

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780047510.2

[51] Int. Cl.

B01J 2/00 (2006.01)

C09C 1/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009 年 10 月 21 日

[11] 公开号 CN 101563152A

[22] 申请日 2007. 12. 10

[21] 申请号 200780047510.2

[30] 优先权

[32] 2006. 12. 22 [33] US [31] 11/615,507

[86] 国际申请 PCT/US2007/086952 2007. 12. 10

[87] 国际公布 WO2008/079649 英 2008. 7. 3

[85] 进入国家阶段日期 2009. 6. 22

[71] 申请人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

[72] 发明人 马德琳·P·振八

小吉米·R·巴兰

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 郇春艳 樊卫民

权利要求书 3 页 说明书 38 页

[54] 发明名称

制备包括粒子的组合物的方法

[57] 摘要

本发明描述了制备包括多个粒子的组合物的方法，相对于所述不含纳米粒子的多个粒子，所述多个粒子具有改善的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数和/或振实密度，和/或所述多个粒子减少了堆积体积和/或夹带气体。

1. 一种制备组合物的方法，所述组合物包括多个粒子和纳米粒子，所述方法包括：

提供第一组合物，所述第一组合物包括第一多个粒子和纳米粒子，其中所述纳米粒子以大于足以实现以下条件中的至少一个的量存在于所述第一组合物中：（a）相对于不含纳米粒子的所述第一组合物，改善所述第一组合物的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数或振实密度中的至少一种；或（b）相对于不含纳米粒子的所述第一组合物，降低所述第一组合物总体的堆积体积或夹带气体中的至少一种；以及

添加第二多个粒子至所述第一组合物以提供第二组合物，其中所述纳米粒子以至少足以实现以下条件中的至少一个的量存在于所述第二组合物中：（a）相对于不含纳米粒子的总体第二粒子组合物，改善所述第二组合物总体的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数或振实密度中的至少一种；或（b）相对于不含纳米粒子的总体第二组合物，降低所述第二组合物总体的堆积体积或夹带气体中的至少一种。

2. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述纳米粒子包括表面改性的纳米粒子。

3. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述纳米粒子包括非表面改性的纳米粒子。

4. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子和第二多个粒子的粒子是不同的。

5. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子和所述第二多个粒子的粒子是相同的。

6. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子包括有机粒子，并且其中所述第二多个粒子包括无机粒子。

7. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子包括无机粒子，并且其中所述第二多个粒子包括有机粒子。

8. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子和第二多个粒子两者各自独立地包括有机粒子。

9. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子和第二多个粒子两者各自独立地包括无机粒子。

10. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子的粒子具有小于 200 微米的中值粒度。

11. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述第一多个粒子和第二多个粒子两者的粒子各自具有小于 200 微米的中值粒度。

12. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述纳米粒子具有小于 100 纳米的平均粒度。

13. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述纳米粒子具有小于 50 纳米的平均粒度。

14. 根据权利要求 1 所述的制备组合物的方法，其中所述纳米粒子具有小于 10 纳米的平均粒度。

15. 根据权利要求 1 所述的方法，其中基于所述第一组合物的总重量，所述第一组合物中的纳米粒子的量在 0.05 至 99 重量%的范围内。

16. 根据权利要求 1 所述的方法，其中基于所述第一组合物的总重量，所述第一组合物中的纳米粒子的量在 0.1 至 90 重量%的范围内。

17. 根据权利要求 1 所述的方法，其中基于所述第二组合物的总重量，所述第二组合物中的纳米粒子的量在 0.001 至 20 重量%的范围内。

18. 根据权利要求 1 所述的方法，其中基于所述第二组合物的总重量，所述第二组合物中的纳米粒子的量在 0.001 至 10 重量%的范围内。

19. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述第二组合物的可浸性相对于不含纳米粒子的所述第二组合物改善了至少 5%。

20. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述纳米粒子包括非表面改性的金属纳米粒子。

制备包括粒子的组合物的方法

背景技术

粒子的处理、混合和递送有时会具有挑战性。通常，粒子本身的一种或多种物理特性对具体的应用来说是重要的。例如，粒子形状、粒子大小和粒子孔隙度常常描述重要的物理特性或特征。粒子在使用或储存期间所遭遇的环境条件（湿度、温度、剪切力以及其他条件）可能并且经常确实影响一种或多种粒子特性。聚集、凝聚、磨损和絮凝代表了对粒子的一些较常见的降解效果，并且它们的存在或累进将大大限制粒子的效用。

各种诸如药品、食品、塑料、陶瓷加工、油漆、涂层、油墨和电池制造行业的工程师和操作人员日常所面临的问题是如何获得粒子的均匀共混物。即使当获得了可接受的共混物时，又出现了如何保持共混物通过一个或多个下游设备的其他挑战。加工之前以及加工期间，共混不足或无法保持充分的共混可导致额外且不必要的花费，包括与材料不合格和产量降低、共混时间和能量增加、生产力降低、启动延迟以及次品或不合格产品相关的花费。原料和中间产物发生粉末结块，尤其是在储存期间（例如在袋或转筒中）发生粉末结块，也会造成严重的问题。粉末结块与无法获得均匀的共混物和混合物均会降低批料的均匀度，除了其他缺点以外，可能还要求增加测试和取样。

一些流动性助剂是已知的。例如，热解法二氧化硅是可用于改善流动特性的常见粉末添加剂。虽然相对便宜，但是热解法二氧化硅经常无法有效地防止多种类型的粒子的凝聚。流动性也是一个程度的问题；热解法二氧化硅的许多（如果不是最多）使用将导致一定程度的凝聚和聚集。一些要求不高的工业应用可允许一定程度的凝聚，但是在要求较高的应用中则是不允许的。然而，涉及粉末的精确定量或混

合的应用则要求更多。即使在相对要求不高的应用中，改善粉末流动特性的能力可以导致均匀性增加，同时使混合条件更加温和或使混合周期更短。另外，粉末流动性增加可允许使用较低含量的昂贵成分（如染料和颜料），尤其是在使用一定量上述成分的需要与所述材料在与之混合的粉末中的分散度相关的情况下。

如今，粒子处理和加工技术显著落后于用于液体加工的伴随技术的发展步伐，并且仍存在众多当前方法无法有效解决的处理粉末的实际问题。显示具有增强的流动性和可加工性的粒子是包括要求高的工业在内的广泛应用领域应用所需的。因此，本发明可用于诸如药品、食品、塑料、陶瓷、油漆、涂层、油墨之类的领域中的多种制造加工和/或包装中的任一种。

发明内容

在一个方面，本发明提供一种制备包括多个粒子（如陶瓷（即玻璃、晶体陶瓷、玻璃陶瓷以及它们的组合）粒子和聚合物粒子）和纳米粒子的组合物的方法，该方法包括：

提供第一组合物，该组合物包括第一多个粒子和纳米粒子，其中该纳米粒子以超过足以实现以下条件中至少一个的量存在于第一组合物中：（a）相对于不含纳米粒子的第一组合物，改善第一多个粒子的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数或振实密度中的至少一种；或（b）相对于总体的不含纳米粒子的第一多个粒子，降低第一组合物总体的堆积体积或夹带气体中的至少一种；以及

添加第二多个粒子至第一组合物以提供第二组合物，其中纳米粒子以至少足以实现以下条件中的至少一个的量存在于第二组合物中：（a）相对于不含纳米粒子的第二组合物，改善第一多个粒子和第二多个粒子总体的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数或振实密度中的至少一种；或（b）相对于不含纳米粒子的第二粒子组合物，减小第二

组合物的堆积体积或夹带气体中的至少一种（其中流动性是由测试 A、F、G（或 H，如果适用的话）和 I（以及流动性和可浸性的卡尔指数表）测定的指数的总和；可浸性是由流动性和测试 B、C 和 J（以及流动性和可浸性的卡尔指数表）测定的指数的总和，堆积体积（见测试 D）、分散度（见测试 J）、夹带气体（见测试 F）和振实密度（见测试 E）如标题为“Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices（用于通过卡尔指数表征堆积固体的测试方法）；ASTM D6393-99”的文件中所述测定；流化性如实例 3 中所述测定；并且填充系数如实例 3 中所述测定（在下面的实例部分中））。

在本发明的一些实施例中，分散度改善了至少 2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%，或甚至至少 10%。在本发明的一些实施例中，可浸性改善了至少 2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%，或甚至至少 10%。在本发明的一些实施例中，流动性改善了至少 1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%，或甚至至少 10%。在本发明的一些实施例中，流化性改善了至少 1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%，或甚至至少 10%。在本发明的一些实施例中，填充系数改善了至少 0.5%、1%、2%、3%、4%或甚至至少 5%。在本发明的一些实施例中，振实密度改善了至少 1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%，或甚至至少 10%。在一些实施例中，基于第一组合物的总重量，第一组合物中纳米粒子的量的范围是 0.05 至 99 重量%（在一些实施例中范围是 0.1 至 90 重量%）。在一些实施例中，基于第二组合物的总重量，第二组合物中的纳米粒子的量的范围是 0.001 至 20 重量%（在一些实施例中范围是 0.001 至 10 重量%）。

可任选地，根据本发明的方法包括将至少一种另外的（如第三、第四、第五等）多个粒子掺入组合物中。

在一些实施例中，第一多个粒子和第二多个粒子的粒子是相同的（例如就大小、形状、组成、微结构、表面特性等而言），而在其他

实施例中它们是不同的。在一些实施例中，第一多个粒子和第二多个粒子的粒子是相同的（例如就大小、形状、组成、微结构、表面特性等而言），而在其他实施例中它们是不同的。在一些实施例中，第一多个粒子和第二多个粒子的粒子是相同的，而在其他实施例中它们是不同的。在一些实施例中，第一多个粒子的粒子具有双峰分布或三峰分布。在一些实施例中，第二多个粒子的粒子具有双峰分布或三峰分布。在一些实施例中，第一多个粒子和第二多个粒子的粒子相对于彼此具有双峰分布。

固体粒子形式的材料的处理在最终使用中带来许多挑战。这些挑战的一些实例包括使粉尘最小化和准确定量测量多种化学和物理过程中的材料。在粒子小时这种挑战变得更强。如根据本发明进行的，通过具有事先制备的母料，以及通过在使用时加入这些母料，某些处理事项得以改善，或者在一些情况下可以消除。其中处理事项很重要的应用的实例包括制造工艺中的挤出、药剂制备和固体传送。

具体实施方式

多种纳米粒子和粒子（即第一、第二等多个粒子）的任何一种都可用于实践本发明。

在一个示例性实施例中，纳米粒子是单独、无缔合的（即非聚集）粒子，其与多个粒子混合、共混或以其他方式分布于多个粒子中。在一些示例性实施例中，纳米粒子将不会彼此不可逆缔合。术语“缔合”或“结合”包括例如共价键合、氢键键合、静电吸引、伦敦力，以及疏水相互作用。虽然未受制于任何具体的物理特性，并且不旨受限制于任何单个的特性，但一种鉴定多个粒子的非限制性方法是其是否主要由相对较小的单独粒子或相对较小的单独粒子群组成。

一般来讲，这种粒子将具有小于或等于 1,000 微米，更典型小于或等于 100 微米的平均尺寸（通常以有效直径来测定）。多个粒子可

以通过相对大小与纳米粒子区别开，其中多个粒子包含比纳米粒子更大的粒子。本文所用术语“纳米粒子”（除非另外具体指明的单独语境）通常是指虽然具体的几何形状可能不同但却具有可在纳米级上测定的有效或平均直径（小于 100 纳米）的粒子、粒子群体、粒子分子例如小的单独的群或松散缔合的分子群体和粒子状分子的群体。

示例性的纳米粒子包括表面改性的纳米粒子（即具有通过共价键合或酸/碱键合中的至少一种对其各自表面的物质起反应的纳米粒子）和非表面改性的纳米粒子（即不具有通过共价键合或酸/碱键合的至少一种与其各自表面的物质反应的纳米粒子）。在一些实施例中，多个纳米粒子包括表面改性的纳米粒子和非表面改性的纳米粒子两者。在另一个方面，在一些实施例中，纳米粒子是有机的和/或无机的（如，具有有机外层的无机芯或具有无机外层的有机芯）。

示例性的非表面改性的纳米粒子（如纳米球）包括无机（如磷酸钙、羟基磷灰石、金属氧化物（如氧化锆、二氧化钛、二氧化硅、二氧化铈、氧化铝、氧化铁、氧化钒、氧化锌、氧化铈、氧化锡和铝硅））纳米粒子、金属（如金、银或其他贵金属）纳米粒子和有机（如不溶性糖（如乳糖、海藻糖（葡萄糖的二糖）、葡萄糖和蔗糖）、不溶性氨基酸和聚苯乙烯）纳米粒子。示例性的非表面改性有机纳米粒子还包括巴克球（富勒烯）、树枝状体、支化和高支化的“星形”聚合物，例如其表面已被化学改性的 4、6 或 8 臂聚环氧乙烷（例如，可得自 Aldrich Chemical 公司（Milwaukee, WI）或 Shearwater Corporation（Huntsville, AL）。富勒烯的具体实例包括 C₆₀、C₇₀、C₈₂ 和 C₈₄。树枝状体的具体实例包括同样可得自例如 Aldrich Chemical 公司的第 2 代至第 10 代（G2 -G10）聚酰氨基胺（PAMAM）树枝状体。

在一个示例性实施例中，可用于本发明中的一类表面改性的纳米粒子是由芯材料和表面构成，所述表面不同于芯材料或由芯材料改性得到。芯材料可以是无机的或有机的，并且如本文所更详细描述，

选择所述芯材料而使得其可以 and 其所混合的第一多个粒子和第二多个粒子相容，并且适用于其所预期的应用。通常，芯材料的选择至少一部分取决于组合物的具体性能要求，以及预期应用的任何其他一般要求。例如，固体组合物的性能要求需要给定的芯材料具有某些尺寸特征（大小和形状）、与表面改性材料的相容性，以及某些稳定性要求（不溶于加工或混合溶剂中）。其他要求可根据固体组合物预期的用途或应用来规定。上述要求可包括例如更极端环境如高温下的生物相容性或稳定性。

适宜的无机纳米粒子芯材料包括磷酸钙、羟基磷灰石和金属氧化物纳米粒子，如氧化锆、二氧化钛、二氧化硅、二氧化铈、氧化铝、氧化铁、氧化钒、氧化锌、氧化铋、氧化锡、氧化铝/二氧化硅，以及它们的组合。金属如金、银或其他贵金属也可用作固体粒子或用作有机或无机粒子上的涂层。

适宜的有机纳米粒子芯材料包括有机聚合纳米球、非溶解性糖（如乳糖、海藻糖、葡萄糖或蔗糖）以及非溶解性氨基酸。在另一个实施例中，另一类有机聚合纳米球包括含有聚苯乙烯的纳米球，例如可作为粉末或分散体得自 Bangs Laboratories, Inc. (Fishers, Indiana) 的那些。这种有机聚合纳米球将通常具有 20 纳米至不多于 60 纳米的平均粒度。

应当理解，所选的纳米粒子芯材料可单独使用或与一种或多种其他纳米粒子芯材料组合使用，所述其他纳米粒子芯材料包括有机纳米粒子材料和无机纳米粒子材料的混合物和组合。上述组合可以是均匀的，或者具有不同的相，所述相可以是分散的，或局部特殊的（如分层），或具有芯壳型结构。所选的纳米粒子芯材料无论是无机的还是有机的，并且无论采用何种形式，将通常均具有小于 100 纳米的平均粒度。在一些实施例中，可以利用具有较小平均有效粒径的纳米粒子，例如小于或等于 50、40、30、20、15、10 或 5 纳米；在一些实施例中，

为 2 纳米至 20 纳米；在其他实施例中为 3 纳米至 10 纳米。如果所选的纳米粒子或纳米粒子组合自身是聚集的，则聚集的粒子的最大优选横截面尺寸将处于任意这些所述的范围中。

在一个示例性实施例中，另一类表面改性的有机纳米粒子包括巴克球（富勒烯）、树枝状体、支化和高支化的“星形”聚合物，如其表面已被化学改性的 4、6 或 8 臂聚环氧乙烷（例如，可得自 Aldrich Chemical 公司或 Shearwater Corporation）。富勒烯的具体实例包括 C₆₀、C₇₀、C₈₂ 和 C₈₄。树枝状体的具体实例包括同样可得自例如 Aldrich Chemical 公司的第 2 代至第 10 代（G2 -G10）聚酰氨基胺(PAMAM)树枝状体。

在一些应用中，期望表面改性的纳米粒子基本上为球形形状。然而在其他应用中，更加细长的形状也是可取的。小于或等于 10 的纵横比是被认为是优选的，而小于或等于 3 的纵横比通常是更优选的。所述芯材料基本上决定了所述粒子的最终形态，从而显著影响芯材料选择的因素是获得所需的最终粒子大小和形状的能力。

所选的表面改性的纳米粒子芯材料的表面通常以某种方式被化学或物理改性。预想可对芯材料进行直接改性，以及对芯材料上的永久性或临时性外壳进行改性。这类改性可包括例如酸-碱键合、共价化学键合、氢键键合、静电吸引、伦敦力以及亲水或疏水相互作用，只要所述相互作用能够至少在纳米粒子实现它们的预期用途所需的时间期间得到保持即可。纳米粒子芯材料的表面可被一种或多种表面改性基团改性。所述表面改性基团可衍生自多种表面改性剂。表面改性剂可示意性地由以下通式表示：

A-B (II)

化学式 II 中的 A 基团是能够附着在纳米粒子表面上的基团或部

分。在其中纳米粒子和/或大量粉末材料在溶剂中进行处理的情况下，B基团是与用于处理纳米粒子和第一多个粒子和第二多个粒子的任何溶剂相容的基团。在其中纳米粒子和/或第一多个粒子和第二多个粒子不在溶剂中进行处理的那些情况下，B基团是能够防止纳米粒子不可逆附聚的基团或部分。相容基团可以与第一多个粒子和第二多个粒子中的组分反应，但通常是不反应的。应当理解，附着组合物可由一种以上的组分构成，或者经由一步以上的步骤制得（例如，A组合物可由与表面反应的A'部分、其后接着与B反应的A''部分构成）。添加次序是不重要的（即在附着之前，A'A''B组分反应可完全或部分进行）。涂层中的纳米粒子的进一步描述可以在 Linsenbuhler, M.等人, Powder Technology, (2003年,第158期第3-20页)中找到。

许多合适类型的表面改性剂是本领域技术人员已知的，并且包括硅烷、有机酸、有机碱和醇，以及它们的组合。

在另一个实施例中，表面改性剂包括硅烷。硅烷的实例包括有机硅烷例如烷基氯硅烷；烷氧基硅烷，如甲基三甲氧基硅烷、甲基三乙氧基硅烷、乙基三甲氧基硅烷、乙基三乙氧基硅烷、正丙基三甲氧基硅烷、正丙基三乙氧基硅烷、异丙基三甲氧基硅烷、异丙基三乙氧基硅烷、丁基三甲氧基硅烷、丁基三乙氧基硅烷、己基三甲氧基硅烷、辛基三甲氧基硅烷、3-巯丙基三甲氧基硅烷、正辛基三乙氧基硅烷、异辛基三甲氧基硅烷、苯基三乙氧基硅烷、聚三乙氧基硅烷、乙烯基三甲氧基硅烷、乙烯基二甲基乙氧基硅烷、乙烯基甲基二乙酰氧基硅烷、乙烯基甲基二乙氧基硅烷、乙烯基三乙酰氧基硅烷、乙烯基三乙氧基硅烷、乙烯基三异丙氧基硅烷、乙烯基三甲氧基硅烷、乙烯基三苯氧基硅烷、乙烯基三(叔丁氧基)硅烷、乙烯基三(异丁氧基)硅烷、乙烯基三(异丙稀氧基)硅烷和乙烯基三(2-甲氧基乙氧基)硅烷；三烷氧基芳基硅烷；异辛基三甲氧基硅烷；N-(3-三乙氧基甲硅烷基丙基)甲氧基乙氧基乙氧基乙基氨基甲酸酯；N-(3-三乙氧基甲硅烷基丙基)甲氧基乙氧基乙氧基乙基氨基甲酸酯；硅烷官能化(甲基)丙烯酸酯（例如3-(甲基丙烯酰氧基)丙

基三甲氧基硅烷、3-丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)丙基三乙氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)丙基甲基二甲氧基硅烷、3-(丙烯酰氧基丙基)甲基二甲氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)丙基二甲乙氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)甲基三乙氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)甲基三甲氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)丙基二甲乙氧基硅烷、3-(甲基丙烯酰氧基)丙基三甲氧基硅烷和 3-(甲基丙烯酰氧基)丙基三甲氧基硅烷)；聚二烷基硅氧烷(如聚二甲基硅氧烷)；芳基硅烷(如取代和未取代的芳基硅烷)；烷基硅烷(如取代和未取代的烷基硅烷(如甲氧基和羟基取代的烷基硅烷))，以及它们的组合。

使用硅烷官能化(甲基)丙烯酸酯表面改性二氧化硅方法是已知的，并且在例如以下美国专利中有描述：美国专利 No. 4,491,508 (Olson 等人)、4,455,205 (Olson 等人)、4,478,876 (Chung)、4,486,504 (Chung) 和 5,258,225 (Katsamberis)。表面改性的二氧化硅纳米粒子包括被硅烷表面改性剂(如丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷、3-甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷、3-巯丙基三甲氧基硅烷、正辛基三甲氧基硅烷、异辛基三甲氧基硅烷，以及它们的组合)表面-改性的二氧化硅纳米粒子。可用多种表面改性剂(如，醇、有机硅烷(如烷基三氯硅烷、三烷氧基芳基硅烷、三烷氧基(烷基)硅烷，以及它们的组合)和有机钛酸盐，以及它们的混合物)处理二氧化硅纳米粒子。

在另一个实施例中，有机酸表面改性剂包括碳的含氧酸(如羧酸)、硫的含氧酸和磷的含氧酸、酸衍生的聚乙二醇(PEG)，以及任意这些的组合。合适的含磷的酸包括膦酸(如辛基膦酸、月桂基膦酸、癸基膦酸、十二烷基膦酸、十八烷基膦酸)、一聚乙二醇膦酸盐以及磷酸盐(例如月桂基磷酸盐或硬脂基磷酸盐)。合适的含硫的酸包括硫酸和磺酸，包括十二烷基硫酸盐和月桂基磺酸盐。任何这些酸可以酸或盐的形式来使用。

非硅烷类表面改性剂包括丙烯酸、甲基丙烯酸、 β -羧乙基丙烯酸

盐、一-2-(甲基丙烯酰氧基乙基)琥珀酸盐、一(甲基丙烯酰氧基聚乙二醇)琥珀酸盐, 以及一种或多种上述试剂的组合。在另一个实施例中, 表面改性剂含有羧酸官能团, 例如 $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2$ (在下文中为 MEEAA)、化学结构为 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{COOH}$ 的 2-(2-甲氧基乙氧基)乙酸 (在下文中为 MEAA)、酸或盐形式的一(聚乙二醇)琥珀酸盐、辛酸、十二烷酸、硬脂酸、丙烯酸和油酸, 或它们的酸性衍生物。在另一个实施例中, 表面改性的氧化铁纳米粒子包括用内生脂肪酸 (如硬脂酸) 或采用内生化合物的脂肪酸衍生物 (如硬脂酰乳酸盐或肌氨酸或牛磺酸衍生物) 改性的那些。另外的表面改性氧化锆纳米粒子包括吸附在粒子表面上的油酸和丙烯酸的组合。

有机碱表面改性剂还包括烷基胺 (例如辛基胺、癸基胺、十二烷基胺、十八烷基胺和一聚乙二醇胺)。其他非硅烷类表面改性剂包括丙烯酸、甲基丙烯酸、 β -羧乙基丙烯酸盐、一-2-(甲基丙烯酰氧基乙基)琥珀酸盐、一(甲基丙烯酰氧基聚乙二醇)琥珀酸盐, 以及一种或多种这些试剂的组合。

还可采用表面改性的醇和硫醇, 包括脂族醇 (如十八烷醇、十二烷醇、月桂醇和糠醇)、脂环醇 (如环己醇) 和芳醇 (如苯酚和苄醇), 以及它们的组合。基于硫醇的化合物尤其适于对具有金表面的芯进行改性。

以一定的方式选择表面改性的纳米粒子, 使得由它们所形成的组合物不存在将妨碍组合物期望特性的程度的粒子凝聚或聚集。通常选择表面改性的纳米粒子为疏水或亲水性的, 使得根据处理溶剂或第一多个粒子和第二多个粒子的特性, 所得混合物或共混物显示具有增强的流动性。

因此, 根据所用处理溶剂和堆积材料的性质以及所期望的所得组合特性来选择造成所用纳米粒子表面改性的合适表面基团。当处理溶

剂疏水时，例如，本领域的技术人员可从多种疏水表面基团中进行选择以获得与疏水溶剂相容的表面改性粒子；当处理溶剂亲水时，本领域的技术人员可从多种亲水表面基团中进行选择；并且，当所述溶剂为氢氟烃或氟烃时，本领域的技术人员可从多种相容的表面基团中进行选择等等。第一多个粒子和第二多个粒子的性质和所期望的最终特性也可影响表面组合物的选择。组合物可包括两种或更多种不同的纳米粒子，例如其上具有亲水基团的一种纳米粒子和其上具有疏水基团的另一种纳米粒子。在另一个方面，纳米粒子可包括两个或更多个不同的表面基团（例如亲水基团和疏水基团的组合），所述基团组合在一起以提供具期望的一组特性的纳米粒子。通常选择表面基团以提供在统计上平均的无规表面改性粒子。

表面基团将以足以为表面改性的纳米粒子提供与第一多个粒子和第二多个粒子相容所需的特性的量存在于粒子表面上。在一个示例性实施例中，所述表面基团所存在的量足以至少在纳米粒子实质部分的表面上形成单层，并且在另一个实施例中形成连续的单层。

多种方法可用于对纳米粒子的表面进行改性。例如，可将表面改性剂加入到纳米粒子中（例如，以粉末或胶状分散体的形式），并且所述表面改性剂能够与纳米粒子反应。本领域的技术人员将认识到，将纳米粒子与相容基团合在一起的多步合成序列是有可能的，并且在本发明范畴内是可预想的。例如，活性基团/连接基可与纳米粒子反应，随后与相容基团反应。作为另外一种选择，活性基团/连接基可与相容基团反应，随后与纳米粒子反应。其他表面改性处理在（例如）美国专利 No.2,801,185(Iler)和 4,522,958（Das 等人）中有所描述。

表面改性的纳米粒子或它们的前体可以为胶状分散体形式。一些上述分散体可作为未改性二氧化硅原料商购获得，例如，以产品名“NALCO 1040”、“NALCO 1050”、“NALCO 1060”、“NALCO 2326”、“NALCO 2327”和“NALCO 2329”胶状二氧化硅从 Nalco

Co.(Naperville, IL)获得的那些纳米尺寸的胶状二氧化硅。金属氧化物胶状分散体包括：胶状氧化锆，其合适的实例描述于（例如）美国专利 No.5,037,579(Matchett)中；以及胶状氧化钛，其实例描述于（例如）美国专利 No.6,329,058（Arney 等人）和 6,432,526（Arney 等人）中。这些粒子还是适于进一步进行上述表面改性的基质。有关制备表面改性的纳米粒子分散体的另外的详细描述可以在（例如）美国专利 No.6,586,483（Kolb 等人）中找到。

示例性的第一多个粒子和第二（以及任何另外的）多个粒子包括有机粒子和/或无机粒子。在一些实施例中，粒子可包含有机材料和无机材料两者（如具有其上具有有机材料外层的无机芯的粒子）。

示例性的有机物包括聚合物、乳糖、药剂、颜料、添加剂、填充剂、赋形剂（如微晶纤维素（以及其他天然聚合物或合成聚合物））、乳糖一水合物和其他糖类、剥脱剂、化妆品成分、气凝胶、食品和调色剂材料。示例性的无机物包括研磨剂、金属、陶瓷（包括小珠、小泡和微球）、颜料、添加剂、填充剂（如碳黑、二氧化钛、碳酸钙、磷酸氢钙、霞石（可（例如）以商品名“MINEX”从 Unimin Corp（New Canaan）获得）、长石和硅灰石）、赋形剂、剥脱剂、化妆品成分和硅酸盐（如滑石、粘土和绢云母）。

示例性的聚合物包括聚(氯乙烯)、聚酯、聚(对苯二甲酸乙二醇酯)、聚丙烯、聚乙烯、聚乙烯醇、环氧树脂、聚氨酯、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯和聚苯乙烯。聚合物粒子可以用本领域已知的技术制备和/或可以商品名“POLY(VINYL CHLORIDE), SECONDARY STANDARD”从 Sigma-Aldrich Chemical 公司商购获得。

示例性的有机颜料类型包括酞菁、二芳基酰胺、吡唑啉酮、异喹啉酮、异喹啉、吡唑、蒽醌、二萘嵌苯和蒽嘧啶。示例性的有机颜料可以用本领域已知的技术制备和/或可以（例如）以商品名

“ORCOBRIGHT FLUORESCENT YELLOW GN 9026”从 Organic Dyestuffs Corporation (Concord, NC) 商购获得。无机颜料包括二氧化钛、炭黑、普鲁士蓝、氧化铁、氧化锌、铁酸锌和氧化铬。示例性的无机颜料可以用本领域已知的技术制备和/或可以(例如)以商品名“BAYFERROX”从 Lanxess Corporation (Akron, OH) 商购获得。

示例性的陶瓷包括铝酸盐、钛酸盐、铅酸盐、硅酸盐、它们的掺杂(如镧系元素和铈系元素)形式,以及它们的组合。示例性的陶瓷粒子可以用本领域已知的技术制备和/或商购获得。示例性的陶瓷泡和陶瓷微球在(例如)美国专利 No. 4,767,726(Marshall)和 5,883,029(Castle)中有所描述。可商购获得的玻璃泡的实例包括由 3M 公司(St. Paul, MN)出售的那些,商品名为“3M SCOTCHLITE GLASS BUBBLES”(例如 K1、K15、S15、S22、K20、K25、S32、K37、S38、K46、S60/10000、S60HS、A16/500、A20/1000、A20/1000、A20/1000、A20/1000、H50/10000 EPX 和 H50/10000(酸洗)等级);由 Potter Industries (Valley Forge, PA)以商品名“SPHERICEL”(如 110P8 和 60P18 等级)、“LUXSIL”和“Q-CEL”(如 30、6014、6019、6028、6036、6042、6048、5019、5023 和 5028 等级)出售的玻璃泡;由 Grefco Minerals(Bala Cynwyd, PA)以商品名“DICAPERL”(如 HP-820、HP-720、HP-520、HP-220、HP-120、HP-900、HP-920、CS-10-400、CS-10-200、CS-10-125、CSM-10-300 和 CSM-10-150 等级)出售的中空玻璃微球;和由 Silbrico Corp.(Hodgkins, IL)以商品名“SIL-CELL”(如 SIL 35/34、SIL-32、SIL-42 和 SIL-43 等级)出售的中空玻璃粒子。可商购获得的陶瓷微球的实例包括陶瓷中空微球,例如由 Sphere One 公司(Chattanooga, TN)以商品名“EXTENDOSPHERES”(如 SG、CG、TG、SF-10、SF-12、SF-14、SLG、SL-90、SL-150 和 XOL-200 等级)出售;和陶瓷微球,例如由 3M 公司以商品名“3M CERAMIC MICROSPHERES”(如 G-200、G-400、G-600、G-800、G-850、W-210、W-410 和 W-610 等级)出售。

第一多个粒子和第二（以及任何另外的）多个粒子中的每一个都可包含流动性期望达到所需程度的粒子的任何一种或其混合物。通常，每种多个粒子将具有小于 200 微米，但大于 100nm 的中值粒度。在一些情况下，每种多个粒子可具有尺寸小于 100nm 的中值粒度，但比纳米粒子大。在一个实施例中，每种多个粒子可具有 0.5 微米至 200 微米，优选 1 微米至 200 微米，且更优选 1 微米至 100 微米范围内的中值粒度。

根据本发明制备的第一组合物和组合物中的纳米粒子的浓度将取决于（例如）所需的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数、振实密度、堆积体积或多个粒子的夹带气体、纳米粒子（包括所使用的具体纳米粒子）在提供所需分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数、振实密度、堆积体积或多个粒子中的夹带气体中的效力，以及其他佐剂或赋形剂的存在与否。

例如，纳米粒子表面的性质、粒子的形态以及粒度的每一种可影响根据本发明制备的第一组合物、组合物的期望特性、纳米粒子的选择以及所用纳米粒子的量或浓度。按组合物的重量计，存在低至 0.001% 的纳米粒子可实现分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数或振实密度的改善，或堆积体积和夹带气体的减小。通常，纳米粒子将以小于或等于 10 重量%的量存在；在一些实施例中小于或等于 5 重量%；小于或等于 1 重量%；或小于 0.1 重量%。在一些实施例中，表面改性的纳米粒子的量按所述组合物的重量计为 0.001%至 20%；0.001%至 10%；0.001%至 1%；0.001%至 0.01%；或 0.01%至 1%。

在许多应用中，选择基本上为球形的纳米粒子可为可取的。应当理解，组分组合物的这种选择和最优化是在熟悉给定用途或应用的组合物所需的物理性质的技术人员的技能范围内的。

通常通过使用任何合适的常规混合或共混方法，将第一多个粒子

与纳米粒子混合来制备根据本发明的第一组合物和组合物。在一个实施例中，将纳米粒子制备成有机溶剂中的分散体，并且将第一多个粒子加入该分散体中。可采用的典型溶剂包括（例如）甲苯、异丙醇、庚烷、己烷、辛烷和水。

在另一个实施例中，首先将多个粒子至少部分分散于悬浮液（如溶剂）中，然后混入纳米粒子。在另一个实施例中，将纳米粒子和第一多个粒子作为粉末共混（如干混）。

当需要将粒料粉末通过挤出机处理时，根据本发明描述的方法制备的组合物可以（例如）用作添加剂来改善这些粉末或粒料（例如聚合物）的分散度、可浸性、流动性、流化性、填充系数和/或振实密度。另外，例如，当需要改善（例如）在定量吸入器中的分散度或流动性时，根据本发明方法制备的组合物也可用于配制药剂。

提供下面的实例以有助于理解本发明，并且不应该理解成限制本发明的范围。除非另外指明，否则所有的份数和百分比均按重量计。

实例

除非另外指明，否则所有的试剂和溶剂均得自或可得自 Aldrich Chemical Co.(Milwaukee, WI)。

用于通过卡尔指数表征堆积固体的测试方法(Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices); ASTM D6393-99

这种测试方法常常称为卡尔指数法。它提供了可用于描述粉末或粒子状材料的堆积体积特性的量度。

该测试方法适用于自由流动且具适度内聚性的粉末和最多 2.0mm 粒度的粒子状材料。材料在处于通气状态时必须能够倾注穿过 7.0 ± 1.0-mm 直径的漏斗出口。

八次测量和两次计算形成了卡尔指数的十次测试。每次单独的测试或多个测试的组合可用于表征堆积固体的特性。这十次测试如下：

测试 A—卡尔休止角的测量

测试 B—卡尔落角的测量

测试 C—卡尔差角的计算

测试 D—卡尔松散堆积体体积密度的测量

测试 E—卡尔紧密堆积体体积密度的测量

测试 F—卡尔压缩度的计算

测试 G—卡尔内聚力的测量

测试 H—卡尔均匀度的测量

测试 I—卡尔刮刀角的测量

测试 J—卡尔分散度的测量

术语

(i) 卡尔差角是卡尔休止角和卡尔落角之间的差值。

(ii) 卡尔落角是从已给定限定振动的粉末堆测得的休止角。

(iii) 卡尔休止角是通过让材料落下穿过水平平板上方的振动筛和漏斗而堆积成的粉末堆的量度。

(iv) 卡尔刮刀角是通过如下测得的量度：将刮刀与底部平行地插入粉末堆中，然后将它提起并脱离材料。

(v) 卡尔内聚力是基于筛分期间的材料行为对粒间力的描述性量度。

(vi) 卡尔压缩度是用卡尔松散堆积体体积密度和卡尔紧密堆积体体积密度进行的计算。

(vii) 卡尔分散度是通过如下测得的量度：让粉末样品落下穿过表面皿上方的空心圆筒，然后测量表面皿收集的粉末量。

(viii) 卡尔动态堆积体体积密度是所计算的材料的堆积体体积密度。它用于计算卡尔内聚力测量的振动时间。

(ix) 卡尔松散堆积体体积密度是通过筛分样品让其穿过振动斜槽来

填充量杯而获得的量度。

(x) 卡尔紧密堆积体积密度是通过让填充有样品的量杯从相同高度落下确定数目的次数而获得的量度。这有时被称为振实密度。

(xi) 卡尔均匀度是通过筛分法测量从粉末的粒度分布计算获得的量度。

装置

卡尔指数测量器械(从 Hosokawa International 公司(New York, NY)获得)包括定时器、振动机构、振幅测量仪、变阻器和振实装置。定时器用于控制振动持续时间和振实次数。振动机构递送 50 至 60Hz 的振动至振幅为 0.0 至 3.0mm 的振动平板。将振幅测量仪安装在振动平板上用以测量振动的振幅(范围是 0.0 至 4.0mm)。将刻度盘式变阻器用于调节振动平板的振动振幅(范围是 0.0 至 3.0mm)。振实装置由振实夹头和振实提升棒(捅杆)组成,该提升棒使量杯提升和自由下落,冲程为 $18.0 \pm 0.1\text{mm}$,速率为 1.0 ± 0.2 次振实/s。刮刀组件由以下部分组成:(i)刮刀刀片、(ii)盘基座/升降架,以及(iii)震动器。刮刀刀片是安装在刀片槽上的镀铬黄铜板,用以在升降架降低填充粉末的盘时保持粉末。刮刀刀片的尺寸是:长 80 至 130mm,宽 $22.0 \pm 0.3\text{-mm}$,厚 $3.0 \pm 0.3\text{-mm}$ 。震动器是质量为 $110.0 \pm 1.0\text{g}$,落差(从轴衬的下边缘向震动器基座进行测量)为 $150.0 \pm 10.0\text{mm}$ 的滑动轴衬,用于刮刀角的测量。震动器组件(包括滑动轴衬、杆、刮刀刀片和刀片槽)的总质量是 $0.65 \pm 0.35\text{kg}$ 。

分散度测量装置由包括以下物质的容器构成:(i)闭合盖、(ii)圆柱形玻璃管和(iii)表面皿。该容器是底部具有闭合盖以支承粉末样品的料斗单元。水平打开闭合盖释放粉末样品,粉末样品落下穿过玻璃管到达表面皿上。圆柱形玻璃管垂直设置于闭合盖下方 $170.0 \pm 10.0\text{mm}$ 处用以限定散开的/分散的粉末。该管的尺度是:直径为 $100.0 \pm 5.0\text{-mm}$,长度为 $330.0 \pm 10.0\text{-mm}$ 。表面皿保持居中位于圆柱形玻璃管下方 $101.0 \pm 1.0\text{mm}$ 处用以收集未分散的粉末。表面皿的尺度是:

直径为 100.0 ± 5.0 -mm 而厚度为 2.0 ± 0.1 -mm，曲率半径为 96.3mm，凹面向上。

附件：

刮刀盘是至少 100.0-mm 宽、125.0-mm 长、25.0mm 高和 1.0-mm 厚的不锈钢盘，用于保持粉末以便准备测量卡尔刮刀角。庖斗是用于传送粉末的不锈钢容器。刮刀是不锈钢钢板并用于刮掉量杯中的多余粉末。量杯是 100-ml 内部尺寸为 50.5 ± 0.1 -mm 的直径和 49.9 ± 0.1 -mm 的高度的不锈钢圆柱形容器，用于卡尔堆积体积密度测量。杯的壁厚是 1.75 ± 0.25 mm。内杯壁充分平滑以便机械加工痕迹不会明显。对于 100ml 的量杯，杯的伸出部具有乙缩醛聚氧甲烯（以商品名“DELFIN”从杜邦(Wilmington DE)获得）伸缩套筒，直径为 55.0 ± 0.1 mm，高度为 48.0 ± 1.0 mm。对于卡尔休止角的测量，用于休止角的漏斗是玻璃漏斗，水平测量具有 55° 角的碗口，底部出口直径为 7.0 ± 1.0 -mm，出口管的长度为 33.5mm。

静止斜槽是尺寸如下的不锈钢锥形斜槽：顶部直径为 75.0-mm、高 55.0-mm、底部直径为 50.0-mm，以引导粉末流进入量杯。振动斜槽是尺寸如下的不锈钢锥形斜槽：顶部直径为 75.0-mm、高 55.0-mm、底部直径为 50.0-mm，其安装在振动平板上用以引导粉末流至静止斜槽或杯的伸出部。筛子是经认证的直径 76.0-mm 的不锈钢筛子，筛孔为 710 微米、355 微米、250 微米、150 微米、75 微米和 45 微米。筛子伸出部是不锈钢延伸件，在只使用一个筛子时用作振动装置中的间隔物。间隔环是白色的乙缩醛聚氧甲烯（以商品名“DELFIN”从杜邦(Wilmington, DE)获得）间隔物，其插在筛子和振动斜槽或玻璃漏斗之间以保护它们免受损坏。筛子的固定杆(holding bar)是镀有铬的黄铜固定杆，用于使筛子组件保持在振动平板上。具有振实装置、量杯和震动物基座的盘是不锈钢盘（210.0-mm 长、150.0-mm 宽、35.0-mm 高、1.0-mm 厚），并且被设计用于接纳振实装置、量杯和平台，以及为震动物提供底座。

平台是镀有铬的黄铜圆平台，直径为 $80.0 \pm 0.3\text{mm}$ ，高度为 $59.0 \pm 2.0\text{mm}$ ，用于卡尔休止角的测量。震动器是质量为 $110.0 \pm 1.0\text{g}$ ，落差（从轴衬的下边缘向震动器基座进行测量）为 $150.0 \pm 10.0\text{mm}$ 的滑动轴衬，用于卡尔落角的测量。用于落角测量的震动器、平台和盘的总质量为 $1.35 \pm 0.25\text{kg}$ 。盘按英尺模制使得它从台面稍微凸起。对于卡尔分散度的测量，用于测量分散度的盖子是可移除的机罩，以在样品粉末落在表面皿上时限定样品粉末的粉尘。天平能够测量样品质量，准确度为 $\pm 0.01\text{g}$ ，最大值为 2.0kg 。用计算机引导测量操作、收集数据、计算数据和打印数据结果。

工序

对于每个以下测量，将处理过的纳米粒子样品小心地分配成若干份。所有测量都在结实的水平实验室工作台上进行。

测试 A 卡尔休止角

将如下部件以如下次序从底部开始设置在振动平板上：玻璃漏斗、间隔环、筛子（筛孔为 710 微米）、筛子伸出部；以及筛子固定杆。将振动组件用位于筛子固定杆两侧的旋钮螺母扣紧，将平台保持居中位于玻璃漏斗下。将玻璃漏斗设置在平台上方距玻璃漏斗柄末端 $76.0 \pm 1.0\text{mm}$ 处，并且在定时器上选定为 60Hz 振动频率下 180 秒。

用戽斗将大约 250ml 处理过的样品倾注在筛子上并将振动调节刻度盘（变阻器）设置为 0。将振动机构和定时器切换成打开，并且通过逐渐增加地旋转振动调节刻度盘使振动振幅逐渐增强（每次不超过 0.2mm），直到粉末开始流出玻璃漏斗的末端并在圆形平台上堆积成锥形形状。当粉末开始从平台边缘掉落并且粉末堆完全形成时关闭振动装置。如果没有完全形成锥形，则将粉末堆移除并重复先前的步骤。堆积成锥体后，通过下面的等式计算该锥体相对于平台边缘的平均角（水平面上）。该平均角称为卡尔休止角。

$$\text{卡尔休止角} = \tan^{-1} [H/R]$$

其中：

H = 粉末堆的高度(mm)，而 R = 圆形平台的半径(mm)。

锥体的形状总是直的。

测试 B—卡尔落角

如上测定卡尔休止角后，将震动器置于震动器基座上，将滑动轴衬小心地升高（以使得不会干扰锥体）至杆的上端（落差为 $150.0 \pm 10.0\text{mm}$ ）并让其落下以引起盘震动。这样重复三次。粉末层倒塌并显示具有较小的休止角。在最后的震动后 30 秒，如上描述测量角度。这个新的较小的角称为卡尔落角。

测试 C—卡尔差角的计算

用卡尔休止角减去卡尔落角得到卡尔差角。

测试 D—卡尔松散堆积体积密度

从底部开始，将部件以如下次序设置在振动平板上：(i)振动斜槽、(ii)间隔环、(iii)筛孔为 710 微米的筛子、(iv)筛子伸出部；以及(v)筛子固定杆。将振动组件用位于筛子固定杆两侧的旋钮螺母扣紧。将静止斜槽支承在振动斜槽下面，将盘直接布置在静止斜槽下面并在其基部中设置有量杯。让量杯的中心在下面与静止斜槽的中心对齐，它们之间的距离是 $30.0 \pm 5.0\text{mm}$ 。用戽斗将 200 至 300ml 的粉末倾倒在筛子上，在定时器上设置 30 秒的振动时间，将振动调节刻度盘（变阻器）设置为 0。然后将振动机构和定时器打开并调节振动振幅以控制粉末流速，使得粉末能在 20 至 30 秒内充满量杯。当杯充满并溢流时，停止振动。

用刮刀从杯顶部刮掉多余的材料。称杯子和粉末的重量。用装有

粉末的杯子的重量减去空杯子重量得到差值，除以 100 时产生卡尔松散堆积体积密度(g/cm^3)。(杯子的体积正好为 100ml)。重复前面的步骤三次以获得平均值。

测试 E—卡尔紧密堆积体积密度

该测试在本领域中也称为振实堆积体积密度，只是是让样品落下而非轻击。

将部件以与卡尔松散堆积体积密度测量相同的顺序准备，但不使用静止斜槽。将杯子伸出部布置在量杯的顶部。并且使用筛斗用处理过的样品填充杯子至顶部，并将该杯子布置在振实装置上。将定时器设置为所需的 180 秒的振实持续时间（电源供应为 60Hz）。通过重复测试确定能得到一致性结果的振实次数，在该重复试验中观察振实堆积体积密度和振实次数之间的关系。振实次数是足够大的，以便额外的振实不会引起振实堆积体积密度增加。

打开振实装置。在振实期间，需要观察粉末水平、添加粉末至杯伸出部，以使得最终的粉末水平不低于量杯的边缘。完成振实时，将杯子及其伸出部从振实装置移出，如上所述从杯表面刮掉多余粉末。称量具有压紧的粉末的杯子并将其减去空杯子的重量。这个差值除以 100 是粉末的卡尔紧密堆积体积密度(g/ml)(杯子的体积正好为 100ml)。

测试 F—卡尔压缩度

利用下面的等式，从卡尔松散堆积体积密度(L)（是 5.8）和此前测定的卡尔紧密堆积体积密度(P)计算出卡尔压缩度值(C)。

$$C = 100 (P-L)/P$$

测试 G—卡尔内聚力

i. 关于 ASTM 方法的图 6 指出了是使用该测试 G 还是使用下面的

测试 H。

如果使用测试 G，则选择正确的筛目用于 ASTM 方法。从底部开始，将部件以如下次序设置在振动平板上：(i)振动斜槽、(ii)间隔环、(iii)筛子 1（最小筛孔）、(iv)筛子 2（中号筛孔）、(v)筛子 3（最大筛孔），以及(vi)筛子固定杆。将振动组件用布置在筛子固定杆两侧的旋钮螺母扣紧。打开振动机构并用振动调节刻度盘将振幅调节至实现 1.0mm 的振动。当振动振幅变稳定时，停止振动，保持振动调节刻度盘的位置为原来的位置。

根据如下计算出的振动时间设置定时器：

$$T(s) = 20 + [(1.62 - W)/0.016]$$

$$W = [P - L]C/100 + L$$

其中：

T = 振动时间（秒）

W = 卡尔堆积体积密度，g/ml，

C = 卡尔压缩度，%，

L = 卡尔松散堆积体积密度，g/ml，以及

P 5 卡尔紧密堆积体积密度，g/ml。

如果卡尔堆积体积密度 W 大于 1.6g/ml，则将振动时间设置为 20s。

将 2.0 ± 0.01 克处理过的样品放在顶部筛子上并打开振动机构。在 T 时间后停止振动，将旋钮螺母拧松并移出这三个筛子，称量每个筛子上保留的粉末的量。

如下计算出卡尔内聚力：

$$[(\text{最大号筛子上保留下来的粉末质量})/2g] \times 100$$

$[\text{中号筛子上保留下来的粉末质量}/2\text{g}] \times 100 \times (3/5)$

$[\text{最小号筛子上保留下来的粉末质量}/2\text{g}] \times 100 \times (1/5)$

这三个计算值之和得到卡尔内聚力[%]。

测试 H—卡尔均匀度

根据粒度分布曲线，确定 60 体积%的粉末通过筛子的粒度(d60)和 10%的粉末通过筛子的粒度(d10)。

如下计算卡尔均匀度：

卡尔均匀度 = $d60/d10$

测试 I—卡尔刮刀角

如上描述使用卡尔刮刀组件。将刮刀盘放在盘基座上，让盘升高直到盘底部接触刮刀。将处理过的样品倾倒至盘中，以便刮刀被数厘米厚的材料（刮刀上约为 250ml）完全覆盖。用于每次测量的材料的量是恒定的，也就是说，在刮刀上为相同深度的材料。将盘缓慢降低远离刮刀。这使刮刀暴露，有相当多的量的材料处于刮刀上。

用下面的式子计算粉末堆相对于刮刀边缘的平均角 Q （水平面上），该角通过如下等式算且表明粉末堆的形状，如此前在上文中所描述的那样。

$$\Theta = \tan^{-1} [H/X]$$

其中：

H = 刮刀上的粉末堆的高度(mm)并且

X = 刮刀的半宽度(mm)。

将滑动轴衬升高到杆的最高点（落差为 $150.0 \pm 10.0\text{mm}$ ），然后让其落下以使刮刀仅震动一次。在震动后 30 秒，如上描述再次计算

刮刀上的粉末的平均角。将震动之前的平均刮刀角和震动之后的平均刮刀角平均以产生卡尔刮刀角。

测试 J—卡尔分散度

将装置密封于盒子里以防止环境空气流干扰测量，并且以便容纳粉末。将卡尔分散度测量单元如上描述地设置就位。将表面皿称重并将凹面向上设置，在玻璃管下方保持居中。称量 10.0 ± 0.01 克粉末并将其置于容器的料斗中。将闭合盖水平释放 1 秒钟，使得粉末下落穿过玻璃管并到达表面皿上。称量表面皿和处理过的材料。

卡尔分散度值通过下面的计算获得：

$$\text{卡尔分散度} = (10\text{g} - \text{表面皿上的粉末质量}) / 10\text{g} \times 100$$

卡尔指数

表 1 列出了有关测试 A、F、G、H 和 I 的结果的卡尔指数。测试 A、F、G（或 H）和 I 的卡尔指数加和将会产生流动性指数。

表 1

休止角		压缩度		刮刀角		均匀度		内聚力	
度数	指数	%	指数	度数	指数	No.	指数	%	指数
< 25	25	< 5	25	< 25	25	1	25		
26 - 29	24	6 - 9	23	26 - 30	24	2 - 4	23		
30	22.5	10	22.5	31	22.5	5	22.5		
31	22	11	22	32	22	6	22		
32 - 34	21	12 - 14	21	33 - 37	21	7	21		
35	20	15	20	28	20	8	20		
36	19.5	16	19.5	39	19.5	9	19		
37 - 39	18	17 - 19	18	40 - 44	18	10 - 11	18		
40	17.5	20	17.5	45	17.5	12	17.5		
41	17	21	17	46	17	13	17		
42 - 44	16	22 - 24	16	47 - 59	16	14 - 16	16		
45	15	25	15	60	15	17	15	< 6	15
46	14.5	26	14.5	61	14.5	18	14.5	6 - 9	14.5
47 - 54	12	27 - 30	12	62 - 74	12	19 - 21	12	10 - 29	12
55	10	31	10	75	10	22	10	30	10
56	9.5	32	9.5	76	9.5	23	9.5	31	9.5
57 - 64	7	33 - 36	6	77 - 89	7	24 - 26	7	32 - 54	7
65	5	37	5	90	5	27	5	55	5
66	4.5	38	4.5	91	4.5	28	4.5	56	4.5
67 - 89	2	39 - 45	2	92 - 99	2	29 - 35	2	57 - 59	2
90	0	> 45	0	> 99	0	> 35	0	> 79	0

表 2 列出了流动性指数（将表 1 中的值求和获得）和测试 B、C、和 J 的卡尔指数。卡尔指数的总和确定了流动性指数，并且测试 B、C 和 J 的卡尔指数将产生可浸性指数。添加流动性指数和可浸性指数将提供固体的总卡尔指数。

表 2

流动性		落角		差角		分散度	
度数	指数	%	指数	度数	指数	%	指数
> 60	25	< 10	25	> 30	25	< 50	25
59 - 56	24	11 - 19	23	29 - 28	24	49 - 44	24
55	22.5	20	22.5	27	22.5	43	22.5
54	22	21	22	26	22	42	22
53 - 50	21	22 - 24	21	25	21	41 - 36	21
49	20	25	20	24	20	35	20
48	19.5	26	19.5	23	19.5	34	19.5
47 - 45	19.5	27 - 29	18	22 - 20	18	33 - 29	18
44	19.5	30	17.5	19	17.5	28	17.5
43	19.5	31	17	18	17	27	17
42 - 40	19.5	32 - 39	16	17 - 16	16	26 - 21	16
39	19.5	40	15	15	15	20	15
38	14.5	41	14.5	14	14.5	19	14.5
37 - 34	12	42 - 49	12	12	12	18 - 11	12
33	10	50	10	10	10	10	10
32	9.5	51	9	9.5	9.5	9	9.5
31 - 29	8	52 - 56	8	8	8	8	8
28	6.25	57	7	6.25	6.25	7	6.25

实例 1 和实例 2 以及比较例 A

实例 1

使用标题为 “Preparation of isooctyl Surface Modified Silica Nanoparticles（异辛基表面改性的二氧化硅纳米粒子的制备）” 的美国专利 No. 6,586,483（Kolb 等人）中所描述的方法制备表面改性的纳米

粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性），该专利的公开内容以引用的方式并入本文，将纳米粒子分散体在 150℃下的烘箱中干燥以移除溶剂。然后将 0.5 克表面改性的纳米粒子加入 99.5 克的玻璃粉末（D₅₀ = 6.0 微米；根据提交于 2004 年 12 月 3 日的美国专利申请 No. 11/004,385 中的描述制备，将该专利的公开内容以引用方式并入本文）中，用流化床喷射研磨机（Alpine 型号 100 APG Mill, 可购自 Hosokawa Micron Powder Systems, Summit, NJ）将其混合以提供第一混合物。将 20 克第一混合物加入 180g 玻璃粉末中，用流化床喷射研磨机(Alpine)混合。

利用“Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices（用于通过卡尔指数表征堆积固体的表征方法）；ASTM D6393-99”（如上所述），用测试 A、B、C、D、E、F、G、I 和 J 表征所得的处理过的玻璃粉末。该卡尔指数法源自 Carr（卡尔）在“Chemical Engineering”第 72 卷第 163-168 页(1965)中所述的方法，该专利的公开内容以引用的方式并入本文。结果记录于下面的表 3 中。

表 3

测试	实例	比较例 A	1	2
A	休止角（°，指数）	54.3(12)	52.7(12)	44.3(16)
B	落角（°，指数）	35.0(16)	33.5(16)	33.2(16)
C	差角（°，指数）	19.3(17.5)	19.2(17.5)	11.1(12)
D	松散堆积体积密度(g/cm ³)	0.374	0.483	0.6
E	紧密堆积体积密度(g/cm ³)	0.861	0.958	0.974
F	压缩度（%，指数）	56.6(0)	49.6(0)	38.4(4.5)
G	内聚性（%，指数）	98.6(0)	34.9(7)	11.3(12)
I	刮刀角（°，指数）	54.6(16)	53.8(16)	54.2(16)
J	分散度（%，指数）	7.0(6.25)	31.7(18)	69.6(25)
	流动性指数	28	35	48.5
	可浸性指数	46	63.5	73
	总指数 （卡尔指数）	74	98.5	121.5

实例 2

如上面实例 1 所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）和玻璃粉末（ $D_{50} = 6.0$ 微米）的混合物。将 40 克第一混合物加入 160 克玻璃粉末中。

如实例 1 所述表征所得的处理过的玻璃粉末，并且结果记录于上面的表 3 中。

比较例 A

制备 200 克（仅 200 克）未改性的玻璃粉末（ $D_{50} = 6.0$ 微米）并且将其如实例 1 中所述表征，结果记录于上面的表 3 中。

实例 3 和实例 4 以及比较例 B 和比较例 C

实例 3

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。将 10 克表面改性的纳米粒子加入 90 克二氧化钛(TiO_2)中，用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混（5 分钟）。

用“Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices（用于通过卡尔指数表征堆积固体的表征方法）；ASTM D6393-99”（上面有描述）表征所得的处理过的 TiO_2 ，以确定休止角。休止角为 38.8 度。

用下面的方法测量流化性 Δh 。使用流化性测量仪（Sames 型号 AS100，可购自 Sames Electornic, Inc, Livonia, MI），将处理过的 TiO_2 加入腔室至初始高度，初始高度($h_{\text{初始}}$)为 1cm。让压缩空气(10psi(69kPa))通过该腔室，记录柱的最终高度($h_{\text{最终}}$)。用下面的式子计算得到的流化性值 Δh ：

$$\Delta h = h_{\text{最终}} - h_{\text{初始}}$$

流化性值为 1.1。

另外，如下测定填充系数。使用以商品名“ACCUPYC 1330 PYCNOMETER”从 Micromeritics 公司（Norcross, GA）获得的全自动化的气体置换比重瓶，按照 ASTM D-2840-69，“Average True Particle Density of Hollow Microspheres（中空微球的平均真粒子密度）”（其公开内容以引用的方式并入本文）测定复合材料和玻璃残余物的真密度(g/cm^3)。

使用塔普-帕克容量计(tap-pak volumeter)(以商品名“JEL”Tap-Pak Volumeter 从 J. Engelsmann AG (Ludwigschafen, Germany) 获得)，将已知重量的待测试样品 ($\text{wt}_{\text{样品}}$) 倾倒入量筒中并进行 3,000 个循环的振实。读出量筒的堆积体积($V_{\text{堆积}}$)为接近 5cm^3 。用如下等式确定堆积体积密度：

$$\text{堆积体积密度}(\text{g}/\text{cm}^3) = \text{wt}_{\text{样品}} / V_{\text{堆积}}。$$

继而，用如下等式确定填充系数：

$$\text{填充系数}(\%) = (\text{堆积体积密度} / \text{真实密度}) \times 100。$$

填充系数为 20.1%。

该混合物可以加入至多个粒子中。

实例 4

如上面实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。将 10 克表面改性的纳米粒子加入 90 克二氧化钛(TiO_2)中，用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混（5 分钟）。将 5 克所得混合物加入 100 克 TiO_2 中，用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混（5 分钟）。

如上面实例 3 所述表征所得的处理过的 TiO_2 休止角和填充系数分

别为 43.8 度和 18.1%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.6。

比较例 B

如上面实例 3 所述表征 100 克（仅 100 克）未修饰的 TiO_2 。休止角和填充系数分别为 41.2 度和 15.3%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.5。

比较例 C

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。将 0.5 克表面改性的纳米粒子加入 99.5 克二氧化钛(TiO_2)中，用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混（5 分钟）。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的 TiO_2 。休止角和填充系数分别为 43.8 度和 17.9%。

如上面的实例 3 所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.5。

实例 5 和实例 6 以及比较例 D 和比较例 E

实例 5

用标题为“Preparation of isooctyl Surface Modified Silica Nanoparticles（异辛基表面修饰的二氧化硅纳米粒子的制备）”的美国专利 No. 6,586,483（Kolb 等人）中所描述的方法制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 20nm，异辛基/甲基表面改性），将该专利的公开内容以引用的方式并入本文，然后将该纳米粒子分散体在 150℃ 的烘箱中干燥以移除溶剂。将 5 克表面改性的纳米粒子加入 95 克玻璃粉末($D_{50} = 6.0$ 微米；如美国专利申请号 11/004,385 中描述制备，该专利的公开

内容以引用方式并入)中,用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混(5分钟)从而得到第一混合物。将20克第一混合物加入180克玻璃粉末中,用罐式研磨机混合。

如上面的实例3中所述表征所得的处理过的玻璃粉末。休止角和填充系数分别为40.6度和33.6%。

如上面的实例3中所述测量流化性 Δh 。流化性值为1.3。

实例 6

如上面的实例5所述制备表面改性的纳米颗粒分散剂(粒度为20nm,异辛基/甲基表面改性)与玻璃粉末($D_{50} = 6.0$ 微米)的(第一)混合物。将40克该第一混合物加至160克玻璃粉末中,并用罐式研磨机混合。

如上面的实例3中所述表征所得的处理过的玻璃粉末。休止角和填充系数分别为46.7度和31.2%。

如上面的实例3中所述测量流化性 Δh 。流化性值为0.5。

比较例 D

仅用未改性的玻璃粉末(200克, $D_{50} = 6.0$ 微米,如美国专利申请号11/004,385中所述制备,该专利的公开内容以引用的方式并入本文)制备比较例D。如上面的实例3中所述表征所得的未改性的玻璃粉末。休止角和填充系数分别为47.7度和29.4%。

如上面的实例3中所述测量流化性 Δh 。流化性值为0。

比较例 E

如上面的实例5所述制备表面改性的纳米颗粒分散剂(粒度为

20nm, 异辛基/甲基表面改性) 与玻璃粉末的混合物, 不同的是将 2 克表面改性的纳米颗粒加入 200 克玻璃粉末中来提供第一混合物。将 20 克该第一混合物加至 180 克玻璃粉末中, 并用罐式研磨机混合。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的玻璃粉末。休止角和填充系数分别为 49.9 度和 31.2%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.2。

实例 7 和实例 8 以及比较例 F 和比较例 G

实例 7

如美国专利 No. 6,586,483 (Kolb 等人) 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体(粒度为 20nm, 异辛基/甲基表面改性)(该专利的公开内容以引用的方式并入本文), 将其在 150°C 的烘箱中干燥以移除溶剂。将 5 克表面改性的纳米粒子加入 95 克陶瓷微球(可以商品名“3M W410 ZEOSPHERES”购自 3M 公司)中, 用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混(5 分钟)。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的陶瓷微球。休止角和填充系数分别为 42.9 度和 42.7%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 2.0。

可以将该混合物加入多个粒子中。

实例 8

如上面的实例 7 中所述制备第一混合物。将 40 克第一混合物加入 160 克陶瓷微球(“3M W410 ZEOSPHERES”)中, 用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混(5 分钟)。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的陶瓷微球。休止角和填充系数分别为 47.7 度和 41.2%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.7。

比较例 F

如上面的实例 3 中所述表征 200 克未改性的陶瓷微球(“3M W410 ZEOSPHERES”)。休止角和填充系数分别为 48.7 度和 39.7%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.4。

比较例 G

如上面的实例 7 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体(粒度为 20nm, 异辛基/甲基表面改性)。将 2 克表面改性的纳米粒子加入 200 克陶瓷微球(“3M W410 ZEOSPHERES”)中, 用具有圆柱形氧化铝研磨介质的罐式研磨机混合直到完全共混(5 分钟)。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的陶瓷微球。休止角和填充系数分别为 49.9 度和 41.1%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.4。

实例 9 和实例 10 以及比较例 H 和 J

实例 9

将 12.1 克胶态二氧化硅纳米粒子(20nm; 41.45%固体, 可以商品名“NALCO 2327”从 Nalco Co.(Naperville, IL)获得)加入 95 克霞石正长岩(可以商品名“MINEX 4”从 Unimin Corporation 获得)中, 将其在塑料袋中揉合 5 分钟直到完全共混, 并将其在 100℃的烘箱中干燥 3 小时。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的霞石正长岩。休止角和填充系数分别为 47.7 度和 42.3%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.9。

可以将该混合物加入多个粒子中。

实例 10

将 12.1 克胶态二氧化硅纳米粒子(20nm; 41.45%; “NALCO 2327”)加入 95 克霞石正长岩(“MINEX 4”)中, 将其在塑料袋中揉合 5 分钟直到完全共混, 并将其在 100℃ 的烘箱中干燥 3 小时从而得到第一混合物。用手将 40 克第一混合物与 160 克霞石正长岩(“MINEX 4”)混合。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的霞石正长岩。休止角和填充系数分别为 48.8 度和 41.8%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.5。

比较例 H

如上面的实例 3 中所述表征 200 克未改性的霞石正长岩 (“MINEX 4”)。休止角和填充系数分别为 46.7 度和 41.3%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.4。

比较例 J

将 4.8 克胶态二氧化硅纳米粒子(20nm; 41.45%; “NALCO 2327”)加入 200 克霞石正长岩(“MINEX 4”)中, 将其在塑料袋中揉合 5 分钟直到完全共混, 然后在 100℃ 的烘箱中干燥 3 小时。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的霞石正长岩。休止角

和填充系数分别为 47.7 度和 39.9%。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.4。

实例 11 和实例 12 以及比较例 K 和比较例 L

比较例 K

如下来制造比较例 K: 取 180 克 d-乳糖(10 微米; 可购自 Mallinkrodt Baker (Phillipsburg, NJ)) 并用研钵和研杵将其研磨 5 分钟。如上面的实例 3 中所述表征所得 d-乳糖。休止角为 41.2 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.8。

实例 11

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体(粒度为 5nm, 异辛基/甲基表面改性)。将 20 克表面改性的纳米粒子加入 180 克 d-乳糖(10 微米; 可购自 Mallinkrodt Baker) 中, 用研钵和研杵混合 5 分钟直到完全共混。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的 d-乳糖。休止角为 35.4 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 2.0。

可以将该混合物加入多个粒子中。

实例 12

通过如下步骤实施实例 12: 将上面实例 11 制备的 20 克物质与 180 克 d-乳糖(10 微米; Mallinkrodt Baker) 混合, 并将其用研钵和研杵研磨 5 分钟。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的 d-乳糖。休止角为 30.3 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.4。

比较例 L

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。将 2 克表面改性的纳米粒子加入 198 克 d-乳糖（10 微米；Mallinkrodt Baker）中，并用研钵和研杵混合 5 分钟直到完全共混。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的 d-乳糖。休止角为 30.3 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.4。

实例 13 和实例 14 以及比较例 M 和 N

比较例 M

将 200 克碳酸钙（ CaCO_3 ，10 微米；可购自 Sigma-Aldrich）用研钵和研杵研磨 5 分钟。

如上面的实例 3 中所述表征所得碳酸钙。休止角为 48.8 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.9。

实例 13

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。将 20 克表面改性的纳米粒子加入 180 克碳酸钙（ CaCO_3 ，10 微米；Sigma-Aldrich）中，用研钵和研杵混合 5 分钟直到完全共混。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的碳酸钙。休止角为 32.9 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.4。

可以将该混合物加入多个粒子中。

实例 14

可以如下制备实例 14：取 20 克上面的实例 13，将其与 180 克碳酸钙（10 微米）混合并用研钵和研杵研磨 5 分钟。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的碳酸钙。休止角为 34.7 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.0。

比较例 N

如上面的实例 1 中所述制备表面改性的纳米粒子分散体（粒度为 5nm，异辛基/甲基表面改性）。然后将 2 克表面改性的纳米粒子加入 198 克碳酸钙（ CaCO_3 ，10 微米；Sigma-Aldrich）中，用研钵和研杵混合直到完全共混（5 分钟）。

如上面的实例 3 中所述表征所得的处理过的碳酸钙。休止角为 34.1 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.2。

实例 15 和比较例 O

比较例 O

将 20 克 d-乳糖（10 微米；Mallinkrodt Baker）与 180 克碳酸钙（ CaCO_3 ，10 微米；可购自 Sigma-Aldrich）用研钵和研杵在一起研磨 5 分钟。

如上面的实例 3 中所述表征所得的 d-乳糖和碳酸钙混合物。休止角为 42.9 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 0.9。

实例 15

将如实例 11 中所述制备的 20 克处理过的 d-乳糖和 180 克碳酸钙（ CaCO_3 ，10 微米；Sigma-Aldrich）用研钵和研杵研磨 5 分钟。如上面的实例 3 中所述表征所得的研磨过的 d-乳糖和碳酸钙的混合物。休止角为 34.7 度。

如上面的实例 3 中所述测量流化性 Δh 。流化性值为 1.4。

在不脱离本发明的范围和精神的前提下，本发明的各种修改和更改对本领域那些技术人员来说是显而易见的，并且应当理解，本发明并不限于本文所述的示例性实施例。