

19



NL Octrooicentrum

11

1038302

## 12 C OCTROOI

21 Aanvraagnummer: **1038302**

51 Int.Cl.:

**B01D 69/14** (2006.01)**B01D 71/74** (2006.01)22 Aanvraag ingediend: **11.10.2010****B01D 67/00** (2006.01)**C02F 1/44** (2006.01)

43 Aanvraag gepubliceerd:

-

73 Octrooihouder(s):

**Water Waves B.V. te Joure.**

47 Octrooi verleend:

**12.04.2012**

72 Uitvinder(s):

**Mateo Jozef Jacques Mayer te Amersfoort.  
Gert Jan Euverink te Leeuwarden.**

45 Octrooischrift uitgegeven:

**18.04.2012**

74 Gemachtigde:

**Geen.**54 **Werkwijze en inrichting voor de productie en toepassing van op aquaporines gebaseerde membranen.**

57 Onderhavige vinding betreft een werkwijze en inrichting voor de productie van op aquaporines gebaseerde membranen, gekenmerkt door een template die bij voorkeur van organische oorsprong is, zoals de celwand van bakkersgistcellen, middelen om deze template te zuiveren, zodat polymetisatie- en / of crosslinking processen kunnen plaatsvinden in aanwezigheid van de template, zoals een membraanreaktor, een lipide bilaag die in het template wordt aangebracht en die bij voorkeur uit fosfolipiden bestaat, tenminste een crosslinking agent en / of monomeer(mengsel) die aan het reaktiemengsel worden toegevoegd, tenminste een aquaporine die in het template wordt geïmmobiliseerd en optioneel een initiator en stabiliserend surfactant dat aan het reaktiemengsel wordt toegevoegd. Het resultaat van het productieproces is een suspensie van gefunctionaliseerde bij voorkeur bolvormige templates in water. De suspensie wordt bij voorkeur als een coating op een oppervlak gebracht. Tijdens het droogproces vervloeien de templates bij voorkeur door capillaire krachten en ontstaat een met aquaporines gefunctionaliseerd membraan.

NL C 1038302

Dit octrooi is verleend ongeacht het bijgevoegde resultaat van het onderzoek naar de stand van de techniek en schriftelijke opinie. Het octrooischrift komt overeen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

## **Werkwijze en inrichting voor de productie en toepassing van op aquaporines gebaseerde membranen**

Onderhavige vinding betreft een werkwijze en inrichting voor de productie van op aquaporines gebaseerde membranen, gekenmerkt door een template die bij voorkeur van organische oorsprong is, zoals de celwand van bakkersgistcellen, middelen om deze template te zuiveren, zodat polymerisatie- en / of crosslinking processen kunnen plaatsvinden in aanwezigheid van de template, zoals een membraanreaktor, een lipide bilaag die in het template wordt aangebracht en die bij voorkeur uit fosfolipiden bestaat, tenminste een crosslinking agent en / of monomeer(mengsel) die aan het reaktiemengsel worden toegevoegd, tenminste een aquaporine die in het template wordt geïmmobiliseerd en optioneel een initiator en stabiliserend surfactant dat aan het reaktiemengsel wordt toegevoegd. Het resultaat van het productieproces is een suspensie van gefunctionaliseerde bij voorkeur bolvormige templates in water. De suspensie wordt bij voorkeur als een coating op een oppervlak gebracht. Tijdens het droogproces vervloeien de templates bij voorkeur door capillaire krachten en ontstaat een met aquaporines gefunctionaliseerd membraan.

### **Inleiding**

In de procesindustrie in het algemeen en in de waterzuiveringsindustrie in het bijzonder wordt water volgens stand der techniek onder andere gezuiverd door gebruik te maken van microfiltratiemembranen en / of nanofiltratiemembranen en / of omgekeerde osmosemembranen. Bij nanofiltratie en omgekeerde osmose wordt een zeer zuiver permeaat verkregen dat arm is aan polyvalente anionen en metaalionen. Het concentraat daarentegen bevat meer polyvalente kationen en anionen dan het oorspronkelijk te zuiveren water.

Een uitdaging bij de RO membranen en nanofiltratiemembranen volgens stand der techniek is het realiseren van hoge fluxen per bar transmembraandruk en het voorkomen van biofouling en scaling. In de literatuur is bekend dat het theoretisch mogelijk is om door toepassing van met aquaporines gefunctionaliseerde membranen aanzienlijk hogere fluxen per bar transmembraandruk te realiseren dan met membranen volgens stand der techniek. Volgens stand der techniek bestaat echter geen methode om aquaporine bevattende membranen op grote schaal te produceren zodat deze membranen kunnen worden toegepast voor het zuiveren van water i.e., voor de productie van bijvoorbeeld drinkwater uit oppervlakte water, brak water of zeewater.

Onderhavige vinding betreft een werkwijze en inrichting voor de productie van met aquaporines gefunctionaliseerde membranen.

### **Beschrijving van de technologie volgens onderhavige vinding**

Volgens een eerste aspect bestaat de technologie van onderhavige vinding uit een template. Het template bestaat bij voorkeur uit een mengsel van individuele deeltjes die bij voorkeur zijn gedispergeerd in vloeistof. Nog meer bij voorkeur vormt een eencellig  
5 organisme de basis van het template. Als niet limiterend voorbeeld van een geschikt eencellig organisme om als template toe te passen wordt bakkersgist genoemd. Het is de vakman duidelijk dat op deze wijze een template wordt verkregen dat eenvoudig en tegen lage kosten reproduceerbaar in massa te produceren is.

Volgens een tweede aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit  
10 middelen om het template te zuiveren. In de meeste gevallen blijkt het namelijk noodzakelijk om componenten uit het template en de oplossing waarin het template zich bevindt te verwijderen omdat deze componenten anders de toepassing van het template in vervolgstappen zouden storen.

Bij voorkeur bestaan de middelen om de ongewenste componenten uit het template, of de  
15 suspensie van het template in water, te verwijderen uit een installatie die tenminste een membraan bevat. Bij voorkeur wordt een holle vezel microfiltratie membraan of een flat sheet microfiltratie membraan, zoals bijvoorbeeld een nierdialysemembraan, toegepast om de ongewenste verontreinigingen uit het template te verwijderen. Niet limiterende voorbeelden van ongewenste verontreinigingen die uit het template verwijderd dienen te  
20 worden zijn kationen en anionen waaronder natrium-, kalium-, calcium, magnesium-, ijzerionen, sulfaat-, carbonaat-, fosfaat, chloride en hydroxide-ionen, mono- en oligosacchariden, organische zuren en alkanolen met een lage molecuulmassa, (oligo)peptiden met een laag molecuulgewicht. Met name een relatief hoge concentratie van ionen blijkt het verder verwerken van het template volgens de technologie van  
25 onderhavige vinding te verstoren.

Bij voorkeur worden de ongewenste verontreinigingen uit de suspensie van het template verwijderd door de suspensie langs de eerste zijde van een microfiltratiemembraan te  
pompen. Langs de tweede zijde van het microfiltratiemembraan wordt bij voorkeur een oplossing met een zeer lage zoutconcentratie of gedemineraliseerd water gepompt. Ten  
30 gevolge van het concentratie verschil van opgeloste zouten en andere verontreinigende componenten zullen hierdoor zouten van de eerste zijde van het membraan naar de tweede zijde van het membraan getransporteerd worden. Het template, bijvoorbeeld een suspensie van bakkersgistcellen, blijft door het membraan gescheiden van de vloeistof die langs de tweede zijde van het membraan wordt gepompt. Door het gedemineraliseerde  
35 water dat langs de tweede zijde van het membraan wordt gepompt continu te verversen, raakt de suspensie van template aan de eerste zijde van het membraan uitgeput aan verontreinigende componenten. Desgewenst kan de suspensie van gistcellen op het einde

van het proces worden geconcentreerd door een transmembraandruk over de eerste zijde en de tweede zijde van het membraan aan te leggen.

Volgens een derde aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit surfactants en / of fosfolipiden die bij voorkeur aan de oplossing van gezuiverd template  
5 worden toegevoegd. Deze surfactants en / of fosfolipiden adsorberen aan het gezuiverd template / worden door het gezuiverd template opgenomen onder vorming van een bilaag.

Volgens een vierde aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit aquaporines die bij voorkeur aan de gezuiverde template worden toegevoegd en die door de bilaag worden opgenomen.

10 Volgens een vijfde aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit een monomeer(mengsel) en / of een initiator en / of een cross linking agent met als doel een polymerisatiereactie en / of crosslinking in het template te bewerkstelligen om op deze wijze een stabiele geometrische membraanconstructie te verkrijgen van een geïmmobiliseerde bilaag waarin zich aquaporines bevinden. Deze stabiele geometrische  
15 membraanconstructie van een geïmmobiliseerde bilaag op / in een template waarin zich aquaporines bevinden wordt verderop in deze aanvraag kortweg aangeduid met bouwsteen voor een aquaporinemembraan.

Volgens een zesde aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit middelen om de bouwstenen voor een aquaporinemembraan mechanische stabiliteit te  
20 verschaffen zodat deze bouwstenen kunnen worden samengevoegd onder vorming van een stabiel aquaporinemembraan. De middelen om de bouwstenen mechanische stabiliteit te verschaffen bestaan bij voorkeur uit een zogenaamde steunlaag die ook in membranen volgens stand der techniek worden toegepast. Nog meer bij voorkeur bestaan de middelen om de bouwstenen mechanische stabiliteit te verschaffen uit een oppervlak met een hoge  
25 porositeit en met een "karakteristieke gatdiameter" die kleiner is dan de karakteristieke diameter van een bouwsteen voor een aquaporinemembraan. In het geval dat bakkersgistcellen worden toegepast als template is de "karakteristieke gatdiameter) van de hoogporeuze steunlaag bij voorkeur kleiner dan 5 micrometer.

Volgens een zevende aspect bestaat de technologie volgens onderhavige vinding uit  
30 middelen om een suspensie van bouwstenen voor een aquaporinemembraan na aanbrenging op een steunlaag door verdamping van water geheel automatisch te laten samenvloeien tot een functioneel membraan. Niet limiterende voorbeelden van dergelijke middelen zijn oplosmiddelen zoals aceton, ethanol, ethylacetaat, isopropylalcohol, toluen en hexaan maar ook monomeren zoals vinylacetaat, styreen, methylacrylaat, butadieen.

35 Opgemerkt wordt dat, mits een juiste receptuur wordt toegepast, ook sporen van monomeer die werden toegepast bij de productie van de bouwstenen voor een aquaporinemembraan kunnen volstaan om bovengenoemde samenvloeiing tot functioneel

membraan op de steunlaag te bewerkstelligen. Het automatisch samenvloeien van op de steunlaag opgebrachte bouwstenen voor een aquaporinemembraan is het gevolg van capillaire krachten tussen de afzonderlijke bouwstenen die ontstaan bij verdamping van water waarin de bouwstenen gesuspenseerd zijn. Als niet limiterend voorbeeld wordt een en ander uitgelegd aan de hand van een suspensie van bouwstenen voor een aquaporinemembraan die zijn gesynthetiseerd op basis van een template van bakkersgistcellen. Een suspensie van bouwstenen voor een aquaporinemembraan gebaseerd op een template van bakkersgistcellen bestaan uit individuele bolvormige deeltjes met een karakteristieke diameter van ongeveer 5 micrometer. Deze deeltjes hebben een oppervlak dat een hoge concentratie aquaporines bevat, eventueel gezwollen met een kleine hoeveelheid oplosmiddel en / of monomeer. De eigenschappen van een dergelijke suspensie van deeltjes lijken sterk op die van een latexverf. Wanneer een dergelijke suspensie op een steunlaag wordt aangebracht zal het water waarin de bouwstenen zijn gedispergeerd langzaam gaan verdampen. Hierdoor komen de bolvormige bouwstenen steeds dichter bij elkaar te liggen. Op een gegeven moment zullen alle deeltjes elkaar raken onder vorming van capillairen tussen de deeltjes. Bij verdere verdamping van water ontstaan zeer sterke capillaire krachten die de deeltjes enigszins vervormen en doen vervloeien. Het resultaat is een coating i.e., een toplaag met aquaporine gefunctionaliseerd membraan. Opgemerkt wordt dat de mate waarin deeltjes vervloeien kan worden ingesteld door de samenstelling van de bouwstenen en het water als continue fase te variëren. Het is ook mogelijk om de deeltjes zodanig te laten vervloeien dat een zeer dun doch stabiel oppervlak tussen de verschillende bouwstenen ontstaat met als gevolg dat stoftransport via de aquaporines met name via dit zeer dunne doch stabiele oppervlak plaatsvindt. Nu de technologie volgens onderhavige vinding is uiteengezet volgt een korte toelichting die de draagwijdte van de technologie beschrijft alsmede een aantal voorkeuroitvoeringsvormen.

In geval van bakkersgistcellen als template is het mogelijk om de celwand van de bakkersgistcellen te gebruiken om stabiliteit te verschaffen aan een met aquaporines gefunctionaliseerde bilaag. Door toepassen van de technologie volgens onderhavige vinding ontstaan bollen met een oppervlak dat door middel van de functionalisering met aquaporines permeabel is gemaakt voor water. Door nu een stapeling van dergelijke bollen te maken ontstaat een stapeling van bollen die permeabel zijn voor watermoleculen. Door deze bollen te crosslinken ontstaat een driedimensionale structuur die waterdicht is voor stroming langs de bollen maar die permeabel is voor zuiver water door stroming door de bollen. Een dergelijke configuratie waarbij het uitgangsmateriaal voor de bollen (het template) uit bakkersgistcellen bestaat maakt nadrukkelijk deel uit van onderhavige vinding. Opgemerkt wordt dat toepassing van celmateriaal als uitgangspunt voor een template zeer

grote voordelen heeft ten opzichte van de toepassing van vesicles als template: vesicles hebben een veel kleinere colloïdale stabiliteit, de diameter van de vesicles is vaak lastig in te stellen en het verkrijgen van en het in stand houden van een uniforme

5 deeltjesgrootteverdeling is in veel processen een uitdaging. Toepassing van celmateriaal als uitgangspunt voor een template levert mechanisch stabiele deeltjes met een zeer smalle deeltjesgrootteverdeling. Hierdoor hoeven in het productieproces volgens de technologie van onderhavige vinding tijdens het productieproces geen aanvullende maatregelen te worden genomen om de stabiliteit van de templates te waarborgen. De procedure, zoals eerder in deze aanvraag beschreven, om de cellen te ontdoen van  
10 ongewenste verontreinigingen, zoals zouten, is met name van belang om de bouwstenen voor een aquaporinemembraan in suspensie te houden en om polymerisatie onder gebruikmaking van een initiator waaronder redoxinitiators of initiator die door thermische ontleding radicalen produceert zoals natriumperoxodisulfaat mogelijk en reproduceerbaar te maken.

15 In de nu volgende voorbeelden wordt aangetoond dat de deelstappen ter verkrijging van een template en het functionaliseren van template relatief eenvoudig uitvoerbaar zijn en in de praktijk goed werken.

#### **Voorbeeld 1.**

Een suspensie van gistcellen werd verkregen door 700 gram commercieel verkrijgbaar  
20 bakkersgist (Algist Bruggeman, België) en 90 gram glucose bij 3.2 liter water te voegen. De aldus verkregen suspensie werd gedurende 16 uur voorzichtig geroerd bij een temperatuur van 20 graden Celsius. Vervolgens werd 1 liter van de suspensie verdund met 1 liter water en gereinigd door de suspensie via een recycle loop door een Gambro Lundia Alpha 500 membraan module (microfiltratiemembraan, origineel ontworpen voor  
25 bloeddialyse) te pompen. De rondpumpsnelheid van de suspensie van gistcellen langs het membraan bedroeg circa 260 ml/min. Langs de andere kant van het membraan werd in propstroom gedemineraliseerd water gepompt met een debiet van 300 ml/min. Op deze wijze werd de suspensie van gistcellen schoongemaakt gedurende 100 minuten.

Gedurende de reinigingsprocedure nam het vastestofgehalte van de suspensie van  
30 gistcellen af van circa 33.7 gram per liter naar circa 23.4 gram per liter. Door middel van lichtmicroscopie werd aangetoond dat in het effluent (reinigingsvloeistof bestaande uit demiwater en verontreiniging die de membraanunit verlaat) geen gistcellen bevat. Door middel van lichtmicroscopie werd eveneens aangetoond dat de suspensie van gistcellen na reiniging uitsluitend uniforme bolvormige deeltjes met een diameter van circa  
35 5 micrometer bevat.

**Voorbeeld 2.**

In een roestvrijstalen reaktor met een inhoud van 1.1 liter, uitgerust met een Rushton roerder en 4 baffles werd 0.5 liter van de gereinigde bakkersgistsuspensie gevoegd. Verder werden 0.45 liter gedestilleerd water, 2.14 gram natriumperoxodisulfaat en 20 gram styreen aan de reaktor toegevoegd. Aan het reactiemengsel werd geen additionele hoeveelheid emulgator toegevoegd. De reactie werd batchgewijs uitgevoerd bij een temperatuur van 50 graden Celsius. Overtollig zuurstof werd uit het reactiemengsel verwijderd door gedurende de eerste 5 minuten van de reactie argongas door het reactiemengsel te pompen. De totale reaktietijd bedroeg 40 minuten. Na 40 minuten werd het latexproduct uit de reaktor gehaald en geanalyseerd door middel van SEM (scanning electron microscopy).

Bovenstaande receptuur leidt tot zodanige emulsiopolymerisatiecondities dat initieel latexdeeltjes worden gevormd die na de nucleatiefase colloidaal instabiel worden omdat de oppervlaktebezettingsgraad van emulgator op de deeltjes te klein wordt om deze deeltjes te stabiliseren. Het gevolg is coagulatie van deeltjes waarbij de gecoaguleerde deeltjes samenvloeien. Dit coagulatie- en samenvloeiingsproces gaat zo lang door tot de gemiddelde oppervlaktebezettingsgraad van surfactantgroepen (afkomstig van initiator eindgroepen of reeds aanwezig in de bakkersgistsuspensie) zo hoog is dat de deeltjes onder de gegeven omstandigheden stabiel zijn. Uit SEM foto's blijkt dat de latexdeeltjes preferent met de bakkersgistcellen coaguleren en dat de bakkersgistcellen geëncapsuleerd worden door de polystyreendeeltjes. De polystyreendeeltjes vervloeien in meerdere of mindere mate aan het oppervlak van de bakkersgistcellen afhankelijk de gekozen receptuur en hebben bij de receptuur in dit voorbeeld een diameter van circa 75 nm. SEM foto's van niet geëncapsuleerde bakkersgistcellen laten zien dat de bolvormige structuur van deze cellen gedurende het vacuum in de SEM microscoop verloren gaat en overgaat in een structuur van "ingedrukte bollen".

SEM foto's van geëncapsuleerde bakkersgistcellen laten onbeschadigde bollen met een oppervlak dat volledig is bedekt met deeltjes zien.

De experimenten in voorbeeld 2 tonen eenduidig aan dat het mogelijk is om een suspensie van bakkersgistcellen zodanig te reinigen dat deze suspensie in vervolgstappen kan worden ingezet bij polymerisatieprocessen. Blijkbaar is de gereinigde suspensie van bakkersgistcellen zo schoon dat zonder problemen een radicaalpolymerisatie kan worden uitgevoerd. Dit toont aan dat de concentratie radical scavengers en / of inhibitors in de suspensie voldoende laag is gemaakt gedurende de reiniging.

Verder tonen de experimenten in voorbeeld 2 eenduidig aan dat een hydrofoob polymeer als styreen met aan het oppervlak oppervlakte actieve groepen preferent hecht aan / coaguleert met een template van gereinigde bakkersgistcellen. Hieruit is af te leiden dat ook lipiden / fosfolipiden met monomeer en / of oplosmiddel kunnen worden aangebracht

op een bakkersgisttemplate.

Het is de vakman duidelijk dat de technologie volgens onderhavige vinding legio mogelijkheden biedt om op grote schaal membranen op basis van aquaporines te maken.

Verder is de vakman duidelijk dat de technologie volgens onderhavige vinding tevens

5 toepasbaar is om andere componenten zoals (nano)zilverdeeltjes, in bakkersgist geëncapsuleerd biocide met gereguleerde afgifte in membranen aan te brengen. In feite is het produceren van membranen met aquaporines als scheidend element een niet limiterend voorbeeld van de technologie volgens onderhavige vinding.

Daarnaast wordt opgemerkt dat het technisch voordelig kan zijn om de dosering van

10 monomeer of andere hulpstoffen zoals beschreven in deze aanvraag te realiseren door het monomeer of andere hulpstoffen langs de eerste zijde van een membraan te laten stromen en de suspensie met template langs de andere zijde. Op deze wijze kan een zeer nauwkeurige dosering van hulpstoffen worden gerealiseerd.

Tot slot wordt opgemerkt dat de eigenschappen van een membraan kunnen worden

15 beïnvloed door een wisselend elektrisch veld over het membraan aan te leggen. Dankzij dit wisselend elektrisch veld is het mogelijk om ionen selectief in het ritme van de wisselspanning te laten bewegen en op deze wijze de schijnbare diffusiecoëfficiënt van de ionen te vergroten. Hierdoor kan concentratiepolarisatie worden onderdrukt met als gevolg dat de flux door het membraan per bar transmembraandruk groter wordt. Tevens is het in  
20 de praktijk mogelijk om biofouling en scaling te voorkomen door het aanleggen van een wisselend elektrisch veld over het membraan. Combinaties van een met aquaporines gefunctionaliseerd membraan en het toepassen van een wisselend elektrisch over het membraan maken nadrukkelijk deel uit van onderhavige vinding.

De onderhavige uitvinding is geenszins beperkt tot de bovenbeschreven  
25 voorkeursuitvoeringsvormen daarvan. De gevraagde rechten worden bepaald door de navolgende conclusies binnen de strekking waarvan velerlei modificaties denkbaar zijn.

30

35

1 0 3 8 3 0 2



## Conclusies

1. Werkwijze voor de produktie van een membraan met aquaporines als scheidend element gekenmerkt door
  - de produktie van een template volgens de definitie in deze aanvraag waarbij tenminste een deel van het template uit een cel van een organisme bestaat en waarbij het template is gesuspendeerd in een vloeistof
  - een zuiveringsstap waarbij ongewenste verontreinigingen uit de suspensie van het template in de vloeistof worden verwijderd door gebruik te maken van een membraanscheiding
  - het aanbrengen van een lipide en / of fosfolipidelaag aan en / of in het template
  - het toevoegen van aquaporines aan de suspensie
  - het toevoegen van tenminste een van de volgende hulpstoffen aan de suspensie: monomeer, initiator, cross linking agent, surfactant, oplosmiddel
  - het uitvoeren van een polymerisatie reactie en / of cross linking reactie in de suspensie teneinde de bouwstenen voor een aquaporinemembraan te stabiliseren
  - het samenvoegen van de bouwstenen voor een aquaporinemembraan op een steunlaag onder vorming van een toplaag i.e., een macrostructuur of coating met membraanfunctie waarvan de selectiviteit door aquaporines wordt bepaald.
2. Werkwijze volgens conclusie 1 vermeerderd met het aanleggen van een elektrisch veld over het membraan om de schijnbare diffusie-coëfficient van de ionen aan het oppervlak van het membraan te vergroten en aldus concentratiepolarisatie te onderdrukken.
3. Een membraan voor de zuivering van vloeistof verkregen uit een werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies 1 en 2 en bestaande uit tenminste de volgende bouwstenen:
  - een template volgens de definitie in deze aanvraag waarbij
  - het template tenminste ten dele bestaat uit een cel van een organisme en waarbij
  - het template is tenminste is vermeerderd met lipiden en / of fosfolipiden en
  - aquaporines en
  - een steunlaag volgens de definitie in deze aanvraag



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**  
**Octrooiaanvraag 1038302**

Classificatie van het onderwerp <sup>1</sup> : B01D69/14, B01D71/74, B01D67/00, C02F1/44	Onderzochte gebieden van de techniek <sup>1</sup> : B01D, C02F, B01J
Computerbestanden: EPODOC, WPI, Medline, Biosis, Embase, XPESP	Omvang van het onderzoek: Volledig
Indien gewijzigde conclusies; indieningsdatum van deze conclusies:	Niet onderzochte conclusies <sup>2</sup> :

**Van belang zijnde literatuur**

Categorie <sup>3</sup>	Vermelding van literatuur met aanduiding, voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde tekstgedeelten of figuren.	Van belang voor conclusie(s) nr.:
X	WO 2006/122566 A (AQUAPORIN APS) 23 november 2006 *gehele document, met name blz. 4, regel 28 - blz. 5, regel 16; blz. 14, regels 11-12; blz. 15, regels 29-33; blz. 17, regel 24- blz. 18, regel 2; conclusies 24 en 25, figuur 13* ---	1-3
X	WO 2010/091078 A (DANFOSS AQUAZ AS) 12 augustus 2010 *gehele document, met name blz. 4, regels 6-8; blz. 4, regel 24 - blz. 5, regel 7; conclusie 19* -----	1-3
Datum waarop het onderzoek werd voltooid: 27 april 2011		De bevoegde ambtenaar: Dr. A. Breukink NL Octrooicentrum

<sup>1</sup> Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).

<sup>2</sup> Voor motivering zie toelichting in de schriftelijke opinie.

<sup>3</sup> Verklaring van de categorie-aanduiding: zie apart blad.

Categorie van de vermelde literatuur:

- X: op zichzelf van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- Y: in samenhang met andere geciteerde literatuur van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- A: niet tot de categorie X of Y behorende van belang zijnde stand van de techniek
- O: verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek
- P: literatuur gepubliceerd tussen voorrang- en indieningsdatum
- T: niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding
- E: octrooliteratuur gepubliceerd op of na de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag en waarvan de indieningsdatum of de voorrangdatum ligt voor de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag.
- D: in de aanvraag genoemd
- L: om andere redenen vermelde literatuur
- &: lid van dezelfde octroofamilie; corresponderende literatuur

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK, UITGEVOERD IN OCTROOIAANVRAGE NR. 1038302**

---

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octrooifamilie), die overeenkomen met octrooigeschriften genoemd in het rapport. De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per **19 mei 2011**.

De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door NL Octrooicentrum gegarandeerd; de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

---

In het rapport genoemd octrooi- geschrift		datum van publicatie	overeenkomend(e) geschrift(en)		datum van publicatie
WO2006122566	A	2006-11-23	CA2607371	A	2006-11-23
			AU2006246841	A	2006-11-23
			NO20075674	A	2008-02-12
			EP1885477	AB	2008-02-13
			JP2008540108T	T	2008-11-20
			US2009120874	A	2009-05-14
			AT457823T	T	2010-03-15
			EP2179780	A	2010-04-28
			HK1109357	A	2010-05-28
			ES2340314T	T	2010-06-01
			DK1885477T	T	2010-06-07
WO2010091078	A	2010-08-12			

---

**SCHRIFTELIJKE OPINIE**  
**Octrooiaanvraag 1038302**

Indieningsdatum: 11 oktober 2010	Voorrangsdatum: -
Classificatie van het onderwerp <sup>1</sup> : B01D69/14, B01D71/74, B01D67/00, C02F1/44	Aanvrager: Water Waves B.V.

Deze schriftelijke opinie bevat een toelichting op de volgende onderdelen:

- Onderdeel I      Basis van de schriftelijke opinie
- Onderdeel II      Voorrang
- Onderdeel III      Vaststelling nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid niet mogelijk
- Onderdeel IV      De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding
- Onderdeel V      Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid
- Onderdeel VI      Andere geciteerde documenten
- Onderdeel VII      Overige gebreken
- Onderdeel VIII      Overige opmerkingen

	De bevoegde ambtenaar:  Dr. A. Breukink  <b>NL Octrooicentrum</b>
--	---

<sup>1</sup> Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).

---

## Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie

---

Deze schriftelijke opinie is opgesteld op basis van de meest recente conclusies ingediend voor aanvang van het onderzoek.

---

## Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid

---

### 1. Verklaring

Nieuwheid	Ja: Conclusies 1-3 Nee: Conclusies
Inventiviteit	Ja: Conclusies Nee: Conclusies 1-3
Industriële toepasbaarheid	Ja: Conclusies 1-3 Nee: Conclusies

### 2. Literatuur en toelichting

In de tabel op de eerste bladzijde van dit rapport worden de volgende literatuurplaatsen genoemd:

D1: WO 2006/122566 A (AQUAPORIN APS) 23 november 2006

D2: WO 2010/091078 A (DANFOSS AQUAZ AS) 12 augustus 2010

De conclusies van de onderhavige aanvraag zijn gericht op een werkwijze voor de productie van een membraan met aquaporines als scheidend element en het hieruit verkregen membraan.

Echter, in de beschrijving van de aanvraag zijn enkel voorbeelden gegeven omvattende de eerste en tweede stap van de werkwijze volgens conclusie 1. Voorbeeld 1 betreft de zuivering van de suspensie van gistcellen en voorbeeld 2 laat de encapsulatie van deze geprepareerde gistcellen met polystyreen zien. Er is geen sprake van het vormen van een membraan op een steunlaag. In de beschrijving wordt vervolgens opgemerkt dat uit dit voorbeeld kan worden afgeleid dat ook lipiden met incorporatie van aquaporine op deze geprepareerde cellen kan worden aangebracht en vervolgens membranen op basis van aquaporines op een steunlaag kunnen worden gemaakt. Dit is echter niet aannemelijk gemaakt.

Dezerzijds wordt gemeend dat een polymerisatie van styreen op een cel template niet zonder meer gelijk kan worden gesteld met een productie van een lipide laag met aquaporine op het template. Een werkwijze voor de productie van een membraan met aquaporines als scheidend element is derhalve niet aangetoond in de aanvraag, zodat de conclusies van de aanvraag niet aansluiten bij het experimentele deel.

Uit D1 (blz. 4, regel 28 - blz. 5, regel 16; blz. 14, regels 11-12; blz. 15, regels 29-33; blz. 17, regel 24- blz. 18, regel 2; conclusies 24 en 25, figuur 13) en uit D2 (blz. 4, regels 6-8; blz. 4, regel 24 – blz. 5, regel 7; conclusie 19) is een werkwijze voor de productie van een membraan met aquaporines als scheidend

## **Schriftelijke Opinie**

Octrooiaanvraag **1038302**

element bekend. In de aanvraag wordt geen voordeel of technisch effect getoond van de werkwijze volgens de conclusies ten opzichte van de reeds bekende werkwijzen.

De conclusies van de aanvraag worden derhalve vooralsnog niet inventief geacht.

Overigens wordt nog opgemerkt dat werkwijze conclusies zich uitstrekken tot het product direct verkregen met de werkwijze. Conclusie 3 van de aanvraag is dan ook overbodig.