



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I487543 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 06 月 11 日

(21)申請案號：100145724

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 12 月 12 日

(51)Int. Cl. : A61L29/08 (2006.01)

A61L29/04 (2006.01)

A61L31/10 (2006.01)

A61L27/34 (2006.01)

(71)申請人：財團法人工業技術研究院(中華民國) INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE (TW)

新竹縣竹東鎮中興路 4 段 195 號

(72)發明人：陳瑞祥 CHEN, JUI HSIANG (TW)；楊政典 YANG, JEAN DEAN (TW)；陳毓華 CHEN, YU HUA (TW)；施亭宇 SHIH, TING YU (TW)；洪嘉蔚 HONG, CHIA WEI (TW)；田兆真 TIEN, CHAO CHEN (TW)

(74)代理人：洪澄文；顏錦順

(56)參考文獻：

US 2007/0224236A1

審查人員：張榮興

申請專利範圍項數：17 項 圖式數：4 共 52 頁

(54)名稱

梳狀結構高分子、醫療裝置的改質方法及醫療裝置

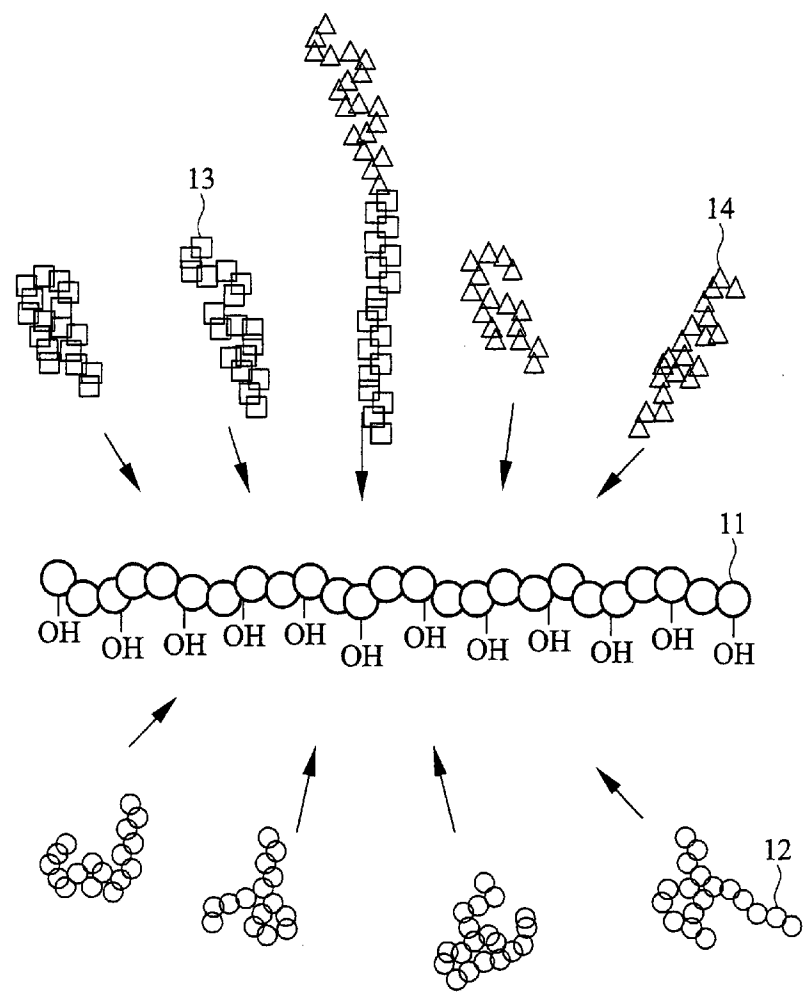
BRUSH POLYMER AND MEDICAL USE THEREOF

(57)摘要

本發明提供一種梳狀結構高分子，包括：線性高分子主鏈；以及梳狀側鏈結構，包括：疏水性分子鏈段；以及親水性分子鏈段及/或抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段，其中該線性高分子主鏈係以羥基與該梳狀側鏈結構之反應性官能基形成共價鍵結相互連接，其中該反應性官能基包括：異氰酸酯、羧基、或環氧基。本發明亦提供上述梳狀結構高分子的醫療應用。

The present disclosure provides a brush polymer, including: a linear polymer main chain; and brush structural side chains, including: a hydrophobic molecular branch, and a hydrophilic molecular branch and/or an anti-biofilm /or an anti-microbial molecular branch, wherein the linear polymer main chain is coupled to the side chains by covalent bonds formed between a hydroxyl group and a reactive functional group, wherein the reactive functional group includes: isocyanate, carboxyl, or epoxy. The present disclosure also provides a medical use of the brush polymer.

- 11 . . . 線性高分子主鏈
- 12 . . . 疏水性分子鏈段
- 13 . . . 親水性分子鏈段
- 14 . . . 抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段



第 1 圖

公告本

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 100145724

A61L 29/08 (2006.01)

※ 申請日期： 100. 12. 12

※IPC 分類：

A61L 29/04 (2006.01)

A61L 31/10 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A61L 27/34 (2006.01)

梳狀結構高分子、醫療裝置的改質方法及醫療裝置
/Brush polymer and medical use thereof

二、中文發明摘要：

本發明提供一種梳狀結構高分子，包括：線性高分子主鏈；以及梳狀側鏈結構，包括：疏水性分子鏈段；以及親水性分子鏈段及/或抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段，其中該線性高分子主鏈係以羥基與該梳狀側鏈結構之反應性官能基形成共價鍵結相互連接，其中該反應性官能基包括：異氰酸酯、羧基、或環氧基。本發明亦提供上述梳狀結構高分子的醫療應用。

三、英文發明摘要：

The present disclosure provides a brush polymer, including: a linear polymer main chain; and brush structural side chains, including: a hydrophobic molecular branch, and a hydrophilic molecular branch and/or an anti-biofilm /or an anti-microbial molecular branch, wherein the linear polymer main chain is coupled to the side chains by covalent bonds formed between a hydroxyl group and a reactive functional

group, wherein the reactive functional group includes: isocyanate, carboxyl, or epoxy. The present disclosure also provides a medical use of the brush polymer.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

11~線性高分子主鏈；

12~疏水性分子鏈段；

13~親水性分子鏈段；

14~抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種功能性高分子及其於醫療裝置之應用，特別是有關於一種梳狀結構高分子及其於醫療用敷料與醫療導管產品上的應用。

【先前技術】

多數醫療裝置或生醫材料表面，接觸傷口滲出液（exudate）、尿液（urine）、或血液（blood）...等體液時，體液中之蛋白質會產生非特異性（nonspecific）地沉積。如果發生於於傷口部位，滲出液內大量蛋白質吸附於一般醫療裝置或生醫材料表面後，會開始吸引傷口處新生游離細胞與之結合；大量新生細胞不斷地累積在敷料基質之間隙中，形成新生組織與基質交錯之結構，即所謂之傷口沾黏現象；當發生於於泌尿道系統，尿液中蛋白質或細菌吸附於一般醫療裝置或生醫材料表面後，細菌會開始大量增生繁殖進而形成生物膜，可能引發感染與醫療裝置（導管）產生礦化（encrustation）致使阻塞；當發生於血管系統時，血液中蛋白質附於與血液接觸之醫療裝置或生醫材料表面後，非特異性蛋白會引發血液中血小板吸附與活化，進而產生血栓。

聚乙二醇（polyethylene glycol, PEG）是目前已知最具抑制蛋白質吸附功能之親水性材料，因此一般會以電漿、臭氧、電暈等方式將惰性之醫療裝置或生醫材料表面活化

再施以化學接枝聚乙二醇分子親水分子。然而，對於不規則形狀、具厚度、或是多孔隙結構之醫療裝置或生醫材料而言，上述手段卻無法達到最均勻之親水化介面與最佳之親水化效果。

有鑑於此，業界亟需一種能夠達到表面均勻親水化，及抑制非特異性蛋白質吸附的多功能高分子材料組成。

【發明內容】

本發明提供一種梳狀結構高分子，包括：線性高分子主鏈；以及梳狀側鏈結構，包括：疏水性分子鏈段，以及親水性分子鏈段及/或抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段，其中上述線性高分子主鏈係以羶基與上述梳狀側鏈結構的各種鏈段之間之反應性官能基形成共價鍵結相互連接，其中上述反應性官能基包括：異氰酸酯、羧基、或環氧基。

本發明更提供一種醫療裝置的改質方法，包括：提供前述之梳狀結構高分子；將該梳狀結構高分子溶解於一溶液中；以及將上述含有上述梳狀結構高分子的溶液以塗佈或含浸方式，經過一乾燥程序，貼附於一醫療裝置表面。

本發明尚提供一種醫療裝置，其表面貼附及/或內部混摻有前述之梳狀結構高分子。

為讓本發明之上述和其他目的、特徵和優點能更明顯易懂，下文特舉出較佳實施例，並配合所附圖式，作詳細說明如下：

【實施方式】

以下係藉由特定的具體實施例說明本發明之實施方式，熟習此技藝之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地瞭解本發明之優點及功效。本發明亦可藉由其它不同之實施方式加以施行或應用，本說明書中的各項細節亦可基於不同觀點與應用，在不悖離本發明所揭示之精神下賦予不同之修飾與變更。

第 1 圖係依據本發明之實施例，說明梳狀結構高分子之組成，本發明之梳狀高分子主要包括(a)線性高分子主鏈以及(b)梳狀側鏈結構。(a)線性高分子主鏈例如是含羥基之線性結構主鏈 11。(b)梳狀側鏈結構包括：(b1)疏水性分子鏈段 12，以及(b2)親水性分子鏈段 13 及/或抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14。上述線性高分子主鏈與上述梳狀側鏈結構之間，係上述線性高分子主鏈以羥基與上述梳狀側鏈結構之反應性官能基所形成之共價鍵結相互連接，其中上述反應性官能基包括：異氰酸酯、羧基、或環氧基。在本發明之梳狀結構高分子中，疏水性鏈段 12 可藉由物理性吸附方式，使得梳狀結構高分子結合於一疏水性醫療裝置表面，而親水性鏈段 13 可以提高被處理醫療裝置表面親水程度、降低摩擦係數、抑制蛋白質吸附、抑制活體細胞貼附、以及避免生物組織沾黏。此外，抑制細菌繁殖分子 14 具有抑制細菌繁殖、抗菌、以及抑制生物膜形成功能。在一實施例中，梳狀結構高分子結構更可富含有自由羥基，以供做為其他化學修飾之官能基，使上述醫療裝置表面處理技

術性能大增，更能符合梳狀高分子材料於醫療裝置表面處理應用之實用性。

第 2a 圖係根據本發明之實施例，顯示一梳狀結構高分子 101a 之組成包括：線性高分子主鏈 11，以及包括疏水性分子鏈段 12 與親水性分子鏈段 13 的梳狀側鏈結構之示意圖。

第 2b 圖係根據本發明之實施例，顯示一梳狀結構高分子 101b 之組成包括：線性高分子主鏈 11，以及包括疏水性分子鏈段 12、親水性分子鏈段 13 與抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14 的梳狀側鏈結構之組成示意圖。

第 2c 圖係根據本發明之實施例，顯示一梳狀結構高分子 101c 之組成包括：線性高分子主鏈 11，以及包括疏水性分子鏈段 12 與抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14 的梳狀側鏈結構之組成示意圖。

第 2d 圖係根據本發明之實施例，顯示一梳狀結構高分子 101d 之組成包括：線性高分子主鏈 11，以及包括疏水性分子鏈段 12、親水性分子鏈段 13 與抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14 的梳狀側鏈結構之組成示意圖，其中抑制細菌繁殖之分子鏈段 14 以共價鏈接枝於親水性分子鏈段 13 上，且親水性分子鏈段 13 接枝於線性高分子主鏈 11 上。

第 2e 圖係根據本發明之實施例，顯示一梳狀結構高分子 101e 之組成包括：線性高分子主鏈 11，以及包括疏水性分子鏈段 12、親水性分子鏈段 13 與抑制細菌繁殖之分子鏈段 14 的梳狀側鏈結構之組成示意圖，其中親水性分子

鏈段 13 以共價鍵接枝於抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14 上，且抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段 14 接枝於線性高分子主鏈 11 上。

在本發明之梳狀高分子材料中，上述線性高分子主鏈且具有羥基者，可選自線性或含有支鏈之合成高分子與天然高分子，而較佳為線性之合成高分子與天然高分子，最佳為線性合成高分子，其中上述線性合成高分子主鏈可包括但不限於：聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc)、乙烯醇-醋酸乙烯酯共聚合物 (poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate))、乙烯-乙醇共聚物 (poly(ethylene vinyl-co-alcohol), EVOH)、多醣高分子 (polysaccharide)、或上述之組合。上述天然高分子可為多醣類高分子 (polysaccharide)，其中上述多醣類高分子可包括但不限於：透明質酸 (hyaluronic acid)、纖維素 (cellulose)、葡聚糖 (dextran)、幾丁質 (chitin)、幾丁聚醣 (chitosan)、褐藻膠 (alginate)、角叉藻膠 (carrageenan)、澱粉 (starch)、果膠 (pectin)、阿拉伯樹膠 (gum Arabic)、關華豆膠 (guar gum)、普路蘭 (pullulan)、硬葡聚糖 (scleroglucan)、結蘭膠 (gellan)、軟骨素 (chondroitin sulfate)、肝素 (heparin)、硫酸角蛋白 (keratin sulfate)、上述衍生物或上述之組合。上述線性高分子主鏈的重量平均分子量介於約 500~2000000，較佳介於約 5000~1000000。

在本發明之梳狀高分子材料中，上述疏水性分子鏈段

包括但不限於：含有胺基甲酸酯 (urethane) 之重複單元所構成高分子鏈段、含有聚氧化丙烯 (poly propylene oxide, PPO) 之重複單元所構成高分子鏈段、含有乙烯 (Ethylene) 之重複單元所構成高分子鏈段、含有丙烯基 (Propylene) 之重複單元所構成高分子鏈段、含有苯乙烯 (Styrene) 之重複單元所構成高分子鏈段、含有磺 (Sulfone) 之重複單元所構成高分子鏈段、或上述組成之共聚物所構成高分子鏈段，其中上述含有胺基甲酸酯之重複單元所構成高分子鏈段包括：脂肪族聚胺基甲酸酯、芳香族聚胺基甲酸酯、或上述之組合，且上述疏水性分子鏈段之重量平均分子量介於約 500 至 50,000 道爾頓 (Dalton) 之間。

在本發明之梳狀高分子材料中，上述親水性分子鏈段包括但不限於：聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、聚氧化乙烯 (polyethylene oxide, PEO)、聚乙烯吡咯烷酮 (polyvinylpyrrolidone, PVP)、聚丙烯酸 (polyacrylic acid, PAA) 及聚甲基丙烯酸 (polymethacrylic acid, PMA)、或上述之組合，其中較佳之親水性分子鏈段包括：聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、聚氧化乙烯 (polyethylene oxide, PEO)、聚乙烯吡咯烷酮 (polyvinylpyrrolidone, PVP)、或上述之組合。上述親水性分子鏈段之重量平均分子量介於約 500 至 100,000 道爾頓 (Dalton)，較佳可介於約 500 至 50,000 道爾頓 (Dalton)，最佳介於約 500 至 30,000 道爾頓 (Dalton)。

在本發明之梳狀高分子材料的另一實施例中，更可以

化學鍵結或物理吸附方式接上抑制生物膜/或抗菌分子鏈段，其中上述抑制生物膜/或抗菌之分子包括但不限於：法尼醇(Farnesol)、木糖醇(xylitol)、乳鐵蛋白(Lactoferrin)、乙二胺四醋酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)、鎂(Gallium)、PNAG-分解酵素(PNAG-degrading enzyme)、RNA-III 抑制胜肽(RNA-III inhibiting peptide)、呋喃酮 C30(Furanone C30)、銀、碘、鋅、銅、抗生素、藥物或上述之組合，較佳包括：法尼醇(Farnesol)或木糖醇(Xylitol)，最佳為法尼醇(Farnesol)。

上述抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段可直接以化學鍵結或物理吸附方式接到本發明之線性高分子主鏈上，亦可以化學鍵結或物理吸附方式接於前述之親水性分子鏈段或疏水性分子鏈段。

上述親水性分子鏈段、疏水性分子鏈段、或抑制生物膜/或抗菌分子鏈段與上述線性高分子主鏈的官能基，例如羥基，可利用本身或經改質後之反應官能基，例如異氰酸酯、羧基、或環氧基等，形成共價鍵結而相互連接，進而形成本發明之梳狀高分子結構。舉例而言，當線性高分子主鏈具有-OH 基，而梳狀側鏈結構具有-NCO 基時，兩者之間的共價鍵係為胺基甲酸酯鍵結(Urethane Linkage; $-O(C=O)NH-$)；當線性高分子主鏈具有-OH 基，而梳狀側鏈結構具有羧基(-COOH)時，兩者之間的共價鍵係為酯基鍵結(Ester Linkage)；當線性高分子主鏈具有-OH 基，而梳狀側鏈結構具有環氧基時，兩者之間的共價鍵係為醚基鍵

結(Ether Linkage)。

參閱第 3 圖，本發明另提供一種醫療裝置之表面改質方式：提供前述之梳狀結構高分子材料 101，透過將梳狀結構高分子材料 101 溶解於溶液中，以塗佈或含浸等方式，並經過一乾燥程序吸附於醫療裝置表面 23 而達到表面改質目的。如第 3 圖中所示，梳狀結構高分子 101 之疏水性鏈段 12 是以物理性吸附方式結合於疏水性的醫療裝置表面 23。另一方面，親水性分子鏈段 13 則排列成纖毛結構。上述溶解溶液可包括但不限於：N,N-二甲基甲醯胺 (N,N-dimethylformamide, DMF)、N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、二甲基亞砜 (Dimethyl sulfoxid, DMSO)、四氫呋喃 (Tetrahydrofuran, THF)、醇類 (Alcohols)、酮類 (Ketones)、水 (Water)、或上述之組合，較佳包括：N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、酮類 (Ketones)、水 (Water)、或上述之組合，更佳者包括下列溶劑組合(a) 丁酮及水、(b) 丙酮及 N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、或(c) 丙酮、水及 N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)。

在一實施例中，上述梳狀結構高分子材料溶解於溶液中之固含量可介於約 0.01% 至 50% (重量百分比)，較佳介於約 0.1% 至 30% (重量百分比)，最佳介於約 0.1% 至 20% (重量百分比)。

在一實施例中，上述梳狀結構高分子溶液以塗佈或含

浸等方式處理於一醫療裝置或基材後，可以熱風或真空方式進行乾燥，且溫度介於室溫至 200°C，較佳為約 30°C 至 100°C。

除上述以溶液溶解後利用塗佈或含浸等方式進行醫療裝置或基材表面處理外，亦可以混摻方式混合於與高分子材料內，而上述梳狀結構高分子與高分子材料混摻方式可包括但不限於：熔融混摻或溶劑共溶解混摻，其中上述高分子材料包括：熱塑性聚胺基甲酸酯 (Thermoplastic Polyurethane, TPU)、聚胺基甲酸酯 (Polyurethane, PU)、聚乙醇醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚乙烯 (Polyethylene, PE)、聚丙烯 (Polypropylene, PP)、聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC)、聚苯乙烯 (Polystyrene)、聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc)、乙醇醇-醋酸乙烯酯共聚物 (poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate))、乙烯-乙醇醇共聚物 (poly(ethylene vinyl-co-alcohol), EVOH)、聚磺 (Polysulfone)、聚醚磺 (poly ether sulfone)、上述之衍生物或上述之組合。

因此，上述梳狀結構高分子材料可溶解於溶液中，以物理性方式吸附於疏水性材料或醫療裝置表面；或可以混摻方式分佈於疏水性材料內部或醫療裝置內部及表面。梳狀高分子材料之親水性鏈段裸露於醫療裝置表面後，親水鏈段除了可提升醫療裝置或生醫材料表面親水程度外，親水鏈段分子鏈更可於表面形成之空間障礙，且親水鏈段分子鏈熵斥力 (entropic repulsion) 會使親水鏈段分子排列成

纖毛 (cilia) 結構，將靠近之蛋白質分子排開，因此可抑制了蛋白質與基材之吸附外，醫療裝置表面親水程度提升後可降低醫療裝置或材料之摩擦係數，與抑制活體細胞貼附，並可避免生物組織沾黏，抑制細菌貼附。此外，本發明中之梳狀高分子材料側鏈亦可以共價鍵結引入抑制生物膜/或抗菌分子，使改質後之醫療裝置或生醫材料表面具有抑制細菌繁殖、抗菌、以及抑制生物膜形成功能。

綜合本發明，梳狀結構高分子材料無論以物理性吸附或以混摻方式分佈於疏水性材料內部或醫療裝置內部及表面，上述醫療裝置可為敷料 (Wound dressing)、導管 (Catheter)、血管通路裝置 (Vascular access devices)、血液透析裝置 (Hemodialyzer)、血管支架 (Stent)、膽道支架 (Biliary stent)、或植入式裝置 (Implantable devices) 等。

以下係藉由特定之具體實施例進一步說明本發明之特點與功效，但非用於限制本發明之範疇。

【實施例 1】

疏水分子鏈段預聚合物(A) 『 $m\text{PU}_{(\text{BDO})}\text{-NCO}$ 』

梳狀結構高分子材料中之疏水分子鏈段預聚合物(A) 製備步驟如下，取 1,4-丁二醇 (1,4-butanediol, 1,4-BDO) 1.53g，置於圓底反應瓶並添加 7.65ml N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc) 溶劑緩慢昇溫至 60°C 後混合均勻，繼之將溶解於 42.35ml DMAc 之 8.47 克二苯基甲

烷 4,4'-二異氰酸酯 (Diphenylmethane-4,4' -diisocyanate, MDI) 緩慢滴入反應瓶中以 50°C 反應 3 小時並通以氮氣，反應 3 小時後取樣進行分子量分析，以 GPC 測得重量平均分子量(Mw)約為 2,243。接下來取 0.12ml 甲醇以 0.6ml DMAc 稀釋後緩慢滴入前述反應瓶中形成單側具有活性之疏水分子預聚合物。

【實施例 2】

疏水分子鏈段預聚合物(B) 『mC₈PU_{8,000}-NCO』

梳狀結構高分子材料中之疏水分子鏈段預聚合物(B) 製備步驟如下，取 19.5 g 聚四氫呋喃 1000 (PolyTetramethylene-ether-Glycol, PTMEG1000) 加入 36 ml DMAC 於 150 ml 雙頸瓶，將 2.325 g MDI 加入 4 ml DMAc，並使用用等壓漏斗緩慢滴入，混合均勻後升溫到 65°C 反應 2 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)。接下來取 1.64 ml C₈-NCO 加入 4 ml DMAc，將前述預聚合物降到室溫後，將 C₈-NCO 加入預聚合物中，並加入 Catalyst，混合均勻後升溫到 65°C 反應 2 小時，得到 mC₈-預聚合物。

繼之，取 2.325 g MDI 加入 4 ml DMAc，並緩慢加入前述 mC₈-預聚合物中，混合均勻後升溫到 60°C 反應 3 小時，得到 mC₈PU (PU) 疏水分子鏈段預聚合物(B)，以 GPC 測得重量平均分子量(Mw)約 8,000。

【實施例 3】

疏水分子鏈段預聚合物(C) 『mPPO_{2,500}-NCO』

取 2.9 g mPPO(重量平均分子量 2500)加入 4 ml DMAc 溶解，接下來並將 0.275 g MDI 加入 2 ml DMAc 於 25 ml 雙頸瓶溶解。於室溫下將前述 mPPO (重量平均分子量 2500) 緩慢加入 MDI 溶液中，混合均勻後升溫到 60°C 反應 2 小時，反應完後得到 mPPO₂₅₀₀-NCO。

【實施例 4】

疏水分子鏈段預聚合物(D) 『mPPU_{4,923}-NCO』

預先將使用之溶劑(DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO (重量平均分子量 2500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下，取 5.32 g MDI 加入 26.6 ml DMAC 於 250 ml 雙頸瓶中室溫攪拌至溶解，再將 0.58 g 之 1,4-丁二醇加入 2.9 ml DMAc 中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 60±5°C 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)，GPC 測得重量平均分子量為 Mw=1,447。

取 10.3 g mPPO(重量平均分子量 2500)加入 51.5 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫搖晃至溶解，將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 60±5°C 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 60±5°C 下攪拌反應 2.5 小時，得到 mPPO_{2,500}-b-PU_{1,447}-NCO (mPPU-NCO) 之預聚合物，GPC 測得重量平均分子量為 Mw=4,923 (mPPU_{4,923}-NCO)。

【實施例 5】

疏水分子鏈段預聚合物(E) 『mPPU_{9,764}-NCO』

預先將使用之溶劑(DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO(重量平均分子量 2500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下，取 25.16 g MDI 加入 126 ml DMAC 於 250 ml 雙頸瓶中室溫攪拌至溶解，再將 5.44 g 之 1,4-丁二醇加入 27 ml DMAc 中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 60±5°C 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)。GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 4581$ 。

取 10.22 g mPPO(重量平均分子量 2500) 加入 51.1 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫搖晃至溶解，並取 103ml 前述之預聚合物溶液後將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 60±5°C 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 60±5°C 下攪拌反應 2.5 小時，得到 mPPO_{2,500}-b-PU_{4,581}-NCO(mPPU-NCO) 之預聚合物，反應計算重量平均分子量為 $M_w = 9,764$ (mPPU_{9,764}-NCO)。

【實施例 6】

親水分子鏈段預聚合物 『mPEG_{5,000}-NCO』

製備親水分子鏈段預聚合物前，先將使用之溶劑(DMAc) 用分子篩除水一天，並將 mPEG(重量平均分子量 5000) 以真空乾燥 24 小時備用。取 80 g mPEG₅₀₀₀ 加入 120 ml DMAc 於 500 ml 雙頸瓶後預熱至 60°C 溶解，接下

來取 3.5 g MDI 加入 35 ml DMAc 中溶解後降溫至 40°C 後，繼之將 MDI 溶液緩慢加入 mPEG₅₀₀₀ 中，混合均勻後緩慢升溫至 60°C 反應 2 小時，反應後得到親水性 mPEG₅₀₀₀-NCO 預聚合物。

【實施例 7】

抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (A)
『Farnesol-HDI-NCO』

製備抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物前，先將使用之溶劑 DMAc 用分子篩除水一天，並將法尼醇 (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol, Farnesol) 以 70 °C 真空乾燥 24 小時備用。取 5.818 g Farnesol 加入 80 ml DMAc 於 250 ml 雙頸瓶後攪拌溶解，再將 0.04 g 之三乙亞二胺 (1,4-Diazabicyclo-(2,2,2) Octane, DABCO) 及 0.02 g 之 Sn(Oct)₂ (stannous octoate, Sn(II)) 加入 Farnesol 溶液中。接著取 4.182 g 之 1,6-己二異氰酸酯 (1,6-Diisocyanatohexane, HDI) 加入 20 ml DMAc 攪拌溶解後，將 HDI 溶液緩慢加入 Farnesol 溶液中，混合均勻後緩慢升溫至 55-60°C 反應 3 小時，得到可抑制細菌繁殖之分子鏈段 Farnesol-HDI-NCO 預聚合物。

【實施例 8】

抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (B)
『Farnesol-IPDI-NCO』

製備前先將使用之溶劑 DMAc 用分子篩除水一天，取

0.72 g Farnesol 加入 14 ml DMAc 於 500 ml 雙頸瓶溶解，接著取 0.68 g IPDI 加入 500 ml 雙頸瓶中溶解後，取 DABCO 0.1g 以及 0.05g Sn(Oct)₂ 加入 2ml DMAc 於 20ml 瓶中以超音波震盪 30min 溶解後，取 0.056ml 加入 500 ml 雙頸瓶中，均勻攪拌後加溫至 55°C 反應 3 小時，得到抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物(B) 『Farnesol-IPDI-NCO』。

【實施例 9】

抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (C)
『Farnesol-*b*-PEG_{10,000}-NCO』

製備前先將使用之溶劑 DMAc 及 PEG diol (重量平均分子量 10,000) 以真空乾燥 24 小時備用，取 30.76g PEG diol_{10,000} 加入 307.6 ml DMAc 於 500 ml 雙頸瓶溶解，倒入實施例 8 中含有 Farnesol-IPDI-NCO 預聚合物於 500 ml 雙頸瓶，均勻攪拌後加溫至 65°C 反應 16 小時，得到親水性抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (Farnesol-*b*-PEG_{10,000}-NCO)。

【實施例 10】

抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (D)
『Farnesol-*b*-PEG_{2,000}-NCO』

製備前先將使用之溶劑 DMAc 及 PEG diol (重量平均分子量 2,000) 以真空乾燥 24 小時備用。取 15.47g PEG_{2,000} 加入 154.7 ml DMAc 於 250 ml 雙頸瓶溶解，倒入實施例 8 中含有 Farnesol-IPDI-NCO 預聚合物於 250 ml 雙頸瓶，均

勻攪拌後加溫至 65°C 反應 16 小時，得到親水性抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物 (Farnesol-*b*-PEG_{2,000}-NCO)。

【實施例 11】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (A)

『PVA_{10,000}-g-(60%PEG_{5,000}-co-30%*m*C₈PU)』

取 1 g 聚乙醇醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 加入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙頸瓶中緩慢加熱到 60°C 溶解，繼之將前述 PVA_{10,000} 溶液降溫至室溫後加入實施例 5 之 *m*PEG_{5,000}-NCO 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 60±5 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產物。

取實施例 2 之 *m*C₈PU 疏水分子鏈段預聚合物(B)56 ml 添加至前述 PVA_{10,000}-g-*m*PEG_{5k} 產物，混合後升溫到 60 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-(60%PEG_{5,000}-co-30%*m*C₈PU)，親水性鏈段 (PEG) 接枝率 (鏈段中的單鍵莫耳數/羥基的總莫耳數) 為 60%，疏水性鏈段 (*m*C₈PU) 接枝率為 30%。

上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMAc 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，接下來以 DMSO 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，最後於水中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 12】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (B)

『PVA_{10,000}-g-(60%PEG_{5,000}-co-10%*m*C₈PU)』

取 1 g 聚 乙 烯 醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重 量 平 均 分 子 量 10,000) 加 入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙 頸 瓶 中 緩 慢 加 熱 到 60°C 溶 解, 繼 之 將 前 述 PVA_{10,000} 溶 液 降 溫 至 室 溫 後 加 入 實 施 例 5 之 *m*PEG_{5,000}-NCO 預 聚 合 物 中, 混 合 均 勻 後 緩 慢 升 溫 到 60±5 °C 反 應 3 小 時, 反 應 後 得 到 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產 物。

取 實 施 例 2 之 *m*C₈PU 疏 水 分 子 鏈 段 預 聚 合 物 (B) 56 ml 添 加 至 前 述 PVA_{10,000}-g-*m*PEG_{5,000} 產 物, 混 合 後 升 溫 到 60 °C 反 應 3 小 時, 反 應 後 得 到 PVA_{10,000}-g-(60%PEG_{5,000}-co-10%*m*C₈PU), 親 水 性 鏈 段 (PEG) 接 枝 率 為 60%, 疏 水 性 鏈 段 (*m*C₈PU) 接 枝 率 為 10%。

上 述 梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 純 化 步 驟 為 反 應 後 產 物 於 DMAc 溶 液 中 以 MWCO: 12K-14K 透 析 膜 透 析 2 天, 接 下 來 以 DMSO 溶 液 中 以 MWCO: 12K-14K 透 析 膜 透 析 2 天, 最 後 於 水 中 以 MWCO: 12K-14K 透 析 膜 透 析 2 天 後 將 產 物 取 出 後 進 行 冷 凍 乾 燥。

【實施例 13】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (C)

『PVA_{10,000}-g-(30%PEG_{5,000}-co-10%*m*C₈PU)』

取 1 g 聚 乙 烯 醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重 量 平 均 分 子 量 10,000) 加 入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙 頸 瓶 中 緩 慢 加

熱到 60°C 溶解，繼之將前述 PVA_{10,000} 溶液降溫至室溫後加入實施例 5 之 mPEG_{5,000}-NCO 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 60±5 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產物。

取實施例 2 之 mC₈PU 疏水分子鏈段預聚合物(B)56 ml 添加至前述 PVA_{10,000}-g-mPEG_{5,000} 產物，混合後升溫到 60 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-(30%PEG_{5,000}-co-10%mC₈PU)，親水性鏈段(PEG)接枝率為 30%，疏水性鏈段(mC₈PU) 接枝率為 10%。

上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMAc 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，接下來以 DMSO 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，最後於水中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 14】

梳狀結構高分子材料 (D)

『PVA_{10,000}-g-(60%PEG_{5,000}-co-10%mC₈PU)』

取 1 g 聚乙烯醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 加入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙頸瓶中緩慢加熱到 60°C 溶解，繼之將前述 PVA_{10,000} 溶液降溫至室溫後加入實施例 5 之 mPEG_{5,000}-NCO 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 60±5 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產物。

取實施例 2 之 mC_8PU 疏水分子鏈段預聚合物(B)56 ml 添加至前述 $PVA_{10,000}-g-mPEG_{5,000}$ 產物，混合後升溫到 $60^\circ C$ 反應 3 小時，反應後得到 $PVA_{10,000}-g-(60\%PEG_{5,000}-co-10\%mC_8PU)$ ，親水性鏈段(PEG)接枝率為 60%，疏水性鏈段(mC_8PU) 接枝率為 10%。

上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMAc 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，接下來以 DMSO 溶液中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天，最後於水中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 15】

梳狀結構高分子材料 (E)

『 $PVA_{10,000}-g-(90\%PEG_{5,000}-co-10\%mC_8PU)$ 』

取 1 g 聚乙烯醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 加入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙頸瓶中緩慢加熱到 $60^\circ C$ 溶解，繼之將前述 $PVA_{10,000}$ 溶液降溫至室溫後加入實施例 5 之 $mPEG_{5,000}-NCO$ 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 $60\pm 5^\circ C$ 反應 3 小時，反應後得到 $PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000}$ 產物。

取實施例 2 之 mC_8PU 疏水分子鏈段預聚合物(B)56 ml 添加至前述 $PVA_{10,000}-g-mPEG_{5,000}$ 產物，混合後升溫到 $60^\circ C$ 反應 3 小時，反應後得到 $PVA_{10,000}-g-(90\%PEG_{5,000}-co-10\%PU)$ ，親水性鏈段(PEG)接枝

率為 90%，疏水性鏈段(mC₈PU) 接枝率為 10%。

上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMAc 溶液中以 MWCO：12K-14K 透析膜透析 2 天，接下來以 DMSO 溶液中以 MWCO：12K-14K 透析膜透析 2 天，最後於水中以 MWCO：12K-14K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 16】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (F)

『PVA_{10,000}-g-(30%PEG_{5,000}-co-10%PPO)』

取 1 g 聚 乙 烯 醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 加入 19 ml DMAc 於 50 ml 雙頸瓶中緩慢加熱到 60°C 溶解，繼之將前述 PVA_{10,000} 溶液降溫至室溫後加入實施例 5 之 mPEG_{5,000}-NCO 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 60±5 °C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產物。接下來取取實施例 3，mPPO₂₅₀₀-NCO 疏水分子鏈段預聚合物(C)添加至前述 PVA_{10,000}-g-PEG_{5,000} 產物中混合後升溫到 60°C 反應 3 小時，反應後得到 PVA_{10,000}-g-(30%PEG_{5,000}-co-10%PPO)，親水性鏈段(PEG)接枝率為 60%，疏水性鏈段(mPPO) 接枝率為 10%。

上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMAc 溶液中以 MWCO：12K-14K 透析膜透析 2 天，接下來以 DMSO 溶液中以 MWCO：12K-14K 透析膜透析 2 天，

最後於水中以 MWCO: 12K-14K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 17】

梳狀結構高分子材料 (G)

『PVA_{10,000}-g-(PEG_{5,000}-co-PPU_{4,923})』

步驟 1. 親水分子鏈段預聚合物 『mPEG_{5,000}-NCO』

製備親水分子鏈段預聚合物前，先將使用之溶劑 (DMAc) 用分子篩除水一天，並將 mPEG (重量平均分子量 5,000) 以真空乾燥 24 小時備用。預先分別取 86.12 g mPEG_{5,000} 加入 856 ml DMAc 於 1000 ml 雙頸瓶後預熱至 60°C 溶解，接下來分別取 1.18 g、1.37g 及 1.54g 之 MDI 加入 13 ml、14ml 及 18ml DMAc 於 1000 ml 雙頸瓶中室溫攪拌溶解後開始逐步升溫至 60±5°C，同時並將 mPEG₅₀₀₀ 溶液分成 320 ml、286ml 及 250ml 三份置於等壓漏斗緩慢滴入 MDI 溶液中，此滴入過程約 2 小時，待 mPEG₅₀₀₀ 溶液全部加入後於 60±5°C 下反應 1 小時，得到親水性 mPEG₅₀₀₀-NCO 預聚合物。

步驟 2. 疏水分子鏈段預聚合物 『PPO-*b*-PU-NCO, PPU-NCO』

預先將使用之溶劑 (DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO (重量平均分子量 2500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下，取 5.32 g MDI 加入 26.6 ml DMAC 於 250 ml 雙頸瓶中室溫攪拌至溶解，再將 0.58 g 之 1,4-丁二醇加入 2.9 ml DMAc

中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 $60\pm 5^{\circ}\text{C}$ 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w=1,447$ 。

取 10.3 g mPPO (重量平均分子量 2500) 加入 51.5 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫震盪至溶解，將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 $60\pm 5^{\circ}\text{C}$ 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 $60\pm 5^{\circ}\text{C}$ 下攪拌反應 2.5 小時，得到 PPU-NCO 之預聚合物，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w=4,923$ 。

步驟 3. 梳狀結構高分子材料

預先取三份 0.3 g 聚乙烯醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 分別加入 6 ml DMAc 於 20 ml 樣品瓶中放置 65°C 烘箱溶解，繼之 $\text{PVA}_{10,000}$ 溶液降溫至室溫後分別加入 338 ml、300ml 及 263ml 前述之親水分子鏈段 $\text{mPEG}_{5,000}\text{-NCO}$ 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 $60\pm 5^{\circ}\text{C}$ 反應 3 小時，反應後得到 $\text{PVA}_{10,000}\text{-g-PEG}_{5,000}$ 產物。接下來取前述之疏水分子鏈段 $\text{mPPO}_{2,500}\text{-NCO}$ 預聚合物 13.5 ml、27ml 及 40.5ml 分別添加至 $\text{PVA}_{10,000}\text{-g-PEG}_{5,000}$ 產物中，並分別加入 0.054g、0.01g 及 0.0016g 之 DABCO 和 0.027g、0.0054g 及 0.0008g 之 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ，混合後升溫到 65°C 反應 16 小時，得到 $\text{PVA}_{10,000}\text{-g-(PEG}_{5,000}\text{-co-PPU)}$ ，親水性鏈段 (PEG) 接枝率為 70%、80% 及 90%，疏水性鏈段 (mPPU) 接枝率為 30%、20% 及 10%。上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMSO 溶液中以

MWCO：25K 透析膜透析 2 天，接下來於 DI-Water 中以 MWCO：25K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 18】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (H)

『PVA-g-(PEG_{5,000}-co-PU_{9,764})』

步驟 1. 親水分子鏈段預聚合物『mPEG_{5,000}-NCO』

製備親水分子鏈段預聚合物前，先將使用之溶劑 (DMAc) 用分子篩除水一天，並將 mPEG (重量平均分子量 5,000) 以真空乾燥 24 小時備用。預先取 86.12 g mPEG_{5,000} 加入 856 ml DMAc 於 1000 ml 雙頸瓶後預熱至 60°C 溶解，接下來分別取 1.18 g、1.37g 及 1.54g 之 MDI 加入 13 ml、14ml 及 18ml DMAc 於 1000 ml 雙頸瓶中室溫攪拌溶解後開始逐步升溫至 60±5°C，同時並將 mPEG₅₀₀₀ 溶液分成 320 ml、286ml 及 250ml 置於等壓漏斗緩慢滴入 MDI 溶液中，此滴入過程約 2 小時，待 mPEG₅₀₀₀ 溶液全部加入後於 60±5°C 下反應 1 小時，得到親水性 mPEG₅₀₀₀-NCO 預聚合物。

步驟 2. 疏水分子鏈段預聚合物『PPO-b-PU-NCO, PPU-NCO』

預先將使用之溶劑 (DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO (重量平均分子量 2500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下，取 25.16 g MDI 加入 126 ml DMAC 於 250 ml 雙頸瓶中室溫

攪拌至溶解，再將 5.44 g 之 1,4-丁二醇加入 27 ml DMAc 中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 4,581$ 。

接下來取 10.22 g mPPO (重量平均分子量 2500) 加入 51.1 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫搖晃至溶解，並取 103ml 前述之預聚合物溶液後將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 下攪拌反應 2.5 小時，得到 PPU-NCO 之預聚合物，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 9,764$ 。

步驟 3. 梳狀結構高分子材料

預先分別取三份 0.3 g 聚乙烯醇 (Polyvinyl alcohol, PVA; 重量平均分子量 10,000) 分別加入 6 ml DMAc 於 20 ml 樣品瓶中放置 65°C 烘箱溶解，繼之 $\text{PVA}_{10,000}$ 溶液降溫至室溫後分別加入 338 ml、300ml 及 260ml 實施例 15 之親水分子鏈段 $\text{mPEG}_{5,000}$ -NCO 預聚合物中，混合均勻後緩慢升溫到 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 反應 3 小時，反應後得到 $\text{PVA}_{10,000}$ -g- $\text{PEG}_{5,000}$ 產物。接下來取前述之疏水分子鏈段 $\text{PPU}_{9,764}$ -NCO 預聚合物 25.6 ml、51.1ml 及 76.7ml 分別添加至 $\text{PVA}_{10,000}$ -g- $\text{PEG}_{5,000}$ 產物中，並加入 0.01g、0.02g 及 0.03g 之 DABCO 和 0.005g、0.01g 及 0.015g 之 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ，混合後升溫到 65°C 反應 16 小時，得到 $\text{PVA}_{10,000}$ -g-($\text{PEG}_{5,000}$ -co- $\text{PPU}_{9,764}$)，親水性鏈段 (PEG) 接

枝率為 70%、80%及 90%，疏水性鏈段 (mPPU) 接枝率為 30%、20%及 10%。上述梳狀結構高分子材料純化步驟為反應後產物於 DMSO 溶液中以 MWCO: 25K 透析膜透析 2 天，接下來於 DI-Water 中以 MWCO: 25K 透析膜透析 2 天後將產物取出後進行冷凍乾燥。

【實施例 19】

梳 狀 結 構 高 分 子 材 料 (I)

『PVA-g-(Farnesol-co-PPU_{4,923})』

步驟 1. 疏水分子鏈段預聚合物『PPO-*b*-PU-NCO, PPU-NCO』

預先將使用之溶劑 (DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO (重量平均分子量 2,500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下，取 5.32 g MDI 加入 26.6 ml DMAc 於 250 ml 雙頸瓶中室溫攪拌至溶解，再將 0.58 g 之 1,4-丁二醇加入 2.9 ml DMAc 中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 60±5°C 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 1,447$ 。接下來取 10.22 g mPPO (重量平均分子量 2500) 加入 51.1 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫搖晃至溶解，並取前述之預聚合物溶液後將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 60±5°C 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 60±5°C 下攪拌反應 2.5 小時，得到 PPU-NCO 之預聚合物，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 4,923$ 。

步驟 2. 梳狀結構高分子材料

『PVA-g-(Farnesol-co-PPU_{4,923})』

製備 PVA-g-Farnesol 預聚合物前預先將使用之溶劑 (DMAc) 用分子篩除水一天, PVA 真空乾燥 24 小時備用。取 1 g PVA 加入 2 ml DMAC 於 50 ml 雙頸瓶中於 60°C 烘箱至溶解, 取 3.028 g 實施例 7 之親水性抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物加入 63.6 ml DMAc 中攪拌後加入前述 PVA 溶液混合均勻後, 加入 0.016g DABACO 及 0.008g Sn(Oct)₂ 升溫到 60±5°C 反應 16 小時, 反應完得到預聚合物 PVA-g-Farnesol (預聚合物)。

將 PVA-g-Farnesol 預聚合物加入前述 13.5ml 疏水分子鏈段預聚合物溶液中, 混合均勻後, 升溫至 60±5°C 反應 6 小時, 反應完得到聚合物 PVA-g-(Farnesol-co-PPU_{4,923}), 親水性鏈段 (Farnesol) 接枝率為 30%、60%, 疏水性鏈段 (PU) 接枝率分別為 30%、30%。

【實施例 20】

梳狀結構高分子材料 (J)

『PVA-g-(Farnesol-b-PEG-co-PPU_{10,171})』

步驟 1. 疏水分子鏈段預聚合物 『PPO-b-PU-NCO, PPU-NCO』

預先將使用之溶劑 (DMAc)、1,4-丁二醇及 mPPO (重量平均分子量 2,500) 用分子篩除水一天。製備步驟如下, 取 4.86 g MDI 加入 24.3 ml DMAC 於 250 ml 雙頸瓶中室溫

攪拌至溶解，再將 0.34 g 之 1,4-丁二醇加入 1.7 ml DMAc 中攪拌後加入前述 MDI 溶液中混合均勻後升溫到 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 反應 3 小時，反應完得到預聚合物 (prepolymer)，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 2,254$ 。接下來取 5.77 g mPPO (重量平均分子量 2500) 加入 28.83 ml DMAc 於 150 ml 單頸瓶中室溫搖晃至溶解，並取前述之預聚合物溶液後將此 mPPO 溶液置於等壓漏斗緩慢滴入前述 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 之預聚合物溶液中，此滴入過程約 30 分鐘，待 mPPO 溶液全部加入後於 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 下攪拌反應 2.5 小時，得到 PPU-NCO 之預聚合物，GPC 測得重量平均分子量為 $M_w = 10,171$ 。

步驟 2. 梳狀結構高分子材料

『PVA-g-(Farnesol-b-PEG-co-PPU_{10,171})』

製備 PVA-g-(Farnesol-b-PEG₂₀₀)預聚合物前預先將使用之溶劑 DMAc 用分子篩除水一天，PVA 真空乾燥 24 小時備用。製備步驟如下，取 0.027 g PVA 加入 0.1 ml DMAc 於 50 ml 雙頸瓶中於 60°C 烘箱至溶解，接著取 0.814 g 實施例 8 之抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物加入 49.73 ml DMAc 中均勻攪拌後，加入前述 PVA 溶液混合均勻，再加入 0.0034g DABACO 及 0.0017g Sn(Oct)₂ 升溫到 $65\pm 5^\circ\text{C}$ 反應 16 小時，反應完得到預聚合物 PVA-g-(Farnesol-b-PEG₂₀₀)。

接著取前述 1/3 份量之預聚合物 PVA-g-(Farnesol-b-PEG₂₀₀)加入 1.8ml 前述之 PPU-NCO 疏水分子鏈段預聚合物溶液混合均勻後，升溫到 $60\pm 5^\circ\text{C}$ 反應

6 小時，反應完得到聚合物 PVA-g-(Farnesol-*b*-PEG_{2,000}-co-PPU_{10,171})，親水性鏈段 (Farnesol-*b*-PEG_{2,000}) 接枝率為 50%，疏水性鏈段 (PPU) 接枝率為 30%。

製備 PVA-g-(Farnesol-*b*-PEG_{10,000})預聚合物前預先將使用之溶劑 DMAc 用分子篩除水一天，PVA 真空乾燥 24 小時備用。製備步驟如下，取 0.08 g PVA 加入 0.8 ml DMAC 於 50 ml 雙頸瓶中於 60°C 烘箱至溶解，取 9.3 g 實施例 8 之抑制細菌繁殖之分子鏈段預聚合物加入 102.2 ml DMAc 中均勻攪拌後，加入前述 PVA 溶液混合均勻後，再加入 0.0038g DABACO 及 0.0019g Sn(Oct)₂ 升溫到 65±5°C 反應 16 小時，反應完得到預聚合物 PVA-g-(Farnesol-*b*-PEG_{10,000})。

取前述 1/3 份量 PVA-g-(Farnesol-*b*-PEG_{10,000})預聚合物加入 2.52ml 前述之 PPU-NCO 疏水分子鏈段預聚合物溶液混合均勻後，升溫到 60±5°C 反應 6 小時，反應完得到聚合物 PVA-g-(Farnesol-*b*-PEG_{10,000}-co-PPU)，親水性鏈段 (Farnesol-*b*-PEG_{10,000}) 接枝率為 50%，疏水性鏈段 (PPU) 接枝率為 30%。

【實施例 21】

疏水性基材含浸梳狀結構高分子溶液

疏水性基材含浸 (dipping) 梳狀結構高分子溶液程序為，取前述實施例 11 至實施例 20 中之梳狀結構高分子材

料依照下表所列示溶劑組成與比例震盪溶解，溶解完成後將上述梳狀結構高分子溶液置入一玻璃容器中，將疏水性薄膜基材（熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜；Thermoplastic Polyurethane Film）浸入前述此梳狀結構高分子溶液 20 秒後取出，放置於 $65\pm 5^{\circ}\text{C}$ 烘箱中移除溶液中溶劑 2 小時後即完成。

表 1、各樣品編號之材料組成及溶解比例與溶劑組成比例

樣品 編號	材料組成		梳狀結構高 分子:溶劑比例(%)	溶劑組成比例(%)				
	材料 來源編號	梳狀結構高 分子 材料組成		丙酮	丁酮	水	N, N-二 甲基乙 醯胺	二甲基 亞砒
#1	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=30%	5:95	-	25	75	-	-
#2				-	50	50	-	-
#3				-	75	25	-	-
#4	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	-	25	75	-	-
#5				-	50	50	-	-
#6				-	75	25	-	-
#7	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=30%	5:95	-	70	-	30	-
#8				-	80	-	20	-
#9				-	90	-	10	-
#10	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	-	70	-	30	-
#11				-	80	-	20	-
#12				-	90	-	10	-
#13	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=30%	5:95	80	-	-	20	-
#14				-	-	80	20	-
#15				40	-	40	20	-
#16	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	80	-	-	20	-
#17				-	-	80	20	-
#18				40	-	40	20	-
#19	實施例(13)	PVA-g-(PEG-co- mC ₈ PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	80	-	-	20	-
#20				-	-	80	20	-
#21				40	-	40	20	-

#22	實施例(14)	PVA-g-(PEG-co- mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	80	-	-	20	-
#23				-	-	80	20	-
#24				40	-	40	20	-
#25	實施例(15)	PVA-g-(PEG-co- mC ₈ PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	5:95	80	-	-	20	-
#26				-	-	80	20	-
#27				40	-	40	20	-
#28	實施例(16)	PVA-g-(PEG-co-PPO) PEG 接枝率=60% PPO 接枝率=10%	5:95	80	-	-	20	-
#29	實施例(17)	PVA-g-(PEG-co-PPU) PEG 接枝率=70% PPU 接枝率=30%	5:95	60	-	-	20	20
#30				80	-	20	-	-
#31				20	-	-	80	-
#32	實施例(18)	PVA-g-(PEG-co-PPU) PEG 接枝率=70% PPU 接枝率=30%	5:95	60	-	-	20	20
#33				80	-	20	-	-
#34				20	-	-	80	-
#35	實施例(17)	PVA-g-(PEG-co-PPU) PEG 接枝率=70% PPU 接枝率=30%	1:99	80	-	-	20	-
#36				95	-	-	5	-
#37	實施例(19)	PVA-g-(Farnesol-co-PPU) Farnesol 接枝率=60% PPU 接枝率=30%	1:99	80	-	-	20	-
#38	實施例(20)	PVA-g-(Farnesol-b-PEG-co-PPU) Farnesol-b-PEG 接枝率=50% PPU 接枝率=30%	1:99	80	-	-	20	-

● 表面接觸角測試(A)

表面接觸角測試時，分別取未做表面含浸處理之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜（芳香族(aromatic type)，硬度(hardness)=shore 95A）以及以前述實施例 20 之梳狀結構高分子溶液含浸處理樣品同時進行測試，測試樣品為厚度 0.3 mm，長寬分別為 5×2 公分之試樣進行測試，測試時取用二次水（Distilled De-ionized Water，DD Water）作為接觸角測試溶液，將二次水液滴接觸於測試樣品後 30 秒進行角度判讀，結果如表 2 所列（n=3）。

表 2、材料組成及溶劑組成比例與水表面接觸角

樣品 編號	材料組成		溶劑組成比例(%)					水表面接 觸角(°)
	材料 來源編號	梳狀結構高分子 材料組成	丙酮	丁酮	水	N,N-二甲 基乙醯胺	二甲基 亞砒	
C#1	對照組	未含浸處理之 TPU 膜 (hardness=shore 95A)	-	-	-	-	-	73.5±0.4
#1	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	-	25	75	-	-	73.3±5.4
#2		PEG 接枝率=60%	-	50	50	-	-	72.3±0.7
#3		mC ₈ PU 接枝率=30%	-	75	25	-	-	81.3±0.7
#4	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	-	25	75	-	-	37.0±3.9
#5		PEG 接枝率=60%	-	50	50	-	-	44.3±2.5
#6		mC ₈ PU 接枝率=10%	-	75	25	-	-	31.4±3.9
#7	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	-	70	-	30	-	53.7±3.3
#8		PEG 接枝率=60%	-	80	-	20	-	37.5±7.0
#9		mC ₈ PU 接枝率=30%	-	90	-	10	-	38.6±5.6
#10	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	-	70	-	30	-	72.2±1.6
#11		PEG 接枝率=60%	-	80	-	20	-	63.6±3.7
#12		mC ₈ PU 接枝率=10%	-	90	-	10	-	82.8±8.3
#13	實施例(11)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	80	-	-	20	-	49.4±3.3
#14		PEG 接枝率=60%	-	-	80	20	-	87.2±4.8
#15		mC ₈ PU 接枝率=30%	40	-	40	20	-	95.2±1.9
#16	實施例(12)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	80	-	-	20	-	36.9±4.6
#17		PEG 接枝率=60%	-	-	80	20	-	57.0±4.4
#18		mC ₈ PU 接枝率=10%	40	-	40	20	-	44.2±3.8
#19	實施例(13)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	80	-	-	20	-	60.6±1.4
#20		PEG 接枝率=30%	-	-	80	20	-	53.0±6.1
#21		mC ₈ PU 接枝率=10%	40	-	40	20	-	59.3±2.1
#22	實施例(14)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	80	-	-	20	-	36.9±4.6
#23		PEG 接枝率=60%	-	-	80	20	-	54.7±5.4
#24		mC ₈ PU 接枝率=10%	40	-	40	20	-	44.1±5.1
#25	實施例(15)	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU)	80	-	-	20	-	31.5±2.6
#26		PEG 接枝率=90%	-	-	80	20	-	41.7±3.8
#27		mC ₈ PU 接枝率=10%	40	-	40	20	-	27.3±6.2
#28	實施例(16)	PVA-g-(PEG-co-PPO) PEG 接枝率=60% PPO 接枝率=10%	80	-	-	20	-	47.6±3.2
#29	實施例(17)	PVA-g-(PEG-co-PPU)	60	-	-	20	20	73.7±2.6
#30		PEG 接枝率=70%	80	-	20	-	-	48.5±5.2
#31		PPU 接枝率=30%	80	-	-	20	-	66.3±1.4

#32	實施例(18)	PVA-g-(PEG-co-PPU)	60	-	-	20	20	45.7±1.2
#33		PEG 接枝率=70%	80	-	20	-	-	45.9±3.6
#34		PPU 接枝率=30%	80	-	-	20	-	47.8±2.6
#35	實施例(17)	PVA-g-(PEG-co-PPU)	80	-	-	20	-	-
#36		PEG 接枝率=70%	95	-	-	5	-	-
#37	實施例(19)	PVA-g-(Farnesol-co-PPU)	80	-	-	20	-	-
#38		Farnesol 接枝率=60%						
	實施例(20)	PPU 接枝率=30%						
		PVA-g-(Farnesol-b-PEG-co-PPU)	80	-	-	20	-	-
		Farnesol-b-PEG 接枝率=50%						
		PPU 接枝率=30%						

表面接觸角測試(B)

表面接觸角測試時，分別取未做表面含浸處理之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜(aromatic type, hardness=shore 95A)以及以前述實施例 20 之梳狀結構高分子溶液含浸處理樣品，測試前以二次水(DD Water)震盪清洗 30 分鐘後於室溫下風乾備用，接下來以生理緩衝液(phosphate buffer saline, PBS buffer)於 37°C 下浸泡 3 天及 7 天後取出，並以二次水(DD Water)沖洗乾淨後室溫下風乾進行測試(測試樣品尺寸為：厚度 0.3 mm，長寬分別為 5×2 公分之試樣)，測試時取用二次水(DD Water)作為接觸角測試溶液，將二次水(DD Water)液滴接觸於測試樣品後 30 秒進行角度判讀，結果如第 4 圖所示(n=3)。

蛋白質吸附測試

表面以梳狀結構高分子溶液含浸處理之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜(aromatic type, hardness=shore 85A 及

65D) 蛋白質吸附測試前蛋白質標準液配製以及標準曲線繪製，配置方法為以二次水 (DD Water) 將 2mg/ml 纖維蛋白原溶液 (Fibrinogen solution) 稀釋成 50、100、250、500、1000、2000 μ g/ml solution，接下來再以 1% SDS 將標準液稀釋為 5、10、25、50、100、200 μ g/ml Fibrinogen solution。並以酵素免疫分析儀 (ELISA reader) 讀取各濃度點吸光值進行標準曲線繪製。

接下來將測試樣品裁切成 2 \times 1.5 cm 大小放入 15ml 離心管，分別加入 5 ml (4.5mg/m) 纖維蛋白原溶液後置入 37 $^{\circ}$ C 培養箱中吸附 24 小時。24 小時候取出並移除蛋白質溶液，以 PBS buffer 浸泡清洗樣品 2 次。繼之，將樣品置入內含 5ml (1.0%) SDS 的微量離心管中，以超音波震盪 20 分鐘後收集萃取蛋白質的十二烷基硫酸鈉 (Sodium dodecyl sulfate, SDS) 溶液，以 ELISA reader 測量其 750nm 吸光值並對照已知之不同濃度纖維蛋白原溶液所繪製標準曲線，求得蛋白質濃度，結果如表 3 所示 (n=3)。

表 3、各實施例所得之樣品與蛋白質吸附量

樣品名稱/編號		蛋白質(Fibrinogen) 吸附量(μ g/cm ²)
對照組(A) TPU 膜 (hardness=shore 85A)	未含浸處理	11.4 \pm 4.7
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	3.3 \pm 2.9
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	5.2 \pm 1.5

實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	6.4 ± 1.6
對照組(B) TPU 膜 (hardness=shore 65D)	未含浸處理	11.8 ± 4.0
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	5.4 ± 1.3
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	7.4 ± 5.7
實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	1.5 ± 1.0
對照組(C) TPU 膜(hardness=shore 85A)	5% 明膠塗層 (Gelatin coated)	151.3 ± 30.3
對照組(D) TPU 膜(hardness=shore 85A)	2.5% 膠原蛋白塗層 (Collagen coated)	727.7 ± 52.6

體外細胞貼附測試

表面以梳狀結構高分子溶液含浸處理之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜 (aromatic type, hardness=shore 85A 及 65D) 體外細胞貼附性能評估，測試前將樣品放入 24 well 培養盤中，並以玻璃管柱與無毒環將樣品平整固定。於放置樣品的培養孔內，分別加入小鼠纖維母細胞 (L929) 及人類皮膚纖維母細胞 (CCD-966SK) 細胞溶液 (1×10^5 /well) 並置入 37°C 培養箱中培養 24 及 48 小時後以 PBS 浸泡清洗樣品數次。繼之利用固定液 (4% paraformaldehyde) 將已經貼附的細胞固定，移除固定液後以 PBS 清洗樣品後，加入螢光染劑 (DAPI, Phalloidine)，並於螢光顯微鏡下觀察細胞型態，並計算樣品上貼附的細胞量。體外細胞貼附測

試結果如表 4、表 5 所示。

表 4、小鼠纖維母細胞 (L929) 體外細胞貼附測試結果

樣品編號/處理材料組成		L929 細胞貼附量(cell/mm^2)	
		培養 24 小時	培養 48 小時
對照組(A) TPU 膜 (hardness=shore 85A)	未含浸處理	198	915
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	29
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	23
實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	26
對照組(B) TPU 膜 (hardness=shore 65D)	未含浸處理	371	491
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	69
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	31
實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC ₈ PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	0	17

表 5、人類皮膚纖維母細胞 (CCD-966SK) 體外細胞貼附測試結果

樣品編號/處理材料組成	CCD-966SK 細胞貼附量 (cell/mm^2)
	培養 48 小時

對照組(A) TPU 膜 (hardness=shore 85A)	未含浸處理	417
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	99
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	105
實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	30
對照組(B) TPU 膜 (hardness=shore 65D)	未含浸處理	463
實施例(13) 樣品編號#19	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=30% mC ₈ PU 接枝率=10%	101
實施例(14) 樣品編號#22	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=60% mC ₈ PU 接枝率=10%	63
實施例(15) 樣品編號#25	PVA-g-(PEG-co-mC₈PU) PEG 接枝率=90% mC ₈ PU 接枝率=10%	24

抗菌效能評估

表面以梳狀結構高分子溶液含浸處理之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯薄膜 (aromatic type, hardness=shore 95A) 抗菌效能評估，評估菌種為綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa)，測試前將各試驗樣品以 UV 照光 20 分鐘進行滅菌，評估之定性描述以對照組 (TPU 膜) 樣品下方細菌生長程度相對於各梳狀結構高分子溶液含浸處理之 TPU 膜定性紀錄，抗菌效能如表 6 所列示。

表 6、樣本之抗菌效能評估

樣品編號/處理材料組成		抗菌程度定性描述 “-” 無抗菌效果 “+” 具輕度抗菌效果 “++” 具中等抗菌效果 “+++” 具抗菌效果
對照組(A) TPU 膜 (hardness=shore 95A)	未含浸處理	-
實施例(19) 樣品編號#37	PVA-g-(Farnesol-co-PPU) <i>Farnesol</i> 接枝率=60% <i>PPU</i> 接枝率=30%	++
實施例(20) 樣品編號#38	PVA-g-(Farnesol-b-PEG-co-PPU) <i>Farnesol-b-PEG</i> 接枝率 =50% <i>PPU</i> 接枝率=30%	++

雖然本發明已經以數個較佳實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明。任何所屬技術領域中具有通常知識者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可作任意之更動與潤飾，因此本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係根據本發明之實施例，顯示梳狀結構高分子之組成示意圖。

第 2a 至 2e 顯示本發明五種梳狀結構高分子之實施例。

第 3 圖係根據本發明之實施例，顯示利用梳狀結構高分子對醫療裝置基材表面進行改質之示意圖。

第 4 圖係根據本發明之實施例，顯示疏水性側鏈與基材附著的穩定性。

【主要元件符號說明】

11~線性高分子主鏈；

12~疏水性分子鏈段；

13~親水性分子鏈段；

14~抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段；

101~梳狀結構高分子；

101a~梳狀結構高分子；

101b~梳狀結構高分子；

101c~梳狀結構高分子；

101d~梳狀結構高分子；

101e~梳狀結構高分子；

23~疏水性基材/醫療裝置。

七、申請專利範圍：

1. 一種梳狀結構高分子，包括：

(a) 線性高分子主鏈；以及

(b) 梳狀側鏈結構，包括：

(b1) 疏水性分子鏈段，其中該疏水性分子鏈段包括聚胺基甲酸酯，以及

(b2) 親水性分子鏈段及/或抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段，其中該抑制生物膜/或抗菌之分子鏈段包括：法尼醇 (Farnesol)、木糖醇 (xylitol)、乳鐵蛋白 (Lactoferrin)、乙二胺四醋酸 (ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)、鎂 (Gallium)、PNAG-分解酵素 (PNAG-degrading enzyme)、RNA-III 抑制胜肽 (RNA-III inhibiting peptide)、呋喃酮 C30 (Furanone C30)、銀、碘、鋅、銅、抗生素、藥物或上述之組合，

其中該線性高分子主鏈係以羥基與該梳狀側鏈結構之反應性官能基形成共價鍵結相互連接，其中該反應性官能基包括：異氰酸酯、羧基、或環氧基。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該線性高分子主鏈包括：聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc)、乙烯醇-醋酸乙烯酯共聚合物 (poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate))、乙烯-乙烯醇共聚合物 (poly(ethylene vinyl-co-alcohol), EVOH)、多醣高分子 (polysaccharide)、或上述之組合。

3. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該疏水性分子鏈段包括：脂肪族聚胺基甲酸酯、芳香族聚胺基甲酸酯、或上述之組合。

4. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該疏水性分子鏈段之重量平均分子量介於 500 至 50,000 道爾頓(dalton)之間。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該親水性分子鏈段包括：聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、聚氧化乙烯 (polyethylene oxide, PEO)、聚乙烯吡咯烷酮 (polyvinylpyrrolidone, PVP)、聚丙烯酸 (polyacrylic acid, PAA) 及聚甲基丙烯酸 (polymethacrylic acid, PMA)、或上述之組合。

6. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該親水性分子鏈段包括：聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、聚氧化乙烯 (polyethylene oxide, PEO)、聚乙烯吡咯烷酮 (polyvinylpyrrolidone, PVP)、或上述之組合。

7. 如申請專利範圍第 5 至 6 項中任一項所述之梳狀結構高分子，其中該親水性分子鏈段之重量平均分子量介於約 500 至 100,000 道爾頓(dalton)之間。

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之梳狀結構高分子，其中該線性高分子主鏈以及該梳狀側鏈結構之間的共價鍵結包括胺基甲酸酯鍵結(Urethane Linkage)。

9. 一種醫療裝置的改質方法，包括：

提供申請專利範圍第 1 至 8 項中任一項所述之梳狀結

構高分子；

將該梳狀結構高分子溶解於一溶液中；以及

將上述含有該梳狀結構高分子的溶液以塗佈或含浸方式，經過一乾燥程序，貼附於一醫療裝置表面。

10. 如申請專利範圍第 9 項所述之醫療裝置的改質方法，其中該溶液包括：N,N-二甲基甲醯胺 (N,N-dimethylformamide, DMF)、N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、二甲基亞砜 (Dimethyl sulfoxide, DMSO)、四氫呋喃 (Tetrahydrofuran, THF)、醇類 (Alcohols)、酮類 (Ketones)、水 (Water)、或上述之組合。

11. 如申請專利範圍第 9 項所述之醫療裝置的改質方法，其中該溶液包括：(a) 丁酮及水、(b) 丙酮及 N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、或 (c) 丙酮、水及 N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、或 (d) 丙酮、N,N-二甲基乙醯胺 (N,N-dimethylacetamide, DMAc)、及二甲基亞砜 (Dimethyl sulfoxide, DMSO)。

12. 如申請專利範圍第 9 項所述之醫療裝置的改質方法，其中該乾燥程序係以熱風或真空方式進行，且溫度介於室溫至 200°C。

13. 如申請專利範圍第 9 項所述之醫療裝置的改質方法，其中該醫療裝置係由一高分子材料所構成，該高分子材料包括：熱塑性聚胺基甲酸酯 (Thermoplastic Polyurethane, TPU)、聚胺基甲酸酯 (Polyurethane, PU)、聚

乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚乙烯 (Polyethylene, PE)、聚丙烯 (Polypropylene, PP)、聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC)、聚苯乙烯 (Polystyrene)、聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc)、乙烯醇-醋酸乙烯酯共聚合物 poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate)、乙烯-乙醇共聚物 poly(ethylene vinyl-co-alcohol, EVOH)、聚砜 (Polysulfone)、聚醚砜 (poly ether sulfone)、或上述之組合。

14. 如申請專利範圍第 9 項所述之醫療裝置的改質方法，其中該醫療裝置為敷料 (Wound dressing)、導管 (Catheter)、血管通路裝置 (Vascular access devices)、血液透析裝置 (Hemodialyzer)、血管支架 (Stent)、膽道支架 (Biliary stent)、或植入式裝置 (Implantable devices)。

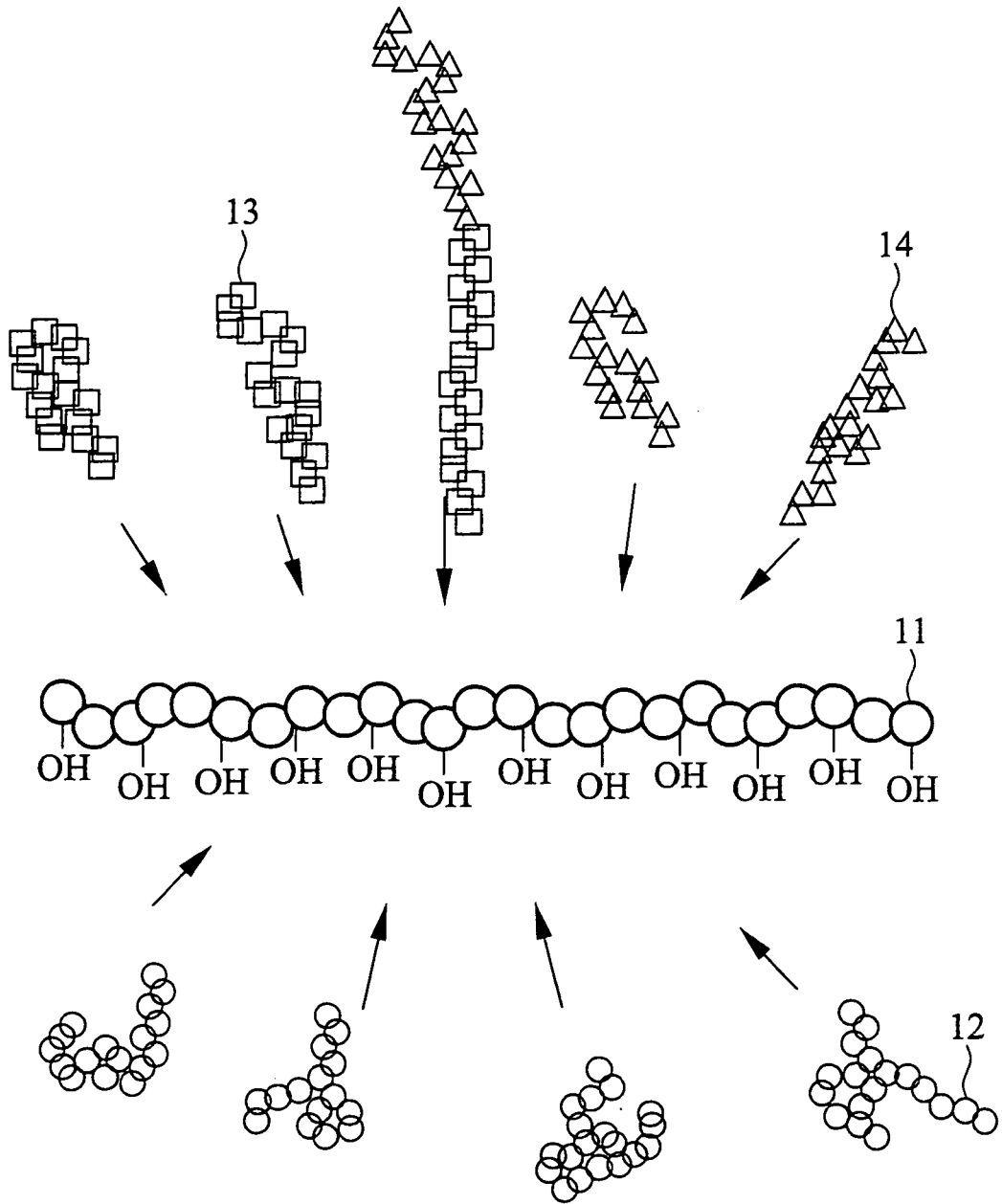
15. 一種醫療裝置，其表面貼附及/或內部混摻有如申請專利範圍第 1 至 8 項中任一項所述之梳狀結構高分子。

16. 如申請專利範圍第 15 項所述之醫療裝置，係由一高分子材料所構成，該高分子材料包括：熱塑性聚胺基甲酸酯 (Thermoplastic Polyurethane, TPU)、聚胺基甲酸酯 (Polyurethane, PU)、聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚乙烯 (Polyethylene, PE)、聚丙烯 (Polypropylene, PP)、聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC)、聚苯乙烯 (Polystyrene)、聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc)、乙烯醇-醋酸乙烯酯共聚合物 (poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate))、乙烯-乙醇共聚物 (poly(ethylene

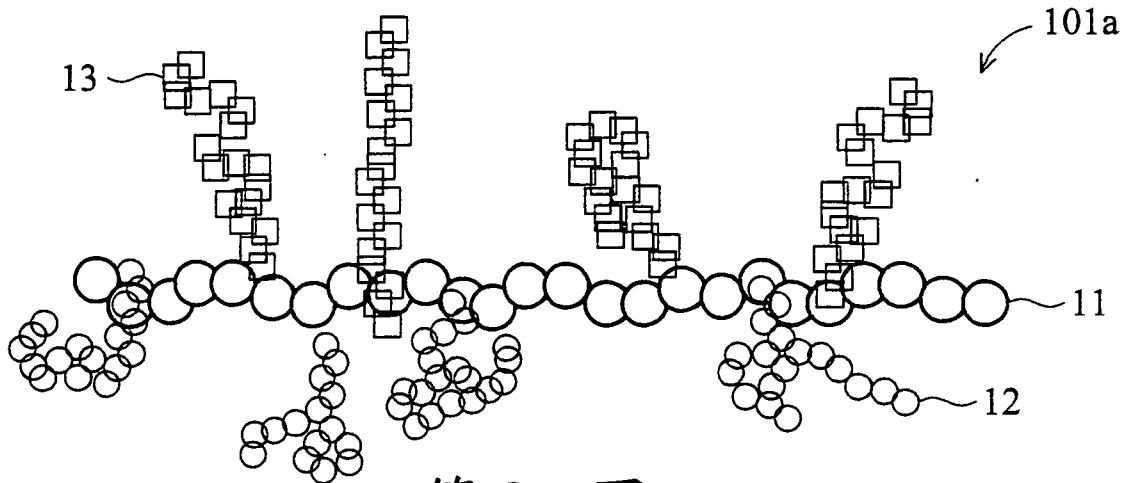
vinyl-co-alcohol), EVOH)、聚磺 (Polysulfone)、聚醚磺 (poly ether sulfone)、或上述之組合。

17. 如申請專利範圍第 15 項所述之醫療裝置，其中該醫療裝置為敷料 (Wound dressing)、導管 (Catheter)、血管通路裝置 (Vascular access devices)、血液透析裝置 (Hemodialyzer)、血管支架 (Stent)、膽道支架 (Biliary stent)、或植入式裝置 (Implantable devices)。

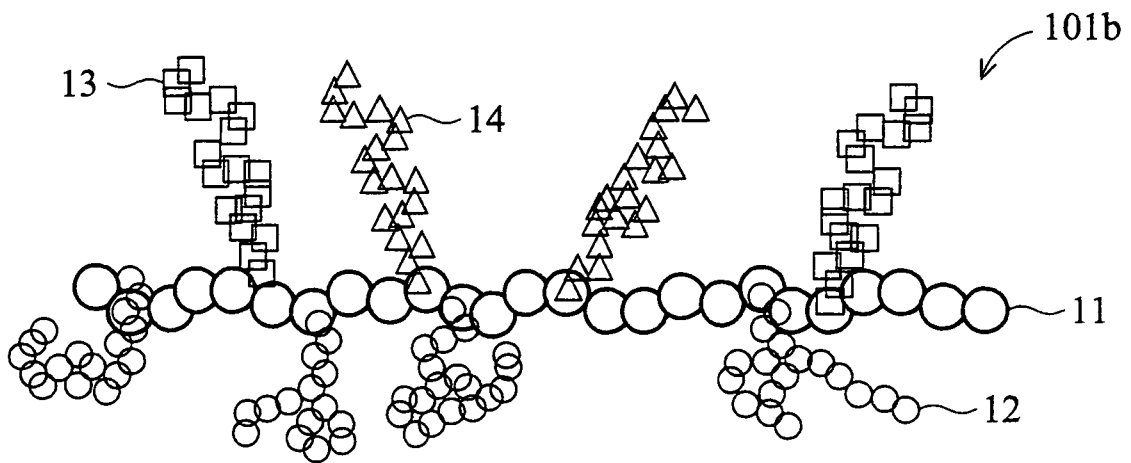
八、圖式：(如後所示)



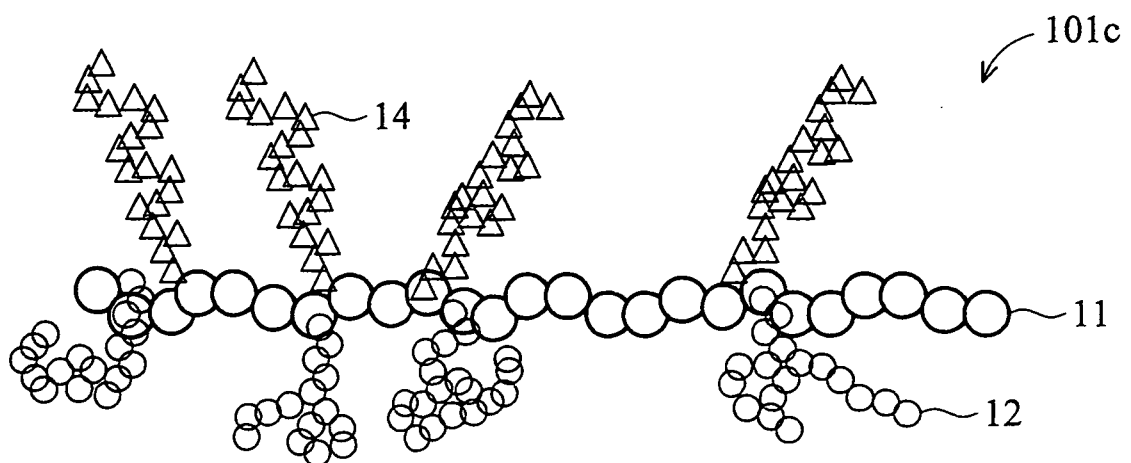
第 1 圖



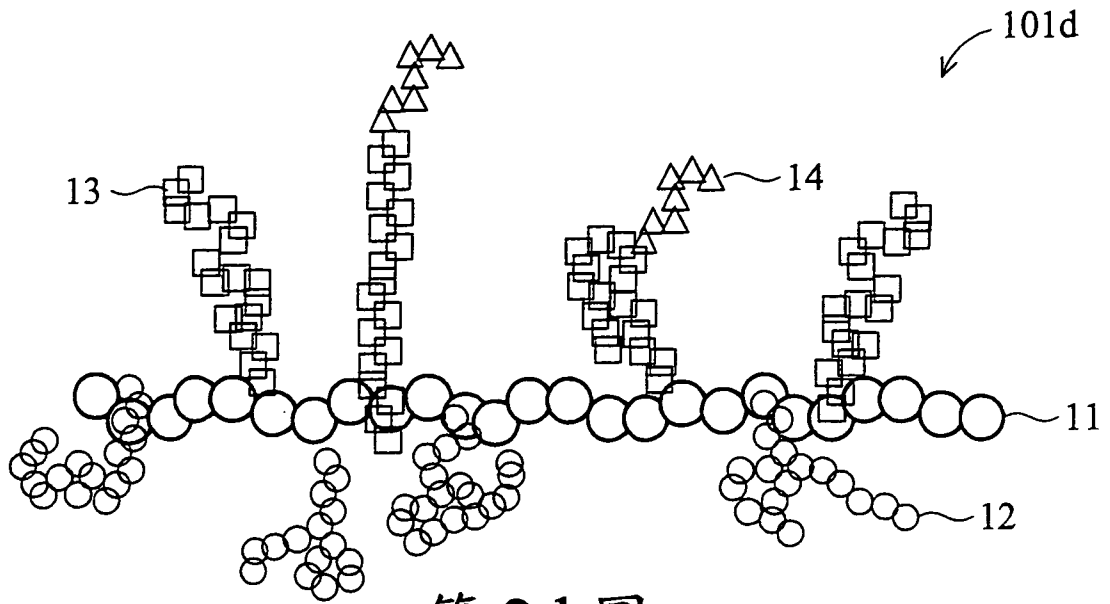
第 2a 圖



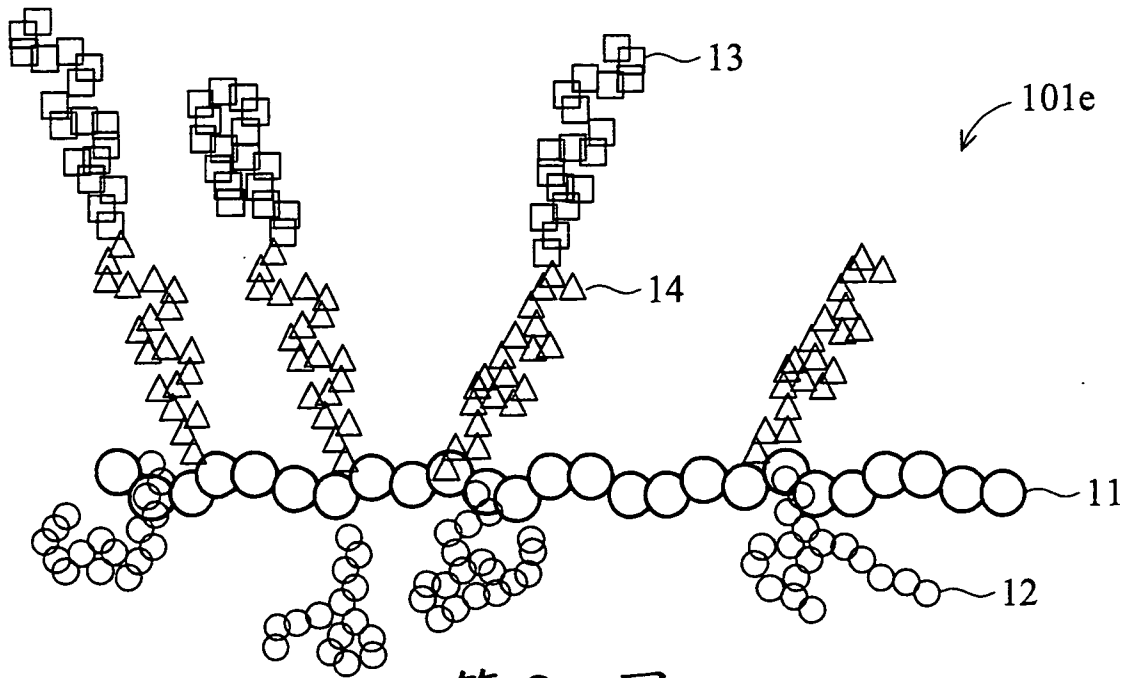
第 2b 圖



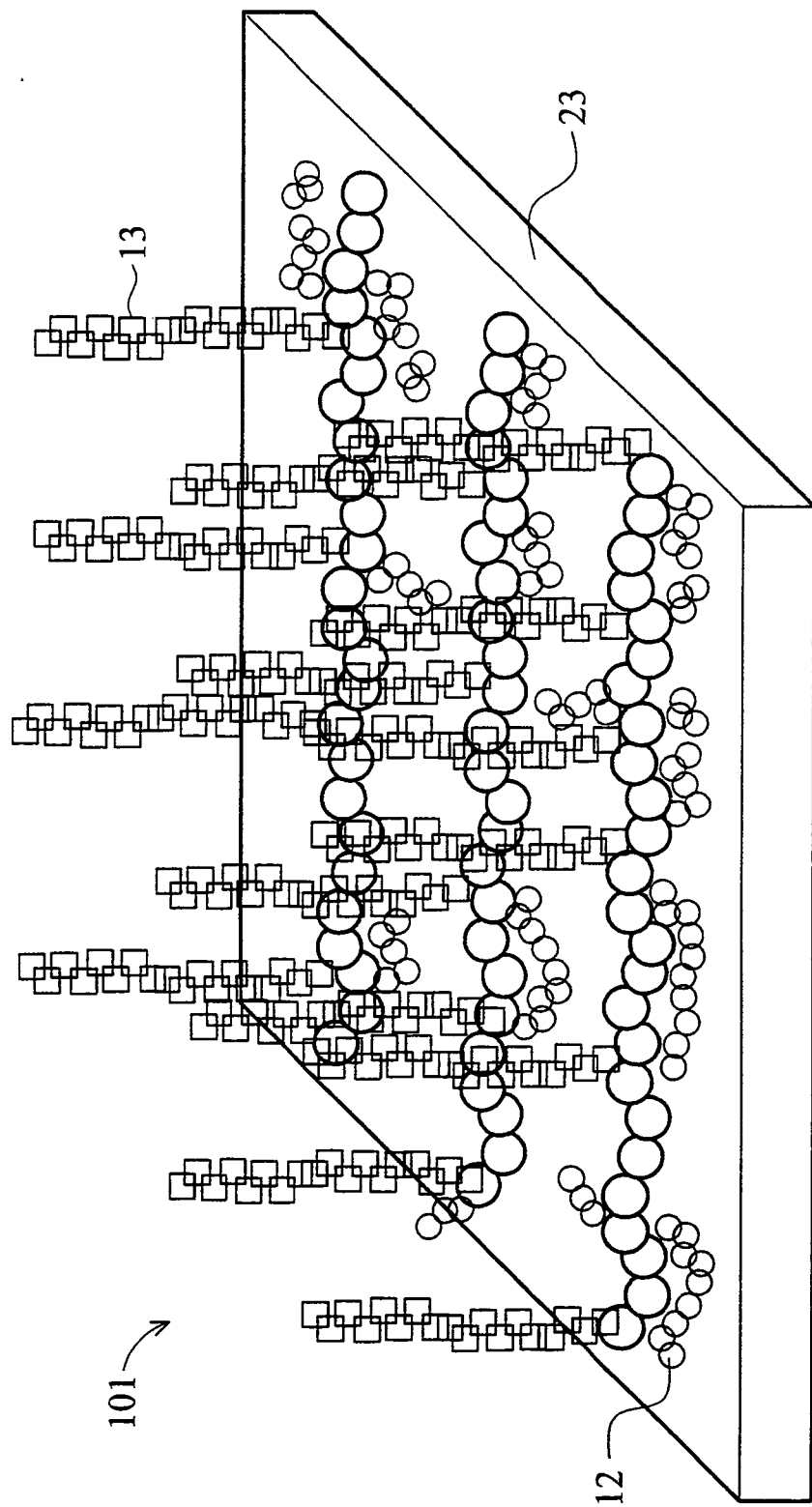
第 2c 圖



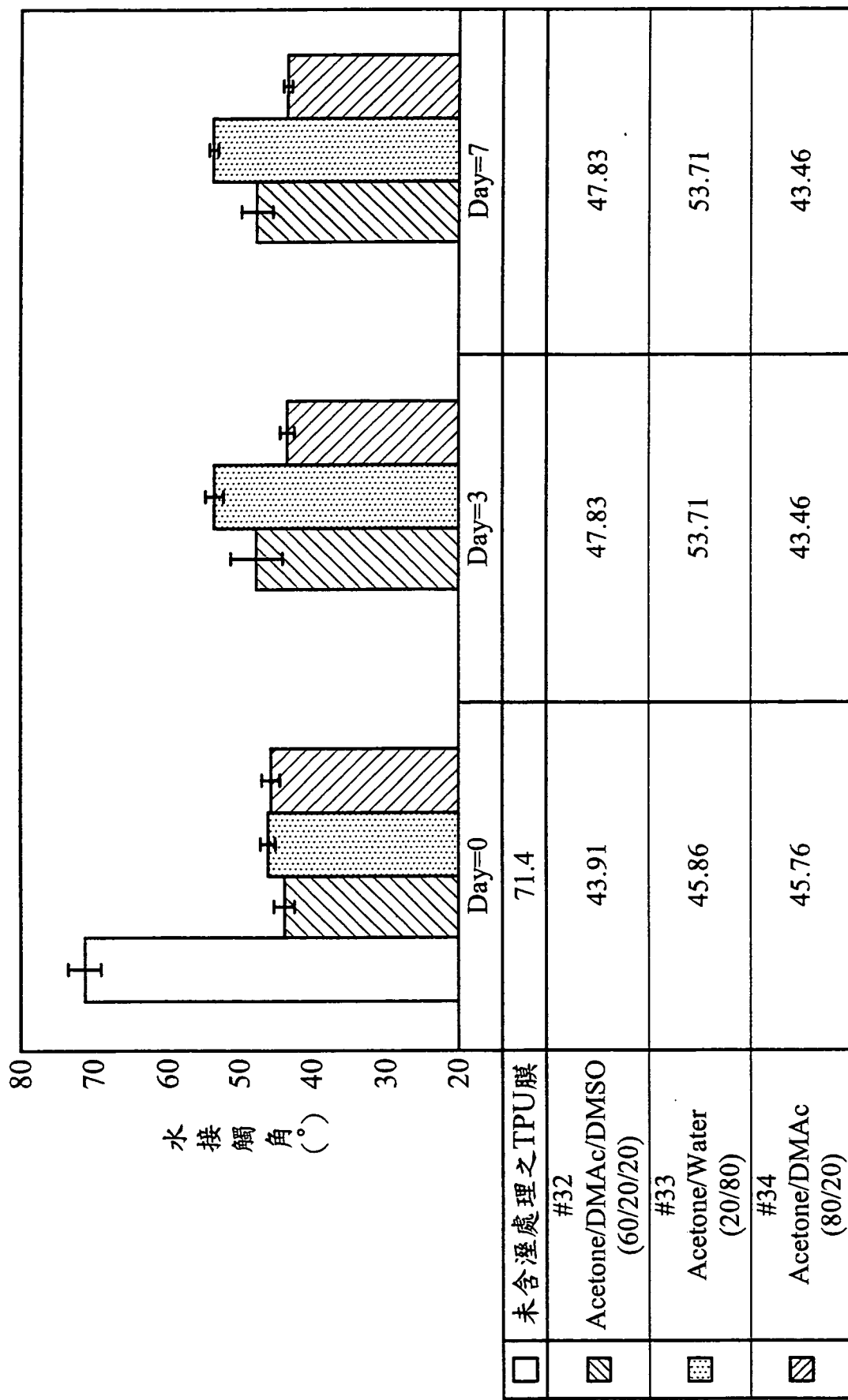
第 2d 圖



第 2e 圖



第 3 圖



第4圖