

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-531256

(P2009-531256A)

(43) 公表日 平成21年9月3日(2009.9.3)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 1 B 31/02 (2006.01)	C O 1 B 31/02 1 O 1 F	4 C O 7 6
A 6 1 K 9/72 (2006.01)	A 6 1 K 9/72	4 G 1 4 6
A 6 1 K 9/12 (2006.01)	A 6 1 K 9/12	
A 6 1 K 47/04 (2006.01)	A 6 1 K 47/04	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2008-557426 (P2008-557426)	(71) 出願人	504306714
(86) (22) 出願日	平成19年3月2日 (2007.3.2)		バッテル メモリアル インスティテュー
(85) 翻訳文提出日	平成20年10月28日 (2008.10.28)		ト
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/005499		BATTELLE MEMORIAL I
(87) 国際公開番号	W02007/103256		NSTITUTE
(87) 国際公開日	平成19年9月13日 (2007.9.13)		アメリカ合衆国 オハイオ州 43201
(31) 優先権主張番号	60/779, 119		-2693 コロンブス キング アベニ
(32) 優先日	平成18年3月3日 (2006.3.3)		ュー 505
(33) 優先権主張国	米国 (US)		505 King Avenue, Co
(31) 優先権主張番号	60/837, 057		lumbus, OH 43201-26
(32) 優先日	平成18年8月10日 (2006.8.10)		93 (US)
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100140109
			弁理士 小野 新次郎
		(74) 代理人	100089705
			弁理士 社本 一夫

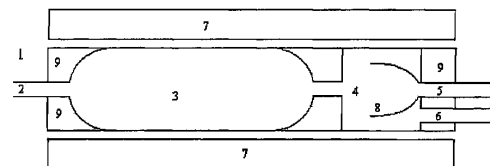
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高い質量濃度でナノ粒子を製造するための方法及び装置

(57) 【要約】

高濃度でCeoのナノ粒子(これに限定されない)を含むナノ粒子を発生させるための方法及び装置。本発明は、気化チャンバと希釈チャンバとを有する炉管と連通している固体エロゾル分散機を使用する。加熱部材は炉管を取り囲む。加熱部材からの熱は、バルク材料を気相に転換するのに十分な温度に、気相チャンバ中の気体流内に含まれるバルク材料を加熱する。気化バルク材料は続いて希釈チャンバに移動し、そこで不活性気体が希釈ガスポートを通して導入される。希釈ガスポートを通して希釈チャンバへ入る不活性気体流は、希釈チャンバの出力からバルク材料を排出するのに十分であり、これによってバルク材料を、ナノサイズ粒子の凝集を防ぐのに十分な容積で気体流中のナノサイズ粒子に凝縮する。

【選択図】 図 1 3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下のものを含む、ナノ粒子を製造するための炉管(furnace tube)：

- a. 気化チャンバ、前記気化チャンバは入力端部と出力端部とをもつ；
- b. 前記炉管に近接する加熱部材：前記加熱部材は、前記気化チャンバ内の気体流内に含まれるバルク材料を、前記バルク材料が気相に転換するのに十分な温度に加熱することができる；
- c. 入力端部と出力端部とを有する希釈チャンバ：前記気化チャンバの出力端部は、前記希釈チャンバの入力端部と連通している；
- d. 前記希釈チャンバはさらに希釈ガスポートを有する。

10

【請求項 2】

以下のものを含む、高濃度でナノ粒子を製造するための装置：

- a. 固体エアロゾル分散機；
- b. 気化チャンバをもつ炉管と連通する前記固体エアロゾル分散機、前記気化チャンバは入力端部と出力端部とを有する；
- c. 前記炉管に近接する加熱部材、前記加熱部材は、前記気化チャンバ内の気体流内に含まれるバルク材料を、前記バルク材料が気相に転換するのに十分な温度に加熱することができる；
- d. 入力端部と出力端部とを有する希釈チャンバ：前記気化チャンバの出力端部は、前記希釈チャンバの入力端部と連通している；
- e. 前記希釈チャンバはさらに希釈ガスポートを有する。

20

【請求項 3】

前記固体エアロゾル分散機と前記気化チャンバとの間に配置された抽出ポートをさらに含み、そこでは気化チャンバに導入する前に気体流の一部を抽出することができる、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記抽出ポートが分離器を含み、ここで比較的大きな粒径をもつ前記バルク材料の一部を分離し、気化チャンバに導入する前に抽出する、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記分離器が、サイクロン、衝撃装置、またはその組み合わせである、請求項 4 に記載の装置。

30

【請求項 6】

第一の不活性気体中のバルク材料流から高濃度でナノ粒子を製造するための方法であって、

- a. 第一の不活性気体中のバルク粒子流を気化チャンバに導入する；
 - b. 前記バルク粒子を気化させるのに十分な温度に前記気化チャンバを維持する；
 - c. 気化チャンバから気化させた粒子を出口をもつ希釈チャンバに導入する、前記出口は前記バルク材料を凝縮させるのに十分な温度に維持されている；
 - d. 第二の不活性気体流を前記希釈チャンバの希釈ポートを通して前記希釈チャンバに導入する、前記不活性気体流は、前記出口からバルク材料を排出するのに十分であり、それによって前記バルク材料を、ナノサイズ粒子を凝集させないのに十分な容積の気体流中でナノサイズ粒子に凝縮する、
- 各段階を含む、前記方法。

40

【請求項 7】

前記バルク材料が、酸化セリウム、カーボンナノチューブ、二酸化チタン、 C_{70} 、 C_{76} 、及び C_{84} の群から選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記バルク材料が C_{60} である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 C_{60} を前記気化チャンバに導入するときに、 C_{60} が約 $1 \mu m$ ～ 約 $1.5 \mu m$ の空気動力学

50

的中央粒子径(mass median aerodynamic diameter:MMAD)の粒径をもつ、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記 C_{60} をナノサイズ粒子に凝縮するときに、 C_{60} が100nm未満の個数中央径(count median diameter:CMD)の粒径をもつ、請求項8に記載の方法。

【請求項11】

前記バルク粒子を気化させるのに十分な温度が約500℃～600℃である、請求項6に記載の方法。

【請求項12】

前記気化チャンバ内への前記気体流量と前記希釈チャンバ内への気体流量が、気化バルク材料が希釈チャンバ内にある滞留時間が30秒以下であることが確実におきるように調節する、請求項6に記載の方法。

【請求項13】

前記第一の不活性気体と前記第二の不活性気体が、He、 N_2 、Ar、Kr、Ne及びその組み合わせの群から選択される、請求項6に記載の方法。

【請求項14】

高濃度でナノ粒子を製造する方法であって、

- a. 第一の不活性気体中のバルク粒子流を固体エーロゾル分散機内に発生させる；
 - b. 前記固体エーロゾル分散機から気化チャンバに不活性気体中のバルク粒子流を導入する；
 - c. 前記バルク粒子を気化させるのに十分な温度に前記気化チャンバを維持する；
 - d. 出口をもつ希釈チャンバに前記気化粒子を導入する、前記出口は前記バルク粒子を凝縮するのに十分な温度に維持される；
 - e. 第二の不活性気体流を、希釈ポートを通して前記希釈チャンバに導入する、前記不活性気体流は、前記出口からバルク材料を排出するのに十分であり、これにより前記バルク材料を、ナノサイズ粒子を凝集させないのに十分な容積の気体流中でナノサイズ粒子に凝縮する、
- 各段階を含む、前記方法。

【請求項15】

前記バルク材料を固体エーロゾル分散機に導入する前に、前記バルク材料を粉碎することによって処理する、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記バルク材料が、酸化セリウム、カーボンナノチューブ、二酸化チタン、 C_{70} 、 C_{76} 、及び C_{84} の群から選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記バルク材料が C_{60} である、請求項14に記載の方法。

【請求項18】

前記 C_{60} を前記気化チャンバに導入するときに、 C_{60} が約1 μm ～約1.5 μm の空気動学的中央粒子径(MMAD)の粒径をもつ、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記 C_{60} を固体エーロゾル分散機に導入するときに、 C_{60} が約1 μm ～約5 μm の空気動学的中央粒子径(MMAD)をもつ、請求項17に記載の方法。

【請求項20】

前記 C_{60} をナノサイズ粒子に凝縮するときに、 C_{60} が100nm未満の個数中央径(count median diameter:CMD)の粒径をもつ、請求項17に記載の方法。

【請求項21】

前記バルク粒子を気化させるのに十分な温度が約500℃～600℃である、請求項14に記載の方法。

【請求項22】

前記気化チャンバ内への前記気体流量と前記希釈チャンバ内への気体流量が、気化バルク

10

20

30

40

50

材料が希釈チャンバ内にある滞留時間が30秒以下であることが確実におきるように調節する、請求項14に記載の方法。

【請求項23】

前記第一の不活性気体と前記第二の不活性気体が、He、N₂、Ar、Kr、Ne及びその組み合わせの群から選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項24】

前記固体エーロゾル分散機からの気体流の一部は、前記気化チャンバへの導入前に抽出される、請求項14に記載の方法。

【請求項25】

前記固体エーロゾル分散機からの気体流は分離器へ方向付けられ、そこで前記気体流の一部は前記気化チャンバへの導入前に抽出される、請求項14に記載の方法。

10

【請求項26】

前記分離器が、サイクロン、衝撃レジム、またはその組み合わせである、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

酸素富化環境中、高濃度でC₆₀のエーロゾルを製造する方法であって、

- a. 第一の不活性気体中のバルク粒子流を固体エーロゾル分散機内に発生させる；
 - b. 前記固体エーロゾル分散機から気化チャンバに不活性気体中のバルク粒子流を導入する；
 - c. 前記バルク粒子を気化させるのに十分な温度に前記気化チャンバを維持する；
 - d. 出口をもつ希釈チャンバに前記気化粒子を導入する、前記出口は前記バルク粒子を凝縮するのに十分な温度に維持される；
 - e. 第二の不活性気体流を、希釈ポートを通して前記希釈チャンバに導入する、前記不活性気体流は、前記出口からバルク材料を排出するのに十分であり、これにより前記バルク材料を、ナノサイズ粒子を凝集させないのに十分な容積の気体流中でナノサイズ粒子に凝縮し、前記粒子を酸化させないのに十分な温度に冷却する；及び
 - f. 酸素流を前記ナノサイズ粒子に導入する、
- 各段階を含む、前記方法。

20

【請求項28】

前記第一の不活性気体と前記第二の不活性気体が、He、N₂、Ar、Kr、Ne及びその組み合わせの群から選択される、請求項27に記載の方法。

30

【請求項29】

前記第一の不活性気体と前記第二の不活性気体が主にN₂から選択され、導入された酸素の量は、得られた気体流中の酸素の総量が約19.5%を超えるのに十分である、請求項27に記載の方法。

【請求項30】

空気様環境中で高濃度のC₆₀ナノ粒子エーロゾルに生体を暴露する方法であって、

- a. 固体エーロゾル分散機内にN₂中のC₆₀のバルク粒子流を発生させる；
 - b. 固体エーロゾル分散機から気化チャンバ内に、N₂中のC₆₀バルク粒子流を導入する；
 - c. C₆₀のバルク粒子を気化させるのに十分な温度に前記気化チャンバを維持する；
 - d. 出口をもつ希釈チャンバにC₆₀の気化粒子を導入する、前記出口は前記気化C₆₀粒子を凝縮し、C₆₀のエーロゾルを形成するのに十分な温度に維持する；
 - e. N₂流を希釈ポートを通して前記希釈チャンバに導入する、前記N₂流は前記希釈チャンバの出口から気化C₆₀を排出するのに十分であり、これにより気化C₆₀を凝縮してN₂流中にC₆₀エーロゾルを形成し、前記N₂流は、C₆₀エーロゾルが凝集しないのに十分な容積をもち、酸化を防ぐのに十分な温度にC₆₀エーロゾルを冷却する
 - f. 得られた気体流中の酸素の総量が約19.5%を超えるのに十分な量でC₆₀エーロゾルに酸素流を導入する；
 - g. 得られた気体流中でC₆₀エーロゾルに生体を暴露する、
- 各段階を含む、前記方法。

40

50

【請求項 3 1】

以下のものを含む、ナノ粒子を製造するための炉管であって、

- a. 気化チャンバ、前記気化チャンバは入力端部と出力端部とを有する；
- b. 前記炉管に近接する加熱部材、前記加熱部材は、前記気化チャンバ内の気体流内に含まれるバルク材料を、前記バルク材料が気相に転換するのに十分な温度に加熱することができる；
- c. カップレシーバと出力端部とを有する希釈チャンバ：前記気化チャンバの出力端部は、前記希釈チャンバのカップレシーバと連通している；
- d. 前記希釈チャンバはさらに希釈ガスポートを有する。

【請求項 3 2】

高濃度でナノ粒子を製造するための装置であって：

- a. 固体エーロゾル分散機；
- b. 気化チャンバをもつ炉管と連通する前記固体エーロゾル分散機、前記分散チャンバは入力端部と出力端部とを有する；
- c. 前記炉管に近接する加熱部材、前記加熱部材は、前記気化チャンバ内の気体流内に含まれるバルク材料を、前記バルク材料が気相に転換するのに十分な温度に加熱することができる；
- d. カップレシーバと出力端部とを有する希釈チャンバ：前記気化チャンバの出力端部は、前記希釈チャンバのカップレシーバと連通している；
- e. 前記希釈チャンバはさらに希釈ガスポートを有する。

【請求項 3 3】

前記固体エーロゾル分散機と前記気化チャンバとの間に配置された抽出ポートをさらに含み、そこでは気体流の一部が気化チャンバに導入される前に抽出することができる、請求項 3 2 に記載の装置。

【請求項 3 4】

前記抽出ポートが分離器を含み、ここで比較的大きな粒径をもつ前記バルク材料の一部を分離し、抽出チャンバに導入する前に抽出する、請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 5】

前記分離器が、サイクロン、衝撃装置、またはその組み合わせである、請求項 3 4 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

関連する出願

本発明は、2006年3月3日出願の米国仮出願第60/779,119号及び2006年8月10日出願の米国仮出願第60/837,057号に優先権を主張し、参照としてこれらを含む。

技術分野

本発明は、ナノサイズ粒子を製造するための方法及び装置に関する。これらの材料は、吸入毒性研究(inhalation toxicology study)、製造用途、職業安全衛生研究などの高濃度及び高純度が要求される用途、並びにドラッグデリバリーシステムとしての使用に好適であるが、これらに限定されない。本発明は C_{60} エーロゾルのナノサイズ粒子を高濃度で製造することに特に適しており、この製造を可能にする。

発明の背景

様々なナノスケール材料が既に消費財で使用されているにもかかわらず、これらの材料の多くの詳しい毒性を決定する能力は、他の材料と比較していまだに限定されている。たとえば、Kroto H.W.、Heath J.R.、O'Brien S.C.、Curl R.F.及びSmalley R.E.(1985年)、Nature 318 162に記載されているバックミンスターフラーレン、 C_{60} (通常、バッキーボールと呼ぶ)の最初の発見は、数えられないほどの研究を刺激した。しかしながら、バッキーボールのエーロゾル(この形状は通常、毒性研究で使用される)製造に関する研究の多くは、相、結晶性、反応性、幾何学、物理的及び化学的特性などの種々の特性のキ

ャラクタリゼーションに関するものであった。そのような研究としては、David E.Mccreedy及びMikhail S.Alnajjar(1993年)、“Powder data for Buckminster fullerene, C_{60} ”、Powder Diffraction. 9(2)、6月、1994年に記載のものなどが挙げられる。 C_{60} エロゾルを製造するための初期の研究の幾つかとしては、トルエン中の C_{60} の溶液を霧状にして、続いて気化させて、エロゾル流を凝縮して大きな凝集物を破壊させることが挙げられる。そのような研究の一つは、J. Jouttsensaari, P.Ahonen, U.Tapper、E.I.Kauppinen、J.Laurila及びV.T.Koukkala, “Generation of nano phase fullerene particles via aerosol routes”、Synthetic Metals 77(1996)、85-88に記載されている。そのようなアプローチは、エロゾル化された材料中に含まれるトルエンが吸入研究に適していないので、通常、吸入研究用のエロゾルを発生させるのには望ましくない。

10

【0002】

これらのナノスケール材料の毒性研究が限られているにもかかわらず、毒性がナノスケール材料に特徴的であるかもしれないという疑念を支持する幾つかの具体的な理由がある。たとえばKreuter, J., 2001の“Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs”、Adv Drug Delivery Rev 47:65-81には、ナノ材料が大きな粒子には開放されていない身体の領域に進入でき、且つナノ粒子は血液脳関門を通過し得、毛細血管から漏れ出す証拠があることが示された。ナノスケール材料は、より大きな粒子と異なるメカニズムを介して入り且つ、粒状物質の共通するクリアランス経路を回避し得る。またナノ粒子は非常に高い表面对容積比をもつ。その高い表面の自由エネルギーによって分子汚染物質を吸収し易くなり、通常、到達できない身体の領域内にそのような分子汚染物質の潜在的な経路を提供する。従って当業者に理解されるように、ナノサイズの粒子を製造するのに適した方法及び装置は、吸入研究だけでなく、これらのナノサイズ粒子、及びこれらの中に含まれる物質またはこれらに結合した物質が、他の手段では容易に到達し得ない身体の領域に導入される場合の用途に関しても有用であろう。従って、当業界にはナノサイズ粒子を製造するのに適した方法及び装置に対する需要がある。

20

発明の概要

本発明の目的は、高濃度でナノ粒子を製造するための方法及び装置を提供することである。本発明の別の目的は、吸入毒性研究に適した気体流中で、高濃度でバックミンスターフラーレン、 C_{60} のナノ粒子を製造する方法を提供することである。

30

【0003】

これら及び他の目的並びに好都合な点は、高濃度でナノ粒子を製造するための装置を提供することによって達成される。本発明の装置は、固体エロゾル分散機(solid aerosol disperser)を使用して始める。本明細書中で使用するように、「固体エロゾル分散機」なる用語は、気体流中に固体粒子(solid particle)の流れを提供する任意の装置を指す。従って本発明で使用するのに好適な固体エア分散機(solid air disperser)は、現在、種々の業者より入手可能である。たとえば、これらに限定されないが、TSI, Inc.より入手可能なModel 3433 Small Scale Powder Disperserは、単独またはPlastomer Technologiesより入手可能なTROST (商標) Gem Tミルと組み合わせて使用して、気体流中に粒子の流れを発生させることができる。本発明の譲受人であるBattelle Memorial Institute(コロンバス、OH)も、固体エロゾル分散機を市販しており、本発明の実施に特に適している。

40

【0004】

これらの市販の固体エロゾル分散機は、気体流中の固体粒子の流れを提供するように構成できるが、その出力の粒径は本発明の目的をかなえるのに十分に小さくない。たとえば、これに限定されるものではないが、SES Research(ヒューストン、テキサス州)により供給される C_{60} 粒子からなる市販で入手可能なバルク材料を粉碎することによって開始すると、Battelle Memorial Institute(コロンバス、オハイオ州)より入手可能な固体エロゾル分散機は、約6~6.5LPMの窒素流中に約 $1\mu m$ ~約 $1.5\mu m$ 空気動力学的中央粒子径(MMAD)のサイズの粒子の C_{60} の一定の流れを提供することができる。かくして本発

50

明は、純度を維持しつつ、100nm未満の個数中央径(count median diameter : CMD)の粒子を得、且つC₆₀がアモルファス相へもカーボンブラックへも化学分解を示さないように、さらに粒子のサイズを小さくする方法を提供する。従って、本発明によって製造した「ナノサイズ粒子」は、100nm未満の個数中央径(CMD)をもつ粒子として本明細書中で定義する。

【0005】

Battelle Memorial Instituteより入手可能な固体エーロゾル分離機が好ましいが、当業界における通常的能力と本開示の利益を受ける者は、気体流中に約1 μm～約1.5 μmの空気動学的中央粒子径(MMAD)の固体粒子流を提供する任意の固体エーロゾル分散機が本発明における使用に適していることを容易に理解するだろう。従って、本発明は特定の製造業者によって提供された固体エーロゾル分散機に限定されるものと考えるべきではない。

10

【0006】

ナノサイズの粒子を形成するためのバルク材料供給源が何であろうと、本発明は炉管の気化チャンバの入力と連通する固体エーロゾル分散機の出力の幾つかまたは全てを設置する。加熱部材は前記気化チャンバに近接しており、好ましくはこれを取り囲む。この気化チャンバは、バルク材料を気相に転換するのに十分な温度に保持する。直接伝導、放射加熱、加熱部材または、エネルギーが炉内で材料に伝えられる他の手段であろうと、本明細書に記載のレベルに炉を加熱する他の手段も可能である。

【0007】

20

気化チャンバを離れる気化材料(vaporized material)は、炉管の希釈チャンバの入力端部に入る。この希釈チャンバは、バルク材料が、互いに凝集しない方法で炉管を出るにつれて急速に凝縮するように設計されている。この方法では、本発明は高濃度及び高純度でナノサイズ粒子をうまく形成する。

【0008】

炉管はバルク材料を凝集させることなく凝縮する。というのも炉管には、希釈ガスポートを通して希釈チャンバに導入される追加の気体流があるからである。希釈ガスポートを通して導入されて増えた気体流によって希釈チャンバから迅速に排出しやすくなり、これによって気流速度が著しく上昇すると同時に、気化材料を希釈チャンバの出口で冷却する。迅速に冷却して、増加した気体流により、気化材料が気体流内でナノサイズ粒子に凝縮し、互いに凝集しない。この目的を達成するために、気化チャンバ内への気体速度と希釈チャンバ内への気体流量は、希釈チャンバ内に気化バルク材料がある滞留時間が確実に最小限となるように調節される。たとえばこれに限定されないが、希釈チャンバ内の気化バルク材料の滞留時間は、30秒以下であるのが好ましく、気化バルク材料は希釈チャンバ内の滞留時間は5秒以下であるのがより好ましい。このようにして、本発明は当業界で既に公知の方法よりもずっと高濃度で気体流中にナノサイズ粒子を形成する。

30

【0009】

本発明の好ましい態様では、希釈ポートを通して気化材料が通過するのは、希釈チャンバ内の入力端部と希釈チャンバの出力端部として使用される出力端部とを有するカップレシーバーを提供することによって促進する。通常、「カップレシーバ(cup receiver)」は、一つの端部に比較的大きな入口と、反対端部に比較的小さな出口とを有する任意の管である。

40

【0010】

このカップレシーバは、希釈チャンバ内に入っていく気化材料が短い距離の空地(open space)を横断し、次いでカップレシーバの比較的大きな開口部に入るように希釈チャンバ内に配置される。気体ポートを通して導入される追加の気体流はまた、比較的大きな端部でカップレシーバに入る。このようにして、気体流と気化材料とは、気化材料の希釈化を最小限にするようにカップレシーバ内で混合される。かくして希釈材料はできるだけ早くカップレシーバ内を移動して、出力端部で出て、温度降下を最大化し、できるだけ早く気化材料を冷却する。

50

【0011】

好ましい態様における気体流のモデル形成(modeling)は、希釈材料が線形経路に本質的に沿ってカップレシーバ内を移動し、温度降下を最大化し、それによってできるだけ早く気化材料を冷却することを示してきた。

【0012】

当業者及び本開示の利点から明らかなように、本発明は、決して純粋なナノサイズ粒子、種々の粒径及び種々の粒径分布の製造も可能にするということではない。たとえば、そしてこれに限定されるものではないが、 C_{60} の粒子を形成するとき、質量流量(mass flow rate)、気体流量及び炉温度の調整は、本発明の装置で形成し得る純度、粒径及び粒径分布に影響を与えるだろう。以下の表1に示されているように、粒径も純度も、炉管温度によって影響を受ける。従って、本発明は、質量流量、気体流量及び炉温度を調節して、特定の粒径、サイズ分布及び純度を生み出す全ての系を包含するものと理解すべきである。当業者は、毒性研究及び化学品製造などの用途において、この調節機能により実務家が広範な生産活動を行うことができると理解できるだろう。

【0013】

【表1】

表 1

炉温度	粒径	粒子濃度	化学組成	注記
(°C)	(nm)	(μ g/L)		
500	50-60	2	純粋 C_{60}	幾らか大きな粒子も知見される
550	50-60	2	純粋 C_{60}	大きな粒子はごく僅か(<0.3%N)
600	40-50	1.5-2	~90-95% C_{60}	小さな粒子、幾らかグラファイト化が知見された
650	40-50	1.5-2	~80-99% C_{60}	小さな粒子、幾らかグラファイト化が知見された
700	30-40	1.0-1.5	~50-70% C_{60}	小さな粒子、質量濃度は低い、グラファイト化は多かった
800+	20-35	0.5-1.5	<50% C_{60}	小さな粒子、質量濃度は低い、不純 C_{60} 濃度は高い

C_{60} 分布における炉温度の影響 炉内のサンプルの流量は 400ml/分で一定

【0014】

本発明は、固体エーロゾル分散機と気化チャンバとの間に配置された抽出ポートの使用も包含する。この抽出ポートは、気化チャンバ内に導入する前に、気体流の一部を抽出するのに使用される。抽出ポートとしては分離器が含まれ、ここで比較的大きな粒径をもつバルク材料の一部を分離し、気化チャンバに導入する前に抽出する。これは、炉管の入口に粒子が導入される前に、粒径をさらに小さくしやすくする。分離器は、サイクロン、衝撃装置またはその組み合わせであってもよい。

【0015】

本発明の方法は、 C_{60} のナノ粒子を製造するのに特に適しているが、本発明によって製造し得る他の材料としては、これらに限定されないが、酸化セリウム、カーボンナノチュ

ープ、二酸化チタン、 C_{70} 、 C_{76} 及び C_{84} が挙げられる。

【0016】

本発明に従って C_{60} のナノ粒子を形成するとき、バルク材料は、気化チャンバに導入する時に、約 $1\mu m$ ～約 $1.5\mu m$ の空気動学的中央粒子径(MMAD)の粒径であるのが好ましい。気化チャンバは C_{60} のバルク粒子を気化させるのに、約 $500^{\circ}C$ ～ $600^{\circ}C$ の温度に保持するのも好ましい。

【0017】

固体エーロゾル分散機から炉管へバルク材料を運ぶために使用する気体(本明細書中、「第一の気体」という)及び希釈ガスポートを通して希釈チャンバに導入される気体(本明細書中、「第二の気体」という)は両方とも不活性気体であるのが好ましい。本明細書中
10
で使用するように、「不活性」とは単純に、その気体がバルク材料で形成されたナノ粒子ともバルク材料とも反応性ではないことを意味する。従って、好ましい不活性気体としては、He、 N_2 、Ar、Kr、Ne及びその組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。

【0018】

本開示の利益を有する当業者は、本発明によって、従来、制限されていた結果として以前は実施することができなかった、バックミンスターフラーレン(たとえば C_{60})の吸入毒性試験が可能になると容易に理解するだろう。本発明はこの用途に限定されるものと理解すべきではないが、本発明によって、空気と本質的に同一の酸素富化環境中、高濃度で C_{60} のエーロゾルを製造できるため、本発明はこの能力を提供すると理解すべきである。

【0019】

上記のごとく、第二の気体を希釈チャンバに導入するとき、その第二の気体の流れは、出口からバルク材料を排出するのに十分であり、それによってバルク材料がナノサイズ粒子に凝縮する。次いでこのナノサイズの粒子の酸化を起こさないのに十分な温度に冷却し、そして酸素の流れをナノサイズ粒子を酸化させずに導入する。 N_2 として不活性気体を選択すること、及び得られた気流中の酸素の総量が約19.5%よりも多いように酸素の量を添加することによって、本発明は、空気と本質的に同一の気体流中に C_{60} ナノ粒子のエーロゾルを作り出すことができる。もちろん空気中に知見される他の痕跡量の気体もこの酸素流中に含まれることがあろうが、それによって得られた気体を空気とピッタリ調和させられるが、それは通常、効率的な毒性研究には必要ではない。このエーロゾルに生体を暴露することによって、バックミンスターフラーレンの吸入毒性研究ができる。
20
30

【0020】

図面の簡単な説明

本発明の態様の以下の詳細な記載は、付記図面と組み合わせることによって容易に理解されよう。

【0021】

図1aは、X-線回折分析を使用する C_{60} Buckminsterフラーレンバルク粉末の相同定を示すグラフである。

図1bは、 C_{60} サンプルの純度を確認するためのXRDスペクトルの拡大図を示すグラフである。

【0022】

図1cは、 C_{60} サンプルのRietveld微調整(refinement)を示す図である。

図1dは、XRDを使用するフィルタ上のナノ粒子 C_{60} の相同定を示すグラフである。

図1eは、XRDを使用するフィルタ上のマイクロ粒子 C_{60} の相同定を示すグラフである。

【0023】

図2は、ドラムドライバ、ボデー及びキャップを示す完全に組み立てられたロータリー・ダスト・ジェネレータを示す図である。

図3aは、PACの斜視図である。

【0024】

図3bは、PACの概略図である。

図4は、炉を使用しない C_{60} エーロゾルの二枚のSEM画像である。
40
50

図 5 は、SMPSの入口における濃度(y-軸)対直径(x-軸)を示すグラフである。

【0025】

図 6 は、炉インラインを使用するフィルタサンプルの二枚のTEM画像である。

図 7 は、TEM画像に付けたScion画像ソフトウェアを使用して得たヒストグラムである。

図 8 は、MOUDI質量分布を示すグラフである。

【0026】

図 9 は、炉管の異なる二つの温度におけるラマンスペクトルを示すグラフである。

図 10 は、XPS光電子スペクトルを示すグラフである。

図 11 は、C₆₀標準及びサンプルの典型的なHPLCスペクトルを示すグラフである。

【0027】

図 12 は、本発明の好ましい態様のアセンブリを示す概略図である。

図 13 は、炉管の設計を示す概略図である。

図 14 は、SMPSを使用して得た試験エアロゾルの粒径分布を示すグラフである。

【0028】

図 15 は、MOUDI衝撃機を使用して得た試験エアロゾルの粒径分布を示すグラフである。

。

図 16 は、ラマンスペクトルを使用する化学的キャラクタリゼーションを示すグラフである。

【0029】

図 17 は、炉管の好ましい態様の設計を示す概略図である。

図 18 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー(segregated solver)、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管の好ましい態様の三次元モデルである。

【0030】

図 19 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管の好ましい態様内の温度プロファイルの三次元図である。

【0031】

図 20 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管内の好ましい態様内の気体速度プロファイルの三次元図である。

【0032】

図 21 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管内の好ましい態様内の粒子の軌跡の三次元モデルである。

好ましい態様の詳細な説明

C₆₀ナノ粒子のエアロゾルを製造するために使用する系の最終概略図を図 12 に示す。

【0033】

本発明の一態様を示すために、SES Research、Houston、テキサスより供給されたC₆₀粒子を使用して一連の実験を実施した。バルク材料は濃色微粒子からなり、室温で貯蔵した。バルク材料は、Wig-L-Bug(Crystal Laboratories, Garfield, NJ)中、約 2 分間粉碎してから、発生器に供給した。

【0034】

これらの研究に関して最初にC₆₀エアロゾルを製造するために使用した固体エア分散機は、本発明の譲受人、Battle Memorial Institute, Columbus, オハイオより入手可能である。手短に言えば、図 2、3a及び3bに示されているように、シングルジェット粒子

10

20

30

40

50

摩滅チャンバ(Particle Attrition Chamber : PAC)14に結合したロータリー・ダスト供給装置10からなる。

【0035】

図2に示されているように、ロータリー・ダスト供給装置10は、ドラム(見えない)、ボデー11、キャップ12及びドラム回転ドライバ13からなる。製造の間、回転したドラムは、バルク材料のリザーバとして機能する。ドラムの回転は、圧縮空気で作動するValcoバルブドライバ(VICI Valco Instruments Co., ヒューストン、TX)により実施し、これは発生器制御装置で制御する。ドラムが回転するにつれて、ドラム底部のディスク上にある計量ポートは、少量の粉末化 C_{60} バルク材料で充填される。各計量ポート底部のステンレススチールスクリーンによって、キャリア気体(窒素)が下から通過している間に、材料がポートを通して落ちないようにする。それぞれの計量ポートは、ボデーのキャリアガス入口と連続して一直線に並べられ、毎回、ドライバは発生器制御装置で作動させた。

【0036】

次いでキャリアガス・ソレノイド・バルブを発生器制御装置によってパルスをかけて、キャリアガスのパフ(puff)を作り出し、ポートからバルク材料を吹き飛ばして、これによって窒素流に分散させる。発生器出力は、回転リズムと、ジェネレータ制御装置を使用する窒素パフを調整することによって制御する。

【0037】

図3及び3bに示された粒子摩滅チャンバ(PAC)14は、バルク材料の浮遊粉末の粒径を小さくするように機能する。PAC14は、エーロゾル入口流17に対して90°で30psiで操作されるエアジェット15を加えることによってサイクロン分離器に似ている。エアジェット15は、粒子が中心のエーロゾル出口ポート18を出るのに十分に小さくなるまで、粒子塊を細分化する。PAC14を出る流れの一部は、~0.400lpmが炉管1を通過するように(図13~17に示す)吸い出した。図12を参照して、発生器サイフォン20を使用する吸い上げ(siphoning)はT継ぎ手19で発生し、これは、大きな粒子を分離し、小さな粒子を炉管1に送るという追加の作用があったかもしれない。T継ぎ手19は、衝撃レジム(impact regime)として作用することによって分離器として働く効果があり、大きな粒子はT継ぎ手19に衝突して吸い上げられるが、小さな粒子は気体流中に残り、炉管1に向かう。一例として、これに限定されるものではないが、サイクロンなどの他の装置も分離器として使用することができる。

【0038】

T継ぎ手19を出るエーロゾルは図13及び17に示されている炉管1を通過した。図17に示されているように、炉管1は、入口2と、希釈チャンバ4と連通する気化チャンバ3とからなる。この希釈チャンバ4は出口5とガスポート6を有する。炉管1を取り巻いているのは加熱部材7である。これらの実験では、気化チャンバ3は長さ12インチで直径2インチのガラス管であった。希釈チャンバ4は2インチ長さで2インチ直径のガラス管であった。気化チャンバ3への入口2と出口5は全て3/8インチのガラス管であった。気化チャンバ3と希釈チャンバ4との間の開口部も3/8インチであった。希釈チャンバ4のガスポート6は1/4インチの管であった。

【0039】

炉管1を取り囲んでいるのは加熱部材7である。これらの実験用の加熱部材7は、市販の炉モデルF21135、Bamstead International(Dubuque、アイオワ州)製であった。炉は温度(550℃)に保持し、入口2の流速は~0.400lpmであり、これは C_{60} エーロゾルをフラッシュ気化させるのに十分であった。ガスポート6で~0.500lpmで圧縮窒素を導入することによって急速に冷却すると、ナノサイズのエーロゾルができた。

【0040】

好ましい態様の一般的な配置を図13に示す。図に示されているように、炉管1は、入口2と、希釈チャンバ4と連通している気化チャンバ3からなる。希釈チャンバ4は、カッププレッシャー8と、出力または出口5とガスポート6とを有する。炉管1を取り囲んでいるのは加熱部材7である。炉管1の両側では、緩衝地帯9が周囲雰囲気から炉管1の内部を

隔離する。

【0041】

図18、19、20及び21は、炉管1の好ましい態様の気体流のモデルである。このモデルは、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package、Release6.2.16(三次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により製造された。図18は炉管1の好ましい態様の三次元モデルであり、図19は炉管1の内部の温度プロファイルの三次元図であり、図20は炉管1内部の気体速度プロファイルの三次元図であり、図21は炉管1内部の粒子の軌跡の三次元図である。図面に示されているように、希釈材料は線形経路に本質的に沿ってカップレシーバ8を通して移動し、そして温度降下を最大化して、気化材料をできるだけ早く冷却する。

10

【0042】

本発明の方法及び装置によって製造したエーロゾルのサイズ分布は、カスケード衝撃機(cascade impactor)(In-Tox Products, モデル番号02-130/SMK, Albuquerque, NM)、走査型移動度粒子測定器(Scanning Mobility Particle Sizer)(TSIモデル3034, Shoreview, MN)(図5及び14参照)、TEM画像(JEOL 2010F, Jeol, Peabody, MA)(図6及び7参照)及びMOUDI衝撃機(MSP Corp, 125B NanoMOUDI, Shoreview, MN)(図8及び15参照)を使用して決定した。 C_{60} の化学的キャラクタリゼーションは、レーザーラマン赤外線分光法(Spex Model 1877, Spex, Edison, NJ)(図9及び16参照)及び高速液体クロマトグラフィー(HPLC, Agilent 1100)(図11参照)を使用して実施した。

20

【0043】

本発明により製造したエーロゾルのサンプルは、サンプリングポート22(図12参照)で集めた。集めたサンプルは、四つの異なる装置を使用して粒径分布に関して分析した。実験の最初の段階では、8つのステージのマーサー(mercer)カスケード衝撃機を使用して、原理を証明した。衝撃機の最後のステージの切点(cut-point)は $\sim 230\text{nm}$ であった。衝撃機の中の流速は約 1.645lpm であった。カスケード衝撃機のステージはシリコングリースで予備コーティングした。個々のステージフィルターは高速液体クロマトグラフィーを使用して分析した。

【0044】

後のステージでは、エーロゾルは、走査型移動度粒子測定器(TSI Model 303s Shoreview, MN)(図5及び14参照)でサンプリングした。このSMPSは粒子の電気的移動度(electrical mobility)をベースにして粒子を分離する。Model 3034は $10\sim 487\text{nm}$ の電気移動度のサイズ範囲をもつ。エーロゾル流は一つのステージのサイクロンを通して、これによって装置の測定範囲外である大きな粒子($>0.8\mu\text{m}$)を除去する。次いでエーロゾルは、高レベルの正負イオンを与えるバイポーラ・イオン・ニュートライザーを通して。帯電粒子と中性粒子は示差移動度分析器(differential mobility analyzer: DMA)カラムに入り、そこで粒子はその電気的移動度に従って分離される。電気的移動度は粒径と反比例するので、この特性を測定することによって粒径が解る。DMAを出す粒子は最初に、サンプル流中のブチルアルコール蒸気を拾い上げる飽和器を通して。第二の冷却ステージによって、蒸気は粒子上で凝縮し、直ちに検出可能なサイズに成長する。これらの粒子は次いで凝縮粒子計数機(condensation particle counter)に向かい、そこで集中レーザー光の中を粒子が通ることによって粒子濃度が決定される。

30

40

【0045】

サンプルは、走査電子顕微鏡(LEO 982 FE-SEM, Zeiss Thornwood, NY)(図4参照)と透過電子顕微鏡(JEOL 2010F, Jeol, Peabody, MA)(図6参照)を使用して分析した。実験の最初のステージの間のバルク材料のSEM画像をとって、バルク試験材料のサイズ分布を確立した。SEMに関しては、エーロゾルを金メッキ25mm膜フィルター(Pal Gelman, NY)上に集めた。実験の後のステージの間では、サンプルのTEM画像を撮った。TEMに関しては、サンプルはカーボンコーティングしたレースの銅格子の上に集めた。サンプルは、格子上的試験材料が均一コーティングとなるように十分な時間集めた。顕微鏡は電界放射電子銃で 200KeV で操作した。使用した組成分析ソフトウェアは、INCA x-線エネルギー分光法シス

50

テム(Oxford Instruments製)であった。

【0046】

粒径分布は、Micro Orifice Uniform Deposit Impactor(MOUDI, MSP Corp, 125B NanoMOUD, I Shoreview, MN)(図8及び15参照)を使用しても分析した。この衝撃機は、入口流速10.0lpmで操作したときに、 $10\mu\text{m}$ ～10nmの範囲の公称切点の13個の回転ステージを有する。MOUDI衝撃機の最後の幾つかのステージは低圧下であり、これはカニンガム・スリップ補正を高め、ステージの切点を下げる。

【0047】

レーザラマン赤外分光法、XRD及びHPLCを使用して、サンプリングポート22における試験材料の化学的純度をはっきりさせた。ラマンスペクトルは、Princeton Instruments(Trenton, NJ)LN/CCD検出器のついたSpex(Edison, NJ)Model 1877ラマン分光計(図9及び16参照)を使用して後方散乱配置(backscatter configuration)で得た。Coherent(Santa Clara, CA)Innova 307アルゴンイオンレーザの488.0nmラインを使用して励起させた。レーザ出力は、フィルターとビームチョッピング(beam chopping)の組み合わせを使用して、殆どの測定では約5mWに下げてサンプルが燃えないようにした。スリット幅は400ミクロンであり、暴露時間は殆どの測定では500秒であった。スペクトルは、フィルターのスペクトルを差し引くことによってバックグラウンド補正した。

【0048】

C_{60} の検出は、Agilent 1100可変波長検出器を備えたAgilent 1100高速液体クロマトグラフィー(HPLC)(図11参照)を使用して実施した。検出器は、330nmの波長と >0.1 分のピーク幅で構成されていた。イソ臨界(iso critical)分離法は、移動相としてトルエンを使用する、Cosmosil BuckyPrep分離カラム(25cm $\times$ 4.6mmID; $5\mu\text{m}$)上に $5\mu\text{l}$ 注入することを含んでいた。移動相の流速は1mL/分、実施時間は20分に設定し、 C_{60} 保持時間は～8分であった。

【0049】

C_{60} の純度も、XRD分析(図1a～1d及び10参照)を使用して確認した。XRDスペクトルは3つのサンプルで得た。XRD分析は C_{60} バルク粉末、ナノサイズ C_{60} とマイクロサイズ C_{60} で実施した。全てのサンプルは、40Kv/30mAのCu放射を使用してSiemens D5000 θ/θ 回折計で実施した。スキャンは 5° ～ 80° でステップサイズは 0.02° であった。粉末サンプルに関しては、スキャン時間は10時間であったが、フィルターサンプルはそれぞれ36時間実施しなければならなかった。図1a～1dは、X-線回折分析を使用した C_{60} バックミンスターフラーレンバルク粉末の相同定を示す。

【0050】

マーサーカスケード衝撃機分析は、炉温度及び位置を最適化しつつ、実験の初期の段階では非常に有用であった。試験の早い段階の間では、マーサーカスケード衝撃機サンプルは、インラインで環状炉を使用しないで集めて、バルク材料のサイズ分布を決定した。二つのサンプルをPAC中、種々の圧縮窒素圧力で集めた。表2は、得られた結果のMMADとGSDを示す。

【0051】

【表 2】

表 2

実施番号	PAC 圧力 (psig)	エアロゾル濃度 ($\mu\text{g/L}$)	エアロゾルサイズ分布 (MMAD/GSD)
1	20	87	1.16/2.43
2	40	19.3	0.94/2.18

10

【0052】

図 5 は、種々の大きさのフィルターの SEM 画像を示す。TEM とカスケード衝撃機分析の両方によって、明らかに大きな凝集物が知見された。

次いで炉管をインラインで系に据え付けて、炉管出口のサンプリングポートでサンプルを集めた。最初は、サンプルはマーサーカスケード衝撃機上で集めた。殆どの粒子は最初の 5 つのステージ ($>490\text{nm}$) で非常に少ない質量 (総質量の $<2\%$) で衝撃機の最後の 2 ステージで知見された。6 つめのステージの切点は、 $0.49\mu\text{m}$ であり、最後のステージ (8 番目のステージ) は $0.23\mu\text{m}$ であった。総質量の約 92% を、それぞれ切点 $0.33\mu\text{m}$ と $0.23\mu\text{m}$ の最後の 2 ステージで集めた。操作パラメーターの幾つかはさらに変えて粒径を小さくして、さらにキャラクタリゼーションするために他の装置を使用した。

20

【0053】

SMPS を使用して、より小さな粒径の粒径分布を測定した。気化凝縮プロセスは、 36.6nm の個数中央径の C_{60} エアロゾルを确实且つ再生可能に製造することができた。表 3 は、エアロゾルの安定製造の間の 3 分間のサンプリング時間の間のエアロゾルデータをまとめたものであり、図 6 は、3 分のサンプルの間の粒子数ベースの分布を示す。

【0054】

【表 3】

表 3

30

	粒径 数	粒径 直径	粒径 容積
中央値(nm)	59.1	67.3	85.4
平均(nm)	62.1	70.6	94.8
幾何学的平均(nm)	58.0	66.3	86.3
モード(nm)	62.6	67.3	89.8
GSD	1.45	1.43	1.49
総濃度	4.66e05 (#/cm ³)	28.9 (mm/cm ³)	8.59e10 (nm ³ /cm ³)

40

【0055】

SMPS は、粒子の総数の 99.7% 以上は、 100nm 電気移動度径未満であることを示した。サンプルの TEM 画像も撮った。図 7 は、二つの異なる解像度でのフィルターサンプルの TEM 画

50

像を示す。

【0056】

格子の5つの画像を25KX倍率でとって、サイズ分析に十分な粒子を提供した。これらの画像は、Scion Image画像及び分析プログラム(Gaithersburg, MD)を使用して分析した。図8は、この情報を使用して得たKaleidagraphヒストグラムを示す。平均粒径は、 ~ 24.6 nmであることが判明した。

【0057】

サンプルは、MOUDI衝撃機でも実施して、質量サイズ分布を測定した。MOUDI衝撃機は、 $10\text{ }\mu\text{m}\sim 10\text{nm}$ の範囲の切点の13ステージを有する。サンプリングの間にステージを回転させると、フィルター上の試験材料を均一に付着させることができた。MOUDI衝撃機とSMPSは、サンプリングポイントから同じ距離に設置して、これらの装置両方で、同じ時間内に同時にサンプリングした。得られた結果を互いに比較すると、先に報告した文献とよく一致した。

【0058】

図9は、20分のサンプル時間で $\sim 10\text{LPM}$ で得たMOUDI質量分布を示す。累積率質量(cumulative percent mass)を、各ステージの公称切点直径(nominal cut diameter)でプロットすると、MMADは $\sim 25\text{nm}$ であることが判明した。

【0059】

試験は、サンプリングポート22で C_{60} の化学的純度を確保するために実施した。高温に加熱すると C_{60} はアモルファスカーボンに分解すると先に記載の文献から示唆された。

図10は、ナノ及びマイクロサイズ C_{60} エアロゾルに関して得られたラマンスペクトルを示す。バルク C_{60} 粉末のスペクトルも同じプロットで示す。サンプル番号010906-2は、ナノサイズ C_{60} スペクトルを示し、サンプル番号010906-5はマイクロサイズ C_{60} 粒子のスペクトルを示す。

【0060】

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分析を、 C_{60} 化学的純度を証明するために定期的実施した。サンプルはテフロン(登録商標)フィルター上で集め、これを重量測定法により分析し、次いでトルエンに溶解して C_{60} を抽出した。この溶液でのHPLC分析から、フィルター上に存在する C_{60} の質量が得られた。この質量は重量測定法による質量(gravimetric mass)と比較してサンプル中に存在する C_{60} 以外には、何も存在しなかったことを保証した。 600°C 以上の炉温度での結果から、サンプル中には C_{60} 以外に何かが存在していたことを示したが、 500°C の炉温では、質量分析による質量対HPLCで決定した C_{60} 質量の比は1に非常に近いことが知見された。図11は、 C_{60} 標準と集めたフィルターサンプルを使用して得た典型的なHPLCスペクトルを示す。

【図面の簡単な説明】

【0061】

【図1A】図1aは、X-線回折分析を使用する C_{60} Buckminsterフラーレンバルク粉末の相同定を示すグラフである。

【図1B】図1bは、 C_{60} サンプルの純度を確認するためのXRDスペクトルの拡大図を示すグラフである。

【図1C】図1cは、 C_{60} サンプルのRietveld微調整(refinement)を示す図である。

【図1D】図1dは、XRDを使用するフィルタ上のナノ粒子 C_{60} の相同定を示すグラフである。

【図1E】図1eは、XRDを使用するフィルタ上のマイクロ粒子 C_{60} の相同定を示すグラフである。

【図2】図2は、ドラムドライバ、ボデー及びキャップを示す完全に組み立てられたロータリー・ダスト・ジェネレータを示す図である。

【図3】図3aは、PACの斜視図である。図3bは、PACの概略図である。

【図4】図4は、炉を使用しない C_{60} エアロゾルの二枚のSEM画像である。

【図5】図5は、SMPSの入口における濃度(y-軸)対直径(x-軸)を示すグラフである。

【図 6】図 6 は、炉インラインを使用するフィルタサンプルの二枚のTEM画像である。

【図 7】図 7 は、TEM画像に付けたScion画像ソフトウェアを使用して得たヒストグラムである。

【図 8】図 8 は、MOUDI質量分布を示すグラフである。

【図 9】図 9 は、炉管の異なる二つの温度におけるラマンスペクトルを示すグラフである。

。

【図 10】図 10 は、XPS光電子スペクトルを示すグラフである。

【図 11】図 11 は、C₆₀ 標準及びサンプルの典型的なHPLCスペクトルを示すグラフである。

【図 12】図 12 は、本発明の好ましい態様のアセンブリを示す概略図である。

10

【図 13】図 13 は、炉管の設計を示す概略図である。

【図 14】図 14 は、SMPSを使用して得た試験エアロゾルの粒径分布を示すグラフである。

。

【図 15】図 15 は、MOUDI衝撃機を使用して得た試験エアロゾルの粒径分布を示すグラフである。

【図 16】図 16 は、ラマンスペクトルを使用する化学的キャラクタリゼーションを示すグラフである。

【図 17】図 17 は、炉管の好ましい態様の設計を示す概略図である。

【図 18】図 18 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー(segreated solver)、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管の好ましい態様の三次元モデルである。

20

【図 19】図 19 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管の好ましい態様内の温度プロファイルの三次元図である。

【図 20】図 20 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管内の好ましい態様内の気体速度プロファイルの三次元図である。

30

【図 21】図 21 は、FLUENT(登録商標)Computational Fluid Dynamics Package, Release 6.2.16(3-次元、二倍精度、分離ソルバー、層流モデル、共役熱伝達)、Fluent Inc., Lebanon, NH、アメリカ合衆国により作られた炉管内の好ましい態様内の粒子の軌跡の三次元モデルである。

【図 1 A】

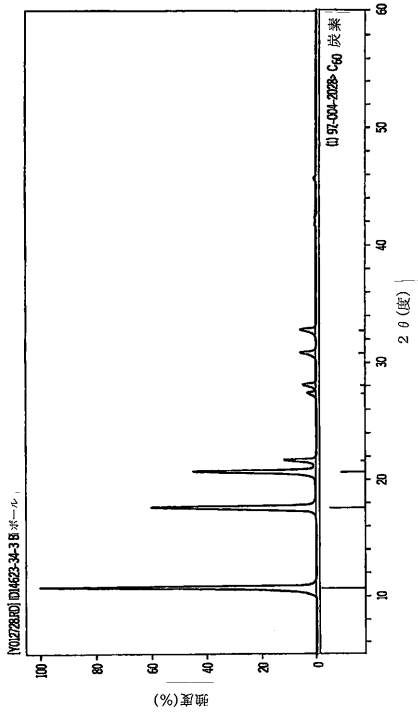


FIG. 1A

【図 1 B】

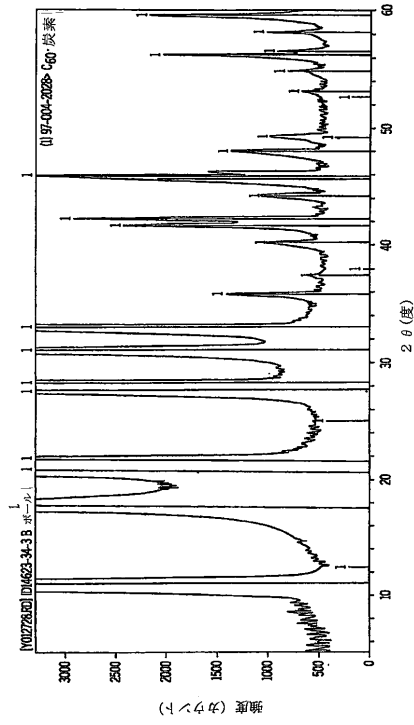


FIG. 1B

【図 1 C】

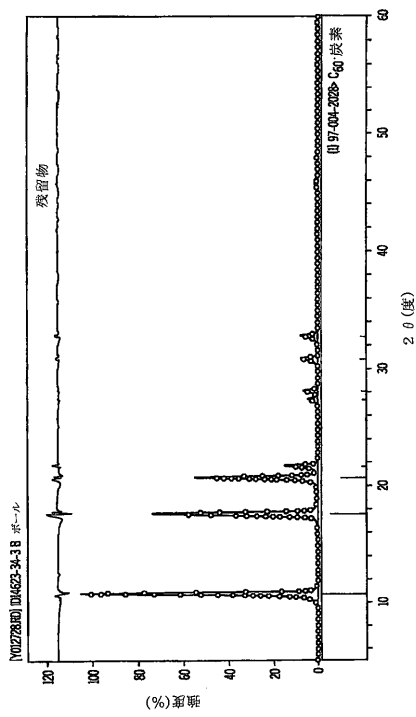


FIG. 1C

【図 1 D】

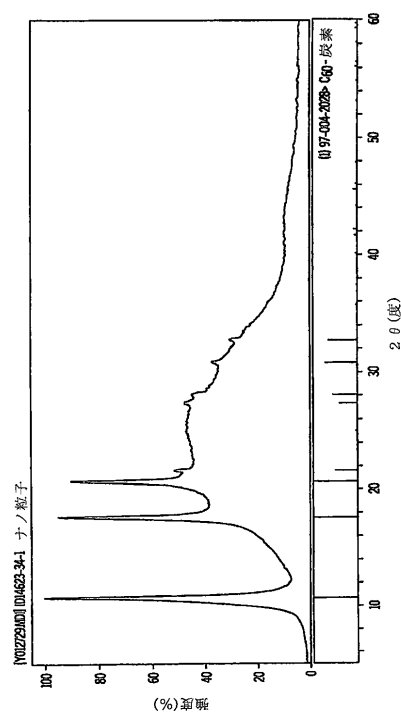
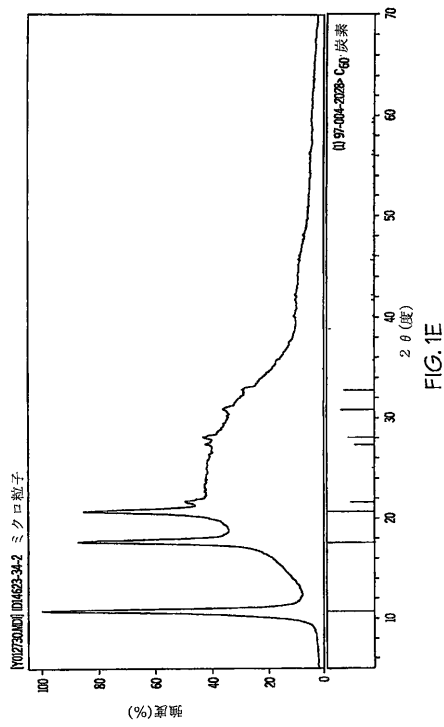


FIG. 1D

【図 1 E】



【図 2】

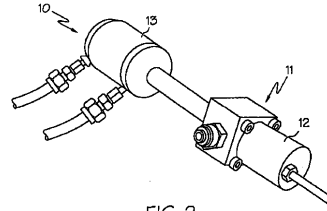


FIG. 2

【図 3】

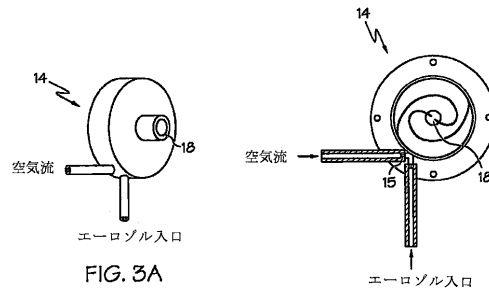


FIG. 3A

FIG. 3B

【図 4】

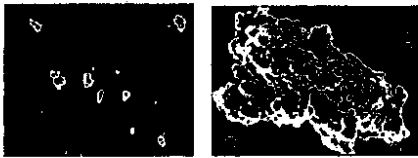


FIG. 4

【図 6】

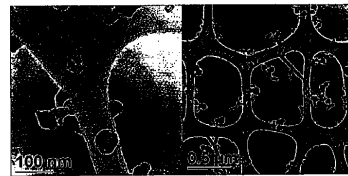
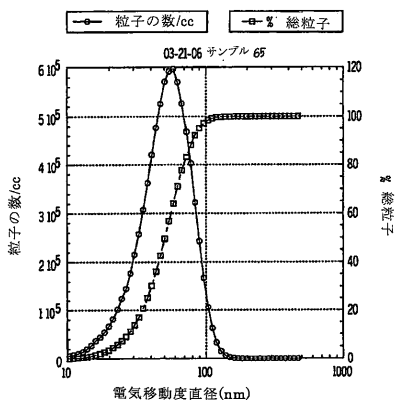
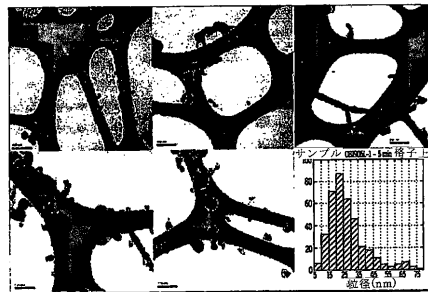


FIG. 6

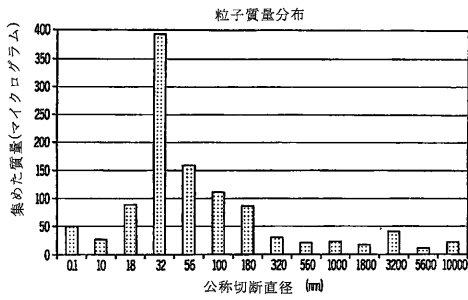
【図 5】



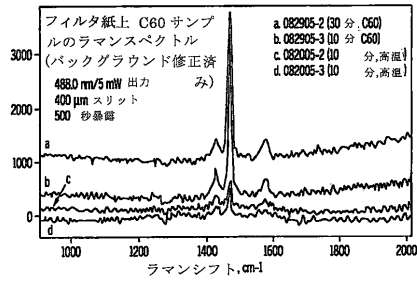
【図 7】



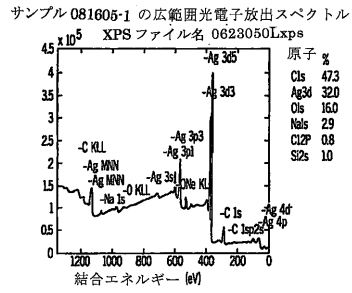
【図 8】



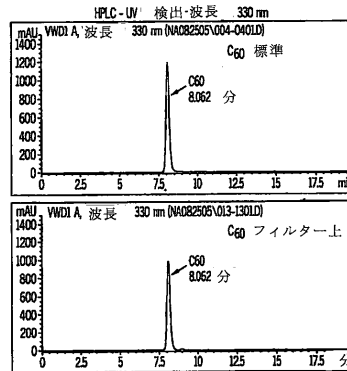
【図 9】



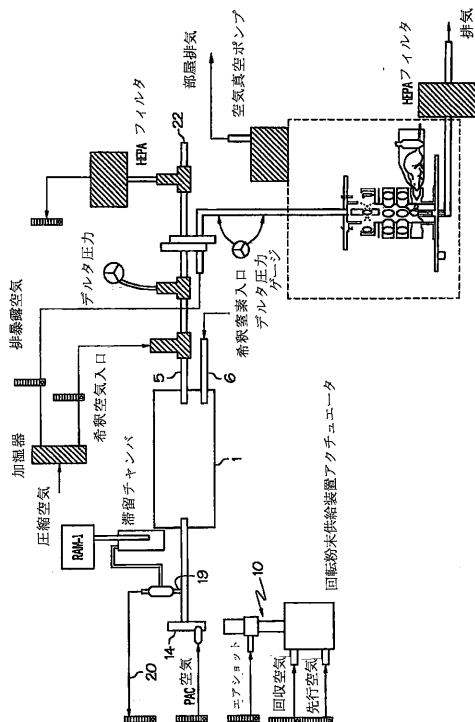
【図 10】



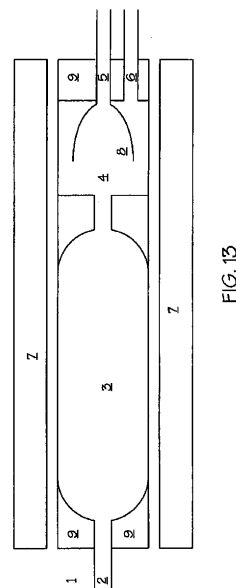
【図 11】



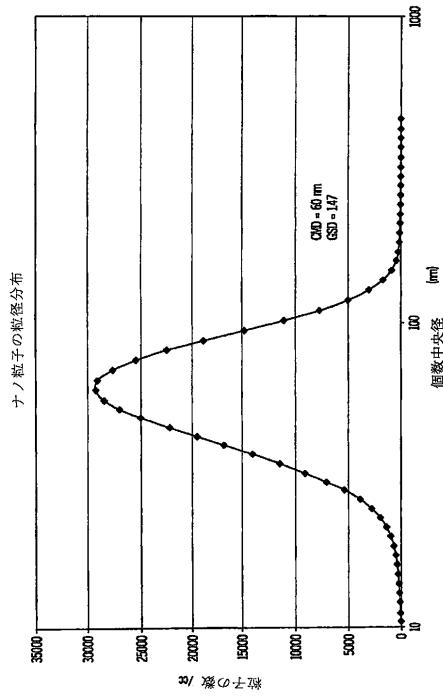
【図 12】



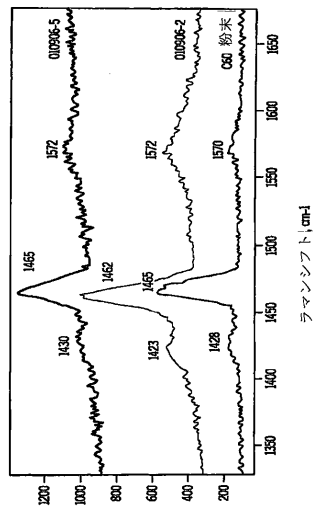
【図 13】



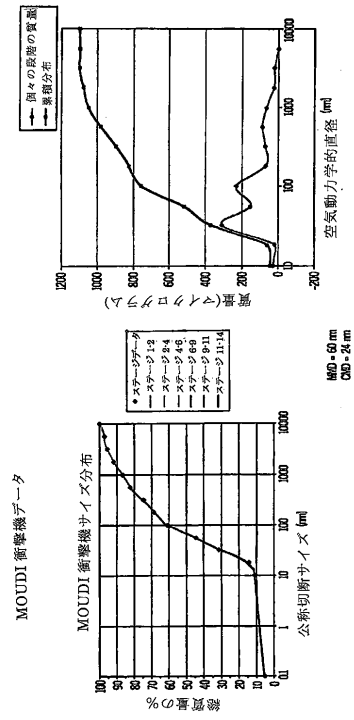
【図 14】



【図 16】



【図 15】



【図 17】

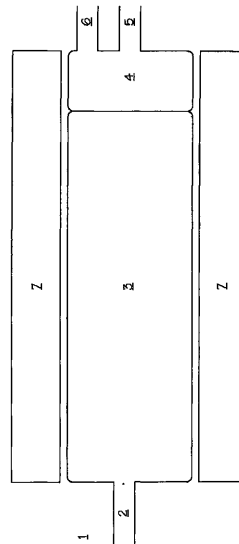
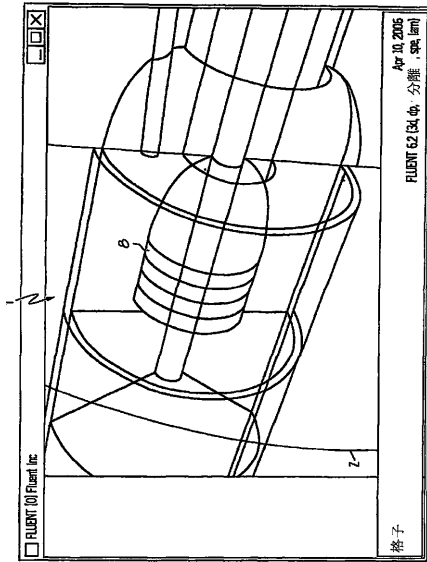
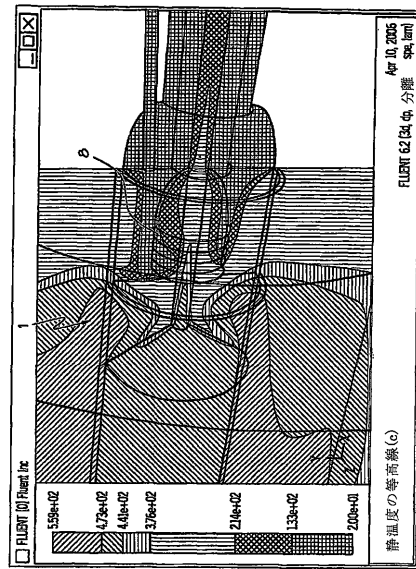


FIG. 17

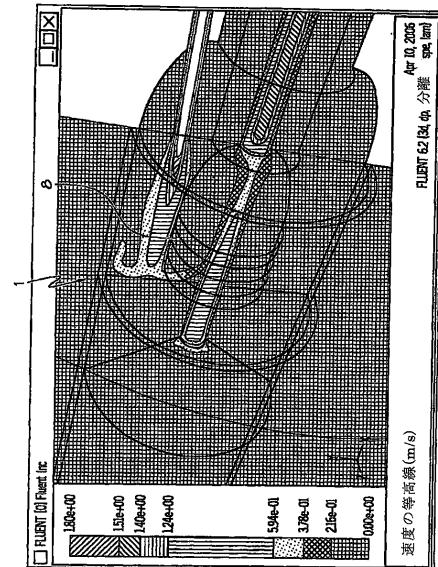
【図 18】



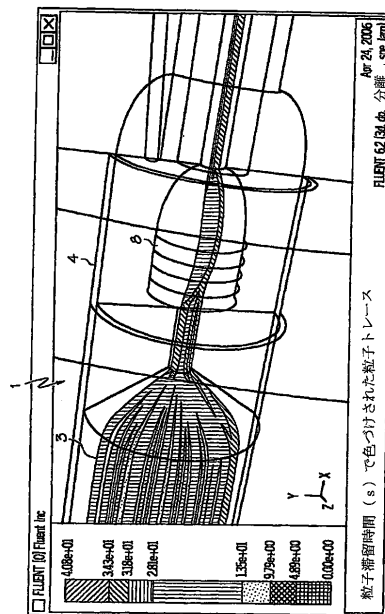
【図 19】



【図 20】



【図 21】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/005499

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C01B31/02 B01J19/24		
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) C01B B01J		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, INSPEC, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOUTSENSAARI J ET AL: "Generation of nanophase fullerene particles via aerosol routes" SYNTHETIC METALS, ELSEVIER SEQUOIA, LAUSANNE, CH, vol. 77, no. 1-3, 22 May 1995 (1995-05-22), pages 85-88, XP002256376 ISSN: 0379-6779 cited in the application figure 1	1-29, 31-35
X	US 2006/024435 A1 (HOLUNGA DEAN [US] ET AL) 2 February 2006 (2006-02-02) claims	1-6, 14, 31-35
-/-		
☒ 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 "E" earlier document 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. "G" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 7 December 2007		Date of mailing of the international search report 20/12/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Pollino, Marco

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/005499

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/287308 A1 (BECKER MICHAEL F [US] ET AL) 29 December 2005 (2005-12-29) claims; figures	1-6, 14, 31-35
X	WO 2004/056461 A (DU PONT [US]; DE LA VEAUX STEPHEN CLAUDE [US]; ZHANG LU [US] DU PONT []) 8 July 2004 (2004-07-08) figures	1-6, 14, 31-35
X	EERIKAINEN H ET AL: "Aerosol flow reactor method for synthesis of drug nanoparticles" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 55, no. 3, May 2003 (2003-05), pages 357-360, XP004425157 ISSN: 0939-6411 page 127, column 2	1-6, 31-35
X	DATABASE WPI Week 198551 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1985-322410 XP002461625 & SU 1 161 164 A (CHERKASSK KIEV POLY) 15 June 1985 (1985-06-15) abstract	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/005499

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006024435	A1	02-02-2006	NONE
US 2005287308	A1	29-12-2005	NONE
WO 2004056461	A	08-07-2004	AU 2003293578 A1 14-07-2004 CA 2509516 A1 08-07-2004 EP 1638676 A2 29-03-2006 JP 2006516220 T 29-06-2006 KR 20050085704 A 29-08-2005
SU 1161164	A	15-06-1985	NONE

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100075270

弁理士 小林 泰

(74)代理人 100080137

弁理士 千葉 昭男

(74)代理人 100096013

弁理士 富田 博行

(74)代理人 100120754

弁理士 松田 豊治

(72)発明者 グプタ, アミット

アメリカ合衆国ワシントン州 99354, リッチランド, スティーブンズ・ドライブ 1850,
アパートメント 129

(72)発明者 フォーサイス, ウィリアム・シー

アメリカ合衆国ワシントン州 99337, ケネウィック, ノース・イオン・ストリート 114

(72)発明者 クラーク, マーク・エル

アメリカ合衆国ワシントン州 99337, ケネウィック, サウス・ケラー・プレイス 2931

Fターム(参考) 4C076 AA24 AA26 AA93 AA95 DD21A FF68

4G146 AA09 AB04 AC03A AC03B AC16B AC17B CB10 CB11 DA07 DA45