

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6042009号  
(P6042009)

(45) 発行日 平成28年12月14日 (2016.12.14)

(24) 登録日 平成28年11月18日 (2016.11.18)

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| (51) Int.Cl.                | F I          |
| <b>BO1J 19/00 (2006.01)</b> | BO1J 19/00 N |
| <b>BO1J 3/00 (2006.01)</b>  | BO1J 3/00 A  |
| <b>BO1D 46/00 (2006.01)</b> | BO1D 46/00 F |

請求項の数 25 外国語出願 (全 33 頁)

|              |                                     |           |                                                   |
|--------------|-------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------|
| (21) 出願番号    | 特願2016-67749 (P2016-67749)          | (73) 特許権者 | 509103370                                         |
| (22) 出願日     | 平成28年3月30日 (2016.3.30)              |           | クリティテック・インコーポレイテッド                                |
| (62) 分割の表示   | 特願2016-502810 (P2016-502810)<br>の分割 |           | アメリカ合衆国カンザス州66044. ローレンス. イースト1450ロード1849         |
| 原出願日         | 平成26年3月14日 (2014.3.14)              | (74) 代理人  | 100127926                                         |
| (65) 公開番号    | 特開2016-175078 (P2016-175078A)       |           | 弁理士 結田 純次                                         |
| (43) 公開日     | 平成28年10月6日 (2016.10.6)              | (74) 代理人  | 100140132                                         |
| 審査請求日        | 平成28年4月11日 (2016.4.11)              |           | 弁理士 竹林 則幸                                         |
| (31) 優先権主張番号 | 61/783,682                          | (72) 発明者  | グレッグ・エス・ジョンソン                                     |
| (32) 優先日     | 平成25年3月14日 (2013.3.14)              |           | アメリカ合衆国カンザス州67210. ウィチタ. ノースメイズロード909. アパートメント401 |
| (33) 優先権主張国  | 米国 (US)                             |           |                                                   |
| (31) 優先権主張番号 | 13/911,700                          |           |                                                   |
| (32) 優先日     | 平成25年6月6日 (2013.6.6)                |           |                                                   |
| (33) 優先権主張国  | 米国 (US)                             |           |                                                   |
| 早期審査対象出願     |                                     |           | 最終頁に続く                                            |

(54) 【発明の名称】 粒子を処理する装置アセンブリおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

粒子形成／収集装置アセンブリであって、以下の：

粒子含有超臨界流体（SCF）液体懸濁流体を形成する、少なくとも1つの高圧SCF粒子形成システム；

ならびに

少なくとも1つの直列濾過システムであって、以下の：

粒子含有SCF液体懸濁流体を濾過するために構成され、そして次に低圧不活性ガスを逆流で採取フィルタを通して充填することにより粒子含有ガス状懸濁流体を形成するために構成された、少なくとも1つの多孔性要素を備えている、少なくとも1つの採取フィルタシステム；

粒子含有ガス状懸濁流体を濾過する少なくとも1つの収集フィルタシステムであって、該少なくとも1つの収集フィルタシステムは少なくとも1つの採取フィルタシステムの下方に位置し、そして、長さ方向のプロセス空洞を画成するハウジング、少なくとも1つの入口ポート、少なくとも2つの出口ポート、および、プロセス空洞中において少なくとも1つの入口ポートと少なくとも1つの出口ポートに導通可能に係合された長さ方向の内方導管を画成する多孔性壁部を含む少なくとも1つの多孔性要素を含む、上記収集フィルタシステム；

および

少なくとも1つの収集フィルタシステムから粒子を受けそして収集する、少なくとも1

10

20

つの粒子収集システム；  
を含む、上記少なくとも1つの直列濾過システム  
を含む、上記粒子形成／収集装置アセンブリ。

【請求項2】

a) 1つまたはそれ以上の温度コントローラ；b) 1つまたはそれ以上の弁；c) 1つまたはそれ以上のアクチュエータ；d) 1つまたはそれ以上の背圧調整器；e) 1つまたはそれ以上の流量コントローラ；f) 少なくとも採取フィルタ内にガスを律動的に送るよう構成されたガスパルスシステム；g) システムの1つまたはそれ以上の構成要素の動作を制御するように適用されたソフトウェアまたは論理回路を含む記憶媒体を有する1つまたはそれ以上のコンピュータ；h) 1つまたはそれ以上の圧力センサ；i) 採取フィルタに液体粒子懸濁流体の流れを送りそして採取フィルタから収集フィルタにガス状粒子懸濁流体の流れを送る1つまたはそれ以上の弁；j) 1つまたはそれ以上のポンプ；k) 1つまたはそれ以上の温度センサ；l) 1つまたはそれ以上のSCF供給システム；m) 1つまたはそれ以上のプロセス流体供給システム；n) プロセス流体、超臨界二酸化炭素( $\text{scCO}_2$ )またはプロセス流体と $\text{scCO}_2$ の組合せをポンプ送給するための1つまたはそれ以上のポンプ；o) 1つまたはそれ以上の溶媒分離容器；p) 1つまたはそれ以上の溶媒収集容器；q) 1つまたはそれ以上のインラインセンサ；r) またはそれらの組合せをさらに含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

10

【請求項3】

インラインセンサは、分光光度センサ、粒径センサ、圧力センサ、温度センサ、赤外線センサ、近赤外線センサ、および紫外線センサからなる群より個別に選択される、請求項2に記載の装置アセンブリ。

20

【請求項4】

少なくとも1つの温度コントローラ、少なくとも1つの温度センサ、少なくとも1つの圧力センサ、少なくとも1つの背圧調整器、少なくとも1つの流量コントローラ、少なくとも1つの弁、少なくとも1つのSCF供給システム、および少なくとも1つのプロセス流体供給システムをさらに含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

【請求項5】

少なくとも1つの粒子形成システムは、a) 振動可能部材；b) 少なくとも1つの圧電構成要素を含むパイプレータ；c) 動作時に定常超音波を発生する集束ノズルもしくは発散ノズル；d) プロセス流体用の導管およびSCF用の導管；e) 毛管ノズル；f) パイプレータおよび振動可能部材；またはg) それらの組合せを含む分散器を含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

30

【請求項6】

振動可能部材は、ノズル、プレート、またはメッシュである、請求項5に記載の装置アセンブリ。

【請求項7】

少なくとも1つの採取フィルタシステムは、プロセス空洞を画成するハウジング、プロセス空洞内の少なくとも1つの多孔性要素、少なくとも1つの入口ポート、少なくとも1つの出口ポート、ハウジングの温度を制御するための温度コントローラ、少なくとも1つのガス供給ライン、およびSCF供給ラインを含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

40

【請求項8】

採取フィルタシステムに関して、a) プロセス空洞は、その長さ方向軸に沿って垂直方向に配向され；b) 少なくとも1つの入口ポートは、ガス状粒子懸濁流体用の出口ポートとしての役割を果たすよう構成され；c) 多孔性要素およびハウジングは円筒状であり；d) 温度コントローラは、ハウジングを囲む加熱および／または冷却ジャケットを含み；e) プロセス空洞は円錐状部分を含み；f) プロセス空洞は、多孔性要素が配設される直線状円筒状部分をさらに含み；g) 多孔性要素の外方表面とプロセス空洞の内方表面との間の間隔は、約5～約100mmの範囲内であり；h) 内方導管の直径は、約5～約60mmの範囲内であり；i) 多孔性要素の外径は、約10～約60mmの範囲内であり；

50

j) 採取フィルタシステムは、SCF液体懸濁流体の流れを送りそしてガス状粒子懸濁流体の流れを送る1つまたはそれ以上の弁をさらに含み；k) 高圧フィルタおよび析出チャンバは、約800～約3000 psiで動作するように適用され；またはl) それらの組合せである、

請求項7に記載の装置アセンブリ。

【請求項9】

プロセス空洞は、地面に対して垂直に垂直配向されているか、または重錘ラインの線形軸に対して平行である、請求項8に記載の装置アセンブリ。

【請求項10】

多孔性要素は、プロセス空洞内に延び、そして多孔性要素は、少なくとも1つの出口ポートまたは少なくとも1つの入口ポートに導通可能に係合される、請求項7に記載の装置アセンブリ。

10

【請求項11】

少なくとも1つの収集フィルタシステムは、長さ方向のプロセス空洞を画成するハウジング、少なくとも1つの入口ポート、少なくとも1つのガス出口ポート、少なくとも1つの粒子出口ポート、少なくとも1つのガス状粒子懸濁流体供給ライン、およびプロセス空洞中の少なくとも1つの多孔性要素を含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

【請求項12】

収集フィルタシステムに関して、a) プロセス空洞は、その長さ方向軸に沿って垂直方向に配向され；b) 少なくとも1つの入口ポートは、ガス状粒子懸濁流体を受けるように構成され；c) 多孔性要素は円筒状であり；d) 多孔性要素の内方導管は、約5～約60 mmの範囲内の内径を有し；e) システムは、ガスパルスシステムをさらに含み；f) 収集容器は、多孔性要素の下方かまたは多孔性要素未満の高さに配設され；またはg) それらの組合せである、請求項11に記載の装置アセンブリ。

20

【請求項13】

垂直配向は、地面に対して垂直であるか、または重錘ラインの線形軸に対して平行である、請求項12に記載の装置アセンブリ。

【請求項14】

装置アセンブリは、a) 2つの採取フィルタシステム、2つの収集フィルタシステム、および2つの収集システム；b) 2つの採取フィルタシステム、1つの収集フィルタシステム、および1つまたはそれ以上の収集システム；c) 2つの採取フィルタシステム、2つの収集フィルタシステム、および1つまたはそれ以上の収集システム；d) 2つの採取フィルタシステム、1つの収集フィルタシステム、および1つまたはそれ以上の収集システム；e) 並列に配置された2つの直列粒子採取システムおよび収集システム；f) 並列に配置された2つまたはそれ以上の粒子採取フィルタシステム、1つの収集フィルタシステム、および並列に配置された2つまたはそれ以上の収集システム；g) 少なくとも1つの粒子形成システムのための2つまたはそれ以上の析出チャンバ；h) 交互にまたは同時に動作するように構成された少なくとも2つの直列フィルタシステム；および／または、i) 交互にまたは同時に動作するように構成された少なくとも2つの粒子収集システムを含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

30

40

【請求項15】

粒子収集システムは、ベントを有する、請求項1に記載の装置アセンブリ。

【請求項16】

ベントは濾過媒体を含む、請求項15に記載の装置アセンブリ。

【請求項17】

a) 少なくとも1つのSCF供給システム；b) 少なくとも1つのプロセス流体供給システム；c) 少なくとも1つの粒子収集容器；またはd) それらの組合せをさらに含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

【請求項18】

少なくとも1つの入口ポートは、多孔性要素未満の高さに配設され、逆方向プロセス方

50

向への出口ポートとしての役割を果たす、請求項 17 に記載の装置アセンブリ。

【請求項 19】

少なくとも 1 つの収集フィルタシステムは、少なくとも 1 つの多孔性要素、およびプロセス空洞を画成するハウジングを含む、請求項 1 に記載の装置アセンブリ。

【請求項 20】

少なくとも 1 つの収集フィルタシステムのハウジングは、多孔性要素未満の高さに配設された少なくとも 1 つの出口ポートをさらに含む、請求項 19 に記載の装置アセンブリ。

【請求項 21】

少なくとも 1 つの収集フィルタシステムの多孔性要素は、プロセス空洞内に延び、長さ方向の内方導管を画成する多孔性壁部を含む、請求項 20 に記載の装置アセンブリ。

10

【請求項 22】

粒子形成／収集アセンブリであって、以下の：

粒子含有超臨界流体（SCF）液体懸濁流体を形成する、少なくとも 1 つの SCF 粒子形成システム；

ならびに

少なくとも 1 つの直列濾過システムであって、以下の：

粒子含有 SCF 液体懸濁流体を濾過しそして次に粒子含有ガス状懸濁流体を形成する、少なくとも 1 つの採取フィルタシステムであって、該少なくとも 1 つの採取フィルタシステムは、プロセス空洞を画成するハウジング、プロセス空洞中の少なくとも 1 つの多孔性要素、少なくとも 1 つの入口ポート、少なくとも 1 つの出口ポート、ハウジングの温度を制御するための少なくとも 1 つの温度コントローラ、少なくとも 1 つのガス供給ライン、および少なくとも 1 つの SCF 供給ラインを含む、上記採取フィルタシステム；

20

ガス状懸濁流体を濾過して粒子からガスを分離する、少なくとも 1 つの収集フィルタシステムであって、該少なくとも 1 つの収集フィルタシステムは、長さ方向のプロセス空洞を画成するハウジング、少なくとも 1 つの入口ポート、少なくとも 1 つのガス出口ポート、少なくとも 1 つの粒子出口ポート、少なくとも 1 つのガス状粒子懸濁流体供給ライン、および、プロセス空洞中にあって少なくとも 1 つの入口ポートと少なくとも 1 つの粒子出口ポートに導通可能に係合された長さ方向の内方導管を画成する多孔性壁部を含む少なくとも 1 つの多孔性要素を含み、そして少なくとも 1 つの収集フィルタシステムは、少なくとも 1 つの採取フィルタシステムの下流にある、上記収集フィルタシステム；および

30

少なくとも 1 つの収集フィルタシステムから粒子を受けそして収集し、そして少なくとも 1 つの収集容器を含む、少なくとも 1 つの粒子収集システム；

を含む、上記の少なくとも 1 つの直列濾過システム

を含む、上記粒子形成／収集装置アセンブリ。

【請求項 23】

a) 採取フィルタシステムの多孔性要素が、プロセス空洞内に伸長し、少なくとも 1 つの出口ポートまたは少なくとも 1 つの入口ポートと係合し；b) 少なくとも 1 つの出口ポートが、多孔性要素未満の高さに配設され；c) 入口ポートが、多孔性要素未満の高さに配設され、逆方向プロセス方向への出口ポートとしての役割を果たし；または d) それらの組合せである、請求項 22 に記載の装置アセンブリ。

40

【請求項 24】

アセンブリが、少なくとも 1 つの SCF 粒子形成システム、少なくとも 2 つの採取フィルタシステム、少なくとも 2 つの収集フィルタシステム、および少なくとも 2 つの粒子採取システムを含むか；または少なくとも 1 つの SCF 粒子形成システム、少なくとも 2 つの採取フィルタシステム、少なくとも 1 つの収集フィルタシステム、および少なくとも 2 つの粒子採取システムを含む、請求項 22 に記載の装置アセンブリ。

【請求項 25】

少なくとも 1 つの採取フィルタシステムが、プロセス空洞を画成するハウジング、少なくとも 1 つの出口ポート、少なくとも 1 つの入口ポート、および、プロセス空洞内に伸長しそして少なくとも 1 つの出口ポートまたは少なくとも 1 つの入口ポートと導通可能なよ

50

うに係合されている、少なくとも1つの多孔性要素を含む、請求項1に記載の装置アセンブリ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、粒子を処理するための装置に関する。より詳細には、本発明は、超臨界流体中に懸濁する粒子を処理するための直列濾過システムに関する。また、汚染物質を除去するためにまたは汚染物質を分類するために粒子を処理する方法も提供される。

【背景技術】

【0002】

粒子は、可溶性化合物すなわち1つまたはそれ以上の溶媒中に溶解した化合物を逆溶媒に添加することによって調製される。かかるプロセスは、多数の異なるサイズ分布で粒子を調製するために利用される。しかし、かかるプロセスの主な欠点は、粒子の表面内および／または表面上に溶媒および／または逆溶媒が捕捉される点である。

【0003】

典型的には、粒子からの溶媒の除去は、追加的な量の逆溶媒で粒子を洗浄することを必要とするが、残念ながらこれは、逆溶媒が非常に揮発性の高いものでない限り、粒子が逆溶媒で飽和する。そのため、超臨界流体（SCF: supercritical fluid）が、逆溶媒としてしばしば使用される。SCF、特に超臨界二酸化炭素は、非常に揮発性が高く、粒子から容易に除去される。しかし、溶媒は、SCFよりも揮発性が低く、したがって除去がより困難である。

【0004】

超臨界二酸化炭素の極めて高い揮発性により、超臨界二酸化炭素から粒子を効果的に採取することは、粒子が初めに超臨界二酸化炭素から物理的に分離されない限りは困難となる。濾過は、反復される洗浄サイクルを依然として可能にしつつ、SCFからの粒子の分離を実現するために利用される最も一般的なアプローチである。しかし、マイクロ粒子またはナノ粒子が処理される場合には、SCFから粒子を分離させることは、フィルタの詰まりによってより困難となり、フィルタの詰まりを解消することは、処理の実行中には困難である。さらに、粒子を分離するために使用される典型的なフィルタは、平坦状デッドエンドフィルタであり、これは、粒子を採取するために開かれなければならない。これらの難点により、粒子の連続的な処理および採取は実現が極めて困難となる。

【0005】

超臨界流体中の薬物粒子、鉱物粒子、金属粒子、またはトナー粒子を処理するための多数のかかるプロセスおよび装置が開示されている（特許文献1～33を参照）。典型的には、これらのシステムは、デッドエンドフィルタ、サイクロン、バッグフィルタ、デプスフィルタ、または他のかかるフィルタを使用する。これらのシステムの多くは、粒子を除去するために動作を停止しプロセス流中の構成要素を開く必要があるため、連続的には動作させることができない。超臨界流体ベース処理の重要な側面は、SCFからの溶媒の相分離を回避し、溶媒中に溶質が再溶解して戻るのを回避するために、超臨界圧力および温度が濾過工程の全てにわたり維持されなければならない点である。これは、粒子形成が連続的に実行される場合には、実現が特に困難である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】 米国特許第6, 270, 732号

【特許文献2】 米国特許第5, 584, 913号

【特許文献3】 米国特許第5, 571, 299号

【特許文献4】 米国特許第5, 460, 701号

【特許文献5】 米国特許第4, 881, 722号

【特許文献6】 米国特許第5, 874, 029号

10

20

30

40

50

【特許文献 7】米国特許第 5, 8 7 4, 6 8 4 号  
 【特許文献 8】米国特許第 6, 1 1 3, 7 9 5 号  
 【特許文献 9】米国特許第 5, 9 6 1, 8 3 5 号  
 【特許文献 10】米国特許第 5, 5 2 7, 4 6 6 号  
 【特許文献 11】米国特許第 7, 7 4 0, 7 7 5 号  
 【特許文献 12】米国特許第 7, 6 3 5, 4 4 2 号  
 【特許文献 13】米国特許第 7, 1 7 5, 8 8 6 号  
 【特許文献 14】米国特許第 7, 2 5 0, 1 5 2 号  
 【特許文献 15】米国特許第 7, 2 7 9, 1 8 1 号  
 【特許文献 16】米国特許第 7, 4 4 9, 1 3 6 号  
 【特許文献 17】米国特許第 6, 9 1 6, 3 8 9 号  
 【特許文献 18】米国特許第 7, 2 9 1, 2 9 6 号  
 【特許文献 19】米国特許第 7, 3 3 2, 1 1 1 号  
 【特許文献 20】米国特許第 7, 1 5 0, 7 6 6 号  
 【特許文献 21】米国特許第 6, 8 6 0, 9 0 7 号  
 【特許文献 22】米国特許第 6, 4 4 0, 3 3 7 号  
 【特許文献 23】米国特許第 6, 8 3 0, 7 1 4 号  
 【特許文献 24】米国特許第 6, 6 2 0, 3 5 1 号  
 【特許文献 25】米国特許第 5, 9 8 1, 4 7 4 号  
 【特許文献 26】米国特許第 8, 3 2 3, 6 8 5 号  
 【特許文献 27】米国特許第 8, 3 2 3, 6 1 5 号  
 【特許文献 28】米国特許第 8, 2 1 5, 4 8 9 号  
 【特許文献 29】米国特許第 6, 9 9 8, 0 5 1 号  
 【特許文献 30】米国特許第 5, 8 6 4, 9 2 3 号  
 【特許文献 31】米国特許第 7, 4 5 5, 7 9 7 号  
 【特許文献 32】米国特許出願公開第 2 0 0 2 0 0 1 0 9 8 2 号  
 【特許文献 33】米国特許出願公開第 2 0 0 1 0 0 5 1 1 1 8 号

10

20

# 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

### 【0007】

30

小粒子、特に S C F 中で調製された小粒子を調製、採取、および収集するための改良された装置および方法に対する必要性が依然として存在する。特に、連続的または半連続的に動作させることが可能であり、粒子形成工程の中断を最小限に抑えるかまたは全く伴わない粒子収集を可能にする、スループットのより高いシステムに対する必要性が依然として存在する。

## 【課題を解決するための手段】

### 【0008】

本発明は、当技術に内在する欠点の一部または全てを解消することを目的とする。本発明は、粒子の調製、採取、および収集に適した装置アセンブリを提供する。本発明は、粒子の、特にマイクロ粒子およびナノ粒子の溶媒／逆溶媒形成を利用したプロセスに特に適する。本発明は、少なくとも 1 つの高圧フィルタ、少なくとも 1 つの低圧フィルタ、および少なくとも 1 つの収集容器を含む直列濾過システムを使用する。直列濾過システムは、粒子が中で形成される析出チャンバの下流に配置される。

40

### 【0009】

動作時に、析出流体（少なくとも 1 つの溶質用の逆溶媒を含む）が、析出チャンバ内に充填される。プロセス流体（少なくとも 1 つの溶媒中に溶解した少なくとも 1 つの溶質を含む）は、溶媒がプロセス流体の液滴から離れるようにおよび析出流体中に拡散するように、析出流体中に液滴として分散され、それにより溶質が逆溶媒中で析出する。粒子含有析出ミリュー（milieu）は、析出チャンバから高圧採取フィルタに案内され、それにより溶媒／逆溶媒混合物は、採取フィルタ内の多孔性要素の表面に蓄積した粒子から分

50

離される。次いで、清浄な逆溶媒の充填が、粒子から残留溶媒を除去するために析出ミリューと同一の方向に採取フィルタを通して流される。その後、採取フィルタの内圧が下げられ、低圧ガスが析出ミリューの逆方向にフィルタを通過し、それにより多孔性要素の表面から粒子が取り除かれる。ガスは、低圧収集フィルタに粒子を案内し、それによりガスは、収集フィルタ内の多孔性要素の表面で粒子から分離される。次いで、粒子は、重力により（重力により支援または付勢されて）収集容器内に落下する。

#### 【0010】

本発明の直列フィルタシステムは、粒子を収集するために、およびさらには所望に応じて粒子から望ましくない成分を除去するために粒子を洗浄する／すすぐために使用され得る。採取フィルタは、抽出により粒子から成分を抽出する、反復洗浄により粒子から汚染物質を除去する、または粒子から溶媒を除去するために使用され得る。とりわけ、フィルタは、逆溶媒特に超臨界逆溶媒で粒子を洗浄し、それらの逆溶媒から粒子を採取するために使用され得る。したがって、粒子中の望ましくない成分は、逆溶媒中で可溶性を有することとなる。

#### 【0011】

本発明の一態様は、高圧粒子採取フィルタシステムであって：

下方向円錐状（テーパー状）部分、少なくとも1つの入口ポート、および少なくとも1つの出口ポートを含む長さ方向のプロセス空洞を画成する高圧ハウジングと；

入口ポートに係合され、粒子および逆溶媒を含む高圧液体粒子懸濁流体（suspension）を供給するように構成された液体粒子懸濁流体供給ラインと；

出口ポートに係合され、低圧不活性ガスを供給するように構成されたガス供給ラインと；

ハウジングの温度を制御するための温度コントローラと；

空洞内に延び、少なくとも1つの出口ポートに導通可能に係合された長さ方向の内方導管を画成する多孔性壁部を含む少なくとも1つの長さ方向の多孔性要素とを含み、ここで、

多孔性要素は、出口ポートに直接的にまたは間接的に導通可能に係合され；

フィルタシステムは、第1の順方向プロセス方向に高圧粒子懸濁流体を受けるように、および第2の逆方向プロセス方向に低圧不活性ガスを受けるように構成され、プロセス方向は、多孔性要素を通る流れに対するものである、高圧粒子採取フィルタシステムを提供する。

#### 【0012】

本発明のいくつかの実施形態は、1）採取フィルタシステムが収集容器をさらに含む；2）収集容器がベントを有する；3）プロセス空洞がその長さ方向軸に沿って垂直方向に配向される；4）垂直配向が地面に対して垂直であるか、または重錘ラインの線形軸に対して平行である；5）少なくとも1つの入口ポートがガス状粒子懸濁流体用の出口ポートとしての役割を果たすように構成される；6）多孔性要素およびハウジングが円筒状である；7）温度コントローラがハウジングを囲む加熱および／または冷却ジャケットを含む；8）円錐状部分のジオメトリは、上方幅広端部が約25～約125mmの直径を有し、下方幅狭端部が約5～約50mmの直径を有し、円錐状部分が約50～約250mmの長さを有するようなものである；9）プロセス空洞が、多孔性要素が中に配設される線形円筒状部分をさらに含む；10）多孔性要素の外方表面とプロセス空洞の内方表面との間の間隔が、約5～約100mm、約20～約100mm、約40～約100mm、約60～80mmの範囲であるか、または約70mmである；11）出口ポートが、例えば液体用の出口およびガス用の入口として機能するために可逆流ポートとして構成される；12）内方導管の直径が、約5～約60mm、約10～約50mm、約15～約35mm、約20～約30mmの範囲内か、または約25mmである；13）多孔性要素の外径が、約10～約60mm、約15～約35mm、約20～約30mm、の範囲内か、または約25mmである；14）液体粒子懸濁流体が、粒子、逆溶媒、および溶媒を含む；15）システムが、採取フィルタに液体粒子懸濁流体の流れを送り、採取フィルタからガス状粒子懸

濁流体の流れを送る1つまたはそれ以上の弁をさらに含む；および／または16) フィルタハウジングのプロセス空洞の一部分が、円筒形、矩形、楕円形、または球形である、実施形態を含む。多孔性要素は、その表面が、空洞の直線軸に対してまたは多孔性要素の表面を横断もしくは通過する全体的な流体流に対して接線方向である、垂直である、または非垂直角度(1~89°、20~80°、30~60°、約30°、約45°、または約60°)であるように、プロセス空洞内に配設され得る。

#### 【0013】

本発明の別の態様は、低圧粒子収集フィルタシステムであって：

長さ方向のプロセス空洞を画成し、少なくとも1つの入口ポート、少なくとも1つのガス出口ポート、および少なくとも1つの粒子出口ポートを含む低圧ハウジングと；

少なくとも1つの入口に係合され、粒子およびガスを含む低圧ガス状粒子懸濁流体を供給するように構成されたガス状粒子懸濁流体供給ラインと；

空洞内に延び、少なくとも1つの入口ポートおよび少なくとも1つの粒子出口ポートに導通可能に係合された長さ方向の内方導管を画成する多孔性壁部を含む少なくとも1つの長さ方向の多孔性要素と

を含み、ここで、

フィルタシステムが、順方向プロセス方向に低圧ガス状粒子懸濁流体を受けるように構成され；

多孔性要素が、粒子を保持し、少なくとも1つのガス出口へのガス通路を与えるように構成され；

多孔性要素の導管が、粒子が重力により少なくとも1つの粒子出口ポートを通り落下するように配向される、低圧粒子収集フィルタシステムを提供する。

#### 【0014】

本発明のいくつかの実施形態は、1) システムが粒子収集容器をさらに含む；2) 収集容器がベントを有する；3) 内方導管がその長さ方向軸に沿って垂直方向に配向される；4) 垂直配向が地面に対して垂直であるか、または重錘ラインの線形軸に対して平行である；5) 少なくとも1つの入口ポートがガス状粒子懸濁流体を受けるように構成される；6) 多孔性要素が円筒状である；7) 多孔性要素の内方導管が、約5~約60mm、約10~約50mm、約15~約35mm、約20~約30mmの範囲内であるか、または約25mmである内径を有する；8) システムが、ハウジングのガス出口から多孔性要素にガスを律動的に送る(逆動作方向に)ように構成されたガスパルスシステムをさらに含む；9) 収集容器が、多孔性要素の下方にまたは多孔性要素未満の高さに配設される；10) 収集容器のベントが濾過媒体を含む；11) システムが、収集フィルタ内にガス状粒子懸濁流体の流れを送るために入口ポートの上流に1つまたはそれ以上の弁をさらに含む；および／または12) システムが出口ポートの下流に1つまたはそれ以上の弁をさらに含む、実施形態を含む。

#### 【0015】

いくつかの実施形態では、多孔性要素は、a) 全体にわたり実質的に同一の多孔率を含む；b) 第1の多孔性部分および第2の多孔性部分を含み、第1の部分の孔の平均径が第2の部分の孔の平均径よりも大きい；および／またはc) それぞれの孔の平均径が異なる2つの実質的に同一の広がりを持つ多孔性部分を含む。いくつかの実施形態では、第1の多孔性部分が、約0.3~0.6ミクロンの平均孔径を有し、第2の多孔性部分が、約0.02~0.10ミクロンの平均孔径を有する。多孔性要素は、チューブまたはプレートであることが可能である。いくつかの実施形態では、一部分が薄層であり、多孔性要素が2つまたはそれ以上の薄層を含む。

#### 【0016】

いくつかの実施形態では、高圧フィルタは、1つまたはそれ以上、例えば2つ、3つ、4つまたはそれ以上の多孔性要素を含む。いくつかの実施形態では、多孔性要素は、フィルタアセンブリの上方部分に導通可能に係合される。他の実施形態では、多孔性要素は、フィルタアセンブリの下方部分に導通可能に係合される。1つまたはそれ以上の多孔性要

10

20

30

40

50

素は、フィルタアセンブリのプロセス空洞の容積の最大で約90%、約50%、約25%、または約10%までを共に占めることが可能である。

【0017】

本発明の別の態様は、粒子形成／収集装置アセンブリであって：

a) SCF入口、プロセス流体入口、流体出口、およびチャンバ内にプロセス流体を分散するように構成されたプロセス流体分散器を含む加圧可能析出チャンバを含み、粒子含有高压液体懸濁流体を形成するように構成された高压粒子形成システムと；

b) 直列濾過粒子収集システムであって：

1) 粒子形成システムから粒子含有高压液体懸濁流体を受け、粒子含有低压ガス状懸濁流体を形成するように構成された少なくとも1つの高压採取フィルタ；

2) 採取フィルタに直列であり、採取フィルタから粒子含有低压ガス状懸濁流体を受け、粒子からガスを分離させ、収集容器に粒子を案内するように構成された少なくとも1つの低压収集フィルタ；および

3) 粒子を受け収集するように構成された少なくとも1つの収集容器を含む、直列濾過粒子収集システムとを含む、粒子形成／収集装置アセンブリを含む。

10

【0018】

本発明の別の態様は、粒子形成／収集装置アセンブリであって：

a) SCF供給システムと；

b) プロセス流体供給システムと；

c) SCF入口、プロセス流体入口、流体出口、およびチャンバ内にプロセス流体を分散するように構成されたプロセス流体分散器を含む加圧可能析出チャンバを含む少なくとも1つの粒子形成システムと；

d) 粒子形成システムに連結され、少なくとも1つの高压採取フィルタおよび少なくとも1つの低压収集フィルタを含む少なくとも1つの直列フィルタ粒子濾過システムであって、収集フィルタが、採取フィルタの下流に位置する、少なくとも1つの直列フィルタ粒子濾過システムと；

e) 粒子濾過システムに連結され、少なくとも1つの収集容器を含む少なくとも1つの収集システムとを含む、粒子形成／収集装置アセンブリを含む。

20

30

【0019】

本発明のいくつかの実施形態は、1) 分散器が振動可能部材を含む；2) 振動可能部材が、ノズル、プレート、またはメッシュである；3) 分散器が少なくとも1つの圧電構成要素を含むパイブレータを含む；4) 分散器がプロセス流体用の導管およびSCF用の導管を含む；5) 分散器がパイブレータおよび振動可能部材を含む；6) 分散器が、パイブレータおよびノズル、プレート、またはメッシュを含む；7) 装置アセンブリが少なくとも2つの直列フィルタ粒子濾過システムを含む；8) 少なくとも2つの直列フィルタ粒子濾過システムが、並列に配置され、交互に動作するように構成される；9) 少なくとも2つの直列フィルタ粒子濾過システムが、並列に配置され、同時に動作するように構成される；10) 装置アセンブリが少なくとも2つの収集システムを含む；11) 分散器が、動作時に定常超音波を発生させる集束ノズルまたは発散ノズルを含む；12) システムが、1つまたはそれ以上の弁、1つまたはそれ以上のアクチュエータ、1つまたはそれ以上の背圧調整器、および／または1つまたはそれ以上の流量コントローラをさらに含む；13) システムが、1つまたはそれ以上の弁、1つまたはそれ以上のアクチュエータ、1つまたはそれ以上の背圧調整器、および／または1つまたはそれ以上の流量コントローラの動作を制御するためのソフトウェアまたは論理回路をさらに含む；14) 分散器が毛管ノズルを含む；および／または15) システムが、システムの1つまたはそれ以上の構成要素の動作を制御するように適用されたソフトウェアまたは論理回路を含む記憶媒体を有する1つまたはそれ以上のコンピュータをさらに含む、実施形態を含む。

40

【0020】

50

本発明の別の態様は、粒子懸濁流体を処理する方法を提供し、この方法は、

a) 1) 少なくとも1つの高圧採取フィルタと；2) 少なくとも1つの低圧収集フィルタと；3) 少なくとも1つの収集容器とを含む直列フィルタ装置アセンブリを提供する工程と；

b) 粒子のSCF液体懸濁流体を提供する工程と；

c) 順方向に採取フィルタを通してSCF液体懸濁流体を流してフィルタ内に粒子を保持することによりSCF液体懸濁流体を濾過する工程と；

d) 逆方向に採取フィルタを通して低圧ガスを流し、低圧収集フィルタにガス状懸濁流体として粒子を案内することによって、採取フィルタから粒子を除去する工程と；

e) 順方向に収集フィルタを通してガス状懸濁流体を流すことによってガスから粒子を分離させる工程と；

f) 収容容器に粒子を案内し、収容容器内に粒子を収集する工程とを含む。

#### 【0021】

いくつかの態様では、本発明は、本発明の方法にしたがって作製される粉末、または本発明のシステムで作製される粉末を提供する。

#### 【0022】

本発明のいくつかの実施形態は、1) 採取フィルタが高圧フィルタである；2) 本方法が、順方向に採取フィルタ内に清浄な（溶媒または粒子を含有しない）SCF液体を充填する工程をさらに含む；3) 本方法が、採取フィルタの内圧を低下させる工程をさらに含む；4) 本方法が、重力により収集容器に粒子を追いやる工程を含む；5) 高圧フィルタおよび析出チャンバが、約800～約3000 psi、約1000～約2000 psi、または約1,110～約1,400 psiで動作するように適用される；および／または6) それらの組合せである、実施形態を含む。

#### 【0023】

装置アセンブリは、a) 1つまたはそれ以上の粒子採取フィルタ；b) 1つまたはそれ以上の粒子収集フィルタ；c) 1つまたはそれ以上のベント付き収集容器；d) 1つまたはそれ以上の圧力センサ；e) 1つまたはそれ以上の温度センサ；f) 析出チャンバ、収集フィルタ、排出フィルタ（emptying filter）、および収集容器の中の1つまたはそれ以上を少なくとも部分的に囲む1つまたはそれ以上の温度コントローラ；g) SC<sub>2</sub>用の1つまたはそれ以上のヒータ；h) プロセス流体および／またはSC<sub>2</sub>をポンプ送給するための1つまたはそれ以上のポンプ；i) 1つまたはそれ以上の溶媒分離容器；j) 1つまたはそれ以上の溶媒収集容器；k) システムが、1つまたはそれ以上のインラインセンサを含む；l) インラインセンサが、分光光度センサ、粒径センサ、圧力センサ、温度センサ、赤外線センサ、近赤外線センサ、および紫外線センサからなる群より選択され得る；またはk) これらの任意の組合せをさらに含むことが可能である。

#### 【0024】

本発明のいくつかの実施形態は、a) 装置アセンブリが、2つの粒子採取フィルタ、2つの粒子収集フィルタ、および2つの収集容器を含む；b) 装置アセンブリが、2つの粒子採取フィルタ、1つの粒子収集フィルタ、および1つまたはそれ以上の収集容器を含む；c) 装置アセンブリが、2つの粒子採取フィルタ、2つの粒子収集フィルタ、および1つまたはそれ以上の収集容器を含む；d) 装置アセンブリが、2つの粒子採取フィルタ、1つの粒子収集フィルタ、および1つまたはそれ以上の収集容器を含む；e) 装置アセンブリが、並列に配置された2つの直列フィルタ粒子採取／収集システムを含む；f) 装置アセンブリが、並列に配置された2つまたはそれ以上の粒子採取フィルタ、1つの粒子収集フィルタ、および並列に配置された2つまたはそれ以上の収集容器を含む；g) 装置アセンブリが、2つまたはそれ以上の析出チャンバを含む；またはh) これらの任意の組合せである、実施形態を含む。

#### 【0025】

本発明は、本明細書に開示される態様および実施形態の全ての組合せを含む。

【0026】

以下の図面は、本説明の一部を構成し、特許請求する本発明の例示の実施形態を説明する。当業者は、本明細書におけるこれらの図面および説明に鑑みることによって必要以上の実験を伴わずに本発明を実施することが可能となろう。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】例示の直列フィルタ粒子濾過システムまたは単一フィルタ粒子濾過システムを含む、本発明の例示の粒子形成／分離／収集システム（1）を示す図である。

【図2】並列に配置され交互動作または同時動作向けに構成された2つの例示の直列フィルタ粒子濾過システムを含む、例示の粒子形成／分離／収集システム（25）の代替的な実施形態を示す図である。

【図3】例示の直列フィルタ粒子濾過システムと並列に配置された追加の採取フィルタとを含む、例示の粒子形成／分離／収集システム（35）の代替的な実施形態を示す図である。これらの2つの採取フィルタは、並列に配置され、同時動作または交互動作向けに構成される。

【図4】並列に配置され交互動作向けに構成された2つの例示の直列フィルタ粒子濾過システムを含む、例示の粒子形成／分離／収集システム（45）の代替的な実施形態を示す図である。

【図5】並列に配置され交互動作向けに構成された2つの例示の粒子採取フィルタと、1つの粒子収集フィルタと、並列に配置され交互動作向けに構成された2つの収集容器とを含む、例示の粒子形成／分離／収集システム（46）の代替的な実施形態を示す図である。

【図6】例示の高圧採取フィルタ（50）の部分断面側方立面図である。

【図7】別の例示の高圧採取フィルタ（65）の部分断面側方立面図である。

【図8】動作状態にあり収集容器に連結された例示の低圧収集フィルタ（77）の断面側方立面図である。

【図9】多孔性要素の例示の実施形態の側方断面図である。

【図10】多孔性要素の別の例示の実施形態の側方断面図である。

【図11A】図9の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図11B】図9の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図11C】図9の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図11D】図9の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図11E】図9の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図12A】図10の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図12B】図10の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図12C】図10の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図12D】図10の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図12E】図10の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図13】平坦状プレートの形状の例示の多孔性要素の側方断面図である。

【図14A】図13の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図14B】図13の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

【図15A】図13の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である。

。【図 1 5 B】図 1 3 の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である

。【図 1 6 A】図 1 3 の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である

。【図 1 6 B】図 1 3 の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である

。【図 1 7 A】図 1 3 の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である

。【図 1 7 B】図 1 3 の多孔性要素を使用した例示の高圧フィルタの側方部分断面図である 10

。【発明を実施するための形態】

#### 【0028】

本発明の態様および実施形態は、粒子形成／分離／収集システム、直列フィルタ粒子分離／収集システム、高圧採取フィルタ、低圧収集フィルタ、粒子を形成、分離、および収集する方法、ならびに粒子を処理する方法を含む。

#### 【0029】

装置アセンブリ（1、図 1 に概略図）は、逆溶媒中に分散した溶質含有プロセス流体からの溶質の析出により粒子を調製するために使用される。プロセス流体供給システム（3）からのプロセス流体は、析出チャンバ（2）の入口（25）を経由してノズル（4）に 20 進入する。同時に、逆溶媒供給システム（5）からの逆溶媒が、このノズルを通り流され、これによりプロセス流体および逆溶媒は、混和されて逆溶媒中へのプロセス流体の分散を引き起こす。代替的には、逆溶媒は、別個の入口を経由して析出チャンバ内に充填され、プロセス流体は、ノズルによりこの逆溶媒中に分散される。逆溶媒にプロセス流体の液滴が接触すると、プロセス流体中の溶媒が、逆溶媒中に拡散し、溶質を粒子へと析出させる。次いで、これらの粒子は、少なくとも 1 つのフィルタにより逆溶媒／溶媒混合物から分離される。

#### 【0030】

析出チャンバ内での粒子の形成後に、析出流体ミリュー（ $s_c CO_2$ 、溶媒、および粒子を含む液体粒子懸濁流体）が、出口（24）を通りハウジング、入口、出口、および出口に係合した内部多孔性要素を含む少なくとも 1 つの粒子採取フィルタ（6a）に案内され、そこで流体  $s_c CO_2$  および溶媒は、多孔性要素の表面で粒子から分離される。流体  $s_c CO_2$  および溶媒は、多孔性要素を通過し、溶媒分離容器（7a）に案内される。そこから、分離された溶媒は、溶媒収集容器（8a）に案内される。出口（24）の配置は、プロセスがフローズループロセスとして実施されている場合に、チャンバ内の 1 つまたはそれ以上の領域での析出流体ミリューの蓄積を最小限に抑えるような配置である。例えば、ノズルがハウジングの一方の端部に位置する場合に、逆溶媒入口は、ハウジングの同一端部にまたはその付近に配設され、出口は、ハウジングの対向側端部にまたはその付近に配設される。

#### 【0031】

次いで、粒子は、採取フィルタから放出される。これは、採取フィルタへの  $s_c CO_2$  の流入を停止することと、採取フィルタの内圧を低下させることと、例えば供給部（9a）からの不活性ガスなどのガスの逆流を多孔性要素に横断させるように通過させて多孔性要素から粒子を取り除くことと実施することによって実現される。取り除かれた粒子は、ハウジング、入口、出口、および出口に係合する内部多孔性要素を含む少なくとも 1 つの粒子収集フィルタ（12a）まで案内され、そこでガスは、多孔性要素の内部表面または外部表面で粒子から分離される。粒子は、分離すると、重力により収集容器（10a）内に放出される。代替的にはまたは追加的には、粒子は、供給部（9b）からなどのガスの逆流を多孔性要素に横断させて多孔性要素から粒子を取り除くことによって、収集フィルタから除去され得る。取り除かれた粒子は、ベントを備えた収集容器（10a）内に収集 40 50

され得る。収集容器は、採取フィルタおよび／または収集フィルタの下方に配置され得る。収集フィルタおよび関連する装置は、任意である。この場合には、図1の代替的な実施形態（破線で図示）が使用される。

#### 【0032】

多孔性要素から粒子を取り除くために使用されるガスは、任意のガス状物質であることが可能である。好ましくは、このガスは、不活性無毒性ガスである。適切なガスには、窒素、ヘリウム、アルゴン、または二酸化炭素が含まれる。

#### 【0033】

逆溶媒は、超臨界流体として提供され得るため、装置アセンブリは、ポンプ（14）およびヒータ（15）をさらに備えることが可能である。ポンプおよびヒータの配置順序は、必要に応じて逆にすることが可能である。逆溶媒の近臨界圧または超臨界圧まで装置アセンブリの内圧を上昇させることが可能な任意のポンプを使用することが可能である。いくつかの実施形態では、ポンプは、約800～約3000 psiの圧力まで析出チャンバを加圧することが可能である。いくつかの実施形態では、逆溶媒またはプロセス流体を加圧するために使用されるポンプは、定量ポンプである。同様に、近臨界温度または超臨界温度まで逆溶媒の温度を上昇させることが可能な任意のヒータを使用することが可能である。ヒータは、導管内に配置されたフロースルーヒータまたは溶媒もしくはプロセス流体のそれぞれの供給システムに連結された加熱要素から、各実施時に個別に選択される。いくつかの実施形態では、ヒータは、約30℃～約70℃の温度までプロセス流体または逆溶媒を加熱することが可能である。

#### 【0034】

図面の中のいくつかでは示されないが、装置アセンブリは、プロセス流体、逆溶媒、ガス、および析出流体ミリュウの流れを制御する複数の弁をさらに備える。また、アセンブリは、アセンブリの様々な構成要素を通過する流体および／またはガスの流れを調整し、ならびにしたがってこれらの構成要素内の圧力を調整するために使用される、1つまたはそれ以上の流量制限器（背圧調整器）を備える。これらの構成要素は、温度、懸濁流体（液体またはガス）の流量、およびアセンブリの各構成要素の内圧を調整するために使用される。いくつかの実施形態では、コントローラが、事前設定値の約±10%、約±5%、または約±1%内に構成要素の内圧を維持するように適用される。いくつかの実施形態では、コントローラは、事前設定値の約±10℃、約±5℃、または約±2℃内に構成要素の内部温度を維持するように適用される。いくつかの実施形態では、コントローラは、事前設定値の約±10～33%内に構成要素の超臨界流体、液体粒子懸濁流体、ガス、またはガス状粒子懸濁流体の流量を維持するように適用される。いくつかの実施形態では、コントローラは、事前設定値の約±5%、約±2.5%、約±1%、または約±0.5%内に構成要素へのプロセス流体の流量を維持するように適用される。

#### 【0035】

プロセス流体は、任意にヒータ（18）により加熱される、および／またはプロセス流体は、ポンプ（19）でもしくは圧縮ガスすなわち供給部（22）からのガスで加圧され得る。析出チャンバに進入するプロセス流体の圧力は、振動メッシュを通過するプロセス流体の正方向（順方向）流を確保するために、析出チャンバの圧力よりも高くあるべきである。圧力差（プロセス流体に有利な圧力差）は、一般的に圧力差がより大きいほど振動メッシュを通過するプロセス流体流はより速くなる点に留意しつつ、所望に応じて調節することが可能である。一般的には、圧力差は、少なくとも5 psiであるか、または約1～約200 psi、約1～約50 psi、もしくは約1～約10 psiの範囲内になる。チャンバ内の圧力は、圧力センサ（16）でモニタリングすることが可能である。この圧力差は、本明細書で説明される他の分散器および装置アセンブリと共に使用され得る。

#### 【0036】

溶媒の圧力、温度、流量の制御、ならびに溶媒差の選択は、粒子特性を操作するために使用され得る。溶液中の溶質の脱溶媒和速度（rate of desolvation）は、平均粒径、粒径分布、結晶形状、および結晶度などの粒子特性を変更し得る。逆溶

媒圧縮ガスの圧力を慎重に制御することにより、脱溶媒和速度は、粒径に影響を及ぼすように上昇または低下され得る。同様に、温度、溶媒、および溶液対逆溶媒の比率の各変化は、結晶形成率を変更し、およびしたがって結果的に得られる結晶または粒子の特性を変更することが可能である。粒子は、結晶状、アモルファス状、またはそれらの組合せであることが可能である。

#### 【0037】

析出チャンバは、逆溶媒の臨界温度にまたはそれを上回る温度にチャンバ内の温度を維持するために、必要に応じてチャンバを加熱または冷却することが可能な温度コントローラ(23)を備えることが可能である。チャンバ内の温度は、温度センサ(17)でモニタリングすることが可能である。温度コントローラは、チャンバを画成するハウジングの少なくとも一部分を囲む加熱および／または冷却ジャケットとして図示される。場合により、加熱および／または冷却要素は、チャンバ内に配設されるか、またはハウジングの壁部に組み込むことが可能である。

10

#### 【0038】

温度コントローラは、ハウジングの外部に位置する、内部に位置する、またはハウジングと一体であることが可能である。いくつかの実施形態では、温度コントローラは、ハウジングを被覆する。温度コントローラは、少なくとも1つの加熱要素、少なくとも1つの冷却要素、またはそれらの組合せを含むことが可能である。ジャケットは、ガス、蒸気、スチーム、または流体を充填された空洞を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、ハウジングは、プロセス空洞を画成する内壁と、内壁から離間された外壁とを含み、これらの壁およびそれらの間の空間が、温度制御ジャケットを共に画成する。

20

#### 【0039】

収集容器(10)は、装置アセンブリ内に所望に応じて配置され得る。収集容器(10)は、それぞれのフィルタの下またはフィルタ未満の高さに配置され得る。それぞれのフィルタ中の粒子は、本明細書で説明されるように重力および／またはガスによって、または機械装置によって収集容器内に案内され得る。収集容器は、粒子の収集を最大限にするためにベント(11)を有するべきであることが判明している。ベント(11)は、ガスの通過を可能にしつつ粒子を保持するために、フリット、布、バッグ、または他の多孔性要素を含むことが可能である。

#### 【0040】

30

図2は、粒子を調製、採取、および収集するために使用され得る代替的な装置アセンブリ(25)の概略図を示す。逆溶媒供給システムおよびプロセス流体供給システムは、図1のものと同様であるが、析出チャンバは、プロセス流体用の第1の入口(25)および逆溶媒用の別個の第2の入口(21a)を備える。第2の入口は、析出チャンバ内へと液滴としてプロセス流体を分散するアトマイザ(27)に隣接して配置される。清浄な逆溶媒が、アトマイザ付近の位置で入口(21a)を経由して析出チャンバに進入して、アトマイザの近傍に形成された溶媒／逆溶媒／析出混合物の除去を補助する。代替的には、清浄な逆溶媒用の入口(21b)が、アトマイザとして例えばチャンバの同一の2分の1、3分の1、4分の1、5分の1、またはそれよりも小さい部分など、同一セクション内に配置され得る。唯一重要な点は、清浄な逆溶媒は、溶媒／逆溶媒／析出物(析出ミリュー)を含む流体混合物をアトマイザの近傍から離れるように迅速に除去することを容易にするのに十分にアトマイザに近い位置にてチャンバに進入する点である。

40

#### 【0041】

チャンバ内への逆溶媒の流量は、アトマイザを経由しチャンバ内へのプロセス流体の流量を超過する。そうすることにより、析出流体ミリュー内、特に霧化領域での溶媒の過剰に高い濃度での蓄積が最小限に抑えられる。一般的には、逆溶媒の流量(1/min)に対する溶媒の流量(1/min)の比率は、少なくとも50:1か、または約10:1～約2000:1、約50:1～約500:1、もしくは約1400:1～1500:1の範囲内となる。

#### 【0042】

50

アトマイザは、チャンバ内の流体表面に配設されるものとして図示されるが、アセンブリは、アトマイザが流体表面の上方または下方に配設されるように動作され得る。

【0043】

図2の実施形態は、一次直列フィルタ粒子採取／収集システム（図面の左）および二次直列フィルタ粒子採取／収集システム（図面の右）を含む。この装置アセンブリは、粒子採取／収集システムが逐次的にまたは同時に動作され得るように構成される。したがって、粒子形成工程は、連続的にまたは半連続的に実施され得る。

【0044】

図示するように、析出流体ミリューは、出口（24）を經由してチャンバから退出し、弁（26）により左側のシステムに送られる。弁（28a）は、採取フィルタ（6a）にこのミリューを送り、それにより溶媒／逆溶媒混合物は、粒子（フィルタに保持された）から分離され、溶媒分離容器（7a）に送られる。分離された溶媒は、溶媒収集容器（8a）に案内される。採取フィルタへの析出ミリューを装填が完了すると、その内圧は、超臨界条件以下まで低下する。弁（29a）が作動され、低圧不活性ガス（供給部9aからの）が逆流で採取フィルタを通して充填されることにより、フィルタにより保持された粒子が取り除かれてガス状粒子懸濁流体が形成される。また、弁（28a）は、収集フィルタ（12a）にガス状粒子懸濁流体を送るよう作動され、この収集フィルタ（12a）が、上述のように不活性ガスから粒子を分離させる。分離された粒子は、収集容器（10a）内に収集される。

【0045】

二次採取／収集システムは、一次採取／収集システムとほぼ同様に構成され動作される。連続粒子形成プロセスのために、弁（26）は、粒子採取が一方のシステムで実施される一方で、粒子収集が他方のシステムで実施され得るように、必要に応じて一次システムから二次システムにおよびその逆に切り換えられる。

【0046】

図3は、粒子を調製、採取、および収集するために使用され得る代替的な装置アセンブリ（35）の概略図を示す。粒子形成システムは、図2のものと非常に類似しているが、異なる点としてアトマイザの面が、表面の下方にまたは析出チャンバ内の逆溶媒内に配置される。また、アセンブリ（35）は、図2のものと同様の一次採取システムおよび二次採取システムを含む。アセンブリ（25）と（35）との間の主な相違は、収集システムの冗長性が排除されている点である。このアセンブリ（35）は、連続粒子形成または半連続粒子形成向けにおよび同時粒子採取または逐次粒子採取向けに構成されるが、このアセンブリ（35）は、単一収集フィルタのみを使用する。図示するように、および弁（26、29a、および30a）の配設により、一次採取システム（左側）は、析出ミリューを受け、溶媒／逆溶媒混合物から粒子を分離することになる。二次採取システム（右側）は、弁（29b、30b、および31）の配設により粒子を放出および収集することになる。もう1つの主な相違は、収集システムが、2つの収集容器（10aおよび10b）と、容器の一方または他方に収集粒子を交互に送る弁（41）とを含む点である。

【0047】

図4は、粒子を調製、採取、および収集するために使用され得る代替的な装置アセンブリ（45）の概略図を示す。この粒子形成システムは、図3のものと同様であるが、異なる点として装置冗長性の幾分か除外されている。アセンブリ（45）は、並列に配置され逐次的に動作するように構成された2つの直列フィルタ粒子採取／収集システムを含む。アセンブリ（35）と（45）との間の主な相違は、溶媒分離システムおよび溶媒収集システムの冗長性が排除されている点である。このアセンブリ（45）は、連続粒子形成または半連続粒子形成向けに、および逐次粒子採取および逐次粒子収集向けに構成されている。図示されるように、および弁（30a、30b、39、40a、および44）の配設により、一次採取／収集システム（左側の6a、12a）が、析出ミリューを受け、溶媒／逆溶媒混合物から粒子を分離させることになる。二次採取システム（右側の6b、12b）は、弁（30b、40b、39、44、32、および33）の配設により粒子を放

出および収集することになる。析出ミリューは、採取フィルタ（６ a）にこのミリューを送る弁（４ ４）へと案内される（４ １）。溶媒／逆溶媒混合物は、弁（４ ０ a）および（３ ９）により溶媒分離／収集システムに送られる。そのプロセスが実施される一方で、採取フィルタ（６ a）により既に採取された粒子が放出される。ガスが、供給部（９）から分配され、弁（４ ０ b）を経由して逆流でフィルタ（６ b）を通して送られる。ガス状粒子懸濁流体は、弁（３ ０ b、３ ２、および３ ３）により収集フィルタ（１ ２ b）に送られ、それにより分離された粒子は、重力によりベント（１ １ b）を有する収集容器（１ ０ b）内に追いやられる。一次採取／収集システムと二次採取／収集システムとの間の動作は、必要に応じてプロセス流の流れを送るように適切な弁を単純に切り換えることによって作用を受ける。

10

**【０ ０ ４ ８】**

アセンブリ（３ ５および４ ５）間のもう１つの相違は、析出チャンバのプロセス空洞の形状が、形成後の粒子のチャンバ内における蓄積を最小限に抑え、チャンバの洗浄を容易にするようにテーパ状端部を有する点である。

**【０ ０ ４ ９】**

図５の装置アセンブリ（４ ６）は、図４のものと同様であるが、異なる点として２つの収集容器に係合した単一の収集フィルタ（４ ８）が存在する。弁（４ ７）は、シュート（４ ９ a、４ ９ b）の下へとそれぞれの収集容器に粒子を送る。この装置アセンブリは、連続粒子形成と、交互に動作する並列採取フィルタによる連続粒子採取と、連続粒子収集フィルタ動作および収集容器の交互充填による連続粒子収集と実施することによる連続動作に適する。

20

**【０ ０ ５ ０】**

図６は、延びたジャケット付きハウジング（５ １）、延びた多孔性要素（５ ３）、およびフランジ（６ ０ a～６ ０ c）付きヘッドを備える、例示の採取フィルタ（５ ０）を示す。ハウジングの内部表面は、多孔性要素が中に配設されるプロセス空洞の延びた円筒状上方セクション（６ ４）と下方向（下方に向いた）テーパ状下方セクション（６ ３）とを画成する。ジャケット付きハウジングの壁部は、温度制御材料がポート（５ ５）および（５ ４）を経由して流れる空洞（５ ２）を含む。このプロセス空洞は、フィルタが本明細書で説明されるように逆方向に動作される場合には出口としての役割も果たす入口（５ ６）を含む。ヘッドのフランジ（６ ０ b）は、本明細書で説明されるようにフィルタが逆方向に動作される場合には入口としての役割も果たす出口（５ ７）を含む。フランジ（６ ０ a）は、空洞（５ ８）ならびに入口（６ １）および出口（６ ２）を含む。多孔性要素の大部分または実質的に全てが、上方円筒状部分内に延び得る。多孔性要素の小部分または大部分が、反転円錐部分内に延び得る。

30

**【０ ０ ５ １】**

順方向動作時に、粒子は、フィルタの多孔性要素により保持される。析出ミリューは、入口（５ ６）を経由してプロセス空洞に進入し、それにより溶媒および逆溶媒は、多孔性要素（断面では図示されない）を通過し内部導管に進み、出口（５ ７）、空洞（５ ８）、出口（６ ２）に、および最終的には溶媒分離システム（図示せず）へと案内される。粒子は、多孔性要素の外部表面上に蓄積する。析出ミリューの温度を適切な動作範囲内に維持するために、温度制御流体がジャケットを通して案内される。

40

**【０ ０ ５ ２】**

逆方向動作では、粒子はフィルタから放出される。ガスが、入口（６ １）、出口（５ ７、ここでは入口としての役割を果たす）、多孔性要素の内部導管を通り、および多孔性要素を通り流され、それにより粒子を取り除き、入口（５ ６、ここでは出口としての役割を果たす）を経由してハウジングから退出するガス状粒子懸濁流体（移動中のガス内に混入する粒子）を形成する。

**【０ ０ ５ ３】**

図７は、採取フィルタ（６ ５）の代替的な実施形態を示す。採取フィルタ（６ ５）は、図６のフィルタ（５ ０）と同様であるが、このフィルタは、ハウジング（６ ０）の延びた

50

プロセス空洞内に配置された2つの(67、68;複数)延びた多孔性要素を含む。また、上方フランジは、単一の出口(70)および2つの入口(69)を含むが、それぞれの1つまたはそれぞれの複数を使用することも可能である。このフィルタの動作は、他の採取フィルタの動作と同一である。

#### 【0054】

図8は、継手(84)により収集容器(86)に係合された収集フィルタ(75)を示す。このフィルタは、ハウジング(76)と、入口(79)と、出口(78)と、入口および出口に係合された内部導管を画成する延びた多孔性要素(80)と、ハウジングの内部表面および多孔性要素の外部表面により画成された空洞(77)と、空洞(77)と連通状態にある空洞(77)からガスを放出するように構成された出口(81)とを含む。また、収集容器は、フリット、メッシュ、布、または他のかかる材料(82)1などのフィルタを場合により含むベント(83)を含む。動作時に、ガス状粒子懸濁流体(ガス中に混入した粒子)は、入口(79)に進入し、多孔性要素の内部導管を通り案内され、それによりガスは、多孔性要素をとり空洞(77)に進み、出口(81)から出るが、粒子は、内部導管内に保持され、出口(78)、入口(85)を通り落下し、収集容器(86)内に蓄積する。ベント(83)は、ガスの小部分のみの退出を可能にする。なぜならば、懸濁流体中のガスの大部分は、出口(81)により除去されるからである。

10

#### 【0055】

図8には示さないが、出口(81)を通り逆プロセス方向にガスを律動的に送る不活性ガス源が、多孔性要素の表面に蓄積し得る任意の粒子(かかる蓄積は最小限であるはずだが)を取り除くために含まれ得る。

20

#### 【0056】

図9は、内部ルーメンの開口端部(93)と、閉鎖端部(94)と、粗多孔性を有する外方多孔性部分(薄層)と、微多孔性を有する内方多孔性部分(薄層)とを含む、閉鎖チューブ形状多孔性要素(90)の側方断面図を示す。図10の多孔性要素(100)は、図9と実質的に同一であるが、異なる点として微多孔性部分が多孔性要素の外部に位置し、粗多孔性部分が多孔性要素の内部に位置する。

#### 【0057】

図11Aは、テーパ状下方部分、傾斜状下方部分、または円錐状下方部分を有するハウジング(106)と、粗多孔性外方表面を有する図9に示すような単一チューブ形状多孔性要素(105)とを含む、フィルタアセンブリ(107)の側方部分断面図を示す。採取動作の第1の部分で、プロセス流体は、下方の黒矢印の方向にハウジング内へと充填され、濾過物が、上方の黒矢印の方向にハウジングから退出し、それにより粒子が、多孔性要素の外方表面上およびフィルタのプロセス空洞内に保持される。採取動作の第2の部分では、ガスが、上方の白矢印の方向にハウジング内へと充填され、粒子のガス状懸濁流体が、下方の白矢印の方向にハウジングから退出し、それによりハウジングから粒子を放出する。

30

#### 【0058】

図11Bのフィルタアセンブリ(101)は、図11Aのものと同様であるが、異なる点として多孔性要素(108)が、多孔性要素(105)よりも大きな外径をおよび場合により大きな長さを有し、それによりハウジングの内部空洞のより大きな割合を占める。図11Cのフィルタアセンブリ(102)は、図11Aのものと同様であるが、異なる点として2つの多孔性要素を含む。図11Dのフィルタアセンブリ(103)は、図11Aのものと同様であるが、異なる点として3つの多孔性要素を含む。図11Eのフィルタアセンブリ(104)は、図11Dのものと同様であるが、異なる点として多孔性要素は、上下逆であり、プロセス流体が多孔性要素の内部に接触し、粒子が多孔性要素の外部ではなく内部に保持されるように、ハウジングの下方端部にてプレートに係合される。

40

#### 【0059】

図12A～図12Eは、図11A～図11Eのそれぞれと同様であるが、図10の多孔性要素は、より小さな多孔性層が外部に位置し、より粗い多孔性層が内部に位置するよう

50

に使用される。

【0060】

図13は、平坦状プレートの形状で多孔性要素(120)を示す。この多孔性要素(120)は、粗多孔性層(121)および微多孔性層(122)を含む。多孔性要素は、プロセス流体が粗層または微層に接触するようにフィルタアセンブリ内に取り付けられ得る。プレートは、平坦状または曲線状であることが可能である。

【0061】

図14Aは、ハウジング(127)と、プロセス流体に接触する微多孔性層および濾過物が通過する粗多孔性層を有する多孔性要素(126)とを含む、フィルタアセンブリ(125)の部分断面図を示す。採取動作の第1の部分で、プロセス流体は、下方の黒矢印の方向にハウジング内に充填され、濾過物は、上方の黒矢印の方向にハウジングから退出し、それにより粒子が、多孔性要素の外方表面上およびフィルタのプロセス空洞内に保持される。採取動作の第2の部分では、ガスが、上方の白矢印の方向にハウジング内に充填され、粒子のガス状懸濁流体が、下方の白矢印の方向にハウジングから退出し、それによりハウジングから粒子を放出する。

10

【0062】

図14Bは、図14Aと同様のフィルタアセンブリを示すが、異なる点として図14Bの多孔性要素は、粗多孔性層がプロセス流体に接触し、濾過物が微多孔性層を通過するように反転される。

【0063】

20

図15Aおよび図15Bは、図14Aおよび図14Bのそれぞれと同様であるが、異なる点としてハウジングがはるかにより短い長さを有する。

【0064】

図16Aは、円形ハウジング(長円形、楕円形、円筒形)内の図13のプレート形状多孔性要素(136)を含むフィルタ(135)の側方部分断面図を示す。ハウジングの上方部分および下方部分は、実質的に同一形状、同一サイズ、および／または同一容積を有することが可能である。採取動作の第1の部分で、プロセス流体は、下方の黒矢印の方向にハウジング内に充填され、多孔性要素の微多孔性部分に接触し、それにより濾過物が、粗多孔性部分を通過し、上方の黒矢印の方向にハウジングから退出し、それにより粒子が、多孔性要素の外方表面上およびフィルタのプロセス空洞内に保持される。採取動作の第2の部分では、ガスが、上方の白矢印の方向にハウジング内に充填され、粒子のガス状懸濁流体が、下方の白矢印の方向にハウジングから退出し、それによりハウジングから粒子を放出する。フィルタは、プロセス流体が初めに粗多孔性部分に接触するように反転され得る。

30

【0065】

図16Bは、図16Aのフィルタと同様のフィルタ(137)の側方部分断面図を示すが、異なる点として本体が正方形、矩形、または円筒形である。また、このフィルタは、動作時に反転され得る。

【0066】

図17Aは、ハウジング(141)および多孔性要素(142)を含むフィルタ(140)の側方部分断面図を示す。多孔性要素(126)がハウジングの長さ方向軸に対しておよびハウジングを通るプロセス流体の流れに対して垂直に取り付けられた図14Aのフィルタとは異なり、多孔性要素(142)は、ハウジングの長さ方向軸に対してまたはハウジングを通るプロセス流体の流れに対して非垂直角度で取り付けられる。この実施形態では、プロセス流体は微多孔性層に接触する。図17Bの代替的な実施形態では、プロセス流体は粗多孔性層に接触する。

40

【0067】

本明細書において説明されるように直列フィルタシステムを使用するこの本装置アセンブリと他のフィルタアセンブリとの間の相違の重要性を確認するために、このアセンブリの動作を、採取フィルタを省き、析出容器、収集フィルタ、およびベント付き収集容器を

50

使用する別のシステムと比較した。以下のことが観察された：a) 採取フィルタが低圧窒素でバックフラッシュされた場合の、収集容器のベントからの粒子の吹出し；b) 収集容器の蓋および上方部分の内部表面への粒子の蓄積および固着。しかし、収集フィルタが採取フィルタの下流で使用された場合には、粒子は収集容器の底部で清浄におよび容易に収集され、粒子は収集容器の内部表面に固着しなかった。

#### 【0068】

低圧ガスでの採取フィルタのバックフラッシュの重要性を確認するために、バックフラッシュを伴っておよび伴わずに採取フィルタを動作させた。バックフラッシュを伴わない場合には、かなりの量の粒子が、多孔性要素の表面上におよびプロセス空洞の底部に蓄積した。粒子は、多孔性要素から取り除き、物理的／機械的手段により底部から除去しなければならなかった。バックフラッシュを伴う場合には、空洞の底部に粒子の蓄積は観察されず、多孔性要素の表面上の最低限の粒子の蓄積が観察されるにすぎなかった。

10

#### 【0069】

プロセス流体は、少なくとも1つの溶媒と、その中に溶解した少なくとも1つの溶質とを含む。プロセス流体は、2つまたは複数の溶媒を含むことが可能である。プロセス流体中の溶質の濃度は、必要に応じて変更することが可能である。いくつかの実施形態では、この濃度は、少なくとも約0.1重量%であり、0.1～約20重量%の範囲であることが可能である。

#### 【0070】

析出チャンバを画成するハウジングの寸法は、所望に応じて変更することが可能である。ハウジングは、垂直方向に配設されるものとして図示されるが、傾斜状であってもまたは水平方向に配設されることも可能である。ハウジング（およびしたがってチャンバ）は、その幅よりも長いことが可能であり、同一の幅および長さを有することが可能であり、またはその幅よりも短いことが可能である。幅狭チャンバを画成する幅狭ハウジングを使用することが可能である。いくつかの実施形態では、チャンバの長さ方向軸が垂直であり、チャンバの直径がその長さよりも短い。

20

#### 【0071】

このシステムは、超臨界流体用途に特に適するが、プロセス流体（溶質含有溶媒）が逆溶媒中または逆溶媒上に噴霧される、非臨界および近臨界の逆溶媒／溶媒粒子形成システムから粒子を調製するためにも使用され得る。

30

#### 【0072】

溶質は、逆溶媒中での可溶性が低いまたは不溶性の任意の化合物または化合物もしくは物質の組合せであることが可能である。適切な化合物には、医薬活性成分、医薬賦形剤（不活性成分）、化学物質、天然製品、生物学的化合物、病虫害防除剤、除草剤、または他の化学物質が含まれる。例えば、活性医薬成分は、PLGAなどのポリマーと混合され、活性医薬成分単体とは異なる固有の特性を有する複合体として共沈されてもよい。同様に、2つの医薬的活性成分が、単体溶媒中に共に混合され、共沈されて組合せ薬物製品を生成することも可能である。

#### 【0073】

プロセス流体および／または逆溶媒は、最終的に粒子中におよび／または粒子の表面上に組み込まれる1つまたはそれ以上の追加の成分を含むことが可能である。

40

#### 【0074】

本明細書で使用される場合に、溶媒という用語は、溶質を溶解して溶質含有流体（プロセス流体）を形成する流体を指す。また、溶媒は、逆溶媒中への溶質含有溶媒の配置の結果として溶質の析出をもたらして粒子を形成するように、逆溶媒中での可溶性を有するか逆溶媒との混和性を有さなければならない。典型的には、溶媒は有機溶媒である。適切な有機溶媒には、エタノール、メタノール、1-プロパノール、イソプロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノール、アセトン、メチルエチルケトン、ジクロロメタン、クロロホルム、ヘキサフルオロイソプロパノール、ジエチルエーテル、ジメチルアミド、ジメチルホルムアミド、DMSO、およびそれらの混合物が含まれる。

50

## 【0075】

本明細書で使用される場合に、逆溶媒という用語は、粒子を形成する溶質が低い可溶性または不溶性を示す液体（または圧縮ガスまたはプラズマまたは超臨界流体）を指す。逆溶媒は、粒子中の不要な成分のための溶媒としての役割を果たすことが可能であり、この不要な成分を除去するために使用され得る。逆溶媒は、超臨界流体を形成することが可能であり得る。適切な超臨界流体形成逆溶媒には、二酸化炭素、プロパン、ブタン、イソブタン、亜酸化窒素、六フッ化硫黄、およびトリフルオロメタンが含まれ得る。

## 【0076】

様々な異なる溶媒／逆溶媒の組合せを使用することが可能である。特定の組合せの選択は、溶媒および逆溶媒内における溶媒の可溶性の度合いに依存する。

10

## 【0077】

多孔性要素は、1つまたはそれ以上のフリット、1つまたはそれ以上のリング、1つまたはそれ以上の多孔性プレート、1つまたはそれ以上の多孔性チューブ、またはそれらの組合せを含むことが可能である。多孔性要素は、焼結金属、セラミック、TEFLON（登録商標）、プラスチック、銅、および他のかかる材料を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、多孔性要素は少なくとも1つの焼結金属チューブを含む。多孔性要素の平均（または公称）孔径は、フィルタにより処理されることとなる粒子の平均直径よりも少なくとも10%、少なくとも15%、少なくとも20%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、または少なくとも99%小さい。多孔性要素の横（長さ方向軸に対して垂直な）断面は、任意の幾何学形状であることが可能である。いくつかの実施形態では、横断面は、円形形状、長円形形状、八角形形状、五角形形状、六角形形状、または他の幾何学形状を含む。いくつかの実施形態では、多孔性要素の横断面は、ハウジングにより画成されるプロセス空洞の上方円筒状部分の横断面と実質的に同一の形状を含む。

20

## 【0078】

フィルタのハウジングは、装置アセンブリ内への垂直設置に適用され得る。いくつかの実施形態では、ハウジングの下方ポートは、空洞の下方端部にまたはそれに隣接して配設され、上方ポートは、プロセス空洞の上方端部にまたはそれに隣接して配設される。フィルタでは、多孔性要素が、ハウジングの入口ポートの上方および出口ポートの下方に配設されるように、ハウジング内に垂直方向に設置され得る。

30

## 【0079】

温度コントローラは、ハウジングの外部に位置する、内部に位置する、またはハウジングと一体であることが可能である。いくつかの実施形態では、温度コントローラは、ハウジングを被覆する。温度コントローラは、少なくとも1つの加熱要素、少なくとも1つの冷却要素、またはそれらの組合せを含むことが可能である。ジャケットは、流体充填空洞を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、ハウジングは、プロセス空洞を画成する内壁と、内壁から離間された外壁とを含み、これらの壁およびそれらの間の空間が、温度制御ジャケットを共に画成する。

## 【0080】

「下方を向く」円錐状部分は、円錐のより幅狭の直径部分とその円錐のより幅広の直径部分の下方に位置する、空洞の円錐状セクションを意味する。換言すれば、空洞の円錐状部分は、ハウジングのテーパ状（少なくとも内径に対して）セクションにより画成され、それにより漏斗形状を有する円錐状部分が提供される。円錐状セクションを画成する表面の断面ジオメトリは、所望に応じたものであることが可能である。いくつかの実施形態では、円錐状部分は、円錐状部分の長さ方向軸に対して垂直に見た場合に円形断面または長円形断面を有する。

40

## 【0081】

上記の説明および下記の実施例を鑑みて、当業者は必要以上の実験を伴わずに特許請求されるような本発明を実施することが可能となろう。前述は、本発明による特定のアセンブリおよび方法を詳述する以下の実施例を参照することによってより良好に理解されよう

50

。これらの実施例に対してなされる全ての言及は、例示を目的としたものである。以下の実施例は、包括的なものと見なされるべきではなく、本発明により予期される多数の実施形態のごくいくつかの単なる例示と見なされるべきである。

#### 【実施例 1】

#### 【0082】

以下のプロセスは、アセトアミノフェンを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

#### 【0083】

#### 【表 1】

| 成分        | 量(重量%) |
|-----------|--------|
| アセトン      | 96.5   |
| アセトアミノフェン | 3.5    |

#### 【0084】

図 5 に示すような装置アセンブリを使用した。上記の表による量でアセトンにアセトアミノフェンを溶解することによってプロセス流体を調製した。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素 ( $s_c CO_2$ ) であった。

#### 【0085】

析出チャンバに  $s_c CO_2$  を充填し、その温度および圧力を平衡化した。圧力は約 1, 200 psi であり、温度は約 38 °C であった。析出チャンバを通る  $s_c CO_2$  の流れを開始させた。清浄な溶媒を、析出チャンバの入口を經由して、振動多孔性メッシュおよびメッシュの上流の毛管ノズルを含むアトマイザを通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的に噴霧した。チャンバ内への  $s_c CO_2$  の流量 (約 730 ml / 分) は、チャンバ内への溶媒およびプロセス流体の流量 (約 10 ml / 分) を超過するものであった。送給流は、清浄な溶媒からプロセス流体へと徐々に変化された。プロセス流体を、振動多孔性メッシュの裏側に接触するように毛管を通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的に噴霧した。このプロセスは、振動メッシュを伴わずに実施することが可能であり、プロセス流体は、毛管から  $s_c CO_2$  中に直接的に流れることになる。粒子の形成は、プロセス流体の液滴が  $s_c CO_2$  に接触し、プロセス流体中の溶媒が  $s_c CO_2$  中に拡散し、溶質の粒子への析出が引き起こされることによって行われた。

#### 【0086】

高圧粒子採取フィルタは、析出ミリューの装填を見据えてフィルタを通される  $s_c CO_2$  で平衡化した。析出チャンバ内での粒子の形成後に、析出流体ミリュー ( $s_c CO_2$ 、溶媒、および粒子を含む) を、チャンバの対向側端部 (入口に対して) に向かう出口を通り粒子収集フィルタへ案内し、流体  $s_c CO_2$  および溶媒を、フィルタ内の多孔性要素の表面で粒子から分離した。流体  $s_c CO_2$  および溶媒を、圧力が約 200 psi である溶媒分離容器に案内し、この圧力により超臨界相からガス相へと逆溶媒を変化させることによって逆溶媒から溶媒を分離させた。そこから、分離された溶媒を溶媒収集容器に案内した。粒子が採取フィルタ中に存在する間に、追加の清浄な  $s_c CO_2$  をフィルタに通し流すことによって粒子から溶媒を除去した。フィルタ内の圧力を下げた。

#### 【0087】

次いで、多孔性要素を横断する例えば窒素などのガスの低圧 (約 10 ~ 約 100 psi、約 20 ~ 約 50 psi、または約 30 ~ 約 40 psi) 逆流を供給して多孔性要素から粒子を取り除くことによって、粒子を採取フィルタから放出させた。ガスは、多孔性要素を通り律動的に送ることが可能であった。取り除かれた粒子をガス状粒子懸濁流体として

10

20

30

40

50

粒子収集フィルタに案内し、それによりガスを多孔性要素に通過させ、粒子をベント付き収集容器内に落下させた。

【実施例 2】

【0088】

以下のプロセスは、パクリタキセルおよび PLGA（ポリ（乳酸）-co-（グリコール酸）ポリマー）を含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

【0089】

【表 2】

| 成分      | 量(重量%) |
|---------|--------|
| アセトン    | 96     |
| パクリタキセル | 2.5    |
| PLGA    | 1.5    |

10

【0090】

以下の例外を伴いつつ、実施例 1 のプロセスにしたがった。

20

【0091】

プロセス流体を、上記の表による量でアセトンにパクリタキセルおよび PLGA を溶解することによって調製した。

【実施例 3】

【0092】

以下のプロセスは、メロキシカムを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

【0093】

【表 3】

| 成分             | 量(重量%) |
|----------------|--------|
| アセトン:DMF 20:80 | 96.8   |
| メロキシカム         | 3.2    |

30

【0094】

図 5 に示すような装置アセンブリを使用した。上記の表による量でアセトン/ジメチルホルムアミド（20：80）にメロキシカムを溶解することによってプロセス流体を調製した。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $s_c CO_2$ ）であった。

40

【0095】

析出チャンバを  $s_c CO_2$  で充填し、その温度および圧力を平衡化した。圧力は約 1, 200 psi であり、温度は約 38 °C であった。析出チャンバを通る  $s_c CO_2$  の流れを開始した。清浄な溶媒を、析出チャンバの入口を経由して、振動多孔性メッシュおよびメッシュの上流の毛管ノズルを含むアトマイザに通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的に噴霧した。チャンバ内への  $s_c CO_2$  の流量（約 730 ml/分）は、チャンバ内への溶媒およびプロセス流体の流量（約 10 ml/分）を超過するものであった。送給流は、清浄な溶媒からプロセス流体へと徐々に変化された。プロセス流体を、振動多孔性メッシュの裏側に接触するように毛管に通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的

50

に噴霧した。このプロセスは、振動メッシュを伴わずに実施することが可能であり、プロセス流体は、毛管から  $s_c CO_2$  中に直接的に流れることになる。粒子の形成は、プロセス流体の液滴が  $s_c CO_2$  に接触し、プロセス流体中の溶媒が  $s_c CO_2$  中に拡散し、溶質の粒子への析出が引き起こされることによって行われた。

#### 【0096】

高压粒子採取フィルタは、析出ミリューの装填を見据えてフィルタを通される  $s_c CO_2$  で平衡化した。析出チャンバ内での粒子の形成後に、析出流体ミリュー（ $s_c CO_2$ 、溶媒、および粒子を含む）を、チャンバの対向側端部（入口に対して）に向かう出口を通り粒子採取フィルタへ案内し、流体  $s_c CO_2$  および溶媒を、フィルタ内の多孔性要素の表面で粒子から分離した。 $s_c CO_2$  および溶媒を、圧力が約 200 psi である溶媒分離容器に案内し、この圧力により超臨界相からガス相へと逆溶媒を変化させることによって逆溶媒から溶媒を分離させた。そこから、分離された溶媒を溶媒収集容器に案内した。粒子が採取フィルタ中に存在する間に、追加の清浄な  $s_c CO_2$  をフィルタに通し流すことによって粒子から溶媒を除去した。フィルタ内の圧力を下げ、結果として流体からガス状への二酸化炭素の相変化を得た。

#### 【0097】

次いで、多孔性要素を横断する例えば窒素などのガスの低圧（約 10～約 100 psi、約 20～約 50 psi、または約 30～約 40 psi）逆流を供給して多孔性要素から粒子を取り除くことによって、粒子を採取フィルタから放出させた。ガスは、多孔性要素を通り律動的に送ることが可能であった。取り除かれた粒子をガス状粒子懸濁流体として粒子収集フィルタに案内し、それによりガスを多孔性要素に通過させ、粒子をベント付き収集容器内に落下させた。

#### 【実施例 4】

#### 【0098】

以下のプロセスは、バイオ合成ヒトインシュリンを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

#### 【0099】

#### 【表 4】

| 成分                           | 量(重量%) |
|------------------------------|--------|
| 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール | 97     |
| インシュリン                       | 3.0    |

#### 【0100】

図 5 に示すような装置アセンブリを使用した。1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノールにバイオ合成ヒトインシュリンを溶解することによってプロセス流体を調製した。

#### 【0101】

上記の表による量での（HFIP）。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $s_c CO_2$ ）であった。

#### 【0102】

析出チャンバを  $s_c CO_2$  で充填し、その温度および圧力を平衡化した。圧力は約 1, 200 psi であり、温度は約 38℃であった。析出チャンバを通る  $s_c CO_2$  の流れを開始した。清浄な溶媒を、析出チャンバの入口を経由して、振動多孔性メッシュおよびメッシュの上流の毛管ノズルを含むアトマイザを通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的に噴霧した。チャンバ内への  $s_c CO_2$  の流量（約 730 ml/分）は、チャンバ内への溶媒およびプロセス流体の流量（約 10 ml/分）を超過するものであった。送給

流は、清浄な溶媒からプロセス流体へと徐々に変化された。プロセス流体を、振動多孔性メッシュの裏側に接触するように毛管を通して案内し、それにより  $s_c CO_2$  中に直接的に噴霧した。このプロセスは、振動メッシュを伴わずに実施することが可能であり、プロセス流体は、毛管から  $s_c CO_2$  中に直接的に流れることになる。粒子の形成は、プロセス流体の液滴が  $s_c CO_2$  に接触し、プロセス流体中の溶媒が  $s_c CO_2$  中に拡散し、溶質の粒子への析出が引き起こされることによって行われた。

#### 【0103】

高圧粒子採取フィルタは、析出ミリュウの装填を見据えてフィルタを通される  $s_c CO_2$  で平衡化した。析出チャンバ内での粒子の形成後に、析出流体ミリュウ（ $s_c CO_2$ 、溶媒、および粒子を含む）を、チャンバの対向側端部（入口に対して）に向かう出口を通り粒子採取フィルタへ案内し、流体  $s_c CO_2$  および溶媒を、フィルタ内の多孔性要素の表面で粒子から分離した。 $s_c CO_2$  および溶媒を、圧力が約 200 psi である溶媒分離容器に案内し、この圧力により超臨界相からガス相へと逆溶媒を変化させることによって逆溶媒から溶媒を分離させた。そこから、分離された溶媒を溶媒収集容器に案内した。粒子が採取フィルタ中に存在する間に、追加の清浄な  $s_c CO_2$  をフィルタに通し流すことによって粒子から溶媒を除去した。フィルタ内の圧力を下げ、結果として流体からガス状への二酸化炭素の相変化を得た。

#### 【0104】

次いで、多孔性要素を横断する例えば窒素などのガスの低圧（約 10～約 100 psi、約 20～約 50 psi、または約 30～約 40 psi）逆流を供給して多孔性要素から粒子を取り除くことによって、粒子を採取フィルタから放出させた。ガスは、多孔性要素を通り律動的に送ることが可能であった。取り除かれた粒子をガス状粒子懸濁流体として粒子収集フィルタに案内し、それによりガスを多孔性要素に通過させ、粒子をベント付き収集容器内に落下させた。

#### 【実施例 5】

#### 【0105】

以下のプロセスは、ウシ血清アルブミン（BSA）含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

#### 【0106】

#### 【表 5】

| 成分                                  | 量(重量%) |
|-------------------------------------|--------|
| 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) | 97.5   |
| BSA                                 | 2.5    |

#### 【0107】

図 5 に示すような装置アセンブリ使用され、実施例 4 と同様のプロセスを利用した。上記の表による量で 1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール（HFIP）にヒト BSA を溶解することによってプロセス流体を調製した。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $s_c CO_2$ ）であった。

#### 【実施例 6】

#### 【0108】

以下のプロセスは、ドセタキセルを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

#### 【0109】

【表 6】

| 成分     | 量(重量%) |
|--------|--------|
| アセトン   | 96.5   |
| ドセタキセル | 3.5    |

## 【0110】

図5に示すような装置アセンブリを使用し、実施例3と同様のプロセスを利用した。上記の表による量でアセトンにドセタキセルを溶解することによってプロセス流体を調製した。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $\text{scCO}_2$ ）であった。

10

## 【実施例7】

## 【0111】

以下のプロセスは、デキサメタゾンを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

## 【0112】

【表 7】

| 成分      | 量(重量%) |
|---------|--------|
| エタノール   | 98.5   |
| デキサメタゾン | 1.5    |

20

## 【0113】

図5に示すような装置アセンブリを使用し、実施例3と同様のプロセスを利用した。上記の表による量でエタノールにデキサメタゾンを溶解することによってプロセス流体を調製した。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $\text{scCO}_2$ ）であった。

30

## 【実施例8】

## 【0114】

以下のプロセスは、パリペリドンを含む粒子を作製するために利用可能であった。示した量の以下の成分を使用した。

## 【0115】

【表 8】

| 成分               | 量(重量%) |
|------------------|--------|
| DCM:MeOH (30:70) | 97.23  |
| パリペリドン           | 2.77   |

40

## 【0116】

図5に示すような装置アセンブリを使用し、実施例3と同様のプロセスを利用した。上記の表による量でDCM:MeOHにパリペリドンを溶解することによってプロセス流体を調製した。溶解は、加熱および／または混合しつつ行うことが可能であった。逆溶媒は、超臨界二酸化炭素（ $\text{scCO}_2$ ）であった。

## 【0117】

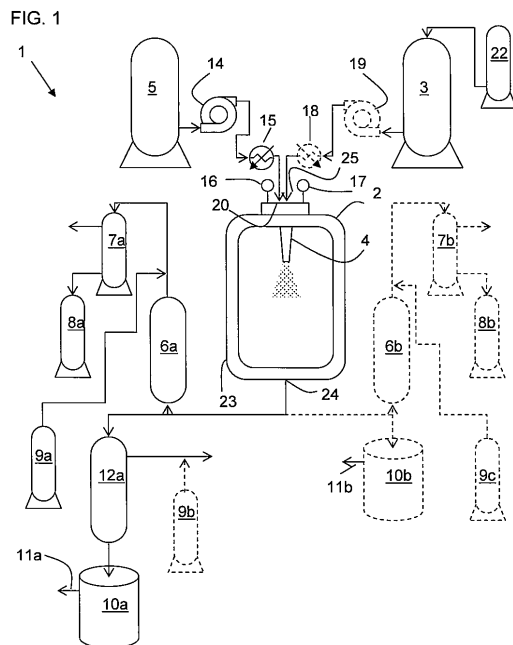
50

本明細書において使用される場合に、約という用語は、それぞれの値の $\pm 10\%$ 、 $\pm 5\%$ 、 $\pm 2.5\%$ 、または $\pm 1\%$ を意味するものと解釈される。

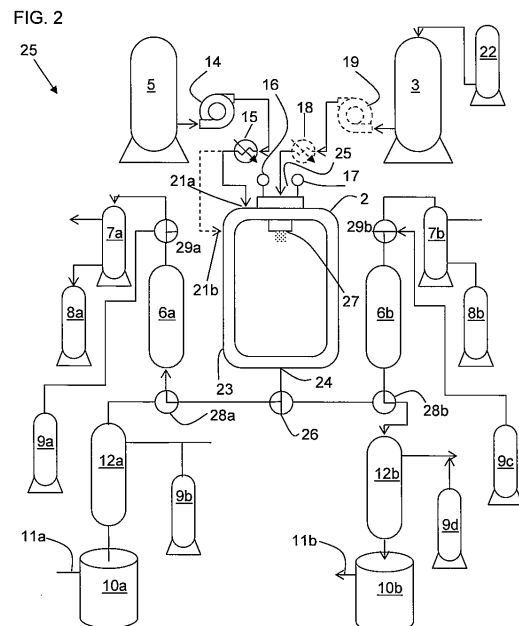
【0118】

上記は、本発明の特定の実施形態の詳細な説明である。本明細書では例示を目的として本発明の特定の実施形態を説明したが、本発明の主旨および範囲から逸脱することなく様々な修正を成し得る点が理解されよう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲によるものを除いては限定されない。本明細書で開示および特許請求される実施形態はいずれも、本開示を鑑みることにより必要以上の実験を伴わずに作製および実効することが可能である。

【図 1】

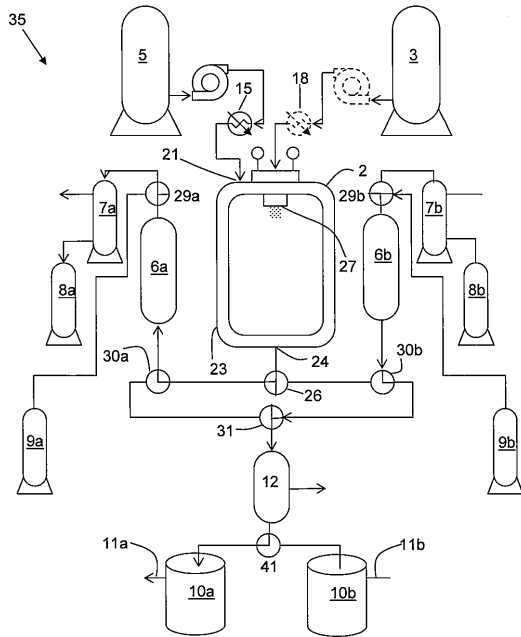


【図 2】



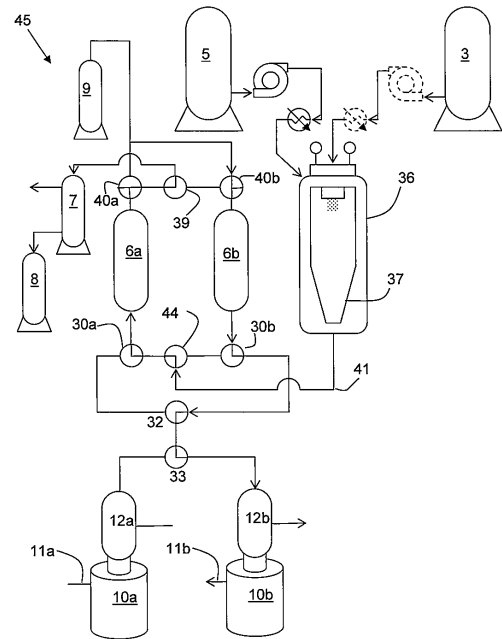
【図 3】

FIG. 3



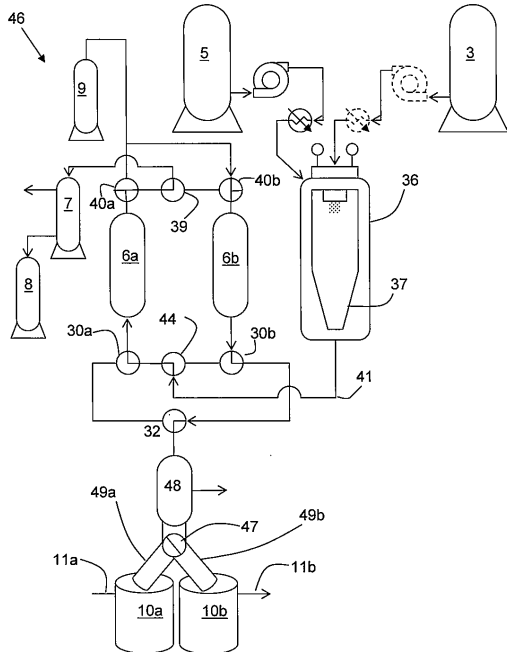
【図 4】

FIG. 4



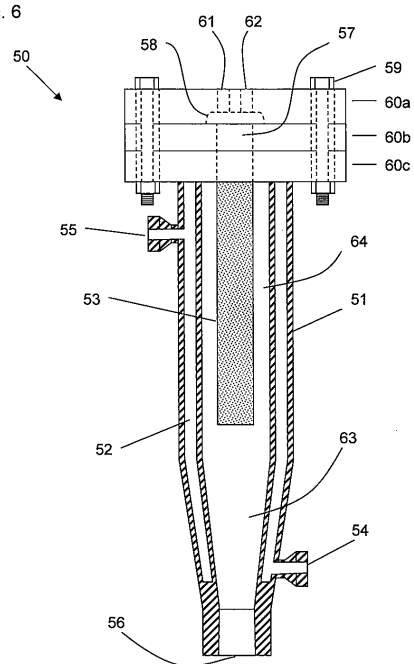
【図 5】

FIG. 5



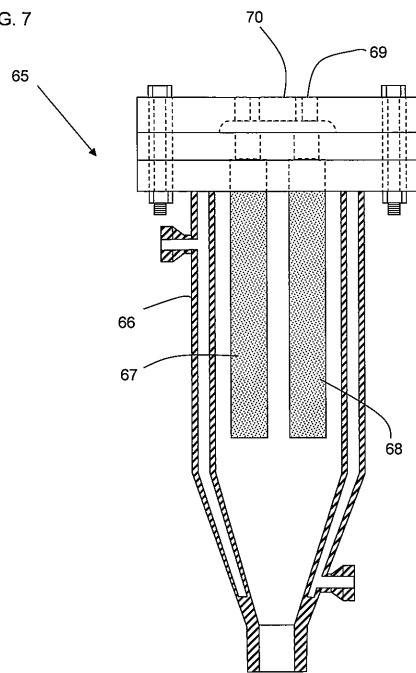
【図 6】

FIG. 6



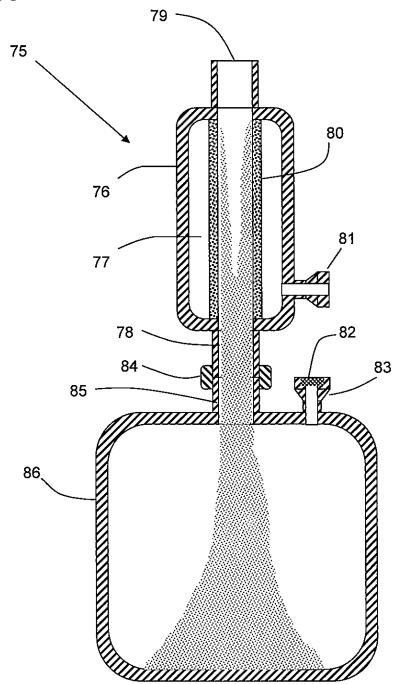
【図 7】

FIG. 7



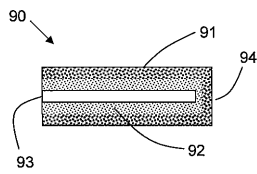
【図 8】

FIG. 8



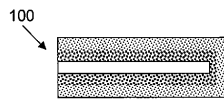
【図 9】

FIG. 9



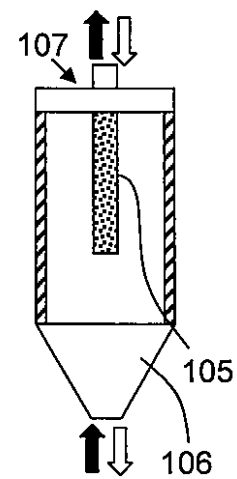
【図 10】

FIG. 10

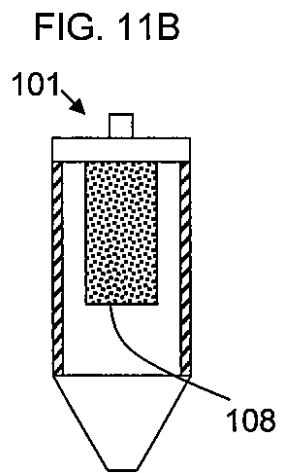


【図 11 A】

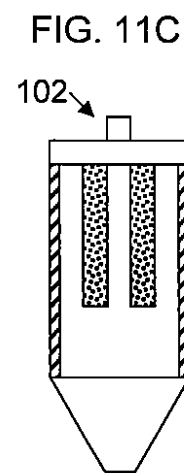
FIG. 11A



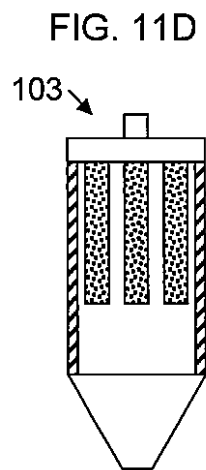
【図 1 1 B】



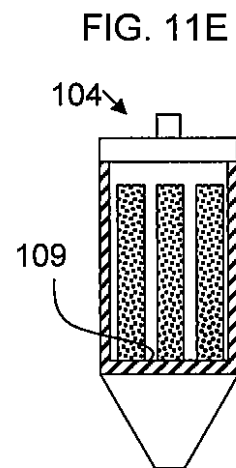
【図 1 1 C】



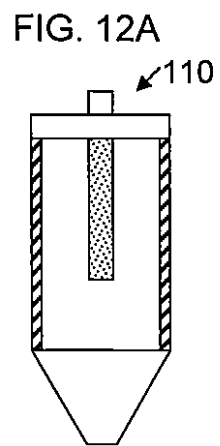
【図 1 1 D】



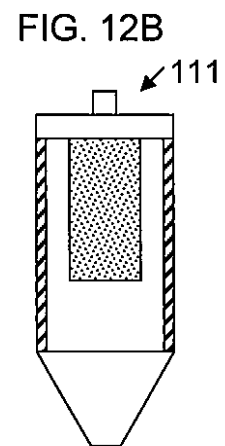
【図 1 1 E】



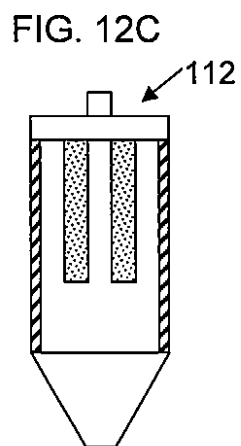
【図 1 2 A】



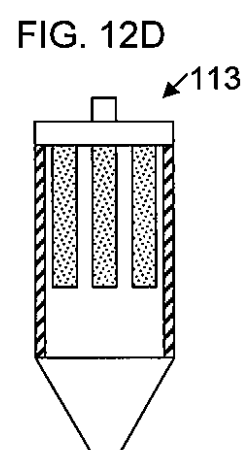
【図 1 2 B】



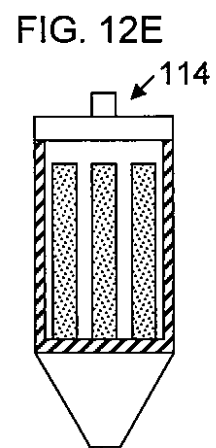
【図 1 2 C】



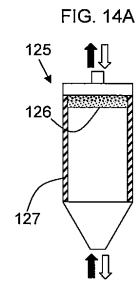
【図 1 2 D】



【図 1 2 E】



【図 1 4 A】

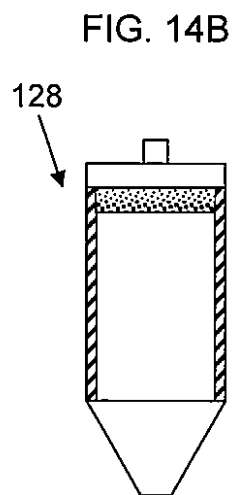


【図 1 3】

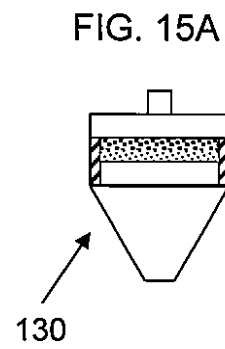
FIG. 13



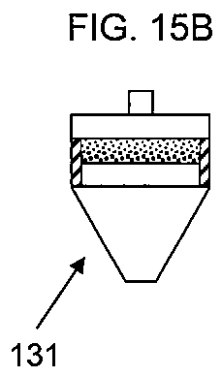
【図 1 4 B】



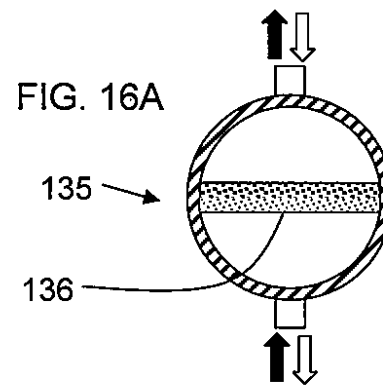
【図 1 5 A】



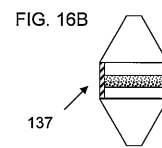
【図 15 B】



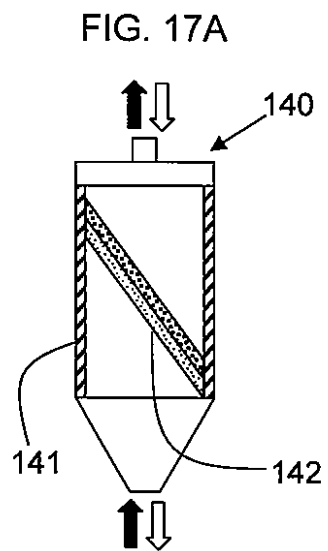
【図 16 A】



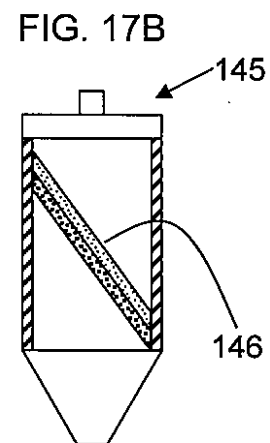
【図 16 B】



【図 17 A】



【図 17 B】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 バラ・サブ라마ニラム  
アメリカ合衆国カンザス州66047, ローレンス, トルーンレーン1613
- (72)発明者 フェングイ・ニウ  
アメリカ合衆国カンザス州66049, ローレンス, エリザベスコート3717
- (72)発明者 チャールズ・ジェイ・デセデュー  
アメリカ合衆国カンザス州66049, ローレンス, カルバンドライブ3217
- (72)発明者 ゲイリー・イー・クラップ  
アメリカ合衆国カンザス州66047, ローレンス, ゴールドフィールド4204
- (72)発明者 ジャーナ・シー・エスピノーサ  
アメリカ合衆国カンザス州66049, ローレンス, クレストビュー3619
- (72)発明者 ジェイコブ・エム・シッテナウアー  
アメリカ合衆国カンザス州66614, トピーカ, サウスウェストスタッフォードシアロード3108

審査官 関根 崇

- (56)参考文献 特表2002-532244 (JP, A)  
特表2010-505605 (JP, A)  
特開2005-262116 (JP, A)  
特開2005-246257 (JP, A)  
特開2004-105953 (JP, A)  
特表2005-514186 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- |      |       |
|------|-------|
| B01J | 19/00 |
| B01D | 46/00 |
| B01J | 2/00  |
| B01J | 3/00  |