

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2024-534081
(P2024-534081A)

(43)公表日 令和6年9月18日(2024.9.18)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 8 F 220/16 (2006.01)		C 0 8 F 220/16		4 D 0 0 6	
C 0 8 F 220/02 (2006.01)		C 0 8 F 220/02		4 J 0 3 8	
C 0 8 F 212/04 (2006.01)		C 0 8 F 212/04		4 J 1 0 0	
C 0 9 D 5/16 (2006.01)		C 0 9 D 5/16			
C 0 9 D 133/04 (2006.01)		C 0 9 D 133/04			
		審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全39頁)		最終頁に続く	
(21)出願番号	特願2024-510272(P2024-510272)	(71)出願人	319009901		
(86)(22)出願日	令和4年8月22日(2022.8.22)		トラスティーズ オブ タフツ カレッジ		
(85)翻訳文提出日	令和6年4月4日(2024.4.4)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0		
(86)国際出願番号	PCT/US2022/041055		2 1 5 5 メドフォード バルー ホール		
(87)国際公開番号	WO2023/023395	(74)代理人	100139723		
(87)国際公開日	令和5年2月23日(2023.2.23)		弁理士 樋口 洋		
(31)優先権主張番号	63/235,454	(72)発明者	マツツァフェッロ, ルカ		
(32)優先日	令和3年8月20日(2021.8.20)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		2 1 5 5 メドフォード メイン ストリ		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA, RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く	(72)発明者	アレクシーウ, アイシェ アサテキン		
			アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0		
			2 4 7 4 アーリントン メドフォード		
			ストリート 7 1		
		F ターム (参考)	4D006 GA03 GA06 MA09 MA11	最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 両親媒性両性高分子電解質および関連する膜

(57)【要約】
疎水性繰返し単位、アニオン性繰返し単位、およびカチオン性繰返し単位を含む一連のターポリマー；ならびに、抗ファウリングコーティング、およびポリマーの組成を調節することによって選択率を制御することができる高耐ファウリング性膜フィルターにおける、それらの使用を開示する。本発明はまた、本発明の膜フィルターを用いて、ペプチドおよびタンパク質などの組成物を精製する方法、または水から有機溶質を除染もしくは除去する方法も提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポリマーであって、

- (a) 複数の疎水性繰り返し単位；
- (b) 複数のカチオン性繰り返し単位；および
- (c) 複数のアニオン性繰り返し単位

を含み、前記疎水性繰り返し単位、前記カチオン性繰り返し単位、および前記アニオン性繰り返し単位は、ランダム順序または統計的順序である、ポリマー。

【請求項 2】

水に不溶である、請求項 1 に記載のポリマー。

10

【請求項 3】

カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は、約 1.1 : 1 ~ 約 1 : 1 である、請求項 1 または 2 に記載のポリマー。

【請求項 4】

カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は約 1 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 5】

ポリマーの正味電荷が -10 ~ +10 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 6】

カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比が、約 1 超 : 1、約 1.5 超 : 1、または約 2 超 : 1 である、請求項 1 または 2 に記載のポリマー。

20

【請求項 7】

ポリマーの正味電荷が正である、請求項 6 に記載のポリマー。

【請求項 8】

カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比が、約 1 未満 : 1、約 0.67 未満 : 1、または約 0.5 未満 : 1 である、請求項 1 または 2 に記載のポリマー。

【請求項 9】

ポリマーの正味電荷が負である、請求項 8 に記載のポリマー。

【請求項 10】

ポリマーの分子量が、約 20,000 g/mol 超、約 40,000 g/mol 超、約 60,000 g/mol 超、約 80,000 g/mol 超、約 100,000 g/mol 超、または約 120,000 g/mol 超である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリマー。

30

【請求項 11】

ポリマーの分子量が約 100,000 g/mol 超である、請求項 10 に記載のポリマー。

【請求項 12】

前記複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの少なくとも約 30 重量%、少なくとも約 35 重量%、少なくとも約 40 重量%、少なくとも約 45 重量%、少なくとも約 50 重量%、少なくとも約 60 重量%、少なくとも約 65 重量%、少なくとも約 70 重量%、少なくとも約 75 重量%、少なくとも約 80 重量%、少なくとも約 85 重量%、または少なくとも約 90 重量%を構成する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のポリマー。

40

【請求項 13】

前記複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 30 重量% ~ 約 99 重量%、約 30 重量% ~ 約 90 重量%、約 40 重量% ~ 約 90 重量%、約 40 重量% ~ 約 80 重量%、約 40 重量% ~ 約 75 重量%、約 40 重量% ~ 約 70 重量%、約 45 重量% ~ 約 75 重量%、約 45 重量% ~ 約 70 重量%、約 50 重量% ~ 約 80 重量%、約 50 重量% ~ 約 75 重量%、または約 50 重量% ~ 約 70 重量%を構成する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のポリマー。

50

【請求項 14】

前記複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 40 重量%～約 90 重量%を構成する、請求項 13 に記載のポリマー。

【請求項 15】

前記複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 40 重量%～約 75 重量%、好ましくは約 50 重量%～約 70 重量%を構成する、請求項 13 に記載のポリマー。

【請求項 16】

前記複数のカチオン性繰り返し単位および前記複数のアニオン性繰り返し単位はそれぞれ、ポリマーの少なくとも約 0.5 重量%、少なくとも約 1 重量%、少なくとも約 2.5 重量%、少なくとも約 5 重量%、少なくとも約 10 重量%、少なくとも約 15 重量%、少なくとも約 20 重量%、少なくとも約 25 重量%、少なくとも約 30 重量%、少なくとも約 35 重量%、または少なくとも約 40 重量%を構成する、請求項 1～13 のいずれか一項に記載のポリマー。

10

【請求項 17】

前記複数のカチオン性繰り返し単位および前記複数のアニオン性繰り返し単位はそれぞれ、ポリマーの約 0.5 重量%～約 30 重量%、約 0.5 重量%～約 25 重量%、約 1 重量%～約 30 重量%、約 1 重量%～約 25 重量%、約 2 重量%～約 30 重量%、約 2 重量%～約 25 重量%、約 2.5 重量%～約 30 重量%、約 2.5 重量%～約 25 重量%、約 5 重量%～約 30 重量%、または約 5 重量%～約 25 重量%を構成する、請求項 1～16 のいずれか一項に記載のポリマー。

20

【請求項 18】

各疎水性繰り返し単位は、2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA)、フッ素化アクリレート、メタクリレート、ペンタフルオロプロピルメタクリレート、ヘプタフルオロブチルメタクリレート、ペンタフルオロフェニルメタクリレート、スチレン、メタクリル酸メチル、およびアクリロニトリルからなる群から独立して選択される、請求項 1～17 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 19】

各疎水性繰り返し単位は同じであり、2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA)、フッ素化アクリレート、メタクリレート、ペンタフルオロプロピルメタクリレート、ヘプタフルオロブチルメタクリレート、ペンタフルオロフェニルメタクリレート、スチレン、メタクリル酸メチル、およびアクリロニトリルからなる群から選択される、請求項 1～18 のいずれか一項に記載のポリマー。

30

【請求項 20】

前記疎水性繰り返し単位は、2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA) である、請求項 19 に記載のポリマー。

【請求項 21】

各アニオン性繰り返し単位は、カルボン酸、スルホネート、ホスフェート、または他のイオン化可能な基もしくは荷電基を含む、メタクリレート、アクリレート、メタクリルアミド、アクリルアミド、スチレンまたはビニル誘導体である、請求項 1～20 のいずれか一項に記載のポリマー。

40

【請求項 22】

各アニオン性繰り返し単位は、メタクリル酸 (MAA)、2-スルホエチルメタクリレート (SEMA)、L-トリプトファン-メタクリルアミド (L-Trp-MA)、D-トリプトファン-メタクリルアミド、L または D-トリプトファン-アクリルアミド、L または D-アラニン-メタクリルアミド、L または D-アラニン-アクリルアミド、L または D-バリン-メタクリルアミド、L または D-バリン-アクリルアミド、L または D-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-メチオニン-メタクリルアミド、L または D-メチオニン-アクリルアミド、L または D-フェニルアラニン-メタクリルアミド、L または D-フェ

50

ニルアラニン－アクリルアミド、LまたはD－チロシン－メタクリルアミド、LまたはD－チロシン－アクリルアミド、LまたはD－ヒスタジン－メタクリルアミド、LまたはD－ヒスタジン－アクリルアミド、LまたはD－グルタミン酸－メタクリルアミド、LまたはD－グルタミン酸－メタクリルアミド、LまたはD－アスパラギン酸－アクリルアミド、LまたはD－アスパラギン酸－メタクリルアミド、アクリル酸、アクリル酸2－カルボキシエチル、コハク酸モノ－2－（メタクリロイルオキシ）エチル、マレイン酸モノ－2－（メタクリロイルオキシ）エチル、4－ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム、2－アクリルアミド－2－メチルプロパンスルホン酸、2－アクリルアミド－2－メチル－1－プロパンスルホン酸ナトリウム塩、2－アクリルアミド－2－メチル－1－プロパンスルホン酸、アクリル酸3－スルホプロピルカリウム塩、メタクリル酸3－スルホプロピルカリウム塩、3－ビニル安息香酸、4－ビニル安息香酸、2－ビニル安息香酸、4－（2－プロペニル）安息香酸、2－メチル－2－プロペン－1－スルホン酸ナトリウム塩、ビニルスルホン酸ナトリウム塩、ビニルホスホン酸、および（4－エテニルフェニル）メチルホスホン酸からなる群から独立して選択される、請求項1～20のいずれか一項に記載のポリマー。

10

【請求項23】

各アニオン性繰り返し単位は同じであり、メタクリル酸（MAA）、2－スルホエチルメタクリレート（SEMA）、L－トリプトファン－メタクリルアミド（L－TrypMA）、D－トリプトファン－メタクリルアミド、LまたはD－トリプトファン－アクリルアミド、LまたはD－アラニン－メタクリルアミド、LまたはD－アラニン－アクリルアミド、LまたはD－バリン－メタクリルアミド、LまたはD－バリン－アクリルアミド、LまたはD－イソロイシン－メタクリルアミド、LまたはD－イソロイシン－アクリルアミド、LまたはD－アロイソロイシン－メタクリルアミド、LまたはD－アロイソロイシン－アクリルアミド、LまたはD－メチオニン－メタクリルアミド、LまたはD－メチオニン－アクリルアミド、LまたはD－フェニルアラニン－メタクリルアミド、LまたはD－フェニルアラニン－アクリルアミド、LまたはD－チロシン－メタクリルアミド、LまたはD－チロシン－アクリルアミド、LまたはD－ヒスタジン－メタクリルアミド、LまたはD－ヒスタジン－アクリルアミド、LまたはD－グルタミン酸－メタクリルアミド、LまたはD－グルタミン酸－メタクリルアミド、LまたはD－アスパラギン酸－アクリルアミド、LまたはD－アスパラギン酸－メタクリルアミド、アクリル酸、アクリル酸2－カルボキシエチル、コハク酸モノ－2－（メタクリロイルオキシ）エチル、マレイン酸モノ－2－（メタクリロイルオキシ）エチル、4－ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム、2－アクリルアミド－2－メチルプロパンスルホン酸、2－アクリルアミド－2－メチル－1－プロパンスルホン酸ナトリウム塩、2－アクリルアミド－2－メチル－1－プロパンスルホン酸、アクリル酸3－スルホプロピルカリウム塩、メタクリル酸3－スルホプロピルカリウム塩、3－ビニル安息香酸、4－ビニル安息香酸、2－ビニル安息香酸、4－（2－プロペニル）安息香酸、2－メチル－2－プロペン－1－スルホン酸ナトリウム塩、ビニルスルホン酸ナトリウム塩、ビニルホスホン酸、および（4－エテニルフェニル）メチルホスホン酸からなる群から選択される、請求項1～20のいずれか一項に記載のポリマー。

20

30

40

【請求項24】

前記アニオン性繰り返し単位は、メタクリル酸（MAA）、2－スルホエチルメタクリレート（SEMA）、およびL－トリプトファン－メタクリルアミド（L－TrypMA）からなる群から選択される、請求項23に記載のポリマー。

【請求項25】

前記アニオン性繰り返し単位はメタクリル酸（MAA）である、請求項23に記載のポリマー。

【請求項26】

前記アニオン性繰り返し単位は、2－スルホエチルメタクリレート（SEMA）である、請求項23に記載のポリマー。

50

【請求項 27】

各カチオン性繰り返し単位は、アミン、アンモニウム、ピリジニウム、イミダゾリウム、ホスホニウム、ピロリジニウム、または他のイオン化可能な基もしくは荷電基を含む、メタクリレート、アクリレート、メタクリルアミド、アクリルアミド、スチレンまたはビニル誘導体である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 28】

各カチオン性繰り返し単位は、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)、[3-(メタクリロイルアミノ)プロピル]トリメチルアンモニウムクロリド、[2-(アクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムクロリド、4-ビニルベンジル(トリフェニル)ホスホニウムクロリド、(ビニルベンジル)トリメチルアンモニウムクロリドメタクリレート、3-ビニルアニリン、4-ビニルアニリン、2-イソプロペニルアニリン、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩、N-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-3-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-2-メチル-5-ビニル-ピリジニウム塩、1-アリル-5-ビニル-ピリジニウム塩、および1-メチル-1-(1-ビニルシクロヘキシル)ピロリジニウムヨージドからなる群から独立して選択される、請求項 1～26 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 29】

各カチオン性繰り返し単位は同じであり、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)、[3-(メタクリロイルアミノ)プロピル]トリメチルアンモニウムクロリド、[2-(アクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムクロリド、4-ビニルベンジル(トリフェニル)ホスホニウムクロリド、(ビニルベンジル)トリメチルアンモニウムクロリドメタクリレート、3-ビニルアニリン、4-ビニルアニリン、2-イソプロペニルアニリン、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩、N-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-3-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-2-メチル-5-ビニル-ピリジニウム塩、1-アリル-5-ビニル-ピリジニウム塩、および1-メチル-1-(1-ビニルシクロヘキシル)ピロリジニウムヨージドからなる群から選択される、請求項 1～26 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 30】

前記カチオン性繰り返し単位は、2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)である、請求項 29 に記載のポリマー。

【請求項 31】

前記カチオン性繰り返し単位は、第四級アンモニウム基を含む、請求項 1～30 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 32】

- (a) 複数の疎水性繰り返し単位；
- (b) 複数のカチオン性繰り返し単位；および
- (c) 複数のアニオン性繰り返し単位；

から本質的になるかまたそれらからなり、

前記疎水性繰り返し単位、前記カチオン性繰り返し単位、および前記アニオン性繰り返し単位は、ランダム順序または統計的順序である、請求項 1 に記載のポリマー。

【請求項 33】

多孔質基材と、請求項 1～32 のいずれか一項に記載のポリマーを含む選択層とを含む薄膜複合膜であって、前記多孔質基材の平均有効孔径は前記選択層の平均有効孔径よりも大きく、前記選択層が前記多孔質基材の表面上に配置される、薄膜複合膜。

【請求項 34】

前記選択層は、約 10 nm～約 10 μm の厚さを有する、請求項 33 に記載の薄膜複合膜。

【請求項 35】

前記選択層は、約 10 nm～約 3 μm の厚さを有する、請求項 34 に記載の薄膜複合膜。

【請求項 36】

前記選択層は、約 10 nm～約 1 μm の厚さを有する、請求項 35 に記載の薄膜複合膜。

【請求項 37】

前記選択層は、約 0.1 nm～約 2.0 nm の平均有効孔径を有する、請求項 33～36 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 38】

前記選択層は、約 0.1 nm～約 1.2 nm の平均有効孔径を有する、請求項 33～36 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 39】

前記選択層は、約 0.7 nm～約 1.2 nm の平均有効孔径を有する、請求項 33～36 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 40】

前記ポリマーの正味電荷は正であり、薄膜複合膜は正に荷電した溶質および塩を阻止する、請求項 33～39 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 41】

前記ポリマーの正味電荷は負であり、薄膜複合膜は負に荷電した溶質および塩を阻止する、請求項 33～39 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 42】

前記ポリマーの正味電荷は -10～+10 であり、前記選択層は、荷電していない有機分子間でサイズに基づく選択性を示す、請求項 33～39 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 43】

前記選択層は、約 1.5 nm 以上の水和直径を有する中性分子に対して約 95% 以上または約 99% 以上の阻止率を示す、請求項 42 に記載の薄膜複合膜。

【請求項 44】

前記選択層は抗ファウリング特性を示す、請求項 33～43 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 45】

前記選択層は、油エマルジョンによるファウリングに対する耐性を示す、請求項 33～43 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 46】

前記選択層は、生体有機高分子（例えば、タンパク質、アルギン酸塩、有機物）の吸着によるファウリングに対する耐性を示す、請求項 33～43 のいずれか一項に記載の薄膜複合膜。

【請求項 47】

固体基材と、請求項 1～32 のいずれか一項に記載のポリマーを含む層とを含み、前記層が前記固体基材の表面上に配置される、抗ファウリングコーティングを有する材料。

【請求項 48】

前記層が約 10 nm～約 10 μm の厚さを有する、請求項 47 に記載の抗ファウリングコーティング。

【請求項 49】

前記層が約 10 nm～約 3 μm の厚さを有する、請求項 47 に記載の抗ファウリングコーティング。

【請求項 50】

前記層が、約 10 nm～約 1 μm の厚さを有する、請求項 47 に記載の抗ファウリングコーティング。

【請求項 51】

ペプチドまたはタンパク質を精製する方法であって、第1の流速で、請求項33～46のいずれか一項に記載の薄膜複合膜を、1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、混合物の一部が前記薄膜複合膜によって保持される、方法。

【請求項52】

水から有機溶質を除去する方法であって、第1の流速で、請求項33～46のいずれか一項に記載の薄膜複合膜を、有機溶質を含む水溶液と接触させることを含み、それによって、有機溶質が薄膜複合膜によって保持される、方法。

【請求項53】

水を除染する方法であって、第1の流速で、請求項33～46のいずれか一項に記載の薄膜複合膜を、水および1つまたは複数の汚染物質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、1つまたは複数の汚染物質が薄膜複合膜によって保持される、方法。

【請求項54】

サイズ選択的分離の方法であって、第1の流速で、請求項33～46のいずれか一項に記載の薄膜複合膜を、異なるサイズの1つまたは複数の粒子を含む混合物と接触させることを含み、それによって、特定のサイズの1つまたは複数の粒子が薄膜複合膜によって保持される、方法。

【発明の詳細な説明】

【関連出願の相互参照】

【0001】

本出願は、2021年8月20日出願の米国仮特許出願第63／235,454に対する優先権の利益を主張する。

【政府の支援】

【0002】

本発明は、米国エネルギー省（United States Department of Energy）によって授与された認可番号第DE-FE0031851、および米国国立科学財団（National Science Foundation）によって授与された認可番号第1553661および1904465の下で政府支援により行われた。政府は本発明に一定の権利を有する。

【背景技術】

【0003】

ファウリング、または表面への望ましくない材料の堆積は、表面が海水または表面水と接触する多くの用途において深刻な問題である。ファウリング現象は、海洋環境に曝される船体および他の表面¹⁻⁴、深水油抽出に使用されるパイプおよび他の機器⁵⁻⁹、配管および熱伝達部品¹⁰⁻¹²、および水濾過膜¹³⁻¹⁷に影響を及ぼす。ファウリングは、生産性の低下、エネルギー使用の増加、ならびに影響を受ける機器の頻繁な保守およびダウンタイムにより、毎年、著しい経済的影響を引き起こす。したがって、生体高分子、油、および微生物を含有する様々な水溶液に曝露された場合にファウリングに抵抗する材料およびコーティングが必要とされている。

【0004】

ファウリング（または汚損）は、様々な用途、特に供給物が高い有機含有量を有する用途（例えば、水処理および廃水処理、食品および飲料産業、ならびにバイオセパレーション）のための膜の信頼性の高い使用に特に影響を及ぼす障害である。ファウリングによる膜透過性の著しい低下および膜選択性の変化がよく生じる。ファウリング管理は、膜システムに関連するコストの重要な要素であり、より多くのエネルギー使用、ダウンタイム、メンテナンスおよび化学薬品の使用を伴う定期的なクリーニング、並びにより複雑なプロセスを必要とする。

【0005】

加えて、改善された選択性またはより良好な精度で溶質を分離する能力を有する膜は、多くの用途のための膜プロセスの経済的実現可能性およびエネルギー効率の改善をもたら

10

20

30

40

50

す。例えば、ナノメートルスケールで調整可能な孔径 (pore size) および電荷を有する膜は、バイオセパレーション、複雑な廃水の処理、再利用のための電解質溶液からの有機物 (例えば、染料) および他の汚染物質の選択的除去、水軟化、逆浸透 (RO) による脱塩のための海水の前処理、ならびに二次および三次廃水流出物の最終処理において有用となる。これらの全ての場合において、選択性と耐ファウリング性 (fouling resistance) を両立させることが重要である。

【0006】

研究者らは、広範囲の表面化学をスクリーニングして、耐ファウリング性官能基を同定し、耐ファウリング性のメカニズムの理解を得た。彼らは、タンパク質吸着に耐性のある表面が4つの分子レベルの特徴を共有することに注目した：それらは親水性であり、水素結合アクセプター (受容体) を含むが水素結合ドナー (供与体) を含まず、電荷が中性である¹⁸、¹⁹。PEOブラシ (PEO brush)¹⁸、¹⁹、マンニトール基²⁰、キメラペプチド²¹、²²、双性イオン¹⁸、²³、²⁴、および両性高分子電解質²⁵、²⁶などのいくつかの有望な化学物質が、これらの特徴を共有する。

10

【0007】

これらのうち、双性イオンは、容易な合成および既存の膜への組み込み (しばしばグラフト化のような後処理方法による) のため、特に膜分野において広範な注目を集めている²⁷、²⁸。双性イオンの性能は、タンパク質吸着¹⁸、²³、²⁴、²⁹、³⁰および細胞接着²³、²⁴に抵抗するための最良の公知のシステムに匹敵する。生体適合性および耐ファウリング性は、ポリマー-水界面における非常に小さな摂動効果に起因する²⁹、³¹。

20

【0008】

双性イオンは、同じモノマー単位中にアニオン性基とカチオン性基を有するが、両性高分子電解質 (polyampholyte) は、異なるモノマー単位中にアニオン性基とカチオン性基を有する。双性イオンと同様に、両性高分子電解質は優れた耐ファウリング性を示すことができる²⁵、²⁶。先に述べたように、双性イオンは膜システムにおいて広範に研究されてきたが、これは両性高分子電解質には当てはまらない。膜システムにおいて両性高分子電解質が使用される少ない例は、ほとんどの場合、耐ファウリング性を改善するためにアニオン性モノマー単位およびカチオン性モノマー単位のグラフト共重合 (UV光または酸化還元による開始) による一般的な限外濾過膜の表面改質を含む²⁶、³²。

30

【0009】

以前の研究は、ランダム双性イオン両親媒性コポリマー (r-ZAC) 膜が、水透過のための有効なナノチャネルのネットワークとして作用する双性イオンナノドメインの自己組織化 (self-assembly) を介して形成され得ることを実証した³³。r-ZAC膜の主な特徴は、優れた耐ファウリング性、約1~1.5 nmのサイズカットオフ、および低い塩イオン保持を含む³³、³⁴。しかしながら、様々な双性イオン性モノマーを合成することができるが、一握りしか市販されておらず、いくつかは1つの供給業者からしか市販されていない。さらに、ほとんどの双性イオン性モノマーは、多くの溶媒中で溶解度が低く、さらにはそれらの合成の難題が加わる。結果として、大規模に製造される膜に実現可能に変換することができるr-ZAC化学物質の範囲は限られている。一方、イオン性またはイオン化可能なモノマーは、広く入手可能であり、安価であり、典型的には可溶化および合成が容易である。

40

【0010】

したがって、容易に入手可能なイオン性またはイオン化可能なモノマーから合成することができ、かつ抗ファウリング (anti-fouling) コーティングならびに分離用途に有用な調整可能な膜に使用することができる耐ファウリング性ポリマー材料を開発する必要がある。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

50

いくつかの態様において、本発明は、

- (a) 複数の疎水性繰り返し単位；
- (b) 複数のカチオン性繰り返し単位；および
- (c) 複数のアニオン性繰り返し単位；

を含むポリマーであって、疎水性繰り返し単位、カチオン性繰り返し単位、およびアニオン性繰り返し単位は、ランダム順序または統計的順序である、ポリマーを提供する。

【0012】

他の態様では、本発明は、多孔質基材と、本発明のポリマーを含む選択層とを含む薄膜複合膜 (thin film composite membrane) であって、多孔質基材の平均有効孔径が選択層の平均有効孔径よりも大きく、選択層が多孔質基材の表面上に配置される、薄膜複合膜を提供する。

10

【0013】

他の態様では、本発明は、固体基材と、本発明のポリマーを含む層とを含み、層が固体基材の表面上に配置される、抗ファウリングコーティングを有する材料を提供する。

【0014】

さらなる態様では、本発明は、ペプチドまたはタンパク質を精製する方法であって、第1の流速で、本発明の薄膜複合膜を1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、混合物の一部が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

【0015】

本発明はまた、水から有機溶質を除去する方法であって、第1の流速で、本発明の薄膜複合膜を、有機溶質を含む水溶液と接触させることを含み、それによって、有機溶質が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

20

【0016】

本発明はまた、水を除染する方法であって、第1の流速で、本発明の薄膜複合膜を、水および1つまたは複数の汚染物質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、1つまたは複数の汚染物質が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

【0017】

他の態様では、本発明は、サイズ選択的分離の方法であって、第1の流速で、本発明の薄膜複合膜を、異なるサイズの1つまたは複数の粒子を含む混合物と接触させることを含み、それによって、特定のサイズの1つまたは複数の粒子が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

30

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】 3つのモノマー単位の共重合を示すPTMSの化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図2A】 PS35ベースの膜上にPTMSをキャストする概略図を示す。

【図2B】 PS35の上部にコーティングされたPTMS (左) およびコーティングされていないPS35 (右) のSEM画像を示す。選択層は左に見える。

【図3】 3つのモノマー単位の共重合を示すPTMS-の化学構造のNMRスペクトルを示す。

40

【図4】 PS35の上部にコーティングされたPTMS- (左) およびコーティングされていないPS35 (右) のSEM画像を示す。左に選択層が見える。

【図5】 3つのモノマー単位の共重合を示すPTMS+の化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図6】 PS35の上部にコーティングされたPTMS+ (左) およびコーティングされていないPS35 (右) のSEM画像を示す。左に選択層が見える。

【図7】 3つのモノマー単位の共重合を示すPTMMの化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図8】 PS35の上部にコーティングされたPTMM (左) およびコーティングされて

50

いないPS35（右）のSEM画像を示す。左に選択層が見える。

【図9】3つのモノマー単位の共重合を示すPTMT-の化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図10】PS35の上部にコーティングされたPTMT-（左）およびコーティングされていないPS35（右）のSEM画像を示す。左に選択層が見える。

【図11】PTMS、PTMS-およびPTMS+の水中油型25時間ファウリング試験の結果を示す。これらの膜の初期フラックスを $7.75 \text{ L/m}^2 \cdot \text{h}$ に設定した。

【図12】PTMM、ならびに対照として41mol%のTFEMAおよび59mol%のMAAを含むポリ（2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート）-ランダム-ポリ（メタクリル酸）（PTM-）の水中油型25時間ファウリング試験の結果を示す。これらの膜の初期フラックスを $7.75 \text{ L/m}^2 \cdot \text{h}$ に設定した。

【図13】3つのモノマー単位の共重合を示すPTMS2の化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図14】PS35の上部にコーティングされたPTMS2（左）およびコーティングされていないPS35（右）のSEM画像を示す。

【図15】3つのモノマー単位の共重合を示すPTMS3の化学構造のNMRスペクトルを示す。

【図16】PS35の上部にコーティングされたPTMS3（左）およびコーティングされていないPS35（右）のSEM画像を示す。

【図17】PTMS、PTMS2、およびPTMS3の水中油型25時間ファウリング試験の結果を示す。これらの膜の初期フラックスを $1.2 \text{ L/m}^2 \cdot \text{h}$ に設定した。NP030は、同様のサイズカットオフおよびパーミアンスの市販の膜である。

【図18】PTMS2およびPTMS3の25時間タンパク質ファウリング試験の結果を示す；リゾチーム（左）およびBSA（右）。これらの膜の初期フラックスを $1 \text{ L/m}^2 \cdot \text{h}$ に設定した。NP030は、同様のサイズカットオフおよびパーミアンスの市販の膜である。

【図19】異なる-/+電荷比を有するが類似の疎水性モノマー含有量を有するr-PACの自己組織化形態のTEM明視野像を示し、疎水性相（明るい）によって囲まれたイオン性ナノチャネル（暗い）の共連続ネットワーク（bicontinuous network）を示す。

（挿入図）イオンドメインの特性周期（characteristic period）に対応する矢印を有する画像のFFT。パネル（a）は、PTMSが約 3.1 nm の特性周期を示し、約 1.55 nm の乾燥イオンチャネルサイズをもたらすことを示す。パネル（b）は、PTMS-が約 4.5 nm の特性周期を示し、約 2.25 nm の乾燥イオンチャネルサイズをもたらすことを示す。

【図20】PTMS、PTMS-およびPTMS+の変調DSC分析を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0019】

本発明は、疎水性繰り返し単位、アニオン性繰り返し単位、およびカチオン性繰り返し単位を組み合わせた新規ファミリーのターポリマー；ならびに調整可能な選択性を有する耐ファウリング性膜フィルターにおけるその使用の発見に基づく。疎水性繰り返し単位、アニオン性繰り返し単位、およびカチオン性繰り返し単位を組み合わせた本発明は、選択膜の形成に使用される最初の両性電解質を表す。本明細書において両親媒性両性高分子電解質（amphiphilic polyampholyte）と称される本発明のターポリマーは、それぞれ少なくとも1%の疎水性モノマー、アニオン性モノマーおよびカチオン性モノマーを含み、周知の重合反応（例えば、フリーラジカル重合）によって共重合される。得られたポリマーは水に不溶性である。

【0020】

次いで、これらのポリマーを使用して、一般的な方法（例えば、ドクターブレードイング、バーコーティング、スプレーコーティング）によってコーティングを形成することが

10

20

30

40

50

できる。これらのコーティングは、ファウリングを遅延または防止することができる。耐ファウリング性は、アニオン性基とカチオン性基が可能な限り1:1のモル比に近い場合、または表面が全体として中性に近い電荷の場合に、最も効果的であると予想される。ファウリングは、膜濾過、船体および橋梁のファウリングの防止、パイプの目詰まりの防止、生体材料などを含む、表面と接触する水溶液を伴う多くの用途における主要な問題である。

【0021】

大きな孔を有する膜にコーティングが適用される場合、得られる膜は、高い耐ファウリング性だけでなく、異なる繰り返し単位間の相互作用（例えば、アニオン性基とカチオン性基との間のクーロン相互作用）によるこのポリマーの自己組織化から生じる選択性も示す。ポリマーが1:1に近い比のアニオン性基とカチオン性基を含有する場合、膜は、他の系ではほとんど見られない優れた耐ファウリング性と共に、 $< 3 \text{ nm}$ の範囲の有効孔径でほぼサイズに基づく選択性を示す。1つのモノマーが過剰に存在し、膜層に正味の電荷を生じる場合、膜は、良好なサイズに基づく選択性を維持しながら、静電相互作用／ドナン排除（Donnan exclusion）から生じる選択性も有する。これらの膜は、様々な塩の高い阻止率、ならびに電荷に基づく選択性（すなわち、一価のイオンと二価のイオンを分離し、異なる電荷を有する染料を分離する）を示すことが可能であり得る。これらの特性により、水処理および廃水処理、浄水、およびバイオセパレーション、ならびに他の水系分離（aqueous separation）における用途が期待される。

【0022】

これらの膜の合成およびコーティングプロセスは、高度にスケーラブルである。この事実は、列挙したいくつかの関連用途と合わせて、その有用性を実証する。

【0023】

ポリマー

特定の態様において、本発明は、

- (a) 複数の疎水性繰り返し単位；
- (b) 複数のカチオン性繰り返し単位；および
- (c) 複数のアニオン性繰り返し単位；

を含むポリマーであって、疎水性繰り返し単位、カチオン性繰り返し単位、およびアニオン性繰り返し単位が、ランダム順序または統計的順序である、ポリマーを提供する。

【0024】

特定の実施形態において、ポリマーは水に不溶性である。

【0025】

特定の実施形態では、カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は、約1.1:1～約1:1.1、または約1.05:1～約1:1.05、または約1.01:1～約1:1.01である。特定の好ましい実施形態では、カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は約1:1である。特定の実施形態では、約1:1であるカチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位の比は、高い耐ファウリング性をもたらす。

【0026】

特定の実施形態において、ポリマーの正味電荷は、 $-10 \sim +10$ である。さらなる実施形態において、ポリマーの正味電荷は、 $-9 \sim +9$ 、 $-8 \sim +8$ 、 $-7 \sim +7$ 、 $-6 \sim +6$ 、 $-5 \sim +5$ 、 $-4 \sim +4$ 、 $-3 \sim +3$ 、 $-2 \sim +2$ 、 $-1 \sim +1$ 、または0である（すなわち、ポリマーは中性である）。

【0027】

特定の実施形態では、カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は、約1超:1、約1.25超:1、約1.5超:1、約1.75超:1、または約2超:1である。特定のこのような実施形態では、ポリマーの正味電荷は正である。ある種のこのような実施形態において、ポリマーの正味電荷は $+10$ より大きい。

【0028】

特定の実施形態では、カチオン性繰り返し単位対アニオン性繰り返し単位のモル比は、約 1 未満：1、約 0.8 未満：1、約 0.67 未満：1、約 0.57 未満：1、または約 0.5 未満：1 である。特定のこのような実施形態では、ポリマーの正味電荷は負である。ある種のこのような実施形態において、ポリマーの正味電荷は -10 未満である。

【0029】

特定の実施形態において、ポリマーの分子量は、約 20,000 g/mol 超、約 40,000 g/mol 超、約 60,000 g/mol 超、約 80,000 g/mol 超、約 100,000 g/mol 超、または約 120,000 g/mol 超である。好ましい実施形態では、ポリマーの分子量は約 100,000 g/mol 超である。

【0030】

疎水性繰り返し単位は、水中でのポリマーの膨潤を制限し、水性環境中でのポリマーの安定性を付与する。この疎水性繰り返し単位は、そのホモポリマーが水に不溶性であり、かつ使用温度（例えば、室温）より高いガラス転移温度を有するモノマーに由来し得る。

【0031】

本明細書に記載の用途（例えば、抗ファウリングコーティングおよび膜選択層）における使用のために、本発明のポリマーは、使用条件下で水に不溶性であるのに十分な量の疎水性繰り返し単位を含有する。

【0032】

特定の実施形態では、複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの少なくとも約 30 重量%、少なくとも約 35 重量%、少なくとも約 40 重量%、少なくとも約 45 重量%、少なくとも約 50 重量%、少なくとも約 60 重量%、少なくとも約 65 重量%、少なくとも約 70 重量%、少なくとも約 75 重量%、少なくとも約 80 重量%、少なくとも約 85 重量%、または少なくとも約 90 重量%を構成する。好ましい実施形態では、複数の親水性繰り返し単位は、水に不溶性であるポリマーをもたらすために、ポリマーの少なくとも約 30 重量%または少なくとも約 45 %を構成する。

【0033】

特定の実施形態では、複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 30 重量%～約 99 重量%、約 30 重量%～約 90 重量%、約 40 重量%～約 90 重量%、約 40 重量%～約 80 重量%、約 40 重量%～約 75 重量%、約 40 重量%～約 70 重量%、約 45 重量%～約 75 重量%、約 45 重量%～約 70 重量%、約 50 重量%～約 80 重量%、約 50 重量%～約 75 重量%、または約 50 重量%～約 70 重量%を構成する。

【0034】

特定の実施形態において、複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 40 重量%～約 90 重量%を構成する。特定のこのようなポリマーは、抗ファウリングコーティングにおいて使用され得る。

【0035】

特定の実施形態では、複数の親水性繰り返し単位は、ポリマーの約 40 重量%～約 75 重量%、好ましくは約 50 重量%～約 70 重量%を構成する。特定のこのようなポリマーは、選択膜層において使用され得る。

【0036】

抗ファウリングコーティングに有用なポリマーの特定の好ましい実施形態では、これら両親媒性両性高分子電解質は、約 30～99 重量%（好ましくは 40～90 重量%）の疎水性モノマーと、それぞれ 0.5～40 重量%（好ましくは 2.5～25 重量%）のアニオン性モノマーおよびカチオン性モノマーとを含み、アニオン性単位対カチオン性単位のモル比は、可能な限り 1：1 に近い。

【0037】

特定の実施形態では、複数のカチオン性繰り返し単位および複数のアニオン性繰り返し単位はそれぞれ、ポリマーの少なくとも約 0.5 重量%、少なくとも約 1 重量%、少なくとも約 2.5 重量%、少なくとも約 5 重量%、少なくとも約 10 重量%、少なくとも約 15 重量%、少なくとも約 20 重量%、少なくとも約 25 重量%、少なくとも約 30 重量%

10

20

30

40

50

、少なくとも約 35 重量%、または少なくとも約 40 重量%を構成する。

【0038】

特定の実施形態では、複数のカチオン性繰り返し単位および複数のアニオン性繰り返し単位はそれぞれ、ポリマーの約 0.5 重量%～約 30 重量%、約 0.5 重量%～約 25 重量%、約 1 重量%～約 30 重量%、約 1 重量%～約 25 重量%、約 2 重量%～約 30 重量%、約 2 重量%～約 25 重量%、約 2.5 重量%～約 30 重量%、約 2.5 重量%～約 25 重量%、約 5 重量%～約 30 重量%、または約 5 重量%～約 25 重量%を構成する。

【0039】

特定の実施形態では、複数の疎水性繰り返し単位は、異なる疎水性モノマーの混合物を含む。

10

【0040】

例えば、いくつかの実施形態では、各疎水性繰り返し単位は、2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA)、フッ素化アクリレート、メタクリレート、ペンタフルオロプロピルメタクリレート、ヘptaフルオロブチルメタクリレート、ペンタフルオロフェニルメタクリレート、スチレン、メタクリル酸メチル、およびアクリロニトリルからなる群から独立して選択される。

【0041】

さらなる実施形態では、各疎水性繰り返し単位は同じであり、2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA)、フッ素化アクリレート、メタクリレート、ペンタフルオロプロピルメタクリレート、ヘptaフルオロブチルメタクリレート、ペンタフルオロフェニルメタクリレート、スチレン、メタクリル酸メチル、およびアクリロニトリルからなる群から選択される。特定の好ましい実施形態では、疎水性繰り返し単位は 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA) である。

20

【0042】

いくつかの実施形態では、アニオン性繰り返し単位は、使用条件下で負電荷を帯びる。すなわち、いくつかの実施形態において、アニオン性繰り返し単位は、約 pH 4.0、約 pH 4.5、約 pH 5.0、約 pH 5.5、約 pH 6.0、約 pH 6.5、約 pH 7.0、約 pH 7.5、約 pH 8.0、約 pH 8.5、約 pH 9.0、約 pH 9.5、約 pH 10.0、約 pH 10.5、約 pH 11.0、または約 pH 11.5、あるいはそれらより高い pH で、水溶液中において負電荷を帯びる。

30

【0043】

アニオン性繰り返し単位は、カルボン酸、スルホネート、ホスフェート、または使用条件下で負電荷を帯びる他のイオン化可能な基もしくは荷電基を含む、メタクリレート、アクリレート、メタクリルアミド、アクリルアミド、スチレンまたはビニル誘導体から選択され得る。

【0044】

特定の実施形態では、複数のアニオン性繰り返し単位は、異なるアニオン性モノマーの混合物を含む。

【0045】

例えば、いくつかの実施形態では、各アニオン性繰り返し単位は、メタクリル酸 (MA)、2-スルホエチルメタクリレート (またはメタクリル酸 2-スルホエチル) (SEMA)、L-トリプトファン-メタクリルアミド (L-Tr y-MA)、D-トリプトファン-メタクリルアミド、L または D-トリプトファン-アクリルアミド、L または D-アラニン-メタクリルアミド、L または D-アラニン-アクリルアミド、L または D-バリン-メタクリルアミド、L または D-バリン-アクリルアミド、L または D-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-メチオニン-メタクリルアミド、L または D-メチオニン-アクリルアミド、L または D-フェニルアラニン-メタクリルアミド、L または D-フェニルアラニン-アクリルアミド、L または D-チロシン-メタクリルアミド、L または D-チロシン

40

50

ーアクリルアミド、L または D-ヒスタジン-メタクリルアミド、L または D-ヒスタジン-アクリルアミド、L または D-グルタミン酸-メタクリルアミド、L または D-グルタミン酸-メタクリルアミド、L または D-アスパラギン酸-アクリルアミド、L または D-アスパラギン酸-メタクリルアミド、アクリル酸、アクリル酸 2-カルボキシエチル、コハク酸モノ-2-（メタクリロイルオキシ）エチル、マレイン酸モノ-2-（メタクリロイルオキシ）エチル、4-ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、アクリル酸 3-スルホプロピルカリウム塩、メタクリル酸 3-スルホプロピルカリウム塩、3-ビニル安息香酸、4-ビニル安息香酸、2-ビニル安息香酸、4-（2-プロペニル）安息香酸、2-メチル-2-プロペン-1-スルホン酸ナトリウム塩、ビニルスルホン酸ナトリウム塩、ビニルホスホン酸、および（4-エテニルフェニル）メチルホスホン酸からなる群から独立して選択される。

10

【0046】

さらなる実施形態では、各アニオン性繰り返し単位は同じであり、メタクリル酸（MAA）、2-スルホエチルメタクリレート（SEMA）、L-トリプトファン-メタクリルアミド（L-Trp-MA）、D-トリプトファン-メタクリルアミド、L または D-トリプトファン-アクリルアミド、L または D-アラニン-メタクリルアミド、L または D-アラニン-アクリルアミド、L または D-バリン-メタクリルアミド、L または D-バリン-アクリルアミド、L または D-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-メタクリルアミド、L または D-アロ-イソロイシン-アクリルアミド、L または D-メチオニン-メタクリルアミド、L または D-メチオニン-アクリルアミド、L または D-フェニルアラニン-メタクリルアミド、L または D-フェニルアラニン-アクリルアミド、L または D-チロシン-メタクリルアミド、L または D-チロシン-アクリルアミド、L または D-ヒスタジン-メタクリルアミド、L または D-ヒスタジン-アクリルアミド、L または D-グルタミン酸-メタクリルアミド、L または D-グルタミン酸-メタクリルアミド、L または D-アスパラギン酸-アクリルアミド、L または D-アスパラギン酸-メタクリルアミド、アクリル酸、アクリル酸 2-カルボキシエチル、コハク酸モノ-2-（メタクリロイルオキシ）エチル、マレイン酸モノ-2-（メタクリロイルオキシ）エチル、4-ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、アクリル酸 3-スルホプロピルカリウム塩、メタクリル酸 3-スルホプロピルカリウム塩、3-ビニル安息香酸、4-ビニル安息香酸、2-ビニル安息香酸、4-（2-プロペニル）安息香酸、2-メチル-2-プロペン-1-スルホン酸ナトリウム塩、ビニルスルホン酸ナトリウム塩、ビニルホスホン酸、および（4-エテニルフェニル）メチルホスホン酸からなる群から選択される。

20

30

【0047】

特定のこのような実施形態では、アニオン性繰り返し単位は、メタクリル酸（MAA）、2-スルホエチルメタクリレート（SEMA）、および L-トリプトファン-メタクリルアミド（L-Trp-MA）からなる群から選択される。好ましい実施形態では、アニオン性繰り返し単位はメタクリル酸（MAA）である。他の好ましい実施形態では、アニオン性繰り返し単位は 2-スルホエチルメタクリレート（SEMA）である。

40

【0048】

いくつかの実施形態では、カチオン性繰り返し単位は、使用条件下で正電荷を帯びる。すなわち、いくつかの実施形態では、カチオン性繰り返し単位は、約 pH 1.0、約 pH 1.5、約 pH 2.0、約 pH 2.5、約 pH 3.0、約 pH 3.5、約 pH 4.0、約 pH 4.5、約 pH 5.0、約 pH 5.5、約 pH 6.0、約 pH 6.5、約 pH 7.0、約 pH 7.5、約 pH 8.0、約 pH 8.5、約 pH 9.0、または約 pH 9.5、あるいはそれら未満の pH で、水溶液中において正電荷を帯びる。

50

【0049】

カチオン性繰り返し単位は、アミン、アンモニウム、ピリジニウム、イミダゾリウム、ホスホニウム、ピロリジニウム、または使用条件下で正の電荷を帯びる他のイオン化可能な基もしくは荷電基を含む、メタクリレート、アクリレート、メタクリルアミド、アクリルアミド、スチレンまたはビニル誘導体から選択され得る。好ましい実施形態では、カチオン性繰り返し単位は、第4級アンモニウム基のような強いカチオン電荷を帯びる。

【0050】

特定の実施形態では、複数のカチオン性繰り返し単位は、異なるカチオン性モノマーの混合物を含む。

【0051】

例えば、いくつかの実施形態では、各カチオン性繰り返し単位は、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)、[3-(メタクリロイルアミノ)プロピル]トリメチルアンモニウムクロリド、[2-(アクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムクロリド、4-ビニルベンジル(トリフェニル)ホスホニウムクロリド、(ビニルベンジル)トリメチルアンモニウムクロリドメタクリレート、3-ビニルアニリン、4-ビニルアニリン、2-イソプロペニルアニリン、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩、N-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-3-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-2-メチル-5-ビニル-ピリジニウム塩、1-アリル-5-ビニル-ピリジニウム塩、および1-メチル-1-(1-ビニルシクロヘキシル)ピロリジニウムヨードからなる群から独立して選択される。

【0052】

さらなる実施形態では、各カチオン性繰り返し単位は同じであり、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)、[3-(メタクリロイルアミノ)プロピル]トリメチルアンモニウムクロリド、[2-(アクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムクロリド、4-ビニルベンジル(トリフェニル)ホスホニウムクロリド、(ビニルベンジル)トリメチルアンモニウムクロリドメタクリレート、3-ビニルアニリン、4-ビニルアニリン、2-イソプロペニルアニリン、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩、N-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-3-ビニルイミダゾリウム塩、1-アリル-2-メチル-5-ビニル-ピリジニウム塩、1-アリル-5-ビニル-ピリジニウム塩、および1-メチル-1-(1-ビニルシクロヘキシル)ピロリジニウムヨードからなる群から選択される。

【0053】

特定の実施形態では、カチオン性繰り返し単位は、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA)である。

【0054】

特定の好ましい実施形態では、カチオン性繰り返し単位は、第4級アンモニウム基を含む。

【0055】

ある実施形態では、ポリマーは、

- (a) 複数の疎水性繰り返し単位；
- (b) 複数のカチオン性繰り返し単位；および
- (c) 複数のアニオン性繰り返し単位；

から本質的になるか、またそれらからなり、

疎水性繰り返し単位、カチオン性繰り返し単位、およびアニオン性繰り返し単位は、ランダム順序または統計的順序である。

【0056】

本発明のポリマーは、本明細書に提供される実施例に従って作製され得る。ポリマーは、周知の重合方法(例えば、フリーラジカル重合)を用いて、ビニルモノマー(例えば、

10

20

30

40

50

アクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、スチレン誘導体、アクリロニトリル)から合成され得る。

【0057】

本明細書に記載のポリマーは、以前に調製も研究もされていない。アニオン性モノマーとカチオン性モノマーとの組み合わせは抗ファウリングコーティングとして使用されてきたが、そのような既知の材料への疎水性基の組み込みは、耐ファウリング性を低下させると予測されていた；それにもかかわらず、得られた材料は、全親水性コーティング (all-hydrophilic coating) に匹敵するかまたはさらに超える耐ファウリング性を示す。

【0058】

追加の官能基を有する両親媒性両性高分子電解質はもちろんのこと、両性高分子電解質の自己組織化 (self-assembly) は全くよく研究されていない。両親媒性両性高分子電解質の繰り返し単位間の相互作用は、双性イオン両親媒性コポリマー (ZAC) において観察されるものと同じである可能性は低い。

【0059】

さらに、イオン性モノマーまたはイオン化可能モノマーは、双性イオン性モノマーと比較して、より広く入手可能であり、より安価であり、典型的には可溶化が容易であるため、本発明は有利である。さらに、モノマーの選択肢が豊富であるため、キラルおよび他のバイオセパレーションのためのアミノ酸ベースのモノマーを含む、潜在的に異なる膜性能を有する、アニオン性単位およびカチオン性単位の多様な組み合わせが可能である。

【0060】

本明細書で使用される「両性高分子電解質 (polyampholyte)」という用語は、アニオン性に荷電した繰り返し単位およびカチオン性に荷電した繰り返し単位の両方を含有するポリマーである。これらは、典型的には非常に親水性であり、非イオン性基の不在下で水溶性であることが多い。したがって、本発明に記載されるポリマーは、同じ骨格上に疎水性セグメントと両性セグメントの両方が存在するため、「両親媒性両性高分子電解質」と呼ばれる。

【0061】

本明細書で使用される「荷電した」という用語は、種の総価電子数に対して全体的に不足または過剰の電子を運ぶ種を説明するために使用される。

【0062】

本明細書で使用される「アニオン性」という用語は、種の総価電子数に対して全体的に過剰な電子を有する種を指す。

【0063】

本明細書で使用する時、用語「カチオン性」は、種の総価電子数に対して全体的に不足する電子を有する種を指す。

【0064】

本明細書で使用される「正味電荷」という用語は、カチオン性部分およびアニオン性部分を含むポリマー上の全体的な総電荷を指す。正味電荷は、以下のように算出される：(正電荷の数) - (負電荷の数)。

【0065】

用語「統計的順序 (statistical order)」は、構成繰り返し単位の配列が統計的規則に従うポリマーを指す。統計的順序は、化学的に異なるモノマー反応物 (または繰り返し単位反応物) の反応速度論によって決定される。いくつかの実施形態では、統計的順序はランダム順序を包含する。

【0066】

「ランダム順序 (random order)」を有するポリマー (あるいは「ランダムコポリマー」と称される) は、鎖中の特定の地点で所与のタイプの繰り返し単位を見出す確率がポリマー中のその繰り返し単位のモル分率に等しいポリマーである。

【0067】

膜

10

20

30

40

50

本発明の新規なポリマー材料は、表面電荷が制御された高い耐ファウリング性の表面を形成する。したがって、ポリマー材料は、抗ファウリング用途（防汚用途）に有用な膜の調製に有用である。膜は、これらのポリマー材料を多孔質支持体上にコーティングすることによって調製することができ、それは、耐ファウリング性、ならびにポリマーへの過剰電荷の組み込みによる調整可能な電荷に基づく選択性と組み合わせで、 $< 4 \text{ nm}$ の有効孔径、好ましくは $0.5 \sim 2 \text{ nm}$ の間の有効孔径に対応する制御された選択性を提供する。本発明は、ナノ濾過、限外濾過、および逆浸透の用途における用途を有する。

【0068】

抗ファウリングコーティングは、よく知られた方法（例えば、スプレーコーティング、ロールコーティング、塗装）を用いて、様々な表面（例えば、パイプ、船体、水中に浸漬される表面の外側、バイオメディカル材料（biomedical material）に塗布することができる。それらは、水中の表面上への生物有機高分子（例えば、タンパク質、アルギン酸塩、天然有機物）ならびに油の吸着を防止すると予想される。

【0069】

これらの両親媒性両性高分子電解質の別の用途は、選択的な耐ファウリング性膜の選択層としての用途である。膜選択層として使用するためには、ポリマーは、水に不溶性であるが、水に対して透過性である必要がある。したがって、好ましい組成物は、低い疎水性繰り返し単位の含量率（例えば、 $40 \sim 75$ 重量%；好ましくは $50 \sim 70$ 重量%）を含み、残りはアニオン性繰り返し単位とカチオン性繰り返し単位の組み合わせである。これらの荷電基の比は、溶質の選択性に影響を及ぼす。

【0070】

いくつかの実施形態では、本発明は、多孔質基材と、本発明のポリマーを含む選択層とを含む薄膜複合膜（thin film composite membrane）であって、多孔質基材の平均有効孔径が選択層の平均有効孔径よりも大きく、選択層が多孔質基材の表面上に配置される、薄膜複合膜を提供する。

【0071】

いくつかの実施形態では、選択層は、約 $10 \text{ nm} \sim 10 \mu\text{m}$ 、または約 $10 \text{ nm} \sim 3 \mu\text{m}$ 、または約 $10 \text{ nm} \sim 1 \mu\text{m}$ の厚さを有する。

【0072】

いくつかの実施形態では、選択層は、約 4 nm 未満の平均有効孔径を有する。さらなる実施形態では、選択層は、約 $0.1 \text{ nm} \sim 2.0 \text{ nm}$ 、約 $0.5 \text{ nm} \sim 2.0 \text{ nm}$ 、約 $0.1 \text{ nm} \sim 1.2 \text{ nm}$ 、約 $0.5 \text{ nm} \sim 1.2 \text{ nm}$ 、または約 $0.7 \text{ nm} \sim 1.2 \text{ nm}$ の平均有効孔径を有する。

【0073】

いくつかの実施形態では、ポリマーの正味電荷は正であり、薄膜複合膜は正に荷電した溶質および塩を阻止する。あるいは、いくつかの実施形態では、ポリマーの正味電荷は負であり、薄膜複合膜は負に荷電した溶質および塩を阻止する。

【0074】

いくつかの実施形態において、ポリマーの正味電荷は $-10 \sim +10$ であり；選択層は、荷電していない有機分子間でサイズに基づく選択性を示す。特定のこのような実施形態では、ポリマーの正味電荷は、 $-9 \sim +9$ 、 $-8 \sim +8$ 、 $-7 \sim +7$ 、 $-6 \sim +6$ 、 $-5 \sim +5$ 、 $-4 \sim +4$ 、 $-3 \sim +3$ 、 $-2 \sim +2$ 、 $-1 \sim +1$ 、または0である（すなわち、ポリマーは中性である）。

【0075】

ある実施形態では、選択層は、約 1.5 nm またはそれより大きい水和直径を有する中性分子に対して約 95% 以上または約 99% 以上の阻止率を示す。

【0076】

特定の実施形態では、選択層は抗ファウリング特性を示す。

【0077】

特定の実施形態では、選択層は、油エマルジョンによるファウリングに対する耐性を示

10

20

30

40

50

す。

【0078】

特定の実施形態では、選択層は、生体有機高分子 (bioorganic macromolecule) (例えば、タンパク質、アルギン酸塩、有機物) の吸着によるファウリングに対する耐性を示す。

【0079】

膜は、当該分野でよく確立されたコーティング方法によって調製される。例えば、ポリマーを適切な溶媒に溶解させる。確立された方法 (例えば、ドクターブレードイング、バークーティング、スプレーコーティング) を使用して、この溶液を多孔質支持体 (例えば、精密濾過または限外濾過範囲の大きな細孔を有する膜) 上にコーティングする。溶媒を蒸発させる。特定の好ましい実施形態において、コーティングされた膜を、沈殿を加速するために水または別の非溶媒に浸漬させる。生成物は、少なくとも2つの層：機械的完全性を提供する大きな細孔を有する多孔質支持体、および膜の「選択的層」として機能するポリマーの薄い層 (好ましくは $< 10 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $< 3 \mu\text{m}$ 、さらにより好ましくは $< 1 \mu\text{m}$) : を含む薄膜複合 (TFC) 膜である。

【0080】

得られた膜は、中性有機分子のほぼサイズに基づく分離を示す。アニオン性基およびカチオン性基のモル比が約1:1である場合、膜はほぼサイズ選択的である。これらの膜はより耐ファウリング性でもある。

【0081】

異なるモル電荷比は、それらの電荷に基づく溶質の阻止をもたらし、同じサイズの中性溶質よりも荷電溶質の高い阻止率、ならびに塩阻止率の増加をもたらす。電荷比は、おそらく、膜形成中のクーロン相互作用によりポリマーがどのように自己組織化するかを変化させることによって、有効孔径にも影響を及ぼし得る。以下のデータは、過剰な1つの電荷を有するポリマーがより大きな有効孔径を有することを示す。

【0082】

これまでに試験した両親媒性両性高分子電解質TFC膜はすべて、双性イオン両親媒性コポリマー (ZAC) から製造されたものなど、当該分野での最良のものに匹敵する優れた耐ファウリング性を示す³⁴⁻³⁹。試験した全ての膜 (下記の実施例を参照) は、測定可能な不可逆的ファウリングを示さなかった。

【0083】

これらの膜の孔径および正味電荷は、異なるモノマー、異なるモノマー比、および架橋性基を有するモノマー (例えば、1-アリル-3-ビニルイミダゾリウム塩; 1-アリル-2-メチル-5-ビニル-ピリジニウム塩; 1-アリル-5-ビニル-ピリジニウム塩) を利用することによって調整することができる。

【0084】

さらなる実施形態では、本発明は、固体基材と、本発明のポリマーを含む層とを含み、その層が固体基材の表面上に配置される、抗ファウリングコーティングを有する材料を提供する。

【0085】

ある実施形態では、層は、約 10 nm ~ 約 $10 \mu\text{m}$ 、または約 10 nm ~ 約 $3 \mu\text{m}$ 、または約 10 nm ~ 約 $1 \mu\text{m}$ の厚さを有する。

【0086】

使用方法

本明細書に記載の膜は、様々な用途、特に、水処理および廃水処理、バイオセパレーション、水の再利用、ならびに医薬品の精製および濃縮を含む、水系分離用途において有用である。廃水処理用途は、水軟化用途、ならびに複雑な高汚染水流、未架橋膜材料を損傷させるようないくつかの溶媒を含むおよび/または高温の水流、ならびに塩分濃度が高く高温である石油およびガス抽出からのフラック水 (frac water) または随伴水 (produced water) の処理を包含する。

【0087】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される膜は、水処理および廃水処理用途で使用され得る。特定のこのような実施形態において、汚染溶液は、薄膜複合（TFC）膜を通して濾過され、それにより、1つまたは複数の汚染物質がTFC膜によって保持され、溶液から除去される。特定のこのような実施形態では、膜の耐ファウリング性により、溶液が膜を通る安定したフラックスを保持することが可能となる。望ましくない汚染物質は、例えば、有機溶質であり得る。さらなる実施形態では、望ましくない汚染物質は、断片化抗体、凝集抗体、宿主細胞タンパク質、ポリヌクレオチド、エンドトキシン（内毒素）、またはウイルスであり得る。

【0088】

関連する使用において、本明細書に記載される膜は水の再利用用途に使用することができ、汚染水流がTFC膜を通して濾過され、それによって、1つまたは複数の汚染物質がTFC膜によって保持され、濾液は、任意選択で同じ施設内で、および任意選択でさらなる処理後に、再利用される。

【0089】

したがって、特定の実施形態では、本発明は、水から有機溶質を除去する方法であって、本明細書に記載の薄膜複合膜を、第1の流量で、有機溶質を含む水溶液と接触させることを含み、それによって、有機溶質が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

【0090】

ある実施形態では、有機溶質の実質的に全てが、薄膜複合膜によって保持される。

【0091】

さらなる実施形態では、本発明は、水を除染する方法であって、本明細書に記載される薄膜複合膜を、第1の流速で、水および1つまたは複数の汚染物質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、1つまたは複数の汚染物質が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

【0092】

ある実施形態では、汚染物質の実質的に全てが、薄膜複合膜によって保持される。

【0093】

特定の実施形態では、水溶液または水を含む混合物の流路は、実質的に薄膜複合膜のマクロ細孔（macropore）を通る。

【0094】

ある特定の実施形態において、本発明は、
薄膜複合膜を洗浄するステップ；および
上述のステップを繰り返すステップ
をさらに含む、前述の方法のいずれか1つに関する。

【0095】

さらなる実施形態では、本明細書に記載される膜は、バイオセパレーション用途において使用され得る。そのような実施形態では、薄膜複合膜は、好ましくは、小分子溶質および／または塩の除去を可能にする一方で、ペプチド薬物および他の低分子量のバイオ医薬品を保持するのに十分に小さい孔径を有する。

【0096】

したがって、特定の実施形態では、本発明は、ペプチドまたはタンパク質を精製する方法であって、本発明の薄膜複合膜を、第1の流速で、1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質を含む混合物と接触させることを含み、それによって、混合物の一部が薄膜複合膜によって保持される方法を提供する。

【0097】

ある実施形態では、TFC膜によって保持される混合物の一部は、1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質を含む。特定のこのような実施形態では、1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質を含む最初の混合物中に存在する1つまたは複数の汚染物質は、TFC膜によって保持されず、むしろ膜を通して流れる。したがって、このプロセスは、所

10

20

30

40

50

望のペプチドまたはタンパク質を望ましくない汚染物質から分離する。

【0098】

特定の実施形態では、1つまたは複数のペプチドまたはタンパク質の実質的に全てが、薄膜複合膜によって保持される。

【0099】

その方法は、保持されたペプチドまたはタンパク質をTFC膜から放出するステップをさらに含んでもよい。このような実施形態では、その方法は、TFC膜によって保持されたタンパク質またはペプチドを第2の流速で第2の流体と接触させ、それによって、保持されたペプチドまたはタンパク質の一部をTFC膜から放出することをさらに含む。

【0100】

第2の流体は緩衝液であり得る。第2の流体は塩を含んでもよい。

【0101】

本明細書に記載の膜は、サイズ選択的分離用途にも有用である。膜の孔径および正味電荷は、例えば、異なるモノマー、異なるモノマー比を選択することによって、あるいは構成モノマー上に異なる官能基を架橋することによって、TFC膜の所望の用途に応じて調整され得る。

【0102】

したがって、いくつかの実施形態では、本発明は、サイズ選択的分離の方法であって、本明細書に記載の薄膜複合膜を、第1の流速で、異なるサイズの1つまたは複数の粒子を含む混合物と接触させることを含み、それによって、特定のサイズの1つまたは複数の粒子が薄膜複合膜によって保持される、方法を提供する。

【実施例】

【0103】

本開示は、以下の具体的な実施例を参照してさらに説明される。これらの実施例は、例示として与えられ、本開示または特許請求の範囲を限定するものではない。

【0104】

実施例1. ポリ(2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート)-ランダム-ポリ(2-(メタクリロイルオキシ)エチル)トリメチルアンモニウムクロリド)-ランダム-ポリ(2-スルホエチルメタクリレート)(PTMS)の合成

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した：2-スルホエチルメタクリレート(SEMA、Polysciences)、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA、Sigma-Aldrich)、および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート(TFEMA、ACROS Organics)。最初の2つのモノマーは中性活性アルミナ(Sigma-Aldrich)のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ(Sigma-Aldrich)のカラムに通した。SEMA(2.42 g、12.4 mmol)、MAETA(2.58 g、12.4 mmol)および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート(5.00 g、29.7 mmol)をこの順序でジメチルスルホキシド(DMSO、40 mL)に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル(AIBN、0.01 g、Aldrich)をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300 rpmで攪拌しながらフラスコを60°Cに保った。反応後、4-メトキシフェノール(MEHQ)1 gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物をアセトン中で沈殿させ、新鮮な2回分の体積比1:5のメタノール対アセトンを少なくとも5時間、および新鮮な2回分のアセトンを少なくとも5時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて60°Cで72時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、¹H-NMRスペクトル(図1)から算出した。算出された組成は、22 mol%のSEMA、22 mol%のMAETA、および56 mol%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は45%であった。

10

20

30

40

50

【0105】

実施例 2. PTMS からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例 1 に記載のポリマーを用いて膜を作製した。図 2 a に概略図を示す。ターポリマー (0.5 g) を約 25℃ でトリフルオロエタノール (TFE、9.5 g) に溶解した。ターポリマー溶液を 0.45 マイクロメートルシリンジフィルター (Whatman) に通し、さらに真空オーブン中で少なくとも 1 時間脱気した。フィルムアプリケーションローダーを使用して市販の限外濾過 (UF) 膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecta (カリフォルニア州オーシャンサイド) から購入した PS35 限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

10

【0106】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡 (SEM、Phenom G2 Pure Tabletop SEM) を用いた膜の凍結破断面 (freeze-fractured cross-section) の検査によって決定した。図 2 b では、コーティングされていないベース膜 (右) およびコーティングされた膜 (左) の SEM 画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約 0.7 マイクロメートルの厚さで緻密である (すなわち、巨視的な細孔がない) ことが観察され得る。

【0107】

実施例 3. ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート) - ランダム - ポリ (2- (メタクリロイルオキシ) エチル) トリメチルアンモニウムクロリド) - ランダム - ポリ (2-スルホエチルメタクリレート) (PTMS-) の合成

20

この実施例では、以下の 3 つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した: 2-スルホエチルメタクリレート (SEMA、Polysciences)、[2- (メタクリロイルオキシ) エチル] トリメチルアンモニウムクロリド (MAETA、Sigma-Aldrich)、および 2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA、ACROS Organics)。最初の 2 つのモノマーは中性活性アルミナ (Sigma-Aldrich) のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ (Sigma-Aldrich) のカラムに通した。SEMA (3.39 g、17.5 mmol)、MAETA (1.55 g、7.5 mmol)、および 2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (4.94 g、29.4 mmol) をこの順序でジメチルスルホキシド (DMSO、40 mL) に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル (AIBN、0.01 g、Aldrich) をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に 30 分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17 時間、300 rpm で攪拌しながらフラスコを 60℃ に保った。反応後、4-メトキシフェノール (MEHQ) 1 g を添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物をアセトン中で沈殿させ、新鮮な 2 回分の体積比 1:3 のエタノール対ヘキサンを少なくとも 8 時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて 60℃ で 72 時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3 つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、¹H-NMR スペクトル (図 3) から算出した。算出された組成は、28 モル% の SEMA、16 モル% の MAETA、およ

30

40

【0108】

実施例 4. PTMS- からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例 3 に記載のポリマーを用いて膜を作製した。ターポリマー (0.5 g) を約 25℃ でトリフルオロエタノール (TFE、9.5 g) に溶解した。ターポリマー溶液を 0.45 マイクロメートルシリンジフィルター (Whatman) に通し、さらに真空オーブン中で少なくとも 1 時間脱気した。フィルムアプリケーションローダーを使用して市販の限外濾過 (UF) 膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecta (カリフォルニア州オーシャンサイド) から購入した PS35 限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

50

【0109】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡（SEM、Phenom G2 Pure Tablet op SEM）を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図4において、コーティングされていないベース膜（右）およびコーティングされた膜（左）のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.7マイクロメートルの厚さで緻密である（すなわち、巨視的な細孔がない）ことが観察され得る。

【0110】

実施例5. ポリ（2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート）-ランダム-ポリ（2-（メタクリロイルオキシ）エチル）トリメチルアンモニウムクロリド）-ランダム-ポリ（2-スルホエチルメタクリレート）（PTMS+）の合成

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した：2-スルホエチルメタクリレート（SEMA、Polysciences）、[2-（メタクリロイルオキシ）エチル]トリメチルアンモニウムクロリド（MAETA、Sigma-Aldrich）、および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート（TFEMA、ACROS Organics）。最初の2つのモノマーは中性活性アルミナ（Sigma-Aldrich）のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ（Sigma-Aldrich）のカラムに通した。SEMA（1.45 g、7.5 mmol）、MAETA（3.61 g、17.4 mmol）および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート（5.06 g、30.1 mmol）をこの順序でジメチルスルホキシド（DMSO、40 ml）に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル（AIBN、0.01 g、Aldrich）をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300 rpmで撹拌しながらフラスコを60℃に保った。反応後、4-メトキシフェノール（MEHQ）1 gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物を体積比1：1のヘキサン対アセトンで沈殿させ、新鮮な2回分の体積比1：3のエタノール対ヘキサンを少なくとも8時間撹拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて60℃で72時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、¹H-NMRスペクトル（図5）から算出した。算出された組成は、15モル%のSEMA、29モル%のMAETA、および56モル%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は66%であった。

【0111】

実施例6. PTMS+からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例5に記載のポリマーを用いて膜を作製した。ターポリマー（0.5 g）を約25℃でトリフルオロエタノール（TFE、9.5 g）に溶解した。ターポリマー溶液を0.45マイクロメートルシリンジフィルター（Whatman）に通し、さらに真空オーブン中で少なくとも1時間脱気した。フィルムアプリーケーターロッドを使用して市販の限外濾過（UF）膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecra（カリフォルニア州オーシャンサイド）から購入したPS35限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

【0112】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡（SEM、Phenom G2 Pure Tablet op SEM）を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図6において、コーティングされていないベース膜（右）およびコーティングされた膜（左）のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.6マイクロメートルの厚さで緻密である（すなわち、巨視的な細孔がない）ことが観察され得る。

【0113】

実施例7. ポリ（2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート）-ランダム-ポリ（2-（メタクリロイルオキシ）エチル）トリメチルアンモニウムクロリド）-ランダム-ポリ（メタクリル酸）（PTMM）の合成

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した：メタクリル酸（MAA、Sigma-Aldrich）、[2-（メタクリロイルオキシ）エチル]トリメチルアンモニウムクロリド（MAETA、Sigma-Aldrich）、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート（TFEMA、ACROS Organics）。最初の2つのモノマーは中性活性アルミナ（Sigma-Aldrich）のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ（VWR）のカラムに通した。MAA（1.46 g、17.0 mmol）、MAETA（3.54 g、17.0 mmol）、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート（5.00 g、29.7 mmol）をこの順序でジメチルスルホキシド（DMSO、40 mL）に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル（AIBN、0.01 g、Aldrich）をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300 rpmで攪拌しながらフラスコを60℃に保った。反応後、4-メトキシフェノール（MEHQ）1 gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物をアセトン中で沈殿させ、新鮮な2回分の体積比1：3のエタノール対ヘキサンを少なくとも5時間、および新鮮な2回分のアセトンを少なくとも5時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて60℃で72時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、¹H-NMRスペクトル（図7）から算出した。算出された組成は、25 mol%のMAA、25 mol%のMAETA、および50 mol%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は57%であった。

10

20

【0114】

実施例8．PTMMからの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例7に記載のポリマーを用いて膜を作製した。ターポリマー（0.5 g）を約25℃でメタノール（MeOH、9.5 g）に溶解した。ターポリマー溶液を0.45マイクロメートルシリンジフィルター（Whatman）に通し、さらに真空オーブン中で少なくとも1時間脱気した。フィルムアプリーケーターロッドを使用して市販の限外濾過（UF）膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecra（カリフォルニア州オーシャンサイド）から購入したPS35限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

30

【0115】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡（SEM、Phenom G2 Pure Tabletop SEM）を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図8において、コーティングされていないベース膜（右）およびコーティングされた膜（左）のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.4マイクロメートルの厚さで緻密である（すなわち、巨視的な細孔がない）ことが観察され得る。

【0116】

実施例9．ポリ（2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート）-ランダム-ポリ（2-（メタクリロイルオキシ）エチル]トリメチルアンモニウムクロリド）-ランダム-ポリ（L-トリプトファン-メタクリルアミド）（PTMT-）の合成

40

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した：L-トリプトファン-メタクリルアミド（L-Try-MA、合成した）、[2-（メタクリロイルオキシ）エチル]トリメチルアンモニウムクロリド（MAETA、Sigma-Aldrich）、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート（TFEMA、ACROS Organics）。MAETAは中性活性アルミナ（Sigma-Aldrich）のカラムに通して阻害剤を除去し、TFEMAは塩基性活性アルミナ（Sigma-Aldrich）のカラムに通した。L-Try-MA（1.18 g、4.2 mmol）、MAETA（0.37 g、1.8 mmol）、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート（1.55 g、9.2 mmol）をこの順序でジメチルスルホキシド（DMSO、11.3 mL）に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル（AIB

50

N、0.003 g、Aldrich) をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300 rpmで攪拌しながらフラスコを60℃に保った。反応後、4-メトキシフェノール (MEHQ) 0.3 gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物をアセトン中で沈殿させ、新鮮な4回分の体積比1:2のエタノール対ヘキサンを少なくとも5時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オープンにおいて60℃で72時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、¹H-NMRスペクトル (図9) から算出した。算出された組成は、34 mol%のL-Try-MA、15 mol%のMAETA、および51 mol%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は30%であった。

10

【0117】

実施例10. PTMT-からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例9に記載のポリマーを用いて膜を作製した。ターポリマー (0.2 g) を約25℃でDMSO (3.8 g) に溶解した。ターポリマー溶液を0.45マイクロメートルシリンジフィルター (Whatman) に通し、さらに真空オープン中で少なくとも1時間脱気した。フィルムアプリーターロードを使用して市販の限外濾過 (UF) 膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecta (カリフォルニア州オーシャンサイド) から購入したPS35限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

20

【0118】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡 (SEM、Phenom G2 Pure Tabletop SEM) を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図10において、コーティングされていないベース膜 (右) およびコーティングされた膜 (左) のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.6マイクロメートルの厚さで緻密である (すなわち、巨視的な細孔がない) ことが観察され得る。

【0119】

実施例11. 両性高分子電解質ターポリマー膜の耐ファウリング性

この実施例では、実施例2、4、6、および8に記載のように調製した膜を実験に使用して、それらの耐ファウリング性を決定した。保持実験は、10 mLのセル容量および4.1 cm²の有効濾過面積を有するAmicon 8010攪拌式デッドエンド濾過セル (Millipore) で実施した。セルを500 rpmで攪拌した。供給溶液は、1500 ppmの水中油型エマルジョン (9:1比のダイズ油: DC193界面活性剤 (Dow-Corningから入手)) からなり、ブレンダーを用いて高rpmで約3分間、油、水、および界面活性剤をブレンドすることによって調製した。

30

【0120】

実施例12. ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート) -ランダム-ポリ (2- (メタクリロイルオキシ) エチル) トリメチルアンモニウムクロリド -ランダム-ポリ (2-スルホエチルメタクリレート) (PTMS2) の合成

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調製した: 2-スルホエチルメタクリレート (SEMA、Polysciences)、[2- (メタクリロイルオキシ) エチル] トリメチルアンモニウムクロリド (MAETA、Sigma-Aldrich)、および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (TFEMA、ACROS Organics)。最初の2つのモノマーは中性活性アルミナ (Sigma-Aldrich) のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ (Sigma-Aldrich) のカラムに通した。SEMA (1.93 g、9.9 mmol)、MAETA (2.07 g、9.9 mmol)、および2, 2, 2-トリフルオロエチルメタクリレート (6.00 g、35.7 mmol) をこの順序でジメチルスルホキシド (DMSO、40 mL) に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル (AIBN、0.01 g、Aldrich) をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で

40

50

密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300rpmで攪拌しながらフラスコを60℃に保った。反応後、4-メトキシフェノール(MEHQ)1gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物を、体積比1:1のアセトン:ヘキサン混合物中で沈殿させ、新鮮な3回分の体積比1:1のアセトン:ヘキサン混合物を少なくとも5時間、新鮮な1回分のアセトンを少なくとも5時間、新鮮な3回分のDI水(脱イオン水)を少なくとも5時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて60℃で48時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル(図13)から算出した。算出された組成は、15mol%のSEMA、15mol%のMAETA、および70mol%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は40%であった。

10

【0121】

実施例13. PTMS2からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例12に記載のポリマーを用いて膜を調製した。ターポリマー(0.5g)を約25℃でトリフルオロエタノール(TFE、9.5g)に溶解した。ターポリマー溶液を0.45マイクロメートルシリンジフィルター(Whatman)に通し、さらに真空オーブン中で少なくとも1時間脱気した。フィルムアプリーターロードを使用して市販の限外濾過(UF)膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecta(カリフォルニア州オーシャンサイド)から購入したPS35限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

20

【0122】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡(SEM、Phenom G2 Pure Tabletop SEM)を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図14において、コーティングされていないベース膜(右)およびコーティングされた膜(左)のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.7マイクロメートルの厚さで緻密である(すなわち、巨視的な細孔がない)ことが観察され得る。

【0123】

実施例14. ポリ(2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート)-ランダム-ポリ(2-(メタクリロイルオキシ)エチル)トリメチルアンモニウムクロリド)-ランダム-ポリ(2-スルホエチルメタクリレート)(PTMS3)の合成

30

この実施例では、以下の3つのモノマー単位を用いてランダムターポリマーを調整した: 2-スルホエチルメタクリレート(SEMA、Polysciences)、[2-(メタクリロイルオキシ)エチル]トリメチルアンモニウムクロリド(MAETA、Sigma-Aldrich)、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート(TFEMA、ACROS Organics)。最初の2つのモノマーは中性活性アルミナ(Sigma-Aldrich)のカラムに通して阻害剤を除去し、最後のモノマーは塩基性活性アルミナ(Sigma-Aldrich)のカラムに通した。SEMA(1.59g、8.2mmol)、MAETA(1.71g、8.2mmol)、および2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート(6.70g、39.9mmol)をこの順序でジメチルスルホキシド(DMSO、40mL)に溶解した。アゾビスイソブチロニトリル(AIBN、0.01g、Aldrich)をフラスコに添加した。フラスコをゴム隔膜で密封した。窒素を反応混合物に30分間バブリングして、溶存酸素をパージした。次いで、17時間、300rpmで攪拌しながらフラスコを60℃に保った。反応後、4-メトキシフェノール(MEHQ)1gを添加して合成を停止した。次いで、粘性であることが観察された反応混合物をDI水中で沈殿させ、新鮮な2回分のDI水を少なくとも5時間、および新鮮な2回分のイソプロピルアルコールを少なくとも5時間攪拌することによって精製した。最後に、ターポリマーを真空オーブンにおいて60℃で48時間乾燥させた。ターポリマーの組成は、3つの異なるモノマー単位からのプロトンの比率を用いて、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル(図15)から算出した。算出された組成は、11mol%のSEM

40

50

A、11モル%のMAETA、および78モル%のTFEMAであった。この反応の最終転化率は70%であった。

【0124】

実施例15. PTMS3からの薄膜複合膜の形成

本実施例では、実施例14に記載のポリマーを用いて膜を調製した。ターポリマー（0.5g）を約25℃でトリフルオロエタノール（TFE、9.5g）に溶解した。ターポリマー溶液を0.45マイクロメートルシリンジフィルター（Whatman）に通し、さらに真空オープン中で少なくとも1時間脱気した。フィルムアPLICエーターロッドを使用して市販の限外濾過（UF）膜上にターポリマー溶液の薄層をコーティングすることによって膜を調製した。Solecta（カリフォルニア州オーシャンサイド）から購入したPS35限外濾過膜をベース膜として使用した。コーティング後、膜を水浴に浸漬した。

10

【0125】

膜の厚さおよび形態は、走査型電子顕微鏡（SEM、Phenom G2 Pure Tabletop SEM）を用いた膜の凍結破断面の検査によって決定した。図16において、コーティングされていないベース膜（右）およびコーティングされた膜（左）のSEM画像を同じ倍率で示す。コーティング層は、約0.8マイクロメートルの厚さで緻密である（すなわち、巨視的な細孔がない）ことが観察され得る。

【0126】

実施例16. 両性高分子電解質ターポリマー膜の水パーミアン

20

この実施例では、実施例2、4、6、8、10、13、および15に記載の膜を通る純水フラックスを、10mLのセル容量および4.1cm²の有効濾過面積を有するAmicon 8010攪拌式デッドエンド濾過セル（Millipore）を使用して測定した。セルを500rpmで攪拌し、40psiで試験を行った。少なくとも1時間の安定化期間の後、透過液の試料を120分間にわたって収集し、計量した。得られた値を濾過面積および実験時間で割ってフラックス（または透過流束）を得た。フラックス値を圧力で正規化し、純水パーミアンを得た（表1）。これらの膜は、ナノ濾過および限外濾過の市販の膜に匹敵するパーミアンを有する。

【0127】

【表1】

30

表1. 7つのターポリマー膜の水パーミアン

ターポリマー	パーミアン (L/m ² .h.bar)
PTMS	2
PTMS-	5
PTMS+	10
PTMM	28
PTMT-	18
PTMS2	0.9
PTMS3	0.4

40

【0128】

実施例17. 両性高分子電解質ターポリマー膜を用いた染料の阻止

本実施例では、実施例2、4、6、8、10、13、および15に記載されるように調製された膜を、それらの有効孔径またはサイズカットオフを同定することを目的とした実験において使用した。染料分子（dye molecule）は剛性であり、それらの濃度はUV

50

ー V i s 分光法によって容易に測定されるため、この特性を調べるために染料分子を使用した。保持実験は、10 mL のセル容量および 4 . 1 c m ² の有効濾過面積を有する A m i c o n 8010 攪拌式デッドエンド濾過セル (M i l l i p o r e) で実施した。セルを 500 r p m で攪拌し、試験は 40 p s i で行った。セルを 500 r p m で攪拌して、濃度分極効果を最小限に抑えた。純水を少なくとも 1 時間膜に通した後、セルを空にし、0 . 1 m M のプローブ染料水溶液をセルに入れた。純水の混入を回避するために、最初の 1 m L を除去した後、U V - 可視分光光度法による分析のために十分な量を収集し、溶質阻止率 (%) を算出した (表 2) 。セルを水で数回すすいだ。新しい溶質に切り替える前に、透過液が完全に透明になるまで、膜を通して純水を濾過した。

【 0 1 2 9 】

【 表 2 】

10

表2. 7つのターポリマー膜による中性溶質ビタミン B12(1,355 Da)の阻止

ターポリマー	阻止率 (%)
PTMS	98
PTMS-	89
PTMS+	88
PTMM	57
PTMT-	44
PTMS2	99
PTMS3	98

20

【 0 1 3 0 】

実施例 18 . 両性高分子電解質ターポリマー膜を用いた塩の阻止

本実施例では、実施例 2、4、6、8、10、13、および 15 に記載されるように調製された膜を実験に使用して、それらの塩保持特性を決定した。本発明者らは、この特性を調べるために異なる濃度の異なる塩を使用し、それらの濃度は、標準的な導電率プローブによって容易に測定された。保持実験は、10 mL のセル容量および 4 . 1 c m ² の有効濾過面積を有する A m i c o n 8010 攪拌式デッドエンド濾過セル (M i l l i p o r e) で実施した。セルを 500 r p m で攪拌し、試験は 40 p s i で行った。セルを 500 r p m で攪拌して、濃度分極効果を最小限に抑えた。純水を少なくとも 1 時間膜に通した後、セルを空にし、プローブ塩の水溶液をセルに入れた。純水の混入を回避するために、最初の 1 m L を除去した後、伝導度プローブによる分析のために十分な量を収集し、塩阻止率 (%) を算出した (表 3) 。セルを水で数回すすいだ。新しい塩溶液に切り替える前に、透過液の体積が 1 m L に達するまで、膜を通して純水を濾過した。

【 0 1 3 1 】

30

40

50

【表 3】

表3. 7つのターポリマー膜による異なる塩溶液の阻止

ターポリマー	阻止率 (%)				
	Na ₂ SO ₄ 1 mM	Na ₂ SO ₄ 10mM	MgCl ₂ 1 mM	MgCl ₂ 10 mM	NaCl 1 mM
PTMS	76 ± 1	76 ± 2	32 ± 2	30 ± 1	8 ± 1
PTMS-	96 ± 1	93 ± 2	18 ± 1	6 ± 1	54 ± 5
PTMS+	17 ± 2	5 ± 1	83 ± 3	47 ± 5	23 ± 2
PTMM	12 ± 1	7 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	4 ± 2
PTMT-	78 ± 2	58 ± 4	10 ± 1	7 ± 1	42 ± 4
PTMS2	83 ± 2	84 ± 2	86 ± 2	87 ± 1	11 ± 2
PTMS3	78 ± 2	79 ± 2	37 ± 3	36 ± 2	9 ± 1

【0132】

実施例 19. 両性高分子電解質ターポリマー膜の耐ファウリング性

この実施例では、実施例 2、13、および 15 に記載されるように調製された膜を実験に使用して、それらの耐ファウリング性を決定した。保持実験は、10 mL のセル容量および 4.1 cm² の有効濾過面積を有する Amicon 8010 攪拌式デッドエンド濾過セル (Millipore) で実施した。セルを 500 rpm で攪拌した。

【0133】

第 1 の試験では、供給溶液は 1500 ppm の水中油型エマルジョン (9:1 比のダイズ油:DC193 界面活性剤 (Dow-Corning から入手)) からなり、ブレンダーを用いて高 rpm で約 3 分間、油、水および界面活性剤をブレンドすることによって調製した。

【0134】

第 2 のファウリング試験は、正に荷電したタンパク質であるリゾチームを使用し、供給溶液は、1×リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 緩衝液中の 1 g/L のリゾチーム溶液からなるものであった。第 3 のファウリング試験は、負に荷電したタンパク質であるウシ血清アルブミン (BSA) を使用したが、供給溶液は、1×リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 緩衝液中の 1 g/L の BSA 溶液からなるものであった。

【0135】

実施例 20. 両性高分子電解質ターポリマー膜の自己組織化

本発明者らは、透過型電子顕微鏡 (TEM) 画像、および示差走査熱量測定 (DSC) 分析を用いて、本発明者らの r-PAC の自己組織化形態を記録する。

【0136】

TEM は、日立 7800 透過型電子顕微鏡を使用して、100 keV の明視野モードで操作して実施した。良好なコントラストを得るために、2% CuCl₂ 水溶液に浸漬することによってイオンドメインを優先的に染色し、スルホネート銅錯体を形成させた。図 19 は、PTMS および PTMS-コポリマーの明視野 TEM 画像を示す。両方の組成物について疎水性相 (明るい領域) によって囲まれたパーコレーションイオンナノチャネル (percolated ionic nanochannel) (暗い領域) の共連続ネットワーク (bicontinuous network) が観察された。TEM 画像の高速フーリエ変換 (FFT) は方向性特徴 (directional feature) を欠いており (図 19 の挿入図)、無秩序なネットワークを示している。FFT の外輪で示される特徴的な長さスケールは、PTMS および PTM

S-についてそれぞれ3.1 nmおよび4.5 nmであり、それぞれ1.55 nmおよび2.25 nmのPTMSおよびPTMS-の乾燥状態の平均イオンドメインサイズに相当する。

【0137】

コポリマーの相分離を特徴付けるために、本発明者らは、異なるガラス転移温度が異なる相分離構造に関連付けられ得るDSCを利用した。DSCは、N₂パージおよび冷却システムと連結したTAQ100シリーズ熱量計(TA Instruments)を利用して行った。3~5 mgの各ポリマーをアルミニウムパン内に密封し、DSCチャンバー内でN₂下において完全に乾燥させて、異なる含水量によるT_gシフトを回避した。試料を完全に乾燥させた後、5℃/分の調節された加熱ランプを使用した。全ての試料のT_gは、ベースラインシフトの中間点から得た。

【0138】

実施例2.1. 両性高分子電解質ターポリマー膜を用いた中性小分子の阻止

本実施例では、実施例2、4、6、8、10、13、および15に記載されるように調製された膜を、それらの有効孔径またはサイズカットオフを同定することを目的とした実験において使用した。膜サイズに基づく選択性は、4,000 ppmの濃度の一連の小さな中性有機溶質を濾過することによって決定した。保持実験は、10 mLのセル容量および4.1 cm²の有効濾過面積を有するAmicon 8010攪拌式デッドエンド濾過セル(Millipore)で実施した。セルを500 rpmで攪拌し、試験は40 psiで行った。セルを500 rpmで攪拌して、濃度分極効果を最小限に抑えた。純水を少なくとも1時間膜に通した後、セルを空にし、4,000 ppmのプロープ小分子の水溶液をセルに入れた。純水の混入を回避するために、最初の1 mLを除去した後、CODキット(K-7365、CHEMetrics)を用いたUV-可視分光光度法による分析のために十分な量を収集し、このようにして溶質阻止率(%)を算出した(表4)。セルを水で数回すすいだ。新しい溶質に切り替える前に、透過液が完全に透明になるまで、膜を通して純水を濾過した。

【0139】

【表4】

表4. 5つのターポリマー膜による異なる中性溶質の阻止

ターポリマー	阻止率 (%)		
	スクロース	グルコース	グリセロール
PTMS	78	25	10
PTMS-	34	5	1
PTMS+	36	7	1
PTMS2	87	59	17
PTMS3	76	23	9

【参考文献】

【0140】

1. Ekblad, T.; Bergstroem, G.; Ederth, T.; Conlan, S. L.; Mutton, R.; Clare, A. S.; Wang, S.; Liu, Y. L.; Zhao, Q.; D'Souza, F.; Donnelly, G. T.; Willmsen, P. R.; Pettitt, M. E.; Callow, M. E.; Callow, J. A.; Liedberg, B., Poly(ethylene glycol)-Containing Hydrogel Surfaces for Antifouling Applications in Marine and Freshwater Environments. *Biomacromolecules* 2008, 9 (10), 2775-2783.

2. Grozea, C. M.; Walker, G. C., Approaches in designing non-toxic polymer surfaces to deter marine biofouling. *Soft Matter* 2009, 5 (21), 4088-4100.
3. Lejars, M.; Margaillan, A.; Bressy, C., Fouling release coatings: a non toxic alternative to biocidal antifouling coatings. *Chemical reviews* 2012, 112 (8), 4347-4390.
4. Callow, J. A.; Callow, M. E., Trends in the development of environmentally friendly fouling-resistant marine coatings. *Nature Communications* 2011, 2, 244.
5. Wang, Z.; Hou, D.; Lin, S., Composite Membrane with Underwater-Oleophobic Surface for Anti-Oil-Fouling Membrane Distillation. *Environmental Science & Technology* 2016, 50 (7), 3866-3874. 10
6. Cremaschi, L.; Wu, X., Effect of fouling on the thermal performance of condensers and on the water consumption in cooling tower systems. *Heat Transfer Engineering* 2015, 36 (7-8), 663-675.
7. Charpentier, T.; Neville, A.; Baraka-Lokmane, S.; Hurtevent, C.; Ordoñez-Varela, J.; Nielsen, F. M.; Eroini, V.; Olsen, J.; Ellingsen, J.; Bache, oe. In Evaluation of anti-fouling surfaces for prevention of mineral scaling in sub-surface safety valves, SPE International Oilfield Scale Conference and Exhibition, Society of Petroleum Engineers: 2014. 20
8. Al-Janabi, A.; Malayeri, M.; Mueller-Steinhagen, H., Experimental fouling investigation with electroless Ni-P coatings. *International Journal of Thermal Sciences* 2010, 49 (6), 1063-1071.
9. Kazi, S.; Duffy, G.; Chen, X., Fouling and fouling mitigation on heated metal surfaces. *Desalination* 2012, 288, 126-134.
10. Melo, L. F.; Bott, T. R., Biofouling in water systems. *Experimental Thermal and Fluid Science* 1997, 14 (4), 375-381.
11. Li, H.; Hsieh, M.-K.; Chien, S.-H.; Monnell, J. D.; Dzombak, D. A.; Vidic, R. D., Control of mineral scale deposition in cooling systems using secondary-treated municipal wastewater. *Water research* 2011, 45 (2), 748-760. 30
12. Rosmaninho, R.; Santos, O.; Nylander, T.; Paulsson, M.; Beuf, M.; Benezech, T.; Yiantsios, S.; Andritsos, N.; Karabelas, A.; Rizzo, G., Modified stainless steel surfaces targeted to reduce fouling-Evaluation of fouling by milk components. *Journal of Food Engineering* 2007, 80 (4), 1176-1187.
13. Guo, W. S.; Ngo, H. H.; Li, J. X., A mini-review on membrane fouling. *Bioresource Technology* 2012, 122, 27-34.
14. Flemming, H. C.; Schaule, G.; Griebbe, T.; Schmitt, J.; Tamachkiarowa, A., Biofouling - the Achilles heel of membrane processes. *Desalination* 1997, 113, 215-225. 40
15. Paul, D., Reverse osmosis: scaling, fouling and chemical attack. *Desal Water Reuse* 1991, 1, 8-11.
16. Fane, A. G.; Fell, C. J. D., A review of fouling and fouling control in ultrafiltration. *Desalination* 1987, 62, 117-136.
17. Pervov, A. G., Scale Formation Prognosis and Cleaning Procedure Schedules in Reverse-Osmosis Systems Operation. *Desalination* 1991, 83 (1-3), 77-118.
18. Holmlin, R. E.; Chen, X. X.; Chapman, R. G.; Takayama, S.; Whitesides, G. M., Zwitterionic SAMs that resist nonspecific adsorption of protei 50

n from aqueous buffer. *Langmuir* 2001, 17 (9), 2841-2850.

19. Ostuni, E.; Chapman, R. G.; Holmlin, R. E.; Takayama, S.; Whitesides, G. M., A survey of structure-property relationships of surfaces that resist the adsorption of protein. *Langmuir* 2001, 17 (18), 5605-5620.

20. Luk, Y. Y.; Kato, M.; Mrksich, M., Self-assembled monolayers of alkyl anethiolates presenting mannitol groups are inert to protein adsorption and cell attachment. *Langmuir* 2000, 16 (24), 9604-9608.

21. Statz, A. R.; Barron, A. E.; Messersmith, P. B., Protein, cell and bacterial fouling resistance of polypeptoid-modified surfaces: effect of side-chain chemistry. *Soft Matter* 2008, 4 (1), 131-139.

22. Statz, A. R.; Meagher, R. J.; Barron, A. E.; Messersmith, P. B., New peptide-mimetic polymers for antifouling surfaces. *Journal of the American Chemical Society* 2005, 127 (22), 7972-7973.

23. Zhang, Z.; Chao, T.; Chen, S. F.; Jiang, S. Y., Superlow fouling sulfobetaine and carboxybetaine polymers on glass slides. *Langmuir* 2006, 22 (24), 10072-10077.

24. Zhang, Z.; Chen, S. F.; Chang, Y.; Jiang, S. Y., Surface grafted sulfobetaine polymers via atom transfer radical polymerization as superlow fouling coatings. *Journal of Physical Chemistry B* 2006, 110 (22), 10799-10804.

25. Barcellona, M. N.; Johnson, N.; Bernards, M. T., Characterizing Drug Release from Nonfouling Polyampholyte Hydrogels. *Langmuir* 2015, 31 (49), 13402-9.

26. Zhang, W.; Yang, Z.; Kaufman, Y.; Bernstein, R., Surface and antifouling properties of a polyampholyte hydrogel grafted onto a polyethersulfone membrane. *J. Colloid Interface Sci.* 2018, 517, 155-165.

27. Yang, R.; Xu, J. J.; Ozaydin-Ince, G.; Wong, S. Y.; Gleason, K. K., Surface-Tethered Zwitterionic Ultrathin Antifouling Coatings on Reverse Osmosis Membranes by Initiated Chemical Vapor Deposition. *Chemistry of Materials* 2011, 23 (5), 1263-1272.

28. Zhai, G. Q.; Toh, S. C.; Tan, K. L.; Kang, E. T.; Neoh, K. G.; Huang, C. C.; Liaw, D. J., Poly(vinylidene fluoride) with grafted zwitterionic polymer side chains for electrolyte-responsive microfiltration membranes. *Langmuir* 2003, 19, 7030-7037.

29. Kitano, H.; Kawasaki, A.; Kawasaki, H.; Morokoshi, S., Resistance of zwitterionic telomers accumulated on metal surfaces against nonspecific adsorption of proteins. *Journal of Colloid and Interface Science* 2005, 282 (2), 340-348.

30. Sun, Q.; Su, Y. L.; Ma, X. L.; Wang, Y. Q.; Jiang, Z. Y., Improved antifouling property of zwitterionic ultrafiltration membrane composed of acrylonitrile and sulfobetaine copolymer. *Journal of Membrane Science* 2006, 285 (1-2), 299-305.

31. Kitano, H.; Imai, M.; Gemmei-Ide, M.; Takaha, K., Raman spectroscopic study on the structure of water in aqueous solution of zwitterionic surfactants. *Journal of Colloid and Interface Science* 2004, 269 (2), 459-465.

32. Straub, A. P.; Asa, E.; Zhang, W.; Nguyen, T. H.; Herzberg, M., In-situ graft-polymerization modification of commercial ultrafiltration membranes for long-term fouling resistance in a pilot-scale membrane bioreactor. *Chem Eng J* 2020, 382.

33. Bengani, P.; Kou, Y. M.; Asatekin, A., Zwitterionic copolymer self-assembly for fouling resistant, high flux membranes with size-based small molecule selectivity. *Journal of Membrane Science* 2015, 493, 755-765.
34. Bengani-Lutz, P.; Converse, E.; Cebe, P.; Asatekin, A., Self-Assembling Zwitterionic Copolymers as Membrane Selective Layers with Excellent Fouling Resistance: Effect of Zwitterion Chemistry. *Acs Appl Mater Inter* 2017, 9 (24), 20859-20872.
35. Bengani, P.; Kou, Y.; Asatekin, A., Zwitterionic copolymer self-assembly for fouling resistant, high flux membranes with size-based small molecule selectivity. *Journal of Membrane Science* 2015, 493, 755-765.
36. Bengani-Lutz, P.; Zaf, R. D.; Culfaz-Emecen, P. Z.; Asatekin, A., Extremely fouling resistant zwitterionic copolymer membranes with ~ 1nm pore size for treating municipal, oily and textile wastewater streams. *Journal of Membrane Science* 2017, 543 (Supplement C), 184-194.
37. Asatekin Alexiou, A.; Bengani, P. Zwitterion Containing Membranes. U.S. Patent 10,150,088, 2018; incorporated by reference.
38. Lounder, S. J.; Asatekin, A., Zwitterionic Ion-Selective Membranes with Tunable Subnanometer Pores and Excellent Fouling Resistance. *Chemistry of Materials* 2021.
39. Lounder, S. J.; Asatekin Alexiou, A. Cross-linkable Zwitterionic Polymers and Their Use in Membrane Filters. application 63/025559, filed May 15, 2020, pending; incorporated by reference.
40. Asatekin Alexiou, A.; Lounder, S. J. Charged Zwitterionic Copolymer Membranes. U.S. Patent Application 62/846,014, filed May 10, 2019; incorporated by reference.

10

20

30

40

50

【0141】

参照による組み込み

本明細書で言及される全ての米国特許、ならびに米国およびPCT特許出願公開は、参照により本明細書に組み込まれる。矛盾する場合、本明細書における定義を含めて本出願が優先する。

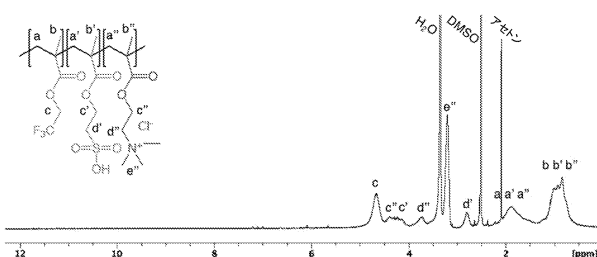
【0142】

均等物

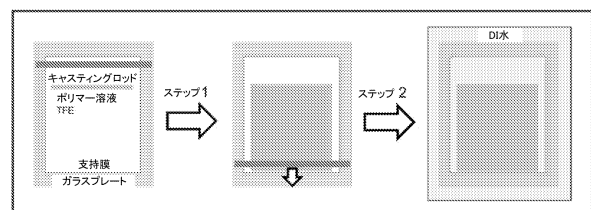
前述の明細書は、当業者が本発明を実施するのに十分であると考えられる。実施例は、本発明の一態様の単なる例示として意図されており、他の機能的に等価な実施形態は本発明の範囲内にあるので、本発明は、提供される実施例によって範囲を限定されるものではない。本明細書に示され、記載されるものに加えて、本発明の様々な改変は、前述の説明から当業者に明らかとなり、添付の特許請求の範囲内に含まれる。本発明の利点および目的は、必ずしも本発明の各実施形態によって包含されるわけではない。

【図面】

【図1】



【図2A】



- ステップ1: 5重量%のポリマー溶液を支持膜上に広げる
- ステップ2: 30秒蒸発させた後、膜をDI水に入れる

【 図 2 B 】

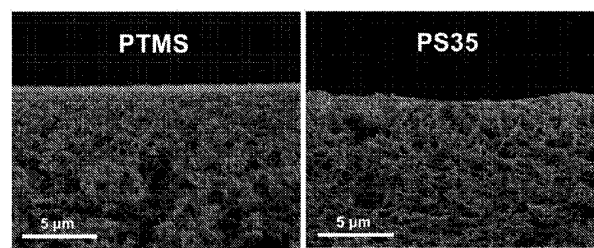


Figure 2B

【 図 3 】

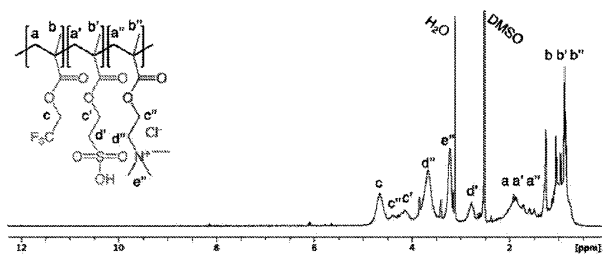


Figure 3

10

【 図 4 】

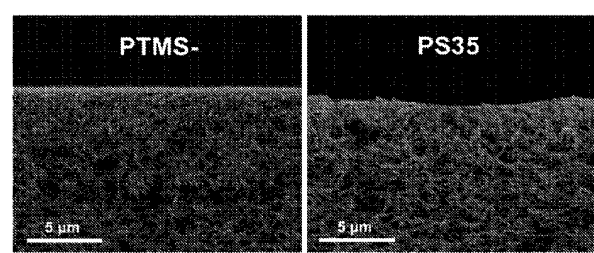


Figure 4

【 図 5 】

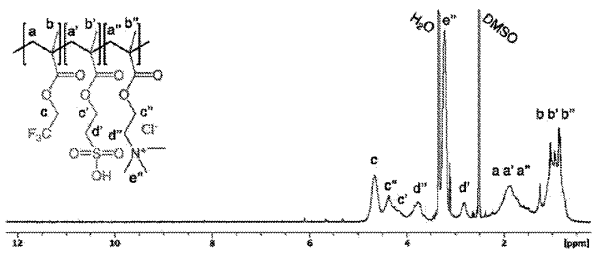


Figure 5

20

【 図 6 】

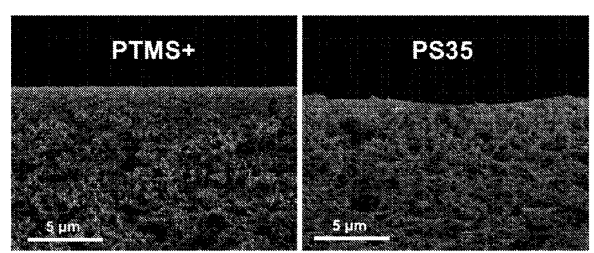


Figure 6

【 図 7 】

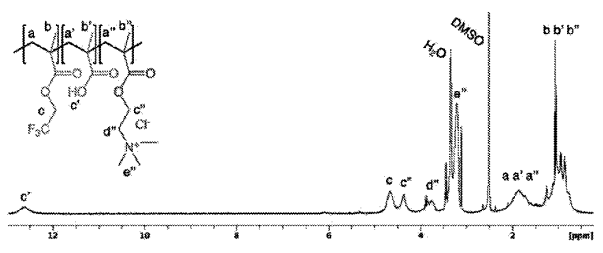


Figure 7

30

40

50

【図 8】

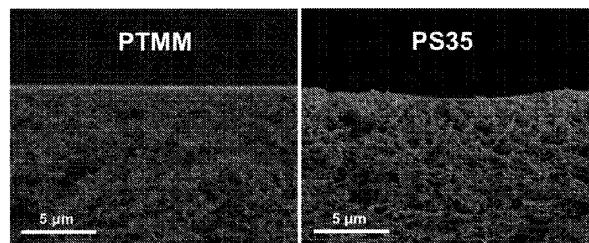


Figure 8

【図 9】

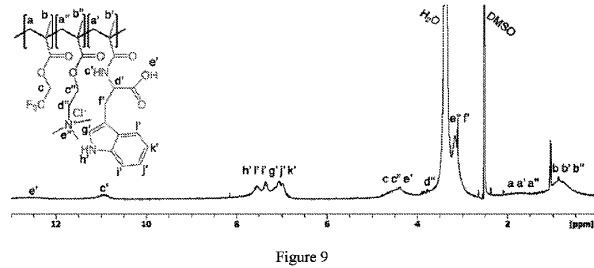


Figure 9

10

【図 1 0】

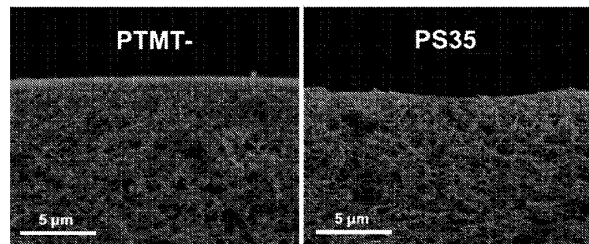
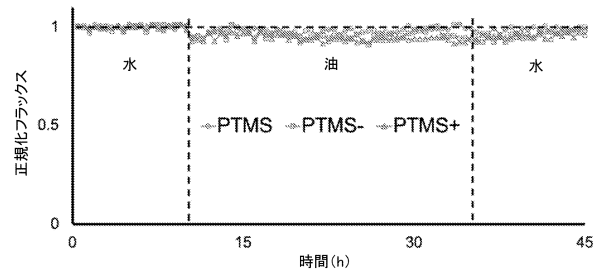


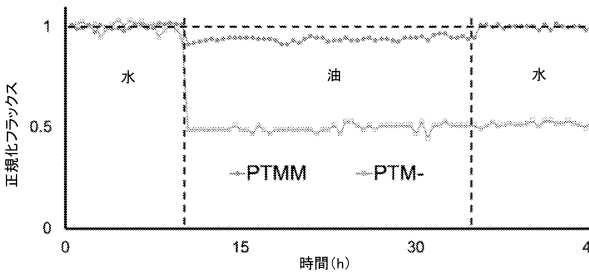
Figure 10

【図 1 1】

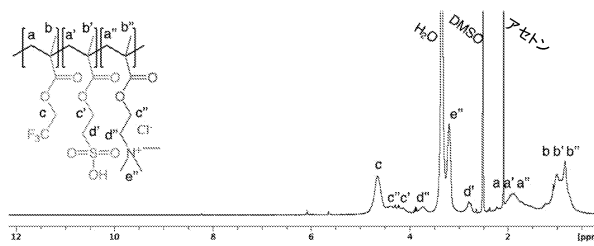


20

【図 1 2】



【図 1 3】



30

40

50

【図 1 4】

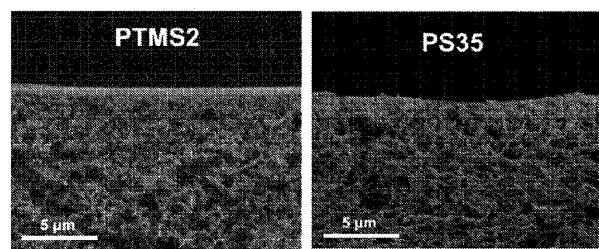


Figure 14

【図 1 5】

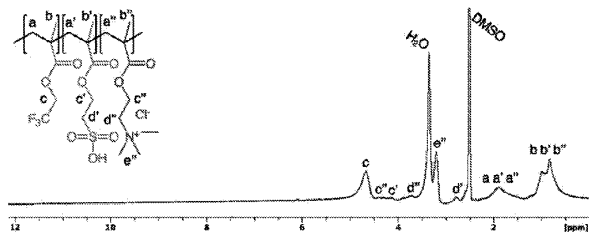


Figure 15

10

【図 1 6】

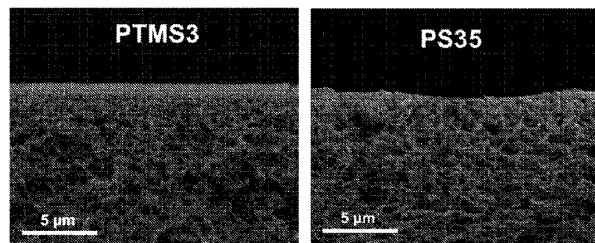
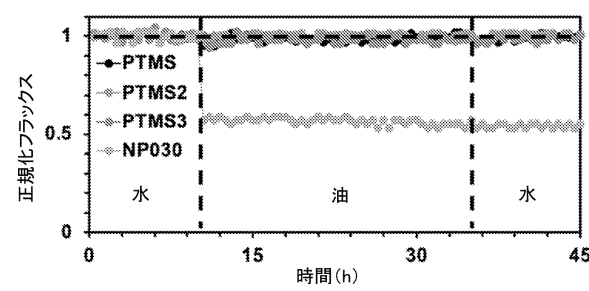


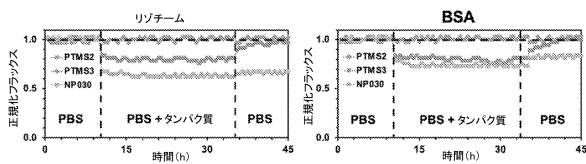
Figure 16

【図 1 7】

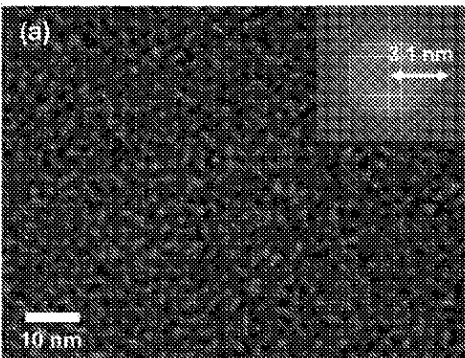


20

【図 1 8】



【図 1 9 (a)】

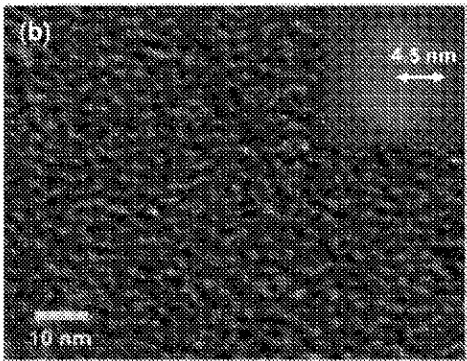


30

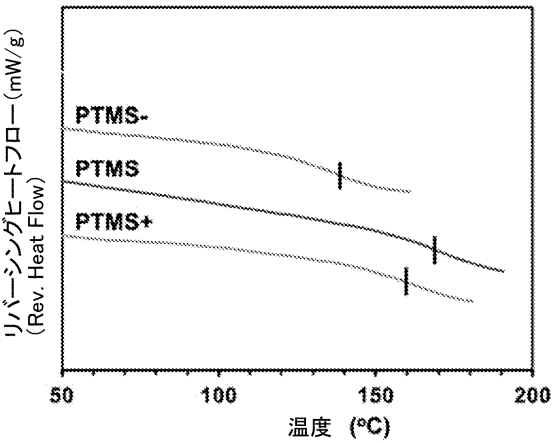
40

50

【 図 1 9 （ b ） 】



【 図 2 0 】



10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US22/41055

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - INV. C02F 3/02, C02F 1/44, C02F 3/12 (2022.01)

ADD.

CPC - INV. C02F 3/02, C02F 1/444, C02F 3/12

ADD. B01D 69/022

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See Search History document

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

See Search History document

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

See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/0300093 A1 (BENDEJACQ ET AL.) 8 December 2011 (08.12.2011) – entire document especially para [0001], [0051], [0052], [0053], [0055], [0262], [0071]	1, 3, 6, 8, 32
X	US 2006/0107469 A1 (ANTHONY ET AL.) 25 May 2006 (25.05.2006) – entire document especially para [0001], [0037], [0038], [0039], [0095], [0028], [0021], [0284], [0044], [0226], [0227], [0228], [0229]	1-2, 6-9
A	US 2010/0004152 A1 (KARAGIANNI ET AL.) 7 January 2010 (07.01.2010) – entire document	1-3, 6-9, 32
A	US 2018/030376 A1 (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 1 February 2018 (01.02.2018) – entire document	1-3, 6-9, 32
A	US 2015/0197708 A1 (DAWEI JIN) 16 July 2015 (16.06.2015) – entire document	1-3, 6-9, 32

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 October 2022

Date of mailing of the international search report

1 November 2022

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer

Kari Rodriguez

Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US22/41055

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 4-5, 10-31, 33-54
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

30

40

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(51)国際特許分類 F I テーマコード (参考)

B 0 1 D	69/10	(2006.01)	B 0 1 D	69/10
B 0 1 D	69/12	(2006.01)	B 0 1 D	69/12
B 0 1 D	69/00	(2006.01)	B 0 1 D	69/00
B 0 1 D	69/02	(2006.01)	B 0 1 D	69/02
B 0 1 D	71/40	(2006.01)	B 0 1 D	71/40
B 0 1 D	71/28	(2006.01)	B 0 1 D	71/28
B 0 1 D	71/42	(2006.01)	B 0 1 D	71/42
B 0 1 D	71/32	(2006.01)	B 0 1 D	71/32

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,J
M,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY
,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,T
H,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

F ターム (参考) MA22 MA31 MC24 MC28 MC37X MC38 MC39 PA01 PA02 PB08
PB34 PB52 PB54 PB55
4J038 CG141 EA011 GA06 GA08 GA12 GA13 MA14 NA05
4J100 AB02P AB07Q AJ02Q AL03P AL08P AL08Q AL08R AL91Q AM02P AM21Q
AM21R AP01Q AP07Q AQ06RAQ11RAQ19RAQ21RBA03QBA16QBA29RBA32R
BA53Q BA56Q BA62R BA64Q BB07P BB17P BC04R BC43P BC43Q BC65Q BC73Q
CA05 DA01 JA15 JA18 JA21