

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0053329

(43) 공개일자 2020년05월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08J 9/36 (2006.01) B29C 41/00 (2006.01)

B29C 41/24 (2006.01) C08J 7/04 (2020.01)

C08K 5/00 (2006.01) C08K 5/07 (2006.01)

C08K 5/372 (2006.01) C09D 201/02 (2006.01)

C09D 201/08 (2006.01) C09D 7/40 (2018.01)

(52) CPC특허분류

C08J 9/365 (2013.01)

B29C 41/003 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0136822

(22) 출원일자 2018년11월08일

심사청구일자 2018년11월08일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

홍진기

서울특별시 서대문구 연세로 50(신촌동)

박소현

서울특별시 서대문구 연세로 50(신촌동)

정성원

서울특별시 서대문구 연세로 50(신촌동)

(74) 대리인

특허법인 하나

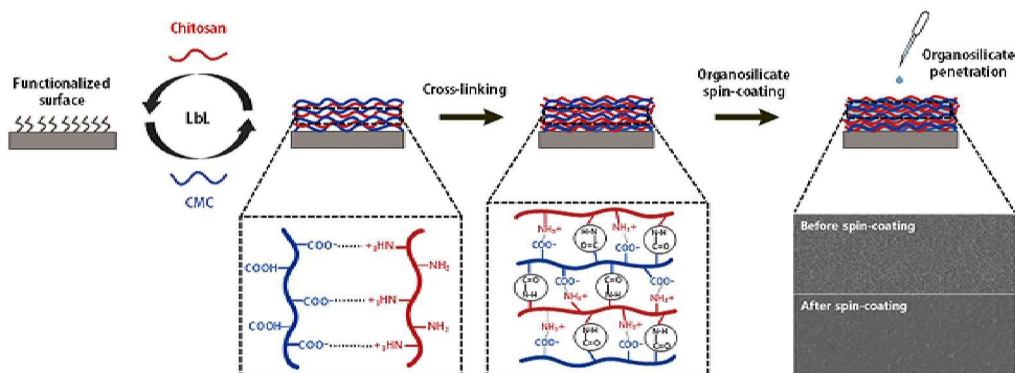
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 다층 박막 및 그 제조방법

## (57) 요약

본 발명의 일 측면은, 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질로 이루어진 제2 층이 적층 및 가교된 구조체; 및 상기 구조체 중에 담지된 보강제를 포함하는 다층 박막 및 그 제조방법을 제공한다.

## 대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*B29C 41/24* (2013.01)  
*C08J 7/042* (2013.01)  
*C08K 5/0025* (2013.01)  
*C08K 5/07* (2013.01)  
*C08K 5/3725* (2013.01)  
*C09D 201/025* (2013.01)  
*C09D 201/08* (2013.01)  
*C09D 7/40* (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2017R1E1A1A01074343
부처명	과학기술정보통신부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	전략공모
연구과제명	피부세포의 노화억제를 위한 산화질소 나노전달체 개발에 관한
연구(2/6)(2017.11.1~2022.10.31)	
기 여 율	1/1
주관기관	연세대학교
연구기간	2018.03.01 ~ 2019.02.28

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질로 이루어진 제2 층이 적층 및 가교된 구조체; 및

상기 구조체 중에 담지된 보강제;를 포함하는 다층 박막.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 구조체는 복수의 기공을 포함하고,

상기 보강제는 상기 기공 내에 고정된 다층 박막.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 음이온 물질은 히알루론산(hyaluronic acid), 폴리-L-락틱산(poly-L-lactic acid), 알긴산(alginic acid), 덱스트란황산(dextran sulfate), 리그닌(lignin), 탄닌산(tannic acid), 콘드로이틴황산(chondroitin sulfate), 셀룰로오스(cellulose)류 고분자, 후코이단(fucoidan), 헤파린(heparin) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인 다층 박막.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 양이온 물질은 분지된 폴리에틸렌이민(branched polyethyleneimine, bpei), 키토산(chitosan), 젤라틴(gelatin), 콜라겐(collagen), 피브리노젠(fibrinogen), 실크피브로인(silk fibroin), 카세인(casein), 엘라스틴(elastin), 라미닌(laminin), 피브로넥틴(fibronectin), 폴리도파민(polydopamine), 폴리에틸렌이민(polyethyleneimine), 폴리-L-리신(poly-L-lysine), 폴리(비닐아민) 하이드로클로라이드(poly(vinylamine)hydrochloride), 폴리(아미노산)(poly(amino acid)), des아미노타이로실옥틸에스터(desaminotyrosylctylester) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인 다층 박막.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 구조체는 2개 이상이고,

상기 제1 및 제2 층은 상호 교차 적층된 것인 다층 박막.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 보강제는 유기실리케이트, 알루미늄실리케이트, 알루미늄 보로실리케이트, 물라이트(mullite), 마그네슘실리케이트, 칼슘마그네슘실리케이트, 알루미늄, 실리카, 티타니아, 지르코니아, 산화아연, 산화안티모늄, 세리아, 탈크, 포스테라이트, 탄산칼슘, 수산화알루미늄, 활석, 점토, 운모, 황산바륨, 제올라이트, 카올린, 미카, 몬모릴로나이트, 질화규소, 질화붕소, 티탄산바륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인 다층 박막.

#### 청구항 7

(a) 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질을 포함하는 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 제1 용액을

준비하는 단계;

(b) 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질을 포함하는 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 제2 용액을 준비하는 단계;

(c) 기재 상에 상기 제1 및 제2 용액을 상호 교차적으로 코팅하여 상기 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 상기 양이온 물질로 이루어진 제2 층을 포함하는 베이스 박막을 형성하는 단계;

(d) 2종 이상의 가교제를 이용하여 상기 베이스 박막 중 상기 제1 및 제2 층을 상호 가교시켜 구조체를 얻는 단계; 및

(e) 상기 구조체의 내부에 보강제를 침투시키는 단계;를 포함하는 다층 박막의 제조방법.

#### 청구항 8

제7항에 있어서,

상기 제1 및 제2 용액의 pH는 각각 3~5인 다층 박막의 제조방법.

#### 청구항 9

제7항에 있어서,

상기 기재는 3차원 형상, 2차원 형상, 또는 이들이 조합된 형상을 가지는 다층 박막의 제조방법.

#### 청구항 10

제7항에 있어서,

상기 (d) 단계에서,

상기 베이스 박막을 1-에틸-3-(3-(다이메틸아미노)프로필)카르보디이미드 하이드로클로라이드(EDC) 및 N-하이드록시설포석신이미드(NHS)를 포함하는 제1 가교제, 및 글루타르알데하이드를 포함하는 제2 가교제에 순차적으로 담지하는 다층 박막의 제조방법.

#### 청구항 11

제7항에 있어서,

상기 (e) 단계에서,

상기 구조체의 표면에 상기 보강제를 포함하는 제3 용액을 스핀 코팅, 딥 코팅, 스프레이 코팅, 롤 코팅, 바 코팅, 증착, 스퍼터링, 전기방사 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나의 방법으로 침투시키는 다층 박막의 제조방법.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 다층 박막 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더 상세하게는, 개선된 기계적 물성과 그에 따른 지속적인 항균 효과를 가지는 초친수성 다층 박막 및 그 제조방법에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 현재 나노미터 두께의 다층 박막을 제조하기 위한 Chemical Vapor Deposition(CVD), Atomic Layer Deposition(ALD), colloidal assembly, molecular beam epitaxy 등 많은 기술이 개발되어 있다. 다만, 나노미터 스케일에서 자유롭게 조절이 가능하고 여러 가지의 재료들의 특성에 제한을 주지 않으며 열 처리나 강한 자극이 필요없이 간단하게 만들 수 있는 기술은 층과층 적층법(Layer-by-Layer Assembly)이 유일하다.

[0003] 층과층 적층법은 정전기적 인력, 수소결합, 반 데르 발스 힘, 소수성 결합 등의 상호 인력이 작용하는 물질들이 한 단계씩 쌓여 가는 과정을 통해 나노미터 두께의 박막을 형성한다. 층과층 적층법으로 제조된 박막은 재료에 제한이 없고 세포 배양, 약물 전달, 촉매, 감지 등 다양한 분야에서 활발하게 연구되고 있다.

[0004] 일반적으로, 층과층 적층법을 실행하기 위한 방법으로는 딥 코팅, 스핀 코팅, 스프레이 코팅이 있다. 딥 코팅은 순차적으로 대상체를 용액에 담가 대상체의 표면에 기능성 물질을 코팅하는 방법이며, 스핀 코팅은 일정한 속도로 회전하는 힘에 의해 용액에 녹아 있는 물질을 대상체의 표면에 흡착시키는 방법이다. 스프레이 코팅은 노즐에서 용액을 분사하여 액적을 대상체의 표면에 부착시키는 방법이다.

[0005] 이러한 방법으로 제조된 다층 박막 중, 카르복시메틸셀룰로오스 또는 키토산과 같은 다당류를 이용한 다층 박막은 생체적합성이 우수하며 내부 구조 변화를 통해 약물 담지, 방출 조절 및 항균성 등의 추가적인 기능을 부여할 수 있다. 다만, 이러한 다당류 기반 다층 박막은 기계적 강도가 낮아 코팅의 수명이 짧으며 이로 인한 기능 또한 장기간 발휘되지 못하는 문제가 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 개선된 기계적 물성을 바탕으로 항균 효과를 장기간 동안 지속적으로 발휘할 수 있는 다층 박막 및 그 제조방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0007] 본 발명의 일 측면은, 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질로 이루어진 제2 층이 적층 및 가교된 구조체; 및 상기 구조체 중에 담지된 보강제;를 포함하는 다층 박막을 제공한다.

[0008] 일 실시예에 있어서, 상기 구조체는 복수의 기공을 포함하고, 상기 보강제는 상기 기공 내에 고정될 수 있다.

[0009] 일 실시예에 있어서, 상기 음이온 물질은 히알루론산(hyaluronic acid), 폴리-L-락틱산(poly-L-lactic acid), 알긴산(alginic acid), 텍스트란황산(dextran sulfate), 리그닌(lignin), 탄닌산(tannic acid), 콘드로이틴황산(chondroitin sulfate), 셀룰로오스(cellulose)류 고분자, 후코이단(fucoidan), 헤파린(heparin) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0010] 일 실시예에 있어서, 상기 양이온 물질은 분지된 폴리에틸렌이민(branched polyethyleneimine, bpei), 키토산(chitosan), 젤라틴(gelatin), 콜라겐(collagen), 피브리노젠(fibrinogen), 실크피브로인(silk fibroin), 카세인(casein), 엘라스틴(elastin), 라미닌(laminin), 피브로넥틴(fibronectin), 폴리도파민(polydopamine), 폴리에틸렌이민(polyethyleneimine), 폴리-L-리신(poly-L-lysine), 폴리(비닐아민) 하이드로클로라이드(poly(vinylamine)hydrochloride), 폴리(아미노산)(poly(amino acid)), des아미노타이로실옥틸에스터(desaminotyrosylctylester) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0011] 일 실시예에 있어서, 상기 구조체는 2개 이상이고, 상기 제1 및 제2 층은 상호 교차 적층된 것일 수 있다.

[0012] 일 실시예에 있어서, 상기 보강제는 유기실리케이트, 알루미노실리케이트, 알루미노 보로실리케이트, 몰라이트(mullite), 마그네슘실리케이트, 칼슘마그네슘실리케이트, 알루미나, 실리카, 티타니아, 지르코니아, 산화아연, 산화안티몬, 세리아, 탈크, 포스테라이트, 탄산칼슘, 수산화알루미늄, 활석, 점토, 운모, 황산바륨, 제올라이트, 카올린, 미카, 몬모릴로나이트, 질화규소, 질화붕소, 티탄산바륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0013] 본 발명의 다른 일 측면은, (a) 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질을 포함하는 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 제1 용액을 준비하는 단계; (b) 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질을 포함하는 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 제2 용액을 준비하는 단계; (c) 기재 상에 상기 제1 및 제2 용액을 상호 교차적으로 코팅하여 상기 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 상기 양이온 물질로 이루어진 제2 층을 포함하는 베이스 박막을 형성하는 단계; (d) 2종 이상의 가교제를 이용하여 상기 베이스 박막 중 상기 제1 및 제2 층을 상호 가교시켜 구조체를 얻는 단계; 및 (e) 상기 구조체의 내부에 보강제를 침투시키는 단계;를 포함하는 다층 박막의 제조방법을 제공한다.

[0014] 일 실시예에 있어서, 상기 제1 및 제2 용액의 pH는 각각 3~5일 수 있다.

[0015] 일 실시예에 있어서, 상기 기재는 3차원 형상, 2차원 형상, 또는 이들이 조합된 형상을 가질 수 있다.

[0016] 일 실시예에 있어서, 상기 (d) 단계에서, 상기 베이스 박막을 1-에틸-3-(3-(다이메틸아미노)프로필)카르보디이

미드 하이드로클로라이드(EDC) 및 N-하이드록시설포석신이미드(NHS)를 포함하는 제1 가교제, 및 글루타르알데하이드를 포함하는 제2 가교제에 순차적으로 담지할 수 있다.

[0017] 일 실시예에 있어서, 상기 (e) 단계에서, 상기 구조체의 표면에 상기 보강제를 포함하는 제3 용액을 스핀 코팅, 딥 코팅, 스프레이 코팅, 롤 코팅, 바 코팅, 증착, 스퍼터링, 전기방사 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나의 방법으로 침투시킬 수 있다.

### 발명의 효과

[0018] 본 발명의 일 측면에 따르면, 음이온 물질 및 양이온 물질로 이루어진 층을 상호 가교시켜 다공성 구조체를 형성하고, 상기 다공성 구조체의 기공 내에 보강제를 흡착, 고정시킴으로써 다층 박막의 기계적 물성과 용액 내 안정성을 보완하고 장기간 동안 항균 효과를 지속적으로 발휘하도록 할 수 있다.

[0019] 또한, 본 발명의 다른 일 측면에 따르면, 층과층 적층법(layer-by-layer assembly)을 이용하여 생체 적합성이 우수한 유/무기 재료 기반의 다층 박막을 제조하고 이를 다양한 의료용 기관에 적용함으로써 의료용 재료에 항균 효과 및 우수한 화학적/기계적 안정성을 부여할 수 있다.

[0020] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

### 도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 다층 박막의 제조방법을 도식화한 것이고;

도 2는 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 적외선 분광기(FT-IR) 분석결과이고;

도 3은 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 적외선 분광기(FT-IR) 및 XPS 분석결과이고;

도 4는 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 AFM 이미지이고;

도 5는 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 물 접촉각을 나타내는 이미지이고;

도 6은 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 항균 효과 분석결과이고;

도 7은 본 발명의 실시예 및 비교예에 따른 다층 박막의 기계적 물성 분석결과이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0023] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.

### [0024] 다층 박막

[0025] 본 발명의 일 측면은, 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질로 이루어진 제2 층이 적층 및 가교된 구조체; 및 상기 구조체 중에 담지된 보강제;를 포함하는 다층 박막을 제공한다.

[0026] 상기 음이온 물질은 (+) 전하를 띤 기재의 표면에 부착될 수 있고, 상기 음이온 물질의 측쇄에 위치한 카르복실기 중 적어도 일부, 예를 들어, 50% 이상, 바람직하게는, 70% 이상이 탈양성자화되어 상기 양이온 물질의 측쇄에 위치한 아민기 중 적어도 일부가 탈양성자화된 카르복실기( $-COO^-$ )와 정전기적 인력에 의해 결합될 수 있다.

[0027] 구체적으로, 상기 음이온 물질은 용액, 바람직하게는, 수용액 상태로 상기 기재의 표면에 코팅되어 제1 층을 형성하며, 상기 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 상기 음이온 물질의 이온화도, 즉, 탈양성자화된 정도를 조절할 수 있다. 상기 용액의 pH를 3~5의 범위로 조절하면 상기 카르복실기 중 50% 이상, 바람직하게는,



70% 이상이  $\text{-COO}^-$ 로 탈양성자화될 수 있고, 그 외 50% 이하, 바람직하게는, 30% 이하는 탈양성자화되지 않은 유리 카르복실기(free carboxyl group,  $\text{-COOH}$ )로 존재하게 된다. 본 발명에서 "이온화도"는 상기 양이온 및 음이온 물질의 측쇄에 위치한 작용기 중 양성자화 및/또는 탈양성자화된 비율을 나타낸다.

[0028] 상기 제1 층은 (-) 전하를 띠므로 상기 양이온 물질이 그 표면에 부착될 수 있다.

[0029] 상기 양이온 물질 또한 용액, 바람직하게는, 수용액 상태로 상기 제1 층의 표면에 코팅되어 제2 층을 형성하며, 상기 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 상기 양이온 물질의 이온화도, 즉, 양성자화된 정도를 조절할 수 있다. 또한, 상기 제1 및 제2 층의 순차적, 교차적 형성은 별도의 건조과정을 거치지 않고 이루어질 수 있으므로, 상기 양이온 물질의 이온화도는 앞서 형성된 제1 층을 이루는 상기 음이온 물질의 이온화도에도 영향을 미칠 수 있다. 상기 용액의 pH를 3~5의 범위로 조절하면 상기 아민기의 50% 이상, 바람직하게는, 70% 이상이 양성자화될 수 있다. 양성자화된 아민기( $\text{-NH}_3^+$ )는 상기 음이온 물질 중 탈양성자화된 카르복실기( $\text{-COO}^-$ )와 정전기적 인력에 의해 결합되고, 잔류하는 양성자화되지 않은 아민기( $\text{-NH}_2$ )는 상기 유리 카르복실기와 반응하여 아마이드 결합을 형성할 수 있고, 이 때, 상기 제1 및 제2 층이 상호 가교될 수 있다.

[0030] 상기 제1 및 제2 층은 정전기적 인력 및 가교 결합에 의해 하나의 구조체를 구성할 수 있다. 상기 구조체는 다공성이므로 복수의 기공을 포함할 수 있고, 상기 보강제는 상기 기공 내에 고정되어 상기 다층 박막의 기계적 물성을 향상시킬 수 있다. 또한, 상기 구조체는 2개 이상이고, 상기 제1 및 제2 층은 상호 교차 적층된 것일 수 있다. 이러한 교차 적층 구조는, 후술할 층과층 적층법에 의해 구현될 수 있다.

[0031] 상기 음이온 물질은 히알루론산(hyaluronic acid), 폴리-L-락틱산(poly-L-lactic acid), 알긴산(alginic acid), 덱스트란황산(dextran sulfate), 리그닌(lignin), 탄닌산(tannic acid), 콘드로이틴황산(chondroitin sulfate), 셀룰로오스(cellulose)류 고분자, 후코이단(fucoidan), 헤파린(heparin) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 셀룰로오스류 고분자, 더 바람직하게는, 카르복시 메틸셀룰로오스일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0032] 상기 양이온 물질은 분지된 폴리에틸렌이민(branched polyethyleneimine, bpei), 키토산(chitosan), 젤라틴(gelatin), 콜라겐(collagen), 피브리노젠(fibrinogen), 실크피브로인(silk fibroin), 카세인(casein), 엘라스틴(elastin), 라미닌(laminin), 피브로넥틴(fibronectin), 폴리도파민(polydopamine), 폴리에틸렌이민(polyethyleneimine), 폴리-L-리신(poly-L-lysine), 폴리(비닐아민) 하이드로클로라이드(poly(vinylamine)hydrochloride), 폴리(아미노산)(poly(amino acid)), des아미노타이로실옥틸에스터(desaminotyrosylctylester) 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 키토산일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0033] 상기 보강제는 유기실리케이트, 알루미늄실리케이트, 알루미늄 보로실리케이트, 물라이트(mullite), 마그네슘실리케이트, 칼슘마그네슘실리케이트, 알루미나, 실리카, 티타니아, 지르코니아, 산화아연, 산화안티모늄, 세리아, 탈크, 포스테라이트, 탄산칼슘, 수산화알루미늄, 활석, 점토, 운모, 황산바륨, 제올라이트, 카올린, 미카, 몬토릴로나이트, 질화규소, 질화붕소, 티탄산바륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 유기실리케이트일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0034] 상기 유기실리케이트의 합성은 졸-겔 반응(sol-gel reaction)을 기반으로 진행되어 가수분해반응과 축합반응이 반복적으로 이루어진다. 합성 시 촉매 또는 물의 양 등을 조절하여 유기실리케이트의 분자량 및 형태를 조절할 수 있으며, 사용하고자 하는 전구체를 목적에 따라 선택할 수 있다.

[0035] 상기와 같이, 천연 고분자 기반의 다층 박막에 유기실리케이트와 같은 보강제를 도입함으로써 다층 박막의 내구성, 기계적 물성을 향상시키고 항균 효과, 약물 전달 등의 기능을 장기간 동안 유지할 수 있다. 또한, 상기 다층 박막은 우수한 기계적 강도와 화학적 안정성을 지니며, 기관, 예를 들어, 의료기기 표면의 소재 및 형태에 제한없이 적용될 수 있다. 따라서, 생체 재료 분야에서의 기술적 한계점에 대한 해결책을 제시함으로써 발전된 의료기술을 제공할 수 있으며, 나아가 코팅기술의 발전으로 인한 신기술 융합과 같은 새로운 산업 생태계를 구축할 수 있다.

[0036] 다층 박막의 제조방법

[0037] 본 발명의 다른 일 측면은, (a) 측쇄에 카르복실기를 가지는 음이온 물질을 포함하는 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 제1 용액을 준비하는 단계; (b) 측쇄에 아민기를 가지는 양이온 물질을 포함하는 용액의 pH를

미리 정해진 범위로 조절하여 제2 용액을 준비하는 단계; (c) 기재 상에 상기 제1 및 제2 용액을 상호 교차적으로 코팅하여 상기 음이온 물질로 이루어진 제1 층, 및 상기 양이온 물질로 이루어진 제2 층을 포함하는 베이스 박막을 형성하는 단계; (d) 2종 이상의 가교제를 이용하여 상기 베이스 박막 중 상기 제1 및 제2 층을 상호 가교시켜 구조체를 얻는 단계; 및 (e) 상기 구조체의 내부에 보강제를 침투시키는 단계;를 포함하는 다층 박막의 제조방법을 제공한다.

[0038] 상기 (a) 및 (b) 단계에서는 다층 박막의 베이스 박막을 구성하는 제1 및 제2 층을 각각 형성하기 위한 제1 및 제2 용액을 제조하고, 각 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절할 수 있다. 상기 제1 및 제2 용액에서 용매로는 물, 아세트산 나트륨 버퍼(sodium acetate buffer), PBS(phosphate buffered saline) 또는 배지(culture media) 등을 사용할 수 있다.

[0039] 상기 음이온 물질은 (+) 전하를 띤 기재의 표면에 부착될 수 있고, 상기 음이온 물질의 측쇄에 위치한 카르복실기 중 적어도 일부, 예를 들어, 50% 이상, 바람직하게는, 70% 이상이 탈양성자화되어 상기 양이온 물질의 측쇄에 위치한 아민기 중 적어도 일부와 정전기적 인력에 의해 결합될 수 있다.

[0040] 구체적으로, 상기 음이온 물질은 용액, 바람직하게는, 수용액 상태로 상기 기재의 표면에 코팅되어 제1 층을 형성하며, 상기 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 상기 음이온 물질의 이온화도, 즉, 탈양성자화된 정도를 조절할 수 있다. 상기 용액의 pH를 3~5의 범위로 조절하면 상기 카르복실기 중 50% 이상, 바람직하게는, 70% 이상이  $-COO^-$ 로 탈양성자화될 수 있고, 그 외 50% 이하, 바람직하게는, 30% 이하는 탈양성자화되지 않은 유리 카르복실기(free carboxyl group,  $-COOH$ )로 존재하게 된다. 본 발명에서 "이온화도"는 상기 양이온 및 음이온 물질의 측쇄에 위치한 작용기 중 양성자화 및/또는 탈양성자화된 비율을 나타낸다.

[0041] 상기 제1 층은 (-) 전하를 띠므로 상기 양이온 물질이 그 표면에 부착될 수 있다.

[0042] 상기 양이온 물질 또한 용액, 바람직하게는, 수용액 상태로 상기 제1 층의 표면에 코팅되어 제2 층을 형성하며, 상기 용액의 pH를 미리 정해진 범위로 조절하여 상기 양이온 물질의 이온화도, 즉, 양성자화된 정도를 조절할 수 있다. 또한, 상기 제1 및 제2 층의 순차적, 교차적 형성은 별도의 건조과정을 거치지 않고 이루어질 수 있으므로, 상기 양이온 물질의 이온화도는 앞서 형성된 제1 층을 이루는 상기 음이온 물질의 이온화도에도 영향을 미칠 수 있다. 상기 용액의 pH를 3~5의 범위로 조절하면 상기 아민기의 50% 이상, 바람직하게는, 70% 이상이 양성자화될 수 있다. 양성자화된 아민기( $-NH_3^+$ )는 상기 음이온 물질 중 탈양성자화된 카르복실기( $-COO^-$ )와 정전기적 인력에 의해 결합되고, 잔류하는 양성자화되지 않은 아민기( $-NH_2$ )는 상기 유리 카르복실기와 반응하여 아마이드 결합을 형성할 수 있고, 이 때, 상기 제1 및 제2 층이 상호 가교될 수 있다.

[0043] 상기 (c) 단계에서는, 기재 상에 상기 제1 및 제2 용액을 상호 교차적으로 코팅하여, 즉, 층과층 적층법으로 상기 제1 및 제2 층이 상호 교차 적층된 베이스 박막을 구현할 수 있다. 상기 층과층 적층법은 분자 수준에서 자유롭게 조절이 가능하고 다양한 재료들의 특성을 제한하지 않으며, 열이나 강한 자극을 가할 필요없이 간단하게 분자적 상호 인력에 의해 다층 박막을 제조할 수 있는 방식이다. 상호 간의 인력은 화학적 결합이 아닌 물리적 결합이기 때문에 물질들의 고유 특성을 변형시키지 않는다는 장점이 있다.

[0044] 상기 층과층 적층법은 용액을 서로 혼합하는 것이 아니라 기질을 사용하는 방법이기 때문에 상분리가 일어나지 않는 필름을 제조할 수 있다. 또한, 상기 층과층 적층법은 나노입자 뿐만 아니라 모든 크기의 입자나 평면 기판과 같이 크기나 형태에 제한되지 않으며, 산소 플라즈마, RCA 및 piranha와 같은 표면처리를 통해서 코팅하고자 하는 표면을 개질하여 재료의 제한도 거의 없다.

[0045] 상기 층과층 적층법은, 예를 들어, 상기 양이온 및 음이온 물질 간의 정전기적 인력, 반데르발스 힘, 수소결합, 공유결합, 이온결합, 소수성결합, 전하-전송(charge-transfer)결합,  $\pi$  상호작용( $\pi$ 배위화학결합, 스트레오복합화(stereocomplexation), 호스트-게스트(host-guest), 생물학적 결합 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나를 이용할 수 있다.

[0046] 또한, 상기 코팅은 딥 코팅(dip coating), 스프레이 코팅(spray coating), 롤 코팅(roll coating), 바 코팅(bar coating), 브러시 도장(brush coating), 증착, 스핀코팅, 전기방사 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나의 방법, 바람직하게는, 딥 코팅으로 이루어질 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0047] 상기 음이온 및 양이온 물질의 종류와 그 작용효과에 대해서는 전술한 것과 같다.

[0048] 상기 기재는 3차원 형상, 2차원 형상, 또는 이들이 조합된 형상을 가질 수 있다. 상기 3차원 형상은, 예를 들



어, 나노입자, 마이크로입자와 같은 입자일 수 있고, 상기 입자는 형태가 불규칙한 별모양, 사다리꼴, 팔면체 등의 모양을 더 포함할 수 있다. 또한, 상기 입자의 형태는 상기와 같이 예시된 것에 한정되는 것은 아니며, 그 외 로드, 구체, 정사각형, 플레이트 중 2 이상이 상호 조합되거나 이들 중 하나가 일부 변형된 것, 예를 들어, 반구체, 타원구체, 중공체, 직사각형, 사다리꼴, 마름모, 평행사변형 등을 포함할 수 있다. 상기 2차원 형상은, 예를 들어, 시트, 필름, 판 등을 포함할 수 있다.

[0049] 한편, 상기 기재가 (+) 전하를 띠지 않을 경우, 상기 기재에 (+) 전하를 부여하기 위한 표면처리 단계를 추가로 수행할 수 있다. 상기 표면처리는 코로나 처리 또는 플라즈마 처리와 같은 고주파수의 스파크 방전 처리, 열 처리, 화염 처리, 커플링제 처리, 프라이머 처리 또는 기상 루이스산(예를 들어,  $\text{BF}_3$ ), 황산 또는 고온 수산화 나트륨 등을 사용한 화학적 활성화 처리 등일 수 있다.

[0050] 상기 (d) 단계에서는, 2종 이상의 가교제를 이용하여 상기 베이스 박막 중 상기 제1 및 제2 층을 상호 가교시켜 다공성 구조체를 얻을 수 있다. 구체적으로, 상기 가교는 상기 베이스 박막을 1-에틸-3-(3-(다이메틸아미노)프로필)카르보디이미드 하이드로클로라이드(EDC) 및 N-하이드록시설포석신이미드(NHS)를 포함하는 제1 가교제, 및 글루타르알데하이드를 포함하는 제2 가교제에 순차적으로 담지하여 수행될 수 있다.

[0051] 상기 (e) 단계에서는, 상기 다공성 구조체의 내부, 구체적으로, 기공에 보강제를 침투, 흡착, 고정시킬 수 있다. 이러한 보강제의 도입은 상기 구조체의 표면에 상기 보강제를 포함하는 제3 용액을 스핀 코팅, 딥 코팅, 스프레이 코팅, 롤 코팅, 바 코팅, 증착, 스퍼터링, 전기방사 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나의 방법, 바람직하게는, 스프레이 코팅 또는 딥 코팅에 의해 이루어질 수 있다.

[0052] 이하, 본 발명의 실시예에 관하여 상세히 설명하기로 한다.

[0053] 실시예

[0054] 1. 카르복시메틸셀룰로오스/키토산 다층 박막의 제조

[0055] 카르복시메틸셀룰로오스와 키토산을 각각 비커에 1mg/mL 농도의 수용액으로 준비한다. 키토산 용액의 경우 3차 증류수에서 잘 용해되지 않기 때문에 아세트산 2%(v/v)를 첨가하여 24시간 동안 용해시켜 얻는다. 준비된 각 용액을 pH 4로 조절하여 다층 박막을 제조하기 위한 용액으로 준비한다.

[0056] 코팅 전, 두 단계에 걸쳐 실리콘 기판(silicon wafer, 이하, "기판")의 표면을 개질한다. 우선 산소 플라즈마 처리를 통해 표면에 하이드록시기(-OH)를 도입한다. 에폭시기를 포함하는 실란 화합물 용액에 기판을 담지하여 실란 처리 후 기판을 아민기(-NH<sub>2</sub>)가 풍부한 폴리에틸렌이민 용액에 담지함으로써 기판에 존재하는 에폭시의 개환 반응(ring-opening reaction)을 통해 기판의 표면에 아민기를 고정시킨 후 잔류물을 증류수로 제거한다.

[0057] 다층 박막의 제조는 전처리된 기판을 준비된 카르복시메틸셀룰로오스 용액에 10분 간 담지시킴으로써 시작된다. 이후 3차 증류수에 2분씩 총 4분 간 세척한다. 세척 후, 키토산 용액에 10분 동안 담지한 후 같은 방법으로 4분 동안 기판을 세척한다. 상기 과정을 반복하여 카르복시메틸셀룰로오스/키토산 다층 박막(CMC/CHI)을 제조한다. 이후 반응하지 않고 남아있는 기판 내의 카르복시메틸셀룰로오스의 카르복실기(-COOH)와 키토산의 아민기(-NH<sub>2</sub>)를 활성화시켜 아마이드 결합을 형성시키는 가교 과정을 거친다. 가교 과정은 2가지 용액을 이용하여 총 2단계에 걸쳐 진행한다.

[0058] 1차 가교는 1-에틸-3-(3-(다이메틸아미노)프로필)카르보디이미드 하이드로클로라이드(EDC)와 N-하이드록시설포석신이미드(NHS)를 이용하였으며, 글루타르알데하이드 용액을 이용하여 2차 가교를 진행한다. 1차 가교 단계에서는 CMC/CHI 박막을 EDC/NHS 용액에 1차적으로 담지하여 20분 동안 가교시킨다. 이후 미반응 잔류물을 PBS(phosphate-buffered saline)와 증류수를 이용하여 제거한다. 미반응한 작용기의 추가적인 가교를 위해 글루타르알데하이드 용액을 이용하여 2차 가교를 진행하였으며 가교가 완료되면 증류수로 잔여물을 제거하여 가교된 CMC/CHI 다층 박막을 얻는다.

[0059] 2. 다층 박막에 유기실리케이트 도입

[0060] 가교된 CMC/CHI 다층 박막은 다공성 구조를 가지고 있으며, 위의 다공성 구조에 합성한 유기실리케이트 용액을 내부로 침투시켜 CMC/CHI 다층 박막의 강도를 증가시킨다. 유기실리케이트 용액은 에탄올 10.12mL에 TEOS(tetraethyl orthosilicate) 2.85mL와 1M HCl 150  $\mu$ L, 3mL의 3차 증류수를 둥근 플라스크에 첨가하고 질소 퍼징 하에 3시간 동안의 졸-겔 반응에 의해 준비된다.

- [0061] 다양한 방법을 이용하여 CMC/CHI 다층 박막 내부에 유기실리케이트를 침투시킬 수 있다(CMC/CHI/OS).
- [0062] 첫 번째 방법으로는 스핀 코팅이 이용될 수 있다. 먼저 다층 박막이 코팅된 기관에 미량의 유기실리케이트(OS)를 떨어뜨린 후 스핀 코터를 이용하여 빠른 rpm으로 유기실리케이트(OS)를 다층 박막 내부로 침투시킨다.
- [0063] 두 번째 방법은 용액 내 담지법(Dipping)을 이용하여 침투시키는 방법으로, 이는 CMC/CHI 박막을 제조할 때 사용한 방법과 동일하다. 유기실리케이트(OS)는 카르복시메틸셀룰로오스 또는 키토산과 수소결합을 통해 상호작용할 수 있지만 다층 박막을 제조하기 위해 pH 4로 조절된 카르복시메틸셀룰로오스와 키토산은 이온화도가 매우 높아 수소결합할 수 있는 작용기가 적기 때문에 장시간 동안 담지 시켜 두어야 한다. 따라서, CMC/CHI 박막을 제조할 때 각 용액 당 기관을 10분 간 담지 하였다면 유기실리케이트(OS) 용액에는 더 오랜 시간인 1시간 동안 담지시켜 침투를 유도한다. 이후 결합하지 않은 잔여 유기실리케이트(OS)를 제거하기 위해 증류수에서 2분 간 기관을 세척하였다.
- [0064] 세 번째 방법으로는 스프레이 코팅이 이용될 수 있다. 이 방법은 유기실리케이트(OS) 용액을 더 작은 단위로 분사하여 CMC/CHI 박막 내부에 도포하는 방법으로, 작은 단위로 분사하고 외력이 존재하기 때문에 유기실리케이트(OS) 용액이 다층 박막 내부로 침투할 수 있다.
- [0065] 비교예
- [0066] 상기 1. 에 따라 가교된 CMC/CHI 다층 박막을 얻은 후, 상기 2. 에 따른 유기실리케이트 도입 과정을 생략하였다.
- [0067] 실험예 1: 다층 박막의 형성 및 초친수성 확인
- [0068] 기관 위에 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)와 키토산(CHI)의 교차적인 적층을 반복함으로써 다층 박막(CMC/CHI)이 형성되며, 반복 횟수에 따라 100~2,000  $\mu\text{m}$  두께의 다층 박막((CMC/CHI)<sub>n</sub>, n: 반복 횟수)이 형성된다. 이 후, 적층된 CMC/CHI 다층 박막에 가교 과정이 도입되어 각 층간의 추가적인 결합이 형성된 것을 적외선 분광기(FT-IR spectroscopy)를 통해 확인하였다.
- [0069] 도 2 내지 도 4를 참고하면, 가교 후 아마이드(amide) 결합을 나타내는 1,680 $\text{cm}^{-1}$  (O=C) 피크 및 1,645 $\text{cm}^{-1}$  (N-H) 피크가 형성되었고, 카르복실기와 아민기가 감소한 점으로부터 각 층이 성공적으로 가교되었음을 확인하였다.
- [0070] 또한, 가교된 다층 박막의 X선 광전자 분광기(XPS) 분석을 통해 박막 내 질소(N)가 아마이드 결합 외에 탄소(C)와 이중 결합(N=C)을 형성하고 있음을 확인하였다.
- [0071] 가교된 다층 박막 내 유기실리케이트(OS)의 성공적인 흡착을 검증하기 위해 적외선 분광기를 이용한 정성분석과 원자간력 현미경(AFM)을 통한 박막 형태 분석이 진행되었다.
- [0072] 적외선 분광기 분석결과, 유기실리케이트(OS)가 도입된 CMC/CHI/OS 박막에서 950 $\text{cm}^{-1}$  (Si-OH) 피크가 뚜렷하게 형성되었으며, AFM 이미지에서는 유기실리케이트(OS)의 침투 및 흡착으로 인해 박막의 다공성 밀도가 감소된 것을 관찰하였다.
- [0073] 또한, 도 5를 참고하면, 가교로 인한 CMC/CHI 박막의 높은 거칠기와 친수성 유기실리케이트(OS)의 도입으로 최종 하이브리드 코팅에 초친수성이 부여되었음을 접촉각 측정을 통해 확인하였다.
- [0074] 실험예 2: 다층 박막의 항균 효과 검증
- [0075] 제조된 다층 박막의 초친수성에 의한 항균 효과를 검증하기 위해 포도상구균 (S. aureus)과 녹농균(P. aeruginosa)을 배양하는 환경에 다층 박막이 코팅된 PETG(glycol-modified polyethylene terephthalate)를 넣어 PETG 시트 위에서 각 균의 배양을 진행한다. 1일 간 각각 배양을 진행한 후, 기관을 꺼내어 기관 위에 접촉되어 있는 박테리아의 농도를 측정한다. 대조균은 코팅되지 않은 PETG, 실험균은 비교예의 CMC/CHI 다층 박막이 코팅된 PETG, 실시예의 CMC/CHI/OS 다층 박막이 코팅된 PETG가 사용된다.
- [0076] 도 6을 참고하면, 실험균의 항균 효과는 대조균에 비해 우수하며, 특히, 실험균 중 실시예의 CMC/CHI/OS 다층 박막은 포도상구균에 대한 항균 효과가 비교예의 CMC/CHI 다층 박막에 비해 선택적, 특이적으로 월등히 우수함을 확인하였다.
- [0077] 실험예 3: 다층 박막의 기계적 물성 평가

[0078] CMC/CHI 다층 박막 내 유기실리케이트(OS)의 도입 여부에 따른 기계적 물성을 평가하였고, 그 결과를 도 7에 나타내었다. 영률은 나노 인텐테이션법으로 측정되는 23℃에서의 영률을 의미한다. 나노 인텐테이션법이란, 매우 미소한 하중으로 압자를 측정 대상에 가압하여, 얻어진 하중-변위 곡선으로부터 측정 대상의 최표면 미소부층의 경도나 탄성률을 정량하는 방법이다.

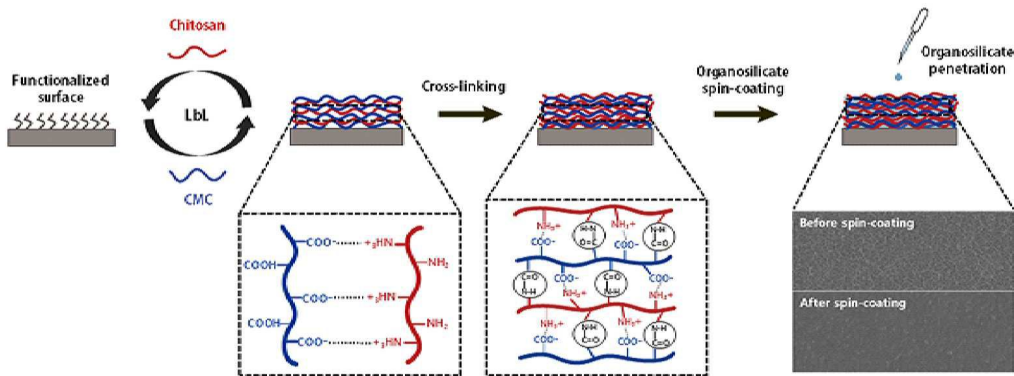
[0079] 도 7을 참고하면, 유기실리케이트(OS)가 도입된 CMC/CHI/OS 다층 박막의 경도(hardness)와 영률(Young's modulus)은 모두 CMC/CHI 다층 박막 보다 약 2~4배 증가하였다.

[0080] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

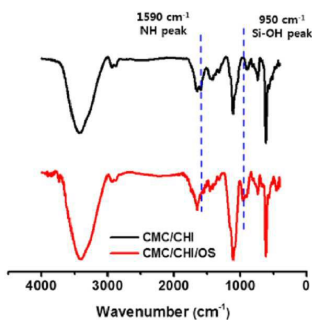
[0081] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

## 도면

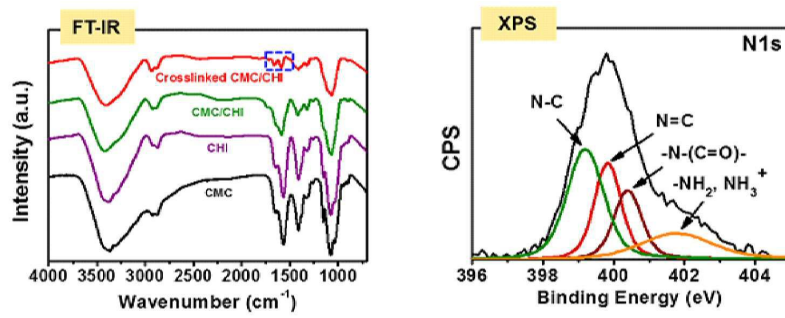
### 도면1



### 도면2



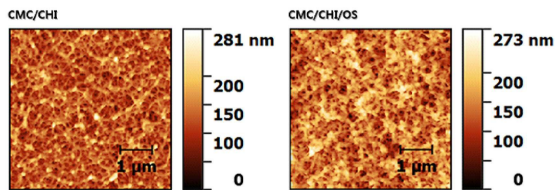
도면3



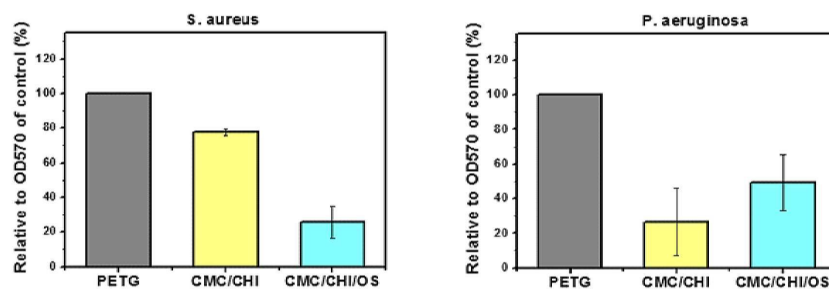
도면4



도면5



도면6



도면7

