표면은 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낸다. 이러한 하나의 바람직한 실시형태에 있어서, 그라프트된 중합체성 물질은 공중합체이고, 그 단량체 잔기의 적어도 80%는 설포베타인 메타크릴레이트, 설포베타인 아크릴레이트, 설포베타인 아크릴아마이드, 설포베타인 메타크릴아마이드, 카복시베타인 메타크릴레이트, 카복시베타인 아크릴레이트, 카복시베타인 아크릴아마이드 또는 카복시베타인 메타크릴아마이드의 잔기이고, 변성된 표면은 30 ng/cm² 미만의 피브리노겐 흡착량을 나타낸다. 추가의 예로서, 상기 실시형태들의 각각에 있어서, 변성된 표면은 20 ng/cm² 미만, 예컨대, 15 ng/cm² 미만, 12 ng/cm² 미만, 10 ng/cm² 미만, 8 ng/cm² 미만, 6 ng/cm² 미만, 4 ng/cm² 미만, 2 ng/cm² 미만, 1 ng/cm² 미만, 0.5 ng/cm², 또는 0.25 ng/cm² 미만일 수 있는 피브리노겐 흡착량을 나타낸다.

[0269] 형광 및 비색(Colorimetric) 표지

[0270] 일 실시형태에서, 기재 표면 및/또는 그라프트된 중합체층은 하나 이상의 비색 표지, 형광 표지, 또는 이들의 조합으로 염색되거나 표지된다. 이들 표지는 맨 눈, 분광, 현미경, 또는 이들의 조합을 이용해서 표면을 가시화하는데 이용된다. 적절한 현미경 기술로는, 광학 현미경, 형광 현미경, 및 이들의 조합을 들 수 있지만, 이

들로 제한되는 것은 아니다.

- [0271] 표면은 전하-전하 상호작용, 소수성 상호작용 또는 친수성 상호작용 등과 같은 물리적 흡착에 의해 혹은 화학 반응을 통해서 염색될 수 있다. 표지용 화합물로는, 로다민, 플루오레세인, 쿠마린, 오렌지 B, 크리스탈 바이올렛, 톨루이딘 블루, 메틸 바이올렛, 뉴클리어 패스트 레드(nuclear fast red), 메틸렌 블루, 말라카이트 그린, 마젠타, 아크리플라빈(acriflavine) 및 기타 아조 화합물을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0272] 다른 실시형태에 있어서, 쓰비터이온성 중합체 등과 같은 그래프트된 중합체는 중합 동안 중합체 골격 내로 하나 이상의 반응성 표지용 단량체를 편입시킴으로써 표지화된다. 이들 표지용 단량체로는, FITC-메타크릴레이트, FITC-아크릴레이트, 로다민-메타크릴레이트, 로다민-아크릴레이트, 그들의 유도체 혹은 임의의 기타 형광 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아마이드, 비닐 화합물, 다이올 혹은 다이아민을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 이들 기의 편입은 부합성(conformality) 및/또는 그래프트된 중합체층 두께의 편리한 측정을 허용할 수 있다. 이것은 기저 기기 상에 그래프트된 중합체층을 제조하는 동안에 부합성 검증을 위한 품질 제어 메트릭(metric)으로서 특히 유용할 수 있다.
- [0273] 다른 실시형태에서, 그래프트된 중합체층은 전자 현미경(SEM 혹은 TEM) 하에 용이하게 가시화될 수 있는 하나 이상의 화합물로 염색된다. 이들 화합물로는
- [0274] 오스뮴 테트록사이드 및 루테늄 테트록사이드를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0275] 생체활성제
- [0276] 치료, 진단 및 및/또는 예방 제제는 본 발명의 물품 상에 고정화될 수 있거나, 혹은 그렇지 않으면 본 발명의 물품 내로 편입될 수 있다. 이러한 생체활성제는, 임의선택적으로 포함될 경우, 침출성(leachable)이거나 혹은 비침출성(non-leachable)일 수 있다. 예를 들어, 생체활성제는 기재 내에 용해되거나 혹은 함유될 수 있거나, 또는 그래프트된 중합체층과 공유결합 혹은 비공유결합적으로 연결되고, 제어된 혹은 비제어된 방식으로(예컨대, 침출시킴으로써) 물품 내로 침출되거나 다르게는 해리될 수 있다. 이들 제제는 주위 생체내 환경과 수동적으로 혹은 능동적으로 상호작용할 수 있다. 상기 제제는 또한 주위 생체내 화학 혹은 환경을 변화시키는데 이용될 수 있다. 2종 이상의 제제가 기재 표면에 고정될 수 있고, 여기서 두 제제의 활성은 어느 하나의 제제 단독보다 크다. 활성으로 간주되지 않는 물질, 재료 혹은 제제는, 활성제가 물질, 재료 혹은 제제 상에 고정된다면 활성화될 수 있다. 활성제로는 무기 화합물, 유기금속 화합물, 유기 화합물 또는 공지된 혹은 공지되지 않은 치료 효과를 지니는 임의의 합성 혹은 천연의 화학 혹은 생물학적 화합물을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0277] 일반적으로, 생체활성제는 기재 사상에, 언더코팅층 상에, 그래프트된 중합체층 상에 혹은 이들의 조합 상에 직접 공유결합적으로 혹은 비공유결합적으로 고정될 수 있다. 일 실시형태에서, 생체활성제는 활성제 상의 하나 이상의 작용기를 기재, 언더코팅층, 및/또는 그래프트된 중합체층 상의 하나 이상의 작용기와 반응시킴으로써 공유결합적으로 고정화된다. 공유 결합은 치환, 부가 및 축합 반응 등을 포함(하지만 이들로 제한되는 것은 아님)하는 각종 반응 기전에 의해 형성될 수 있다.
- [0278] 전형적으로, 생체활성제는 전형적으로 그래프트된 중합체층이 표면으로부터 성장된 후 그래프트된 중합체층 상에 고정될 수 있다. 대안적인 실시형태에 있어서, 생체활성제는 병렬 구조에 있어서 그래프트된 중합체층과 공유 고정될 수 있다. 그래프트-프롬 방법에 있어서, 테더는 표면으로부터 성장될 수 있고, 활성제는 해당 테더 상에 고정된다. 대안적으로, 활성제는 테더의 사용없이도 표면 상에 직접 고정될 수 있다.
- [0279] 세포 유착제는 본 명세서에 기재된 조성물에 고정화될 수 있다. 복합 환경에서 세포를 결합함에 있어서 세포 유착제의 효능은, 이들이 제공되는 표면 상에 비특이적 단백질 흡착을 저감시킴으로써 증대될 수 있고, 단, 세포 부착은 다른 단백질 흡착과의 경쟁적 공정일 수 있다. 또한, 표면의 경쟁적 블로킹을 방지하기 위하여 세포 유착제에 의해 특이적으로 표적화된 것 이외의 임의의 세포의 유착을 저지시킨다고 하는 이점이 있을 수 있다.
- [0280] 바람직한 세포 유착제의 예로는, 인테그린 바인더를 들 수 있지만, 이것으로 제한되는 것은 아니다. 예시적인 인테그린 바인더로는, RGD 모티프를 포함하는 많은 변종의 수와 함께, RGD 펩타이드, YIGSR 펩타이드, 피브로넥틴, 라미닌 또는 기타 단백질 혹은 펩타이드를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 이들 펩타이드의 보다 긴 변이는 더 많은 특이적 표적 세포 결합을 지닐 수 있다. 또한, 세포 유착제의 국소적으로 치밀한 농도를 제공하는 능력은 다중결합 상호작용을 형성함으로써 세포 유착의 효율을 증가시킬 수 있다. 기타 세포 유착제로는 REDV 펩타이드를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 맞춤형된 인테그린 바인더는 골 형성을

비롯한 각종 응용에 이용될 수 있다.

- [0281] 특이적 면역 세포를 결합하는 세포 유착제는 또한 쓰비터이온에 대한 유착으로부터 유익을 얻을 수 있다. 생체 적합물질 표면에 대한 면역 세포의 유착은 이들 세포를 활성화시켜, 몇몇 경우에 바람직하지 않은 이물체 거대 세포 내로 융합을 초래할 수 있는 대식세포로의 단핵구의 이행 등과 같은 그들의 표현형 반응의 발단이 된다. 쓰비터이온이 지니는 랜덤 단백질 오염에 대한 고유 저항은, 중성구, 단핵구, 헬퍼-T-세포, 킬러 T-세포, 억제제 T-세포, B-세포 및 수지 세포를 비롯한 면역 세포에 대해서 특이적 리간드로서 작용하는 생체분자를 결합하기 위하여 균일한 플랫폼을 제공한다. 적당한 리간드의 선택은 이들 세포에 유해한 기능 대신에 유리한 기능을 대비시킬 수 있다. 이들 리간드로는 인테그린, 셀렉틴, 보체 또는 Fc 감마 등과 같은 면역 세포 수용체를 특이적으로 결합하는 펩타이드 혹은 단백질을 들 수 있다. 이러한 리간드는, 이들 세포 관련 단백질에 결합될 경우, 케모카인, 사이토카인 및 기타 화학주성인자를 비롯한 분자의 세포골격 재배열, 생산 및 분비, 그리고 세포자멸사의 유도를 포함하는 반응을 초래하는 세포내 신호전달 경로를 자극시킬 수 있다. 쓰비터이온성 테더를 통한 생체분자의 제시에 의해 MATCH될 수 있는 바람직한 거동은 염증유발성 사이토카인의 분비, 식균작용의 증대, 및 조직-기기 일체화에 영향을 미치는 가용성 인자의 방출의 조절의 예방/감소를 포함할 수 있다.
- [0282] 골유착은 또한 쓰비터이온 등과 같은 방오성 물질의 방오성 특성 및 안정한 제시로부터 유익할 수 있는 인장 의 해 촉진되거나 유발될 수 있다. 골유착 촉진제는 BMP2 등의 골형성 단백질 및 그의 단축된 유사체를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 쓰비터이온성 표면 등과 같은 방오성 표면은, 표면 위에 바람직한 세포 재성장을 촉진시키도록 설계된 제제의 활성을 증대시킬 수 있다. 중성구 및 대식세포의 유착 감소는 이물체 반응을 저지하여 바람직한 세포 유착 및 성장 과정을 조장할 수 있다.
- [0283] 항혈전제의 제시는, 또한 다른 테더에 대해서 쓰비터이온성 물질 등과 같은, 그라프트된 중합체에 테더링된 경우 더욱 효과적일 수 있다. 혈전증의 과정은 표면과 벌크 경로의 양쪽 모두를 포함한다. 쓰비터이온은, 혈소판 유착 및 활성을 저감시키는 능력을 나타내고, 하나의 경로를 저감시킨다. 혈소판 활성의 환원을 돕거나 적집 혈전증용의 추가의 경로를 표적화하는 활성 항혈전제를 쓰비터이온성 테더를 이용한 혈전증제와 배합하는 것은, 항혈전제 단독 혹은 비혈소판 유착 표면에 비해서 항혈전 효과를 증대시킬 수 있었다. 적절한 항혈전제로는, 트롬보모듈린, 헤파린, 헤파린 단편, 유도화된 헤파린 단편, 히알루론산, 가역적 알부민 바인더, 조직 플라즈미노겐 활성화제 바인더, 트랜스글루티마제(transglutimase), 기억적 NO 바인더, 폴리라이신, 설포화 중합체, 트롬빈 저해제, 예컨대, 히루딘(히루딘), 유포키나제 및 스트렙토키나제를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0284] 기기 위주의 감염은 여전히 커다란 문제를 가지고 있다. 쓰비터이온 물질 등과 같은 방오성 물질은, 그 자체로 미생물 유착을 약화시켜 바이오필름 개발을 지연시킬 수 있다. 미생물 유착 및 바이오필름의 예방은, 막-표적화 항균제, 항균성 펩타이드 및 소분자 항균제를 비롯한 감염제를 포함(하지만 이들로 제한되는 것은 아님)하는 항균바이알의 제공에 의해 쓰비터이온성 표면 등과 같은 방오성 표면 상에서 더욱 증대될 수 있다. 일반적으로, 항균성 펩타이드는 공간적으로 떨어진 소수성의 하전 영역을 지니는 양이온성 분자이다. 예시적인 항균성 펩타이드는, 임의선택적으로 멤브레인 내에 다이설파이드 가교결합으로 안정화된, 멤브레인 내에 나선형 구조를 형성하는 선형 펩타이드, β -시트 구조를 형성하는 펩타이드를 포함한다. 대표적인 항균성 펩타이드로는, 카텔리시딘, 데펜신, 덤시딘, 및 더욱 구체적으로는 마가이닌(magainin) 2, 프로테크린, 프로테크린-1, 멜리틴, II-37, 더마셉틴 01, 세크로핀, 카에린(caerin), 오비스피린, 세크로핀 A 멜리틴 하이브리드, 및 알라메티신, 또는 기타 Amp의 하이브리드 혹은 유사체를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 천연 유래 항균성 펩타이드로는 식물, 인간, 진균, 미생물 및 곤충을 비롯한 척추동물 및 비척추동물로부터의 펩타이드를 들 수 있다.
- [0285] 항균성 펩타이드는 천연 유래 아미노산, 비천연 유래 아미노산(예컨대, 합성 혹은 반합성 아미노산 및 펩타이드 모방체), 또는 이들의 조합으로부터 만들어질 수 있다. 표면 상에 고정된 경우 그들의 활성을 유지하는 항균성 펩타이드는 일반적으로 막-표적화 항균제라 지칭된다. 항균성 펩타이드는, 펩타이드 상의 작용기를 방오성 그라프트된 중합체층, 기재, 및/또는 프라이머 코트 상의 작용기와 반응시킴으로써 방오성 그라프트된 중합체층, 기재, 언더코팅 또는 이들의 조합 상에 고정될 수 있다. 예를 들어, 펩타이드는 시스테인 잔기의 티올기를 표면 상의 티올-반응기와 반응시킴으로써 표면 상의 펩타이드를 고정시키는데 이용될 수 있는 시스테인 잔기를 지니도록 설계될 수 있다.
- [0286] 쓰비터이온 등과 같은 방오성 물질을 비롯한 이들 제제의 테더링은, 안정한 장기 활성을 제공해야만 한다. 또한, 박테리아 유착을 저하시키는 효소, 글라이코실라제, 리아제 및 세린-프로테아제 등과 같은 바이오필름 단백

질, 또는 N-아실-호모세린 락톤 아실라제 등과 같은 미생물 소통 신호 분자를 열화시키는 것의 고정화는, 초기 미생물 유착 이벤트 및 후속의 바이오필름 형성의 예방 효율의 향상을 제공할 수 있었다.

[0287] 광범위 항균제 혹은 방부제(antiseptic agent)는 표면에서 항균 활성을 증대시키도록 기재 혹은 방오성 중합체 내에 편입되거나 혹은 물품 주위의 환경에서 항균 활성을 제공하도록 방출될 수 있다. 적절한 제제로는 은 금속, 은염, 예컨대, 은 설파다이하진, 산화은, 은 카보네이트, 은 아세테이트, 은 알기네이트, 은 아자이드, 은 시트레이트, 은 락테이트, 질산은, 은 설페이트, 은 클로라이드, 은 티오사이아네이트, 은-나트륨-수소-지르코늄 포스페이트, 은 설파다이하진, 은 사이클로헥산다이아세트산 및 다이은 2,5-다이클로로-3,6-다이하가드록시-2,5-사이클로헥사다이엔-1,4-다이온, 특히, 비스무트염, 예컨대, 비스무트 나이트레이트, 비스무트 시트레이트 혹은 비스무트 살리실레이트, 특히, 아연염, 세륨염, 트라이클로산, 클로르헥시딘 유리 염기와 클로르헥시딘 아세테이트의 조합, 염화벤잘코늄, 시트레이트, 포비돈요오드, 파라클로로메타자일렌, 그라미시딘, 폴리믹신, 노플록사신(norfloxacin), 토브라마이신, 설파밀론, 폴리헥사메틸렌 비구아나이드, 알렉시딘, 요오드, 리팜피신, 미코나졸, 바시트라신, 및 미노사이클린, 시프라플록사신, 클린다마이신, 에리트로마이신, 젠타마이신, 테트라사이클린 및 반코마이신을 들 수 있다.

[0288] 본 발명에 따라 이용될 수 있는 비구아나이드 화합물로는 폴리(헥사메틸렌 비구아나이드) 하이드로클로라이드 및 클로르헥시딘 화합물을 들 수 있다. 클로르헥시딘은 화학적 화합물인 1,6 비스(N5-p-클로로페닐-N1-비구아니도)헥산을 지칭하는 용어이다. 클로르헥시딘 화합물로는 클로르헥시딘 유리 염기("CHX")뿐만 아니라 클로르헥시딘염, 예컨대 클로르헥시딘 다이포스포닐레이트, 클로르헥시딘 다이글루코네이트("CHG"), 클로르헥시딘 다이아세테이트("CHA"), 클로르헥시딘 다이하이드로클로라이드, 클로르헥시딘 다이클로라이드, 클로르헥시딘 다이하이드로아이오다이드, 클로르헥시딘 다이퍼클로레이트, 클로르헥시딘 다이나이트레이트, 클로르헥시딘 설페이트, 클로르헥시딘 설파이트, 클로르헥시딘 티오설페이트, 클로르헥시딘 다이-산 포스페이트, 클로르헥시딘 다이폴루오로포스페이트, 클로르헥시딘 다이포르메이트, 클로르헥시딘 다이프로피오네이트, 클로르헥시딘 다이-아이오도부티레이트, 클로르헥시딘 다이-n-발레레이트, 클로르헥시딘 다이카프로에이트, 클로르헥시딘 말로네이트, 클로르헥시딘 숙시네이트, 클로르헥시딘 말레이트, 클로르헥시딘 타트레이트, 클로르헥시딘 다이모노글라이콜레이트, 클로르헥시딘 모노-다이글라이콜레이트, 클로르헥시딘 다이락테이트, 클로르헥시딘 다이- α -하이드록시아이소부티레이트, 클로르헥시딘 다이글루코헵토네이트, 클로르헥시딘 다이-아이소티오네이트, 클로르헥시딘 다이벤조에이트, 클로르헥시딘 다이신나메이트, 클로르헥시딘 다이만델레이트, 클로르헥시딘 다이-아이소프탈레이트, 클로르헥시딘 다이-2-하이드록시-나프톨레이트, 및 클로르헥시딘 엠보네이트를 들 수 있다.

[0289] 본 발명에 따라 이용될 수 있는 비스무트염으로는 비스무트 나이트레이트, 비스무트 시트레이트, 비스무트 살리실레이트, 비스무트 보레이트, 비스무트 만델레이트, 비스무트 팔미테이트, 비스무트 벤조에이트 및 비스무트 설파다이하진을 들 수 있다.

[0290] 본 발명에 따라 이용될 수 있는 세륨염으로는 세륨 나이트레이트, 및 세륨 나이트레이트와 유사한 수 용해도를 지니는 기타 세륨염을 들 수 있다.

[0291] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 은-함유 화합물이란 용어는, 공유결합 혹은 비공유결합(예컨대, 이온성) 연결을 통해서 다른 분자에 연결되거나 연결되지 않은 은 이온 혹은 은 원자의 형태로, 은을 포함하는 화합물을 지칭하되, 그 예로는 공유결합 화합물, 예컨대, 은 설파다이하진("AgSD") 및 은염, 예컨대, 산화은("Ag₂O"), 탄산은("Ag₂CO₃"), 테옥시콜산 은, 살리실산 은, 요오드화은, 질산은("AgNO₃"), 은 파라아미노벤조에이트, 은 파라아미노살리실레이트, 은 아세틸살리실레이트, 은 에틸렌다이아민테트라아세트산("Ag EDTA"), 은 피크레이트, 은 단백질, 은 시트레이트, 은 락테이트 및 은 라우레이트를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0292] 본 명세서에 따라 이용될 수 있는 아연염으로는 아세트산 아연, 및 아세트산 아연과 유사한 수 용해도를 지니는 기타 아연염을 들 수 있다.

[0293] 위에서 취급된 생체활성제의 부류는 표면에서 항균 활성을 증대시키도록 기재 혹은 방오성 중합체 내에 편입되거나 혹은 물품 주위의 환경에서 항균 활성을 제공하도록 방출될 수 있다.

[0294] 생체활성제의 추가의 그룹/부류는 표면에서 항균 활성을 증대시키도록 기재 혹은 방오성 중합체 내에 편입되거나 혹은 물품 주위의 환경에서 항균 활성을 제공하도록 방출될 수 있고, 이하의 그룹/부류를 포함한다:

[0295] 해열제, 진통제 및 소염제(인도메타신, 아세틸살리실산, 디클로페낙 나트륨, 케토프로펜, 이부프로펜,

메펜남산, 아줄렌, 페나세틴, 아이소프로필 안티피린, 아세트아미노펜, 벤자탁, 페닐뷰타존, 플루페남산, 아세틸살리실산(아스피린), 파라세타몰, 페나존, 살리실산 나트륨, 살리실아마이드, 사자피린 및 에토돌락 등) 아편 유사제 진통제(부프레노부프레노르핀, 텍스트로모라마이드, 텍스트로프로폭시펜, 펜타닐, 알펜타닐, 수펜타닐, 하이드로몰폰, 메타돈, 몰핀, 옥시코돈, 파라베레툼, 펜타조신, 페티딘, 페노페피딘, 고데인 다이하이드로코데인) 비선택적 COX 저해제, 예컨대, 살리실산 유도체, 아스피린, 살리실산 나트륨, 콜린 마그네슘 트라이살리실레이트, 살살레이트(salsalate), 디플루니살, 설파살라진 및 올살라진). 파라-아미노페놀 유도체, 예컨대, 아세트아미노펜. 인돌 및 인텐 아세트산, 예컨대, 인도메타신 및 설린닥. 헤테로아릴 아세트산, 예컨대, 톨메틴, 디코페낙 및 케토롤락. 아릴프로피온산, 예컨대, 이부프로펜, 나프로펜, 플루르비프로펜, 케토프로펜, 페노프로펜 및 옥사프로진. 안트라닐산(페나메이트), 예컨대, 메페남산 및 멜록시캄. 에놀산, 예컨대, 옥시캄(피록시캄, 멜록시캄). 알카논, 예컨대, 나부메톤. 선택적 COX-2 저해제(예컨대, 다이아릴-치환된 푸라논, 예컨대, 로페코십; 다이아릴-치환된 피라졸, 예컨대, 셀레코십; 인돌 아세트산, 예컨대, 에토돌락 및 설폰아마이드, 예컨대, 니메술리드(nimesulide))

[0296] 항-염증성 스테로이드(코르티손, 하이드로코르티손, 프레드니손, 텍사메타손, 메틸프레드니솔론, 트라이암시놀론, 베클로메타손, 플루니솔라이드, 플루타카손 프로피오네이트, 트라이암시놀론 아세토나이드, 부데소나이드, 로테레드놀 에타보네이트 및 모메타손, 아클로메타손, 데소나이드, 하이드로코르티손, 베타메타손, 클로코르톨론, 데속시메타손, 플루오시놀론, 플루란드레놀라이드, 모메타손, 프레드니카베이트; 암시노나이드, 데속시메타손, 디플로라손, 플루오시놀론, 플루오시노나이드, 할시노나이드, 클로베타솔, 증강된 베타메타손, 디플로라손, 할로베타솔, 프레드니손, 텍사메타손 및 메틸프레드니솔론 및 그들의 유도체 등)

[0297] 항궤양성 약물(에카벳 소듐(ecabet sodium), 엔프로스티, 숄프라이드, 세트락세이트 하이드로클로라이드, 게파네이트(gefarnate), 이르소글라딘 말레에이트, 시메티딘, 라니티딘 하이드로클로라이드, 파모티딘, 니자티딘 및 록사티딘 아세테이트 하이드로클로라이드 등)

[0298] 관상동맥 혈관확장제(니페디핀, 아이소소브라이드 다이나이트레이트, 딜티아젠펜 하이드로클로라이드, 트라피딜, 다이피리다몰, 딜라젠펜(di lazep) 하이드로클로라이드, 베라파밀, 니카디핀, 니카디핀 하이드로클로라이드 및 베라파밀 하이드로클로라이드)

[0299] 말초 혈관확장제(이펜프로딜 타트레이트, 시네파사이드 말레에이트, 시클란텔레이트, 신나리딘 및 펜톡시필린 등)

[0300] 항생제(암피실린, 아목시실린, 세팔렉신(cefalexin), 세팔렉신(cephalexin), 세폭시틴 및 세팔로틴, 에리트로마이신에틸 숙시네이트, 바바캄피실린 하이드로클로라이드, 미노사이클린 하이드로클로라이드, 클로람페니콜, 테트라사이클린, 에리트로마이신, 세프타지딤, 세푸록심 나트륨, 아스폭실린 클로람페니콜, 클린다마이신, 에리트로마이신, 에리트로마이신 에틸 카보네이트, 에리트로마이신 에스톨레이트, 에리트로마이신 글루세페이트, 에리트로마이신 에틸숙시네이트, 에리트로마이신 락토바이오네이트, 록시트로마이신, 리노마이신, 나타마이신, 나이트로푸란토인, 스펙티노마이신, 반코마이신, 아즈트레오난, 콜리스틴 IV, 메트로니다졸, 티니다졸, 푸시단산, 트라이메토프림 및 2-티오피리딘 N-옥사이드 등)

[0301] 합성 항균제(날리딕스산, 피로미드산, 피페미드산 3수화물, 에녹사신, 시녹사신, 록사신, 노플록사신, 시프로플록사신 하이드로클로라이드 및 설파메톡사졸-트라이메토프림 등)

[0302] 항바이러스제(아사이클로비어, 간시클로비어(ganciclovir), 아사이클로비어 프로드럭, 팜사이클로비어, 지도부딘, 디다노신, 스타부딘, 라미부딘, 잘시타빈, 사뮈나비어, 인다나비어, 리토나비어, n-도코사놀, 트로만타딘 및 이독수리딘 등)

[0303] 항경련제(프로판텔린 브로마이드, 아트로핀 설페이트, 옥시트로피움 브로마이드, 티메피툼 브로마이드, 스코폴라민 뷰틸브로마이드, 트로스피움 클로라이드, 뷰트로피움브로마이드, N-메틸스코폴라민메틸설페이트 및 메틸옥타트로핀 브로마이드 등)

[0304] 진해제(티페페딘 히벤제이트, 메틸에페드린 하이드로클로라이드, 코데인 포스페이트, 트라닐라스트, 텍스트로메토르판 하이드로브로마이드, 디메모르판 포스페이트, 클로부티놀 하이드로클로라이드, 포미노벤 하이드로클로라이드, 벤프로펜린 포스페이트, 에프라지논 하이드로클로라이드, 클로페다놀 하이드로클로라이드, 에페드린 하이드로클로라이드, 노스카핀, 펜톡시페린 시트레이트, 옥셀라딘 시트레이트 및 아이소아미닐 시트레이트 등)

[0305] 거담제(브롬헥신 하이드로클로라이드, 카보시스테인, 에틸 시스테인 하이드로클로라이드 및 메틸시스테인 하이

드로클로라이드 등)

- [0306] 기관지확장제(테오필린, 아미노필린, 소듐 크로모글리케이트, 프로카테콜 하이드로클로라이드, 트라이메토퀴놀 하이드로클로라이드, 디프로필린, 살부타몰 설페이트, 클로르프레날린 하이드로클로라이드, 포르모테롤 푸마레이트, 오크리프레날린 설페이트, 필부테롤 하이드로클로라이드, 헥소프레날린 설페이트, 비톨테롤 메실레이트, 클렌부테롤 하이드로클로라이드, 티부탈린 설페이트, 말부테롤 하이드로클로라이드, 페노테롤 하이드로브로마이드 및 메톡시페나민 하이드로클로라이드), (13) 강심제(도파민 하이드로클로라이드, 도부타민 하이드로클로라이드, 도카파민, 데노파민, 카페인, 디곡신, 디기톡신 및 우비데카레논 등)
- [0307] 이노제(푸로세마이드, 아세타졸아마이드, 트라이클로메티아자이드, 메틸클로티아자이드, 하이드로클로티아자이드, 하이드로플루메티아자이드, 에티아자이드, 사이클로펜티아자이드, 스피로노락톤, 트라이암테론, 플로로티아자이드, 피레타나이드, 메프루사이드, 에타크린산, 아조세마이드 및 클로페나마이드 등)
- [0308] 근육이완제(클로르페네신 카바메이트, 톨페리손 하이드로클로라이드, 에페리손 하이드로클로라이드, 티자니딘 하이드로클로라이드, 메페니신, 클로르족사존, 펜프로바메이트, 메토카바몰, 클로메자존, 프리디놀 메실레이트, 아플로쿠알론, 바클로펜 및 단트롤렌 나트륨 등)
- [0309] 뇌 대사 개선제(니세르골린, 메클로페녹세이트 하이드로클로라이드 및 탈티렐린 등),
- [0310] 진정제(minor tranquilizer)(옥사졸람, 디아제팜, 클로티아제팜, 메다제팜, 테마제팜, 플루디아제팜, 메프로바메이트, 니트라제팜 및 클로르디아제폭사이드 등)
- [0311] 강력 진정제(major tranquilizer)(설피라이드, 클로카프라민 하이드로클로라이드, 조테핀, 클로르프로마진 및 할로페리돌 등)
- [0312] 베타차단제(비소프롤롤 푸마레이트, 핀돌롤, 프로프라놀롤 하이드로클로라이드, 카테롤롤 하이드로클로라이드, 메토프롤롤 타트레이트, 라베타놀 하이드로클로라이드, 아세부톨롤 하이드로클로라이드, 부페톨롤 하이드로클로라이드, 알프레놀롤 하이드로클로라이드, 아로티놀롤 하이드로클로라이드, 옥스프레놀롤 하이드로클로라이드, 나돌롤, 부쿠모롤 하이드로클로라이드, 인텐놀롤 하이드로클로라이드, 티몰롤 말레에이트, 베푸놀롤 하이드로클로라이드 및 부프라놀롤 하이드로클로라이드 등)
- [0313] 항부정맥제(프로카인아마이드 하이드로클로라이드, 디이소-피라마이드, 아즈말린, 퀴니딘 설페이트, 아프린딘 하이드로클로라이드, 프로파페논 하이드로클로라이드, 맥실렉틴 하이드로클로라이드 및 아즈밀라이드 하이드로클로라이드 등)
- [0314] 통풍치료제(알로푸리놀, 프로베니시드, 콜히친, 설핀피라존, 벤즈브로마론 및 부콜롬 등)
- [0315] 항혈액응고제/항혈소판(헤파린, 콘드로이텐 설페이트, 티클로피딘 하이드로클로라이드, 디쿠마롤, 포타슘 와파린 및 (2R,3R)-3-아세톡시-5-[2-(다이메틸아미노)에틸]-2,3-다이하이드로-8-메틸-2-(4-메틸페닐)-1,5-벤조티아제핀-4(5H)-온말레에이트 등)
- [0316] 혈전용해제(스트레토키나제, 유로키나제 및 조직 플라스미노겐 활성화제, 메틸 (2E,3Z)-3-벤질리덴-4-(3,5-다이메톡시- α -메틸벤질리덴)-N-(4-메틸피페라진-1-일)-숙신아메이트 하이드로클로라이드 등),
- [0317] 간 질환 약물(($\pm$)r-5-하이드록시메틸-t-7-(3,4-다이메톡시페닐)-4-옥소-4,5,6,7-테트라하이드로벤조[b]퓨란-c-6-카복실락톤 등)
- [0318] 항간질제(페니토인, 소듐 발포레이트, 메탈비탈 및 카바마제핀 등)
- [0319] 항히스타민제(클로르페니라민 말레에이트, 클레마스틴 푸마레이트, 메퀴타진, 알리메마진 타트레이트, 사이프로헵타딘 하이드로클로라이드 및 베포타스틴 메실레이트)
- [0320] 항구토제(다이페니돌 하이드로클로라이드, 메토클로프라마이드, 돔페리돈 및 베타히스틴 메실레이트 및 트라이메뷰틴 말레에이트 등),
- [0321] 강하제(다이메틸아미노에틸 레세르필리네이트 다이하이드로클로라이드, 레스신아민(rescinnamine), 메틸도파, 프라조신 하이드로클로라이드, 부나조신 하이드로클로라이드, 클로니딘 하이드로클로라이드, 부드랄라진, 우라피딜 및 N-[6-[2-[(5-브로모-2-피리미디닐)옥시]에톡시]-5-(4-메틸페닐)-4-피리미디닐]-4-(2-하이드록시-1,1-다이메틸-에틸)벤젠설포나마이드 나트륨 등)

- [0322] 고지혈증제(프라바스타틴 나트륨 및 플루바스타틴 나트륨 등)
- [0323] 교감신경 자극제(다이하이드로에르고타민 메실레이트 및 아이소프로테레놀 하이드로클로라이드, 에틸레프린 하이드로클로라이드 등)
- [0324] 경구 당뇨병 치료약(글리벵클라마이드, 톨뷰타마이드 및 글리미딘 나트륨)
- [0325] 경구 제암제(말리마스타트(malimastat) 등)
- [0326] 알칼로이드 마약(몰핀, 코데인 및 코카인 등)
- [0327] 비타민(비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 비타민 B12, 비타민 C 및 엽산)
- [0328] 빈뇨 치료약(플라복세이트 하이드로클로라이드, 옥시뷰티닌 하이드로클로라이드 및 테롤리딘 하이드로클로라이드 등)
- [0329] 안지오텐신 전환 효소 저해제(아미다프릴 하이드로클로라이드, 에날라프릴 말레에이트, 알라세프릴 및 텔라프릴 하이드로클로라이드 등).
- [0330] 비스테로이드계 항염증제[적용가능한 경우 그들의 라세미 혼합물 혹은 개별의 거울상이성질체를 포함함](이부프로펜, 플루르비프로펜, 케토프로펜, 아클로페낙, 다이클로페낙, 알록시프린, 아프록센, 아스피린, 디플루니살, 페노프로펜, 인도메타신, 메페남산, 나프록센, 페닐부타존, 피록시캄, 살리실아마이드, 살리실산, 설린단, 데속시설린단, 테녹시캄, 트라마돌, 케톨락, 플루페니살, 살살레이트, 트라이에탄올아민 살리실레이트, 아미노피린, 안티피린, 옥시펜부타존, 아파존, 신타존, 플루페남산, 클로닉세를, 클로닉신, 메클로페남산, 플루닉신, 콜히친, 데메콜신, 알로퓨리놀, 옥시퓨리놀, 벤질아민 하이드로클로라이드, 다이메파단, 인독솔, 인트라졸, 밌반(mimban) 하이드로클로라이드, 파라닐렌 하이드로클로라이드, 테트리다아민, 벤진도피린 하이드로클로라이드, 플루프로펜, 이부페낙, 나프록솔, 펜부펜, 신코펜, 다이플루미돈 나트륨, 페나몰, 플루티아진, 메타자마이드, 레티미드 하이드로클로라이드, 넥세리딘 하이드로클로라이드, 옥타자마이드, 몰리나졸, 네오신코펜, 니마졸, 프록사졸 시트레이트, 테시캄, 테시미드, 톨메틴 및 트라이플루미데이트 등)
- [0331] 항신생물제/항혈관형성제(아시비신, 아다루비신, 아코다졸, 아크로니신, 아도젤레신, 알라노신, 알데슬류킨, 알로퓨리놀 나트륨, 알트레타민, 아미노글루테티미드, 아모나파이드, 암플리젠, 암사크린, 안드로젠, 안구이딘, 아피디콜린 글라시네이트, 아살레이(asaley), 아스파라기나제, 5-아자시티딘, 아자티오프린, 바실러스 칼메테-구에린(Bacillus calmette-guerin: BCG), 베이커스 안티폴(Baker's Antifol)(가용성), 베타-2'-데옥시티오구아노신, 비스안트렌 hcl, 블레오마이신 설페이트, 부셀판, 부티오닌 설폭시민, BWA 773U82, BW 502U83.HCl, BW 7U85 메실레이트, 세라세마이드, 카베티머, 카보플라틴, 카무스틴, 클로람부실, 클로로퀴녹살린-설폰아마이드, 클로로조토신, 크로모마이신 A3, 시스플라틴, 클라드리빈, 코르티코스테로이드, 크로박테리움 파븀(Corynebacterium parvum), CPT-11, 크리스나톨, 사이클로시티딘, 사이클로포스파마이드, 시타라빈, 시템베나, 다비스 말레에이트, 다카바진, 닥티노마이신, 다우노루비신 HCl, 데아자유리딘, 텍스라조산, 다이안하이드로갈락티톨, 다이아지퀴논, 다이브로모돌시톨, 다이렘닌 B, 다이에틸다이티오카바메이트, 다이글라이코알데하이드, 다이하이드로-5-아자사이티딘, 독소루비신, 에키노마이신, 에다트렉세이트, 에텔포신, 에플로르니틴, 엘리오토티 용액, 엘사미트루신, 에페루비신, 에소루비신, 에스트라무스틴 포스페이트, 에스트로젠, 에타니다졸, 에티오포스, 에토포사이드, 파드라졸, 파자라빈, 펜레티나이드, 필그라스티프, 피나스테라이드, 플라본 아세트산, 플록스유리딘(floxuridine), 플루다라빈 포스페이트, 5-플루오로유라실, 플루오솔(Fluosol)(등록상표), 플루타마이드, 갈륨 나이트레이트, 겐시타빈, 고세렐린 아세테이트, 헵설팜(hepsulfam), 헥사메틸렌 비스아세트아마이드, 호모래링토닌, 하이드라진 설페이트, 4-하이드록시안드로스텐다이온, 하이드로지유레아, 이다루비신 HCl, 이포스파마이드, 인터페론 알파, 인터페론 베타, 인터페론 감마, 인터류킨-1 알파 및 베타, 인터류킨-3, 인터류킨-4, 인터류킨-6, 4-이포메아놀(ipomeanol), 이프로플라틴, 류코보린 칼슘, 류프롤라이드 아세테이트, 레바미솔, 리포소말 다우노루비신, 리포솜 인캡슐화된 독소루비신, 로무스틴, 로니다민, 마이산신, 메클로레타민 하이드로클로라이드, 멜팔란, 메노가릴, 머바론(merbarone), 6-머캅토피린, 메스나(mesna), BCG(Bacillus calmette-guerin)의 메탄올 추출 잔사, 메토타렉세이트, N-메틸포름아마이드, 미페프리스톤, 미토구아존, 미토마이신-C, 미토탄, 미복산트론 하이드로클로라이드, 단핵구/대식세포 집락 작그 인자, 나빌론, 나폭시딘, 네오카지노스타틴, 옥트레오타이드 아세테이트, 오르마플라틴, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 팔라, 펜토스타틴, 피페라진다이온, 피포브로만, 피라루비신, 피리트렉심, 피록산트론 하이드로클로라이드, PIXY-321, 플리카마이신, 포르피머 나트륨(porfimer sodium), 프레드니무스틴, 프로카바진, 프로게스틴스, 피라조푸린, 라족산, 사그라모스틴, 세뮤스틴, 스피로게르마늄, 스피로무스틴, 스트렙토니그린, 스트렙토조신, 설포페누어(sulofenur), 수라민 나트륨, 타

목시펜, 탁소테레, 테가푸르, 테니포사이드, 테레프탈아미딘, 테록시론, 티오구아닌, 티오테파, 티미딘 주입물, 티아조푸린, 토포테칸, 토레미펜, 트레티노인, 트라이플루오페라진 하이드로클로라이드, 트라플루리딘, 트라이메트렉세이트, 중앙괴사인자, 유라실 머스타드, 빈블라스틴 설페이트, 빈크리스틴 설페이트, 빈데신, 비노렐빈, 빈줄리딘, 요시(Yoshi) 864, 조루비신 및 이들의 혼합물 등).

[0332] 면역억제제(사이클로스포린 A, 마이코페놀산, 타크롤리무스, 라파마이신, 라파마이신 유사체, 아자티오프린, 인터류킨에 대한 제결합 혹은 단클론성 항체, T-세포, B-세포 및/또는 그들의 수용체 등).

[0333] 혈관확장제(사이클란텔레이트, 아이속수프린, 파파베린, 다이피리마돌, 아이소소르바이드 다이나이트레이트, 펜톨라민, 니코티닐 알코올, 코-데르코크린(co-dergocrine), 니코틴산, 글라이세릴 트라이나이트레이트, 펜타에리트리톨 테트라나이트레이트 및 잔티놀 등)

[0334] 항증식성 제제(파클리탁셀, 악티노마이신 D, 라파마이신, 타크롤리무스, 에버롤리무스, 텍사메타손 및 라파마이신 유사체 등)

[0335] 국소마취제(벤조카인, 부피바카인, 아메토카인, 리그노카인, 리도카인, 코카인, 신코카인, 다이뷰카인, 메피바카인, 프틸로카인, 에티도카인, 베라트리딘(특이적 c-섬유 차단제) 및 프로카인)

[0336] 항진균제(아모롤핀, 아이소코나졸, 클로트리마졸, 에코나졸, 미코나졸, 나이스타틴, 터비나핀, 비포나졸, 암포테리신, 그리세오 풀빈, 케토코나졸, 플루코나졸 및 플루사이토신, 살리실산, 페타티온, 티클라톤, 톨나프테이트, 트라이아세틴, 아연, 피리티온 및 나트륨 피리티온 등)

[0337] 표적 세포에 대한 미생물 유착을 차단하고/하거나 감염성 병원체의 진입을 저해하는 제제/화학약물(예컨대, PC-515(카라기난), Pro-2000, 및 텍스트린 2 설페이트(Dextrin 2 Sulphate) 등과 같은 황산화 및 설폰화된 중합체)

[0338] 레트로바이러스가 세포에서 복제되는 것을 방지하는 항레트로바이러스제(예컨대, PMPA 겔)

[0339] 조직의 상태를 변화시켜 병원체에 대해 적대적으로 만드는 제제(점막 pH를 변경하는 물질(예컨대, 완충액 겔 및 산 형태) 등);

[0340] 알레르기 혹은 면역 반응 및/또는 세포 증식을 치료 혹은 예방하는 제제(각종 사이토카인 저해제, 예컨대, 인간화된 항-사이토카인 항체, 항-사이토카인 수용체 항체, 제조합 길항제 혹은 가용성 수용체; 각종 로이코트라이엔 조절제, 예컨대, 자피를루카스트(zafirlukast), 몬텔루카스트(montelukast) 및 질로이톤(zileuton); 면역글로불린 E(IgE) 저해제, 예컨대, 오말리주맵(Omalizumab)(항-IgE 단클론성 항체) 및 분비 백혈구 프로테아제 저해제) 및 SYK 키나제 저해제 등)

[0341] 재협착을 예방하는 제제(파클리탁셀, 시롤리무스, 에버롤리무스, 빈크리스틴, 바이롤리무스, 마이코페놀산, ABT-578, 르세비스타틴, 심바스타틴, 메틸프레드니솔론, 텍사메타손, 악티노마이신-D, 안지오펙틴, L-아르기닌, 에스트라다이올, 17-β-에스트라다이올, 트라닐라스트, 메토트렉세이트, 바티미스타트, 할로푸기논(halofuginone), BCP-671, QP-2, 란트룬쿨린(lantrunculin) D, 사이토칼라신 A, 일산화질소, 및 유사체 및 유도체 등)

[0342] 혈관신생, 섬유모세포 이동, 섬유모세포 증식, ECM 합성 및 조직 리모델링에 관련된 성장인자 및 염증성 사이토카인, 예컨대, 표피 성장인자(EGF) 패밀리, 전환 성장인자-α(TGF-α), 전환 성장인자-β(TGF-β-1, TGF-β-2, TGF-β-3, 혈소판-유래 성장인자(PDGF), 섬유모세포 성장인자(산성-aFGF; 및 염기성-bFGF), 섬유모세포 자극 인자-1, 액티빈, 혈관 내피 성장인자(VEGF-2, VEGF-3, VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, 태반 성장인자-PIGF를 포함함), 안지오펙틴(angiotensin), 인슐린-유사 성장인자(IGF), 간세포 성장인자(HGF), 결합조직 성장인자(CTGF), 골수성 집락-자극 인자(CSFs), 단핵구 화학주성 단백질, 과립구-대식세포 집락-자극 인자(GM-CSF), 과립구 집락-자극 인자(G-CSF), 대식세포 집락-자극 인자(M-CSF), 적혈구성장인자, 인터류킨(특히 IL-1, IL-8 및 IL-6), 중앙괴사인자-α(TNF9), 신경 성장인자(NGF), 인터페론-α, 인터페론-β, 히스타민, 엔도텔린-1, 안지오펙틴II, 성장 호르몬(GH), 및 합성 펩타이드, 이들 인자의 유사체 혹은 유도체는 또한 후술하는 특정 임플란트 및 기기로부터 방출하는데 적절하다. 기타 예로는 CTGF(결합조직 성장인자); 염증성 미세결정(예컨대, 결정성 미세알, 예컨대, 결정성 실리카이트); 브로모크립틴, 메틸세르기드, 메토트렉세이트, 키토신, N-카복시뷰틴 키토신, 사염화탄소, 티오아세트아마이드, 피브로신, 에탄올, 블레오마이신, Arg-Gly-Asp(RGD) 서열을 포함하는 천연 유래 혹은 합성 펩타이드, 일반적으로 한쪽 혹은 양쪽 말단(예컨대, 미국 특허 제5,997,895호), 및 조직 접착제, 예컨대, 이하에 기재된 바와 같은 사이아노아크릴레이트 및 가교결합된 폴리(에틸렌 글라이콜)-메틸화된 콜라겐

조성물을 들 수 있다. 섬유증-유도제의 예로는 골 형성 단백질(예컨대, BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 (Vgr-1), BMP-7 (OP-1), BMP-8, BMP-9, BMP-10, BMP-11, BMP-12, BMP-13, BMP-14, BMP-15 및 BMP-16이다. 이들 중, BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 및 BMP-7은 수정 용도이다. 골형성 단백질은, 예를 들어, 미국 특허 제4,877,864호; 제5,013,649호; 제5,661,007호; 제5,688,678호; 제6,177,406호; 제6,432,919호; 및 제 6,534,268호 및 문헌[Wozney, J. M., et al. (1988) Science: 242(4885); 1528 1534]에 기재되어 있다.

[0343] 기타 대표적인 섬유증-유도제로는 세포외 매트릭스(예컨대, 피브로넥틴, 피브린, 피브리노젠, 콜라겐(예컨대, 소의 콜라겐), 원섬유 및 비-원섬유 콜라겐, 접착제 당단백질, 프로테오글라이칸(예컨대, 헤파린 설페이트, 콘드로이틴 설페이트, 더마탄 설페이트)의 성분, 히알루론산, SPARC(시스테인에서 풍부하고 산성인 분비 단백질 (secreted protein acidic and rich in cysteine)), 트롬보스폰딘, 테나신, 및 세포 부착 분자(인테그린, 비트로넥틴, 피브로넥틴, 라미닌, 히알루론산, 엘라스틴, 비트로넥틴 등), 기저 막브레인에서 발견되는 단백질, 및 피브로신) 및 매트릭스 금속단백질분해효소의 저해제, 예컨대, TIMP(매트릭스 금속단백질분해효소의 조직 저해제) 및 합성 TIMP, 예컨대, 마리미스타트, 바티미스타트, 독시사이클린, 테트라사이클린, 미노사이클린, TROCADE, Ro-1130830, CGS 27023A 및 BMS-275291을 들 수 있다.

[0344] 항혈전 및/또는 항혈소판제(include 헤파린, 헤파린 단편, 헤파린의 유기염, 헤파린 복합체(예컨대, 벤잘코늄 헤파리네이트, 트라이도데실암모늄 헤파리네이트, 헤파린-트라이도데실메틸암모늄 클로라이드, 헤파린-염화벤잘코늄, 헤파린-스테알코늄 클로라이드, 헤파린-폴리-N-비닐-피롤리돈, 헤파린-레시틴, 헤파린-디도데실다이메틸 암모늄 브로마이드, 헤파린-피리디늄 클로라이드, 및 헤파린-합성 글라이콜리피드 착제), 텍스트란, 설펜화된 탄수화물, 예컨대, 텍스트란 설페이트, 쿠마딘(Coumadin), 쿠마린, 헤파리노이드, 다나파로이드, 아르가트로반 키토신 설페이트, 콘드로이틴 설페이트, 다나파로이드, 레피루딘, 히루딘, AMP, 아데노신, 2-클로로아데노신, 아스피린, 페닐부타존, 인도메타신, 메클로페나메이트, 하이드로클로로퀸, 다이피리다몰, 일로프로스트, 스트렙 토키나제, 및 인자 Xa 저해제, 예컨대, DX9065a, 마그네슘, 및 조직 플라스미노겐 활성화제. 일 양상에 있어서, 항혈전제는 변형된 헤파린 화합물, 예컨대, 소수성으로 변성된 헤파린 혹은 변성된 히루딘 화합물(예컨대, 스테아릴코늄 헤파린, 벤잘코늄 헤파린, 세틸코늄 헤파린, 또는 트라이도데실메틸 암모늄 헤파린)이다. 항혈전제의 추가의 예로는 플라스미노젠, 리스-플라스미노젠, 알파-2-안티플라스민, 유로키나제, 티클로피딘, 클로피도그렐, 당단백질 IIb/IIIa 저해제, 예컨대, 압식사맵(abcixamab), 엠티피바타이드(eptifibatide) 및 티로기반(tirogiban)을 들 수 있다. 응고속도에 영향을 미칠 수 있는 기타 제제로는 글라이코아미노글라이칸, 다나파로이드, 4-하이드록시쿠마린, 와파린 나트륨, 다이쿠마롤, 펜프로쿠몬, 인단-1,3-다이온, 아세노쿠마롤, 아 니신다이온, 및 쥐약(브로마디올론, 브로디파코움, 다이페나다이온, 클로로파시논 및 피드논을 포함함)을 들 수 있다.

[0345] 폴리펩타이드 약물(예컨대, 이들로 제한되지는 않지만, 인슐린; 성장인자, 예컨대, 표피 성장인자(EGF), 인슐린-유사 성장인자(IGF), 전환 성장인자 (TGF), 신경 성장인자(NGF), 혈소판-유래 성장인자(PDGF), 골 형성 단백질 (BMP), 섬유모세포 성장인자 등; 소마토스타틴(somatostatin); 소마토포로핀(somatotropin); 소마트로핀 (somatropin); 소마트렘(somatrem); 칼시토닌; 부갑상선 호르몬; 집락자극 인자(CSF); 응고 인자; 종양괴사인자; 인터페론; 인터류킨; 위장 펩타이드, 예컨대, 혈관작용성 장 펩타이드(VIP), 콜레사이토키닌 (CCK), 가스트린, 세크레틴 등; 적혈구성장인자; 성장 호르몬 및 GRF; 바소프레신; 옥트레오타이드; 체장 효소; 디스뮤타제, 예컨대, 피옥사이드 디스뮤타제; 티로트로핀 방출 호르몬(TRH); 갑상선 자극 호르몬; 황체형성 호르몬; LHRH; GHRH; 조직 플라스미노겐 활성화제; 대식세포 활성화제; 용모생식선 자극호르몬; 헤파린; 심방 나트륨 이노 펩타이드; 헤모글로빈; 레트로바이러스 벡터; 펠라신; 사이클로스포린; 옥시토신; 및 펩타이드 또는 폴리 펩타이드 백신. 세포 반응 조절제. (세포 반응 조절제는 혈소판-유래 성장인자(PDGF), 색소 상피-유래 인자 (PEDF), 중성구-활성화 단백질, 단백질 화학주성 단백질, 대식세포-염증성 단백질, SIS(small inducible secreted) 단백질, 혈소판 인자, 혈소판 염기성 단백질, 흑색종 성장 자극 활성, 표피 성장인자, 전환 성장인자 (알파), 섬유모세포 성장인자, 혈소판-유래 내피 세포 성장인자, 인슐린-유사 성장인자, 신경 성장인자, 혈관 내피 성장인자, 골 형성 단백질, 및 골 성장/연골-유래 인자(알파 및 베타) 등과 같은 화학주성 인자를 포함한다. 기타 세포 반응 조절제(인터류킨 1 내지 인터류킨 10을 포함하는, 인터류킨, 인터류킨 저해제 또는 인터류킨 수용체; 알파, 베타 및 감마를 포함하는 인터페론; 적혈구성장인자, 과립구 집락자극 인자, 대식세포 집락자극 인자 및 과립구-대식세포 집락자극 인자를 포함하는 조혈 인자; 알파 및 베타를 포함하는 종양괴사인자; 베타-1, 베타-2, 베타-3, 인히빈 및 액티빈을 포함하는 전환 성장인자 (베타)) 치료적 효소(프로테아제, 포스포리파제, 리파제, 글라이코시다제, 콜레스테롤 에스테라제, 및 핵산분해효소 등) 펩타이드-핵산(PNA) 컨쥬게이트, 다당류-펩타이드 컨쥬게이트, 예컨대, 글라이코실화 폴리펩타이드; 당단백질), 폴리(에틸렌글라이콜)-폴리펩타

이드 컨주게이트 (PEG화 폴리캡타이드), 또는 중합체 약제.

[0346] 항체 및 항체 단편(예컨대, 이들로 제한되지 않지만, 치료적 항체는 트라스투주맙, 알렘투즈맙, 겐투주맙, 리톡시맙, 이브리투모맙, 노시투모맙, 에드레콜로맙, 세톡시맙, 베바시주맙, 라니비주맙, 사투모맙, 퍼투주맙 및 다클리주맙을 포함함)

[0347] 치료적 효소(제조합 인간 조직 플라스미노겐 활성화제(알테플라제(alteplase)), RNaseA, RNaseU, 콘드로이티나제, 페가스파가제(pegaspargase), 아르기닌 데아미나제, 비브리올리신, 사르코시다제, N-아세틸갈락토사민-4-설파타제, 글루코세레브로시다제, α -갈락토시다제 및 라로니다제 등)

[0348] 효소 저해제(에드로포늄 클로라이드, N-메틸피소스티그민, 네오스티그민 브로마이드, 피소스티그민 설페이트, 타크린 HCL, 타크린(tacrine), 1-하이드록시 말레에이트, 요오도투베르시딘(iodotubercidin), p-브로모테트라미솔, 10-(α -다이에틸아미노프로피오닐)-페노티아진 하이드로클로라이드, 칼미다졸륨 클로라이드, 헤미콜리늄-3,3,5-다이나이트로카테콜, 다이아실글라이세롤 키나제 저해제 I, 다이아실글라이세롤 키나제 저해제 II, 3-페닐프로파길아민, N-모노메틸-L-아르기닌 아세테이트, 카비도파, 3-하이드록시벤질 하이드라진 HCl, 하이드랄라진 HCl, 클로르길린 HCl, 데프레닐 HCl L(-), 데프레닐 HCl D(+), 하이드록실아민 HCl, 이프로니아지드 포스페이트, 6-MeO-테트라하이드로-9H-피리도-인돌, 니알라마이드, 파길린 HCl, 퀴나크린 HCl, 세미카바자이드 HCl, 트라닐시프로민 HCl, N,N-다이에틸아미노에틸-2,2-다이-페닐발레레이트 하이드로클로라이드, 3-아이소뷰틸-1-메틸잔틴, 파파베린 HCl, 인도메타신드, 2-사이클로옥틸-2-하이드록시에틸아민 하이드로클로라이드, 2,3-다이클로로- α -메틸벤질아민(DCMB), 8,9-다이클로로-2,3,4,5-테트라하이드로-1 H-2-벤즈아제핀 하이드로클로라이드, p-아미노글루테티미드, p-아미노글루테티미드 타트레이트 R(+), p-아미노글루테티미드 타트레이트 S(-), 3-아이오도티로신, 알파-메틸티로신 L(-), 알파-메틸티로신 D(-), 세타졸아마이드, 다이클로르펜아마이드, 6-하이드록시-2-벤조티아졸설폰아마이드, 및 알로푸리놀 등)

[0349] 스테로이드(글루코코르티코이드, 에스트로겐 및 안드로겐 등. 예로서, 스테로이드는 텍사메타손, 텍사메타손 아세테이트, 텍사메타손 소듐 포스페이트, 코르티손, 코르티손 아세테이트, 하이드로코르티손, 하이드로코르티손 아세테이트, 하이드로코르티손 사이피오네이트, 하이드로코르티손 소듐 포스페이트, 하이드로코르티손 소듐 숙시네이트, 프레드니손, 프레드니솔론, 프레드니솔론 아세테이트, 프레드니솔론 소듐 포스페이트, 프레드니솔론 테부테이트, 프레드니솔론 피발레이트, 트라이암시놀론, 트라이암시놀론 아세토나이드, 트라이암시놀론 헥사아세토나이드, 트라이암시놀론 다이아세테이트, 메틸프레드니솔론, 메틸프레드니솔론 아세테이트, 메틸프레드니솔론 소듐 숙시네이트, 플루솔라이드, 베클로메타손 다이프로피오네이트, 베타메타손 소듐 포스페이트, 베타메타손, 베타메타손 다이소듐 포스페이트, 베타메타손 소듐 포스페이트, 베타메타손 아세테이트, 베타메타손 다이소듐 포스페이트, 클로로프레드니손 아세테이트, 코르티코스테론, 데속시코르티코스테론, 데속시코르티코스테론 아세테이트, 데속시코르티코스테론 피발레이트, 데속시메타손, 에스트라다이올, 플루오로코르티손, 플루오로코르티손 아세테이트, 다이클로리손 아세테이트, 플루오로하이드로코르티손, 플루오로메톨론, 플루프레드니솔론, 파라메타손, 파라메타손 아세테이트, 안드로스테론, 플루옥시메스테론, 안돌스테론, 메탄드로스테놀론, 메틸안드로스텐다이올, 메틸 테스토스테론, 노르에탄드롤론, 테스토스테론, 테스토스테론 에난테이트, 테스토스테론 프로피오네이트, 에컬레닌, 에컬린, 에스트라다이올 벤조에이트, 에스트라다이올 다이프로피오네이트, 에스트라다이올, 에스트론, 에스트론 벤조에이트, 아세톡시페그르네놀론(a세토xypregnenolone), 아나게스톤 아세테이트, 클로르마디논 아세테이트, 플루오로게스톤 아세테이트, 하이드록시메틸프로게스테론, 하이드록시메틸프로게스테론 아세테이트, 하이드록시프로게스테론, 하이드록시프로게스테론 아세테이트, 하이드록시프로게스테론 카프로에이트, 멜레게스트롤 아세테이트, 노르메티스테론, 프레그네놀론, 프로게스테론, 에티닐 에스트라다이올, 메스트라놀, 다이메티스테론, 에티스테론, 에틴다이올 다이아세테이트, 노르에틴드론, 노르에틴드론 아세테이트, 노르에티스테론, 플루오시놀론 아세토나이드, 플루란드레놀론, 하이드로코르티손 소듐 숙시네이트, 메틸프레드니솔론 소듐 숙시네이트, 프레드니솔론 포스페이트 나트륨, 트라이암시놀론 아세토나이드, 하이드록시다이온 나트륨, 스피로노락톤, 옥산드롤론, 옥시메톨론, 프로메톨론, 테스토스테론 사이피오네이트, 테스토스테론 페닐아세테이트, 에스트라다이올 사이피오네이트, 및 노르에티노드렐, 그의 유사체, 또는 이들의 조합 등을 포함할 수 있다)

[0350] 비스테로이드계 항염증제[적절한 경우 이들의 라세미 혼합물 혹은 개별의 거울상이성질체를 포함함](이부프로펜, 플루르바이프로펜, 케토프로펜, 아클로페낙, 다이클로페낙, 알록시프린, 아프록센, 아스피린, 디플루니살, 페노프로펜, 인도메타신, 메펜남산, 나프록센, 페닐부타존, 피록시감, 살리실아마이드, 살리실산, 설린달, 데속시설린달, 테녹시감, 트라마돌, 케토랄락, 플루페니살, 살살레이트, 트라이에탄올아민 살리실레이트, 아미노피린, 안티피린, 옥시펜부타존, 아파존, 신타존, 플루페남산, 클로닉세를, 클로닉신, 메클로페남

산, 플루닉신, 콜히친, 데메콜신, 알로푸리놀, 옥시푸리놀, 벤지다민 하이드로클로라이드, 다이메파단, 인독솔, 인트라졸, 밌만(mimban) 하이드로클로라이드, 파라닐렌 하이드로클로라이드, 테트리다민, 벤즈인도피린 하이드로클로라이드, 플루프로펜, 이부페낙, 나프록솔, 펜부펜, 신코펜, 다이플루미돈 나트륨, 페나몰, 플루티아진, 메타자마이드, 레티미드 하이드로클로라이드, 넥세리딘 하이드로클로라이드, 옥타자마이드, 몰리나졸, 네오신코펜, 니마졸, 프록사졸 시트레이트, 테시캄, 테시미드, 톨메틴 및 트라이플루미데이트 등).

[0351] 상기 항균 혹은 방부제의 제형은 염 혹은 결정이 이용된다면 제제의 용해도 혹은 물리적 특성을 변경시킴으로써, 예를 들어 감소된 크기 혹은 질량당 증대된 표면적을 지니는 기타 제형 혹은 나노입자를 이용함으로써 증대될 수 있다.

[0352] 방오성 표면, 예컨대, 썬비티이온성 표면은 또한 바이오센서로서 이용하기 위하여 생체분자의 고정화를 위하여 특히 매력적인 표면을 제공할 수 있다. 방오성 표면, 예컨대 썬비티이온성 표면 상에 고정된 항체는, 전혈에서 항체 활성화와 항원 특이성의 양쪽 모두를 유지하는 것으로 입증된 바 있다.

[0353] 아마도 분비된 미생물 독소의 검출을 통해서, 염증촉진 사이토카인, 혹은 가능한 감염체의 존재 등과 같은 특이적 면역 경로의 바람직하지 않은 활성화를 검출하는 "스마트" 이식된 의료 기기는, 예를 들어, 이들 공격을 모니터링하도록 맞춤형된 특정 항체 혹은 생체분자를 이용함으로써 설계될 수 있었다. 이어서, 적당한 치료 전략은 감염 등과 같은 바람직하지 않은 결과가 일어나기 전에 이용될 수 있었다. 생체내 썬비티이온성 분자의 안정성은 그의 오랜 지속으로 인해 이런 유형의 시나리오에서 독특한 이점을 제공한다.

[0354] 중합

[0355] 본 발명의 중합체성 표면 변성은, 이하에 열거하는 것들로 제한되는 것은 아니지만 자유 라디칼 중합, 이온 중합, 원자 전이 라디칼 중합(atom transfer radical polymerization: ATRP), 나이트록사이드 매개 중합(nitroxide mediated polymerization: NMP), 가역적 부가-단편화 중합(reversible addition-fragmentation polymerization: RAFT), 개환 메타세시스 중합(ring opening metathesis polymerization: ROMP), 텔루라이드 매개 중합(telluride mediated polymerization: TERP) 또는 비환식 다이엔 메타세시스 중합(acyclic diene metathesis polymerization: ADMET) 및 UV, 열, 또는 산화환원 자유 라디칼 개시 중합을 비롯한 합성 수단에 의해 형성될 수 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 중합체는 산화환원 자유 라디칼 중합에서 중합 개시제로서 산화제와 환원제를 조합하여, 즉, 산화환원쌍을 이용해서 형성된다.

[0356] 몇몇 실시형태에 있어서, 브롬-함유 개시제 등과 같은 ATRP 및 바이피리딘 등과 같은 리간드에 종종 이용되는 개시제와 리간드는, 이들이 소정 수준에서 비생체적합성일 수 있는 바와 같은 과정에서는 이용되지 않는 것이 바람직하다. 추가의 실시형태에 있어서, 중합체 변성된 물품에서 혹은 중합체 변성된 물품의 수성 혹은 유기 추출물에서 검출가능한 수준의 바이피리딘을 지니지 않는 것이 바람직하다. 추가의 실시형태에 있어서, 중합체 변성된 물품에서 혹은 중합체 변성된 물품의 수성 혹은 유기 추출물에서 검출가능한 수준의 브롬을 지니지 않는 것이 바람직하다. 바이피리딘 및 브롬은 HPLC 또는 UV 분석에 의해 검출될 수 있다.

[0357] 본 명세서에 기재된 일반적인 절차는 상이한 기재 물질, 개시제 및/또는 단량체 조성물을 수용하도록 그리고 기재 혹은 언더코팅층 내에 및/또는 그 위에 고농도의 개시제를 편입시키도록 필요에 따라서 수정될 수 있다. 높은 개시제 농도는 조성물의 방오성 활성을 개선시키는 고도로 치밀하게 코팅된 표면으로 될 수 있다. 예를 들어, 고도로 치밀하게 코팅된 표면은 코팅 내에 오염성 분자의 침투를 줄이는 소정의 중합체 사슬을 포함한다. 어떠한 특정 이론에도 얽매지는 일없이, 기재에 편입된 개시제의 비축량은 기재의 표면으로부터 그리고 기재의 표면 부근에서 방오성 중합체의 재개 및 분지화를 증대시킬 수 있는 것이 현재 이론화되어 있다. 이 재개는 이어서 방오성 중합체의 두께(즉, 기재 표면에 대해 수직인 방향으로 기재 위쪽을 방오성 중합체가 연신되는 거리)뿐만 아니라 분지화도를 증가시킬 수 있다.

[0358] 일반적으로, 또한 본 명세서의 어느 곳에선가 보다 상세히 설명되어 있는 바와 같이, 기재 내로의 개시제의 편입은 중합체성 물질이 기재 표면으로부터 그리고 기재 표면 아래쪽의 표면 부근 영역 내로부터 그라프트될 수 있게 한다. 그러나, 일반적으로, 그라프트된 중합체성 물질은 기재 내로 너무 깊게 뻗지 않는 것이 바람직하며; 따라서, 일 실시형태에 있어서 그라프트된 중합체성 물질은 표면 부근 영역에 존재하지만, 보다 큰 깊이에 존재하지 않으며, 즉, 기재 벌크 내에 존재하지 않는다. 표면 부근 영역이 뻗는 최대 깊이, 즉, 기재 표면으로부터 측정해서 표면 부근 영역의 하부 경계의 거리는, 적어도 부분적으로 기재 내로 개시제를 편입시키는 데 이용되는 기술과 개시제의 함수이다. 그러나, 전형적으로, 하부 경계는 기재 표면으로부터 20마이크로미터 이하인 것이 일반적으로 바람직하다. 예로서, 하부 경계는 기재 표면으로부터 15마이크로미터 이하일 수 있

다. 추가의 예로서, 하부 경계는 기재 표면으로부터 10마이크로미터 이하일 수 있다. 마찬가지로, 표면 부근 영역의 최소 깊이, 즉, 기재 표면으로부터 표면 부근 영역의 상부 경계의 거리는 적어도 부분적으로 기재 내로 개시체를 편입시키는 데 이용되는 기술과 개시체의 함수이다. 그러나, 전형적으로, 상부 경계는 기재 표면으로부터 0.1마이크로미터일 것이다. 예로서, 상부 경계는 기재 표면으로부터 적어도 0.2마이크로미터일 수 있다. 추가의 예로서, 상부 경계는 기재 표면으로부터 적어도 0.3마이크로미터일 수 있다.

[0359] 중합 과정에서 형성된 표면 변성의 품질은, 적어도 부분적으로, 중합 전에 기재의 표면의 품질에 의해 영향받는다. 예를 들어, 중합 전에, 표면은, 의도적으로 혹은 다르게는 기재의 제조에 이은 후속 취급의 인공물로서 및/또는 의도된 기재 조성물의 일부로서 기재의 표면 상에 남아 있을 수도 있는 입자, 왁스 및 기타 조성물로 오염되어 있을 수도 있다. 기재 표면은 또한 기재 내에 단지 부분적으로 오염된 방사능불투과체(바륨 설페이트, 비스무트 옥시클로라이드, 비스무트 서브카보네이트, 비스무트 트라이옥사이드, 란탄 옥사이드, 탄탈 펜톡사이드, 및 금속성 금, 은, 백금, 팔라듐, 텅스텐 및 탄탈 등)의 입자(들)과 같은, 상당한 표면 조도, 스크래치, 핀홀 혹은 공동(void) 등의 물리적 결함, 및 화학적 결함을 포함할 수도 있다. 예를 들어, 바륨 설페이트를 함유하는 기재는 전형적으로 기재 내에 부분적으로 함유되고 부분적으로 노출된 일부 바륨 설페이트 입자를 지니며; 이러한 바륨 설페이트 입자의 노출 부분은 (SEM을 이용해서 기재의 표면으로부터 측정해서) 기재의 표면으로부터 1 마이크로미터 정도로 많은 높이까지 연장될 수 있다.

[0360] 일 실시형태에 따르면, 기재 표면은 바람직하게는 중합 전에 전처리된다. 예를 들어, 기재 표면은, 기재의 표면 상에 혹은 그 부근에 있을 수 있는 입자, 왁스 혹은 기타 이물 조성물을 제거하기 위하여, 물, 용제, 계면활성제, 효소 혹은 기타 세정 용액 혹은 기체를 이용해서 깨끗하게 될 수 있다. 대안적으로, 혹은 부가적으로, 기재 표면은 물리적 결함과 화학적 결함의 발생도 및/또는 심각도를 줄이도록 기계적으로, 화학적으로 혹은 화학기계적으로 처리될 수 있다.

[0361] 일 실시형태에서, 기재는 화학 결함으로서 포함되는 임의의 조성물을 용해시키거나 해당 조성물과 화학적으로 반응하여 해당 조성물의 농도를 줄이거나, 기재를 팽윤시켜 해당 기재로부터 입자를 방출시키는 산, 염기, 킬레이터 혹은 반응물 등과 같은 조성물로 중합 전에 처리된다. 예를 들어, 바륨 설페이트 입자의 노출된 부분은 미네랄 혹은 유기 산 및 임의선택적으로 킬레이터를 이용해서 부분적으로 혹은 완전히 용해될 수 있다. 이러한 하나의 예시적인 실시형태에 있어서, 바륨 설페이트의 입자를 포함하는 폴리우레탄은 노출된 바륨 설페이트 입자를 적어도 부분적으로 제거하기 위하여 염화수소산으로 처리될 수 있다.

[0362] 일 실시형태에서, 기재는, 기재의 표면 상에 혹은 그 부근에 있을 수 있는 입자, 왁스 혹은 기타 이물 조성물을 제거하기 위하여, 중합 전에 계면활성제로 처리된다. 몇몇 바람직한 계면활성제는 음이온성 계면활성제, 예컨대, 알킬 설페이트: 암모늄 라우릴 설페이트, 소듐 라우릴 설페이트(SDS, 이 화합물에 대해서 다른 명칭인 소듐 도데실 설페이트); 알킬 에터 설페이트: 소듐 라우릴 에터 설페이트(SLES)라고도 알려진 소듐 라우레스 설페이트; 설포네이트: 예를 들어 도큐세이트: 다이옥틸 소듐 설포속시네이트; 설포네이트 플루오로계면활성제: 퍼플루오로옥탄설포네이트(PFOS), 퍼플루오로부탄설포네이트; 알킬 벤젠 설포네이트; 포스페이트: 예를 들어 알킬 아릴 에터 포스페이트, 알킬 에터 포스페이트; 카복실레이트: 예를 들어 알킬 카복실레이트: 지방산염(비누): 소듐 스테아레이트; 소듐 라우로일 사르코시네이트; 카복실레이트 플루오로계면활성제: 퍼플루오로노나에이트, 퍼플루오로옥타노에이트(PFOA 혹은 PFO)를 포함한다. 몇몇 바람직한 계면활성제는 양이온성 계면활성제, 예컨대, 옥테딘 다이하이드로클로라이드; 알킬트라이메틸암모늄염: 헥사데실 트라이메틸 암모늄 브로마이드라고도 불리는 세틸 트라이메틸암모늄 브로마이드(CTAB), 세틸 트라이메틸암모늄 클로라이드(CTAC); 세틸피리디늄 클로라이드(CPC); 폴리에톡실화 텔로우 아민(POEA); 염화벤잘코늄(BAC); 벤제토늄 클로라이드(BZT); 5-브로모-5-나이트로-1,3-다이옥산; 다이메틸다이옥타데실암모늄 클로라이드; 다이옥타데실다이메틸암모늄 브로마이드(DODAB)를 포함한다. 몇몇 바람직한 계면활성제는 또한 쯔비터이온성(양쪽성) 계면활성제: 예컨대, CHAPS(3-[(3-콜라미도프로필)다이메틸아미노]-1-프로판설포네이트); 코카미도프로필 하이드록시설테인; 아미노산; 이미노산; 코카미도프로필 베타인; 레시틴을 포함한다. 몇몇 바람직한 계면활성제는 또한 비이온성 계면활성제, 예컨대, 지방 알코올: 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 세토스테아릴 알코올(세틸과 스테아릴 알코올로 주로 구성됨), 올레일 알코올; 폴리옥시에틸렌 글라이콜 알킬 에터(Brij): $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10-16}(\text{OC}_2\text{H}_4)_{1-25}\text{OH}$: 옥타에틸렌 글라이콜 모노도데실 에터, 펜타에틸렌 글라이콜 모노도데실 에터; 폴리옥시프로필렌 글라이콜 알킬 에터: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10-16}(\text{OC}_3\text{H}_6)_{1-25}\text{OH}$; 글루코사이드 알킬 에터: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10-16}(\text{O-글루코사이드})_{1-3}\text{OH}$; 데실 글루코사이드, 라우릴 글루코사이드, 옥틸 글루코사이드; 폴리옥시에틸렌 글라이콜 옥틸페놀 에터: $\text{C}_8\text{H}_{17}(\text{C}_6\text{H}_4)(\text{OC}_2\text{H}_4)_{1-25}\text{OH}$; 트리톤(Triton) X-100; 폴리옥시에틸렌 글라이콜 알킬페놀 에터: $\text{C}_9\text{H}_{19}(\text{C}_6\text{H}_4)(\text{OC}_2\text{H}_4)_{1-25}\text{OH}$: 논옥시놀-9; 글라이세롤 알킬 에스터: 글라이세릴

라우레이트; 폴리옥시에틸렌 글라이콜 솔비탄 알킬 에스터; 폴리솔베이트; 솔비탄 알킬 에스터; 스팬(Spans); 코카미드 MEA, 코카미드 DEA; 도데실다이메틸아민 옥사이드; 폴리에틸렌 글라이콜과 폴리프로필렌 글라이콜의 블록 공중합체; 폴록사머를 포함한다.

[0363] 대안적으로 혹은 부가적으로, 기재는 표면 조도를 저감시키고, 기재 표면에 있어서의 균열, 편홀 및 기타 구조적 결함의 발생도 및/또는 심각도를 줄이기 위하여 중합 전에 화학적으로, 기계적으로 혹은 화학기계적으로 연마될 수 있다. 예를 들어, 기재는 클로로포름, 다이옥산 혹은 테트라하이드로퓨란 등과 같은 용제의 증기에 기재를 노출시킴으로써 용제 연마될 수 있다. 연마 후, 기재 표면은 미연마된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적은 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 연마된 기재 표면은 미연마된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 90% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 연마된 기재 표면은 미연마된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 75% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 연마된 기재 표면은 미연마된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 50% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다.

[0364] 대안적으로 또는 부가적으로, 일 실시형태에 있어서, 기재는 기재 표면의 물리적 결함을 덮고/덮거나 기재 표면의 표면 조도를 저감시키기 위하여 프리코팅 혹은 언더코팅 조성물로서 본 명세서에서 확인된 조성물의 어느 것으로 중합 전에 프리코팅된다. 일반적으로, 프리코트는 바람직하게는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 크거나 동일한 평균 두께를 지닌다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 프리코트는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 평균 두께를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에서, 프리코트는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 200%인 평균 두께를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에서, 프리코트는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 300%인 평균 두께를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에서, 프리코트는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 400%인 평균 두께를 지닌다. 또한, 프리코팅은 바람직하게는 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 저감시킨다. 달리 말하면, 프리코팅된 기재 표면은 바람직하게는 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 크거나 동일한 평균 두께 및 프리코트의 적용 전의 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도보다 적은 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 예를 들어, 일 실시형태에 있어서, 프리코팅된 기재 표면은 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 평균 두께 및 프리코트의 적용 전의 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 90% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 프리코팅된 기재 표면은 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 평균 두께 및 프리코트의 적용 전의 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 75% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 추가의 예로서, 일 실시형태에 있어서, 프리코팅된 기재 표면은 미코팅된 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 적어도 110%인 평균 두께 및 프리코트의 적용 전의 기재의 전체 평균 R_{rms} 표면 조도의 50% 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다.

[0365] 전처리 단계에 관계없이 혹은 심지어 전처리 단계가 이용되던지간에, 방오성 물질이 그래프트되는 기재의 표면은 100nm 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닌다. 소정의 실시형태에 있어서, 표면은 더욱 평활하다. 예를 들어, 표면은 50nm 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 표면은 20nm 이하인 전체 평균 R_{rms} 표면 조도를 지닐 수 있다.

[0366] 부가적으로 혹은 대안적으로, 전처리 단계에 관계없이 혹은 심지어 전처리 단계가 이용되던지간에, 방오성 물질이 그래프트되는 기재의 표면은 $0.1 \text{ 결함}/\mu\text{m}^2$ 미만인 약 0.5 마이크로미터보다 큰 크기(즉, 보다 긴 치수)를 지니는 결함의 시각적으로 관찰가능하 표면 결함 밀도(즉, 20×20 마이크로미터의 시야 크기에 걸쳐서 시각적으로 관찰가능한 개수)를 지닌다. 예를 들어, 방오성 물질이 그래프트되는 기재의 표면은 $0.05 \text{ 결함}/\mu\text{m}^2$ 미만인 약 0.5 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 표면 결함 밀도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 방오성 물질이 그래프트되는 기재의 표면은 $0.01 \text{ 결함}/\mu\text{m}^2$ 미만인 약 0.5 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 표면 결함 밀도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 방오성 물질이 그래프트되는 기재의 표면은 $0.002 \text{ 결함}/\mu\text{m}^2$ 미만인 약 0.5 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 표면 결함 밀도를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 방오성 물질이 그래프트되는 기

재의 표면은 $0.001 \text{ 결함}/\mu\text{m}^2$ 미만인 약 0.5 마이크로미터보다 큰 크기를 지니는 표면 결함 밀도를 지닐 수 있다.

- [0367] 현재 바람직한 하나의 실시형태에 있어서, 기재는 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 프리코팅 혹은 언더코팅 물질의 어느 하나로 프리코팅된다. 이러한 일 실시형태에서, 프리코트는 전형적으로 적어도 약 100nm의 평균 두께를 지닌다. 몇몇 실시형태에 있어서, 프리코트는 실질적으로 보다 두꺼울 것이고; 예를 들어, 프리코트는 500 마이크로미터만큼 두꺼운 평균 두께를 지닐 수 있다. 그러나, 일반적으로, 프리코트는 보다 얇을 것이다. 예를 들어, 프리코트는 약 1 내지 50 마이크로미터의 평균 두께를 지닐 수 있다. 추가의 예로서, 프리코트는 약 10 내지 30 마이크로미터의 평균 두께를 지닐 수 있다.
- [0368] 몇몇 경우에, 기재는 코팅될 내부 및 외부 면과 복합 형상 혹은 기하형태를 지닐 것이다. 예를 들어, 다수-관강 카테터는 코팅될 수 있는 2개 이상의 길이 방향 관강과 외부 면을 지닌다. 중합체성 프라이머 코팅은, 외부 부분을 코팅하기 위하여 중합체 용액 혹은 분산액 중에 외부 부분을 동시에 침지시키고 이어서 관강내 부분을 코팅하기 위하여 관강내 부분을 통해서 중합체 용액 혹은 분산액을 침지시킴으로써 적용될 수 있다. 코팅 제어를 행하는데 이용되는 코팅 적용 파라미터는 용제 시스템, 퍼센트 고체와 점도, 및 경화 온도와 시간을 포함한다. 중합체 프라이머 층에 대한 적절한 용제는, 알코올, 에컨대, 메탄올 혹은 에탄올을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 적용 및 경화 온도는 예를 들어, 기저 기재, 예를 들어, 폴리우레탄 기재의 물성에 영향을 미치지 않도록 주위 내지 50°C 사이에서 다양할 수 있다. 고형분 함량은 0.5 내지 10% 사이에서 다양할 수 있고, 용액 점도는 취급 및 적용의 용이함을 위하여 12 cP보다 높지 않다.
- [0369] 기재 상의 중합체성 표면 변성 혹은 코팅의 평균 두께는, 전형적인 중합체성 표면 물질과 전형적인 기재 물질의 적외선 스펙트럼 및 굴절률이 독립적으로 결정된다면 그리고 변성 혹은 코팅 두께의 범위가 10nm 내지 5000nm 사이라면, 감쇄된 총 반사율(attenuated total reflectance: ATR)을 이용해서 근사화될 수 있다. 합성 적외선 흡수 스펙트럼의 매트릭스는 주 성분 스펙트럼(코팅 물질 및 기재 물질의 것들) 및 비어의 법칙($A = E_b C$)를 이용해서 구축될 수 있으며, 여기서, 광로길이인 b 는 및 ATR 에바네센트 파(evanescent wave)의 침투의 파장 의존적 깊이 및 지수함수적 붕괴로 대체된다. 경험적으로 측정된 샘플은 이어서 매트릭스의 합성 스펙트럼 전체에 대해서 비교되어, 최소 n -차원 코사인 통계학적 거리에 의해 결정된 가장 가까운 정합치는 샘플의 중합체성 표면 변성 혹은 코팅 두께 중 하나이다.
- [0370] 일 실시형태에서, 예를 들어, 폴리우레탄 + 10% 내지 50% BaSO_4 기재 상의 단독중합체성 SBMA(N-(3-설프로필)- n -메타크릴옥시에틸- n , n -다이메틸암모늄 베타인) 하이드로겔 표면 변성 혹은 코팅의 평균 두께는, 변성 혹은 코팅 두께의 범위가 10nm 내지 5000nm이고 기재의 BaSO_4 함량은 $\pm 5\%$ 내에서 일정하다면 감쇄된 총 반사율(ATR) 적외 분광계를 이용해서 결정될 수 있다. 1309.5cm^{-1} (1340.0cm^{-1} 에서 흡광도 값을 차감함으로써 보정된 포인트 기준선)에서 우레탄 피크의 흡광도의 값으로 나눈 1037.0cm^{-1} (994.7cm^{-1} 에서 흡광도 값을 차감함으로써 보정된 포인트 기준선)에서의 진동 SO_3 신축의 흡광도의 값은 존재하는 SBMA의 농도에 대한 상대값과 동등하다. 상기 상대값의 자연 로그를 취함으로써, 0.1641를 더하고 나서 500배 하면 위에서 기재된 합성 ATR IR 매트릭스에 의해 결정된 바와 같은 단독중합체성 하이드로겔 표면 변성 혹은 코팅의 두께와 상관이 있는 값이 얻어진다.
- [0371] 추가의 예로서, 폴리우레탄 기재 상의 단독중합체성 SBMA (N-(3-설프로필)- n -메타크릴옥시에틸- n , n -다이메틸암모늄 베타인) 하이드로겔 표면 변성 혹은 코팅의 평균 두께는, 변성 혹은 코팅 두께의 범위가 10nm 내지 5000nm이면 감쇄된 총 반사율(ATR) 적외 분광계를 이용해서 결정될 수 있다. 1309.5cm^{-1} (1340.0cm^{-1} 에서 흡광도 값을 차감함으로써 보정된 포인트 기준선)에서 우레탄 피크의 흡광도의 값으로 나눈 1037.0cm^{-1} (994.7cm^{-1} 에서 흡광도 값을 차감함으로써 보정된 포인트 기준선)에서의 진동 SO_3 신축의 흡광도의 값은 존재하는 SBMA의 농도에 대한 상대값과 동등하다. 상기 상대값의 자연 로그를 취함으로써, 0.9899를 더하고 나서 500배 하면 위에서 기재된 합성 ATR IR 매트릭스에 의해 결정된 바와 같은 단독중합체성 하이드로겔 표면 변성 혹은 코팅의 두께와 상관이 있는 값이 얻어진다.
- [0372] 바람직한 실시형태에 있어서, 몇몇 고려사항이 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합해진 두께에 부여된다. 예를 들어, 언더코팅과 그래프트된 중합체가 관강 직경 등과 같은 기기의 부품의 치수를 실질적으로 변화시키지 않는 것이 일반적으로 바람직하다. 따라서, 몇몇 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 1% 미만이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.5% 미만이다. 몇몇 실시형

태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.25% 미만이다. 추가의 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.1% 미만이다. 소정의 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.05% 미만이다. 추가의 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.01% 미만이다. 추가의 실시형태에 있어서, 언더코팅과 그래프트된 중합체층의 합한 전체 평균 건조 두께는 적용되는 카테터 관강의 직경의 0.001% 미만이다.

- [0373] 중합이 개시되고 전파되는 기재 표면에서 혹은 그 부근에서 농축되도록 작은 중합 개시제 분자를 유인하기 위하여, 기재의 표면 에너지와는 다른 크기의 표면 장력을 지니는 중합 혼합물 용제 시스템 및 해당 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니는 1종 이상의 중합 개시제가 선택된다. 방오성 물질이 그래프트될 표면인 기재의 표면은 소수성 혹은 친수성일 수 있고, 중합 혼합물 용제 시스템은 수성일 수 있으며, 극성, 유기 용제, 극성 유기 용제의 수성 혼합물, 혹은 수용액의 표면 장력을 변경시키도록 설계된 임의의 유기 화합물의 수성 혼합물을 포함한다. 임의선택적으로, 소수성 기재에 대해서, 소수성 개시제(들)과 친수성 용제 시스템, 예컨대, 수성 매질이 선택된다. 바람직하게는, 기재가 친수성이면, 적어도 하나의 친수성 개시제와 비극성 유기 용제 시스템이 선택된다.
- [0374] 바람직하게는, 기재(또는 중합 개시제가 편입되는 기재의 적어도 일부)는 중합 혼합물에 의해(예컨대, 중합 혼합물 용제 시스템, 중합 단량체, 혹은 양쪽 모두에 의해) 유의하게 팽윤되지 않으며, 기재에 편입되는 개시제(들)은 용제 시스템의 제한된 용해도를 지닌다. 그 결과, 기재 표면과 중합 혼합물 간의 계면은 기재 표면으로부터 혹은 그 근방에서 방오성 중합체 성장을 개시시키기 위하여, 그리고 그래프트된 방오성 중합체로부터 중합체 성장을 (재)개시시키기 위하여 개시제(들)의 비교적 높은 국소 농도를 지닐 수 있다. 어떠한 특정 이론에도 얽매이는 일없이, 이 접근법은 기재로부터 비교적 고도로 분지된 방오성 중합체의 그래프팅을 유발하는 것으로 현재 믿어지고 있다.
- [0375] 바람직한 실시형태에 있어서, 방오성 중합체가 그래프트되는 기재 중합체는 중합 혼합물 용제 시스템의 평형 상태 하에서 25℃에서 30부피% 이상 팽윤되지 않을 것이다. 소정의 실시형태에 있어서, 방오성 중합체가 그래프트되는 기재 중합체는 중합 혼합물 용제 시스템의 평형 상태 하에서 25℃에서 15부피% 이상 팽윤되지 않을 것이다. 소정의 실시형태에 있어서, 방오성 중합체가 그래프트되는 기재 중합체는 중합 혼합물 용제 시스템의 평형 상태 하에서 25℃에서 5부피% 이상 팽윤되지 않을 것이다. 소정의 실시형태에 있어서, 방오성 중합체가 그래프트되는 기재 중합체는 중합 혼합물 용제 시스템의 평형 상태 하에서 25℃에서 팽윤되지 않거나 심지어 수축될 수도 있다. 앞서 언급된 바와 같이, 기재는 물질들의 복합체일 수 있다. 그러한 경우에 있어서, 중합 개시제가 편입되는 기재의 표면 근방 영역은 본 명세서에서 인용된 팽윤 기준을 충족하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 기재가 금속, 세라믹, 유리 또는 반금속 물질 위에 놓이는 프리코트 물질의 코팅을 포함하는 이들 실시형태에 있어서, 프리코트 물질의 코팅은 중합 혼합물 용제 시스템에서 평형 상태 하에 25℃에서 30부피% 이상 팽윤되지 않는 것이 바람직하다.
- [0376] 기재 내에 편입되는 개시제(들)는 바람직하게는 중합 혼합물로 구성되는 용제 시스템 내에서 제한된 용해도를 지니고, 본 명세서에서 확인된 개시제의 어느 것이라도 포함한다. 일반적으로, 편입되는 개시제(들)은 25 내지 175℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 것이 바람직하다. 하나의 특정 실시형태에 있어서, 편입되는 개시제(들)은 70 내지 130℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 것이 바람직하다. 유리하게는, 70 내지 130℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 것은, 산화환원 반응으로부터 계면 개시 이벤트의 밀도를 증가시키고 열 개시를 효과적으로 성공시키는 경향이 있다.
- [0377] 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 바와 같이, 개시제는 산화환원쌍을 포함할 수 있고; 이러한 실시형태에서, 이러한 쌍의 적어도 하나의 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 이러한 제한된 용해도를 지닌다. 일 실시형태에서, 산화환원쌍의 두 구성원은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지닌다. 대안적인 실시형태에 있어서, 상기 쌍 중 하나의 구성원은 중합 혼합물 용제 시스템 중에 가용성이지만, 다른 하나는 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지닌다. 어떠한 특정 이론에도 얽매이는 일없이, 산화환원쌍의 하나의 구성원이 중합 혼합물 용제 시스템에 가용성이고 나머지 하나가 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지닐 경우, 이들 두 구성원은 상 분리되고, 개시는 용액 중합을 감소시키고 기재 표면에서 혹은 그 부근에서 그래프팅을 증가시키는 경향이 있는 두 상의 계면에서 증대된다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 산화환원쌍의 어느 하나의 구성원은 소수성일 수 있고 해당 쌍의 어느 하나의 구성원은 친수성일 수 있되, 단, 이들 구성원 중 적어도 한쪽은 상기 중합 혼합물 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지

난다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 소수성 산화제는 친수성 환원제와 쌍을 이룬다. 다른 바람직한 실시형태에서, 친수성 산화제는 소수성 환원제와 쌍을 이룬다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 산화환원쌍은 퍼옥사이드와 환원제를 포함하되, 상기 퍼옥사이드는 상기 중합 용제 시스템 중에서 제한된 용해도를 지니고, 상기 환원제는 중합 용제 시스템에서 높은 용해도를 지닌다. 추가의 예로서, 소정의 실시형태에 있어서, 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상(phase)에 대해서 3보다 크거나 동등한 로그 P 분배 계수(log P partition coefficient)를 지니고 친수성 기재 및 상에 대해서는 3 미만의 로그 P 분배 계수를 지닌다. 추가의 예로서, 소정의 실시형태에 있어서, 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 5보다 크거나 동등한 로그 P 분배 계수를 지니고 친수성 기재 및 상에 대해서는 1 미만의 로그 P 분배 계수를 지닌다. 추가의 예로서, 소정의 실시형태에 있어서, 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 7보다 크거나 동등한 로그 P 분배 계수를 지니고 친수성 기재 및 상에 대해서는 -1 미만의 로그 P 분배 계수를 지닌다. 추가의 예로서, 소정의 실시형태에 있어서, 퍼옥사이드는 소수성 기재 및 상에 대해서 9보다 크거나 동등한 로그 P 분배 계수를 지니고 친수성 기재 및 상에 대해서는 -3 미만의 로그 P 분배 계수를 지닌다.

[0378] 일 실시형태에서, 개시제는 기재 내에 개시제-전구체를 초기에 편입시키고 해당 개시제-전구체를 개시제에 대해서 활성화시킴으로써 기재 속에 편입된다.

[0379] 본 발명의 일 양상에 따르면, 중합 개시제(들)은 각종 수법에 의해 기재 내에 및/또는 기재 상에 편입될 수 있다. 이러한 하나의 방법에서, 기재(앞에서 기재된 바와 같은 프리코트 혹은 언터코트를 지니는 기재를 포함함)에는 중합 개시제가 스며들고; 즉, 중합 개시제는 기재 내에 흡수된다. 일 실시형태에서, 개시제(들), 즉, 개시제 혹은 상이한 개시제의 혼합물은 물리적 흡착에 의해 기재의 표면 내로 및/또는 표면 상에 도입되고, 여기서 개시제는 용제 혹은 용제의 조합물 중에 용해되고, 기재(언더코팅층을 지니거나 지니지 않음)는 기재에 의한 충분한 흡수를 달성하는 시간 및 온도에서 혼합물에 침지된다. 기재는 해당 기재 내로 개시제를 궁극적으로 스며들게 하여 팽윤될 수 있다. 일반적으로, 침지 동안 기재 내로 편입된 개시제의 양은, 적어도 부분적으로 기재 및 개시제의 화학적 조성물뿐만 아니라, 용액 중의 개시제의 침지 시간, 온도 및 농도뿐만 아니라 용제 시스템 내의 개시제의 용해도, 기재 내의 개시제의 용해도의 함수일 것이다.

[0380] 바람직한 실시형태에 있어서, 중합 개시제(들)로 침지될 기재의 표면은 천연 혹은 합성 중합체를 포함한다. 대안적인 실시형태에 있어서, 기재는 천연 혹은 합성 중합체, 살아있거나 죽은 생체 조직, 직포 혹은 부직포섬유, 및 이들의 조합으로부터 선택된 흡수가 가능한 물질이다. 금속, 세라믹, 유리 및 반금속 기재 등과 같은 소정의 (미코팅된) 기재는 충분한 개시제를 흡수하는 능력을 결여하고 있다. 따라서, 일반적으로, 이들 기재에 대해서, 언더코팅 혹은 프리코팅을 지니는 금속, 세라믹, 유리 혹은 반금속성 기재의 표면을 프리코팅하는 것이 바람직하고, 이들 기재로부터 중합체성 물질이 그래프팅된다. 예를 들어, 금속, 세라믹, 유리, 및 반금속성 기재는 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드, 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에테르케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리우레아, 폴리우레탄, 할로젠화 중합체, 실리콘, 알데하이드 가교결합 수지, 에폭시 수지, 페놀 수지, 라텍스, 또는 이들의 공중합체 혹은 배합물로부터 선택된 중합체로 프리코팅될 수 있고, 프리코팅된 기재는 이어서 앞에서 기재된 바와 같이 흡수된다.

[0381] 기재에 도입되는 개시제의 양은 용제 용액 중의 개시제의 농도를 변화시킴으로써 및/또는 하나의 개시제 흡수 기간 동안 개시제 용액 중에 기재가 침지될 수 있는 시간의 양을 변화시킴으로써, 또는 필요에 따라 개시제 흡수 기간의 임의의 횟수를 반복함으로써 제어될 수 있다. 온도는 협소하게는 임계적이지 않고, 그 온도는 실온에서 전형적인 상승된 온도까지의 범위이다. 흡수되는 개시제의 다수의 기간을 이용할 경우, 후속 흡수 기간에서 이용되는 개시제는 이전의 개시제 흡수 기간에 이용되는 개시제와 동일하거나 혹은 상이하거나 혹은 이들 개시제와의 혼합물일 수 있다. 일반적으로, 기재는 중합이 개시되는 적어도 수 초 동안 개시제-함유 용액 중에 침지된다. 몇몇 실시형태에 있어서, 기재는 보다 긴 시간 동안 개시제-함유 용액 중에 침지된다. 예를 들어, 기재는 적어도 수 분 동안 개시제-함유 용액 중에 침지될 수 있다. 추가의 예로서, 기재는 중합이 개시되기 전에 적어도 약 15분 동안 개시제-함유 용액 중에 침지될 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 기재는 중합이 개시되기 전에 70 내지 130℃의 10 시간 T1/2 분해 온도를 지니는 개시제에 대해서 적어도 1시간 동안 실온 혹은 상승된 온도에서 개시제-함유 용액 중에 침지될 것이다. 추가의 실시형태에 있어서, 기재는 중합이 개시되기 전에 적어도 2시간 동안 개시제-함유 용액 중에 침지될 수 있다. 또 다른 실시형태에 있어서, 기재는 중합이 개시되기 전에 적어도 16시간 동안 개시제-함유 용액 중에 침지될 것이다. 개시제-함유 용액 중의 개시제의 시간, 온도 및 농도에 따라서, 기재 중의 개시제의 농도 구배가 확립될 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 표면에 더욱 가까운 기재 중에 보다 높은 농도의 개시제를 지니는 것이 바람직할 수 있다. 언급된 바와 같이, 개

시제는 개시제-함유 용액 중에 소정 농도의 범위로 존재할 수 있다. 일반적으로, 개시제-함유 용액 중의 개시제의 농도는 적어도 0.01중량%일 것이다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에 있어서, 개시제의 농도는 일반적으로 적어도 0.1중량%이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 농도는 훨씬 큰, 예컨대, 적어도 0.5중량%일 것이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 농도는 훨씬 큰, 예컨대, 적어도 1중량%일 것이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 농도는 훨씬 큰, 예컨대, 적어도 10중량%일 것이다. 소정의 예시적인 실시형태에 있어서, 개시제-함유 용액 중의 개시제의 농도는 약 0.2 내지 약 1중량%의 범위일 것이다. 소정의 예시적인 실시형태에 있어서, 개시제-함유 용액 중의 개시제의 농도는 약 0.2 내지 약 10중량%의 범위일 것이다. 소정의 예시적인 실시형태에 있어서, 개시제-함유 용액 중의 개시제의 농도는 약 0.5 내지 약 5중량%의 범위일 것이다. 소정의 예시적인 실시형태에 있어서, 개시제-함유 용액 중의 개시제의 농도는 약 0.75 내지 약 3중량%의 범위일 것이다. 이들 실시형태의 각각에 있어서, 개시제는 바람직하게는 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 UV 개시제, 열 개시제 혹은 산화환원 개시제이다.

[0382] 흡수 과정의 결과로서, 흡수된 기재는 약 0.001중량% 개시제를 함유할 수 있다. 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 보다 큰 양의 개시제, 예컨대, 적어도 약 0.01중량%를 함유할 것이다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 적어도 약 0.1중량%를 함유할 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 약 0.05% 내지 약 2중량%의 개시제를 함유할 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 약 0.1% 내지 약 1중량%의 개시제를 함유할 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 약 0.2% 내지 약 0.5중량%의 개시제를 함유할 것이다. 추가의 예로서, 몇몇 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 약 1% 내지 약 10중량%의 개시제를 함유할 것이다. 그러나, 전형적으로, 흡수된 기재는 약 20중량% 미만의 개시제를 함유할 것이다. 이들 실시형태의 각각에 있어서, 개시제는 바람직하게는 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 UV 개시제, 열 개시제 혹은 산화환원 개시제 중 하나이다. 기재에 개시제를 흡수시키는 데 이용되는 용제는 다양한 정도로 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 팽윤시키는 능력을 지닐 수 있다. 전형적으로, 흡수 용제는 실온 및 주위 압력에서 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 900부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 예를 들어, 이러한 하나의 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 750부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 500부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 250부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 100부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 100부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 흡수 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 25부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다.

[0383] 바람직한 실시형태에 있어서, 흡수된 기재는 바람직하게는 용제, 임의선택적으로 그 기재를 팽윤시키는 용제로 세척되되고, 임의선택적으로 건조된다. 다른 실시형태에 있어서, 기재는 흡수 용제와 동일하거나 상이할 수 있는 용제로 세척되거나, 기재는 세척되지 않을 수도 있다. 예를 들어, 세척 용제는 기재를 팽윤시키거나 기재를 수축시키거나 혹은 이들 둘다 행하지 않을 수도 있다. 일 실시형태에서, 기재는 건조되거나 부분적으로 건조되거나 혹은 건조되지 않는다. 임의선택적으로, 용제 교환이 있을 수도 있다.

[0384] 대안적인 방법에 있어서, 개시제(들)는 기재의 표면 상에 코팅, 즉, 본 명세서에 기재된 바와 같은 프리코팅 혹은 언더코팅의 한 성분으로서 개시제(들)의 공침착(co-deposition)에 의해 기재 내로 편입된다. 예를 들어, 중합체 및 개시제의 얇은 막이 개시제(들) 및 중합체의 용액 중에 기재를 침지함으로써 기재 상에 침착된다. 대안적으로, 개시제(들)와 중합체성 물질들과 같은 제2물질의 유동가능한 혼합물의 프리코트층이 기재의 표면 상에 침착된다. 프리코팅은 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 리빙 혹은 사멸, 직조 및 부직포섬유, 실리콘 등의 반금속을 포함하는 본 명세서에 기재된 기재들 중 임의의 것에 적용될 수 있다. 예를 들어, 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 섬유 또는 반금속은 중합체와 개시제 혼합물로 프리코팅될 수 있고, 여기서 중합체는 폴리아마이드, 폴리아민, 폴리안하이드라이드, 폴리아진, 폴리(카보네이트), 폴리에스터, 폴리에터, 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리구아니딘, 폴리이미드, 폴리케탈, 폴리(케톤), 폴리올레핀, 폴리(오쏘에스터), 폴리포스파진, 다당류, 폴리실록산, 폴리설폰, 폴리우레아, 폴리우레탄, 할로겐화 중합체, 실리콘, 알데하이드 가교 결합 수지, 에폭시 수지, 페놀 수지, 라텍스, 또는 이들의 공중합체 혹은 배합물로부터 선택된다.

[0385] 일 실시형태에서, 중합체와 공침착되는 개시제의 양은 비교적 많다. 소정의 실시형태에 있어서, 예를 들어, 공침착되는 중합체에 대한 개시제의 중량비는 각각 적어도 1:1000일 것이다. 몇몇 실시형태에 있어서, 공침착되는 중합체에 대한 개시제의 중량비는 훨씬 큰, 예컨대, 각각 적어도 1:100, 1:10, 1:1, 10:1, 100:1 혹은

1000:1일 것이다. 전형적으로, 중합체에 대한 개시제의 비는 약 1:1 내지 약 20:1의 범위일 것이다. 또한, 공침착된 층(즉, 공침착된 개시제와 중합체를 함유하는 층)은 적어도 100nm의 두께를 지닐 것이다. 예를 들어, 일 실시형태에서, 공침착된 층은 약 100nm 내지 약 500마이크로미터의 두께를 지닐 것이다. 이들 실시형태의 각각에 있어서, 개시제는 바람직하게는 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 UV 개시제, 열 개시제 혹은 산화환원 개시제 중 하나이다.

[0386] 소정의 바람직한 실시형태에 있어서, 공침착된 층은, 공침착된 중합체로서, 폴리우레탄, 폴리스타이렌, 폴리에스터, 폴-겔, 또는 이들의 조합물을 포함할 것이다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 일 실시형태에서, 공침착된 층은 약 100nm 내지 약 50 마이크로미터의 두께를 지닐 것이고, 공침착된 층 중의 중합체에 대한 개시제의 중량비는 각각 적어도 1:1000이다. 소정의 더욱 특수한 실시형태에 있어서, 공침착된 층은 공침착된 중합체로서 폴리우레탄을 포함할 것이고 약 1 내지 50 마이크로미터의 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 공침착된 층은 약 10 내지 30 마이크로미터의 평균 두께를 지닐 것이다. 추가의 예로서, 이들 예시적인 실시형태의 각각에 있어서, 공침착된 층은 각각 약 1:1,000 내지 약 20:1의 중합체에 대한 개시제의 중량비를 지닐 것이다. 또한, 이들 예시적인 실시형태의 각각에 있어서, 개시제는 바람직하게는 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 UV 개시제, 열 개시제 혹은 산화환원 개시제 중 하나이다.

[0387] 프리코트로서 개시제(들) 및 중합체를 공침착시키는데 이용되는 용제 및/또는 용제 혼합물은 다양한 정도로 기재를 팽윤시키는 능력을 지닐 수 있다. 전형적으로, 공침착 용제는 실온 및 주위 압력에서 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 900부피% 미만 팽윤시키는 능력을 지닌다. 예를 들어, 이러한 하나의 실시형태에 있어서, 공침착 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 100부피% 미만 팽윤시킨다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 공침착 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 100부피% 미만 팽윤시킨다. 추가의 예로서, 이러한 일 실시형태에 있어서, 공침착 용제는 기재(혹은 개시제가 흡수될 기재의 적어도 일부)를 25부피% 미만 팽윤시킨다. 바람직한 실시형태에 있어서, 공침착된 층은 바람직하게는 용제 및/또는 용제 혼합물을 이용해서, 임의선택적으로 기재를 팽윤시키는 용제를 이용해서 세척되고, 임의선택적으로 건조된다. 대안적으로, 공침착된 층은 바람직하게는 용제 및/또는 용제 혼합물을 이용해서, 임의선택적으로 기재를 팽윤시키는 용제 및/또는 용제 혼합물을 이용해서 세척되고, 임의선택적으로 건조된다. 대안적으로, 공침착된 층은 용제를 이용해서 세척되지 않고 임의선택적으로 건조된다.

[0388] 하나의 예시적인 실시형태에 있어서, 1% 내지 5%(wt/wt)의 우레탄을 함유하는 용액은 테트라하이드로퓨란 등과 같은 적절한 유기 용제로 적당한 중량의 우레탄 펠릿을 용해시키고, 이 용액을 메탄올과 같은 제2용제로 희석시킴으로써 제조될 수 있다. 최종 메탄올 농도는 바람직하게는 10% 내지 90%, 더욱 바람직하게는 between 15% 내지 85%, 가장 바람직하게는 60%이다. 하나 이상의 적절한 개시제 분자, 예컨대, 벤조일 퍼옥사이드 또는 다이큐밀 퍼옥사이드는, 전형적으로 약 0.25% 내지 약 10%의 농도에서 중합체 용액에 첨가된다. 그러나, 0.25% 이하 10% 이상의 농도가 이용될 수 있다. 임의의 목적으로 하는 기재는 목적으로 하는 코팅 두께 및/또는 개시제 표면 농도가 얻어질 때까지 1회 혹은 다수회 중합체/개시제 용액에 노출될 수 있다. 용제는 전형적으로, 기재가 다수회 노출될 경우, 용액에 대한 각 노출 사이에 상기 코팅된 기재로부터 예를 들어 증발에 의해 제거된다. 최종 노출 후, 기재는, 중합 반응 혼합물에 배치되기 전에, 임의선택적으로 임의의 잔류 용제를 증발시키기 위하여 적어도 10분 동안 정치된다.

[0389] 다른 대안적인 방법에 있어서, 개시제(들)는 에어로졸 침착 혹은 스프레이 코팅 과정에 의해서 기재 내에 및/또는 기재 상에 편입된다. 개시제(들)는 모노용제, 공용제 혹은 혼합 용제 시스템과 혼합되고, 지향된, 하전된 혹은 비하전된 에어로졸 침착 방법에 의해서 기재 표면에 적용된다. 예를 들어, 개시제(들)는 유기 용제 혼합물과 혼합되고, 압축된 에어 스프레이에 의해서 에어로졸로서 기재 표면 상에 침착된다. 기재의 표면 내로 및/또는 기재 표면 상에 물리적으로 흡착된 개시제의 양은 용제가 증발되기 전에 기재의 표면에 머무는 에어로졸의 시간량을 변화시키고, 이에 따라서 기재의 벌크 내로 흡수되는 개시제의 양에 영향을 미치게 함으로써 제어될 수 있다(예컨대, 표면 상에의 체류 시간이 길수록, 더 많은 개시제가 기재 벌크 내로 이동될 수 있거나 그 반대일 수 있다). 기재 상에의 에어로졸의 체류 시간은 용제 시스템 내의 저비점 용제와 고비점 용제의 비율을 변화시킴으로써 행해지는 에어로졸의 비점을 변경함으로써 제어될 수 있다. 추가로, 기재 상에 및/또는 기재 내에 적용된 개시제의 양은 에어로졸 유량, 에어로졸 가스 혼합물, 에어로졸 액적 크기, 에어로졸 장입량, 기재 장입량, 에어로졸 침착 환경(온도, 압력, 및/또는 대기압), 및 적용되는 에어로졸의 양을 변화시킴으로써 제어될 수 있다. 에어로졸 침착물은 금속, 세라믹, 유리, 중합체, 생체 조직, 리빙 혹은 사멸, 직조 및 부직포섬유, 실리콘 등의 반금속을 포함하는 본 명세서에 기재된 기재들 중 임의의 것에 적용될 수 있다.

[0390] 편입 방법에 관계없이, 개시제는 기재를 흡수시키거나 기재 상에 개시제를 함유하는 코팅을 침착시킴으로써 기

제 내에 편입된다. 편입된 기재는 하나의 개시제 중 혹은 하나보다 많은 개시제 종을 포함할 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 자외선(UV) 개시제 중, 하나 이상의 열 개시제 중 및/또는 하나 이상의 산화환원 개시제가 기재 내에 편입될 수 있다. 더욱 구체적으로는, 현재 바람직한 하나의 실시형태에 있어서, 개시제(들)은 본 명세서의 어느 곳에선가 기재된 바와 같은 그의 상부 경계와 하부 경계 사이의 표면 부근 영역 내에 있고/있거나 해당 표면 부근 영역 내로 편입된다. 오늘날까지의 실험적 증거에 의거해서, 어떠한 특정 이론에도 얽매지는 일없이, 편입된 개시제는 기재 표면뿐만 아니라 표면 부근 영역 내로부터 중합체성 물질의 그래프팅을 허용하는 것으로 드러났다.

- [0391] 이론에 관계없이, 일반적으로 기재에 편입되는 개시제의 양은, 중합 전에 기재 내에 그의 검출, 및 중합 후 기재 내에 그 자체 혹은 그의 분해산물의 검출을 충분히 가능하게 하는 것이 바람직하다. 일반적으로, 추출은 비극성 용제와 극성 용제의 양쪽 모두를 포함할 수 있다. 예를 들어, 물, 아세톤 혹은 에탄올 등의 추출 용제 및/또는 개시제 및/또는 그의 분해산물의 용해도가 적어도 1 mg/ℓ 인 다른 추출 용제. 추출은 추출물의 농도의 변화가 시간당 5% 이상 증가하지 않도록 충분한 시간 동안 수행되어야만 한다. 대안적으로, 후속 추출에서 추출된 물질의 양이 초기 추출에서 검출되는 10% 미만인 될 때까지, 혹은 검출된 누적 추출된 물질 수준에 분석적으로 충분한 증가가 없을 때까지 추출이 수행되어야만 한다. 예시적인 추출 조건은 동안 37℃, 72시간; 50℃, 72시간; 70℃, 24시간; 및 121℃, 1시간을 포함한다. 예시적인 추출비는 6cm²/ml 표면적/부피 및/또는 0.2g 샘플/ml를 포함한다. 몇몇 경우에, 기재의 완전한 용해는 적절할 수 있다. 물질은 추출물 매질에서 침수를 증대시키기 위하여 추출 전에 작은 조각으로 절삭되어야 하며, 예컨대, 예를 들어, 중합체 기재에 대해서는 대략 10 mm×50mm 또는 5mm×25mm가 적당하다.
- [0392] 분석에 이용되는 기구의 예는 유기물 분석을 위하여 고성능 액체 크로마토그래피-광-포토다이오드 어레이 검출 질량 분광계((HPLC-PDA-MS); 유기물 분석을 위하여 기체 크로마토그래피-질량 분광계(GC-MS); 금속 분석을 위하여 유도 결합된 플라즈마-광 발광 분광 혹은 질량 분광계(ICP-OES 또는 ICP-MS); 및 무기물 및 이온 분석을 위하여 이온 크로마토그래피(IC)를 포함한다. 비행시간(TOF) 등과 같은 더욱 진보된 MS 검출기가 또한 정확한 질량 정보를 얻기 위하여 이용될 수 있다. 핵산 및 알코올 추출물은, 예를 들어, GC-MS 및 HPLC에 의해 분석된다. 물 및 알코올 추출물은, 예를 들어, HPLC에 의해 분석된다.
- [0393] 개시제 혹은 그의 분해산물은 앞서 기재된 방법에 의해 기재 혹은 그래프트된 중합체에서 정량화 및/또는 검출될 수 있다. 이들은 FTIR-ATR, 화학분석을 위한 전자 분광(ESCA, X-선 광전자 분광, XPS라고도 지칭됨), 이차 이온질량 분광계(SIMS) 및 표면 증감 라만 분광(SERS)을 포함한다. 예를 들어, 퍼옥사이드는 이하의 세가지 방법 중 어느 하나를 이용해서 분광계측적으로 검출될 수 있다: 요오드법(염화철의 존재 하에 퍼옥사이드에 의한 요오드화나트륨의 산화), DPPH법(퍼옥사이드를 분해시키기 위하여 1,1-다이페닐-2-피크릴하이드라질, 라티칼 포착제에 의한 처리), 또는 퍼옥시다제법(글루타티온 퍼옥시다제를 촉매로 해서 글루타티온을 환원시키고 나서 글루타티온 환원효소의 존재 하에 NADPH의 커플링된 산화를 측정). 이에 대해서는, 예를 들어, 문헌[Fujimoto et al., Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, Vol. 31, 1035-1043 (1993)]을 참조할 수 있다.
- [0394] 마찬가지로, 개시제(들) 및/또는 그의 분해산물은 또한 물, 아세톤 혹은 에탄올 등과 같은 적절한 용제를 이용해서 기재/그래프트된 중합체로부터 추출될 수 있고, 앞서 기재된 방법에 의해서 기재 혹은 그래프트된 중합체 중에서 정량화 및/또는 검출될 수 있다. 이들은 FTIR-ATR, 화학분석을 위한 전자 분광(ESCA, X-선 광전자 분광, XPS라고도 지칭됨), 이차이온질량 분광계(SIMS) 및 표면 증감 라만 분광(SERS)을 포함한다. 예를 들어, 퍼옥사이드는 이하의 세가지 방법 중 어느 하나를 이용해서 분광계측적으로 검출될 수 있다: 요오드법(염화철의 존재 하에 퍼옥사이드에 의한 요오드화나트륨의 산화), DPPH법(퍼옥사이드를 분해시키기 위하여 1,1-다이페닐-2-피크릴하이드라질, 라티칼 포착제에 의한 처리), 또는 퍼옥시다제법(글루타티온 퍼옥시다제를 촉매로 해서 글루타티온을 환원시키고 나서 글루타티온 환원효소의 존재 하에 NADPH의 커플링된 산화를 측정). 이에 대해서는, 예를 들어, 문헌[Fujimoto et al., Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, Vol. 31, 1035-1043 (1993)]을 참조할 수 있다.
- [0395] 다른 실시형태에서, 중합 전 기재에서 있어서의 개시제의 정량화 및/또는 검출, 또는 중합 후 기재에 있어서의 개시제 혹은 그의 분해산물(들)의 정량화 및/또는 검출은 추출에 이어서 분석 기술의 범위의 어느 것에 의해서 수행될 수 있다. 예를 들어, 추출물 중의 개시제 혹은 그의 분해산물(들)의 정량화 및/또는 검출은 UVA/IS, FTIR, 핵 자기 분광, 박층 크로마토그래피, 기체 크로마토그래피 및 액체 크로마토그래피를 포함하는 분광 및 크로마토그래피를 이용해서 수행될 수 있다.

- [0396] 단량체들은, 그들 각각의 반응성 비가 교호 공중합체, 각 단량체의 미리 특정된 비율을 지니는 주기적 공중합체, 랜덤 공중합체, 블록 공중합체 혹은 단독중합체를 부여하도록 선택될 수 있다. 각 단량체 단위 상에 2개 이상의 반응성 기의 내포는 성형 중합체(star polymer), 덴드리머, 규칙적으로 분지된 중합체, 랜덤하게 분지된 중합체, 및 브러시 중합체의 형성을 허용한다. 일반적으로, 단량체는 본 명세서에 개시된 단량체의 어느 것으로부터도 선택될 수 있다. 이와 같이 해서, 예를 들어, 단량체는 화학식 ZI-1 to ZI-7에 대응하는 펜던트 기 중 어느 하나를 포함할 수 있다. 추가의 예로서, 중합 시, 단량체는 화학식 1 내지 12 중 어느 하나에 대응하는 반복 단위를 지니는 중합체를 제공할 수 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 단량체는 중합 혼합물 용제 시스템과 혼화성이다.
- [0397] 소수성 기재의 표면의 변성을 위한 과정에서, 친수성 용제 시스템이 바람직하게는 이용된다. 수성 용액은 바람직하게는 나트륨, 암모늄, 칼륨, 클로라이드, 포스페이트 또는 아세테이트 등과 같은 이온 혹은 완충액을 임의 선택적으로 함유하는 용제 시스템으로서 이용된다. 친수성 기재를 변성하기 위한 과정에서, 소수성 용제 시스템이 바람직하게는 이용된다. 이러한 과정에서, 바람직한 매질은 유기 용제, 전형적으로 비극성 유기 용제, 혹은 그의 혼합물이다. 예시적인 유기 용제는 1종 이상의 톨루엔, 헥산, 사이클로헥산, 벤젠, 자일렌, 테트라하이드로퓨란 및 지방족 알코올을 포함한다. 바람직한 실시형태에 있어서, 용제 시스템은 25부피% 이상만큼 기재(또는 중합체가 그래프트될 기재의 적어도 그 부분)를 팽윤시키지 않는다. 예를 들어, 이러한 하나의 실시형태에 있어서, 용제 시스템은 10부피% 이상만큼 기재(또는 중합체가 그래프트될 기재의 적어도 그 부분)를 팽윤시키지 않는다. 바람직한 실시형태에 있어서, 용제 시스템은 5부피% 이상만큼 기재(또는 중합체가 그래프트될 기재의 적어도 그 부분)를 팽윤시키지 않는다. 일 실시형태에서, 용제 시스템은 기재(또는 중합체가 그래프트될 기재의 적어도 그 부분)를 심지어 수축시킬 수도 있다.
- [0398] 하나의 특수한 바람직한 실시형태에 있어서, 방오성 중합체성 물질은 사슬성장 부가 중합에 의해 기재로부터 그래프트된다. 본 명세서에 기재된 중합 조건은 중합의 다른 방법과 비교해서 일반적으로 온화하므로 기저 기재의 기계적 특성, 가요성 혹은 치수 특성을 유의하게 변경시키지 않는다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 예를 들어, 중합은 60℃를 초과하지 않는 온도에서 수행된다. 중합은 비교적 넓은 pH 범위, 예컨대, 약 0 내지 10에 걸쳐서 수행될 수 있다. 일 실시형태에서, 중합 반응은 약 2 내지 8의 pH에서 수행된다. 예를 들어, DCP와 글루콘산 제1철이 산화환원쌍으로서 이용될 경우, 중합 반응은 약 6 내지 8의 pH에서 수행될 수 있다. 추가의 예로서, 벤조일 퍼옥사이드와 글루콘산 제1철이 산화환원쌍으로서 이용될 경우, 중합 반응은 약 4 내지 6의 pH에서 수행될 수 있다. 추가의 예로서, 0,0-t-부틸-0-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트("TBEC") 및 글루콘산 제1철이 산화환원쌍으로서 이용될 경우, 중합 반응은 약 5 내지 7의 pH에서 수행될 수 있다.
- [0399] 라디칼 중합 과정의 예로는 UV, 열, 및 산화환원 개시 과정들을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 특정 실시형태에 있어서, 중합체는 처음에 하나 이상의 개시제, 예컨대, 자외선(UV) 개시제, 열 개시제 또는 산화환원 개시제를 기재의 표면 내로 또는 기재의 표면 상에 편입시키고, 표면으로부터의 하나 이상의 단량체의 중합을 개시함으로써 기재로부터 그래프트된다. 바람직하게는, 개시제는 기재에 개시제를 흡수시키거나, 기재를 개시제를 포함하는 층, 예컨대, 언더코팅층(본 명세서에서는 때로는 공침착층이라고도 지칭됨)으로 코팅함으로써 기재 내에 편입된다. 중합은 전형적으로 개시제 흡수된 기재를 단량체 혹은 중합될 단량체의 용액 혹은 현탁액에 노출시킴으로써 개시된다. 기재에 도입되는 중합체의 양은 용제 용액 중의 중합체의 농도, 중합체 용액의 표면 장력, 중합 온도, 중합체 용액의 pH, 중합 용액 교반 혹은 흐름 조건을 변화시키고, 기재가 하나의 중합 기간 동안 중합체 용액 중에 있게 되는 시간량을 변화시킴으로써, 및/또는 필요에 따라서 임의의 수의 중합 주기를 반복함으로써 제어될 수 있다. 다수의 중합 기간을 이용할 경우, 후속의 중합 기간에 이용되는 중합체(들)는 이전의 중합 기간에 이용된 중합체(들)와 동일 혹은 상이한 혼합물일 수 있다.
- [0400] 사슬이동제는 그래프트-프롬 라디칼 중합 반응 속도를 조정함으로써 단량체 용액에 첨가될 수 있다. 사슬이동제로는, 분자 함유 탄화수소, 티올, 다이티올카바메이트, 트라이티오키아보네이트, 다이티오에스터, 잔테이트, 1차 혹은 2차 알코올 등을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 사슬이동제의 예는 브로모트라이클로로메탄, 4-메틸벤젠티올, 벤질 알코올, 메탄올, 에탄올, 에틸렌글라이콜, 글라이세롤 및 아이소프로판올을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 일 실시형태에 있어서, 라디칼 중합 그래프팅은 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-1-옥시일(TEMPO)을 이용해서 조정된다. 일 실시형태에 있어서, 라디칼 중합 그래프팅은 가역적 부가 단편화 이동(RAFT)제를 이용해서 조정된다. RAFT제의 예로는 2-(도데실티오키아보노티오일티오)-2-메틸프로피온산, 2-사이아노-2-프로필 벤조다이티오에이트, 2-사이아노-2-프로필 도데실 트라이티오키아보네이트, 4-사이아노-4-(페닐카보노티오일티오)펜탄산, 4-사이아노-4-[(도데실설파닐티오치환된 카보닐)설파닐]펜탄산, 비스(도데실설파닐티오치환된 카보닐) 다이설파이드, 비스(티오벤조일) 다이설파이드, 사이아노메틸 도데실 트라이티오키아보네

이트, 사이아노메틸 메틸(페닐)카바모다이트오에이트, 및 그들의 유사체 및 유도체를 들 수 있다.

[0401] 산소는, 안정한 라디칼 종을 형성하기 위하여 개시제에 의해 발생된 자유 라디칼과 신속하게 반응할 수 있고 이어서 중합을 종결시키는 미반응 종을 형성하기 위하여 다른 라디칼 종과 반응할 수 있는 바와 같이, 자유 라디칼 중합에서의 저해제로서 작용할 수 있다. 따라서, 질소 혹은 아르곤 혹은 진공으로 탈기시킴으로써 산소-없는 환경을 작성하는 것은, 전형적으로 중합 전 및 중합 동안에 산소를 제거하는데 이용된다. 그러나, 소정의 실시형태에 대해서, 상업적 제조에서의 이러한 탈기 단계를 필요로 하지 않는 것이 바람직할 수 있다. 하나의 바람직한 실시형태에서, 중합 방법은 ATRP 이외의 것이며, 이는 전형적으로 제조 동안 달성하는 것이 곤란할 수 있는 산소 수준의 엄중한 제어를 필요로 한다.

[0402] 대안적으로, 시스템 내의 산소는 반응기에 반응 혼합물을 채워서 반응기 중에서 산소를 물리적으로 치환함으로써 최소화될 수 있다. 다른 실시형태에서, 산소를 제거하는 시약이 반응 혼합물에 첨가될 수 있다. 적절한 산소-제거 시약으로는, 나트륨(메타) 퍼아이오테이트, 리보플라빈 및 아스코르브산을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 이들 제제는 중합이 불활성 대기압을 이용하지 않는다면 얻어지는 중합체의 효능을 향상시킬 수 있다.

[0403] 단량체 및 용제 시스템에 부가해서, 중합 혼합물은 표면 그래프팅을 조장하기 위하여 임의선택적으로 자유 라디칼 저해제를 함유할 수 있다. 어떠한 특정 이론에도 얽매이는 일없이, 그래프팅 용액에 대한 하이드로퀴논, 하이드로퀴논 모노메틸 에터, 페노티아진, 3,7-비스(다이메틸아미노)펜아자티오늄 클로라이드, 트라이에틸렌 다이아민, t-부틸카테콜, 뷰틸화 하이드록시톨루엔 및 4-t-부틸페놀을 포함하는 자유 라디칼 저해제의 부가는 용액 중합을 감소시킴으로써, 더욱 단량체가 기재 표면/중합 혼합물 계면에서 혹은 그 부근에서 그래프팅에 이용가능하게 할 수 있는 것으로 현재 믿어지고 있다.

[0404] 가소제는 표면 중합 동안 및/또는 표면 중합 후의 임의의 시기에 그래프팅된 중합체 내로 편입될 수 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 친수성 가소제(시트르산화 에스터, 에틸렌 글라이콜, 프로필렌 글라이콜 및/또는 폴리에틸렌 글라이콜 [$<2000 M_w$])가 중합 후 수성 세척 기간에 그래프팅된 중합체 내로 편입된다.

[0405] i. UV 개시제

[0406] 일 실시형태에서, 개시제는 자외선(UV) 개시제이다. 기재 및 개시제는 전형적으로 쓰비터이온성 단량체를 함유하는 탈기된 수용액 내에 넣고 UV 광에 라디칼 중합을 개시한다. 하나의 예시적인 실시형태에 있어서, UV광은 100W UV에 의해 발생된 365nm의 피크 파장을 지닌다.

[0407] UV 라디칼 개시제의 예로는, 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤, 2,2-다이에톡시아세토페논, 2-벤질-2-(다이메틸아미노)-4'-몰폴리노뷰티로페논, 2-하이드록시-2-메틸프로피오페논, 2-하이드록시-4'-(2-하이드록시에톡시)-2-메틸프로피오페논, 2-메틸-4'-(메틸티오)-2-몰폴리노프로피오페논, 3'-하이드록시아세토페논, 4'-에톡시아세토페논, 4'-하이드록시아세토페논, 4'-페녹시아세토페논, 4'-tert-부틸-2',6'-다이메틸아세토페논, 다이페닐(2,4,6-트라이메틸벤조일)포스핀 옥사이드/2-하이드록시-2-메틸프로피오페논, 2,2-다이메톡시-2-페닐아세토페논, 4,4'-다이메톡시벤조인, 4,4'-다이메틸벤질, 벤조인 에틸 에터, 벤조인 이소부틸 에터, 벤조인 메틸 에터, 벤조인, 2-메틸벤조페논, 3,4-다이메틸벤조페논, 3-하이드록시벤조페논, 3-메틸벤조페논, 4,4'-비스(다이에틸아미노)벤조페논, 4,4'-디하이드록시벤조페논, 4,4'-비스[2-(1-프로페닐)페녹시]벤조페논, 4-(다이에틸아미노)벤조페논, 4-벤조일비페닐, 4-하이드록시벤조페논, 4-메틸벤조페논, 벤조페논-3,3',4,4'-테트라카복실산 2무수물, 벤조페논, 메틸 벤조일포르메이트, 미힐러 케톤(Michler's ketone), 설펜, 요오듐, 2-(4-메톡시스타이릴)-4,6-비스(트라이클로로메틸)-1,3,5-트리아진, 다이페닐요오도늄 p-톨루엔설펜네이트, N-하이드록시-5-노보넨-2,3-디카복시미드 퍼플루오로-1-부탄설펜네이트, N-하이드록시나프탈이미드 트라이플레이트, 2-tert-부틸안트라퀴논, 9,10-페난트렌퀴논, 안트라퀴논-2-설펜산 나트륨염 1수화물, 캄포르퀴논, 다이페닐(2,4,6-트라이메틸벤조일)포스핀 옥사이드, 10-메틸페노티아진, 티옥산톤, 및 IRGACURE 2959를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0408] ii. 열 개시제

[0409] 다른 실시형태에 있어서, 열 활성화 (열) 개시제가 상기에 기술된 UV 개시제 대신 사용되며, 그래프트-프롬 중합은 단량체 수용액 온도를 원하는 온도로 가열하고 중합이 완료될 때까지 이 온도를 일정하게 유지함으로써 개시된다.

[0410] 적절한 열 개시제로는, tert-아밀 퍼옥시벤조에이트, 4,4'-아조비스(4-사이아노발레르산), 2,2'-아조비스[(2- 카

복시에틸)-2-메틸프로피온아미딘], 2,2'-아조비스(4-메톡시-2,3,-다이메틸발레로나이트릴), 1,1'-아조비스(사이클로헥산카보나이트릴), 2,2'-아조비스아이소부티로나이트릴(AIBN), 벤조일 퍼옥사이드, 2,2-비스(tert-부틸퍼옥시)부탄, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)사이클로헥산, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸-3-헥신, 비스(1-(tert-부틸퍼옥시)-1-메틸에틸)벤젠, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)-3,3,5-트라이메틸사이클로헥산, tert-부틸 하이드로퍼옥사이드, tert-부틸 퍼아세테이트, tert-부틸 퍼옥사이드, tert-부틸 퍼옥시벤조에이트, tert-부틸퍼옥시 아이소프로필 카보네이트, 큐멘 하이드로퍼옥사이드, 사이클로헥산 퍼옥사이드, 다이큐밀 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, 2,4-펜탄다이온 퍼옥사이드, 퍼아세트산, 과황산칼륨을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0411] 용액이 가열되는 온도는 특히 단량체 및/또는 개시제에 의존적이다. 열 라디칼 개시제의 예로는 아조-화합물, 예컨대, 아조비스이소부티로니트릴(AIBN) 및 1,1'-아조비스(사이클로헥산카보나이트릴)(ABCN)을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 바람직한 그래프팅 온도는 선택된 개시제의 10 시간 T1/2 부근이다. 그래프트-프롬 라디칼 중합 반응은 개시제 반감기를 넘어 가열함으로써 열적으로 반응중지될 수 있다.

[0412] iii. 산화환원 개시제

[0413] 다른 실시형태에서, 산화환원 개시제계는 기재의 표면으로부터 중합을 개시시키는데 이용된다. 산화환원 개시제계는 전형적으로 1쌍의 개시제, 즉, 산화제와 환원제를 포함한다. 본 명세서에 기재된 산화환원 화학은 방오성 중합체성 물질, 예를 들어, 쓰비터이온성 중합체성 물질을 제조하기 위하여 변성될 수 있다. 산화환원 개시는 온화한 조건 하에 자유 라디칼을 효율적으로 발생하기 위하여 1-전자 이동 반응으로서 간주된다. 적절한 산화제로는 퍼옥사이드, 하이드로퍼옥사이드, 과황산염, 퍼옥시카보네이트, 퍼옥시다이설페이트, 퍼옥시다이포스페이트, 퍼망가네이트, 금속, 예컨대, Mn(III), Ce(IV), V(V), Co(III), Cr(VI) 및 Fe(III)의 염을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.

[0414] 적절한 환원제로는 금속염, 예컨대, Fe(II), Cr(II), V(II), Ti(III), Cu(II) 및 Ag(I)염, 및 황의 옥시산, 하이드록시산, 알코올, 티올, 케톤, 알데하이드, 아민 및 아마이드를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에 있어서, 환원제는 철(II)염, 예컨대, 철(II) L-아스코르베이트, 황산제1철, 철(II) 아세테이트, 철(II) 아세틸아세토네이트, 철(II) 에틸렌다이아민모늄 설페이트, 철(II) 글루코네이트, 철(II) 락테이트, 철(II) 옥살레이트 또는 철(II) 설페이트이다.

[0415] 중합은 산화환원 반응으로부터 직접적으로 형성된 라디칼에 의해 및/또는 산화환원 반응 동안 형성된 일시적 라디칼에 의해 기재로부터 수소 원자를 제거함으로써 형성된 거대라디칼에 의해 개시될 수 있다.

[0416] 일 실시형태에서, 기재는 언더코팅 코팅으로 코팅되며, 방오성 물질은 산화환원 중합에 의해 언더코팅층으로부터 그래프팅된다. 언더코팅 코팅은 산화제 또는 환원제를 포함한다. 바람직한 실시형태에서, 언더코팅층은 하나 이상의 환원제, 예컨대, 산, 알콜, 티올, 케톤, 알데하이드, 아민 및 아마이드를 포함한다. 산화제는 언더코팅층의 하나 이상의 작용기와의 반응에 사용되어 그래프트-프롬 중합을 개시하는 라디칼을 형성한다.

[0417] 특정 실시형태에서, 언더코팅층은 실란올 및/또는 하이드록실기를 포함하는 지방족 사슬의 펜던트 기를 지닌 공중합체이다. 그러한 물질을 사용하여 중합체성 기재, 예컨대, 폴리우레탄(PU) 상에 언더코팅층을 형성할 수 있다. 산화제, 예컨대 Ce(IV)의 옥시데이트는 온화한 조건 하에 하이드록실기와 반응하여 언더코팅층에서 하이드록실 라디칼을 형성하여 쓰비터이온성 중합체를 성장시킨다.

[0418] 또 다른 실시형태에서, 퍼옥사이드와 금속염(펜톤 반응(Fenton Reaction)에서 이용되는 바와 같은 Fe(II))의 쌍을 산화환원 중합에 이용하여, 폴리우레탄 등과 같은 중합체로부터 쓰비터이온성 중합체를 그래프트시킨다. 산화환원 중합에서 이용하기 위한 퍼옥사이드류로는 다이아실 퍼옥사이드, 다이알킬 퍼옥사이드, 다이퍼옥시케탈, 하이드로퍼옥사이드, 케톤 퍼옥사이드, 퍼옥시다이카보네이트, 및 퍼옥시에스터를 들 수 있다. 예시적인 다이아실 퍼옥사이드로는 테카노일 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, 숙신산 퍼옥사이드, 및 벤조일 퍼옥사이드를 들 수 있다. 예시적인 다이알킬 퍼옥사이드로는 다이큐밀 퍼옥사이드, 2,5-다이(t-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, t-부틸 큐밀 퍼옥사이드, 이성질체의 a,a'-비스(t-부틸퍼옥시)다이아이소프로필벤젠 혼합물, 다이(t-아밀)퍼옥사이드, 다이(t-부틸)퍼옥사이드 및 2,5-다이(t-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸-3-헥신을 들 수 있다. 예시적인 다이퍼옥시케탈로는 1,1-다이(t-부틸퍼옥시)-3,3,5-트라이메틸사이클로헥산, 1,1-다이(t-부틸퍼옥시)사이클로헥산, 1,1-다이(t-아밀퍼옥시)사이클로헥산, n-부틸 4,4-다이(t-부틸퍼옥시)발레레이트, 에틸 3,3-다이-(t-아밀퍼옥시)뷰타노에이트 및 에틸 3,3-다이-(t-부틸퍼옥시)뷰티레이트를 들 수 있다. 예시적인 하이드로퍼옥사이드로는 큐멘 하이드로퍼옥사이드 및 t-부틸 하이드로퍼옥사이드를 들 수 있다. 예시적인 케톤 퍼옥사이드로는

메틸 에틸 케톤 퍼옥사이드 혼합물 및 2,4-펜탄다이온 퍼옥사이드를 들 수 있다. 예시적인 퍼옥시다이카보네이트로는 다이(n-프로필)퍼옥시다이카보네이트, 다이(sec-부틸)퍼옥시다이카보네이트 및 다이(2-에틸헥실)퍼옥시다이카보네이트를 들 수 있다. 예시적인 퍼옥시에스터로는 3-하이드록시-1,1-다이메틸부틸 퍼옥시네오데카노에이트 알파-큐밀 퍼옥시네오데카노에이트, t-아밀 퍼옥시네오데카노에이트, t-부틸 퍼옥시네오데카노에이트, t-아밀 퍼옥시피발레이트, t-부틸 퍼옥시피발레이트, 2,5-다이(2-에틸헥사노일퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, t-아밀 퍼옥시-2-에틸헥사노에이트, t-부틸 퍼옥시-2-에틸헥사노에이트, t-아밀 퍼옥시아세테이트, t-부틸 퍼옥시아세테이트, t-부틸 퍼옥시벤조에이트, 00-(t-아밀) 0-(2-에틸헥실) 모노퍼옥시카보네이트, 00-(t-부틸)-0-아이소프로필 모노퍼옥시카보네이트, 00-(t-부틸)-0-(2-에틸헥실) 모노퍼옥시카보네이트, 폴리에터 폴리-t-부틸퍼옥시 카보네이트 및 t-부틸 퍼옥시-3,5,5-트라이메틸헥사노에이트를 들 수 있다.

[0419] 벤조일 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, 수소 퍼옥사이드 또는 다이큐밀 퍼옥사이드 등과 같은 상기 퍼옥사이드의 어느 것을, 소정 시간 동안 유기 용제 중 상기 퍼옥사이드 용액 내로 중합체를 침지함으로써 폴리우레탄 등과 같은 중합체에 흡수시키고 건조시킨다. 퍼옥사이드 함유 중합체는 단량체의 용액 속으로 들어간다. 산화환원 중합은, 실온에서 혹은 상승된 온도에서, 환원제, 예를 들어, Fe(II)의 염, 예컨대, Fe(II) 클로라이드, Fe(II) 설페이트, 암모늄 Fe(II) 설페이트 또는 Fe(II) 글루코네이트의 첨가에 의해 단량체 용액으로 개시된다.

[0420] 물품 및/또는 표면 그래프트 중합의 표면을 변경하기 위하여, 소수성-친수성 산화환원 개시제 쌍을 이용하는데 특히 유용한 것으로 판명되었다. 예를 들어, 소수성-친수성 산화환원 개시제 쌍의 소수성 부재는 앞에서 기재된 바와 같은 소수성 기재 내로 편입된다. 기재 표면은 이어서 단량체를 함유하는 수성 중합 혼합물, 전형적으로 친수성 단량체, 및 산화환원쌍의 친수성 부재로 처리된다. 이 방법은 광에 용이하게 노출될 수 없는 임의의 기재 및 변성될 노출된 내부 및 외부 표면을 지니는 부품(카테트 등)으로부터 그래프트될 경우 특히 이점을 제공한다. 부가적으로, 이러한 계는 중합 혼합물/기재 표면 계면으로부터 멀리 떨어져서 벌크 중합 혼합물의 비그라프트 중합의 정도를 최소화하는 경향이 있다.

[0421] 바람직한 실시형태에 있어서, 친수성-소수성 산화환원쌍은 소수성 산화제/친수성 환원제 쌍이며, 여기서 (i) 소수성 산화제는 tert-아밀 퍼옥시벤조에이트, 0,0-t-부틸-0-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트, 벤조일 퍼옥사이드, 2,2-비스(tert-부틸퍼옥시)부탄, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)사이클로헥산, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸-3-헥신, 비스(1-(tert-부틸퍼옥시)-1-메틸에틸)벤젠, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)-3,3,5-트라이메틸사이클로헥산, tert-부틸 하이드로퍼옥사이드, tert-부틸 퍼아세테이트, tert-부틸 퍼옥사이드, tert-부틸 퍼옥시벤조에이트, tert-부틸 퍼옥시 아이소프로필 카보네이트, 큐멘 하이드로퍼옥사이드, 사이클로헥산 퍼옥사이드, 다이큐밀 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, 2,4-펜탄다이온 퍼옥사이드, 4,4-아조비스(4-사이아노발레르산), 또는 1,1'-아조비스(사이클로헥산카보나이트릴), 2,2'-아조비스아이소부티로나이트릴(AIBN)이고, (ii) 친수성 환원제는 Fe^{2+} , Cr^{2+} , V^{2+} , Ti^{3+} , Co^{2+} , Cu^{+} , 또는 아민이며; 전이금속 이온 착체, 예컨대, 구리(II) 아세틸아세토네이트, HSO_3^{3-} , SO_3^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ 또는 $\text{S}_2\text{O}_5^{2-}$ 이다. 예시적인 조합으로는 상기 퍼옥사이드와 Fe^{2+} 의 어느 것을 들 수 있다. 몇몇 바람직한 실시형태에 있어서, 벤조일 퍼옥사이드, 다이큐밀 퍼옥사이드 또는 0,0-t-부틸-0-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트는 Fe^{2+} 와 조합하여 이용된다.

[0422] 대안적인 실시형태에 있어서, 친수성-소수성 산화환원쌍은 친수성 산화제/소수성 환원제 쌍이며, 여기서 (i) 친수성 산화제는 퍼아세트산, 과황산염, 예컨대, 과황산칼륨, Fe^{3+} , ClO_3^{3-} , H_2O_2 , Ce^{4+} , V^{5+} , Cr^{6+} 또는 Mn^{3+} , 또는 그들의 조합이고; (ii) 소수성 환원제는 알코올, 카복실산, 아민 또는 붕소알킬 또는 그들의 조합이다.

[0423] 기타 적절한 산화환원계로는 (1) 유기-무기 산화환원쌍, 예컨대 Ce^{4+} , V^{5+} , Cr^{6+} , Mn^{3+} 에 의한 알코올의 산화; (2) 산화환원쌍의 구성원, 예컨대, 티오설페이트 + 아크릴아마이드, 티오설페이트 + 메타크릴산 및 N,N-다이메틸아닐린 + 메틸 메타크릴레이트로서 작용하는 단량체, 및 (5) 붕소알킬-산소계를 들 수 있다.

[0424] iv. 예시적인 개시제

[0425] 예시적인 개시제로는 다이아실 퍼옥사이드, 예컨대, 벤조일 퍼옥사이드, 다이클로로벤조일 퍼옥사이드, 디라우로일 퍼옥사이드, 다이테카노일 퍼옥사이드, 다이아세틸 퍼옥사이드 숙신산 퍼옥사이드, 다이숙신산 퍼옥사이드 및 다이(3,5,5-트라이메틸헥사노일) 퍼옥사이드를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 바람직한 실시형태에 있어서, 다이아실 퍼옥사이드는 방향족 다이아실 퍼옥사이드, 예컨대, 벤조일 퍼옥사이드이다.

- [0426] 기타 예시적인 개시제로는, 퍼옥시다이카보네이트, 예컨대, 다이에틸 퍼옥시다이카보네이트, 다이-n-부틸 퍼옥시다이카보네이트, 다이아이소부틸 퍼옥시다이카보네이트, 다이-4-tert-부틸사이클로헥실 퍼옥시다이카보네이트, 다이-sec-부틸 퍼옥시다이카보네이트, 다이-2-에틸헥실 퍼옥시다이카보네이트, 다이-n-프로필 퍼옥시다이카보네이트 및 다이아이소프로필 퍼옥시다이카보네이트; 퍼옥시에스터, 예를 들어, t-부틸 퍼네오테카노에이트, t-부틸 및 t-아밀 퍼옥시 2-에틸헥사노에이트, 및 t-부틸 퍼옥시벤조에이트; t-부틸 및 t-아밀 모노퍼옥시 2-에틸헥실 카보네이트에 기초한 모노퍼옥시카보네이트; 과황산염, 예컨대, 과황산칼륨, 과황산암모늄, 및 과황산나트륨; 큐멘 하이드록사이드, tert-부틸 하이드로퍼옥사이드, 다이(tert-아밀) 퍼옥사이드, tert-부틸 퍼옥사이드, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)-3,3,5-트라이메틸사이클로헥산; 1,1-비스(tert-아밀퍼옥시)사이클로헥산, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)-3,3,5-트라이메틸사이클로헥산, 1,1-비스(tert-부틸퍼옥시)사이클로헥산, 2,2-비스(tert-부틸퍼옥시)부탄, 2,4-펜탄다이온 퍼옥사이드, 2,5-비스(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸헥산, 2,5-다이(tert-부틸퍼옥시)-2,5-다이메틸-3-헥신, 2-부타논 퍼옥사이드, 큐멘 하이드로퍼옥사이드, 다이-tert-아밀 퍼옥사이드, 다이큐밀 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, tert-부틸 퍼아세테이트, tert-부틸 퍼옥사이드, tert-부틸 퍼옥시벤조에이트, tert-부틸퍼옥시 2-에틸헥실 카보네이트, tert-부틸퍼옥시 아이소프로필 카보네이트, 4-나이트로-벤젠카보퍼옥소산 t-부틸 에스터, 사이클로헥사논 퍼옥사이드, [(메틸퍼옥시)(다이페닐)메틸]벤젠, 비스(t-부틸사이클로헥실)퍼옥시다이카보네이트, 및 2,4,6-트라이페닐페녹실 다이머를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0427] 내부 표면 및 외부 표면 둘 모두 상의 코팅을 필요로 하는 기재에 있어서, 추가의 고려 사항이 중합 개시에 필요하다. 열 개시제가 사용될 수 있지만, 전형적으로 필요한 승온은 기재 물질에 악영향을 줄 수 있다. UV 기반의 접근법이 디자인되어서 이들이 상기 물질을 투과할 수 있거나 관강 내로(intralumenally), 예를 들어 관강으로 스레드된(threaded) 광섬유원으로부터 적용될 수 있다. 이는 기재 중합체에 의해서는 흡수되지 않는 UV 파장에서 불안정한 광활성 개시제를 선택함으로써 달성될 수 있다. 일반적으로, 더욱 낮은 파장의 UV의 조사선은 더욱 높은 파장의 UV보다 덜 흡수되며 더욱 쉽게 투과한다.
- [0428] 이와는 대조적으로, 중합이 광분해적으로 개시되지 않기 때문에 산화환원 화학물질은 일반적으로 중합 개시를 위하여 광원에 대한 직접적인 시야선을 필요로 하는 것은 아니며, 따라서 UV 공급원에 노출시키는 것이 어려운 하나 이상의 표면을 갖는 기재, 예컨대 카테터 관강의 코팅에 유리할 수 있다. 또한, 산화환원 중합은 전형적으로 저온, 예를 들어 60℃ 미만, 55℃ 미만, 50℃ 미만, 45℃ 미만, 40℃ 미만, 35℃ 미만 또는 30℃ 미만에서 행해질 수 있다.
- [0429] 그라프트-프롬 중합은 양이온성 혹은 음이온성 반응을 통해서 전파될 수 있고, 여기서 기재 표면은 양이온 혹은 음이온 개시제로서 작용하거나, 또는 양이온성 혹은 음이온성 개시제는 기재 상에 고정되며, 단량체는 반응성 올레핀을 포함한다. 음이온성 중합의 예는 폴리카프로락톤 혹은 폴리카프로락탐을 합성할 경우에서와 마찬가지로 음이온성 개환이며, 여기서 중합은 펜던트 쓰비터이온기를 포함하는 고리 구조에서 락톤 혹은 락탐 부분을 통해서 진행된다. 대안적으로, 하나 이상의 불포화 단위 및 펜던트 쓰비터이온성 기를 포함하는 유기 고리가 중합된다. 일 실시형태에서, 펜던트 올레핀은 단량체 단위에 포함되며, 개환 메타세시스 중합(ROMP) 등에서 가교결합에 이용된다.
- [0430] **사용 방법**
- [0431] 상기에 기술된 물질은 의료 기기 또는 방오성 물질이 그라프트되는 다른 물품의 형태일 수 있다. 적절한 기기로는 수술 기기, 의료 기기 또는 치과용 기기, 안과용 장치, 창상 트리트먼트(붕대, 봉합사, 세포 스캐폴드(scaffold), 골 시멘트, 입자), 기구, 임플란트, 스캐폴딩용, 봉합용 재료, 밸브, 페이스메이커, 스텐트, 카테터, 로드, 임플란트, 골절 고정 장치, 펌프, 튜브, 배선, 전극, 피임 장치, 여성용 위생 제품, 내시경, 창상 드레싱 및 조직, 특히 인간 조직과 접촉하게 되는 기타 기기를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0432] 일 실시형태에서, 방오성 물질이 직접적으로 섬유질 물질로부터 그라프트되거나, 섬유질 물질 내로 편입되거나 간접적으로 섬유질 물질로부터 그라프트된다(예를 들어, 상이한 표면 코팅 상에 코팅된다). 이들은 창상 드레싱, 붕대, 거즈, 테이프, 패드, 직조 및 부직포 스펀지를 포함하는 스펀지 및 치과 또는 안과 수술용으로 특수하게 디자인된 것(예를 들어, 미국 특허 제4,098,728호; 미국 특허 제4,211,227호; 미국 특허 제4,636,208호; 미국 특허 제5,180,375호; 및 미국 특허 제6,711,879호 참조), 외과용 드레이프로서 사용되는 종이 또는 중합체 성 물질, 일회용 기저귀, 테이프, 붕대, 여성용 제품, 봉합사 및 기타 섬유질 물질을 포함한다.
- [0433] 섬유질 물질은 세포 배양 및 조직 엔지니어링 장치에서 유용하다. 박테리아 및 진균류 오염은 진핵 세포 배양

에서 주요 문제가 되며, 이는 섬유질 물질 내로의 유도된 유착 분자의 혼입을 통하여 원하는 세포의 선택적 부착을 허용하면서 배양물의 오염을 최소화하거나 제거하는 안전하고 유효한 방법을 제공한다.

[0434] 방오성 제제는 쉽게 나노입자, 마이크로입자, 밀리미터 비드를 포함하는 입자에 결합되거나 마이셀로 형성되며, 이는 상기에 언급된 바와 같은 세포 배양을 포함하는 다양한 응용, 및 약물 전달에서 그 용도를 갖는다. 방오성, 생체적합성, 중합체성 마이셀은 단백질 변성을 방지하여 면역 반응의 활성화를 방지하여 원하는 치료제의 더욱 은밀한 전달을 허용하게 된다.

[0435] 방오성 물질은 중합체, 금속 또는 세라믹 기재에 직접 적용되거나 해당 기재 내에 편입될 수도 있다. 적절한 기기로는 include, but are not limited to 수술, 의료 혹은 치과 기구, 혈액 산소공급기, 펌프, 튜브, 배선, 전극, 피임 기구, 여성용 위생제품, 내시경, 그라프트, 스텐트, 페이스메이커, 이식형 심장 율동 전환기-제세동기, 심장 재동기화 치료법용 장치, 심실보조장치, 심장 밸브, 카테터(혈관용, 비뇨기용, 신경계용,복막용, 중재용 등을 포함함), 선트, 창상용 배출관, 투석 막, 주입 포트, 코클리어 임플란트, 기관내 관, 안내 철심, 유체 수집 백, 센서, 창상 트리트먼트(드레싱, 봉대, 봉합사, 세포 스키프, 골 시멘트, 입자), 안과용 기기, 정형외과용 장치(둔부 임플란트, 무릎 임플란트, 어깨 임플란트, 척추 임플란트, 스크류, 플레이트, 리벳, 로드, 수내연결못, 골 시멘트, 인공관, 및 기타 정형외과용 또는 골절 회복용 장치), 치과용 임플란트, 유방 임플란트, 음경 임플란트, 악골안면 임플란트, 미용적 임플란트, 밸브, 기기, 스키프용, 봉합용 재료, 니들, 탈장 치료 메시, 무근장성 질 테이프 및 질 슬링, 조직 재생 또는 세포 배양 장치, 또는 신체 내에서 또는 신체와 접촉된 상태로 사용되는 기타 의료 장치 또는 이들 중 임의의 것의 임의의 부분들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 바람직하게는, 본 명세서에서의 방오성 코팅은, 이하에 열거하는 것들로 제한되는 것은 아니지만, 가요성, 내구성, 비틀림 저항성, 내마모성, 열 및 전기 전도성, 인장 강도, 경도, 터짐 압력(burst pressure) 등을 비롯한 장치의 원하는 물리적 특성에 유의하게 나쁜 영향을 미치지 않는다

[0436] 일 실시형태에서, 기재는 혈관 삽입형 카테터, 예컨대 말초 정맥 삽입형 중심 정맥 카테터(PICC), 중심 정맥 카테터(CVC), 또는 혈액 투석 카테터, 정맥관, 누점 마개, 및 안내 기기(intra-ocular device) 및 임플란트이다.

[0437] 다른 실시형태에서, 기재는 의료등급 폴리우레탄 혹은 카보탄(등록상표)으로 형성되거나 또는 의료등급의 폴리우레탄으로 피복된 물질로 형성된 혈관 삽입형 카테터이다.

[0438] 하나의 구체적인 실시형태에 있어서, 카테터는 다수의 관강을 포함하는 세장형 카테터 본체(elongated catheter body)를 포함한다. 예를 들어, 카테터는 이중-관강 혹은 3중 관강 카테터일 수 있다. 관강은 동축 혹은 병렬로 배열될 수 있다. 하나의 예시적인 실시형태에 있어서, 카테터 본체는 2개의 병렬형 관강을 지니고, 이들은 각각 "D"자 형상을 지니며, 카테터 본체는 5cm보다 큰 길이를 지니고; 전형적으로 이러한 카테터의 카테터 본체는 적어도 11cm의 길이를 지닌다. 하나의 특수한 바람직한 실시형태에 있어서, 카테터 본체는 의료 등급 폴리카보네이트계 지방족 및 방향족 폴리우레탄이다.

[0439] 방오성 물질은 흰가루병, 박테리아 오염을 방지하기 위하여 도로 및 기타 코팅 및 필터에, 또한 해양 응용(신체 코팅), 콘택트 렌즈, 치아 임플란트, 생체내 센서용 코팅, 분리용 기구, 예컨대, 미생물 현탁액, 생체분자 분리, 단백질 분리, 세포 분리, 폐수 처리, 바이오리액터, 및 식품 가공 등과 같은 오염을 방지하는 것이 바람직한 기타 응용에 있어서 첨가될 수 있다.

[0440] 기타 응용은 텍스타일, 첨가제, 전기/광학 기기, 카본 나노튜브, 포장재 및 착색제/잉크에서의 응용을 위한 섬유, 입상체 및 필름의 처리를 포함한다.

[0441] 본 발명을 더욱 상세히 설명하면, 첨부된 특허청구범위에 정의된 본 발명의 범위로부터 벗어나는 일없이 변경과 수정이 가능함은 명백할 것이다. 또한, 본 개시내용에 있어서의 모든 실시예는 비제한적인 실시예로서 제공되는 것임을 이해할 수 있을 것이다.

[0442] 실시예

[0443] 이하의 비제한적인 실시예는 본 발명을 더욱 예시하기 위하여 제공된다. 단, 이하의 실시예에 개시된 기술들은 본 발명자들이 본 발명을 실시함에 있어서 기능을 잘 발견한 접근법을 나타내고, 따라서 그의 실시를 위한 실시예를 구성하는 것으로 고려될 수 있는 것임을 당업자라면 이해할 수 있을 것이다. 그러나, 당업자라면, 본 발명의 개시내용에 비추어, 많은 변화가 본 발명의 정신과 범위로부터 벗어나는 일없이 같거나 유사한 결과를 더욱 얻고 개시된 구체적인 실시형태에서 행해질 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다.

[0444] 모든 실시예에 대한 방사성표지 방법

[0445] 테스트 샘플을, 96-웰 메니폴드, 마이크로원신관 혹은 기타 용기일 수 있는 적절한 크기의 용기에 넣는다. 이하의 부피는 96-웰 플레이트에 대해서 적합하지만, 테스트 중인 기기를 적절하게 덮는 크기일 수도 있다. 샘플을 30분 동안 70% 에탄올 용액으로 멸균하고 테스트 군을 3 내지 4회 가동 당 n 회 가동시킨다. 샘플 용기는 4℃에서 1시간 동안 1×PBS에서 소혈청 알부민 20 mg/ml로 차단하고 나서, 샘플을 가하기 전에 1×PBS로 3회 헹군다. 샘플을 I-125 방사선표지된 피브리노겐 1.4 $\mu\text{g/ml}$ 를 함유하는 70 $\mu\text{g/ml}$ 미표지된 피브리노겐 용액 300 μl 에 노출시킨다. 이 샘플을 37℃에서 1시간 동안 인큐베이팅하고 150RPM에서 오비탈 셰이커(orbital shaker) 상에 넣는다. 이 테스트 용액을 이어서 제거하고, 10mM NaI에 의한 1분 헹굼을 4회, 1×PBS에 의한 1분 헹굼을 1회 수행한다. 샘플을 감마 계수기 내에 장입한다. 이 계수기는 각 샘플에 대해서 분당 I-125 계수로 방사능을 측정하고, 이 데이터는 방오성 중합체 층 샘플 대 기준 기재, 즉, 방오성 중합체 층을 결여하는 동일한 혹은 다르게는 기능적으로 등가인 기재에 대한 감소%를 계산하는데 이용된다. 감소 %는 (1-방오성 샘플 CPM/기준 기재의 평균 CPM) * 100%와 동일하다.

[0446] **실시예 1 - TI 기재**

[0447] 티타늄 쿠폰(99.5%, 0.25mm 두께, 1×0.5cm)을 먼저 10분 동안 초음파 처리 하에 아세톤으로 세척하고, 공기 중 건조시키고 나서, 30분 동안 피라나 용액(piranha solution)으로 처리하였다. 청정 건조 후, 샘플을 0.1% BP를 지니는 1% 폴리우레탄(테코플렉스)/THF 용액으로 코팅하고 30분 동안 암흑 속에서 공기 건조시켰다. 이어서, 쿠폰을 더욱 3회 침지 코팅하고 3일 밤에 걸쳐서 암흑 속에서 건조시켰다. 이 용액을 반응 전에 30분 동안 질소로 플러시(flush)하고, UV 반응기 하에 14시간 동안 반응시켰다. 이 샘플을 PBS로 헹구었다. 방사성표지 방법을 이용한 피브리노겐 흡착량의 결정은 75% 감소되었다.

[0448] **실시예 2 - 폴리카보네이트 기재**

[0449] 폴리카보네이트 중앙 포스트에 10 중량% BP/아세톤 용액을 6시간 흡수시켰다. 이 샘플을 실온에서 하룻밤 암흑 속에서 유지시켰다. 상기 샘플을 반응 전에 물로 세척하였다. 이 반응은 반응 튜브 속에서 수행되었고, 이 튜브 내에 10중량% 카복시베타인 아크릴아마이드 용액을 가하였다. 반응 전 아르곤으로 버블링시킴으로써 30분 탈기를 적용하였다. 이 반응물을 UV광(365nm의 피크 파장, 100W UV 램프에 의해 발생됨)에 6시간 동안 노출시켰다. PBS로 세척후, 상기 샘플은 ELISA에 의해 92.7%의 피브리노겐 감소치를 나타내었다.

[0450] ELISA 분석법에 있어서, 이 샘플은 10%(v/v) 소태아혈청 중 37℃에서 90분간 인큐베이팅하여 피브리노겐에 의해 점유되지 않았던 공간을 차단하였다. 이 샘플을 헹구고, 깨끗한 웰에 옮겨, 10%(v/v) 소태아혈청 중 홀스래디쉬 퍼옥시다제 컨주게이트된 항-피브리노겐 5.5 $\mu\text{g/ml}$ 로 1시간 동안 인큐베이팅하였다. 재차 상기 샘플을 헹구고, 0.02%(v/v) 수소 퍼옥사이드 및 o-페닐렌디아민인 크로모젠 1 mg/ml를 함유하는 0.1M 포스페이트-시트레이트 완충액을 지니는 깨끗한 웰로 옮겼다. 37℃에서 20분의 인큐베이션은 효소-유도 색 반응을 일으켰고, 이 반응은 2.0N 황산의 첨가에 의해 종결되었다. 이어서, 광 강도의 흡수를, 마이크로플레이트 판독기를 이용해서 측정하여, 대조군(즉, 기준 기재)에 대한 단백질 흡착량을 구하였다. 혼합된 단백질 용액에 대해서, 전체 혈장, 표면 플라스몬 공명(surface plasmon resonance: SPR) 또는 광학적 도파 광모드 분광(optical waveguide lightmode spectroscopy: OWLS)을 이용해서 용액 중에 존재하는 각 단백질에 대한 개별의 항원의 이용을 필요로 하는 일없이 표면 단백질 흡착량을 측정하였다.

[0451] **실시예 3 - 폴리프로필렌 기재**

[0452] 폴리프로필렌 쿠폰(0.4" 두께, 1×0.5cm)에 2시간 동안 5% BPO/톨루엔 용액을 흡수시키고 나서 20ml 바이알 속에서 20중량% SBMA 용액 및 5mM Fe(II) 글루코네이트와 40℃에서 5시간 반응시켰다. 방사성표지 방법을 이용한 피브리노겐 흡착량의 결정은 피브리노겐 흡착량이 그래프팅 후에 94±1%만큼 감소된 것을 나타내었다. 피브리노겐의 절대 흡착량은, 샘플이 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70 $\mu\text{g/ml}$ 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된 경우 피브리노겐 흡착량 분석에서 14 ng/cm²였다.

[0453] **실시예 4 - 실리콘 기재**

[0454] 실리콘 튜브에 5% 다이큐밀 퍼옥사이드(DCP)/헵탄류 용액을 2시간 동안 흡수시키고 하룻밤 건조시켰다. 이어서 이 튜브를 24시간 동안 37℃에서 100 rpm에서 진탕하면서 20중량% SBMA 용액 및 5mM Fe(II) 글루코네이트와 반응시켰다. 방사성표지 방법을 이용한 피브리노겐 흡착량의 결정은 피브리노겐 흡착량이 그래프팅 후에 73±4% 감소된 나타내었다.

[0455] **실시예 5 - MPC 단량체**

[0456] 폴리우레탄(카보탄(등록상표)) 로드(1중량% TBEC/아세톤 용액을 3시간 동안 흡수시켰다. 산화환원 반응은 20 ml 바이알 속에서 5mM 글루콘산제1철(ferrous gluconate)을 지니는 10% 메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린(MPC) 용액에서 수행되었다. 이 반응은 150rpm에서 하룻밤 진탕 하에 60℃에서 유지되었다. 이어서, 얻어진 샘플을 150 rpm에서 하룻밤 진탕하면서 20ml PBS로 3회 세척하였다. 샘플의 비변성 단부에 대한 조정 후, 피브리노겐의 절대 흡착량은 변성된 샘플 상에서 33 ng/cm²였고, 대조군으로부터의 감소는, 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된 경우 피브리노겐 흡착량 분석을 이용해서 96%였다.

[0457] **실시예 6 - 폴리암포라이트/혼합 전하**

[0458] 폴리우레탄(카보탄(등록상표)) 로드(3cm)에 1중량% 벤조일 퍼옥사이드(BPO)/아세톤 용액을 3시간 동안 흡수시켰다. 산화환원 반응은, 250ml 둥근바닥 플라스크 속에서 5mM 글루콘산제1철을 지니는 10% 혼합 단량체(설포프로필 메타크릴레이트 칼륨염("SMP") 및 [2-(메타크릴로일옥시)에틸] 트라이메틸암모늄 클로라이드 메타크릴레이트("META")) 중에서 수행되었다. 이 반응은 5시간 교반 하에 60℃에서 유지되었다. 이어서, 이 샘플을 PBS로 3회 세척하였다. 표면 상의 피브리노겐 환원은 방사성표지 방법에 의해 측정되었고, 이하의 표에 보고되어 있다. 샘플의 비 변성 단부에 대해서 행한 조정 후, 대조군으로부터의 피브리노겐의 절대 흡착량 및 감소는, 샘플이 인간 혈장으로부터 유래된 피브리노겐 70μg/ml 중 37℃에서 60분 동안 인큐베이팅된 경우 피브리노겐 흡착량 분석을 이용해서 이하의 표에서 표시되어 있다.

샘플 설명	피브리노겐 흡착량 (ng/cm ²)	피브리노겐 감소율
카보 -Ba/1% BPO/10%/SMP:META=40:60	91	89 ± 5%
카보 -Ba/1% BPO/10%/SMP:META=45:55	92	88 ± 3%
카보 -Ba/1% BPO/10%/SMP:META=50:50	85	89 ± 2%
카보 -Ba/1% BPO/10%/SMP:META=55:45	81	90 ± 3%
카보 -Ba/1% BPO/10%/SMP:META=60:40	59	93 ± 6%

[0459]

[0460] **실시예 7 - 표면 접촉각 측정**

[0461] 평탄한 실리콘 샘플(Sylgard 184, Dow Corning, MI) 및 실리콘 튜브(TYGON 3350, Cole-Parmer Instrument Company, IL)를 실시예 4에 기재된 바와 같이 SBMA를 이용해서 변성시켰다. 또한, 평탄한 폴리우레탄 필름(테코플렉스, SG93A, Lubrizol)을 실시예 4에 기재된 바와 같이 SBMA로 변성시켰다. 이 샘플을 먼저 순수 에탄올 중에 5분간 담그고 PBS로 3회 세척하였다. 이 샘플을 이어서 PBS(150mM, pH 7.4) 내에 24시간 동안 담그고 순수 3회 세척하였다. 그 후, 이 샘플을 테스트 전 5분 동안 공기의 흐름 하에 건조시켰다. 접촉각은 비디오 접촉각 시스템(VCA 2000, AST Inc.)을 이용해서 측정하였다. 순수 1액적(1μl)을 이 테스트 표면에 침착시켰다. 이어서, 액적의 형상을 CCD 카메라가 부착된 현미경으로 촬영하고, 접촉각은 VCA 옵티마(Optima) XE를 이용해서 구하였다. 다음은 얻어진 접촉각 측정치이다.

설명	접촉각(°)
SBMA 변성된 평탄한 실리콘	10.5
비변성된 평탄한 실리콘	117.9
SBMA 변성된 실리콘 관	23.4
비변성된 실리콘 관	95.7
SBMA 변성된 테코플렉스 필름	5.3
비변성된 테코플렉스 필름	73.3

[0462]

[0463] **실시예 8 - 코팅 건조 및 흡습된 두께 측정**

[0464] 팽윤 분석을 위하여 바륨 설페이트 DD 튜브 샘플(25cm)을 지니는 폴리우레탄(카보탄(등록상표))을 건조 보존소

(1× PBS 중에서 행구고 반응 후 이어서 하룻밤 공기 건조 하고 멸균 백에 보존됨)로부터 취하고, 4% 수성 오스뮴 테트록사이드에 직접 넣었다. 모든 변성된 샘플을 커다란 25cm 처리된 튜브로부터 잘랐다. 두 변성된 샘플을 세번째 반복분은 염색하지 않은 채로 두고 오스뮴 테트록사이드로 염색하였다. 샘플을 오스뮴 테트록사이드 중에서 하룻밤 정치시키고 나서, 증류수로 철저히 행구었다. 어떠한 젖은 염색된 샘플도 에탄올 탈수하고(각 50, 60, 70, 80, 90 및 95% 에탄올 용액 중에 각각 2분 동안 침지시킴), 그 후 공기 건조시켰다.

[0465] 모든 샘플은 액체 질소 중에 담그고 촬영을 위하여 동결 절단하고 나서, 울트라 마이크로톰 블레이드(레이카 울트라컷 UCT 울트라마이크로톰)로 쪼개었다. 동결 절단된 샘플의 하나의 절반부분을 증류수에 넣고 나머지 절반부분은 고진공 하에 건조 촬영을 위하여 준비하였다. 건조 샘플을 스퍼터 코터(크레싱톤 208HR)를 이용해서 90 초 동안 금으로 스퍼터링 코팅하고 나서 주사 전자 현미경(SEM)(Supra55VP FESEM, Zeiss) 하에 SE2 검출기를 이용해서 고진공 하에 5kV에서 촬영하였다. 건조된 코팅의 두께는 계면을 따라 측정하였다(Ldry).

[0466] 젖은 샘플들을 대략 4시간 동안 물속에 담근 후 촬영하였다. 이들을 액체 질소 내에 젖은 상태로 침지하고 나서 -8℃로 설정된 냉각 상태로 고정시켰다. 이어서, 이들 샘플을 환경 주사 전자 현미경(E-SEM)(Zeiss EVO 55)을 구비한 주사 전자 현미경(SEM)(Supra55VP FESEM, Zeiss) 하에 최고 분해가능한 습도(대략 26% 혹은 81 Pa)에서 VPSE 검출기를 이용해서 촬영하였다. 이들 샘플을 가온시켜 냉각 상태에서부터 제거한 경우, 여전히 젖은 상태인 것으로 확인되었다. 최종 측정은 샘플을 1×PBS 중에 적어도 1시간 담근 후(1×PBS에 넣기 전에 증류수에 하룻밤 담갔음), 이들 샘플을 신속하게 물로 행구어 어떠한 표면 염도 제거하고 나서, 액체 질소에 담그고 냉각 상태로 고정시켰다. 수화된 샘플의 두께는 계면을 따라 측정하였다(Lhyd).

[0467] 코팅의 선형 팽윤성은 다음 식에 의해 계산되었다:

$$LSW = (L_{hyd} - L_{dry}) / L_{dry} \times 100\%$$

[0468]

[0469] 두께 및 선형 팽윤성의 결과는 다음 표에 표시되어 있다.

	두께 ±SD (nm)	LSW
L_{dry} (n=7)	668±170	-
L_{hyd} (H ₂ O) (n=7)	801±287	20%
L_{hyd} (PBS) (n=12)	905±262	36%

[0470]

[0471] 실시예 9 - 개시제 침투 측정

[0472] 반응 후 상이한 개시제(10% 다이큐밀 퍼옥사이드 및 1% 벤조일 퍼옥사이드)를 흡수시킨 폴리우레탄 로드(20% BaSO₄를 지니는 10 프렌치 카보탄(등록상표) 로드)를 면도날로 횡단면을 잘랐다. 이 횡단면을 니콜렛(Nicolet) iN-10 IR 현미경(Thermo Scientific) FTIR 하에 분석하였다. 감쇄된 총 반사율(ATR) 선단부로부터 IR 스펙트럼을 이용해서 샘플의 에지로부터 흡수된 개시제의 투과 깊이를 검출하였다. 10% 다이큐밀 퍼옥사이드("DCP")를 흡수시킨 폴리우레탄 로드의 중심 상의 ATR-FTIR 스펙트럼은 대략 700cm⁻¹(DCP의 특성 피크)에서 강한 피크를 보였고, 1% 벤조일 퍼옥사이드("BPO")를 흡수시킨 폴리우레탄 로드의 중심 상의 ATR-FTIR 스펙트럼은 대략 700cm⁻¹(BPO의 특성 피크)에서 강한 피크를 보였다.

[0473] 실시예 10 - SBMA 및 OEGMA의 성능비교

[0474] 폴리우레탄(카보탄(등록상표)) 로드(3cm)에 2시간 동안 10중량% 다이큐밀 퍼옥사이드(DCP)/아세톤, 혹은 1중량% 0,0-t-뷰틸-O-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트("TBEC")/아세톤 용액을 흡수시켰다. 변성은 5mM 글루콘산 제1철과 함께 10% SBMA 혹은 1% OEGMA를 이용해서 흡수된 샘플 상에서 수행되었다. 반응은 5시간 교반 하에 60℃에서 유지되었다. 이어서 샘플을 PBS로 3회 세척하였다.

[0475] 그 결과는 표준 산화환원 10% SBMA와 1% OEGMA 단량체 간의 차이를 나타낸다. 1% OEGMA는 표준 산화환원 10% SBMA(로그 감소 = 2.24)에 비해서 mCDC 대장균(*E. coli*)으로 테스트한 바 열등한 성능(로그 감소 = 0.86)을 보였다.

[0476] 실시예 11- 단백질 내성 - 카테터 벽

[0477] 카테터(613.7 ± 1.8mm 본체 길이)에 0,0-t-뷰틸-O-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트("TBEC")를 흡수시키고, SBMA 단량체 및 Fe(II) 반응 용액으로 변성시켰다. 변성된 샘플(로트 "A" 및 "B")를 세척하고 건조시켰다.

[0478] 샘플의 샤프트의 외부의 단백질 내성(protein resistance)은 방사성표지 방법을 이용해서 구하였고, 그 결과는 이하의 표에 표시되어 있다.

로트	IR에 의한 추정된 변성 두께	감소율 %	표준편차	Fg (ng/cm ²)
A	1654 ± 299 (n=6)	87%	2% (n = 4)	47
B	1630 ± 201 (n=5)	90%	2% (n = 4)	37

[0479]

[0480] **실시예 12 - 접촉각**

[0481] 폴리우레탄 (테코탄(등록상표))-30%BaSO₄-5FR DD 관강 카테터(562.2 ± 0.9mm 본체 길이)에 0,0-t-부틸-0-(2-에틸헥실) 모노-퍼옥시카보네이트("TBEC")를 흡수시키고, SBMA 단량체 및 Fe(II) 반응 용액으로 변성시켰다. 이들 기기 및 미변성된 대조군의 샤프트의 외부 부분의 접촉각은 이하에 표시되어 있다.

샘플	IR에 의한 추정된 변성 두께	접촉각 (°)	표준편차
미변성 카테터	적용불가능	79.7	2.4
변성된 카테터	3589 (n=1)	20.9	1.5

[0482]

[0483] **실시예 13 - 표면 조도**

[0484] 폴리우레탄(테코탄(등록상표))-30% BaSO₄의 5FR 이중 D 관강 튜브 샘플(길이 3cm)에 TBEC의 용액을 흡수시키고, 세척 후 건조시켰다. 흡수된 샘플을 이어서 몇몇 샘플에 대해서는 2시간 그리고 다른 것에 대해서는 3시간 동안 철(II) 글루코네이트와 SBMA의 수용액으로 변성시키고, PBS로 세척하였다. IR 분석에 의한 추정된 두께 및 LEXT 공초점 현미경으로부터 구한 조도가 결정되었고, 이는 이하의 표에 표시되어 있다. 조도(R_{rms})는 미변성된 것에 대해서는 0.259 μ m였고, 2시간 동안 변성된 샘플에 대해서 0.162 μ m였으며, 3시간 동안 변성된 샘플에 대해서 0.107 μ m였다. 변성 두께는 2시간 동안 변성된 샘플에 대해서 677nm였고, 3시간 동안 변성된 샘플에 대해서 1218nm였다.

반응시간		
	변성 두께 (nm)	조도 (Rq) (μ m)
대조군 (미변성)	미변성	0.259
2h	677±157	0.162
3h	1218±237	0.107

[0485]

[0486] **실시예 14 - 잔류 개시제 시각화**

[0487] 퍼옥사이드 등과 같은 산화제의 존재 하에, 요오드화물을 요오드로 전환시켰다. 퍼옥사이드의 상대적 양은 테스트 물품을 요오드화염 용액으로 처리하고 얻어진 오렌지빛 갈색 요오드 염색의 존재 및/또는 강도를 비교함으로써 정성적으로 결정될 수 있다. 요오드화 용액은 EtOH(시약 알코올, 95%) 10ml에 NaI염 3 내지 6g을 가하고, 이 혼합물을 10분 동안 교반하고 이 교반된 혼합물을 10분간 정치시켜 그 염을 용해시키고 나서, 해당 혼합물을 PTFE 필터(0.45 μ m)를 통해서 여과시켜 미용해 입자를 제거함으로써 제조되었다. 각 테스트(예컨대, 길이 1.5cm)는, 예를 들어, 테스트 튜브에 위에서 제조된 에탄올성 NaI 용액 1ml를 1분간 담갔다. 이어서, 테스트 물품을 꺼내어 1분간 공기의 흐름에 의해 건조시켜 용제를 제거하였다. 테스트 물품은 이어서 마개를 기

밀하게 막은 8ml 설파이드 바이알에 넣고, 45분 동안 60℃ 오븐에 넣고 표면 상의 색을 발색시켰다. 오염의 존재는 이어서 기록되었고, 흑색 개수를 얻기 위하여 황색조의 차트(0 내지 10 등급)와 비교될 수 있었다.

[0488] 4세트의 테스트 물품을 요오드화나트륨 용액 중에 침지하고, 행군 후, 기재된 바와 같이 오븐 속에서 60℃에서 가열하였다. 제1세트는 미처리된 폴리우레탄(테코탄(등록상표)) 97A)-30% BaSO₄ 5FR 이종 D 관강 튜브였다. 제2세트는 TBEC가 흡수되었지만 표면 변성되지 않은 폴리우레탄(테코탄(등록상표)) 97A)-30% BaSO₄ 5FR 이종 D 관강 튜브였다. 제3 및 제4세트는 TBEC가 흡수되고 SBMA로 표면 변성된 폴리우레탄(테코탄 97A(R))-30% BaSO₄ 5FR 이종 D 관강 튜브였다. 요오드 염색은 제1세트에서 관찰되지 않았지만, 나머지 세 세트에 대해서는 관찰되었다.

[0489] **실시예 15 - 추출에 의한 잔류 개시제 결정**

[0490] 테스트 물품(폴리우레탄(테코탄(등록상표)) 97A)-30% BaSO₄ 5FR 이종 D 관강 튜브)에 TBEC를 흡수시키고 SBMA로 표면변성시켰다. 추출 조건은 이하의 표에 요약되어 있고, 그 결과는 개시제가 95% 에탄올로 추출된 것을 입증한다.

추출 조건	관찰된 요오드 염색(있음/없음)
95% 에탄올, 37℃ 2시간	없음
70% 에탄올, 37℃ 2시간	있음
10% 트윈, 37℃ 2시간	있음
PBS, 37℃ 2시간	있음

[0491]

[0492] **실시예 16 - IR에 의한 잔류 개시제 결정**

[0493] 다이키밀 퍼옥사이드를 흡수하고 철(II) 글루코네이트의 존재 하에 SBMA로 표면 변성되고, 세척 및 건조된 25cm 폴리우레탄 (카보탄(등록상표))-BaSO₄ 14FR 이종관강 튜브의 IR 분석은, 큐밀기의 존재를 나타내는 699cm⁻¹에 피크를 보였다.

[0494] **실시예 17 - GCMS에 의한 잔류 개시제 정량화**

[0495] 폴리우레탄(테코탄(등록상표))-30%BaSO₄-5FR DD 관강 카테터에 0,0-t-부틸-0-(2-에틸헥실)모노-퍼옥시카보네이트("TBEC")를 흡수시키고 흡수한 샘플의 일부를 SBMA 단량체 및 Fe(II) 반응 용액으로 표면 변성시켰다. 오로지 흡수 및 표면 변성된 샘플을 세척하고 건조시켰다. 변성된 샘플이 일부는 세척 및 건조 전에 아이소프로판올로 세척하였다.

[0496] 퍼옥사이드 및 그들의 분해 산물의 정량화: GCMS를 이용한 TBEC(00-tert-부틸 0-(2-에틸헥실)모노퍼옥시카보네이트)의 정량화. TBEC의 양은 메탄올 샘플 추출물의 GCMS 분석에 의거해서 결정되었다. 샘플은 추출 전에 미분말로 극저온에서 분쇄되었다. 메탄올 5ml 부분을 각 샘플 대략 370mg에 가하였다. 추출은 온화한 교반으로 계속해서 허용되었다. 샘플을 GCMS에 의한 분석 전에 0.2μm PTFE 시린지 필터를 통해 여과시켰다. 대상 화합물이 분해되기 쉬운 경향이 있으므로, GCMS에 의해 관찰되는 바와 같은 일련의 분해 산물로 되며, 정량화는 에틸 헥산올에 의거하였고, 주 분해산물은 TBEC 표준의 분석(샘플 중 에틸 헥산올의 다른 공급원이 없는 것으로 가정함)에서 관찰되었다. 일련의 회석물은 메탄올 중 TBEC 표준에 준비되었고, 교정곡선은 에틸 헥산올 피크에 의거해서 제조되었다. TBEC의 농도는 준비된 교정곡선에 의거해서 계산되었고, 각 샘플 중 조성물 퍼센트는 이하의 등식을 이용해서 계산되었다: TBEC 조성물% = 농도(mg/ml)×5 ml 추출된 매스 샘플(mg)×100%. 샘플 추출물에 대해서 계산된 평균 TBEC 조성물 퍼센트 값의 개요는 이하의 표에 제공되어 있다.

샘플	TBEC 조성물 %	표준편차
표면 변성된 샘플 *	0.208	0.020
흡수된 단독 샘플 *	0.304	0.007
추가된 아이소프로판올 세척액을 이용한 표면 변성된 샘플 **	0.00524	0.00106
* 이 데이터는 3회의 반복 샘플 주입의 평균을 나타낸다. ** 이 데이터는 3개의 샘플의 4회 반복의 평균을 나타낸다.		

[0497]

[0498] 실시예 18 - 표면 변성 두께 변화

[0499] 상이한 SBMA 변성 두께를 지니는 변성된 폴리우레탄(테코탄(등록상표) 97A)-30% BaSO₄ 5FR 이중 D 관강 튜브의 혈전형성성.

[0500] (a) 테코탄-BaSO₄ 5FR, DD 관강 튜브에 TBEC를 흡수시키고 글루콘산 철(II) 수용액으로부터 SBMA로 변성시켰다. IR 분석에 의해 추정된 바와 같은, 튜브의 외부 상의 상이한 그래프팅된 SBMA 두께의 변성은 그래프팅 시간을 조정함으로써 얻어졌다. 이들은 이하의 표에 요약되어 있다.

[0501] (b) 이하의 차별성을 지니는 본 명세서에 기재된 유동 모델을 이용하는 카테터의 시험관내 평가: 카테터 튜브의 단부들을 5분 에폭시로 밀봉하고, 카테터 튜브 본체 20cm를 루프 내로 삽입하였다. 유량은 60 내지 90분 동안 200 ml/분이었다. 카테터 튜브 테스트 물품을 이어서 식염수로 행구고, 촬영하고, 분할하고원위(선단)에서 1cm, 삽입부에서 2cm), 부착된 방사능표지된 혈소판을 감마 계수기를 이용해서 계수하였다. 그 결과는 이하의 표에 요약되어 있다.

IR 분석으로부터의 SBMA 변성의 두께 평가	평균 방사성 표지된 혈소판 부착률(대조군 %)
0	100
91 ± 74	6.5
620 ± 231	2
3353 ± 726	1

[0502]

[0503] 실시예 19 - 표면 조도 평가

[0504] 폴리우레탄(테코탄(등록상표))-30% BaSO₄-5FR DD 관강 카테터(562.2 ± 0.9mm 본체 길이)에 0,0-t-뷰틸-0-(2-에틸헥실)모노-퍼옥시카보네이트("TBEC")를 흡수시키고, SBMA 단량체 및 Fe(II) 반응 용액으로 변성시켰다. 변성된 샘플을 세척하고 건조시켰다. 변성된 샘플의 표면 조도는 LEXT 공초점 현미경 촬영 및 조도 분석에 의해 비변성된 샘플에 대해서 비교되었다. 샘플을 양면 테이프에 의해 유리 슬라이드 상에 장착하였다. 디지털 3-D 화상을 올림푸스 MPLAPON 50X 대물 렌즈 하에 있는 올림푸스 LEXT OLS4000 공초점 레이저 현미경("LEXT")으로 촬영하였다. 이것에서 촬영된 디지털 화상은 256×256μm 필드 영역을 지닌다. 이 LEXT 기계에 대한 Z-방향 반복성은 0.012μm로 되도록 올림푸스에 의해 확인되어 있다. 조도를 측정하기 위하여 적어도 3개의 화상이 각 샘플로부터 촬영되었고, R_{rms} 조도는 9μm 컷-오프 길이를 이용해서 계산하였다. 측정된 바와 같이, 비변성된 기재는 0.321μm의 R_{rms}를 지녔던 반면, 변성된 기재는 0.199μm의 R_{rms}를 지녔다.