

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2024-507783

(P2024-507783A)

(43)公表日 令和6年2月21日(2024.2.21)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 L 29/08 (2006.01)	A 6 1 L 29/08 1 0 0	4 C 0 8 1
A 6 1 L 29/10 (2006.01)	A 6 1 L 29/10	4 J 0 3 8
A 6 1 L 31/10 (2006.01)	A 6 1 L 31/10	
A 6 1 L 31/08 (2006.01)	A 6 1 L 31/08	
C 0 9 D 7/61 (2018.01)	C 0 9 D 7/61	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全46頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2023-548884(P2023-548884)	(71)出願人	522219098 ユニバーシティ オブ ジョージア リサーチ ファンデーション, インコーポレーテッド
(86)(22)出願日	令和4年2月9日(2022.2.9)	(74)代理人	110000659 弁理士法人広江アソシエイツ特許事務所
(85)翻訳文提出日	令和5年9月27日(2023.9.27)	(72)発明者	ハンダ, ハイテシュ アメリカ合衆国 3 0 6 0 5 ジョージア州, アセズ, ディアトリガー ランディング 3 8 5
(86)国際出願番号	PCT/US2022/015801	(72)発明者	オズカン, エクレム アメリカ合衆国 3 0 6 0 5 ジョージア州, アセズ, テレル ホール 1 1 0, エス. ジャクソン ストリート 2 1 0
(87)国際公開番号	WO2022/173816		
(87)国際公開日	令和4年8月18日(2022.8.18)		
(31)優先権主張番号	63/148,945		
(32)優先日	令和3年2月12日(2021.2.12)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(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		

(54)【発明の名称】 超疎水性防汚コーティング組成物及びその塗布

(57)【要約】

独自の機械的及び物理的特性を有するコーティング組成物を本明細書に記載する。コーティング組成物は、酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、ペルフルオロルキシルシロキサン、及び有機溶剤から構成されている。コーティング組成物は、表面濡れ性を低減するか、又は細菌の増殖を防止することが望ましい、任意の物品又は物品の任意の表面に塗布することができる。

【選択図】図12

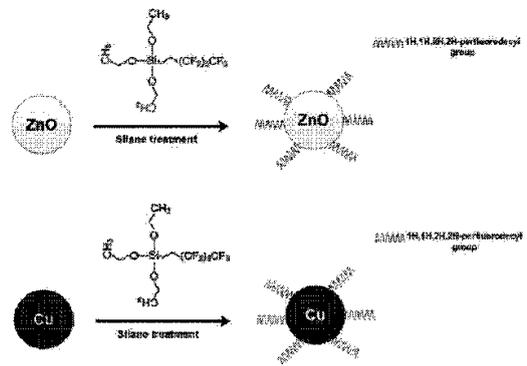


FIG. 12

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コーティング組成物であって、

- (a) 酸化亜鉛ナノ粒子と、
- (b) 銅ナノ粒子と、
- (c) ペルフルオロルキシルシロキサンと、
- (d) 有機溶剤と、を含む、コーティング組成物。

【請求項 2】

前記酸化亜鉛ナノ粒子が、約 20 nm ~ 約 70 nm の平均粒径を有する、請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 3】

前記酸化亜鉛ナノ粒子が、前記組成物の約 1 重量% ~ 約 20 重量%である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記銅ナノ粒子が、約 20 nm ~ 約 70 nm の平均粒径を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記銅ナノ粒子が、前記組成物の約 0.1 重量% ~ 約 5 重量%である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ペルフルオロルキシルシロキサンが、式 $R^2 - Si(OR^1)_3$ を有し、式中、 R^1 が、置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基であり、 R^2 が、 $C_1 \sim C_{20}$ ペルフルオロアルキル基である、請求項 1 に記載の組成物。

20

【請求項 7】

R^1 が、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

R^2 が、 $C_1 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキル基である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

各 R^1 が、メチル又はエチルであり、 R^2 が、 C_8 ペルフルオロアルキル基である、請求項 6 に記載の組成物。

30

【請求項 10】

前記ペルフルオロルキシルシロキサンが、前記組成物の約 0.1 重量% ~ 約 2 重量%である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記有機溶剤が、アルコール又は炭化水素を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記有機溶剤が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコールを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記有機溶剤が、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、又はそれらの任意の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の組成物。

40

【請求項 14】

前記有機溶剤が、前記組成物の約 73 重量% ~ 約 98.8 重量%である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物が、前記有機溶剤中で、前記酸化亜鉛ナノ粒子、前記銅ナノ粒子、及び前記ペルフルオロルキシルシロキサンを混合することによって生成される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記ペルフルオロルキシルシロキサンが、前記酸化亜鉛ナノ粒子、前記銅ナノ粒子、又はそれらの組み合わせに共有結合している、請求項 1 に記載の組成物。

50

【請求項 17】

前記酸化亜鉛ナノ粒子の前記銅ナノ粒子に対する重量比が、1 : 1 ~ 20 : 1 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記酸化亜鉛ナノ粒子の前記ペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比が、5 : 1 ~ 20 : 1 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記銅ナノ粒子の前記ペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比が、0.5 : 1 ~ 5 : 1 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 20】

コーティングされた物品であって、(a) 請求項 1 に記載のコーティング組成物を、前記物品の少なくとも 1 つの表面に塗布することと、(b) 前記コーティング組成物から前記有機溶剤を除去して、前記コーティングされた物品を生成することと、を含む方法によって生成された、コーティングされた物品。

10

【請求項 21】

前記物品が、前記コーティング組成物に浸漬されている、請求項 20 に記載のコーティングされた物品。

【請求項 22】

前記コーティング組成物が、前記物品の少なくとも 1 つの表面に噴霧されている、請求項 20 に記載のコーティングされた物品。

20

【請求項 23】

前記有機溶剤が、蒸発によって除去されている、請求項 20 に記載のコーティングされた物品。

【請求項 24】

ステップ (b) が、前記コーティングされた物品を約 80 ~ 約 120 の温度で加熱して、前記有機溶剤を除去することを含む、請求項 20 に記載のコーティングされた物品。

【請求項 25】

ステップ (b) の後、前記コーティングされた物品にポリシロキサンを塗布する、請求項 20 に記載のコーティングされた物品。

30

【請求項 26】

前記ポリシロキサンが、ポリジメチルシロキサン、ポリジエチルシロキサン、ポリジプロピルシロキサン、又はポリジフェニルシロキサンを含む、請求項 25 に記載のコーティングされた物品。

【請求項 27】

コーティングされた物品であって、前記物品の少なくとも 1 つの表面上に第 1 のコーティングを含み、前記第 1 のコーティングが、ペルフルオロアルキルシロキサンに共有結合した、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子を含む、コーティングされた物品。

【請求項 28】

前記コーティング組成物が、Cu₂O を更にも含む、請求項 27 に記載のコーティングされた物品。

40

【請求項 29】

前記物品が、前記第 1 のコーティングに隣接するポリシロキサンを含む第 2 のコーティングを更にも含む、請求項 27 に記載のコーティングされた物品。

【請求項 30】

前記物品が、高分子グレード材料、医療デバイス、病院若しくは医療施設における表面若しくは物品、又は自動車、ボート、若しくは航空機における表面を含む、請求項 20 ~ 29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 31】

前記物品が、約 140 度 ~ 約 175 度の後退接触角を有する、請求項 20 ~ 29 のいずれ

50

れか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 2】

前記物品が、約 140 度～約 175 度の前接接触角を有する、請求項 20～29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 3】

前記物品が、約 0.1 度～約 5 度の接触角ヒステリシスを有する、請求項 20～29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 4】

前記物品が、150 度を超える静的な水接触角を有する、請求項 20～29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 5】

前記物品が、機械的攪拌に曝露されたときに超疎水性特性を維持する、請求項 20～29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 6】

前記物品が、生体適合性がある、請求項 20～29 のいずれか一項に記載のコーティングされた物品。

【請求項 3 7】

物品上での細菌の増殖を防止するための方法であって、請求項 1～19 のいずれか一項に記載のコーティング組成物を前記物品の少なくとも 1 つの表面に塗布することを含む、方法。

【請求項 3 8】

物品上でのフィブリノーゲンの付着を防止するための方法であって、請求項 1～19 のいずれか一項に記載のコーティング組成物を前記物品の少なくとも 1 つの表面に塗布することを含む、方法。

【請求項 3 9】

物品上での血小板の付着を防止するための方法であって、請求項 1～19 のいずれか一項に記載のコーティング組成物を前記物品の少なくとも 1 つの表面に塗布することを含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2021 年 2 月 12 日に出願された同時係属中の米国仮特許出願第 63 / 148,945 号に対する利益及び優先権を主張するものであり、その内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

バイオフィームは、短期操作と長期操作の両方の間に、環境的又は生理学的条件にさらされた任意の表面上に形成することができる。浮遊性（又はプランクトン性）細菌は、液体に浸された表面に出くわし、数分以内に付着する可能性がある。これらの浮遊性細菌は、広く存在しており、液体に浸された材料の表面への簡単な方法を見つけることができる。付着した細菌によって生成される細胞外高分子物質（EPS）は、静止した付着した細菌のための栄養源を提供する。進化するバイオフィームコミュニティは、EPS によって供給されて、複雑な 3D バイオフィーム構造に成熟する。バイオフィームは、天然の免疫系及び抗生物質から細菌を保護する。また、バイオフィームは、塩素漂白 60 分、及び 7 日間にわたる複数の殺生物剤による連続洗浄などの広範囲の処理に対して生存することができる。

【0003】

バイオフィームは、飲料水システム、配管、石油パイプライン、及びカテーテルなどの医療デバイスを含む広範囲のシステム及びデバイスの機能に深刻な脅威をもたらす、環境

10

20

30

40

50

、社会、及び経済的影響を引き起こす。したがって、表面に付着する細菌を不活性化する化学的アプローチ、すなわち、殺菌活性、又は表面への最初の細菌の付着を阻害する物理的アプローチ、すなわち、抗汚染活性のいずれかに依存する、表面上での細菌の増殖及びバイオフィーム形成を防止するための戦略は、非常に興味深い。表面上の細菌の付着は、バイオフィーム形成中の最初のステップとみなされる。これらのニーズ及び他のニーズは、本開示によって満たされる。

【発明の概要】

【0004】

独自の機械的及び物理的特性を有するコーティング組成物を本明細書に記載する。コーティング組成物は、酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、ペルフルオロキシルシロキサン、及び有機溶剤から構成されている。コーティング組成物は、バイオフィームの発生を低減するか、又は防止することが望ましい、任意の物品又は物品の任意の表面に塗布することができる。

10

【0005】

他の組成物、装置、方法、特質、及び利点は、以下の図面及び詳細な説明を検討すると、当業者に明らかであるか、又は明らかになるであろう。このような追加の組成物、装置、方法、特質、及び利点は全て、本説明に含まれ、本開示の範囲内であり、添付の特許請求の範囲によって保護されることが意図される。

【図面の簡単な説明】

【0006】

以下に記載されるその様々な実施形態の詳細な説明を、添付の図面と併せて検討すると、本開示の更なる態様がより容易に理解されるであろう。

20

【0007】

【図1A - 1D】異なる倍率で、(a₁ - a₃)元のPUスポンジ、並びに(b₁ - b₃)親水性ZnO(H-PU-ZnO)、(c₁ - c₃)ZnO-Cu-10(H-PU-ZnO-Cu-10)、及び(d₁ - d₃)ZnO-Cu-20(H-PU-ZnO-Cu-20)塗料を用いた塗装されたPUスポンジの表面形態のSEM画像を提供する。数字は、塗料中のCu NPの重量パーセンテージを指す。(a₄ - d₄)サンプル上のメチレンブルー染色された水滴の光学写真。容易に観察するために、水滴をメチレンブルーで染色した。

30

【0008】

【図2A - 2E】NPの1つの層上の染色された水滴のカメラ画像(a₁ - e₁)、及びそれらの超疎水性のために水中に分散されたNPの画像(a₂ - e₂)、又は濡れることなく水面上に浮遊するNPの画像(a₃ - e₃)を提供する。

【0009】

【図3A - 3B】本開示の実施形態による画像を提供する。(A)Cu濃度(重量%)に関してZnO/Cu混合物から調製された超疎水性塗料を含むバイアルの画像、及び(B)左から右へ、元のPU表面、並びに超疎水性FAS-ZnO、FAS-ZnO-Cu-10、及びFAS-ZnO-Cu-20塗料を用いた処理されたPU表面の、PDMS処理後の画像。数字は、塗料中のCu NPの重量パーセンテージを指す。サンプルの寸法は、6×2×2cmである。

40

【0010】

【図4A - 4F】異なる倍率で、(a₁ - a₂)超疎水性FAS-ZnO、(b₁ - b₂)FAS-ZnO-Cu-10、及び(c₁ - c₂)FAS-ZnO-Cu-20塗料を用いた塗装されたPUスポンジのSEM画像を提供する。数字は、塗料中のCu NPの重量パーセンテージを指す。(d₁ - f₁)PDMS処理後の同じサンプルのSEM画像。(d₂ - f₂)(d₁ - f₁)からの拡大画像。

【0011】

【図5A - 5D】調製されたPUスポンジの異なる液滴のデジタル画像である。各サンプルの20µLサイズの液体は、それぞれジュース(黄色)、ミルク(白色)、コーヒー(

50

茶色)、及び水(青色)である。(a2-d2)元のPUとは異なり、スポンジ表面に、閉じ込められた気泡が存在するため、銀の鏡のような水スポンジ界面を示す、水中の超疎水性スポンジの写真。(a3-d3)未処理のスポンジの表面が汚染されている間、染色された水滴が、超疎水性スポンジに当たった後に、容易に跳ね返ることを示す画像。

【0012】

【図6A-6C】(a)24時間後[#: $p < 0.05$ PU-ZnO-Cu-PDMS-10対PU-ZnO-Cu-PDMS-20。*: 対照に対して $p < 0.05$ 、** : 対照に対して $p < 0.01$]、(b)種々の超疎水性スポンジ浸出液への24時間及び96時間の曝露後[* : $p < 0.05$ PU-ZnO-Cu-PDMS-10(24時間の浸出液)対96時間の浸出液]、及び(c)種々の親水性スポンジ浸出液への24時間の曝露後[**対照に対して $p < 0.01$ 、***対照に対して $p < 0.001$]のマウス線維芽細胞生存細胞の変化を(対照に対するパーセンテージとして)示す。

10

【0013】

【図7】サンプル上での7日間の曝露にわたる生存可能な細菌付着の阻害を示す。(**は、PUと比較して有意性が $p < 0.01$ であることを示す)。

【0014】

【図8A-8C】様々なスポンジ上の(a)フィブリノーゲン及び(b)血小板付着の程度を示す。(*は、PUと比較して有意性が $p < 0.05$ であることを示す)。

【0015】

【図9A-9D】(a)手つかずのPUスポンジ及びその血液接触角、(b)PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジ及びその血液接触角、並びに(c)(c)手つかずのPUスポンジ及び(d)PU-ZnO-Cu-PDMS-10上を、 10° のタイトル角で血液が流れる過程で撮影されたスナップショットを示す。

20

【0016】

【図10A-10L】PU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプルの耐久性試験:(a~c)スポンジの圧縮及び回収プロセス、(d、e)曲げ試験、(f)テープ剥離試験、(g)指拭き試験、(h)片手握り、(i)両手混練、(j)ナイフクラッチ試験、及び(k、l)P400サンドペーパーへの250gの荷重下でのサンドペーパー試験を示す。

【0017】

【図11】FAS-17(左)及びPDMS(右)の化学構造を示す。

30

【0018】

【図12】FASグラフト化ナノ粒子(FAS-ZnO及びFAS-Cu NP)の合成の概略図を示す。

【0019】

【図13A-13E】(a)ZnO、(b)Cu、(c)FAS-ZnO、(d)FAS-ZnO-Cu-10、及び(e)FAS-ZnO-Cu-20粉末のFTIR分析を示す。

【0020】

【図14】未処理及び処理された粉末のSEM、EDSスペクトル、TEM画像、及びXRD分析を示す。

40

【0021】

【図15A-15B】(a)ZnO及び(b)Cu NPのサイズ分布を示す。

【0022】

【図16】超疎水性FAS-ZnO-Cu-10塗料によって塗装された大きなサイズ($27.5 \times 14.5 \times 2.5$ cm)のスポンジを示す。

【0023】

【図17】PU-ZnOスポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

【0024】

【図18】PU-ZnO-PDMSスポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

50

【0025】

【図19】PU-ZnO-Cu-10スポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

【0026】

【図20】PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

【0027】

【図21】PU-ZnO-Cu-20スポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

【0028】

【図22】PU-ZnO-Cu-PDMS-20スポンジのSEM及びEDSマッピング画像を示す。

【0029】

【図23】様々なサンプル上の水及び血液の接触角を示す。上記：サンプル上の各液滴の対応する写真。

【0030】

図面は、例示的な実施形態のみを例解し、したがって、他の等しく有効な実施形態が本開示の範囲及び趣旨内にあるため、本明細書に記載される範囲の限定とはみなされない。図面に示される要素及び特徴は、必ずしも縮尺通りに描画されておらず、代わりに、実施形態の原理を明確に例解することに重点が置かれる。更に、特定の寸法は、特定の原理を視覚的に伝えるのに役立つように誇張され得る。図面では、図間の同様の参照番号は、同様の、又は対応する要素であるが、必ずしも同じではない要素を示す。

【発明を実施するための形態】

【0031】

前述の説明及び関連する図面に提示された教示の利益を有する、開示される組成物及び方法が関連する技術分野の当業者には、本明細書に開示される多くの修正及び他の実施形態が思い浮かぶであろう。したがって、本開示が開示される特定の実施形態に限定されず、修正及び他の実施形態が添付の特許請求の範囲内に含まれることが意図されることを理解されたい。当業者は、本明細書に記載の態様の多くの変形及び適応を認識するであろう。これらの変形及び適応は、本開示の教示に含まれ、本明細書の特許請求の範囲によって包含されることが意図される。

【0032】

特定の用語は本明細書で採用されるが、それらは一般的かつ説明的な意味でのみ使用され、限定の目的では使用されない。

【0033】

本開示を読むと当業者には明らかであろうように、本明細書に記載及び例証される個々の実施形態の各々は、本開示の範囲又は趣旨から逸脱することなく、他の様々な実施形態のいずれかの特質から容易に分離され得るか、又はこれらと組み合わせられ得る別個の構成要素及び特質を有する。

【0034】

任意の列挙された方法は、列挙されたイベントの順序、又は論理的に可能な任意の他の順序で実行され得る。すなわち、特に明記されない限り、本明細書に示される任意の方法又は態様が、そのステップが特定の順序で実施されることを要求するものとして解釈されることは決して意図されない。したがって、方法請求項は、特許請求の範囲又は説明において、ステップが特定の順序に限定されるべきであると具体的に記述しない場合、いかなる点においても、順序が推論されることは決して意図されない。これは、ステップ又は操作フローの配置、文法的な構成若しくは句読点に由来する明白な意味、又は明細書に記載される態様の数若しくはタイプに関する論理事項を含む、解釈のための任意の可能な非明示的根拠について保持される。

【0035】

本明細書で言及される全ての刊行物は、引用された刊行物に関連する方法及び/又は材料を開示及び説明するために、参照により本明細書に組み込まれる。本明細書で考察される刊行物は、本出願の出願日前に専らそれらの開示のために提供されている。本明細書におけるいかなるものも、本発明が先行発明によってそのような公開に先行する権利がないことを認めるものと解釈されるべきではない。更に、本明細書で提供される刊行物の日付は、実際の刊行日とは異なる場合があり、独立して確認することができる。

【0036】

本開示の態様は、システム法定クラス (system statutory class) などの特定の法定クラスで説明及び特許請求され得るが、これは、便宜上のみのものであり、当業者は、本開示の各態様が任意の法定クラスで説明及び特許請求され得ることを理解するであろう。

10

【0037】

本明細書で使用される用語は、特定の態様を説明することのみを目的とし、限定することが意図されないことも理解されるべきである。別段定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術用語及び科学用語は、開示される組成物及び方法が属する分野の当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。一般的に使用される辞書で定義されるような用語は、本明細書及び関連技術の文脈におけるそれらの意味と一致する意味を有すると解釈されるべきであり、本明細書で明示的に定義されない限り、理想的な又は過度に形式的な意味で解釈されるべきではないことが更に理解されるであろう。

【0038】

本開示の様々な態様を説明する前に、以下の定義が提供され、特に指示しない限り、使用されるべきである。追加の用語は、本開示の他の場所で定義され得る。

20

【0039】

定義

本明細書で使用される場合、「含む (comprising)」は、言及されるような記載された特質、整数、ステップ、又は構成要素の存在を指定するものとして解釈されるべきであるが、1つ以上の特質、整数、ステップ、若しくは構成要素、又はそれらのグループの存在又は追加を排除するものではない。更に、「によって (by)」、「含む (comprising)」、「含む (comprises)」、「から構成される (comprised of)」、「含む (including)」、「含む (includes)」、「含まれる (included)」、「伴う (involving)」、「伴う (involves)」、「伴われる (involved)」、「有する (having)」、及び「など (such as)」という用語の各々は、オープンで非限定的な意味で使用され、互換的に使用され得る。更に、「含む (comprising)」という用語は、「から本質的になる (consisting essentially of)」及び「からなる (consisting of)」という用語によって包含される例及び態様を含むことが意図される。同様に、「から本質的になる (consisting essentially of)」という用語は、「からなる (consisting of)」という用語に包含される例を含むことが意図されている。

30

【0040】

本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用される場合、単数形の「1つの」(「a」、「an」、及び「the」)は、文脈上別段明らかに指示されない限り、複数の指示対象を含む。このように、例えば、「ポリシロキサン」への言及は、2つ以上のそのようなポリシロキサンの混合物又は組み合わせなどを含むが、これらに限定されない。

40

【0041】

比、濃度、量、及び他の数値データは、本明細書では、範囲の形式で表すことができることに留意されたい。範囲の各々のエンドポイントは、他のエンドポイントに関連して、及び他のエンドポイントとは独立して、両方とも重要であることが更に理解されるであろう。本明細書に開示されるいくつかの値が存在し、各値は、値自体に加えて、その特定の値を「約」として本明細書に開示されることも理解される。例えば、値「10」が開示さ

50

れる場合、次いで「約 10」も開示される。範囲は、本明細書において、「約」1つの特定の値から、及び/又は「約」別の特定の値までを表現することができる。同様に、値が先行詞「約」の使用により近似値として表される場合、特定の値が更なる態様を形成することを理解されたい。例えば、値「約 10」が開示される場合、「10」もまた開示される。

【0042】

範囲が表される場合、更なる態様は、1つの特定の値から、及び/又は他の特定の値までを含む。例えば、記載された範囲が限界の一方又は両方を含む場合、これらの含まれる限界の一方又は両方を除く範囲も本開示に含まれ、例えば、句「 $x \sim y$ 」は、「 x 」から「 y 」までの範囲、並びに「 x 」よりも大きく、「 y 」よりも小さい範囲を含む。範囲はまた、上限、例えば、「約 x 、 y 、 z 、又はそれ以下」として表すことができ、「約 x 」、「約 y 」、及び「約 z 」の特定の範囲並びに「 x 未満」、「 y 未満」、及び「 z 未満」の範囲を含むと解釈されるべきである。同様に、句「約 x 、 y 、 z 、又はそれ以上」は、「約 x 」、「約 y 」、及び「約 z 」の特定の範囲、並びに「 x より大きい」、「 y より大きい」、及び「 z より大きい」の範囲を含むと解釈されるべきである。加えて、フレーズ「約『 x 』～『 y 』」（ここで、「 x 」及び「 y 」は数値である）は、「約『 x 』～約『 y 』」を含む。

10

【0043】

このような範囲形式は、利便性及び簡潔性のために使用され、したがって、範囲の限界として明示的に列挙された数値だけでなく、各数値及びサブ範囲が明示的に列挙されているかのように、その範囲内に包含される全ての個々の数値又はサブ範囲を含むように柔軟に解釈されるべきであることを理解されたい。例示すると、「約 0.1%～5%」の数値範囲は、約 0.1%～約 5%の明示的に列挙された値だけでなく、示された範囲内の個々の値（例えば、約 1%、約 2%、約 3%、及び約 4%）並びにサブ範囲（例えば、約 0.5%～約 1.1%、約 5%～約 2.4%、約 0.5%～約 3.2%、及び約 0.5%～約 4.4%、及び他の可能なサブ範囲）も含むように解釈されるべきである。

20

【0044】

本明細書で使用される場合、「約」、「おおよそ」、「で又は約 (at or about)」、及び「実質的に」という用語は、問題となる量又は値が、正確なその値、又は特許請求の範囲に記載されているか、若しくは本明細書で教示されているような同等の結果若しくは効果を提供する値であり得ることを意味する。すなわち、量、サイズ、配合、パラメータ、並びに他の量及び特徴は、正確ではなく、かつ正確である必要はないが、所望に応じて、同等の結果又は効果が得られるように、公差、変換係数、四捨五入、測定誤差など、及び当業者に既知の他の因子を反映して、近似及び/又はより大きい若しくはより小さい場合があることが理解される。状況によっては、同等の結果又は効果を提供する値を合理的に決定することができない場合がある。そのような場合には、本明細書で使用される場合、別段の指示又は推測がない限り、「約」及び「で又は約」は $\pm 10\%$ の変動を示す公称値を意味することが一般に理解される。一般に、量、サイズ、配合、パラメータ、又は他の量若しくは特徴は、そのようであると明示されているか否かにかかわらず、「約」、「おおよそ」、又は「で又は約」である。定量的値の前に「約」、「おおよそ」、又は「で又は約」が使用される場合、パラメータはまた、特に明記されない限り、特定の定量的値自体を含むことが理解される。

30

40

【0045】

「アルキル基」という用語は、直鎖アルキル基、分岐鎖アルキル基、シクロアルキル（脂環式）基、アルキル置換シクロアルキル基、及びシクロアルキル置換アルキル基を含む、飽和脂肪族基のラジカルを指す。

【0046】

いくつかの実施形態では、直鎖又は分岐鎖アルキル基は、その骨格に30個以下の炭素原子を有し（例えば、直鎖の場合は $C_1 \sim C_{30}$ 、分岐鎖の場合は $C_3 \sim C_{30}$ ）、20個以下、12個以下、又は7個以下である。同様に、いくつかの実施形態では、シクロア

50

ルキルは、それらの環構造に3～10個の炭素原子を有し、例えば、環構造に5、6又は7個の炭素を有する。本明細書、実施例、及び特許請求の範囲を通して使用される場合、「アルキル」（又は「低級アルキル」という用語は、「非置換アルキル」及び「置換アルキル」の両方を含むことを意図しており、後者は、炭化水素主鎖の1つ以上の炭素上の水素を置換する1つ以上の置換基を有するアルキル部分を指す。そのような置換基には、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボニル（カルボキシル、アルコキシカルボニル、ホルミル、若しくはアシルなど）、チオカルボニル（チオエステル、チオアセテート、若しくはチオホルメートなど）、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、アミノ、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、スルフヒドリル、アルキルチオ、硫酸塩、スルホネート、スルファモイル、スルホンアミド、スルホニル、ヘテロシクリル、アラルキル、又は芳香族若しくはヘテロ芳香族部分が含まれるが、これらに限定されない。

10

【0047】

炭素の数が別途指定されない限り、本明細書で使用される場合、「低級アルキル」とは、その骨格構造に1～10個の炭素、又は1～6個の炭素原子を有する、上記で定義されるアルキル基を意味する。同様に、「低級アルケニル」及び「低級アルキニル」は、同様の鎖長を有する。本出願に記載される実施形態では、好ましいアルキル基は、低級アルキルである。いくつかの実施形態では、本明細書でアルキルとして指定される置換基は、低級アルキルである。

【0048】

いくつかの実施形態では、直鎖又は分岐鎖アルキル基は、その骨格に30個以下の炭素原子を有し（例えば、直鎖の場合は $C_1 \sim C_{30}$ 、分岐鎖の場合は $C_3 \sim C_{30}$ ）、20個以下、12個以下、又は7個以下である。

20

【0049】

「ペルフルオロアルキル基」という用語は、アルキル基上の2つ以上の水素原子がフッ素原子で置換されている、本明細書で定義されるアルキル基を指す。一態様では、アルキル基上の水素原子の全ては、フッ素原子で置換されている。図11は、シロキサン基（ $-Si(OEt)_3$ ）に結合したペルフルオロアルキル基の例示的な構造を提供する。

【0050】

本明細書で使用される場合、「予防（防止）する」又は「予防（防止）する」という用語は、本明細書に記載の組成物を使用するとき、組成物が使用されない対照と比較して、疾患又は障害の1つ以上の症状（例えば、バイオフィルム形成）の発生の可能性を排除又は低減することとして定義される。

30

【0051】

コーティング組成物及びその塗布

独自の機械的及び物理的特性を有するコーティング組成物を本明細書に記載する。コーティング組成物は、酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、ペルフルオロルキルシロキサン、及び有機溶剤から構成されている。

【0052】

一態様では、酸化亜鉛ナノ粒子は、約20nm～約70nm、又は約20nm、25nm、30nm、35nm、40nm、45nm、50nm、55nm、60nm、65nm、若しくは70nmの平均粒径を有し得、任意の値が、ある範囲（例えば、40nm～50nm）の下限及び上限の終点であり得る。別の態様では、コーティング組成物は、約1重量%～約20重量%の酸化亜鉛ナノ粒子、又は約1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、若しくは20重量%の酸化亜鉛ナノ粒子を含むことができ、任意の値が、ある範囲（例えば、3重量%～7重量%）の下限及び上限の終点であり得る。

40

【0053】

一態様では、銅ナノ粒子は、約20nm～約70nm、又は約20nm、25nm、3

50

0 nm、35 nm、40 nm、45 nm、50 nm、55 nm、60 nm、65 nm、若しくは70 nmの平均粒径を有し得、任意の値が、ある範囲（例えば、40 nm～50 nm）の下限及び上限の終点であり得る。別の態様では、コーティング組成物は、約0.1重量%～約5重量%の酸化亜鉛ナノ粒子、又は約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1.0重量%、1.5重量%、2.0重量%、2.5重量%、3.0重量%、3.5重量%、4.0重量%、若しくは5.0重量%の酸化亜鉛ナノ粒子を含むことができ、任意の値が、ある範囲（例えば、0.3重量%～1.5重量%）の下限及び上限の終点であり得る。

【0054】

ペルフルオロルキシルシロキサンは、シロキサン基に共有結合したペルフルオロアルキル基を有する化合物である。一態様では、ペルフルオロルキシルシロキサンは、式 $R^2-Si(OR^1)_3$ を有することができ、式中、 R^1 は、置換又は非置換 $C_1\sim C_{20}$ アルキル基であり、 R^2 は、 $C_1\sim C_{20}$ ペルフルオロアルキル基である。他の態様では、 R^1 は、 $C_1\sim C_4$ アルキル基であり得る。 R^2 は、 $C_1\sim C_{10}$ ペルフルオロアルキル基であり得る。一態様では、各 R^1 は、メチル又はエチルであり得、 R^2 は、 C_8 ペルフルオロアルキル基であり得る。いくつかの実施形態では、コーティング組成物は、約0.1重量%～約2重量%のペルフルオロルキシルシロキサン、又は約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1.1重量%、1.2重量%、1.3重量%、1.4重量%、1.5重量%、1.6重量%、1.7重量%、1.8重量%、1.9重量%、若しくは2.0重量%のペルフルオロルキシルシロキサンを含むことができ、任意の値が、ある範囲（例えば、0.3重量%～1.5重量%）の下限及び上限の終点であり得る。

【0055】

一態様では、有機溶剤は、アルコールを含むことができる。一態様では、アルコールは、 $C_1\sim C_{10}$ アルコールであり得る。別の態様では、有機溶剤は、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、又はそれらの任意の組み合わせを含むことができるが、これらに限定されない。別の態様では、有機溶剤は、例えば、ヘキサンなどの炭化水素であり得る。一態様では、コーティング組成物は、約73重量%～98.8重量%の有機溶剤、又は約73重量%、74重量%、75重量%、76重量%、77重量%、78重量%、79重量%、80重量%、81重量%、82重量%、83重量%、84重量%、85重量%、86重量%、87重量%、88重量%、89重量%、90重量%、91重量%、92重量%、93重量%、94重量%、95重量%、96重量%、97重量%、98重量%、若しくは98.8重量%の有機溶剤を含むことができ、任意の値が、ある範囲（例えば、83重量%～92重量%）の下限及び上限の終点であり得る。

【0056】

本明細書に記載のコーティング組成物は、酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、及びペルフルオロルキシルシロキサンを有機溶剤中で混合することによって作製することができる。成分は、有機溶剤に順次添加することができるか、又は代替的に、成分は、有機溶剤に同時に添加することができる。有機溶剤中で成分を混合すると、塗料のような粘度を有する均質な懸濁液が生成される。成分の混合時間は、温度と同様に变化させることができる。一態様では、成分は、20～30で、又は室温で混合される。

【0057】

一態様では、酸化亜鉛ナノ粒子の銅ナノ粒子に対する重量比は、1:1～20:1である。別の態様では、酸化亜鉛ナノ粒子の銅ナノ粒子に対する重量比は、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1、11:1、12:1、13:1、14:1、15:1、16:1、17:1、18:1、19:1、又は20:1であり、任意の値が、ある範囲（例えば、5:1～10:1）の下限及び上限の終点であり得る。

【0058】

10

20

30

40

50

一態様では、酸化亜鉛ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比は、5 : 1 ~ 20 : 1 である。別の態様では、酸化亜鉛ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比は5 : 1、6 : 1、7 : 1、8 : 1、9 : 1、10 : 1、11 : 1、12 : 1、13 : 1、14 : 1、15 : 1、16 : 1、17 : 1、18 : 1、19 : 1、又は20 : 1 であり、任意の値が、ある範囲（例えば、10 : 1 ~ 15 : 1）の下限及び上限の終点であり得る。

【0059】

一態様では、銅ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比は、0.5 : 1 ~ 5 : 1 である。別の態様では、銅ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比は、0.5 : 1、1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、又は5 : 1 であり、任意の値が、ある範囲（例えば、1 : 1 ~ 2 : 1）の下限及び上限の終点であり得る。

10

【0060】

一態様では、ペルフルオロルキシルシロキサンを酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子と混合すると、ペルフルオロルキシルシロキサンは、酸化亜鉛ナノ粒子及び/又は銅ナノ粒子と共有結合を形成することができる。一態様では、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子は、ペルフルオロルキシルシロキサンのシロキサン基と反応して、新しいSi-Zn及びSi-Cu結合を生成する。別の態様では、酸化亜鉛ナノ粒子は、六角形のウルツ鉱構造を有し得、銅ナノ粒子は、立方体構造を有し得る。

【0061】

本明細書に記載の組成物でコーティングされた物品を本明細書に記載する。一態様では、コーティングされた物品は、(a)本明細書に記載のコーティング組成物を、物品の少なくとも1つの表面に塗布することと、(b)コーティング組成物から有機溶剤を除去して、コーティングされた物品を生成することと、によって生成される。コーティング組成物は、例えば、浸漬又は噴霧などの当技術分野で知られている技術を使用して、物品に塗布することができる。一態様では、単一のコーティングを物品に塗布することができる。他の態様では、複数のコーティングを物品に順次塗布することができる。コーティング組成物を物品に塗布した後、有機溶剤を除去する。一態様では、有機溶剤は、蒸発によって除去することができる。一態様では、有機溶剤は、コーティングされた物品を約80 ~ 約120 の温度で加熱することによって除去することができる。一態様では、加熱は、有機溶剤の少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、又は100%を除去するのに十分である。空気中で加熱すると、銅ナノ粒子のいくつかは酸化する可能性がある。一態様では、コーティング組成物はまた、有機溶剤の除去後にCu₂Oを含むことができる。

20

30

【0062】

有機溶剤をコーティング組成物から除去した後、特定の態様では、ポリシロキサンを、コーティングされた物品に塗布することができる。ポリシロキサンとしては、ポリジメチルシロキサン、ポリジエチルシロキサン、ポリジプロピルシロキサン、又はポリジフェニルシロキサンが挙げられ得るが、これらに限定されない。理論に束縛されることを望まないが、ポリシロキサンは、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子と物品との相互作用を改善することができる。ポリシロキサンは、例えば、クロロホルム、ヘキサン、トルエン、又はジクロロメタンなどの溶剤中で配合することができる。ポリシロキサン溶液は、以前にコーティング組成物でコーティングされた物品に塗布することができる。したがって、ポリシロキサンは、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子に隣接している（すなわち、密接に接触している）。一態様では、ポリシロキサン組成物は、約0.1重量% ~ 約5重量%の酸化亜鉛ナノ粒子、又は約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1.0重量%、1.5重量%、2.0重量%、2.5重量%、3.0重量%、3.5重量%、4.0重量%、5.0重量%、5.5重量%、6.0重量%、6.5重量%、7.0重量%、7.5重量%、8.0重量%、8.5重量%、9.0重量%、9.5重量%、又は10.0重量

40

50

%の酸化亜鉛ナノ粒子を含むことができ、任意の値は、ある範囲（例えば、0.3重量%～6.5重量%）の下限及び上限の終点であることができる。ポリシロキサン組成物は、例えば、浸漬又は噴霧などの当技術分野で知られている技術を使用して、コーティングされた物品に塗布することができる。ポリシロキサン組成物が塗布された後、コーティングされた物品は、コーティングされた物品を加熱することによって硬化することができる。

【0063】

コーティングされる物品は、バイオフィアウリング（例えば、細菌の増殖、血小板の付着、フィブリノーゲンの付着）を低減するか、又は防止することが望ましい任意の物品又は表面であり得る。表面上のバイオフィルム及び血栓形成は、世界的に著しい罹患率及び死亡率をもたらす、これは、有効な汚染防止アプローチの開発の重要性を強調する。本明細書に提供されるのは、顕著な多液撥水性、殺菌性能、及び極めて低い細菌及び血液付着を有する非常に堅牢で超疎水性のコーティングであり、これは、単純な2段階の浸漬コーティング法によって製造することができる。

10

【0064】

一態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、バイオフィアウリングを低減するか、又は防止することが望ましい用途で有用である。埋め込み型医療デバイスは、院内感染症などの感染症の主な原因である。本明細書に記載の組成物でコーティング又は構築された埋め込み型デバイスは、デバイスが対象に導入されたときに、対象におけるバイオフィアウリングを低減するか、又は防止することができる。一態様では、本明細書に記載の組成物は、埋め込み型デバイスの表面上での細菌増殖を低減するか、又は防止することができる。別の態様では、本明細書に記載の組成物は、埋め込み型デバイスの表面上でのバイオフィルム形成を低減するか、又は防止することができる。別の態様では、本明細書に記載の組成物は、埋め込み型デバイスの表面上でのフィブリノーゲン形成を低減するか、又は防止することができる。

20

【0065】

一つでは、埋め込み型デバイスは、導尿カテーテル、人工心臓弁、血管カテーテル、グラフト、又はステントである。他の態様では、デバイスは、ヒトの血液又は組織に接触することが意図される。一態様では、装置は、血液透析デバイス又はその構成要素である。本明細書に記載のコーティング組成物は、（例えば、線維芽細胞と）生体適合性があり、これにより、組成物は、埋め込み型医療デバイスに有用になる。

30

【0066】

別の態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、ポリマー医療用材料（例えば、シリコン、ポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタン（PU））上のバイオフィアウリングを低減するか、又は防止することが望ましい用途で有用である。他の態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、金属（例えば、鋼、チタン）上のバイオフィアウリングを低減するか、又は防止することが望ましい用途で有用である。他の態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、病院接触面（例えば、ベッドレール、ベッドフレーム、及びハンドル）上のバイオフィアウリングを低減するか、又は防止することが望ましい用途で有用である。

【0067】

他の態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、環境への曝露によって引き起こされるバイオフィアウリングを低減するか、又は防止することが望ましい用途で有用である。例えば、本明細書に記載の組成物は、バイオフィアウリングを引き起こすか、若しくは促進する可能性がある、雨、雪、塩水、又は他の条件などの環境要素に曝露する任意の基材に塗布することができる。一態様では、本明細書に記載の組成物は、例えば、噴霧又は浸漬などの当技術分野で知られている技術を使用して、基材に直接塗布することができる。他の態様では、本明細書に記載の組成物は、次いで基材に塗布する塗料に組み込むことができる。一態様では、本明細書に記載の組成物は、自動車表面、船体、又は航空機に塗布することができる。

40

【0068】

50

一態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、物品上の細菌の増殖を防止することができ、本方法は、上記のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む。コーティングされた物品は、コーティングされていない物品と比較した場合、細菌の増殖を約80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、又は100%防止することができる。

【0069】

一態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、物品上のフィブリノーゲンの付着を防止することができ、本方法は、上記のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む。コーティングされた物品は、コーティングされていない物品と比較した場合、フィブリノーゲンの付着の約80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、又は100%を防止することができる。

10

【0070】

一態様では、本明細書に記載のコーティング組成物は、物品上の血小板の付着を防止することができ、本方法は、上記のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む。コーティングされた物品は、コーティングされていない物品と比較した場合、血小板の付着を約80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも99%、又は100%防止することができる。

【0071】

本明細書に記載のコーティング組成物は、非常に疎水性（すなわち、超疎水性）である。疎水性の程度は、コーティングの接触角によって測定することができる。一態様では、コーティング及びコーティングされた物品は、約140度～約175度、又は約140度、145度、150度、155度、160度、165度、170度、若しくは175度の後退接触角を有し、任意の値が、ある範囲（例えば、145度～160度）の下限及び上限の終点であり得る。別の態様では、コーティング及びコーティングされた物品は、約140度～約175度、又は約140度、145度、150度、155度、160度、165度、170度、若しくは175度の前進接触角を有することができ、任意の値が、ある範囲（例えば、145度～160度）の下限及び上限の終点であり得る。別の態様では、コーティング及びコーティングされた物品は、約0.1度～約5度、又は約0.1度、0.5度、1.0度、1.5度、2.0度、2.5度、3.0度、3.5度、4.0度、4.5度、若しくは5.0度の接触角ヒステリシスを有することができ、任意の値が、ある範囲（例えば、1.5度～4.0度）の下限及び上限の終点であり得る。別の態様では、コーティング及びコーティングされた物品は、150度を超える静的な水接触角を有することができる。高度の疎水性により、本明細書に記載のコーティング及びコーティングされた物品は、水、ミルク、コーヒー、ジュース、及び血液を含むが、これらに限定されない様々な液体をはじくことができる。

20

30

【0072】

本明細書に記載のコーティングされた物品は、機械的攪拌に曝露したときに、それらの独自の物理的及び化学的特性（例えば、超疎水性、耐バイオフィウリング性など）を維持することができる。例えば、コーティングは、例えば、指拭き、ナイフ引っ掻き、テープ剥離、手揉み、手擦り、曲げ、圧縮解放（1000サイクル）試験、及び250gの負荷下での1000cmのサンドペーパー摩耗などの異なるタイプの過酷な機械的攪拌又は損傷にさらされたときに堅牢である。

40

【0073】

態様

態様1．酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、ペルフルオロルキシルシロキサン、及び有機溶剤を含むコーティング組成物。

【0074】

態様2．酸化亜鉛ナノ粒子が、約20nm～約70nmの平均粒径を有する、態様1に記載の組成物。

【0075】

50

態様 3 . 酸化亜鉛ナノ粒子が、組成物の約 1 重量% ~ 約 20 重量%である、態様 1 又は 2 に記載の組成物。

【0076】

態様 4 . 銅ナノ粒子が、約 20 nm ~ 約 70 nm の平均粒径を有する、態様 1 ~ 3 のうちのいずれか 1 つに記載の組成物。

【0077】

態様 5 . 銅ナノ粒子が、組成物の約 0 . 1 重量% ~ 約 5 重量%である、態様 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0078】

態様 6 . ペルフルオロルキシルシロキサンが、式 $R^2 - Si(OR^1)_3$ を有し、式中、 R^1 が、置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基であり、 R^2 が、 $C_1 \sim C_{20}$ ペルフルオロアルキル基である、態様 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載の組成物。

10

【0079】

態様 7 . R^1 が、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基である、態様 6 に記載の組成物。

【0080】

態様 8 . R^2 が、 $C_1 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキル基である、態様 6 に記載の組成物。

【0081】

態様 9 . 各 R^1 が、メチル又はエチルであり、 R^2 が、 C_8 ペルフルオロアルキル基である、態様 6 に記載の組成物。

20

【0082】

態様 10 . ペルフルオロルキシルシロキサンが、組成物の約 0 . 1 重量% ~ 約 2 重量%である、態様 1 ~ 9 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0083】

態様 11 . 有機溶剤が、アルコール又は炭化水素を含む、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0084】

態様 12 . 有機溶剤が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコールを含む、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0085】

態様 13 . 有機溶剤が、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、又はそれらの任意の組み合わせを含む、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 つに記載の組成物。

30

【0086】

態様 14 . 有機溶剤が、組成物の約 73 重量% ~ 約 98 . 8 重量%である、態様 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0087】

態様 15 . 組成物が、有機溶剤中で、酸化亜鉛ナノ粒子、銅ナノ粒子、及びペルフルオロルキシルシロキサンを混合することによって生成される、態様 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載の組成物。

40

【0088】

態様 16 . ペルフルオロルキシルシロキサンが、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子に共有結合している、態様 1 ~ 15 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【0089】

態様 17 . 酸化亜鉛ナノ粒子の銅ナノ粒子に対する重量比が、1 : 1 ~ 20 : 1 であるか、又は 1 : 1、2 : 1、3 : 1、4 : 1、5 : 1、6 : 1、7 : 1、8 : 1、9 : 1、10 : 1、11 : 1、12 : 1、13 : 1、14 : 1、15 : 1、16 : 1、17 : 1、18 : 1、19 : 1、若しくは 20 : 1 であり、任意の値が、ある範囲（例えば、5 : 1 ~ 10 : 1）の下限及び上限の終点であり得る、態様 1 ~ 16 のいずれか 1 つに記載の組成物。

50

【0090】

態様18．酸化亜鉛ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比が、5：1～20：1であるか、又は5：1、6：1、7：1、8：1、9：1、10：1、11：1、12：1、13：1、14：1、15：1、16：1、17：1、18：1、19：1、若しくは20：1であり、任意の値が、ある範囲（例えば、10：1～15：1）の下限及び上限の終点であり得る、態様1～17のいずれか1つに記載の組成物。

【0091】

態様19．銅ナノ粒子のペルフルオロアルキシロキサンに対する重量比が、0.5：1～5：1であるか、又は0.5：1、1：1、1.5：1、2：1、2.5：1、3：1、3.5：1、4：1、4.5：1、若しくは5：1であり、任意の値が、ある範囲（例えば、1：1～2：1）の下限及び上限の終点であり得る、態様1～18のいずれか1つに記載の組成物。

10

【0092】

態様20．コーティングされた物品であって、(a)態様1～19のいずれか1つのコーティング組成物を、物品の少なくとも1つの表面に塗布することと、(b)コーティング組成物から有機溶剤を除去して、コーティングされた物品を生成することと、を含む方法によって生成された、コーティングされた物品。

【0093】

態様21．物品が、コーティング組成物に浸漬されている、態様20に記載のコーティングされた物品。

20

【0094】

態様22．コーティング組成物が、物品の少なくとも1つの表面に噴霧されている、態様20に記載のコーティングされた物品。

【0095】

態様23．有機溶剤が、蒸発によって除去されている、態様20～22のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0096】

態様24．ステップ(b)が、コーティングされた物品を約80～約120の温度で加熱して、有機溶剤を除去することを含む、態様20～23のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

30

【0097】

態様25．ステップ(b)の後、コーティングされた物品にポリシロキサンを塗布する、態様20～24のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0098】

態様26．ポリシロキサンが、ポリジメチルシロキサン、ポリジエチルシロキサン、ポリジプロピルシロキサン、又はポリジフェニルシロキサンを含む、態様25に記載のコーティングされた物品。

【0099】

態様27．コーティングされた物品であって、物品の少なくとも1つの表面上に第1のコーティングを含み、第1のコーティングが、ペルフルオロルキシルシロキサンに共有結合した、酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子を含む、コーティングされた物品。

40

【0100】

態様28．酸化亜鉛ナノ粒子が、六角形のウルツ鉱構造を有し、銅ナノ粒子が、立方体構造を有する、態様27に記載のコーティングされた物品。

【0101】

態様29．コーティング組成物が、Cu₂Oを更に含む、態様27又は28に記載のコーティングされた物品。

【0102】

態様30．物品が、第1のコーティングに隣接するポリシロキサンを含む第2のコーティングを更に含む、態様27～29のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

50

【0103】

態様31．物品が、高分子グレード材料、医療デバイス、病院若しくは医療施設における表面若しくは物品、又は自動車、ボート、若しくは航空機における表面を含む、態様20～30のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0104】

態様32．物品が、約140度～約175度の後退接触角を有する、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0105】

態様33．物品が、約140度～約175度の前進接触角を有する、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

10

【0106】

態様34．物品が、約0.1度～約5度の接触角ヒステリシスを有する、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0107】

態様35．物品が、150度を超える静的な水接触角を有する、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0108】

態様36．物品が、機械的攪拌に曝露されたときに超疎水性特性を維持する、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

【0109】

態様37．物品が、生体適合性がある、態様20～31のいずれか1つに記載のコーティングされた物品。

20

【0110】

態様38．物品上での細菌の増殖を防止するための方法であって、態様1～19のいずれか1つに記載のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む、方法。

【0111】

態様39．物品上でのフィブリノーゲンの付着を防止するための方法であって、態様1～19のいずれか1つに記載のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む、方法。

30

【0112】

態様40．物品上の血小板の付着を防止するための方法であって、態様1～19のいずれか1つに記載のコーティング組成物を物品の少なくとも1つの表面に塗布することを含む、方法。

【実施例】

【0113】

本開示の実施形態を説明してきたが、一般に、実施例は、いくつかの追加の実施形態を説明する。本開示の実施形態は、実施例並びに対応するテキスト及び図面に関連して説明されるが、本開示の実施形態を本説明に限定する意図はない。対照的に、本開示の実施形態の趣旨及び範囲内に含まれる全ての代替物、修正物、及び同等物を網羅することが意図される。

40

【0114】

材料及び方法

材料：酸化亜鉛ナノ粒子及び銅ナノ粒子は、SkySpring Nanomaterials Inc. (Houston, USA) から購入した。1H, 1H, 2H, 2H-ペルフルオロオクチルトリエトキシシランは、Oak-wood Chemical, Inc. (South Carolina, USA) から得た。ポリウレタンスポンジは、地元の店舗から入手した。MilliQ脱イオン(DI)水を全ての実験で利用し、エタノール(200-Proof)をDecon Labs, Inc. (Pennsylvania, USA) から購入した。PDMS(Sylgard 184)は、Ellsw

50

orth Adhesives (USA) から購入した。全ての化学物質は、分析用試薬であり、更なる精製なしに利用された。

【0115】

超疎水性コーティング溶液及び粒子の調製：合計 0.5 g の 1H, 1H, 2H, 2H - ペルフルオロオクチル - トリエトキシシラン (FAS - 17) を 50 g の無水エタノールに入れて、室温で 10 分間磁気攪拌した。次いで、異なる質量比を有する酸化亜鉛 / 銅 NP を上述の混合物に添加し (表 1)、10 分間攪拌し続けた。最後に、上述の混合物を、均質な塗料のような懸濁液が形成されるまで 5 分間超音波処理した。エタノールの蒸発により、FAS 処理した疎水性粒子を得た。ZnO のみで調製した粒子を FAS - ZnO とし、ZnO 及び Cu の両方で調製した粒子を FAS - ZnO - Cu - 10 及び FAS - ZnO - Cu - 20 とした。数字は、塗料中の Cu NP の重量パーセンテージを指す。また、FAS - 17 の存在なしに、同じ条件で親水性塗料を調製した。

10

表 1：超疎水性及び親水性塗料を製造するための前駆体の混合質量比

塗料ID	ZnO NP (g)	Cu NP (g)	エタノール(g)	FAS-17 (g)
超疎水性FAS-ZnO	6		50	0.5
超疎水性FAS-ZnO-Cu-10	6	0.6	50	0.5
超疎水性FAS-ZnO-Cu-20	6	1.2	50	0.5
親水性ZnO	6		50	
親水性ZnO-Cu-10	6	0.6	50	
親水性ZnO-Cu-20	6	1.2	50	

20

【0116】

超疎水性スポンジの調製。調製されたままの塗料のような懸濁液を、浸漬コーティング方法によって、市販の PU スポンジ (以下、PU) 上に堆積させた (表 2)。次いで、スポンジを 100 °C で 1 時間乾燥させて、超疎水性サンプルを得た。スポンジから、遊離した ZnO 及び Cu 断片を分離するために手で絞った後、得られたスポンジを % 0.5 PDMS - ヘキサン溶液に浸漬コーティングし、続いて硬化させて、ナノ粒子とスポンジとの間の弱い相互作用を改善した。

30

表 2：濃度 (重量%) 及び PDMS コーティングに応じた超疎水性 PU - ZnO 及び PU - ZnO - Cu スポンジの標識

サンプルID	超疎水性 FAS-ZnO塗料	超疎水性 FAS-ZnO-Cu-10 塗料	超疎水性 FAS-ZnO-Cu-20 塗料	PDMS コーティング
PU-ZnO	+	-	-	-
PU-ZnO-PDMS	+	-	-	+
PU-ZnO-Cu-10	-	+	-	-
PU-ZnO-Cu-PDMS-10	-	+	-	+
PU-ZnO-Cu-20	-	-	+	-
PU-ZnO-Cu-PDMS-20	-	-	+	+

40

50

【0117】

機器及び特徴付け。走査型電子顕微鏡 (SEM、FEI Teneo、FEI Co.) を 5.00 kV の加速電圧で実施して、製造されたナノ粒子及びスポンジの形態学的特徴を調べた。顕微鏡が 20.00 kV の加速電圧を装備したエネルギー分散 X 線分光法 (EDX、Oxford Instruments) システムを用いて、化学微量分析及び元素マッピングを行った。全てのサンプルを、検査の前に、Leica スパッタコータを用いて、10 nm の金 - パラジウムでコーティングした。100 kV JEOL JEM 1011 透過型電子顕微鏡 (JEOL, Inc., Peabody, MA) を使用して、ナノ粒子を撮像した。得られた画像上のナノ粒子の平均直径を、ImageJ ソフトウェアを使用して得た。水接触角 (WCA) 測定は、DSA 100 接触角計 (ドイツ) を使用して実施した。各サンプルの表面上に 5 ~ 10 μL の水滴を配置し、各サンプル上の異なる位置での少なくとも 5 回の測定の平均を計算することによって最終値を得た。各種類のサンプルの前進 (A) 及び後退 (R) 接触角は、各サンプル表面にそれぞれ 5 μL の水滴を加え、次いで除去することによって、5 回の測定の平均値とした。各サンプルについて接触角ヒステリシス () を得た。粒子の化学変化を、Harrick VarigATR グレーズ角 ATR アクセサリ (Pleasantville, New York) を備えた Thermo Fisher Nicolet 6700 分光計 (Waltman, MA) を使用して、フーリエ変換赤外線 (FTIR) 分光法によって調査した。乾燥粉末サンプルを 600 ~ 4000 cm^{-1} の範囲にわたって測定し、1 サンプルあたり 4 cm^{-1} の分解能で 128 回の捜査を行った。サンプルの純度及び結晶性を、CuK 1 線 (= 1.541 Å) を備えた PANalytical X'pert PRO MRD 回折計を用いて、10° ~ 80° の 2 範囲で、0.03° s^{-1} の走査速度で、X 線回折 (XRD) 分光法によって研究した。

10

20

【0118】

浸出液の調製。サンプルを、Dulbecco の改変イーグル培地 (DMEM) に 4 日間、37 で浸し、次いで、溶液を、VG ICP-MS Plasma Quad 3 機器を使用して、金属ナノ粒子 (ZnO 及び Cu) 浸出液を測定するために使用した。サンプルを培地から除去した後、培地を、以前に公開された方法に従って、 ^{65}Cu 及び ^{66}Zn の存在について分析した $^{40}, ^{41}$ 。

【0119】

インビトロ細胞毒性アッセイ。WST-8 ベースの Cell Counting Kit-8 (CKK-8) アッセイを使用して、NIH 3T3 マウス線維芽細胞 (ATCC 1658) 上の超疎水性及び親水性スポンジの細胞生存率を測定した。NIH 3T3 細胞 (5000 細胞/mL) を、4.5 g の L^{-1} グルコース及び L^{-1} グルタミン、10% の FBS、及び 1% のペニシリン - ストレプトマイシンを含有する DMEM 中で、37 で、96 ウェルプレート中の 5% の CO_2 を有する加湿雰囲気下で培養した。超疎水性及び親水性スポンジからの浸出液を、サンプルを DMEM (1 mg のサンプル当たり 1 mL の培地) に浸すことによって調製し、いくつかの超疎水性スポンジについて、37 で 24 時間及び 96 時間インキュベートした。24 時間後、浸出液を各ウェルに添加し、更に 24 時間インキュベートした。スポンジサンプルからの可能性のある毒性浸出液に起因する NIH 3T3 細胞の生存細胞数の変化を、24 時間後に各ウェルに 10 μL の CKK-8 溶液を添加し、続いて 37 で 3 時間インキュベートすることによって評価した。450 nm での吸光度を、マルチプレートリーダー (Biotek Cytation 5) を使用して判定した。浸出液の存在下で、未処理の細胞 (対照) と生存細胞との間の比較を行い、対照に対するパーセンテージとして報告した。

30

40

【0120】

ドリップフローバイオリアクタモデルにおけるインビトロ細菌付着及び増殖。4 日間ドリップフローバイオリアクタモデルを使用して、設計された抗菌スポンジ上の細菌付着の予防を研究した。必要な病原性培養物を得るために、Staphylococcus aureus のコロニーを Luria-Bertani (LB) プロス培地に接種し、10

50

$10^6 \sim 10^8$ の CFU mL⁻¹ に一晚増殖させた。次いで、一晚培養物を遠心分離して、細菌ペレットを得、次いで、4400 rpm で 7.5 分間遠心分離することによって、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 中で洗浄した。PBS で洗浄を行って、任意の廃棄物 (上清) を廃棄し、次いで、得られたペレットを PBS に再懸濁させて、 $10^6 \sim 10^8$ mL⁻¹ の CFU を得る。

【0121】

インキュベーション期間の細菌懸濁培養物を調製しながら、同時に、ドリップフローバイオリアクタ (Biosurface Technologies, DFR) を、オートクレーブに入れ、必要な構成要素 (2 g L^{-1} LB プロス、 0.8 mL 分^{-1} に設定された蠕動ポンプ) に接続することによって、研究のために準備する。ASTM E2647-13 プロトコルの改訂された形態を実験に使用した。試験するサンプルを滅菌 DFR のチャンバに入れ、調製した細菌溶液 ($10^6 \sim 10^8$ CFU mL⁻¹) で 4 時間インキュベートした。この 4 時間のインキュベーションを行って、S. aureus 細菌がスポンジ表面に落ち着くようにした。4 時間のインキュベーション後、 2 g L^{-1} LB プロス培地を 0.8 mL 分^{-1} の速度でチャンバ内に流した。この流量を使用して、低剪断条件及び抗菌効果のためのより厳格な試験を可能にした。4 日目の終わりに、サンプルを洗って、表面上の任意の付着していない細菌を除去した。その後、サンプルを均質化して、付着した細菌を除去し、得られた細菌サンプルを段階的に希釈した。次いで、段階希釈物をプレーティングし、37 で 18 時間のインキュベーション後にコロニーをカウントした。

10

20

【0122】

細菌の計算には、以下の式を使用した。

【0123】

サンプルの S. aureus cm^{-2} の CFU

【0124】

$$\text{総 CFU} = \frac{\text{CFU} \times \text{希釈係数} \times \text{溶液中の懸濁液}}{\text{プレーティングされた懸濁液}}$$

30

【0125】

$$\text{サンプルの S. aureus } \text{cm}^{-2} \text{ の CFU} = \frac{\text{総 CFU}}{\text{サンプルの表面積}}$$

40

【0126】

統計分析。4 日間細菌付着分析のデータを、平均値 ± 標準偏差 (SD) で表す。スポンジについてのデータ間の結果を、スチューデントの t 検定を使用して平均を比較することによって分析した。p < 0.05 の値は、全ての試験について統計的に有意であるとみなされた。

【0127】

インビポでのフィブリノーゲンの吸着。以前に報告された方法の修正版を使用して、製造されたスポンジコーティングのタンパク質付着レベルを定量化した。42 FITC 標識ヒトフィブリノーゲンを、標識されていないフィブリノーゲン溶液で希釈し、リン酸緩衝液 (pH 7.4) 中の 4 mg mL^{-1} フィブリノーゲンの 1:10 の比を達成した。様

50

々なスポンジサンプルの切片を、96ウェルプレート中で37で30分間リン酸緩衝液中でインキュベートし、続いて生理学的フィブリノーゲン溶液を添加して、 2 mg mL^{-1} の最終濃度を達成した。タンパク質溶液中で90分間インキュベーションした後、スポンジから任意の緩く結合したタンパク質を洗い流すために、サンプルを無限に希釈した。吸着されたフィブリノーゲンを、 $495/519\text{ nm}$ でのサンプルの励起/放出を測定することによって定量し、1:10の希釈係数を有するFITC標識フィブリノーゲンの標準曲線を使用して補間した。

【0128】

インビトロでの血小板付着の評価。サンプルを、抗血小板有効性を評価するために、既知量の血小板と共に血漿に曝露した。全血及び血小板の使用に関連する全てのプロトコルは、Institutional Animal Care and Use Committeeによって承認された。3.9%クエン酸ナトリウムを9:1(血液/クエン酸塩)の比率で用いた新たに採取されたブタ血液(Lampire Biological)を使用した。抗凝固血液を、Beckman Coulter Allegra X-30R遠心分離機を使用して、 300 rcf で12分間遠心分離した。パフィーコートが妨害しないように、多血小板血漿(PRP)部分をピペットで慎重に収集した。次いで、残りのサンプルを 4000 rcf で20分間再び回転させて、乏血小板血漿(PPP)を収集した。PRP及びPPP画分の両方の総血小板数を、血球計(Fisher)を使用して判定した。PRPとPPPをある比率で組み合わせ、最終血小板濃度 2×10^8 血小板 mL^{-1} を得た。塩化カルシウム(CaCl_2)を最終血小板溶液に添加して、抗凝固剤(クエン酸Na)を逆転させ、その後、サンプルを血液チューブに入れ、約4mLの石灰化PRPに曝露した。次いで、チューブを37で90分間、穏やかなロッキング(25 rpm)で、Medicus Health血液チューブロッカー上でインキュベートした。インキュベーション後、チューブを0.9%生理食塩水で無限に希釈した。Roche細胞毒性検出キット(LDH)を使用して、付着血小板をTriton-PBS緩衝液(PBS中の2%v/v Triton-X-100)で溶解したときに放出された乳酸脱水素酵素(LDH)を使用して、血小板付着度を判定した。最終PRP溶液の既知の希釈物を使用して較正曲線を構築し、様々なスポンジタイプの血小板付着を較正曲線から補間した。

【0129】

異なる機械的試験。指拭き、片手握り、両手混練試験を含む様々な摩擦試験が指を使用して実施され、続いて、各試験後にサンプル上に水を滴下した。曲げ試験では、スポンジを100回の折り畳みサイクルで $-90 \sim 90^\circ$ (1サイクルと定義)、前後に繰り返し曲げ、サンプル上に水滴を滴下した。テープ剥離試験では、スポンジを粘着テープで250gの荷重で押しつけ、次いで、スポンジ表面から超疎水性コーティングを除去しようとしてテープを剥離した。このプロセスは、1サイクルとして定義され、少なくとも100回繰り返された。更に、サンプルを手動で50%超に圧縮し、解放した(1サイクルとして定義される)。このプロセスを1000回繰り返し、次いで、水滴をサンプル上に滴下した。機械的安定性を更に示すために、250gの重量を有するサンプルをサンドペーパー(標準的な紙やすり、粒度400)の上に裏向きに置き、1000cmを超えて長手方向及び横方向に擦った。次いで、水滴をサンプル上に滴下した。また、空気中でメスでスポンジ表面を傷つけ、その後、水滴をサンプル上に滴下した。

【0130】

結果及び議論

SEMを使用して、FASを含まない親水性塗料を使用した浸漬コーティングプロセスの前後のスポンジの表面進化を特徴付けた。図1aに示されるように、無地スポンジは、本質的に疎水性(WCA約 113°)であり、数十~数百マイクロメートルの範囲の平均孔径を有する非常に滑らかで相互接続された三次元(3D)フレームワークを有した。しかし、裸のNPの多くは、元々滑らかなスポンジの表面に大まかな階層的な地形構造を生成したが(図1b~d)、それらはスポンジに超疎水性を与えることができなかった。対

照的に、裸の NP を充填したスポンジは、NP の親水性の性質のために、水滴を迅速に吸収することができる（図 1 b₄ ~ d₄ は、非濡れ特性を達成する上での低い表面自由エネルギーの重要な役割を示す）。

【0131】

しかしながら、FAS - エタノール溶液で処理した後、FAS 分子は、NP s の表面に共有結合し得（図 1 2）、それらの表面自由エネルギーを減少させることによって、粒子の表面濡れ性を超親水性から超疎水性に変化させる。これは FTIR 分析と十分一致しており、FAS 修飾後、裸の NP と比較して、以前の文献に従って FAS 分子の Si - O - C 及び C - F 伸縮に起因する、1145 及び 1250 cm⁻¹ の波数で 2 つの新しい吸収ピークが出現した（図 1 3）ことを明らかにした。⁴⁴ これは、低表面エネルギー FAS 分子が NP の表面上に首尾よく固定されたことを確認する。NP 上の FAS 分子の存在は、それらの濡れ抵抗の例外的な増加によっても証明された。図 2 a₁ - b₁ から分かるように、試験液滴を天然ナノ粒子上に滴下すると、それらは粒子によって迅速に吸収された。しかしながら、全ての FAS コーティングされた NP は、図 2 c₁ ~ e₁ に示されるように、超疎水性を示し、滴下された液滴は、球体に近いままであり、濡れることなく表面から容易に転がり落ちることができる。また、水中に振りかけると、押し付けられたナノ粒子は、少なくとも 3 ヶ月間、濡れることなく水に浮かんだままである（図 2 c₂ ~ e₂）が、未処理の NP は、脱イオン（DI）水と完全に混合された（図 2 a₂、b₂）。製造された粒子のより詳細な特徴付け（例えば、SEM、EDX、TEM、及び XRD）を図 1 4 ~ 15 に示す。

10

20

【0132】

処理された粒子は、それらの疎水性及び固有のマイクロ/ナノ構造に起因して、表面を超疎水性にするために使用することができる。典型的な調製プロセスでは、エタノール中の異なる Cu 重量比及び低表面改質剤 FAS - 17 を有する ZnO / Cu NP から作製された 3 つの個々の超疎水性塗料のような溶液を調製した。溶液に Cu NP を添加することで塗料色が白色から灰色に変化し、Cu 濃度が上昇するにつれて色がより強くなった（図 3 a）。次いで、塗料のような溶液を浸漬コーティングを通じて市販の PU スポンジに適用した。最後に、改質されたスポンジを PDMS - ヘキサン溶液で浸漬コーティングして、NP とスポンジ表面との間の結合度を強化した。図 3 b は、浸漬コーティング処理後の、得られたスポンジのデジタル写真を示す。ZnO NP のみに曝露した場合、PU スポンジ色は、白色から黄色がかった白色に変化した。ZnO 及び Cu NP の両方に曝露したものは、塗料中の Cu NP の濃度に応じて灰色から濃い灰色に変化する。加えて、浸漬コーティング方法は、液体撥水性コーティングを大規模な製造に適用するために使用することができる（図 1 6）。

30

【0133】

PDMS コーティング前後の元の及び処理された疎水性 NP コーティング PU スポンジの表面形態を、SEM によって特徴付けた（図 4）。3D スポンジの相互接続された孔を遮断することなく、コーティング処理が元の構造を保持する一方で、超疎水性 ZnO 及び Cu 粒子の組み立てによって、PU 足場の表面上に粗い階層状の微小構造及びナノスケール構造が形成されたことは明らかである（図 4 a ~ c）。PDMS コーティング後は、粒子を覆う粒子相互接続としての PDMS を有する均質な粒子充填構造をもたらした（図 4 d ~ f）。図 1 7 ~ S 1 2 の EDX 分析に示されるように、処理されたスポンジは、F 元素を含有し、これは、スポンジ骨格が FAS 処理されたナノ粒子で連続的にコーティングされたことを更に確認する。PDMS コーティング後は、サンプル中の Si 元素の分布の増加を引き起こした。更に、Cu の組み込まれた濃度の増加は、ZnO - Cu スポンジ（図 1 9 及び 2 1）及び ZnO - Cu - PDMS スポンジ（図 2 0 及び 2 2）の両方の間の Cu マッピングを通じて確認され、Zn、C、及び O の組成は、各サンプル間で比較的一貫していた。

40

【0134】

表面エネルギーの低い階層形状のテクスチャ構造を有する処理されたスポンジは、空気

50

を捕捉するための優れた能力を有し、したがって、表面固体 - 液体 - 空気界面を構築し、広範囲の液体を、全てのコーティングされた基材上の典型的な球状ボールに類似させ、痕跡を残すことなく容易に滑り落とすことを可能にする顕著な撥液性をもたらす（図 5 b₁ ~ d₁）。他方、図 5 a₁ に示されるように、裸のスポンジは、裸のスポンジ上に完全に広がるか、又は半球形状を示す全ての試験された液滴によって濡らすことができ、撥液性が低いことを示し、付属の裸のスポンジ上で液滴がスライドすると、多くの付着が明らかであり、水滴の表面への強い付着を示し、これは、大きなロールオフ角度（90°を超える）によって更に示される。

【0135】

処理されたスポンジの驚くべき撥水性を更に調べるために、それらのスポンジを外力によって完全に水に浸した。裸のスポンジ（図 5 a₂）とは異なり、超疎水性スポンジ（図 5 b₂ - d₂）は、表面に捕捉された空気層での光の全反射のために、明らかに明るいプラストロン層（すなわち、空気層）を示し、スポンジが濡れるのを防止し、力を抜いた後に瞬時に再浮遊し、完全に乾燥したままである。水滴はまた、弱い水面相互作用のためにいかなる痕跡も残さずにコーティングから跳ね返ることができ、均一性、及びピン留め点の欠如を確認する非常に低い接触角ヒステリシス（< 5°、表 5）を示している（図 5 b₃ ~ d₃）。^{4 5} 対照的に、水滴は、強い水面相互作用のために素朴なスポンジ表面に平らな水たまりを引き起こし、表面を完全に濡らすことができ、高い接触角ヒステリシスを示している（図 5 a₃）。

【0136】

表 5：様々なスポンジの前進接触角、後退接触角、接触角ヒステリシス

サンプル	前進接触角(°)	後退接触角(°)	接触角ヒステリシス(°)
PU	109.6 ± 2.1	69.6 ± 2.5	40.0 ± 2.7
PU-ZnO-PDMS	157.5 ± 2.8	156.4 ± 2.9	1.11 ± 0.9
PU-ZnO-Cu-PDMS-10	157.7 ± 2.1	156.6 ± 2.1	1.10 ± 0.6
PU-ZnO-Cu-PDMS-20	161.6 ± 1.0	160.8 ± 0.9	0.8 ± 0.2

【0137】

亜鉛及び銅浸出の検出。任意のインビトロ生物学的アッセイを行う前に、NPの高浸出が細胞毒性及び炎症作用を引き起こす可能性があるように製造された材料からのNPの浸出液を測定する必要がある^{4 6}、⁴⁷。したがって、哺乳類細胞に細胞毒性損傷を引き起こすことなく、殺菌性材料として機能するのに十分なだけの金属NP放出を維持することが重要である。生理学的環境へのZnO-NP及びCu-NP拡散を推定するために、4日間サンプルに曝露したDMEMでICP-MS分析を行った（表 3）。

表 3：DMEM中の様々なサンプルからの亜鉛及び銅浸出液濃度（n = 4）

サンプル	⁶⁵ Cu (µg/mL)	⁶⁶ Zn (µg/mL)
PU-ZnO-PDMS		5.392 ± 2.911
PU-ZnO-Cu-PDMS-10	3.283 ± 0.900	6.681 ± 2.361
親水性PU-ZnO親水性PU-ZnO-Cu-10	26.412 ± 0.972	8.439 ± 2.299

【0138】

先の文献で述べたように、10 µg/mLのZnは、鼻粘膜細胞においてDNA損傷を

引き起こす可能性があることが分かっており、したがって、そのことを念頭に置いて⁴⁶、スポンジからのZnの浸出は、親水性サンプルからのもを除いて、細胞毒性を引き起こさないと仮定することができる。文献から、25~50 µg/mLの濃度では、Cu NPは、哺乳類細胞に対して細胞毒性があり得ることも知られている^{48~50}。PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジは、3.283 ± 0.900 µg/mLの低浸出を維持するが、親水性スポンジは、潜在的に細胞毒性があり得るかなりの量のCuを浸出する。超疎水性表面におけるPDMSマトリックス内のZn及びCuの最小限の浸出は、それらの殺菌活性の潜在的な長寿命を実証する。この緩慢な放出速度は、長期間の塗布のための殺菌活性を確実にし、したがって、防汚超疎水性表面の汚染されていない表面を維持するのに役立つ。ポリマーマトリックスからのZn及びCu放出のバランスは、最小限の細胞毒性活性を確実にし、また、後述するように、表面の殺菌性を維持する。

10

【0139】

スポンジの細胞適合性。潜在的な生物医学的応用のための生体適合性評価の主な態様は、インビトロでの哺乳動物細胞に対する材料によって引き起こされる毒性の評価を含む。WST-8色素ベースのCCK-8アッセイを使用して、ISO10993プロトコルに基づいて、細胞毒性を評価した。CCK-8アッセイを使用して、高度に水溶性のテトラゾリウム塩、2-(2-メトキシ-4-ニトロフェニル)-3-(4-ニトロフェニル)-5-(2,4-ジ-スルホフェニル)-2H-テトラゾリウム、モノナトリウム塩(WST-8)の、生細胞内の電子担体の存在下での脱水素酵素による還元時の水溶性ホルマジン染料への変換を測定した。変化は、450 nmで分光光度法で検出可能である。3T3マウス線維芽細胞は、様々な細胞応答研究のための確立されたモデル細胞株であるため、研究に用いられた^{51, 52}。初めに、図6aに示すように、スポンジの構成要素として異なる濃度のZnO及びCu NPを含有する超疎水性スポンジを、24時間細胞毒性について評価した。細胞毒性評価に基づいて、図6bに見られるように、PU-ZnO-PDMS及びPU-ZnO-Cu-PDMS-10を、96時間の浸出液を収集して、異なる細胞毒性評価のために選択した。興味深いことに、3T3細胞をPU-ZnO-Cu-PDMS-10浸出液に曝露したとき、生存細胞の数はわずかに増加した。このわずかな増加(p < 0.05)は、PDMS層の存在によるCu NPのゆっくりかつ安定した浸出に起因し得る。PDMSの安定化効果及びスポンジの超疎水性のために、Cu NPの徐放は、細胞生存率にプラスに影響を及ぼす。研究は、Cuの浸出を著しく遅くすることによって、Cu毒性のリスクを低減することができることを実証している^{53, 54}。以前の研究では、CuとZnO NPの両方が、非常に低い濃度では細胞毒性がないことが示されている^{48~50}。ICP-MSからの結果は、CuとZnOの両方について非常に低い浸出濃度を示しており、これは、浸出液の非細胞毒性を説明している。徐放は、原則として、細胞移動を促進し、創傷治癒プロセスを改善し⁵⁵、細胞増殖を必要とする血管新生を刺激する⁵⁶ことができる。創傷治癒において、Cu²⁺は、線維芽細胞におけるマトリックスメタロプロテイナーゼ-2及びコラーゲンの発現を刺激する⁵⁷。しかし、ポリマー複合体中のCu NP濃度を2倍にすると、生存可能な3T3細胞の数が有意に減少することが示された。

20

30

【0140】

親水性スポンジの場合、水の利用可能性、及び浸出液の放出を安定させるためのPDMSコーティングの欠如のために浸出速度が増加する。その結果、親水性スポンジ上のCu濃度の増加に伴い、生存可能な3T3細胞の数の減少が観察された。図6cに見られるように、生存細胞の数の減少の統計的に有意な傾向がある。Caらは、L929マウス線維芽細胞に対して25~50 µg/mLのCuイオン濃度でかなりの量の細胞毒性を示した⁵⁸。Cu NPによって引き起こされる毒性効果は、主に細胞周期停止に起因する。この場合、ZnOは、その超疎水性対応物よりも有意に大きな量の浸出を有しなかった。したがって、親水性スポンジの生存細胞の数の減少は、Cu NP浸出に起因する可能性がある。しかしながら、細胞応答は、異なる細胞株に対して潜在的に変化し得る。例えば、Saranyらは、合成された銅粉末が、Ver o、PK15、及びMDBK細胞に

40

50

対して様々な細胞毒性効果を示したことを見出した⁴⁸。現在の研究は、材料細胞適合性の更なる評価の基礎となり得る。

【0141】

曝露4日後のサンプル上の細菌付着。4日間ドリップフローバイオリアクタモデルで試験することによって細菌感染を阻害する超疎水性抗菌スポンジの能力を調べた。細胞毒性評価に基づいて、グラム陽性菌 *S. aureus* に対するそれらの抗菌活性を評価するために、サンプル：PUスポンジ（対照）、PU-ZnO-PDMS、及びPU-ZnO-Cu-PDMS-10を選択した⁵⁹。ドリップフローバイオリアクタモデルは、抗菌材料を開発するためのバイオフィーム形成を研究するために以前に使用されている⁶⁰。バイオフィームは、CDC高剪断バイオリアクタと比較して、ドリップフローシステムで、より成長する傾向があるため⁶¹、超疎水性スポンジの抗菌効力は、細菌の付着を低減するために高くなければならない。図7（n=5）に見られるように、PU-ZnO-PDMS及びPU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプル上の細菌付着は、PUスポンジ対照サンプルと比較して、それぞれ95.99±1.36%（p=0.001）及び99.94±0.02%（p=0.001）減少し、長期的な防汚特性を有することが示された。更に、PU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプル上の細菌付着は、PU-ZnO-PDMSサンプルと比較して98.55±0.43%（p=0.004）減少した（表4）。以前に仮定したように、細菌付着低減は、おそらくZnO-NPコーティングされたスポンジサンプルへの抗菌Cu-NPの添加のために、PU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプルにおいてより大きかった。私たちのグループによって行われた以前の研究では、浸漬コーティングされたポリマーデバイスコーティングを除いて、CuとZnO-NPの両方の抗菌効果を別々に示すことができた⁴⁰、⁴¹。金属ナノ粒子の抗菌効果は、成熟したバイオフィームを形成するためのEPSの付着を防ぐことができる泡サンプルの超疎水性によって更に強化されている。一般に、細菌付着に対する耐性は、処理されたスポンジの撥液性に起因し得、これは、成長に必要な栄養素及び水分への生物のアクセスを阻害した。

10

20

表4：サンプル上に増殖した細菌CFU/cm²の比較分析

	PU (対照)	PU-ZnO- PDMS	PU-ZnO-Cu- PDMS-10
<i>S. aureus</i> のCFUcm ²	2.299 × 10 ¹⁰	9.205 × 10 ⁸	1.330 × 10 ⁷
PU(対照)(%)と比較した減少		95.99 ± 1.36	99.94 ± 0.02
PU-ZnO-PDMSと比較した減少(%)			98.55 ± 0.43
p値対PU(対照)		0.001	0.001
p値対PU-ZnO-PDMS	0.001	0.004	

30

【0142】

これらの超疎水性表面の抗菌効果を検証するために、それらの抗菌活性を、文献に掲載されている他の超疎水性表面と比較した。ほとんどの研究は、比較的短い時間スケールで超疎水性表面の抗菌特性を調べていることに留意すべきである。E. coli懸濁液に4時間曝露した後、表面は、裸のガラスと比較して、細菌の付着が3.21log減少したことを示した。静的条件下での5日間のインキュベーション後、バイオフィーム形成は、PDMS表面と比較して超疎水性表面でより広範囲であったことが見出された⁶⁵。それらの結果は、ここで報告されたPDMS-ZnO-Cu-PDMSスポンジによって示される優れた長期抗菌活性を強調する。

40

【0143】

血液成分の付着の低減。2つの主要な血液成分であるフィブリノーゲン及び血小板の付着及び活性化は、表面誘発血栓症を引き起こす⁶⁶。したがって、元のスポンジ及びPU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジをフィブリノーゲン溶液に生理学的濃度で90

50

分間曝露した。血液タンパク質の大部分は、曝露の最初の数分以内に異物表面に吸着するため、90分間のインキュベーション時間は、フィブリノーゲンがスポンジに沈降するのに十分な時間を超えることを可能にする^{6,7}。インキュベーション及び無限希釈後、PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジは、対照スポンジと比較して、フィブリノーゲン付着を $76.62 \pm 11.05\%$ ($p < 0.01$, $n = 6$)減少させることによって、有意な防汚効果を示すことが見出された(図8a)。更に、ZnO-Cu-PDMSコーティングが血液の細胞内容物をはじくこともできることを確実にするために、対照スポンジ及びPU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジを、生理学的条件下で血小板が豊富なブタ血漿に90分間曝露した。再び、PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジは、LDHアッセイを使用して、対照スポンジと比較して、血小板付着を $64.16 \pm 11.42\%$ ($p < 0.05$, $n = 6$)低下させることによって有意な防汚効果を示した(図8b)。これらの結果は、超疎水性表面がタンパク質及び血小板の付着の両方を有意に低減することができることを示す以前の研究と良好に一致している^{35,36,68,69}。他方、細菌付着と同様に、超疎水性表面のいくつかは、タンパク質及び血小板付着に抵抗することができず^{68,70}、製造されたスポンジと比較して、低い防汚効果を示す。したがって、フィブリノーゲン及び血小板細胞の両方に対する防汚効果を示すことにより、ZnO-Cu-PDMSコーティングされたスポンジは、血液関連用途で使用され得ると結論付けることができる。

10

【0144】

超疎水性PU-ZnO-Cu-PDMS-10スポンジもまた、ヒト血液へ低付着性が低く、高いCAを示した。スポンジ上の10 μ Lの血液液滴のCAは、元の表面上の $106.4 \pm 8.9^\circ$ (図9a及び図22)に対して、 $165.4 \pm 0.9^\circ$ であった(図9b及び図22)。図9c及び22は、裸のスポンジの表面が血液液滴によって汚染され、その移動経路に沿って大きな血液痕跡を残す一方で、それらが、いかなる目に見える痕跡も残すことなく超疎水性スポンジ上で容易に滑ることができることを示す(図9d)。

20

【0145】

コーティングの堅牢性。実際の用途では、超疎水性コーティングは、通常、その優れた撥水性のために、脆弱なマイクロ/ナノ構造に依存し、したがって、摩耗によってすり減りやすく、表面超疎水性の損失をもたらす。したがって、製造された超疎水性コーティングの機械的安定性を調べるのが不可欠である。PU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプルの機械的特性を評価するために、異なる方法が実施されている。(i)粒子の、下にある基材への付着を特徴付けるために、スコッチテープ、指拭き、曲げ、及び圧縮解放試験並びに様々な人工破壊試験(例えば、片手握り、及び両手混練試験)を適用した。(ii)表面をメスを使用して傷つけ(水平及び垂直切断)、砂紙試験を適用して、大規模な機械的損傷に対するコーティングの耐性を示した。

30

【0146】

図10a~cは、PU-ZnO-Cu-PDMS-10が、圧縮及び解放の1000サイクル後でさえ、いかなるナノ粒子断片をも分離することなく、その超疎水性及び元の形状を維持することができたことを示し、顕著な柔軟性及び機械的堅牢性を示している。スポンジはまた、50の折り畳みサイクルにわたって-90から90(1サイクルとして定義される)まで、前後に繰り返し曲げられた(図10d)。コーティングの層間剥離、破砕、ひび割れ、又は剥離は、50回の曲げサイクル後でも観察されず、コーティングは極めて高い撥水性を変わずに維持し、水滴は容易に転がり去った。更に、スポンジの超疎水性は、50回の剥離サイクル後も依然として変わらず、これは、粒子がスポンジ骨格上に強く固定されていることを示唆する(図10f)。図10g~iに示されるように、コーティングの機械的安定性は、指拭き、片手握り、及び両手混練試験を含む様々なタイプの人工破壊を使用して更に調査された。結果は、スポンジがその撥水性を維持し、メチレンブルー標識水滴が各試験後もスポンジ表面から容易に転がり落ちることができることを示した。コーティングの強力な付着性は、ナイフの傷及びサンドペーパーの摩耗試験によっても反映され得る。ナイフで傷つけると、露出した表面は、超疎水性を保持し、水滴は

40

50

、いかなる痕跡も残すことなく、損傷した表面から容易に転がり落ちることができ（図 10 j）、これは、スポンジがその全体の容積全体にわたって超疎水性であることを示唆する。

【0147】

サンドペーパー摩耗試験は、400グリットのSiCサンドペーパーを摩耗面として使用して実施した。重量250gのPU-ZnO-Cu-PDMS-10サンプルをサンドペーパーに対してその上に裏向きに置き、縦方向及び横方向（合計1000cm超）に擦った。図10k、lは、1000cmの砂摩耗の後でさえも、スポンジの表面がその超疎水性を維持したことを示し、機械的損傷に対するその高い耐性を示している。この結果は、組み込まれた粒子を物理的に支持し、摩耗から保護するために、弾性ポリマーであるPUを耐摩耗性材料として使用することができることを示唆している。弾性PU表面上のマイクロ構造は、破損を回避するために圧縮することができる。外力が除去されると、変形は元の構造に回復し、耐久性のある超疎水性表面を維持するために不可欠であるマイクロ構造に閉じ込められたエアクッションを安定させるのに役立つ。したがって、超疎水性表面は、顕著な機械的耐久性を示す。

【0148】

結論

要約すると、可撓性があり、かつ機械的耐久性のある超疎水性PUスポンジ材料を製造するための容易な方法が提供された。結果は、撥液性及び抗菌性NPの組み合わせが、全血を含む様々な液体をはじくだけでなく、哺乳類細胞に対して毒性がなく、強力な殺菌活性を示すことに加えて、血液成分及び細菌の付着に抵抗する、抗付着特性をスポンジに与えることを示す。重要なことに、優れた可撓性及び高い多孔性を有するPUの利点を利用することによって、コーティングされたスポンジは、過酷な耐久性試験の後でさえ、その濡れ防止挙動を保持し、したがって、その優れた堅牢性を示した。

【0149】

補足情報：調製されたままの粒子の表面形態を詳細に特徴付けた。図11～図23は、追加情報を提供する。図14のTEM及びSEM画像から、フッ素化プロセスの前後の粒子の構造及びサイズの間には顕著な差異がなかったことを観察することができる。一般に、裸のZnO（ 43 ± 24 nm）及びCuナノ粒子（ 44 ± 16 nm）（図15）は、それぞれ、不規則な六角形及び球形であり、凝集して、より大きなクラスターの形成につながる傾向があった。CuドープZnO粉末について、それらは、Cu NPが、ZnO NP宿主内及びZnO NP宿主上に分布し、撥液性を達成するのに不可欠であるマイクロ/ナノ粗さ特徴を有する階層状多孔質構造を形成する、同様の不規則な形態を示す。EDSマッピング画像（図14）はまた、機能性粒子の主な組成が、それぞれ、ZnO及びCu NPからの亜鉛、酸素、及び銅であり、Cuの分布が、塗料中のCu濃度の増加に伴って増加することを示す。更に、FAS修飾は、FAS-17に由来する元素F及び少量のSiの出現をもたらした。図14はまた、粒子のXRDパターンを示し、これは、全ての粒子が本質的に高い結晶性を有することを明らかにする。また、裸のZnO及びFAS-ZnO NPのXRDパターンは、六角形のウルツ鉱ZnO構造のXRDパターンとよく一致し、FAS処理が粒子の内部構造を変化させないことを確認する。ZnO/Cuサンプルについては、回折パターンは純粋なZnO及びCu NPのものと同様であり、複合粒子が六角形ZnO、立方体Cu、及びCu₂Oナノ結晶で構成されていることの更なる証拠を提供した。

【0150】

本開示の上述の実施形態は、単なる可能な実施の例にすぎず、本開示の原理の明確な理解のためにのみ記載されることを強調されるべきである。本開示の趣旨及び原理から実質的に逸脱することなく、本開示の上記の実施形態に対して多くの変更及び修正がなされてもよい。そのような修正及び変形は全て、本開示の範囲内の本明細書に含まれることが意図される。

【0151】

10

20

30

40

50

参考文献

- Brown, M. R. W.; Allison, D. G.; Gilbert, P. Resistance of Bacterial Biofilms to Antibiotics a Growth-Rate Related Effect? *J. Antimicrob. Chemother.* 1988, 22, 777 - 780.
- Costerton, J. W.; Lewandowski, Z.; Caldwell, D. E.; Korber, D. R.; Lappin-Scott, H. M. Microbial Biofilms. *Annu. Rev. Microbiol.* 1995, 49, 711 - 745.
- Davies, D. Understanding Biofilm Resistance to Antibacterial Agents. *Nat. Rev. Drug Discovery* 2003, 2, 114 - 122. 10
- Costerton, J. W.; Cheng, K. J.; Geesey, G. G.; Ladd, T. I.; Nickel, J. C.; Dasgupta, M.; Marrie, T. J. Bacterial Biofilms in Nature and Disease. *Annu. Rev. Microbiol.* 1987, 41, 435 - 464.
- Anderson, R. L.; Holland, B. W.; Carr, J. K.; Bond, W. W.; Favero, M. S. Effect of Disinfectants on Pseudomonads Colonized on the Interior Surface of PVC Pipes. *Am. J. Publ. Health* 1990, 80, 17 - 21. 20
- Szewzyk, U.; Szewzyk, R.; Manz, W.; Schleifer, K.-H. Microbiological Safety of Drinking Water. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000, 54, 81 - 127.
- Ling, F.; Whitaker, R.; LeChevallier, M. W.; Liu, W.-T. Drinking Water Microbiome Assembly Induced by Water Stagnation. *ISME J.* 2018, 12, 1520 - 1531.
- Nemati, M.; Jenneman, G. E.; Voordouw, G. Mechanistic Study of Microbial Control of Hydrogen Sulfide Production in Oil Reservoirs. *Biotechnol. Bioeng.* 2001, 74, 424 - 434. 30
- Trautner, B. W.; Darouiche, R. O. Role of Biofilm in Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Am. J. Infect. Contr.* 2004, 32, 177 - 183.
- Tiller, J. C.; Liao, C.-J.; Lewis, K.; Klibanov, A. M. Designing Surfaces That Kill Bacteria on Contact. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2001, 98, 5981 - 5985. 40
- Ivanova, E. P.; Hasan, J.; Webb, H. K.; Truong, V. K.; Watson, G. S.; Watson, J. A.; Baulin, V. A.; Pogodin, S.; Wang, J. Y.; Tobin, M. J.; Lobbe, C.; Crawford, R. J. Natural Bactericidal Surfaces: Mechanical Rupture of *Pseudomonas aeruginosa* Cells by Cicada Wings. *Small* 2012, 8, 2489 - 2494.
- Landini, P.; Antoniani, D.; Burgess, J. G.; Nijland, R. Molecular Mechanisms of Compounds Affecting Bacterial Biofilm Formation and 50

- d Dispersal. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2010, 86, 813 - 823.
- Liu, R.; Liu, X.; Zhou, J.; Nie, Q.; Meng, J.; Lin, J.; Wang, S. Bioinspired Superhydrophobic Ni-Ti Archwires with Resistance to Bacterial Adhesion and Nickel Ion Release. *Adv. Mater. Interfaces* 2019, 6, 1801569.
- Wang, Z.; Su, Y.; Li, Q.; Liu, Y.; She, Z.; Chen, F.; Li, L.; Zhang, X.; Zhang, P. Researching a Highly Anti-Corrosion Super-hydrophobic Film Fabricated on AZ91D Magnesium Alloy and Its Anti-Bacteria Adhesion Effect. *Mater. Charact.* 2015, 99, 200 - 209. 10
- Genzer, J.; Efimenko, K. Recent Developments in Super-hydrophobic Surfaces and Their Relevance to Marine Fouling: A Review. *Biofouling* 2006, 22, 339 - 360.
- Ellinas, K.; Kefallinou, D.; Stamatakis, K.; Gogolides, E.; Tserepi, A. Is There a Threshold in the Antibacterial Action of Superhydrophobic Surfaces? *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9, 39781 - 39789. 20
- Li, M.; Gao, L.; Schlaich, C.; Zhang, J.; Donskyi, I. S.; Yu, G.; Li, W.; Tu, Z.; Rolf, J.; Schwerdtle, T.; Haag, R.; Ma, N. Construction of Functional Coatings with Durable and Broad-Spectrum Anti-bacterial Potential Based on Mussel-Inspired Dendritic Polyglycerol and in Situ-Formed Copper Nanoparticles. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9, 35411 - 35418. 30
- Sehmi, S. K.; Noimark, S.; Pike, S. D.; Bear, J. C.; Peveler, W. J.; Williams, C. K.; Shaffer, M. S. P.; Allan, E.; Parkin, I. P.; MacRobert, A. J. Enhancing the Antibacterial Activity of Light-Activated Surfaces Containing Crystal Violet and ZnO Nanoparticles: Investigation of Nanoparticle Size, Capping Ligand, and Dopants. *ACS Omega* 2016, 1, 334 - 343.
- Ozkan, E.; Crick, C. C.; Taylor, A.; Allan, E.; Parkin, I. P. Copper-Based Water Repellent and Antibacterial Coatings by Aerosol Assisted Chemical Vapour Deposition. *Chem. Sci.* 2016, 7, 5126 - 5131. 40
- Ozkan, E.; Allan, E.; Parkin, I. P. White-Light-Activated Antibacterial Surfaces Generated by Synergy between Zinc Oxide Nanoparticles and Crystal Violet. *ACS Omega* 2018, 3, 3190 - 3199.
- Ozkan, E.; Ozkan, F. T.; Allan, E.; Parkin, I. P. 50

- The Use of Zinc Oxide Nanoparticles to Enhance the Antibacterial Properties of Light-Activated Polydimethylsiloxane Containing Crystal Violet. *RSC Adv.* 2014, 5, 8806. Leslie, D. C.; Waterhouse, A.; Berthet, J. B.; Valentin, T. M.; Watters, A. L.; Jain, A.; Kim, P.; Hatton, B. D.; Nedder, A.; Donovan, K.; Super, E. H.; Howell, C.; Johnson, C. P.; Vu, T. L.; Bolgen, D. E.; Rifai, S.; Hansen, A. R.; Aizenberg, M.; Super, M.; Aizenberg, J.; Ingber, D. E. A Bioinspired Omniphobic Surface Coating on Medical Devices Prevents Thrombosis and Biofouling. *Nat. Biotechnol.* 2014, 32, 1134 - 1140. 10
- Smith, S. A.; Travers, R. J.; Morrissey, J. H. How It All Starts: Initiation of the Clotting Cascade. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2015, 50, 326 - 336.
- Palta, S.; Saroa, R.; Palta, A. Overview of the Coagulation System. *Indian J. Anaesth.* 2014, 58, 515. 20
- Yun, S. - H.; Sim, E. - H.; Goh, R. - Y.; Park, J. - I.; Han, J. - Y. Platelet Activation: The Mechanisms and Potential Biomarkers. *BioMed Res. Int.* 2016, 2016, 1 - 5.
- Cheung, P. - Y.; Salas, E.; Schulz, R.; Radomski, M. W. Nitric Oxide and Platelet Function: Implications for Neonatology. *Semin. Perinatol.* 1997, 21, 409 - 417.
- Doolittle, R. F. The Structure and Evolution of Vertebrate Fibrinogen: A Comparison of the Lamprey and Mammalian Proteins. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990, 281, 25 - 37. 30
- Kattula, S.; Byrnes, J. R.; Wolberg, A. S. Fibrinogen and Fibrin in Hemostasis and Thrombosis. *Arterioscler., Thromb., Vasc. Biol.* 2017, 37 (). DOI: DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.308564.
- Gorbet, M. B.; Sefton, M. V. Biomaterial - Associated Thrombosis: Roles of Coagulation Factors, Complement, Platelets and Leukocytes. *Biomaterials* 2004, 25, 5681 - 5703. 40
- Stewart, P. S.; Franklin, M. J. Physiological Heterogeneity in Biofilms. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008, 6, 199 - 210.
- Bonifait, L.; Grignon, L.; Grenier, D. Fibrinogen Induces Biofilm Formation by *Streptococcus Suis* and Enhances Its Antibiotic Resistance. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008, 74, 4969 - 4972. 50

- Bittl, J. A. Coronary Stent Occlusion: Thrombus Horribilis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 28, 368 - 370.
- Silverstein, M. D.; Heit, J. A.; Mohr, D. N.; Pettersen, T. M.; O'Fallon, W. M.; Melton, L. J. Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Arch. Intern. Med.* 1998, 158, 585 - 593.
- Zhu, T.; Wu, J.; Zhao, N.; Cai, C.; Qian, Z.; Si, F.; Luo, H.; Guo, J.; Lai, X.; Shao, L.; Xu, J. Superhydrophobic/Superhydrophilic Janus Fabrics Reducing Blood Loss. *Adv. Healthcare Mater.* 2018, 7, 1701086.
- Li, C.; Ye, W.; Jin, J.; Xu, X.; Liu, J.; Yin, J. Immobilization of Nattokinase-Loaded Red Blood Cells on the Surface of Superhydrophobic Polypropylene Targeting Fibrinolytic Performance. *J. Mater. Chem. B* 2015, 3, 3922 - 3926.
- Hoshian, S.; Kankuri, E.; Ras, R. H. A.; Franssila, S.; Jokinen, V. Water and Blood Repellent Flexible Tubes. *Sci. Rep.* 2017, 7, 1 - 8.
- Moradi, S.; Hadjesfandiari, N.; Toosi, S. F.; Kizhakkedathu, J. N.; Hatzikiriakos, S. G. Effect of Extreme Wettability on Platelet Adhesion on Metallic Implants: From Superhydrophilicity to Superhydrophobicity. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8, 17631 - 17641.
- Wan, P.; Wu, J.; Tan, L.; Zhang, B.; Yang, K. Research on Superhydrophobic Surface of Biodegradable Magnesium Alloys Used for Vascular Stents. *Mater. Sci. Eng., C* 2013, 33, 2885 - 2890.
- Yang, Y.; Lai, Y.; Zhang, Q.; Wu, K.; Zhang, L.; Lin, C.; Tang, P. A Novel Electrochemical Strategy for Improving Blood Compatibility of Titanium-Based Biomaterials. *Colloids Surf., B* 2010, 79, 309 - 313.
- Pant, J.; Goudie, M. J.; Hopkins, S. P.; Brisbois, E. J.; Handa, H. Tunable Nitric Oxide Release from S-Nitroso-N-Acetylpenicillamine via Catalytic Copper Nanoparticles for Biomedical Applications. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9, 15254 - 15264.
- Singha, P.; Workman, C. D.; Pant, J.; Hopkins, S. P.; Handa, H. Zinc-Oxide Nanoparticles Act Catalytically and Synergistically with Nitric Oxide Donors to Enhance Antimicrobial Efficacy. *J. Biomed. Mater. Res., Part A* 2019, 107. DOI: DOI: 10.1002/jbm.a.36657.
- Sivaraman, B.; Latour, R. A. The Relationship

- between Platelet Adhesion on Surfaces and the Structure versus the Amount of Adsorbed Fibrinogen. *Biomaterials* 2010, 31, 832 - 839.
- Wang, B.; Zhang, Y.; Shi, L.; Li, J.; Guo, Z. Advances in the Theory of Superhydrophobic Surfaces. *J. Mater. Chem.* 2012, 22, 20112.
- Brassard, J.-D.; Sarkar, D.K.; Perron, J.; Brassard, J.-D.; Sarkar, D.K.; Perron, J. Fluorine Based Superhydrophobic Coatings. *Appl. Sci.* 2012, 2, 453 - 464. 10
- Ujjain, S.K.; Roy, P.K.; Kumar, S.; Singha, S.; Khare, K. Uniting Superhydrophobic, Superoleophobic and Lubricant Infused Slippery Behavior on Copper Oxide Nano-Structured Substrates. *Sci. Rep.* 2016, 6, 1 - 10.
- Hackenberg, S.; Scherzed, A.; Technau, A.; Kessler, M.; Froelich, K.; Ginzkey, C.; Koehler, C.; Burghartz, M.; Hagen, R.; Kleinsasser, N. Cytotoxic, Genotoxic and pro-Inflammatory Effects of Zinc Oxide Nanoparticles in Human Nasal Mucosa Cells in Vitro. *Toxicol. In Vitro* 2011, 25, 657 - 663. 20
- Bondarenko, O.; Juganson, K.; Ivask, A.; Kasemets, K.; Mortimer, M.; Kahru, A. Toxicity of Ag, CuO and ZnO Nanoparticles to Selected Environmentally Relevant Test Organisms and Mammalian Cells in Vitro: A Critical Review. *Arch. Toxicol.* 2013, 87, 1181 - 1200.
- Saranya, S.; Vijayarani, K.; Pavithra, S.; Raihana, N.; Kumanan, K. In vitro cytotoxicity of zinc oxide, iron oxide and copper nano powders prepared by green synthesis. *Toxicol. Rep.* 2017, 4, 427 - 430. 30
- Xu, P.; Li, Z.; Zhang, X.; Yang, Z. Increased Response to Oxidative Stress Challenge of Nano-Copper-Induced Apoptosis in Mesangial Cells. *J. Nanopart. Res.* 2014, 16, 1 - 13.
- Zhang, C.-H.; Wang, Y.; Sun, Q.-Q.; Xia, L.-L.; Hu, J.-J.; Cheng, K.; Wang, X.; Fu, X.-X.; Gu, H. Copper Nanoparticles Show Obvious in Vitro and in Vivo Reproductive Toxicity via ERK Mediated Signaling Pathway in Female Mice. *Int. J. Biol. Sci.* 2018, 14, 1834 - 1844. 40
- Gupta, A.; Das, R.; Yesilbag Tonga, G.; Mizuhara, T.; Rotello, V.M. Charge-Switchable Nanozymes for Bioorthogonal Imaging of Biofilm-Associated Infections. *ACS Nano* 2018, 12, 89 - 94.
- Xu, C.; Jiang, J.; Oguzlu, H.; Zheng, Y.; Jiang, 50

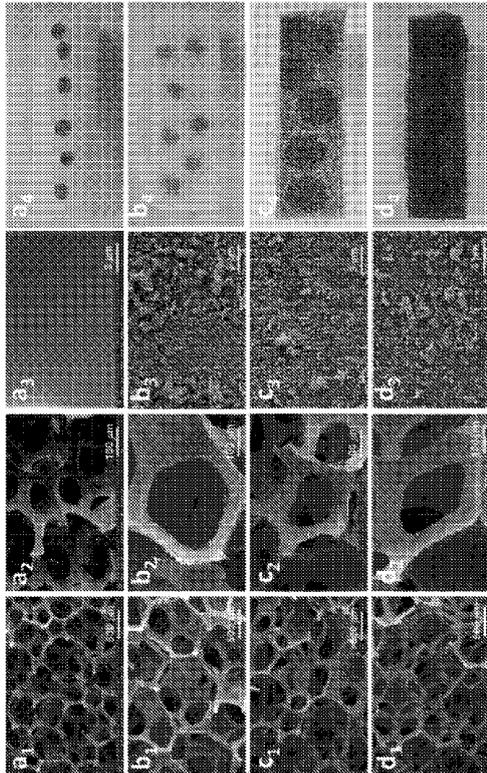
- F. Antifouling, Antibacterial and Non-Cytotoxic Transparent Cellulose Membrane with Grafted Zwitterion and Quaternary Ammonium Copolymers. *Carbohydr. Polym.* 2020, 250, 116960.
- Guo, L.; Panderi, I.; Yan, D. D.; Szulak, K.; Li, Y.; Chen, Y. - T.; Ma, H.; Niesen, D. B.; Seeram, N.; Ahmed, A.; Yan, B.; Pantazatos, D.; Lu, W. A Comparative Study of Hollow Copper Sulfide Nanoparticles and Hollow Gold Nanospheres on Degradability and Toxicity. *ACS Nano* 2013, 7, 8780 - 8793. 10
- Xiao, J.; Chen, S.; Yi, J.; Zhang, H. F.; Ameer, G. A. A Cooperative Copper Metal-Organic Framework-Hydrogel System Improves Wound Healing in Diabetes. *Adv. Funct. Mater.* 2017, 27, 1604872.
- Xiao, J.; Zhu, Y.; Huddleston, S.; Li, P.; Xiao, B.; Farha, O. K.; Ameer, G. A. Copper Metal-Organic Framework Nanoparticles Stabilized with Folic Acid Improve Wound Healing in Diabetes. *ACS Nano* 2018, 12, 1023 - 1032. 20
- Mroczek-Sosnowska, N.; Sawosz, E.; Vadalasetty, K.; Lukasiwicz, M.; Niemiec, J.; Wierzbicki, M.; Kutwin, M.; Jaworski, S.; Chwalibog, A. Nanoparticles of Copper Stimulate Angiogenesis at Systemic and Molecular Level. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 4838 - 4849.
- Zhao, S.; Li, L.; Wang, H.; Zhang, Y.; Cheng, X.; Zhou, N.; Rahaman, M. N.; Liu, Z.; Huang, W.; Zhang, C. Wound Dressings Composed of Copper-Doped Borate Bioactive Glass Microfibers Stimulate Angiogenesis and Heal Full-Thickness Skin Defects in a Rodent Model. *Biomaterials* 2015, 53, 379 - 391. 30
- Cao, B.; Zheng, Y.; Xi, T.; Zhang, C.; Song, W.; Burugapalli, K.; Yang, H.; Ma, Y. Concentration-Dependent Cytotoxicity of Copper Ions on Mouse Fibroblasts in Vitro: Effects of Copper Ion Release from TCu380A vs TCu220C Intra-Uterine Devices. *Biomed. Micro-devices* 2012, 14, 709 - 720. 40
- Rice, L. B. Challenges in Identifying New Antimicrobial Agents Effective for Treating Infections with *Acinetobacter Baumannii* and *Pseudomonas Aeruginosa*. *Clin. Infect. Dis.* 2006, 43, S100 - S105.
- Homeyer, K. H.; Goudie, M. J.; Singha, P.; Handa, H. Liquid-Infused Nitric-Oxide-Releasing Silicone Foley Urinary Catheters for Pre 50

- vention of Catheter - Associated Urinary Tract Infections. ACS Biomater. Sci. Eng. 2019, 5, 2021 - 2029.
- Sawant, S. N. ; Selvaraj, V. ; Prabhawathi, V. ; Doble, M. Antibiofilm Properties of Silver and Gold Incorporated PU, PCLm, PC and PMMA Nanocomposites under Two Shear Conditions. PLoS One 2013, 8, No. e63311. Liu, J. ; Ye, L. ; Sun, Y. ; Hu, M. ; Chen, F. ; Wegner, S. ; Mailander, V. ; Steffen, W. ; Kappl, M. ; Butt, H. J. Elastic Super-hydrophobic and Photocatalytic Active Films Used as Blood Repellent Dressing. Adv. Mater. 2020, 32, 1908008. 10
- Ren, T. ; Yang, M. ; Wang, K. ; Zhang, Y. ; He, J. CuO Nanoparticles - Containing Highly Transparent and Superhydrophobic Coatings with Extremely Low Bacterial Adhesion and Excellent Bactericidal Property. ACS Appl. Mater. Interfaces 2018, 10, 25717 - 25725.
- Hwang, G. B. ; Page, K. ; Patir, A. ; Nair, S. P. ; Allan, E. ; Parkin, I. P. The Anti-Biofouling Properties of Superhydrophobic Surfaces Are Short-Lived. ACS Nano 2018, 12, 6050 - 6058. 20
- Zhou, X. ; Lee, Y. - Y. ; Chong, K. S. L. ; He, C. Superhydrophobic and Slippery Liquid-Infused Porous Surfaces Formed by the Self-Assembly of a Hybrid ABC Triblock Copolymer and Their Antifouling Performance. J. Mater. Chem. B 2018, 6, 440 - 448.
- Werner, C. ; Maitz, M. F. ; Sperling, C. Current Strategies towards Hemocompatible Coatings. J. Mater. Chem. 2007, 17, 3376. 30
- 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, 131 - 139.
- Movafaghi, S. ; Leszczak, V. ; Wang, W. ; Sorkin, J. A. ; Dasi, L. P. ; Popat, K. C. ; Kota, A. K. Hemocompatibility of Superhemophobic Titania Surfaces. Adv. Healthcare Mater. 2017, 6, 1600717. 40
- Bartlett, K. ; Movafaghi, S. ; Kota, A. ; Popat, K. C. Super-hemophobic Titania Nanotube Array Surfaces for Blood Contacting Medical Devices. RSC Adv. 2017, 7, 35466 - 35476.
- Koc, Y. ; De Mello, A. J. ; McHale, G. ; Newton, M. I. ; Roach, P. ; Shirtcliffe, N. J. Nano-Scale Superhydrophobicity: Suppression of Protein Adsorption and Promotion of Flow-Induc 50

ed Detachment. Lab Chip 2008, 8, 582 - 586 .

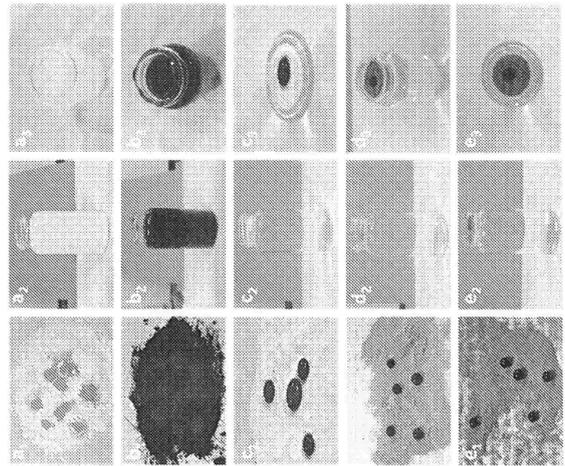
【図面】

【図 1 A - 1 D】



FIGS. 1A-1D

【図 2 A - 2 E】



裸の ZnO

裸の Cu

FAS-ZnO

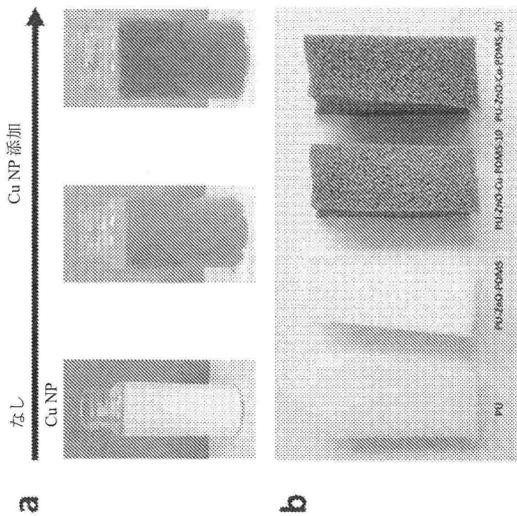
FAS-ZnO-Cu-10

FAS-ZnO-Cu-20

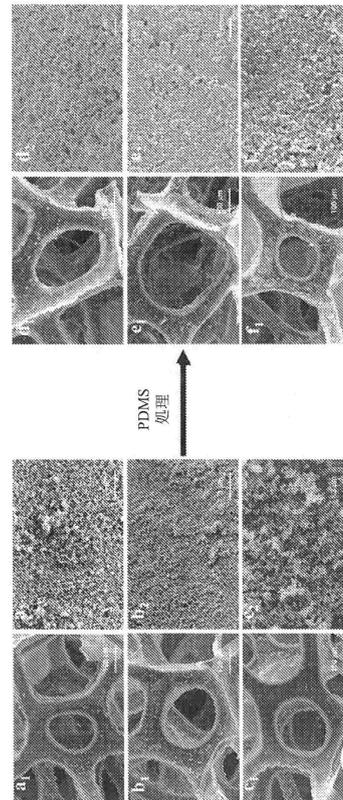
10

20

【図 3 A - 3 B】



【図 4 A - 4 F】

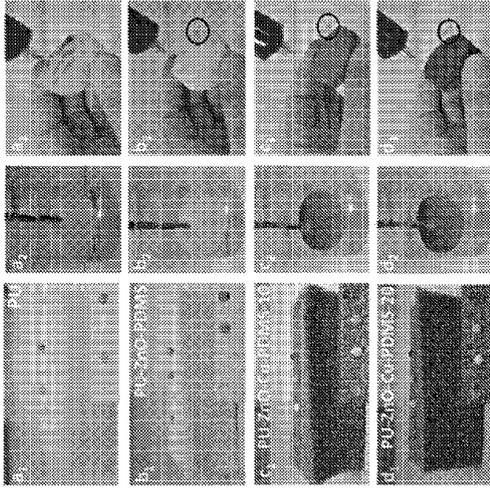


30

40

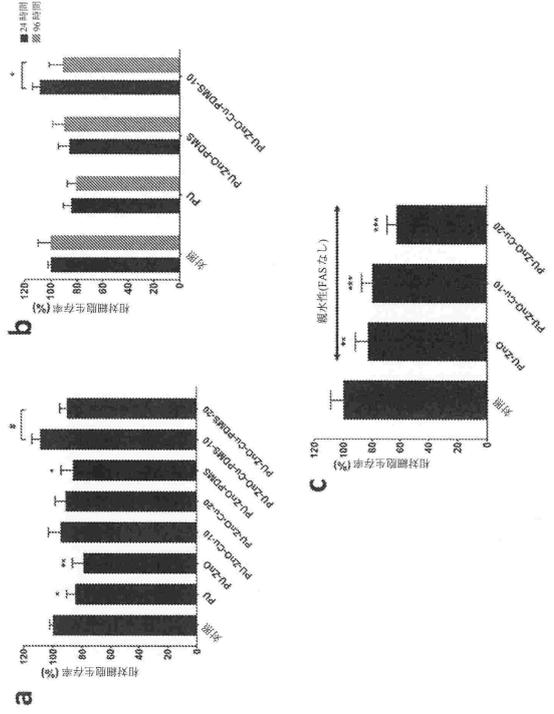
50

【 図 5 A - 5 D 】



FIGS. 5A-5D

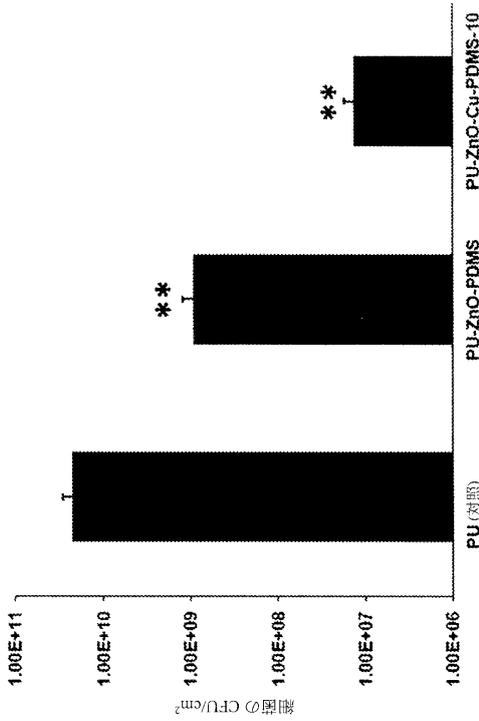
【 図 6 A - 6 C 】



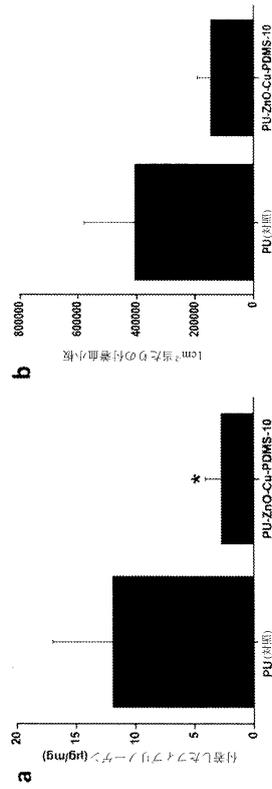
10

20

【 図 7 】



【 図 8 A - 8 B 】

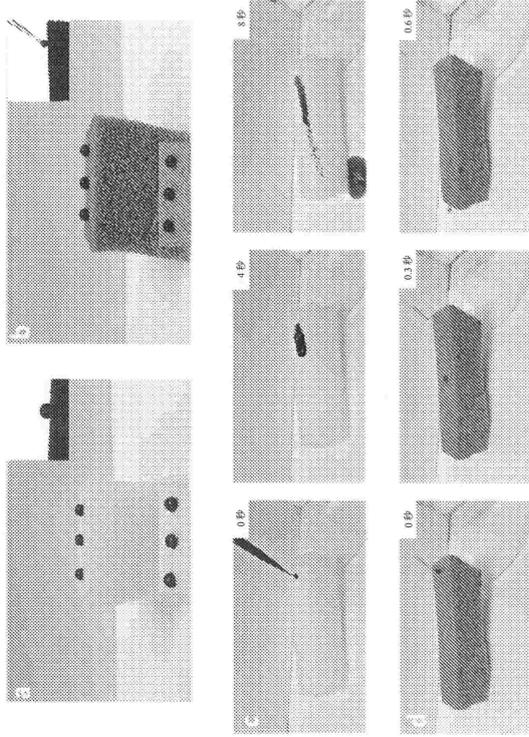


30

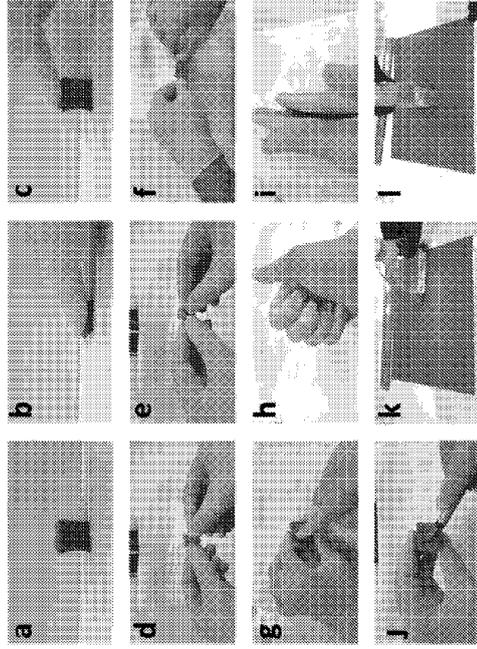
40

50

【 図 9 A - 9 D 】



【 図 10 A - 10 L 】



FIGS. 10A-10L

10

20

【 図 11 】

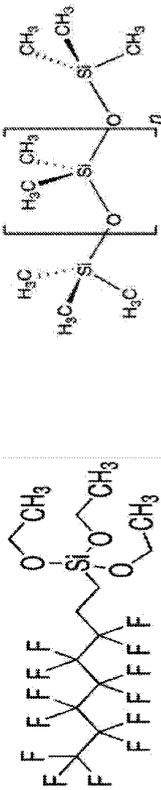
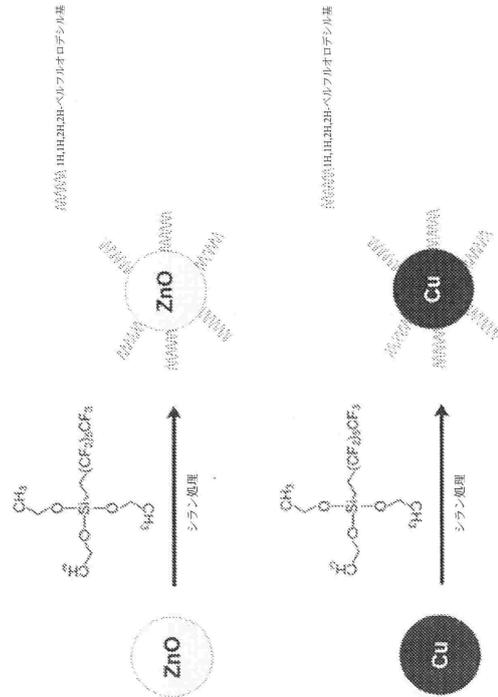


FIG. 11

【 図 12 】

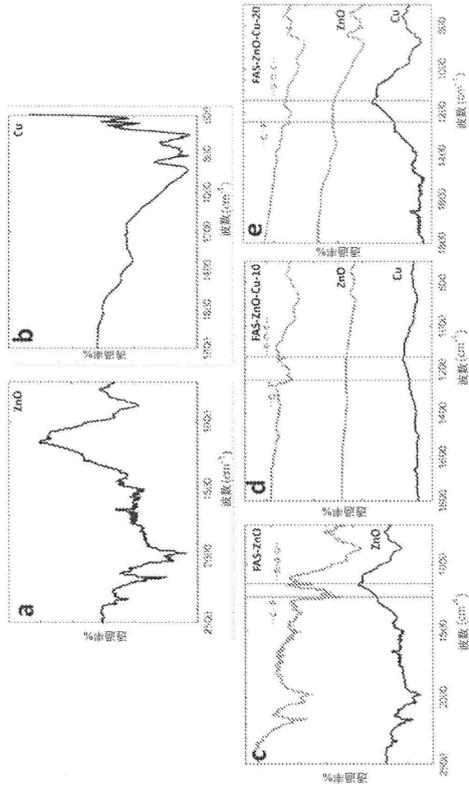


30

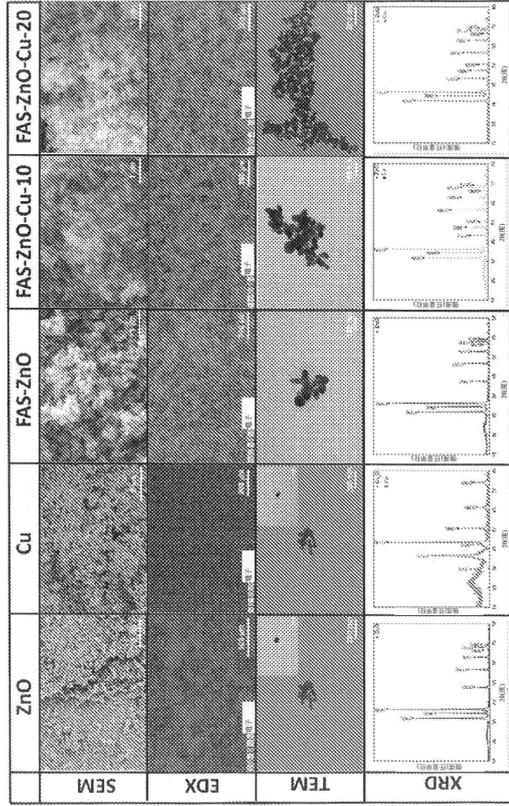
40

50

【 図 1 3 A - 1 3 E 】



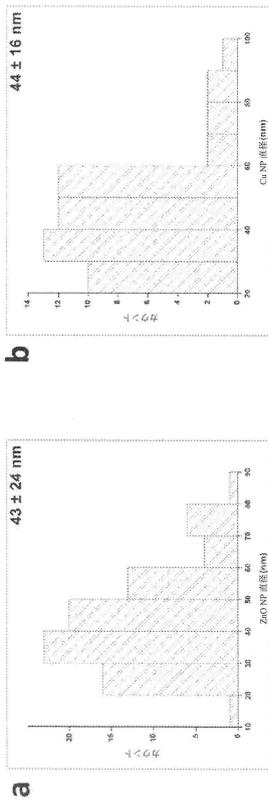
【 図 1 4 】



10

20

【 図 1 5 A - 1 5 B 】



【 図 1 6 】



FIG. 16

30

40

50

【 図 1 7 】

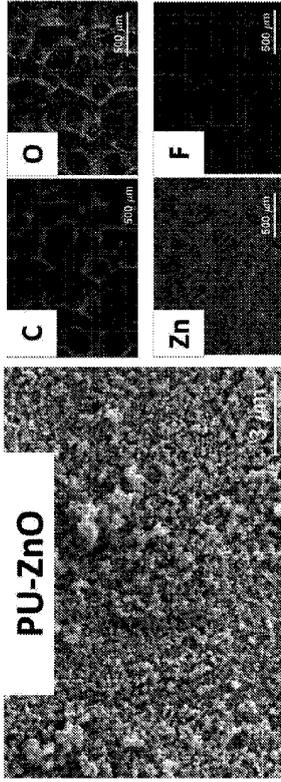


FIG. 17

【 図 1 8 】

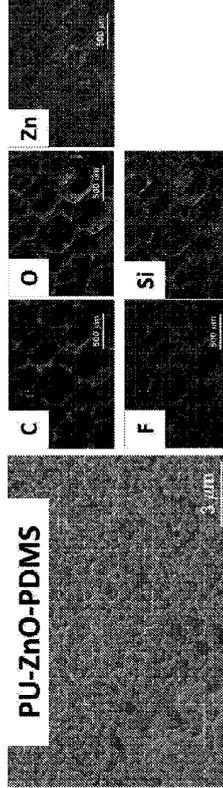


FIG. 18

【 図 1 9 】

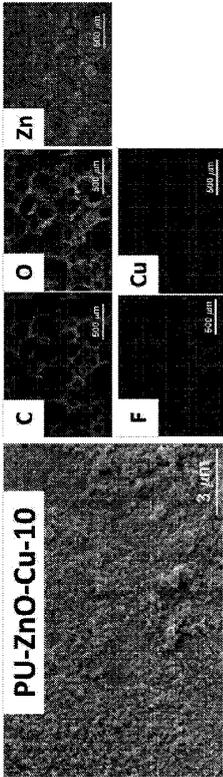


FIG. 19

【 図 2 0 】

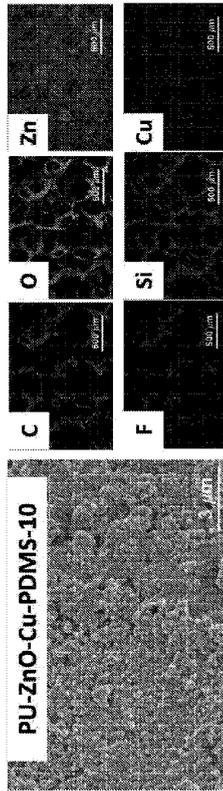


FIG. 20

10

20

30

40

50

【 2 1 】

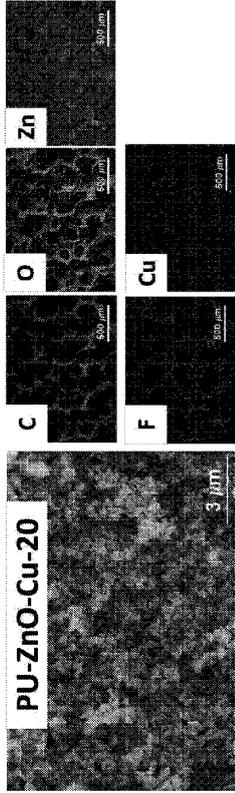


FIG. 21

【 2 2 】

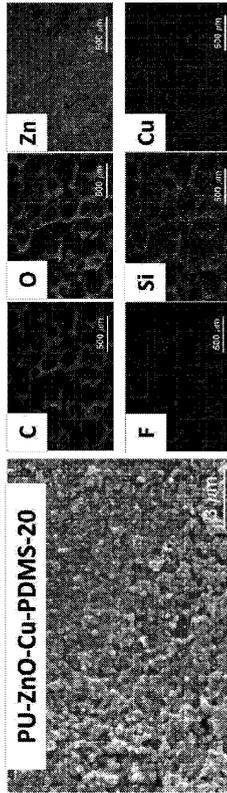
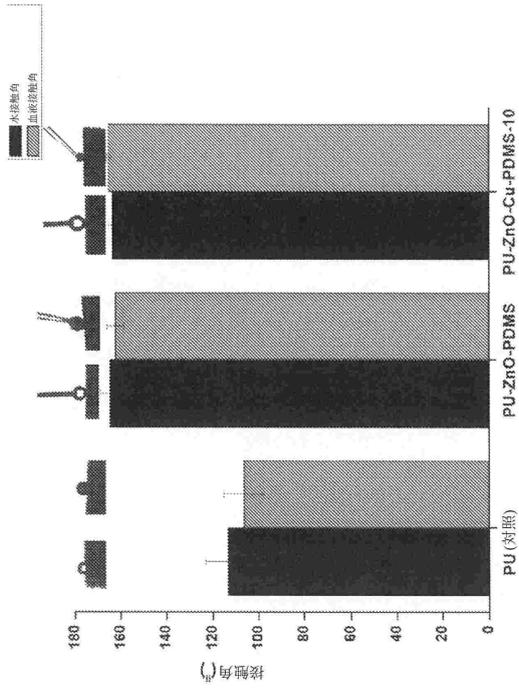


FIG. 22

【 2 3 】



10

20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/015801

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC(8) - B01J 20/00; B01J 20/02; C09D 5/00; C09D 5/16; C09D 7/63 (2022.01)
 CPC - B01J 20/00; B01J 20/02; B01J 20/0244; C09D 5/00; C09D 5/16; C09D 5/1618; C09D 7/63 (2022.05)

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.
Y	OZKAN et al., Fabrication of Bacteria- and Blood-Repellent Superhydrophobic Polyurethane Sponge Materials, ACS Applied Materials & Interfaces., Vol. 12, 04 November 2020, Pgs. 51160-51173 and supporting information	1-8, 10-39
Y	US 2007/0266896 A1 (SUWA et al) 22 November 2007 (22.11.2007) entire document	1-8, 10-39
Y	US 2020/0087534 A1 (RIDGEFIELD ACQUISITION) 19 March 2020 (19.03.2020) entire document	28
Y	US 2020/0106371 A1 (NANYANG TECHNOLOGICAL UNIVERSITY) 02 April 2020 (02.04.2020) entire document	29
A	US 2012/0132930 A1 (YOUNG et al) 31 May 2012 (31.05.2012) entire document	1-8, 10-39
A	AN et al., The Synthesis and Morphology of a Perfluoroalkyl Oligosiloxane@SiO2 Resin and Its Performance in Anti-Fingerprint Coating, coatings, Vol. 8, No. 100, 09 March 2018, Pgs. 1-13	1-8, 10-39
A	US 2018/0298203 A1 (PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE) 18 October 2018 (18.10.2018) entire document	1-8, 10-39

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
23 May 2022

Date of mailing of the international search report
JUN 15 2022

Name and mailing address of the ISA/US
Mall Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450
Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer
Taina Matos
Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/015801

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: 10

- 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.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). 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:
See extra sheet(s).

- 1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. 30
- 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.:
1-8, 10-39 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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/015801

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

Claim 1-8 and 10-39 have been analyzed subject to the restriction that the claims read on a coating composition comprising (a) zinc oxide nanoparticles; (b) copper nanoparticles; (c) a perfluoroalkylsiloxane, wherein the perfluoroalkylsiloxane has the formula $R_2-Si(OR_1)_3$, wherein R_1 is a substituted C1 alkyl, wherein the C1 alkyl is substituted with $-CH_3$ as described in Applicant's Specification, PCT/US2022/15801, Para. [0047]; and R_2 is a C1 perfluoroalkyl group; and (d) an organic solvent.

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2022/015801

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-39 are drawn to coating compositions, coated articles produced by the method thereof, coated articles thereof, methods for preventing the growth of bacteria on an article, methods for preventing the adhesion of fibrinogen on an article, and methods for preventing the adhesion of platelets on an article.

10

The first invention of Group I+ is restricted to a coating composition comprising (a) zinc oxide nanoparticles; (b) copper nanoparticles; (c) a perfluoroalkylsiloxane, wherein the perfluoroalkylsiloxane has the formula $R_2-Si(OR)_3$, wherein R_1 is a substituted C1 alkyl, wherein the C1 alkyl is substituted with $-CH_3$ as described in Applicant's Specification, PCT/US2022/15801, Para. [0047]; and R_2 is a C1 perfluoroalkyl group; and (d) an organic solvent; coated articles produced by the method thereof; coated articles thereof; methods for preventing the growth of bacteria on an article; methods for preventing the adhesion of fibrinogen on an article; and methods for preventing the adhesion of platelets on an article. It is believed that claims 1-8 and 10-39 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on the above embodiment.

Applicant is invited to elect additional formula(e) for each additional compound to be searched in a specific combination by paying an additional fee for each set of election. Each additional elected formula(e) requires the selection of a single definition for each compound variable. An exemplary election would be a coating composition comprising (a) zinc oxide nanoparticles; (b) copper nanoparticles; (c) a perfluoroalkylsiloxane, wherein the perfluoroalkylsiloxane has the formula $R_2-Si(OR)_3$, wherein R_1 is an unsubstituted C1 alkyl; and R_2 is a C1 perfluoroalkyl group; and (d) an organic solvent; coated articles produced by the method thereof; coated articles thereof; methods for preventing the growth of bacteria on an article; methods for preventing the adhesion of fibrinogen on an article; and methods for preventing the adhesion of platelets on an article. Additional formula(e) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "*" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

20

The inventions listed in Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The Groups I+ formulae do not share a significant structural element requiring the selection of alternatives for the perfluoroalkylsiloxane and accordingly these groups lack unity a priori.

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features of a coating composition comprising (a) zinc oxide nanoparticles; (b) copper nanoparticles; (c) a perfluoroalkylsiloxane; and (d) an organic solvent; a coated article produced by the method comprising (a) applying the coating composition to at least one surface of the article and (b) removing the organic solvent from the coating composition to produce the coated article; a coated article comprising a first coating on at least one surface of the article, wherein the first coating comprises zinc oxide nanoparticles and copper nanoparticles covalently bonded to a perfluoroalkylsiloxane; a method for preventing the growth of bacteria on an article, the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article; a method for preventing the adhesion of fibrinogen on an article, the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article; and a method for preventing the adhesion of platelets on an article, the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art as disclosed by US 2012/0132930 A1 to Young et al., "The Synthesis and Morphology of a Perfluoroalkyl Oligosiloxane@SiO₂ Resin and Its Performance in Anti-Fingerprint Coating" to An et al., and US 2018/0298203 A1 to President and Fellows of Harvard College.

30

US 2012/0132930 A1 to Young et al. disclose a coating composition (Para. [0049], layer 110, which (along with the additives 108) is coated or otherwise disposed on top of another device layer 112; Fig. 1B) comprising (a) zinc oxide nanoparticles (Para. [0092], Additives include ... zinc oxide nanoparticles); (b) copper nanoparticles (Para. [0092], Additives include ... Cu nanoparticles); and (d) an organic solvent (Para. [0149], the embedding fluid can be specially formulated to act as an effective solvent for a polymer, while possibly also being modified with stabilizers (e.g., dispersants) to help suspend the additives in the embedding fluid); a coated article produced by the method comprising (a) applying the coating composition to at least one surface of the article (Para. [0149], the application of an embedding fluid to allow additives to be embedded into a dry composition) and (b) removing the organic solvent from the coating composition to produce the coated article (Para. [0149], the softened or swelled composition is hardened by evaporating or otherwise removing at least a portion of the embedding fluid (or other liquid or liquid phase that is present), applying airflow, applying a vacuum, or any combination thereof); a coated article (Para. [0154], additives 502 and an embedding fluid 504 are applied to the dry composition 500. The additives 502 can be in solution or otherwise dispersed in the embedding fluid 504, and can be simultaneously applied to the dry composition 500 via one-step embedding. Alternatively, the additives 502 can be separately applied to the dry composition 500 before, during, or after the embedding fluid 504 treats the dry composition 500. The separate application of the additives 502 can be referred as two-step embedding. Subsequently, the resulting host material 506 has at least some of the additives 502 partially or fully embedded into a surface of the host material 506; see also Fig. 5A) comprising a first coating on at least one surface of the article (Para. [0154], additives 502 on host material 506; see also Fig. 5A), wherein the first coating comprises zinc oxide nanoparticles (Para. [0092], Additives include ... zinc oxide nanoparticles) and copper nanoparticles (Para. [0092], Additives include ... Cu nanoparticles).

"The Synthesis and Morphology of a Perfluoroalkyl Oligosiloxane@SiO₂ Resin and Its Performance in Anti-Fingerprint Coating" to An et al. disclose perfluoroalkylsiloxane (Pg. 2, Lns. 31-45, 1,3,5,7-tetramethyl-3,5,7-tri(perfluorodecyl/octyl)-1-triethoxysilyl ethylene cyclotetrasiloxane) and nanoparticles covalently bonded to a perfluoroalkylsiloxane (Pg. 2, Ln. 47 through Pg. 3, Ln. 8, 2.3. Synthesis of Nano SiO₂ Hybrid Fluorinated Alkyl Oligosiloxane Resin, see Scheme 1, Schematic illustration of synthetic procedure of FSI@SiO₂ resin; Abstract; nano-hybrid perfluoroalkyl oligosiloxane resins (FSI@SiO₂) were synthesized using the hydrolysis and condensation of FVPS with tetraethylorthosilicate. The chemical structure, morphology, and performance of FSI@SiO₂ were investigated. The results indicate that the FSI@SiO₂ is a nano hybrid fluorinated polysiloxane resin with mean particle sizes of 200-400 nm).

40

US 2018/0298203 A1 to President and Fellows of Harvard College discloses a method for preventing the growth of bacteria on an article (Para. [0276], The slippery surfaces produced in accordance with the present methods showed excellent prevention of attachment

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/015801

and/or facilitation of low-force detachment of mature bacterial biofilm incubated on the surface), the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article (Para. [0143]; These particles assemble into roughened solid layer upon solvent drying. Such a solid layer can then be infiltrated by lubricating fluid (FIG. 14, view A2) (which can also be applied by additional spraying). FIG. 14, view A shows a surface roughened by a spray method. Here, the substrate 140 is roughened by spraying or depositing a particulate matter 142 on the substrate 140 to create a porous coating (view A1) and the roughened surface is infiltrated with lubricating liquid 144); a method for preventing the adhesion of fibrinogen on an article (Para. [0245]; Anti-coagulation surfaces disclosed herein represent a novel and surprisingly effective method for controlling the adhesion of blood components, such as platelets and fibrin, involved in the clotting cascade mechanism; i.e., controlling adhesion of fibrin indicates fibrinogen is repelled from the surface.), the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article (Para. [0143]); and a method for preventing the adhesion of platelets on an article (Para. [0245]; Anti-coagulation surfaces disclosed herein represent a novel and surprisingly effective method for controlling the adhesion of blood components, such as platelets and fibrin, involved in the clotting cascade mechanism), the method comprising applying the coating composition to at least one surface of the article (Para. [0143]).

The inventions listed in Groups I+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

10

20

30

40

50

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)
C 0 9 D 183/04 (2006.01)	C 0 9 D 183/04	
C 0 9 D 5/00 (2006.01)	C 0 9 D 5/00	D

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,
CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,K
E,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,N
G,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,TH,TJ,TM,
TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . T R I T O N

州 , アセズ , ディ 1 0 6 , ケニー ロード 2 1 5

F ターム (参考) 4C081 BA02 CA272 CE01 CE03 CF22 CG07 EA06
 4J038 DL031 HA066 HA162 JA01 JA17 JC31 KA06 NA27 PA07 PB01
 PB07 PC08