

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6480471号
(P6480471)

(45) 発行日 平成31年3月13日(2019.3.13)

(24) 登録日 平成31年2月15日(2019.2.15)

(51) Int.Cl.

F I

B O 1 J 20/10 (2006.01)

G O 1 N 30/88 (2006.01)

C O 1 B 33/159 (2006.01)

B O 1 J 20/30 (2006.01)

B O 1 D 15/08 (2006.01)

B O 1 J 20/10 A

G O 1 N 30/88

C O 1 B 33/159

B O 1 J 20/30

B O 1 D 15/08

請求項の数 24 (全 43 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-568118 (P2016-568118)
 (86) (22) 出願日 平成27年2月6日(2015.2.6)
 (65) 公表番号 特表2017-512132 (P2017-512132A)
 (43) 公表日 平成29年5月18日(2017.5.18)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2015/052511
 (87) 国際公開番号 W02015/118105
 (87) 国際公開日 平成27年8月13日(2015.8.13)
 審査請求日 平成28年8月5日(2016.8.5)
 (31) 優先権主張番号 14/175,689
 (32) 優先日 平成26年2月7日(2014.2.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 516236780
 サーモ エレクトロン マニファクチュ
 アリング リミテッド
 イギリス チェシャー ダブリューエイ 1
 4 2 ディーティール オルトリンシャン
 アシュリー ロード 1 サード フロア
 (73) 特許権者 513235304
 ダイオネックス コーポレイション
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94
 085 サニーヴェイル レイクサイド
 ドライヴ 445
 (74) 代理人 100086771
 弁理士 西島 孝喜
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 クロマトグラフィー材料及びその合成方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

シリカ粒子を含む、液体クロマトグラフィーおよび固相抽出における使用のための粒子状クロマトグラフィー材料であって、前記シリカ粒子が、球形及び単分散であり、0.2 ~ 50 μm の中央粒径を有し、かつ前記シリカ粒子が、内部である骨格構造と、表面とを有し、前記骨格構造内ならびに前記表面上に、籠構造を有するシルセスキオキサン部分が含有されている、粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 2】

前記シリカ粒子がハイブリッドオルガノシリカ粒子であり、前記シルセスキオキサン部分が、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する1つ以上のケイ素原子が有機基を有する、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 3】

前記有機基が炭化水素基である、請求項2に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 4】

前記炭化水素基がアルキル基またはアリール基である、請求項3に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 5】

前記籠構造が1つ以上の欠けた角部を有する、請求項2に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

10

20

【請求項 6】

前記籠構造が7つまたは6つの角部ケイ素原子を備え、各角部ケイ素原子が有機基を有する、請求項5に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 7】

前記ハイブリッドオルガノシリカ粒子が、 $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{10/8}]_n$ 、 $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{11/8}]_n$ 、及び $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{11/7}]_n$ からなる群から選択される式を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ であり、Rはシルセスキオキサン部分上の有機基である、請求項2に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 8】

前記シリカ粒子が無機シリカ粒子である、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。 10

【請求項 9】

前記無機シリカ粒子が、式 $\text{SiO}_2 / [\text{SiO}_{3/2}]_n$ を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ である、請求項8に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 10】

前記シリカ粒子が多孔質である、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 11】

前記シリカ粒子が非多孔質であり、 $0.2 \sim 5 \mu\text{m}$ の中央粒径を有する、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 12】

前記シルセスキオキサン籠構造が8つのケイ素原子または7つ以下のケイ素原子を備える、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。 20

【請求項 13】

前記骨格構造が2つ以上の異なるシルセスキオキサン部分を含有する、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 14】

前記シリカ粒子が、 $80 \sim 2000$ の平均孔径を有し、かつ $1 \sim 500 \text{ m}^2/\text{g}$ のBET比表面積を有する、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。

【請求項 15】

前記シリカ粒子がクロマトグラフィーの固定相としての使用のために表面改質されている、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料。 30

【請求項 16】

液体クロマトグラフィーまたは固相抽出における使用のための、請求項1に記載の粒子状クロマトグラフィー材料で充填されたクロマトグラフィーカラム。

【請求項 17】

塩基性条件下での縮合反応においてシルセスキオキサンを加水分解して、シリカ粒子を生成することを含む、粒子状材料を調製する方法であって、前記シリカ粒子が、球形及び単分散であり、 $0.2 \sim 50 \mu\text{m}$ の中央粒径を有し、かつ前記シリカ粒子が、内部である骨格構造と、表面とを有し、前記骨格構造内ならびに前記表面上に、籠構造を有するシルセスキオキサン部分が含有されている、前記方法。 40

【請求項 18】

前記シルセスキオキサンが、前記シルセスキオキサンをシランと共縮合することで粒子を生成する、前記シランとの加水分解混合物の共成分である、請求項17に記載の粒子状材料を調製する方法。

【請求項 19】

前記方法が、Stober法または修正されたStober法においてシルセスキオキサンを縮合させることを含む、請求項17に記載の粒子状材料を調製する方法。

【請求項 20】

前記方法が、水、有機溶媒、及び塩基を含む塩基性加水分解混合物において、前記シルセスキオキサンをテトラアルコキシシランと共縮合することを含む、請求項18に記載の 50

粒子状材料を調製する方法。

【請求項 2 1】

前記加水分解混合物が、ボロゲンとして作用する界面活性剤をさらに含む、請求項 2 0 に記載の粒子状材料を調製する方法。

【請求項 2 2】

シルセスキオキサン及びテトラアルコキシシランの共縮合がゾルの形成をもたらし、前記方法が、前記ゾルの粒子をゲル化してシリカ粒子の沈殿を形成することを含む、請求項 2 0 に記載の粒子状材料を調製する方法。

【請求項 2 3】

前記シルセスキオキサンがシルセスキオキサン - シラノールを含む、請求項 1 7 に記載の粒子状材料を調製する方法。

10

【請求項 2 4】

前記シルセスキオキサンが、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する 1 つ以上のケイ素原子が有機基を有する、請求項 1 7 に記載の粒子状材料を調製する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、液体クロマトグラフィー及び固相抽出を含むクロマトグラフィー試料分離の分野に関し、詳細には、本発明は、クロマトグラフィー試料分離における固定相としての使用のための材料及び材料の合成に関する。

20

【背景技術】

【0 0 0 2】

例えば H P L C 及び U H P L C などの、液体クロマトグラフィー (L C)、及び固相抽出 (S P E) は、分析及び調製の両方のクロマトグラフィーの応用において日常的に使用される。これらのクロマトグラフィー技術において、成分の混合物からなる試料の分離は、カラムにおける固定相を通して液体移動相において試料を搬送することによって達成され、それによって、各成分の移動相と固定相との間の異なる分配のために (すなわち、成分は異なる分配係数を有する)、試料をその成分に分離させる。固定相は典型的に、カラム内に充填された粒子の層の形式であるか、またはカラム内に保持されるモノリス材料の形式である。

30

【0 0 0 3】

非多孔質粒子の層は、比較的低い試料容量を有する。そのため、孔のネットワークを含有する多孔質粒子が一般的に使用され、固定相の表面積を増加させるため、分離の容量を向上させる。多孔質粒子は、完全な多孔質であってもよく、孔はバルク状の粒子全体に広がる。完全な多孔質粒子の代替として、さらに最近の使用は、いわゆる溶融コア粒子からなるものであり、これは表面多孔質粒子とも呼ばれる。これらは非多孔質コア (溶融または固体コアとも呼ばれる) を有する粒子であり、外層または非多孔質コアを囲む領域のみにおいて多孔質である。

【0 0 0 4】

40

シリカ粒子は固定相として、非多孔質、完全な多孔質、または表面多孔質の粒子のいずれかとして、一般的に使用される。

【0 0 0 5】

S t o b e r らは、1 9 6 8 年に、テトラエトキシシランとも呼ばれるテトラエチルオルトシリケート (T E O S) などのアルキルシリケートを、アンモニア、アルコール、及び水の混合溶液内で加水分解することでシリカ球を合成し、このシリカ球を調製するためのゾルゲルベースの湿式化学の手順は広く使用されている。約 3 0 年後、U n g e r のグループ (G r u n , M . ; L a u e r , I ; U n g e r , K . K ; A d v . M a t e r . 1 9 9 7 , 9 , 2 5 4) が、規則メソ多孔質シリカ材料を合成するための犠牲孔テンプレートとして最初に、及び継続して、使用されている、アルキルアンモニウムハライド界面活

50

性剤（例、 $C_{16}TAB$ ）を導入することで、同じシステムにおいて、規則メソ多孔質シリカ球の調製に成功した。この手法において、界面活性剤が加水分解溶液内に追加され、この時点でミセルが形成される。シリカ前駆体の後付加は、ミセルの周りのシリカソースの加水分解及び縮合を促進する。ミセルの除去／抽出は、粒子内に多孔質ネットワークを生成する。後者の工程は、「修正されたStober法」とされている。得られた、いわゆるMCM-41型球は、高性能の液体クロマトグラフィー（HPLC）におけるカラム充填材料として使用される場合、非球形MCM-41粒子に対して優れた性能を示している。

【0006】

US4,017,528及びUS6,686,035において説明されるように、例えばアルキルなどの有機官能性が、シリカのバルクと表面の両方に組み込まれる、ハイブリッドシリカ材料も知られている。このような手法は、テトラエトキシシラン（TEOS）及び、アルキルトリエトキシシランなどのオルガノトリエトキシシランの混合物の重縮合を含む。このような手法において、小さな前駆体分子が反応させられ、シリカ骨格を形成する。

【0007】

シリカ粒子の表面改質も、無極性固定相を生成するためによく確立されている。これは、シリカのヒドロキシル化された表面を、例えば1、2、または3官能性のオルガノクロシランなどの表面改質剤で反応させることを含む。

【0008】

このような手法によって形成されるシリカ粒子に関して、例えば、耐pH性及び耐薬品性を向上させるため、ならびに熱安定性及び機械的堅牢性を向上させるために、状態の範囲において、クロマトグラフィー材料としての使用のためにシリカ粒子の安定性を向上させる必要がある。向上された熱安定性は、移動相の粘性を減少させるさらに高い温度の使用を可能にし、それがさらに幅広い移動相成分、ならびに分析時間を減少させるさらに速い速度につながる。固定相または固体支持体のさらに幅広いpH安定性は、アミンのプロトン化を抑制するさらに高いpHの使用を可能にし、酸性溶質のイオン化を抑制するさらに低いpHの使用を可能にする。pH制御を伴わなければ、これらの工程の両方が、溶質の固定相上での不可逆的な保持を引き起こし得る。

【0009】

本発明は、この背景に対して作られた。

【発明の概要】

【0010】

本発明の一態様によると、シルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有する粒子を備える粒子状材料が提供される。

【0011】

粒子は、好ましくは、シルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子である。シルセスキオキサン部分は籠構造を有する。

【0012】

本発明の別の態様によると、粒子を生成するために、少なくともシルセスキオキサンを縮合させることを含む粒子状材料を調製する方法が提供される。本方法は、籠構造を有するシルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子を生成するために縮合反応でシルセスキオキサンを加水分解することを含む。好ましくは、このような態様の本発明は、粒子を生成するための加水分解混合物の共成分としてのシルセスキオキサンの使用にある。

【0013】

本粒子は、好ましくはシリカ粒子である。好ましくは、粒子状材料を調製する方法は、粒子を生成するためにシルセスキオキサン及びシランを共縮合させることを含む。

【0014】

本発明のさらに別の態様では、例えば液体クロマトグラフィーまたは固相抽出における

10

20

30

40

50

使用のための、粒子状材料が充填されるクロマトグラフィーカラムが提供される。

【0015】

そのため、本発明は、例えば固定相としてなどのクロマトグラフィーの応用のための、多孔質または非多孔質の粒子状材料を作るための、ナノメートルサイズの部分（シルセスキオキサン、多面体オリゴマーシルセスキオキサンとも呼ばれ、POSSの商標で商業的に使用可能である）の使用に関する。形成される本材料は、既知のクロマトグラフィー材料に比べて、優れたpH耐性、高い機械的堅牢性、及び非常に向上した熱安定性を奏する。本材料は、シリカまたはハイブリッドオルガノシリカ粒子を備える。任意の理論によって束縛されず、向上された熱、機械、及びpH安定性（例、pH1～11にまたがる）は、硬質でナノサイズのシルセスキオキサンの籠またはコアのシリカへの組み込みに起因し

10

【0016】

発明の詳細な説明

本発明で使用される、多面体オリゴマーシルセスキオキサンとも呼ばれるシルセスキオキサンの基本構造は、配列した状態で酸素原子と結合される多数のケイ素原子を備える、分子シリカの籠様の構造として視認されることができる。本発明の好ましい「籠」シルセスキオキサンは、そのため、一般的に立方体の籠構造である、籠様の構造を有する化合物である。ケイ素原子は、籠の角部に位置する。籠は、典型的に、酸素原子と結合される籠の角部に位置する8つのケイ素原子を備える。幾つかの実施形態では、例えば7つのケイ素原子または6つのケイ素原子など、8つより少ないまたは多いケイ素原子が籠に存在し

20

【0017】

好ましくは、籠の角部に位置する1つ以上のケイ素原子は、水酸基、水素基及び有機基（特に、例えばアルキルまたはアリールなどの炭化水素基）から選択される置換基を担持する。さらに好ましいのは、各ケイ素の籠の角部は、水酸基、水素基または有機基（特に、例えばアルキルなどの炭化水素基）でありえる、好ましくは置換基である。好ましくは、角部に位置する、特に複数のケイ素原子である、1つ以上のケイ素原子は、水酸基（シラノール）基を担持する。このような実施形態において、好ましくは、角部におけるケイ素原子の残部は有機基を担持する。ケイ素の籠の角部における有機置換基は、炭化水素基（例、アルキル、アリール、本明細書ではアルケン、アルキン等を含む）から選択されてもよい。有機置換基は、S、OH、ハライド、アミド、スルホンアミド、エステル、カルボン酸、またはスルホン酸等の基を含有してもよい。このような有機置換基は、下記でさらに詳細に定義される。

30

【0018】

角部のケイ素原子が、例えばシラノール基などのヒドロキシ置換基のみを担持する籠状シルセスキオキサンは、無機（「純」または「非ハイブリッドの」）シリカを生成するために有用である。例えば、各角部にシラノール基をもつ8つのケイ素の籠のシルセスキオキサンは、非ハイブリッド（すなわち、有機基を含有しない）の籠を備えるシリカ材料を作るために有用である。水酸（シラノール）基は、縮合（重縮合）反応に必要とされる。

40

【0019】

非多孔質で非ハイブリッドの粒子もハイブリッドオルガノ-シリカ粒子の焼成及び/または焼結によって作られることができる。

【0020】

逆に、本発明におけるハイブリッドオルガノ-シリカ材料は、有機置換基を担持する少なくとも1つの角部のケイ素原子、ならびに水酸基を担持する少なくとも1つのケイ素原子を有する、籠状シルセスキオキサンからなる。さらに好ましくは、角部に位置する、1

50

つ以上のケイ素原子、特に複数のケイ素原子は、少なくとも角部におけるケイ素原子の残部が有機基を担持する、水酸基を担持する。このような実施形態において、前記籠構造は、好ましくは、7つまたは6つの角部ケイ素原子を備え、各角部ケイ素原子は有機基を担持する。そのため、さらに好ましくは、角部のすべてのケイ素原子は、有機基を担持し、1つ以上の角部のケイ素原子、特に複数の角部のケイ素原子もまた、水酸基を担持する。例えば、角部における有機基をもつ籠もまた、典型的に、1つ以上の欠けた角を有し（すなわち、7つのケイ素または6つのケイ素の籠）、縮合反応に必要なシラノール基を提供する。さらに好ましくは、ハイブリッドオルガノ-シリカ材料において、シルセスキオキサンは、各角部ケイ素原子が有機基を担持する籠を備え、複数のケイ素角部原子もまた、水酸基を担持する。このようなシルセスキオキサンは、好ましくは、7つのケイ素または6つのケイ素の籠（最も好ましくは、7つのケイ素の籠）である。

10

【0021】

数々のナノメートルサイズの籠状のシルセスキオキサン分子が、よく確立された技術を使用して、調製されることができ、多くは、POSSの商標の下、Hybrid Plasticsから、容易に商業的に利用可能である。

【0022】

本発明において、ナノメートルサイズの分子（すなわち、多面体オリゴマーシルセスキオキサン）が使用され、クロマトグラフィー応用のための様々な新規の多孔質または非多孔質の材料を作る。アルコキシシラン及びアルキラルコキシシランなどの小さな分子が使用されて、クロマトグラフィーの応用のためのシリカまたはハイブリッドシリカ/オルガノ粒子を作る既存の技術とは違い、本発明は、粒子を作る工程において、ナノメートルサイズのシルセスキオキサン分子を利用し、その結果、シルセスキオキサン部分がシリカの骨格または内部構造内、ならびに表面上に含有される。そのため、粒子の骨格単位は、好ましくは、Si-シルセスキオキサン-Si結合を含有する。結果的に得られる材料は、既知の方法で作られる材料に比べて、詳細にはpH、温度及び/または機械的堅牢性のうち1つ以上について、さらに優れた特性をもたらす。

20

【0023】

多面体オリゴマーシルセスキオキサンは、クロマトグラフィー材料の合成において以前から使用されているが、本発明の方式で使用されてはいない。ある場合において、シルセスキオキサンは、米国特許出願公開第2012/0205315号で説明されるように、固定相表面改質剤として使用されている。しかしながら、シルセスキオキサンがシリカ粒子自体を形成するために使用されることができるとは、その中で提案されていない。それに対して、本発明では、シルセスキオキサン部分が、表面上だけでなく、シリカの骨格または内部構造内に含有される。

30

【0024】

シルセスキオキサンは、Wuら、無機-有機ハイブリッドモノリスカラム調製のための架橋剤としてのポリヘドラルオリゴマーシルセスキオキサン、Analytical Chemistry (2010), 82(13), 5447-5454)において説明されるように、無機-有機ハイブリッドモノリス材料の調製のための架橋剤としても使用されている。その場合、シルセスキオキサンは有機モノマーと共重合され、ポリマー様のモノリス材料を形成する。それに対して、本発明は、非多孔質または多孔質の、純シリカまたはハイブリッドシリカ粒子を合成する。モノリス及び粒子の合成は、非常に異なっており、通常は他を作るために移動されることができないものを作る技術である。Wuらで説明される方法は、細い毛管状のカラム用の材料を生成するように設計され、このようなシステムは、例えば壁取り付けの課題などによって、一般的にスケールアップができない。本発明は毛管状のカラムに限定されない。例えば、本発明による材料は、例えば1~10mmの範囲、さらに詳細には2~5mmなど、従来の2.1mm~4.6mmのHPLC直径カラムのように、カラムの直径が1mm以上であるHPLC応用において、またはカラムの直径が例えば最高で10mmであるSPE応用において、使用されてもよい。しかしながら、本発明の応用に対するカラムの寸法の詳細な限定はなく、ナノ規模から分取規模

40

50

まで使用されてもよい。本発明における材料のクロマトグラフィーの特性は、従来のモノリスに比べて、異なっており、さらに制御される。

【 0 0 2 5 】

オルガノトリアルコキシシランを重合することで、シルセスキシロキサンが合成される。この重合は、オルガノトリアルコキシシランの加水分解及び沈殿を通して生じる。重合が、最も安定する 8 員の環をもつ多くのシロキサンの環の形成を引き起こす。さらに、重合は、多面体オリゴマー構造を生成する。今日、商業的な出発原料として、シルセスキシロキサンが利用可能である。

【 0 0 2 6 】

基本的なシルセスキシロキサンの構造は、配列された状態で酸素原子と結合される、定義された数のケイ素原子からなる分子シリカの籠として視認されることができる。各角部には、水酸基または有機化学において既知のどの任意の化学基でもありえる、置換基がある。その 3 次元性、高い対称性、サイズによって、シルセスキオキサンは、本発明によるシリカ粒子の形成において有用な構成要素となっている。3 次元の空間で制御される配向とともに、可能な官能基の多様性は、3 次元すべてにおける、ナノメートル掛けるナノメートルの、テイラード性の高い構造をさらに可能にする。シルセスキオキサン籠は、望ましくは、典型的な有機 - シリカハイブリッド材料を超える、機械的及び熱的な特性を提供する、剛性及び熱安定性を付与する。付着される有機置換基の官能基をもつ堅牢な籠またはコアを組み合わせることで、化合物の物理的な特性を変えることもでき、それが、典型的なセラミックよりも簡単な処理を可能にする。有機及び無機官能基の混合物は、従来の材料の特性より優れた特性を奏する、新規の材料の作成に引き起こすことができる。有機官能基を異ならせることで、実用的に、無限の数のシルセスキオキサンの変形がある。そのため、本発明によるハイブリッドオルガノシリカ粒子は、シルセスキオキサン部分のケイ素原子に結合される有機基または部分を備える。後述されるように、有機部分は、好ましくは炭化水素基部分であり、特に、アルキルまたはアリアル部分である。下記で説明されるように、このような炭化水素基部分は、置換された炭化水素基部分であってもよい。

【 0 0 2 7 】

好ましい実施形態における本発明は、シルセスキオキサン分子の S t o b e r 法または修正された S t o b e r 法への組み込み、すなわち、テトラアルコキシシラン（例、T E O S）などのシランとの共縮合手法を介しての組み込みを含み、本明細書に説明される付着可能な物理特性を有する、多孔質または非多孔質の、様々なシリカまたはハイブリッドシリカ粒子を生成する。この手法に加え、他の従来のシリカ粒子を作る方法が使用されることができる。別の方法の例は、シルセスキオキサン部分の、例えば共縮合による、既知の分子量のポリエトキシシラン（P E O S）内への組み込みを含む。結果として得られるハイブリッドポリエトキシシラン（ハイブリッドシルセスキシロキサン - ポリエトキシシラン）は次に、好ましくは塩基触媒の存在中で、水性媒体内に懸濁され、多孔質粒子へとゲル化される。さらなる例は、ハイブリッドゾルを形成するためのシリカゾルのシルセスキシロキサン部分との官能基化、その後、乳化ビーズを形成するための界面活性剤との非極性有機溶媒内のハイブリッドゾルの乳化を含む。乳化ビーズは、次に、粒子を形成するために酸性触媒を使用してゲル化されることができる。

【 0 0 2 8 】

次に、本発明の様々な好ましい特徴が説明される。

【 0 0 2 9 】

シルセスキオキサン及びシランの共縮合で使用されるシランは、好ましくは、テトラアルコキシシランであり、さらに好ましくは、テトラエトキシシラン（T E O S）である。これによって、シリカ粒子内のシルセスキオキサン部分は、好ましくはシロキサン結合を介して結合される。

【 0 0 3 0 】

シルセスキオキサン及びシランの縮合は、好ましくは加水分解溶液内で行われ、さらに好ましくは塩基性媒体内で行われる。そのため、加水分解溶液は好ましくは塩基（この用

10

20

30

40

50

語は塩基の混合物も含む)を含有し、さらに好ましくは水酸化アンモニウムまたはアルカリ金属水酸化物(例、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウム)を含有し、最も好ましくは水酸化アンモニウムを含有する。しかしながら、塩基性条件の使用が本発明において好ましいが、従来技術で既知であるように、酸性条件下でもシリカが形成されることができ、ことが理解されるべきである。

【0031】

加水分解溶液は、好ましくは水及び有機溶媒を備える。有機溶媒は、好ましくはアルコールを備え、さらに好ましくはエタノールを備える。そのため、水及びエタノールの加水分解溶液が好ましい。

【0032】

加水分解溶液は、好ましくは、多孔質構造を提供するテンプレートを含有する。加水分解溶液は、好ましくは、界面活性剤テンプレート(この用語は界面活性剤テンプレートの混合物も含む)を含有する。界面活性剤は、ポロゲンテンプレートとして働き、一度除去されると(例、焼かれると)多孔質構造を提供する。界面活性剤は、好ましくは水溶性である。界面活性剤は、好ましくは、本工程の加水分解及び縮合の状況下でミセルを形成する。界面活性剤は、イオン性または非イオン性であるが、好ましくはイオン性であり、さらに好ましくはカチオンである。好ましい界面活性剤は、カチオン、4級アンモニウム界面活性剤であり、さらに好ましくは臭化または塩化のいずれかの対イオンを伴い、さらに好ましい例の式は $(R_4)(R_5)(R_6)(R_7)(N)^+X^-$ であり、式中、各 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ベンジル、及びアリール(特にアルキル)から独立して選択され、これらのそれぞれは置換されなくてもよく、または置換されてもよく(好ましくは、各 R_4 、 R_5 、 R_6 は独立したアルキル基であり、 R_7 はアルキルまたはベンジル基(特に、アルキル基)である)、 X はBrまたはClである。特に、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 のうち少なくとも1つは、 C_{8-20} のアルキル基(置換されていない、または置換された)である。さらに特には、各 R_4 、 R_5 、 R_6 は独立して C_{1-2} のアルキル基(特にメチル)及び R_7 は C_{8-20} のアルキル基である。特に好ましい例は、臭化または塩化アルキルトリメチルアンモニウムであり、さらに特には、ラウリル(C_{12})、ミリスチル(C_{14})、及びセチル(ヘキサデシル)(C_{16})を伴う、臭化または塩化(C_{8-20} アルキル)トリメチルアンモニウムであり、最も好ましくは、特によい例である臭化セチルトリメチルアンモニウム(CTAB)及び/または塩化セチルトリメチルアンモニウム(CTAC)を伴う、ステアリル(C_{18})及びジデシル(C_{20})類似体である。

【0033】

シルセスキオキサン及びシランの共縮合は、典型的には最初にゾルの形成をもたらす。次に、例えば攪拌によって、ゾルがゲル化されることができ、溶液から分離されることができるシリカ粒子の沈殿を形成する。有益には、ゾルの形成及び、粒子を形成するゲル化は、単一の容器内で、すなわち、ワンポット工程として、実行されてもよい。分離されたシリカの沈殿は、選択的に洗浄及び乾燥されてもよい。界面活性剤は、例えば酸抽出、及び/または熱で焼かれることで、シリカ粒子から除去されることができ、シリカ粒子は、クロマトグラフィー使用の前に焼成されてもよい。

【0034】

試薬の追加及び/または混入の順序は、特に制限されない。しかしながら、好ましいプロトコルでは、界面活性剤は、水及び有機溶媒を備える溶液内に、選択的に塩基と、溶解され、または、界面活性剤の後に塩基が溶液に追加され、次にシルセスキオキサン及びシランの混合物が溶液に追加され、ゾルを形成する。混合物は典型的に、例えば2~48時間、または10~30時間、または約24時間、攪拌される。シルセスキオキサン/シランの混合物は、加水分解溶液への追加の前に、エタノールなどの有機溶媒内に溶解されてもよい。

【0035】

1つの例において、本方法は、(i)界面活性剤を含有する、水、有機溶液(例、エタノール)及び界面活性剤(例、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド)の加水分

10

20

30

40

50

解溶液を調製することと、(i i) その界面活性溶液内に塩基（水酸化アンモニウム）を提供することと、(i i i) テトラアルコキシシラン（例、T E O S）及びシルセスキオキサンの混合物の前駆溶液を調製することと、(i v) 前駆溶液を加水分解溶液に追加することで、テトラアルコキシシラン及びシルセスキオキサンを共縮合させ、粒子を形成することを含む。粒子は洗浄され、乾燥されることができ、界面活性剤はシリカ粒子から除去されることができ、粒子内に多孔質構造を残す。シルセスキオキサンが有機置換基を担持する場合、ハイブリッドオルガノシリカ粒子が形成される。シルセスキオキサンが有機置換基を担持しない場合、純無機シリカ粒子が形成される。T E O S のシルセスキオキサンへの割合の調整は、シルセスキオキサンが有機置換基を担持する場合、形成された粒子内において、ある範囲の炭素%（C %）を与えることができる。シルセスキオキサンの例は、ジシラノールアルキルシルセスキオキサンまたは、例えば、トリシラノールイソオクチルシルセスキオキサンなどのトリシラノールアルキルシルセスキオキサンである。分子上のシラノール基は、その部分を反応における共縮合のために利用可能にする。加水分解溶液の濃度及び縮合反応の温度の調整は、ある範囲の粒子のサイズを提供することができる。

10

【 0 0 3 6 】

説明される反応状態から、本発明は、（非多孔質の）粒子を作るために、好ましくはS t o b e r手法を利用し、好ましくは、多孔質粒子の生成を促進する修正されたS t o b e r手法を利用する。このような手法は、ワンボット工程として実行されてもよい。

【 0 0 3 7 】

20

形成されるシリカ粒子は、例えば、孔の拡大、焼成及び/または焼結など1つ以上のさらなる処理を受けてもよい。孔の拡大ステップ（例、焼成されていない粒子）は、好ましくは粒子の水熱処理を含んでもよい。孔を拡大された粒子は、続いて焼成及び/または焼結されてもよい。

【 0 0 3 8 】

本発明で使用されるシルセスキオキサンは、特に限定されない。シリカ粒子に異なる特性を付与するために、異なるシルセスキオキサンが選択されてもよい。粒子を形成するために、本発明において、ある種類のシルセスキオキサン分子が使用されてもよく、または2つ以上の異なる種類のシルセスキオキサン分子が使用されてもよい。

【 0 0 3 9 】

30

一般的に、例えばアルコキシシランなどの加水分解混合物の共成分と反応することができる、任意のシルセスキオキサンが使用されてもよい。

【 0 0 4 0 】

シルセスキオキサン - シラノール分子を工程における共成分として使用し、多孔質及び非多孔質のシリカ粒子が形成されてもよい。シルセスキオキサン - シラノール分子において、1つ以上のケイ素原子（好ましくは、2つ以上、または3つ以上のケイ素原子）が、水酸基置換基を担持する。この方法で、シルセスキオキサンは共縮合反応に加わることができ、ゾルを形成する。特定の好ましい実施形態において、1つ以上のケイ素角部原子は、シルセスキオキサンの立方体の籠構造から欠けており、すなわち、籠は7つ以下のケイ素原子を備える。欠けたケイ素角部をもち、7つのケイ素原子を有する、このようなシルセスキオキサンは、好適には、シラノール置換基をケイ素原子上に有し、そうでなければ、シラノール置換基は欠けた角部のケイ素原子に付着される。他のケイ素原子は、水酸基置換基を有してもよく、または、ハイブリッドシリカを形成することが望ましい場合、有機置換基を有してもよい。シルセスキオキサン - シラノールは、シルセスキオキサン - シラノールの塩の形として使用されてもよいことを理解されるであろう。

40

【 0 0 4 1 】

多孔質及び非多孔質の純（すなわち、無機質の）シリカ粒子は、ケイ素原子上に有機置換基を担持しないシルセスキオキサン - シラノール分子を使用して形成されてもよい。多孔質及び非多孔質のハイブリッドシリカ/オルガノ粒子は、シルセスキオキサンの1つ以上のケイ素原子上に有機置換基を有する、ナノサイズのシルセスキオキサン - シラノール

50

分子を使用して形成されてもよい。この方法で、本発明は、化学的、熱的、及びpHの安定性を修正する、異なる化学部分のシリカ粒子の骨格または部分構造への導入の方法を提供する。

【0042】

シルセスキオキサン - シラノールは、アルコキシシランとの共縮合によってシリカ粒子内に組み込まれる部分としての好ましい出発原料である。無機シリカ粒子の生成に関して、有機置換基を有さないシルセスキオキサン - シラノールが使用されてもよい（無機シルセスキオキサン - シラノール）。無機シリカ粒子を形成するための例示の無機シルセスキオキサン - シラノールの構造が図1に示される。示される分子は、8つのケイ素原子を籠構造内に有し、各ケイ素は水酸基を担持する。他の無機シルセスキオキサン - シラノールは、7つ以下のケイ素原子を有してもよい。シルセスキオキサン - シラノールは、例えば、図1に示されるオクタシラノールシルセスキオキサンのテトラメチルアンモニウム（TMA）塩などの、アンモニウム塩またはその他の塩として、シルセスキオキサン - シラノールの塩の形で、提供または使用されてもよい。

10

【0043】

ハイブリッド有機/シリカ粒子の生成のために、有機置換基（「有機シルセスキオキサン - シラノール」）を有するシルセスキオキサン - シラノールが使用されてもよい。図2において、

1 Rはイソブチル（ $C_{32}H_{74}O_{13}Si_8$ ）であるジシラノール - イソブチル - シルセスキオキサン、

20

2 Rはフェニル（ $C_{48}H_{44}O_{14}Si_8$ ）であるテトラシラノール - フェニル - シルセスキオキサン、

3 Rはエチル（ $C_{14}H_{38}O_{12}Si_7$ ）であるトリシラノール - エチル - シルセスキオキサン、

4 Rはイソブチル（ $C_{28}H_{26}O_{12}Si_7$ ）であるトリシラノール - イソブチル - シルセスキオキサン

5 Rはフェニル（ $C_{42}H_{38}O_{12}Si_7$ ）であるトリシラノール - フェニル - シルセスキオキサン、

6 Rはイソオクチルであるトリシラノール - イソオクチル - シルセスキオキサンである、好適な有機シルセスキオキサン - シラノールの例が示される。

30

【0044】

本発明は、1つのシルセスキオキサンの種類、または2つ以上のシルセスキオキサンの種類の混合物を利用してもよく、すなわち、粒子は骨格構造に2つ以上の異なるシルセスキオキサン部分を備えてもよい。

【0045】

出発原料及び/または最終的な粒子におけるアルコキシシランのシルセスキオキサンに対するモル比は、1:xの範囲内であってもよく、すなわち、アルコキシシラン1モルに対してシルセスキオキサンxモルであり、xが0.01~3であり、好ましくは0.02~2であり、さらに好ましくは0.1~1.5であり、特には0.1~1または0.3~1である。

40

【0046】

シルセスキオキサンまたはシルセスキオキサン - シラノール上の有機基または置換基は、好ましくは炭化水素であり、さらに好ましくは、アルキル及びアリーの基から選択される。

【0047】

本明細書において、「アルキル」という用語は、それ自体または別の置換基、手段の一部として、明示されない限り、直鎖または分岐、または環状の炭化水素基またはその組み合わせであり、完全に飽和されているか、モノ不飽和または多不飽和であり、炭素原子の数が指定されている（すなわち、 $C_1 \sim C_{10}$ は1~10の炭素を意味する）2価及び多価基を含むことができる。飽和された炭化水素基の例は、限定されないが、メチル、エチル

50

、*n*-プロピル（例、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ）、イソプロピル、*n*-ブチル、*t*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、シクロヘキシル、（シクロヘキシル）メチル、シクロプロピルメチル、例えば*n*-ペンチル、*n*-ヘキシル、*n*-ヘブチル、*n*-オクチルなどの同族体及び異性体などの基を含む。不飽和アルキル基は、1つ以上の二重結合または三重結合を有する基である。不飽和アルキル基の例は、限定されないが、ビニル、2-プロペニル、クロチル、2-イソペンテニル、2-（ブタジエニル）、2,4-ペンタジエニル、3-（1,4-ペンタジエニル）、エチニル、1-及び3-プロピニル、3-ブチニル、及びさらに高い同族体及び異性体を含む。「アルキル」という用語は、注記されない限り、「ヘテロアルキル」など、下記でさらに詳細に定義されるアルキルの誘導体を含むようにも意味される。炭化水素基に限定されるアルキル基は、「ホモアルキル」と呼ばれる。「アルキル」という用語は、アルキル基が2価の基である場合、「アルキレン」または「アルキルジイル」、ならびにアルキリデンを意味することもできる。

10

【0048】

本明細書において、「アルキレン」または「アルキルジイル」という用語は、それ自体によって、または別の置換基の一部として、例示として、制限されないが、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ （プロピレンまたはプロパン-1,3-ジイル）などで例示される、アルキル基に由来する2価の基を意味し、下記で「ヘテロアルキレン」として説明される基をさらに含む。典型的に、アルキル（またはアルキレン）基は、1～約30の炭素原子を有し、好ましくは1～約25の炭素原子、さらに好ましくは1～約20の炭素原子、またさらに好ましくは1～約15炭素原子、及び最も好ましくは1～約10炭素原子を有する。「低級アルキル」、「低級アルキレン」、または「低級アルキルジイル」は、さらに短い鎖のアルキル、アルキレン、またはアルキルジイル基であり、一般的に約10以下の炭素原子、約8以下の炭素原子、約6以下の炭素原子、または約4以下の炭素原子を有する。

20

【0049】

本明細書において、「アルキリデン」という用語は、それ自体によって、または別の置換基の一部として、限定されないが、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2=$ （プロピリデン）によって例示される、アルキル基に由来する2価の基を意味する。典型的に、アルキリデン基は、1～約30炭素原子を有し、好ましくは1～約25炭素原子、さらに好ましくは1～20炭素原子、またさらに好ましくは1～約15炭素原子、及び最も好ましくは1～約10炭素原子を有する。「低級アルキル」または「低級アルキリデン」は、さらに短い鎖のアルキルまたはアルキリデン基であり、約10以下の炭素原子、約8以下の炭素原子、約6以下の炭素原子、または約4以下の炭素原子を一般的に有する。

30

【0050】

本明細書において、「アルコキシ」、「アルキルアミノ」及び「アルキルチオ」（またはチオアルコキシ）という用語は、従来の意味で使用され、分子の残部に酸素原子を介して付着されるアルキル基、アミノ基、または硫黄原子をそれぞれ指す。

【0051】

本明細書において、「ヘテロアルキル」という用語は、それ自体によって、または別の用語、手段との組み合わせで、明示されない限り、明示された数の炭素原子及び、O、N、Si、S及びBからなる基から選択される少なくとも1つのヘテロ原子からなる、安定した直鎖または分岐、または環状の炭化水素基、またはその組み合わせを意味し、窒素及び硫黄原子は選択的に酸化されてもよく、窒素ヘテロ原子は選択的に四級化されてもよい。ヘテロ原子O、N、B、S及びSiは、ヘテロアルキル基の任意の内部の位置、またはアルキル基が分子の残部に付着される位置に配置されてもよい。例は、限定されないが、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}(\text{O})_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_3$ 、及び $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$ を含む。2つまでのヘテロ原子g a、例えば $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{OCH}_3$ 及び $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ など、連続

40

50

であってもよい。同様に、「ヘテロアルキレン」の用語は、それ自体によって、または別の置換基の一部として、限定されないが、 $-CH_2-CH_2-S-CH_2-CH_2$ 及び $CH_2-S-CH_2-CH_2-NH-CH_2-$ によって例示される、ヘテロアルキルに由来する2価の基を意味する。ヘテロアルキレン基について、ヘテロ原子は鎖末端（例、アルキレンオキシ、アルキレンジオキシ、アルキレンアミノ、アルキレンジアミノなど）のいずれかまたは両方を占めることができる。選択的に、アルキレン及びヘテロアルキレン結合基について、結合基の配向が、結合基の式が書かれる方向によって暗示されない。例えば、式 $-CO_2R'$ は、選択的に、 $-C(O)OR'$ と $-OC(O)R'$ の両方を表す。

【0052】

本明細書において、「シクロアルキル」及び「ヘテロシクロアルキル」という用語は、それら自体によって、または他の用語との組み合わせで、明示されない限り、環状の様式の「アルキル」及び「ヘテロアルキル」をそれぞれ表す。さらに、ヘテロシクロアルキルについて、ヘテロ原子は、ヘテロ環が分子の残部に付着される位置を占めることができる。シクロアルキルの例は、制限されないが、シクロペンチル、シクロヘキシル、1-シクロヘクセニル、3-シクロヘクセニル、シクロヘプチルなどを含む。ヘテロシクロアルキルの例は、制限されないが、1-(1,2,5,6-テトラヒドロピリジル)、1-ピペリジニル、2-ピペリジニル、3-ピペリジニル、4-モルホリニル、3-モルホリニル、テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロチエン-2-イル、テトラヒドロチエン-3-イル、1-ピペラジニル、2-ピペラジニルなどを含む。

【0053】

本明細書において、「ハロ」または「ハロゲン」という用語は、それ自体によって、別の置換基の一部として、明示されない限り、フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素原子を意味する。さらに、「ハロアルキル」などの用語は、モノハロアルキル及びポリハロアルキルを含むように意味される。例えば、「ハロ($C_1 \sim C_4$)アルキル」という用語は、限定されないが、トリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、4-クロロブチル、3-ブロモプロピルなどを含むように意味される。

【0054】

本明細書において、「アリール」という用語は、明示されない限り、単環または多環でありえる（好ましくは、1~3環）、共に溶解される、または共有結合される、多不飽和で、芳香族の、置換基を意味する。「ヘテロアリール」という用語は、N、O、S、Si及びBから選択される1~4のヘテロ原子を含有するアリール基（または環）を指し、窒素及び硫黄原子は、最適に酸化され、窒素原子は、最適に四級化される。ヘテロアリール基は、ヘテロ原子を通して分子の残部に付着されることができる。制限されないアリール及びヘテロアリール基の例は、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、4-ピフェニル、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル、3-ピラゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、ピラジニル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、2-フェニル-4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、3-イソキサゾリル、4-イソキサゾリル、5-イソキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-ピリミジル、4-ピリミジル、5-ベンゾチアゾリル、プリニル、2-ベンジミダゾリル、5-インドリル、1-イソキノリル、5-イソキノリル、2-キノキサリニル、5-キノキサリニル、3-キノリル、及び6-キノリルを含む。各上記のアリール及びヘテロアリール環システムに対する置換基は、下記で説明される許容可能な置換基の基から選択される。

【0055】

簡潔さのために、本明細書において、「アリール」という用語は、他の用語と組み合わせて使用される場合（例、アリールオキシ、アリールチオキシ、アリールアルキル）、上記で定義されるアリールとヘテロアリール環との両方を含む。そのため、「アリールアルキル」という用語は、アリール基が、炭素原子（例メチレン基）が、例えば酸素原子によ

10

20

30

40

50

って置き換えられるアルキル基（例、フェノキシメチル、2 - ピリジルオキシメチル、3 - (1 - ナフチルオキシ)プロピルなど）を含むアルキル基（例、ベンジル、フェネチル、ピリジルメチルなど）に付着されるそれらの基を含むように意味される。

【0056】

上記の用語（例、「アルキル」、「ヘテロアルキル」、「アリール」及び「ヘテロアリール」）のそれぞれは、示された基の、置換された形態と置換されていない形態の両方を含むように意味する。基の各種の好ましい置換基が下記に提供される。

【0057】

アルキル及びヘテロアルキル基（アルキレン、アルケニル、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、シクロアルケニル、及びヘテロシクロアルケニルとしばしば呼ばれる基を含む）のための置換基は、一般的に「アルキル基置換基」と呼ばれ、それらは、限定されないが、置換された、または置換されていないアリール、置換された、または置換されていないヘテロアリール、置換された、または置換されていないヘテロシクロアルキル、 $-OR'$ 、 $=O$ 、 $=NR'$ 、 $=N-OR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-SR'$ 、 $-ハロゲン$ 、 $-SiR'R''R'''$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-C(O)R'$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-OC(O)NR'R''$ 、 $-NR''C(O)R'$ 、 $-NR'-C(O)NR''R'''$ 、 $-NR''C(O)_2R'$ 、 $-NR-C(NR'R''R''')=NR''''$ 、 $-NR-C(NR'R'')=NR''$ 、 $-S(O)R'$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-OS(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-NRSO_2R'$ 、 $-CN$ 及び $-NO_2$ から、 $0 \sim (2m' + 1)$ の範囲の数で、選択される1つ以上の様々な基であることができ、 m' はこのような基における炭素原子の合計数である。 R' 、 R'' 、 R''' 及び R'''' は、それぞれ好ましくは独立して、水素、置換された、または置換されていないヘテロアルキル、置換された、または置換されていないアリール、例えば、1 ~ 3 ハロゲンで置換されたアリール、置換された、または置換されていないアルキル、アルコキシ、またはチオアルコキシ基、またはアリールアルキル基を指す。例えば、本発明の化合物が1つ以上のR基を含む場合、1つ以上のこれらの基が存在する場合に、R基のそれぞれが、各 R' 、 R'' 、 R''' 及び R'''' 基として独立して選択される。 R' 及び R'' が同じ窒素原子に付着される場合、それらは窒素原子と組み合わせられて、5、6、7員の環を形成することができる。例えば、 $-N'R''$ は、限定されないが、1 - ピロリジニル及び4 - モルホリニルを含むように意味される。置換基の上記の説明から、「アルキル」という用語は、ハロアルキル（例、 $-CF_3$ 及び $-CH_2CF_3$ ）及びアシル（例、 $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)CF_3$ 、 $-C(O)CH_2OCH_3$ など）などの水素基以外の基に結合される炭素原子を含む基を含むように意味されることを、当業者は理解するであろう。

【0058】

アルキル基に対して説明される置換基と同様に、アリール及びヘテロアリール基に対する置換基は、一般的に「アリール基置換基」と呼ばれる。置換基は、例えば、置換された、または置換されていないアルキル、置換された、または置換されていないアリール、置換された、または置換されていないヘテロアリール、置換された、または置換されていないヘテロシクロアリール、 $-OR'$ 、 $=O$ 、 $=NR'$ 、 $=N-OR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-SR'$ 、 $-ハロゲン$ 、 $-SiR'R''R'''$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-C(O)R'$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-OC(O)NR'R''$ 、 $-NR''C(O)R'$ 、 $-NR'-C(O)NR''R'''$ 、 $-NR''C(O)_2R'$ 、 $-NR-C(NR'R''R''')=NR''''$ 、 $-NR-C(NR'R'')=NR''$ 、 $-S(O)R'$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2R'R''$ 、 $-NRSO_2R'$ 、 $-CN$ 及び $-NO_2$ 、 $-R'$ 、 $-N_3$ 、 $-CH(Ph)_2$ 、フルオロ($C_1 \sim C_4$)アルコキシ、フルオロ($C_1 \sim C_4$)アルキルから、0から芳香環系上の開放原子価の合計数までの数で選択され、 R' 、 R'' 、 R''' 及び R'''' は、好ましくは水素、置換された、または置換されていないアルキル、置換された、または置換されていないヘテロアルキル、置換された、または置換されていないアリール、及び置換された、または置換されていないヘテロアリールから独立して選択される。例えば

、本発明の化合物が1つ以上のR基を含む場合、1つ以上のこれらの基が存在する場合に、R基のそれぞれが、各R'、R''、R' " 及びR " " 基として独立して選択される。

【0059】

本発明において、シルセスキオキサン部分は表面にも存在してもよいが、シルセスキオキサン部分は、シリカの表面上だけでなく、シリカの骨格構造内に含有される。

【0060】

本発明による無機（純）シリカ粒子は、好ましくは、

$\text{SiO}_2 / [\text{SiO}_{3/2}]_n$ の式を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ であり、好ましくは、 $n = 0.02 \sim 1$ である。

【0061】

本発明によるハイブリッドオルガノシリカ粒子は、好ましくは、

$\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{10/8}]_n$

$\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{11/8}]_n$

$\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{11/7}]_n$

からなる群から選択される式を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ であり、好ましくは $n = 0.02 \sim 1$ であり、Rは、シルセスキオキサン部分（の角部）上の有機（好ましくは炭化水素基）部分である。

【0062】

好ましいシルセスキオキサン部分は、欠けた角部または欠けた縁部を有する。

【0063】

本明細書における説明から、本発明によって数々の好ましい手法が想定されることが分かる。手法1：角部にシラノール基のみを有し、例えばオクタシルセスキオキサン（角部に8つのシラノール基）などの有機基を有さない籠状シルセスキオキサンを、多孔質のシリカ粒子を作る際に添加剤または共成分として使用し、好ましくは、TEOSを共成分として使用する。手法2：角部にシラノール基のみを有し、例えばオクタシルセスキオキサン（8つのシラノール）などの有機基を有さない籠状シルセスキオキサンを、非多孔質のシリカ粒子を作る際に添加剤または共成分として使用し、好ましくは、TEOSを共成分として使用する。手法1及び2から結果として得られる材料は、機械的、熱的、及び化学的な安定性が向上された、「純」、すなわち無機の、シリカである。手法3：多孔質シリカ粒子を作ることにおいて、ジ、トリ、及びノまたはテトラシラノール炭化水素シルセスキオキサンを添加剤または共成分として使用し、好ましくは、TEOSを共成分として使用する。手法4：多孔質オルガノシリカ粒子を作ることにおいて、ジ、トリ、及びノまたはテトラシラノール炭化水素シルセスキオキサンを添加剤または共成分として使用し、好ましくは、TEOSを共成分として使用する。手法3及び4から結果として得られる材料は、機械的、熱的、及び化学的な安定性が向上された、オルガノシリカハイブリッド材料である。

【0064】

ハイブリッドシリカ粒子は、多くの応用、すなわちハイブリッドシリカに望ましい特性を有し、有機の、特にアルキルの、官能性が骨格構造に選択的に、及びシリカの表面に組み込まれる。

【0065】

本発明の粒子状材料は、望ましくは、例えばLCまたはSPE応用での使用のためのクロマトグラフィー材料である。本材料は、ナノ-LC、分析-LC、または分取規模のLCにおいて使用されてもよい。様々な実施形態において、複数の粒子が充填された層に配置される。例えば、プラスチックまたは金属のカラムが粒子で充填される。

【0066】

シリカまたはハイブリッドのシリカ粒子は、典型的に、及び好ましくは、実質的に球体であるが、いくつかの実施形態では不規則な形状であってもよい。シリカまたはハイブリッドシリカ粒子は、好ましくは細い径の分布を有する。

【0067】

特定の例において、シリカ粒子は本質的に「単分散」、または本質的に「ホモ分散」であり、これは粒子の多数の（例、粒子の80、90または95%）粒子径が、実質的に（例、10%を超えない）、メジアン粒径（ D_{50} ）を下回って、または上回って、変わらないことを示す。例示の単分散の粒子集団では、粒子の90%が約 $0.9 \times D_{50} \sim 1.1 \times D_{50}$ 平均粒子サイズを有する。これは、クロマトグラフィーの応用に有益である。単分散粒子が好ましい一方、さらに大きな粒子径の分布を伴う粒子は、多くの応用において有用である。

【0068】

シリカ粒子は、典型的に、マイクロ粒子であり、好ましくは直径 $0.1 \mu\text{m}$ 以上であり、好ましくは、メジアン粒径が最高で $1000 \mu\text{m}$ である。さらに好ましくは、粒子は、直径が $1 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、または $0.1 \sim 500 \mu\text{m}$ 、または $1 \sim 500 \mu\text{m}$ であり、またさらに好ましくは、直径が $0.1 \sim 100 \mu\text{m}$ または $1 \sim 100 \mu\text{m}$ であり、またはそれよりも好ましくは、直径が $0.2 \sim 50 \mu\text{m}$ であり、特に、 $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$ または $1 \sim 10 \mu\text{m}$ 、及び最も好ましくは、直径 $1.5 \sim 5 \mu\text{m}$ である。

【0069】

粒子は多孔質（部分的に多孔質、完全に多孔質、または表面的に多孔質を含む）または非多孔質粒子であってもよい。粒子は、固体コアのクロマトグラフィー材料を調製するために有用であってもよい。

【0070】

多孔質粒子が形成される場合、粒子の孔が任意の径を有することができる。公称粒径は、典型的に、オングストロームで測定される（ 10^{-10}m 、）。粒径分布（PSD）が、BJH（Barrett Joyner - Halenda）方法を使用して吸着データから計算され、平均粒径（ $W_{B/H}$ ）がPSDの最大として定義される。1つの例において、孔の平均径または直径は、約 $1 \sim 5000$ の間である。別の例において、孔の体積平均径は、約 $10 \sim 5000$ 、約 $10 \sim 4000$ 、約 $10 \sim 3000$ 、約 $10 \sim 2000$ 、約 $10 \sim 1000$ 、約 $10 \sim 800$ 、約 $10 \sim 600$ 、約 $10 \sim 500$ 、約 $10 \sim 400$ 、約 $10 \sim 300$ 、約 $10 \sim 200$ 、約 $10 \sim 100$ 、約 $20 \sim 2000$ 、約 $20 \sim 1000$ 、約 $20 \sim 500$ 、約 $20 \sim 300$ 、約 $20 \sim 200$ 、約 $20 \sim 100$ 、約 $30 \sim 2000$ 、約 $30 \sim 1000$ 、約 $30 \sim 500$ 、約 $30 \sim 300$ 、約 $30 \sim 200$ 、約 $30 \sim 100$ 、約 $40 \sim 2000$ 、約 $40 \sim 1000$ 、約 $40 \sim 500$ 、約 $40 \sim 300$ 、約 $40 \sim 200$ 、約 $40 \sim 100$ 、約 $50 \sim 2000$ 、約 $50 \sim 1000$ 、約 $50 \sim 500$ 、約 $50 \sim 300$ 、約 $50 \sim 200$ 、約 $50 \sim 100$ 、約 $60 \sim 2000$ 、約 $60 \sim 1000$ 、約 $60 \sim 500$ 、約 $60 \sim 300$ 、約 $60 \sim 200$ 、約 $60 \sim 100$ 、約 $70 \sim 2000$ 、約 $70 \sim 1000$ 、約 $70 \sim 500$ 、約 $70 \sim 300$ 、約 $70 \sim 200$ 、約 $70 \sim 100$ 、約 $80 \sim 2000$ 、約 $80 \sim 1000$ 、約 $80 \sim 500$ 、約 $80 \sim 300$ 、約 $80 \sim 200$ 、約 $100 \sim 2000$ 、約 $100 \sim 1000$ 、約 $100 \sim 500$ 、約 $100 \sim 300$ 、約 $100 \sim 200$ 、約 $100 \sim 100$ 、約 $200 \sim 2000$ 、約 $200 \sim 1000$ 、約 $200 \sim 500$ 、約 $200 \sim 300$ 、約 $200 \sim 200$ 、約 $200 \sim 100$ 、約 $300 \sim 2000$ 、約 $300 \sim 1000$ 、約 $300 \sim 500$ 、約 $300 \sim 300$ 、約 $300 \sim 200$ 、約 $300 \sim 100$ 、約 $400 \sim 2000$ 、約 $400 \sim 1000$ 、約 $400 \sim 500$ 、約 $400 \sim 300$ 、約 $400 \sim 200$ 、約 $400 \sim 100$ 、約 $500 \sim 2000$ 、約 $500 \sim 1000$ 、約 $500 \sim 500$ 、約 $500 \sim 300$ 、約 $500 \sim 200$ 、約 $500 \sim 100$ 、約 $600 \sim 2000$ 、約 $600 \sim 1000$ 、約 $600 \sim 500$ 、約 $600 \sim 300$ 、約 $600 \sim 200$ 、約 $600 \sim 100$ 、約 $700 \sim 2000$ 、約 $700 \sim 1000$ 、約 $700 \sim 500$ 、約 $700 \sim 300$ 、約 $700 \sim 200$ 、約 $700 \sim 100$ 、約 $800 \sim 2000$ 、約 $800 \sim 1000$ 、約 $800 \sim 500$ 、約 $800 \sim 300$ 、約 $800 \sim 200$ 、約 $800 \sim 100$ 、約 $900 \sim 2000$ 、約 $900 \sim 1000$ 、約 $900 \sim 500$ 、約 $900 \sim 300$ 、約 $900 \sim 200$ 、約 $900 \sim 100$ 、約 $1000 \sim 2000$ 、約 $1000 \sim 1000$ 、約 $1000 \sim 500$ 、約 $1000 \sim 300$ 、約 $1000 \sim 200$ 、約 $1000 \sim 100$ 、約 $1100 \sim 2000$ 、約 $1100 \sim 1000$ 、約 $1100 \sim 500$ 、約 $1100 \sim 300$ 、約 $1100 \sim 200$ 、約 $1100 \sim 100$ 、約 $1200 \sim 2000$ 、約 $1200 \sim 1000$ 、約 $1200 \sim 500$ 、約 $1200 \sim 300$ 、約 $1200 \sim 200$ 、約 $1200 \sim 100$ 、約 $1300 \sim 2000$ 、約 $1300 \sim 1000$ 、約 $1300 \sim 500$ 、約 $1300 \sim 300$ 、約 $1300 \sim 200$ 、約 $1300 \sim 100$ 、約 $1400 \sim 2000$ 、約 $1400 \sim 1000$ 、約 $1400 \sim 500$ 、約 $1400 \sim 300$ 、約 $1400 \sim 200$ 、約 $1400 \sim 100$ 、約 $1500 \sim 2000$ 、約 $1500 \sim 1000$ 、約 $1500 \sim 500$ 、約 $1500 \sim 300$ 、約 $1500 \sim 200$ 、約 $1500 \sim 100$ 、約 $1600 \sim 2000$ 、約 $1600 \sim 1000$ 、約 $1600 \sim 500$ 、約 $1600 \sim 300$ 、約 $1600 \sim 200$ 、約 $1600 \sim 100$ 、約 $1700 \sim 2000$ 、約 $1700 \sim 1000$ 、約 $1700 \sim 500$ 、約 $1700 \sim 300$ 、約 $1700 \sim 200$ 、約 $1700 \sim 100$ 、約 $1800 \sim 2000$ 、約 $1800 \sim 1000$ 、約 $1800 \sim 500$ 、約 $1800 \sim 300$ 、約 $1800 \sim 200$ 、約 $1800 \sim 100$ 、約 $1900 \sim 2000$ 、約 $1900 \sim 1000$ 、約 $1900 \sim 500$ 、約 $1900 \sim 300$ 、約 $1900 \sim 200$ 、約 $1900 \sim 100$ 、約 $2000 \sim 2000$ 、約 $2000 \sim 1000$ 、約 $2000 \sim 500$ 、約 $2000 \sim 300$ 、約 $2000 \sim 200$ 、約 $2000 \sim 100$ 、約 $2100 \sim 2000$ 、約 $2100 \sim 1000$ 、約 $2100 \sim 500$ 、約 $2100 \sim 300$ 、約 $2100 \sim 200$ 、約 $2100 \sim 100$ 、約 $2200 \sim 2000$ 、約 $2200 \sim 1000$ 、約 $2200 \sim 500$ 、約 $2200 \sim 300$ 、約 $2200 \sim 200$ 、約 $2200 \sim 100$ 、約 $2300 \sim 2000$ 、約 $2300 \sim 1000$ 、約 $2300 \sim 500$ 、約 $2300 \sim 300$ 、約 $2300 \sim 200$ 、約 $2300 \sim 100$ 、約 $2400 \sim 2000$ 、約 $2400 \sim 1000$ 、約 $2400 \sim 500$ 、約 $2400 \sim 300$ 、約 $2400 \sim 200$ 、約 $2400 \sim 100$ 、約 $2500 \sim 2000$ 、約 $2500 \sim 1000$ 、約 $2500 \sim 500$ 、約 $2500 \sim 300$ 、約 $2500 \sim 200$ 、約 $2500 \sim 100$ 、約 $2600 \sim 2000$ 、約 $2600 \sim 1000$ 、約 $2600 \sim 500$ 、約 $2600 \sim 300$ 、約 $2600 \sim 200$ 、約 $2600 \sim 100$ 、約 $2700 \sim 2000$ 、約 $2700 \sim 1000$ 、約 $2700 \sim 500$ 、約 $2700 \sim 300$ 、約 $2700 \sim 200$ 、約 $2700 \sim 100$ 、約 $2800 \sim 2000$ 、約 $2800 \sim 1000$ 、約 $2800 \sim 500$ 、約 $2800 \sim 300$ 、約 $2800 \sim 200$ 、約 $2800 \sim 100$ 、約 $2900 \sim 2000$ 、約 $2900 \sim 1000$ 、約 $2900 \sim 500$ 、約 $2900 \sim 300$ 、約 $2900 \sim 200$ 、約 $2900 \sim 100$ 、約 $3000 \sim 2000$ 、約 $3000 \sim 1000$ 、約 $3000 \sim 500$ 、約 $3000 \sim 300$ 、約 $3000 \sim 200$ 、約 $3000 \sim 100$ 、約 $3100 \sim 2000$ 、約 $3100 \sim 1000$ 、約 $3100 \sim 500$ 、約 $3100 \sim 300$ 、約 $3100 \sim 200$ 、約 $3100 \sim 100$ 、約 $3200 \sim 2000$ 、約 $3200 \sim 1000$ 、約 $3200 \sim 500$ 、約 $3200 \sim 300$ 、約 $3200 \sim 200$ 、約 $3200 \sim 100$ 、約 $3300 \sim 2000$ 、約 $3300 \sim 1000$ 、約 $3300 \sim 500$ 、約 $3300 \sim 300$ 、約 $3300 \sim 200$ 、約 $3300 \sim 100$ 、約 $3400 \sim 2000$ 、約 $3400 \sim 1000$ 、約 $3400 \sim 500$ 、約 $3400 \sim 300$ 、約 $3400 \sim 200$ 、約 $3400 \sim 100$ 、約 $3500 \sim 2000$ 、約 $3500 \sim 1000$ 、約 $3500 \sim 500$ 、約 $3500 \sim 300$ 、約 $3500 \sim 200$ 、約 $3500 \sim 100$ 、約 $3600 \sim 2000$ 、約 $3600 \sim 1000$ 、約 $3600 \sim 500$ 、約 $3600 \sim 300$ 、約 $3600 \sim 200$ 、約 $3600 \sim 100$ 、約 $3700 \sim 2000$ 、約 $3700 \sim 1000$ 、約 $3700 \sim 500$ 、約 $3700 \sim 300$ 、約 $3700 \sim 200$ 、約 $3700 \sim 100$ 、約 $3800 \sim 2000$ 、約 $3800 \sim 1000$ 、約 $3800 \sim 500$ 、約 $3800 \sim 300$ 、約 $3800 \sim 200$ 、約 $3800 \sim 100$ 、約 $3900 \sim 2000$ 、約 $3900 \sim 1000$ 、約 $3900 \sim 500$ 、約 $3900 \sim 300$ 、約 $3900 \sim 200$ 、約 $3900 \sim 100$ 、約 $4000 \sim 2000$ 、約 $4000 \sim 1000$ 、約 $4000 \sim 500$ 、約 $4000 \sim 300$ 、約 $4000 \sim 200$ 、約 $4000 \sim 100$ 、約 $4100 \sim 2000$ 、約 $4100 \sim 1000$ 、約 $4100 \sim 500$ 、約 $4100 \sim 300$ 、約 $4100 \sim 200$ 、約 $4100 \sim 100$ 、約 $4200 \sim 2000$ 、約 $4200 \sim 1000$ 、約 $4200 \sim 500$ 、約 $4200 \sim 300$ 、約 $4200 \sim 200$ 、約 $4200 \sim 100$ 、約 $4300 \sim 2000$ 、約 $4300 \sim 1000$ 、約 $4300 \sim 500$ 、約 $4300 \sim 300$ 、約 $4300 \sim 200$ 、約 $4300 \sim 100$ 、約 $4400 \sim 2000$ 、約 $4400 \sim 1000$ 、約 $4400 \sim 500$ 、約 $4400 \sim 300$ 、約 $4400 \sim 200$ 、約 $4400 \sim 100$ 、約 $4500 \sim 2000$ 、約 $4500 \sim 1000$ 、約 $4500 \sim 500$ 、約 $4500 \sim 300$ 、約 $4500 \sim 200$ 、約 $4500 \sim 100$ 、約 $4600 \sim 2000$ 、約 $4600 \sim 1000$ 、約 $4600 \sim 500$ 、約 $4600 \sim 300$ 、約 $4600 \sim 200$ 、約 $4600 \sim 100$ 、約 $4700 \sim 2000$ 、約 $4700 \sim 1000$ 、約 $4700 \sim 500$ 、約 $4700 \sim 300$ 、約 $4700 \sim 200$ 、約 $4700 \sim 100$ 、約 $4800 \sim 2000$ 、約 $4800 \sim 1000$ 、約 $4800 \sim 500$ 、約 $4800 \sim 300$ 、約 $4800 \sim 200$ 、約 $4800 \sim 100$ 、約 $4900 \sim 2000$ 、約 $4900 \sim 1000$ 、約 $4900 \sim 500$ 、約 $4900 \sim 300$ 、約 $4900 \sim 200$ 、約 $4900 \sim 100$ 、約 $5000 \sim 2000$ 、約 $5000 \sim 1000$ 、約 $5000 \sim 500$ 、約 $5000 \sim 300$ 、約 $5000 \sim 200$ 、約 $5000 \sim 100$ 、約 $5100 \sim 2000$ 、約 $5100 \sim 1000$ 、約 $5100 \sim 500$ 、約 $5100 \sim 300$ 、約 $5100 \sim 200$ 、約 $5100 \sim 100$ 、約 $5200 \sim 2000$ 、約 $5200 \sim 1000$ 、約 $5200 \sim 500$ 、約 $5200 \sim 300$ 、約 $5200 \sim 200$ 、約 $5200 \sim 100$ 、約 $5300 \sim 2000$ 、約 $5300 \sim 1000$ 、約 $5300 \sim 500$ 、約 $5300 \sim 300$ 、約 $5300 \sim 200$ 、約 $5300 \sim 100$ 、約 $5400 \sim 2000$ 、約 $5400 \sim 1000$ 、約 $5400 \sim 500$ 、約 $5400 \sim 300$ 、約 $5400 \sim 200$ 、約 $5400 \sim 100$ 、約 $5500 \sim 2000$ 、約 $5500 \sim 1000$ 、約 $5500 \sim 500$ 、約 $5500 \sim 300$ 、約 $5500 \sim 200$ 、約 $5500 \sim 100$ 、約 $5600 \sim 2000$ 、約 $5600 \sim 1000$ 、約 $5600 \sim 500$ 、約 $5600 \sim 300$ 、約 $5600 \sim 200$ 、約 $5600 \sim 100$ 、約 $5700 \sim 2000$ 、約 $5700 \sim 1000$ 、約 $5700 \sim 500$ 、約 $5700 \sim 300$ 、約 $5700 \sim 200$ 、約 $5700 \sim 100$ 、約 $5800 \sim 2000$ 、約 $5800 \sim 1000$ 、約 $5800 \sim 500$ 、約 $5800 \sim 300$ 、約 $5800 \sim 200$ 、約 $5800 \sim 100$ 、約 $5900 \sim 2000$ 、約 $5900 \sim 1000$ 、約 $5900 \sim 500$ 、約 $5900 \sim 300$ 、約 $5900 \sim 200$ 、約 $5900 \sim 100$ 、約 $6000 \sim 2000$ 、約 $6000 \sim 1000$ 、約 $6000 \sim 500$ 、約 $6000 \sim 300$ 、約 $6000 \sim 200$ 、約 $6000 \sim 100$ 、約 $6100 \sim 2000$ 、約 $6100 \sim 1000$ 、約 $6100 \sim 500$ 、約 $6100 \sim 300$ 、約 $6100 \sim 200$ 、約 $6100 \sim 100$ 、約 $6200 \sim 2000$ 、約 $6200 \sim 1000$ 、約 $6200 \sim 500$ 、約 $6200 \sim 300$ 、約 $6200 \sim 200$ 、約 $6200 \sim 100$ 、約 $6300 \sim 2000$ 、約 $6300 \sim 1000$ 、約 $6300 \sim 500$ 、約 $6300 \sim 300$ 、約 $6300 \sim 200$ 、約 $6300 \sim 100$ 、約 $6400 \sim 2000$ 、約 $6400 \sim 1000$ 、約 $6400 \sim 500$ 、約 $6400 \sim 300$ 、約 $6400 \sim 200$ 、約 $6400 \sim 100$ 、約 $6500 \sim 2000$ 、約 $6500 \sim 1000$ 、約 $6500 \sim 500$ 、約 $6500 \sim 300$ 、約 $6500 \sim 200$ 、約 $6500 \sim 100$ 、約 $6600 \sim 2000$ 、約 $6600 \sim 1000$ 、約 $6600 \sim 500$ 、約 $6600 \sim 300$ 、約 $6600 \sim 200$ 、約 $6600 \sim 100$ 、約 $6700 \sim 2000$ 、約 $6700 \sim 1000$ 、約 $6700 \sim 500$ 、約 $6700 \sim 300$ 、約 $6700 \sim 200$ 、約 $6700 \sim 100$ 、約 $6800 \sim 2000$ 、約 $6800 \sim 1000$ 、約 $6800 \sim 500$ 、約 $6800 \sim 300$ 、約 $6800 \sim 200$ 、約 $6800 \sim 100$ 、約 $6900 \sim 2000$ 、約 $6900 \sim 1000$ 、約 $6900 \sim 500$ 、約 $6900 \sim 300$ 、約 $6900 \sim 200$ 、約 $6900 \sim 100$ 、約 $7000 \sim 2000$ 、約 $7000 \sim 1000$ 、約 $7000 \sim 500$ 、約 $7000 \sim 300$ 、約 $7000 \sim 200$ 、約 $7000 \sim 100$ 、約 $7100 \sim 2000$ 、約 $7100 \sim 1000$ 、約 $7100 \sim 500$ 、約 $7100 \sim 300$ 、約 $7100 \sim 200$ 、約 $7100 \sim 100$ 、約 $7200 \sim 2000$ 、約 $7200 \sim 1000$ 、約 $7200 \sim 500$ 、約 $7200 \sim 300$ 、約 $7200 \sim 200$ 、約 $7200 \sim 100$ 、約 $7300 \sim 2000$ 、約 $7300 \sim 1000$ 、約 $7300 \sim 500$ 、約 $7300 \sim 300$ 、約 $7300 \sim 200$ 、約 $7300 \sim 100$ 、約 $7400 \sim 2000$ 、約 $7400 \sim 1000$ 、約 $7400 \sim 500$ 、約 $7400 \sim 300$ 、約 $7400 \sim 200$ 、約 $7400 \sim 100$ 、約 $7500 \sim 2000$ 、約 $7500 \sim 1000$ 、約 $7500 \sim 500$ 、約 $7500 \sim 300$ 、約 $7500 \sim 200$ 、約 $7500 \sim 100$ 、約 $7600 \sim 2000$ 、約 $7600 \sim 1000$ 、約 $7600 \sim 500$ 、約 $7600 \sim 300$ 、約 $7600 \sim 200$ 、約 $7600 \sim 100$ 、約 $7700 \sim 2000$ 、約 $7700 \sim 1000$ 、約 $7700 \sim 500$ 、約 $7700 \sim 300$ 、約 $7700 \sim 200$ 、約 $7700 \sim 100$ 、約 $7800 \sim 2000$ 、約 $7800 \sim 1000$ 、約 $7800 \sim 500$ 、約 $7800 \sim 300$ 、約 $7800 \sim 200$ 、約 $7800 \sim 100$ 、約 $7900 \sim 2000$ 、約 $7900 \sim 1000$ 、約 $7900 \sim 500$ 、約 $7900 \sim 300$ 、約 $7900 \sim 200$ 、約 $7900 \sim 100$ 、約 $8000 \sim 2000$ 、約 $8000 \sim 1000$ 、約 $8000 \sim 500$ 、約 $8000 \sim 300$ 、約 $8000 \sim 200$ 、約 $8000 \sim 100$ 、約 $8100 \sim 2000$ 、約 $8100 \sim 1000$ 、約 $8100 \sim 500$ 、約 $8100 \sim 300$ 、約 $8100 \sim 200$ 、約 $8100 \sim 100$ 、約 $8200 \sim 2000$ 、約 $8200 \sim 1000$ 、約 $8200 \sim 500$ 、約 $8200 \sim 300$ 、約 $8200 \sim 200$ 、約 $8200 \sim 100$ 、約 $8300 \sim 2000$ 、約 $8300 \sim 1000$ 、約 $8300 \sim 500$ 、約 $8300 \sim 300$ 、約 $8300 \sim 200$ 、約 $8300 \sim 100$ 、約 $8400 \sim 2000$ 、約 $8400 \sim 1000$ 、約 $8400 \sim 500$ 、約 $8400 \sim 300$ 、約 $8400 \sim 200$ 、約 $8400 \sim 100$ 、約 $8500 \sim 2000$ 、約 $8500 \sim 1000$ 、約 $8500 \sim 500$ 、約 $8500 \sim 300$ 、約 $8500 \sim 200$ 、約 $8500 \sim 100$ 、約 $8600 \sim 2000$ 、約 $8600 \sim 1000$ 、約 $8600 \sim 500$ 、約 $8600 \sim 300$ 、約 $8600 \sim 200$ 、約 $8600 \sim 100$ 、約 $8700 \sim 2000$ 、約 $8700 \sim 1000$ 、約 $8700 \sim 500$ 、約 $8700 \sim 300$ 、約 $8700 \sim 200$ 、約 $8700 \sim 100$ 、約 $8800 \sim 2000$ 、約 $8800 \sim 1000$ 、約 $8800 \sim 500$ 、約 $8800 \sim 300$ 、約 $8800 \sim 200$ 、約 $8800 \sim 100$ 、約 $8900 \sim 2000$ 、約 $8900 \sim 1000$ 、約 $8900 \sim 500$ 、約 $8900 \sim 300$ 、約 $8900 \sim 200$ 、約 $8900 \sim 100$ 、約 $9000 \sim 2000$ 、約 $9000 \sim 1000$ 、約 $9000 \sim 500$ 、約 $9000 \sim 300$ 、約 $9000 \sim 200$ 、約 $9000 \sim 100$ 、約 $9100 \sim 2000$ 、約 $9100 \sim 1000$ 、約 $9100 \sim 500$ 、約 $9100 \sim 300$ 、約 $9100 \sim 200$ 、約 $9100 \sim 100$ 、約 $9200 \sim 2000$ 、約 $9200 \sim 1000$ 、約 $9200 \sim 500$ 、約 $9200 \sim 300$ 、約 $9200 \sim 200$ 、約 $9200 \sim 100$ 、約 $9300 \sim 2000$ 、約 $9300 \sim 1000$ 、約 $9300 \sim 500$ 、約 $9300 \sim 300$ 、約 $9300 \sim 200$ 、約 $9300 \sim 100$ 、約 $9400 \sim 2000$ 、約 $9400 \sim 1000$ 、約 $9400 \sim 500$ 、約 $9400 \sim 300$ 、約 $9400 \sim 200$ 、約 $9400 \sim 100$ 、約 $9500 \sim 2000$ 、約 $9500 \sim 1000$ 、約 $9500 \sim 500$ 、約 $9500 \sim 300$ 、約 $9500 \sim 200$ 、約 $9500 \sim 100$ 、約 $9600 \sim 2000$ 、約 $9600 \sim 1000$ 、約 $9600 \sim 500$ 、約 $9600 \sim 300$ 、約 $9600 \sim 200$ 、約

0 0 0 m² / g、約 5 0 ~ 約 8 0 0 m² / g、約 5 0 ~ 約 6 0 0 m² / g、約 5 0 ~ 約 5 0 0 m² / g、約 5 0 ~ 約 4 0 0 m² / g、約 5 0 ~ 約 2 0 0 m² / g、または約 5 0 ~ 約 1 0 0 m² / g である。好ましくは、粒子状材料の比表面積は、約 1 ~ 約 5 0 0 m² / g または約 1 0 ~ 約 5 0 0 m² / g、(特に、約 5 0 ~ 約 5 0 0 m² / g) である。別の例において、さらに好ましい比表面積は、約 1 0 ~ 約 1 0 0 m² / g である。

【 0 0 7 2 】

非多孔質粒子について、好ましい比表面積は、約 0 . 5 ~ 1 0 m² / g である。非多孔質粒子について、メジアン粒径は、好ましくは 0 . 1 ~ 5 μm である。

【 0 0 7 3 】

生成されたシリカまたはハイブリッドシリカ粒子の表面改質は、固定相材料としての使用のための表面改質シリカ粒子の既知の方法を使用して可能であることが、理解されるであろう。シリカまたはハイブリッドシリカ粒子は、例えば、C 1 8 表面改質されてもよい。特定の実施形態におけるシリカまたはハイブリッドシリカ粒子は、米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 2 0 5 3 1 5 号で説明されるように、シルセスキオキサン部分を使用して表面改質もされてもよい。同じまたは異なるシルセスキオキサンが、シリカ粒子の骨格を形成するために使用されるように、表面改質剤として使用されることができる。そのため、さらに高い熱安定性、さらに高い pH 安定性、改善された機械的安定性及び化学的堅牢性をもたらす目的で、これらの分子は、クロマトグラフィー応用のために、新規の特徴を粒子のバルクと表面との両方に導入するために使用されることができる。

【 0 0 7 4 】

本発明による本材料の利点は、丈夫な化学的安定性、改善された熱安定性、高い物理的強度、高い pH 安定性、及びさらに環境にやさしい合成工程 (例、揮発性及び有害なシラン試薬を少なく使用する) を含んでもよい。本材料は、様々な高性能の分離媒体のためのプラットフォームを提供する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 5 】

【図 1】本発明による、無機シリカ粒子を形成するための例示の無機シルセスキオキサン - シラノールの構造を概略的に示す。

【図 2】ハイブリッド有機シリカ粒子 (R が有機置換基である) の生成のための好適な無機シルセスキオキサン - シラノールの例 1 ~ 6 を概略的に示す。

【図 3 A】下記の実施例 1 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 7 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 3 B】下記の実施例 1 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 7 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 4 A】下記の実施例 4 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 4 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 4 B】下記の実施例 4 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 4 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 5 A】下記の実施例 7 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 4 k 及び × 9 k) を示す。

【図 5 B】下記の実施例 7 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 4 k 及び × 9 k) を示す。

【図 6 A】下記の実施例 9 a において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 5 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 6 B】下記の実施例 9 a において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 5 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 7 A】下記の実施例 1 2 . 5 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 5 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 7 B】下記の実施例 1 2 . 5 において得られる粒子の SEM 画像 (それぞれ × 5 k 及び × 1 0 k) を示す。

【図 8】5%のトリシラノールイソオクチル POSS を使用して下記の実施例 13 で得られる、孔径が増加した粒子に対する、水銀圧入ポロシメトリーから得られる、孔直径に対する $\log$ 微分細孔体積の等温線を示す。

【図 9】5%のトリシラノールフェニル POSS を使用して下記の実施例 13 で得られる、孔径が増加した粒子に対する、BJH 脱着等温線を示す。

【図 10 A】下記の実施例 28 a で得られる粒子の SEM 画像（それぞれ $\times 5k$ 及び $\times 10k$ ）を示す。

【図 10 B】下記の実施例 28 a で得られる粒子の SEM 画像（それぞれ $\times 5k$ 及び $\times 10k$ ）を示す。

【図 11 A】下記の実施例 29 a で得られる粒子の SEM 画像（それぞれ $\times 2.5k$ 及び $\times 10k$ ）を示す。

【図 11 B】下記の実施例 29 a で得られる粒子の SEM 画像（それぞれ $\times 2.5k$ 及び $\times 10k$ ）を示す。

【発明を実施するための形態】

【0076】

実施例の説明

本発明のさらなる理解を可能にするために、しかし本発明の範囲を制限することなく、本発明の様々な例示の実施形態が、添付の図面を参照して説明される。

【0077】

材料及び方法

例において、テトラエトキシシラン（TEOS）としても知られているテトラエチルオルトシリケート、エタノール（無水防腐剤無添加）、無水酢酸（試薬用）及びヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド（CTAB、98%）は、すべて Sigma Aldrich（英国）から購入された。水酸化アンモニウム溶液（35重量%の NH_3 ）及びトルエン（試薬用）は Fisher（Loughborough、英国）から購入された。イソオクチルトリシラノールシルセスキオキサン、イソブチルトリシラノールシルセスキオキサン、フェニルジシラノールシルセスキオキサン、フェニルトリシラノールシルセスキオキサン、及びオクタ TMA シルセスキオキサン（商品名 POSS）はすべて Hybrid Plastics（Hettlesburg、米国）から購入された。すべての化学物質、溶媒、及び試薬は、さらなる精製をせずに受け取られたまま使用された。脱イオン化した（DI）水は、社内で提供された。

【0078】

窒素吸着測定は、Micromeritics の ASAP 2020 容積分析器上で実行された。測定の前に、試料は 200 で 12 時間脱気された。比表面積は、BET（Brunauer Emmett - Teller）法を使用して計算された。孔径分布は、BJH（Barrett Joyner - Halenda）法を使用する吸着データから計算された。平均孔径（ W_{BJH} ）は、PSD の最大として定義される。シリカマイクロ球の画像を得るために走査型電子顕微鏡（Hitachi TM-100）が使用された。

【0079】

Beckmann Multisizer の 3 コールターカウンタ上で電気検知帯（ESZ）技術、ならびに遠心粒径（CPS）技術を介する分析を使用する、粒径分布（PSD）が測定された。D10 は、累積粒径分布の 10% で粒径として定義され、D90 は、累積粒径分布の 90% で粒径として定義される。D90 / 10 は、D90 値の D10 値に対する比率として定義される。C 組成物%は、LECO CS 230 炭素 / 硫黄分析器を使用してマイクロ分析によって決定された。

【0080】

多孔質のシリカ粒子の合成

修正された Stober 法

一般的な手順 1

メソ多孔質シリカマイクロ球は、室温で単純なバッチ工程で合成された。まず、0.7

10

20

30

40

50

85 gの界面活性剤（CTAB）が、室温（22℃）で、2 Lの丸底フラスコ内で、250 mLのDI水及び400 mLの無水エタノールを含有する溶液に溶解された。懸濁液を混合することが、1時間、低速で磁気攪拌（200 rpm）することで可能にされた。100 mLのNH₄OH（25%）を混合物に添加し、さらに15分間攪拌して加水分解溶液を作り、その後、3.56 mLのTEOS及びx mL（xは0.44または2 mLのいずれか）のPOSSの予め混合された溶液の1段階の添加によって、以下のモル比、すなわち1モルのTEOS：0.022～0.3モルのPOSS：0.12モルのCTAB：754モルのH₂O：372モルのEtOH：7.3モルのNH₃であるゾルをもたらした。一般的に、出発原料及び/または粒子におけるアルコキシシランのシルセスキオキサン（POSS）に対するモル比は、1：xの範囲内であってもよく、xが0.01～3であり、好ましくは0.02～2であり、さらに好ましくは0.1～1.5であり、特に0.1～1または0.3～1である。ゾルは、300 rpmで24時間攪拌することが可能にされた。シリカの沈殿は、遠心分離（3700 rpmで5分）によって分離され、メタノールで洗浄され（5回）、かつ80℃で16時間乾燥された（0.2℃/分の加熱速度）。界面活性剤は、150 mLの無水エタノール及び1.7 mLの濃縮HClの溶液に追加された1 gのシリカ球を含む酸抽出によって、除去された。酸性溶液は、60℃に加熱され、24時間反応することを可能にされた。この手順はさらに2回繰り返された。異なるPOSS分子が、例えば、トリシラノールイソオクチルPOSS、トリシラノールフェニルPOSS、またはトリシラノールエチルPOSS、トリシラノールブチルPOSSなど、異なる例において使用された。

10

20

【0081】

実施例 1

反応は、上記で説明された一般的な手順に従ったが、わずかな変化を伴った。TEOS及びトリシラノールイソオクチルPOSSは、加水分解溶液への追加の前にエタノールに溶解された。このために、組み合わせられた前駆体の体積の4倍に相当するエタノールの体積が使用され（すなわち、3.56 mLのTEOS及び0.44 mLのPOSS（合計4 mL）が16 mLのエタノールに溶解された）、これはエタノールの合計の容量からとられた（すなわち、400 mLの代わりに384 mLのエタノールが250 mLのDI H₂Oと混合され、加水分解溶液を構成した。）

【0082】

30

実施例 2

実施例 2 において、実施例 1 の手順に従い、前駆体の量が変更され、1：1の混合物が達成された。そのため、実施例 2 の組成物は、2 mLのTEOS及び2 mLのPOSSであった。実施例 1 と 2 の両方が、修正されたStober条件で得られた、通常シリカ粒子に関連付けられる、さらに大きい粒径分布のある球状の粒子を生成した。実施例 1 と 2 の両方が、合成後に高い組成物%を伴うシリカを生成した（下記の結果を参照）。

【0083】

実施例 3～6

実施例 3～6 は、結果として得られる粒径分布を改善することに焦点を当てた。実験プロトコルは、まず上記に説明された一般的な手順に戻って、すなわち、これらの場合において、前駆体の前希釈が実行されなかった。TEOS及びPOSS試薬は、ガラスバイアル内で混合され、2分間超音波で混合された。この後、混合された前駆体溶液が反応フラスコに追加された。これらの実施例は、非常に小さな粒径分布及び約1.5 µmの平均粒径をもつ粒子を生成した。いかなる理論にも束縛されるものではないが、これらの例ではイソオクチルである、アルキルの、POSS化合物内における鎖は、反応混合物に追加される場合、反応媒体を安定化させるのを助け、それによって安定したエマルションが形成されること、及び深刻な粒子の凝集の防止を可能にする。炭素組成物%は、実施例 1 から得られた結果と一致した。

40

【0084】

実施例 6 a（焼成）

50

実施例 6 から回収された材料の 1 g の部分は、炉内に配置され、24 時間、560 まで (1 K / 分の速度で) 加熱された (焼成された)。このステップは、コールター技術による粒径測定が実用上の限定を有するため、実行された。実施例 1 ~ 6 から回収された粒子は、SEM で見られた場合、約 1.4 ~ 1.5 μm の平均径を有し、この径はコールター器具に対する検出の下限である。これらの試料に対する報告された D90 / 10 の比率は、SEM で観察されたものよりも、さらに広く見られた。CPS 技術は、非常に広い検出範囲を有し、本事象において、さらに正確な結果を提供する。しかしながら、本技術は、分析のために懸濁液勾配を提供する水性しょ糖溶液を使用する。ハイブリッドオルガノシリカ形態におけるシリカ粒子は、共縮合された POSS の介在物のため、関連付けられたあまりに多くの疎水性を有し、回収された粒子は、有機官能基の除去を伴わなければ分析されることができなかった。焼成がこれを促進し、加熱温度が焼結温度 (> 800) まで上昇された場合、非多孔質粒子が生成されることができたことも示した。本方法を介して作られた粒子は、通常のシロキサン (Si - O - Si) 結合に対して、Si - (SiO1.5) - Si 結合を有するべきである。

【0085】

実施例 7

実施例 7 が、小さな粒径分布を維持したまま、回収された平均粒径の増加を調査するために使用された。これを試行し、達成するために、本調査は、従来の Stober 反応の既知のパラメータを使用した。さらに低い反応温度及び反応物の濃度の変化などのパラメータは、最終的な粒径を変更することができる。本実験は、システム内への NH₃ 触媒の濃度を 50 % 減少させることを含んだ。本実験からの結果は、1.4 μm から 1.8 μm へ最終粒径を増加させ、一方で最終粒径分布を維持する。

【0086】

結果

実施例 1 ~ 7 について選択された測定は、表 1 に示される。用語 SSA、MPV、及び MPD はそれぞれ、比表面積、メジアン孔体積、及び中央孔径を表す。

【表 1】

実施例	C 抽出前%	C 抽出後%	SSA、 m ² /g	MPVc m ³ /g	MPD、 nm	D ₅₀ 、 μm	D _{90/10}
1	18.2	17.8	483	0.1	2.8	1.5*	1.4*
2	35	32				1.5*	1.4*
3	18.099						
4	18.25						
5	18.5						
6	17.99						
6a	0.005		1000	0.22	2.2	1.47**	1.16**
7	18.12						

*コールターカウンタによって測定

**遠心分離粒子測定器によって測定 (CPS)

【0087】

実施例 1 において取得される粒子の SEM 画像は、図 3A (×7k) 及び図 3B (×10k) において示される。10 μm 規模は、粒径を示すように示され、粒子は明確な球体の形状である。実施例 4 において取得される粒子の SEM 画像は、図 4A (×4k) 及び図 4B (×10k) において示される。20 μm または 10 μm 規模は、粒径を示すように示され、粒子は再度明確な球体の形状である。実施例 7 で取得される球体粒子の SEM 画像 (減少された NH₃ 触媒) が、図 5A (×4k) 及び図 5B (×9k) に示される。

小さい粒径分布は、SEM画像から明白である。

【0088】

本粒子は、さらに処理されてもよい。数々のプロトコルが次に説明される。

【0089】

実施例1～7からの官能性のハイブリッドシリカ粒子の孔の拡大

焼成されていない粒子が予め調製された水に追加され、ジメチルドデシルアミン(DMDA3, 3% v)エマルションシステムとなる。1時間の混合の後、オートクレーブのために内容物が移動され、3日間、水熱的に130℃まで加熱される。孔が拡大された粒子は、室温まで冷却されることが可能にされ、メタノール、メタノール:水(50%)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄され、次に一晚、80℃で乾燥する。

10

【0090】

有機官能性の除去を伴わない界面活性剤テンプレートの除去

界面活性剤テンプレートが、酸性エタノール溶液を使用して繰り返される抽出によって除去される。2gの孔が広がったシルセスキオキサンハイブリッドシリカ粒子が、無水エタノール(150mL)内に懸濁され、その後、濃縮された塩酸(1.7mL)が追加される。懸濁液は、一晚還流される。粒子は、遠心分離によって収集され、エタノールで繰り返し洗浄される。抽出工程は3回繰り返され、続いて、80℃で、炉内で乾燥する。

【0091】

孔の拡大2

第2の孔拡大手順は、粒子をDI水及びトリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン(TRIS)の混合物に追加することで実行されてもよい。典型的な例は次のとおりである。界面活性剤テンプレートで抽出された粒子の1.5gは、TRIS(0.4g)の溶液及びDI水(10mL)内に溶解され、次に、135℃で24時間水熱処理され、続いてDI水、メタノール、及びアセトン内で洗浄される。粒子は、一晚、80℃で乾燥される。

20

【0092】

ハイブリッドである完全な多孔質の粒子を生成するためのさらなる例も、本発明の範囲内に含まれる。このような方法は、小さい粒径分布を生成するために分類を必要としてもよい。

【0093】

修正されたStober法

30

一般的な手順2

一般的な手順1と同様の別の一般的な手順が、別の一連の実施例のために使用された。一般的な手順2は、非ハイブリッドのシリカを形成する、POSS化合物(すなわち、TEOSのみ)を伴わずに、まず下記に説明される。続いて、TEOSのある部分に代わり異なる量のPOSSを伴う手順が説明される(下記の実施例8～12)。POSS化合物の重量%の追加は、TEOSの追加の合計の重量%として与えられる。

【0094】

TEOSのみを使用する一般的な手順2

典型的な調製において、3.2gのCTABがまず、1000mLの水及び1600mLの無水エタノールからなる混合物内に溶解された。15mLの水酸化アンモニウム溶液(25重量%のNH₃)が混合物内に追加され、16mLのTEOSの追加の単一のステップの前に、15分間攪拌された。懸濁液は、24時間、250rpmで攪拌されることを可能にされた。シリカ粒子は、60℃で一晩乾燥される前に、遠心分離で分離され、かつメタノール、水、及びアセトンで繰り返し洗浄され、次にテンプレートを除去するために、24時間、560℃で焼成された。

40

【0095】

一般的な手順2を介して生成された粒子から得られる一組の結果が、下記の表2に示される。

【表 2】

表2

SSA m^2/g	MPV cm^3/g	MPD $\text{\AA}$	$D_{90}\mu m$	D_{90}/D_{10}	C%
1000	0.22	22	1.47	1.16	0.01

【0096】

実施例 8 及び 9

P O S S で合成されるハイブリッド多孔質シリカマイクロ球

上記の一般的な手順 2 を使用して、ハイブリッドメソ多孔質シリカマイクロ球を形成するために、T E O S のある部分に代わり様々な量の P O S S 化合物が使用された。P O S S 化合物の化学的性質は変化され（トリシラノールイソオクチル P O S S またはトリシラノールフェニル P O S S のいずれかを使用して）、追加された量は、一般的な手順 2 で使用されたシリカ前駆体（T E O S）の合計の重量パーセントに基づいた。

10

【0097】

実施例 8 - トリシラノールイソオクチル P O S S の追加

典型的な調製において、3.2 g（3.3 ミリモル）の C T A B が、まず、1000 mL の水及び 1600 mL の無水エタノールからなる混合物内に溶解された。15 mL の水酸化アンモニウム溶液（25 重量%の NH_3 ）が混合物内に追加され、15.84 mL の T E O S 及び 0.149 g のトリシラノールイソオクチル P O S S の予め混合された溶液の追加の単一のステップの前に、15 分間攪拌された（実施例 8 a）。懸濁液は、24 時間、250 rpm で攪拌されることを可能にされた。シリカ粒子は、60 で一晩乾燥される前に、遠心分離で分離され、かつメタノール、水、及びアセトンで繰り返し洗浄された。

20

【0098】

テンプレートが、還流下の酸性エタノール溶液を伴う、繰り返される抽出を介して除去された。典型的な例において、孔膨張手順から回収された粒子が、エタノール（1.5 重量%）内に懸濁され、その後、濃縮された塩酸が追加された（2.5 重量%）。懸濁液は、24 時間、還流され、遠心分離によって回収された粒子は、続いて中性 pH が達成されるまでエタノールで洗浄された。本工程は、3 回繰り返された。

【0099】

実験的な調査は、最終的な粒径分布または粒子モルホロジーへの崩壊を伴わずに、調製内に含まれる P O S S の量が、最初の T E O S の重量の合計の 10% まで増加されることができを示した。平均粒径における増加は、P O S S の介在物によって起こる。

30

【0100】

様々な実験の実行（実施例 8 a ~ 8 e）のための詳細が表 3 に挙げられ、トリシラノールイソオクチル P O S S の重量%の追加は、T E O S 追加の合計の重量%として与えられる。得られた結果が表 4 において与えられる。本方法論から生成された粒子の S E M 画像は、一般的に図 4 A 及び 4 B に示されるのと同じである。

【表 3】

表3

POSS/ 重量%の量	実施例 番号	H2O/ mL	エタノール/ mL	CTAB/ g	NH4OH/ mL	TEOS/ mL	POSS/ g
1	8a	1000	1600	3.2	15	15.84	0.149
2	8b	1000	1600	3.2	15	15.68	0.298
5	8c	1000	1600	3.2	15	15.04	0.745
7	8d	1000	1600	3.2	15	14.72	1.043
10	8e	1000	1600	3.2	15	14.40	1.49

40

【表 4】

表4—トリシラノールイソオクチルPOSSを使用した結果

POSS／% の量	実施例 番号	SSA m ² /g	MPVc m ³ /g	MPDÅ	D ₅₀ μm	D ₉₀ /D ₁₀	C%
5	8c	471	0.18	26	1.5	1.3	4.3
10	8e	483	0.1	28	1.5	1.3	6.1

【0101】

実施例 9 - トリシラノールフェニルPOSSの追加

実施例 8 において説明される合成プロトコルが繰り返されたが、POSS分子の種類は、トリシラノールフェニルPOSSに変更される（実施例 9 a 及び 9 b）。得られた結果が表 5 において与えられる。5 重量%のトリシラノールフェニルPOSSの介在物から生成された粒子のSEM画像の例が、図 6 A（× 5 k）及び図 6 B（× 10 k）において示される。

10

【表 5】

表5—トリシラノールフェニルPOSSを使用した結果

POSS／% の量	実施例	SSA m ² /g	MPVc m ³ /g	MPDÅ	D ₅₀ μm	D ₉₀ /D ₁₀	C%
5	9a	—	—	—	1.5	—	2.2
10	9b	—	—	—	1.7	—	2.8

20

【0102】

実施例 10 - さらに大きな孔体積をもつ粒子の生成を促進するために高められた界面活性剤濃度

一般的方法

実施例 8 及び 9 において説明される実験方法は、小さな粒径分布をもつオルガノシリカマイクロ球を生成した。しかしながら、合成された材料の物理的特性の分析は、孔の体積が、得られた値が $< 0.4 \text{ cm}^3/\text{g}$ であり、比較的低いことを示した。一連の実験が、それによって、最終粒径分布または粒子モルホロジーを崩壊させずに、孔の体積を増加させるように設計された。これは、反応混合物において界面活性剤 CTAB の量を、徐々に増加することによって達成された。4.6 ミリモルの最終的な最大 CTAB 濃縮は、大きな孔体積 $> 0.4 \text{ cm}^3/\text{g}$ をもつ小さな粒子分布をもつ球体メソ孔質マイクロ球を生成するのに最適であるように決定された。

30

【0103】

典型的な調製において、4.4 g（4.6 ミリモル）の CTAB が、まず、1000 mL の水及び 1600 mL の無水エタノールからなる混合物内に溶解された。16 mL の TEOS の追加の単一のステップの前に、15 mL の水酸化アンモニウム溶液（25 重量%の NH_3 ）が混合物に追加され、15 分間攪拌された。懸濁液は、24 時間、250 rpm で攪拌されることを可能にされた。シリカ粒子は、60 で一晩乾燥される前に、遠心分離で分離され、かつメタノール、水及びアセトンで繰り返し洗浄された。表 6 に結果が示される。

40

【表 6】

表6—増加されたCTABでの結果

SSAm ² /g	MPVcm ³ /g	MPDÅ	D ₅₀ μm	D ₉₀ /D ₁₀	C%
753	0.95	24	1.3	1.25	0.02
741	0.75	28	1.5	1.31	0.01

【0104】

実施例 11 - POSS を使用する、孔の体積が増加されたハイブリッド粒子（例、トリシ

50

ラノールイソオクチルPOSSまたはトリシラノールフェニルPOSS)の生成を促進するために高められた界面活性剤の濃度

さらに大きな孔体積のハイブリッドシリカマイクロ球が、実施例10で使用された一般的な方法論に基づいて生成された。反応条件が表7に挙げられ、結果が表8に与えられる。

【表7】

表7

POSS／% の量	H2O／mL	エタノール ／mL	CTAB／g	NH4OH／ mL	TEOS／ mL	POSS／g
1	1000	1600	4.4	15	15.84	0.149
2	1000	1600	4.4	15	15.68	0.298
5	1000	1600	4.4	15	15.04	0.745
7	1000	1600	4.4	15	14.72	1.043
10	1000	1600	4.4	15	14.40	1.49

10

【表8】

表8—増加されたCTABを伴うハイブリッドオルガノシリカに対する結果

POSS／% の量	SSAm ² ／g	MPVcm ³ ／g	MPDÅ	D ₅₀ ／μm	D ₉₀ ／D ₁₀	C%
5	545	0.70	40	1.8	1.3	3.8

20

【0105】

実施例12 - 粒径の増加

最終的な粒径は、水酸化アンモニウムの体積の調整によって、反応において制御されることができる。反応条件及び得られた最終的な粒径が表9に示される。5重量%のトリシラノールイソオクチルPOSSの介在物から生成された粒子のSEM画像の例、及び減少されたNH₄OHの体積(例12.5)が、図7A(×5k)及び図7B(×10k)において示される。

【表9】

表9

実施例 番号	POSS／ wt%の量	H2O／ mL	エタノール ／mL	CTAB ／g	NH ₄ OH ／mL	TEOS ／mL	POSS ／g	D ₅₀ μm
12.1	5	1000	1600	4.4	30	15.04	0.745	1.2
12.2	5	1000	1600	4.4	25	15.04	0.745	1.3
12.3	5	1000	1600	4.4	15	15.04	0.745	1.5
12.4	5	1000	1600	4.4	10	15.04	0.745	1.6
12.5	5	1000	1600	4.4	7.5	15.04	0.745	1.8

30

【0106】

実施例13 - 孔径の増加

クロマトグラフィーの分離における使用のための粒子の孔径を増加させることが、望ましい。孔の幅を増加させるために様々な方法が利用可能である。典型的な手法は、合成が行われた直後のテンプレートの膨張方法を含む。テンプレートの除去は、次に、非ハイブリッド材料または溶媒抽出のために、焼成を介して、必要とされる。一度これが行われると、エッチング手順が孔径を、典型的にクロマトグラフィーの分離に必要とされる領域、すなわち>50へと、さらに広げることができる。実施例13は、Sayariらの実施を基にしており、方法が下記に与えられる。

40

【0107】

水におけるDMDAのエマルション(3%)が、1時間、激しく攪拌された(400rpm)。合成されたシリカ粉末(2.5%w/w)が、エマルションに追加され、さらに1時間、減少された300rpmの速度で攪拌され、次に、48時間、110で、オートクレーブにおいて、自発生圧力下で静的に処理された。シリカが遠心分離によって回収

50

され、16時間、65℃で乾燥され、次に24時間、560℃で焼成され、テンプレート
を除去した。

【0108】

さらに孔径を増加させるために、上記の熱処理から得られた粒子が、水に懸濁され（10% w/w）、それが、完全な分散を補助するために、超音波処理された。これらの粒子に水酸化アンモニウム溶液（25% w/w）が追加され、pHが11に調整され、次に、穏やかな攪拌で、6時間、室温で反応させられた。

【0109】

表10に結果が示される。

【表10】

表10

POSS ／％の量	POSS	SSAm ² /g	MPV _{cm} ² /g	MPDÅ	D ₅₀ μm	D ₉₀ /D ₁₀	C%
5	トリシラノール イソオクチル	134	0.52	150	1.6	1.25	4.5
5	トリシラノール フェニル	590	1.28	81	1.8	1.3	3

【0110】

例えば、上記の表10に挙げられる、5%のトリシラノールイソオクチルPOSSに対する、水銀圧入ポロシメトリーから得られる、孔直径に対するLog微分細孔体積の等温線が、図8に示される。

【0111】

5%のトリシラノールフェニルPOSSを含有する、表10に挙げられた例のためのBJH脱着等温線が、図9に示される。

【0112】

両方の孔径拡張手順が、孔幅の拡大を明らかに示す。

【0113】

実施例14 - ハイブリッドPOSSポリエトキシシラン（PES）を介した多孔質ハイブリッドシリカの生成

ハイブリッドシリカ粒子のさらに多いバッチ生成は、ハイブリッドポリエトキシシランの乳化を介して生成されることができる。ハイブリッドポリエトキシシラン（PES）は、まずTEOSのPOSSとの共縮合から生成される。ハイブリッドPESは、次に乳化され、球体ビーズを生成する。表面積、孔体積、及び孔径の制御は、ハイブリッドPESの調製から、または乳化に導入される添加剤によって、制御されることができる。

【0114】

本方法の例は次のとおりである。

【0115】

ポリエトキシシラン（PES）の調製

233 mLのテトラエトキシシラン及び15 gのトリシラノールイソオクチルPOSSが、フラスコ内で混合された。445 mLの無水、添加剤を含まない、200プルーフエタノールが追加され、続いて50 mLの0.01 M HCl溶液が混合物内に低速で追加され、次にそれが窒素雰囲気の下、16時間、還流される。混合物が、あらゆる余分なエタノールを除去するために真空下で蒸留され、続いて、2時間、上昇された125℃の温度で、窒素下でさらに加熱される。ハイブリッドポリエトキシシランの茶色の粘液が得られる。

【0116】

多孔質シリカ粒子を生成するためのポリエトキシシランの乳化

900 mL の DI 水及び 300 mL のエタノールの混合物が、Silver son の L S M ホモジナイザーを使用して、ビーカー内で混合された (8000 rpm、15 分)。別に、ハイブリッド P E S の 330 mL の懸濁液、20 mL のトルエン、及び 30 mL の D M F が調製された。15 分の攪拌の後、P E S / トルエン / D M F 混合物が、水 / エタノール分散液に追加された。混合物は、20 分間反応することを可能にされた。攪拌が停止された後にさらに 3 分間攪拌して球体ビーズをゲル化するために、40 mL の水酸化アンモニウム溶液 (25 重量%) がエマルジョンに追加された。粒子懸濁液が、次に、16 時間、50 で加熱され、粒子がろ過によって収集され、メタノール、メタノール : 水 (60 : 40 v : v)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄された。粒子は次に真空炉内で、24 時間、80 で乾燥された。表 11 に結果が示される。

10

【表 11】

表 11

POSS	SSAm ² /g	MPVcm ³ /g	MPDÅ	D ₅₀ µm	C%
トリシラノールイソオクチル	505	1.16	10	5	3.5

さらに、本発明による粒子を生成するために使用されてもよい様々な手順の例が下記に与えられる。

20

【0117】

実施例 15 - メソ多孔質粒子を作るための P E O S 手順へのトリシラノールアルキル P O S S (イソブチルまたはイソオクチル P O S S の様式) の追加

15.1 ポリエトキシシラン (P E O S) の調製

無水で、添加剤を含まない、200 プルーフエタノール (445 mL) 及びテトラエトキシシラン (233 mL) がフラスコ内で混合される。0.01 M H C l 溶液が混合物に低速で追加され、次に、16 時間、窒素雰囲気下で還流される。混合物は、あらゆる余分なエタノールを除去するために真空下で蒸留され、続いて、2 時間、上昇された 125 の温度で、窒素下でさらに加熱される。ポリエトキシシランの無色の粘液は、およそ 800 の分子量となる。

30

【0118】

15.2 多孔質シリカ粒子を生成するためのポリエトキシシランの乳化

DI 水 (480 mL) 及びイソプロパノール I P A (160 mL) の混合物が、Silver son の L S M ホモジナイザーを使用して、ビーカー内で混合された (4700 rpm)。別のビーカーにおいて、トリシラノールアルキル P O S S (118.4 g) がポリエトキシシラン (120 mL) 及びジメチルホルムアミド (40 mL) に追加される。混合物は、20 分間反応することを可能にされ、その後、攪拌された水 / I P A 溶液に追加され、5 分間混合されることを可能にされる。さらに 3 分間攪拌して球体ビーズをゲル化するために、水酸化アンモニウム溶液 25% (50 mL) がエマルジョンに追加され、その後、攪拌が停止される。粒子懸濁液が、次に、16 時間、50 で加熱され、粒子がろ過によって収集され、メタノール、メタノール : 水 (60 : 40 v : v)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄された。粒子は次に真空炉内で、24 時間、80 で乾燥された。

40

【0119】

実施例 16 - 孔の拡大が後続するトリシラノールアルキル - P O S S (イソブチルまたはイソ C 8 様式) の一般的なゾルゲル手順への追加

16.1 多孔質 P O S S シリカ球を形成するための一般的なゾルゲルエマルジョン方法

27 重量%の S i O₂ からなる 80 mL の水性シリカゾルに、O c t a T M A P O S S (8 g) が追加され、30 分間混合することが可能にされる。1.08 g の界面活性剤 スパン 80 及び 1.08 g のステアリン酸をトルエン (250 mL) 内に溶解することで

50

、油相が調製される。エマルションを作るために Silver son の LM ホモジナイザーが使用される。攪拌器は 6000 rpm で回転することを可能にされ、シリカ / POSS ゾルが油相に追加され、15 分間攪拌される。

【0120】

シリカゾルは、直径が 1 ~ 30 μm の球状の滴になる。無水酢酸 (10 mL) が、30 秒より長く、エマルション内に追加され、粒子は一晚置かれることが可能にされる。

【0121】

この方法で調製されたシリカゲルスラリーが、メタノール内に分散され、再度一晚置かれることが可能にされる。前もって追加されるトルエン及び乳化剤が、繰り返し、上澄みのメタノール溶液を他の容器に静かに移すことで除去される。

10

【0122】

実施例 17 - 孔拡大及び焼成が後続するトリシラノール POSS (任意の種類の) を使用する修正された Stober 反応

あらゆる有機官能基を伴わず、骨格内にシルセスキオキサン籠を含有する完全な多孔質純シリカ粒子は、次の手順によって得られることができる。

【0123】

メソ多孔質シリカマイクロ球は、室温で単純なバッチ工程で合成された。まず、0.785 g の界面活性剤 (CTAB) が、室温 (22) で、2 L の丸底フラスコ内で、250 mL の DI 水及び 400 mL の無水エタノールを含有する溶液に溶解された。懸濁液を混合することが、1 時間、低速で磁気攪拌 (200 rpm) することで可能にされた。10 mL の NH_4OH (25%) を混合物に添加し、さらに 15 分間攪拌して加水分解溶液を作り、その後、3.56 mL の TEOS 及び x mL (x は 0.44 または 2 mL のいずれか) の POSS の予め混合された溶液の 1 段階の添加によって、以下のモル比、すなわち 1 モルの TEOS : 0.022 ~ 0.3 モルの POSS : 0.12 モルの CTAB : 75.4 モルの H_2O : 37.2 モルの EtOH : 7.3 モルの NH_3 であるゾルをもたらした。ゾルは、300 rpm で 24 時間攪拌することが可能にされた。シリカの沈殿は、遠心分離 (3700 rpm で 5 分) によって分離され、メタノールで洗浄され (5 回)、かつ 80 で 16 時間乾燥された (0.2 / 分の加熱速度)。

20

【0124】

17.1 孔の拡大 1

焼成されていない粒子が、次に、予め調製された水に追加され、ジメチルドデシルアミン (DMDA 3.3% v) エマルションシステムとなる。1 時間の混合の後、オートクレーブに内容が移動され、3 日間、水熱的に 130 まで加熱される。孔が拡大された粒子は、室温まで冷却されることが可能にされ、メタノール、メタノール : 水 (50%)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄され、続いて、一晚、80 で乾燥する。

30

【0125】

17.2 界面活性剤テンプレート及び有機官能性の除去

乾燥した後、粒子は界面活性剤テンプレート及び使用された POSS 化合物の有機官能基を除去するために焼成される。焼成は、材料を好適な炉内で 24 時間、560 (1 / 分の加熱速度) で加熱されることで実行されることができ。

40

【0126】

17.3 孔の拡大 2

第 2 の孔拡大手順は、粒子を DI 水及びトリ (ヒドロキシメチル) アミノメタン (TRIS) の混合物に追加することで実行される。典型的な例は次のとおりである。界面活性剤テンプレートで抽出された粒子の 1.5 g は、TRIS (0.4 g) の溶液及び DI 水 (10 mL) 内に溶解され、次に、135 で 24 時間水熱処理され、続いて DI 水、メタノール、及びアセトン内で洗浄される。粒子は、一晚、80 で乾燥される。

【0127】

実施例 18 - 焼成が後続するシルセスキオキサン (POSS) (トリシラノール) の PEOS への組み込み

50

18.1 ポリエトキシシランの調製

無水で、添加剤を含まない、200プルーフエタノール(445 mL)及びテトラエトキシシラン(233 mL)がフラスコ内で混合される。0.01 M HCl 溶液が混合物に低速で追加され、次に、16時間、窒素雰囲気下で還流される。混合物は、あらゆる余分なエタノールを除去するために真空下で蒸留され、続いて、2時間、上昇された125の温度で、窒素下でさらに加熱される。ポリエトキシシランの無色の粘液は、およそ800の分子量となる。

【0128】

18.2 多孔質シリカ粒子を生成するためのポリエトキシシランの乳化

DI水(480 mL)及びイソプロパノールIPA(160 mL)の混合物が、SilversonのLSMホモジナイザーを使用して、ピーカー内で混合された(4700 rpm)。別のピーカーにおいて、トリシラノールPOSS(118.4 g)がポリエトキシシラン(120 mL)及びジメチルホルムアミド(40 mL)に追加される。混合物は、20分間反応することを可能にされ、その後、攪拌された水/IPA溶液に追加され、5分間混合されることを可能にされる。さらに3分間攪拌して球体ビーズをゲル化するために、水酸化アンモニウム溶液25%(50 mL)がエマルジョンに追加され、その後、攪拌が停止される。粒子懸濁液が、次に、16時間、50 で加熱され、粒子がろ過によって収集され、メタノール、メタノール：水(60：40 v：v)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄された。粒子は次に真空炉内で、24時間、80 で乾燥された。

【0129】

18.3 有機官能基の焼成除去

乾燥した後、粒子は、使用されたPOSS化合物の有機官能基を除去するために焼成される。焼成は、材料を好適な炉内で24時間、560 で(1 / 分の加熱速度)加熱されることで実行される。

【0130】

実施例19 - 焼成が後続するPOSS(OctaTMA)の一般的なゾルゲル方法への組み込み

19.1 多孔質ハイブリッド球を生成するための一般的なゾルゲルエマルジョン方法

27重量%のSiO₂からなる80 mLの水性シリカゾルに対して、OCTMA POSS(8 g)が追加され、30分間の混合が可能にされる。1.08 gの界面活性剤スパン80及び1.08 gのステアリン酸をトルエン(250 mL)内に溶解することで、油相が調製される。エマルジョンを作るためにSilversonのLMホモジナイザーが使用される。攪拌器は6000 rpmで回転することを可能にされ、シリカ/POSSゾルが油相に追加され、15分間攪拌される。

【0131】

シリカゾルは、直径が1~30 µmの球状の滴になる。無水酢酸(10 mL)が、30秒より長く、エマルジョン内に追加され、粒子は一晩置かれることが可能にされる。

【0132】

この方法で調製されたシリカゲルスラリーが、メタノール内に分散され、再度一晩置かれることが可能にされる。前もって追加されるトルエン及び乳化剤が、繰り返し、上澄みのメタノール溶液を他の容器に静かに移すことで除去される。

【0133】

19.2 有機官能基の焼成/除去

乾燥した後、粒子は、使用されたPOSS化合物の有機官能基を除去するために焼成される。焼成は、材料を好適な炉内で24時間、560 で(1 / 分の加熱速度)加熱されることで実行される。

【0134】

実施例20 - 焼結を伴わずにトリシラノールPOSS(任意の種類)を組み込むStober法

組み込まれたPOSSのオルガノ官能基を保持する非多孔質のシリカ粒子が、次の手順

10

20

30

40

50

によって得られることができる。無水で、添加剤を含まない、200ブルーエタノール(23 mL)及び水酸化アンモニウム溶液(25%、5 mL)が丸底フラスコ内で混合される。別のバイアルにおいて、TEOS(0.49 mL)及びトリシラノールPOSS(0.1 mL)が混合され(超音波処理、2分間)、その後、2 mLのエタノールが追加され、溶液は再度、超音波処理される。エタノール/水酸化アンモニウム溶液に、高速攪拌でTEOS/POSS/エタノール混合物が追加される。本反応は、16時間進めることを可能にされる。遠心分離によって粒子は収集され(3700 rpm、5分)、かつメタノール及びアセトンで繰り返し洗浄され、続いて、一晚、80℃で乾燥する。

【0135】

実施例21 - 焼結を伴わないTEOS/トリシラノールPOSS(任意の種類)でのStoberナノ粒子の種結晶成長

本手順の典型的な例は次のとおりである。無水で、添加剤を含まない、200ブルーエタノール(750 mL)及び水酸化アンモニウム溶液(25%、200 mL)が、15分間、室温で、急速な攪拌の下、2リットルの丸底フラスコ内で混合される。テトラエチルオルトシリケート(TEOS)(57 mL)がエタノール(228 mL)に追加され、完全に混合される。TEOSは、エタノール溶液が、次に、エタノール/水酸化アンモニウム溶液に追加され、混合物は16時間反応することを可能にされる。

新しく形成されたStober粒子(600 nm)は3リットルで3つの首部をもつ丸底フラスコに移動され、40℃まで加熱される。

【0136】

脱イオン化された(DI)水(360 mL)、エタノール(400 mL)及び水酸化アンモニウム溶液(25%、240 mL)からなる加水分解溶液が、1 Lのハウケイ酸HPLCボトル内に作られ、封止される。TEOS(140 mL)及びトリシラノールPOSS(60 mL)が、超音波処理を介して、混合され、第2のハウケイ酸のボトルにおける800 mLのエタノールに追加される。

【0137】

別に調製される加水分解及びTEOS/POSS溶液が、連続流通シリンジポンプ(Atlascilindポンプ、Syrrix)に付着され、予め調製されたStoberシリカ粒子懸濁液内に、流速5 mL/分ごとに供給される。最終的な粒径は、経時的な成長試薬の追加を可能にした後、達成されることができる。例えば、3時間の連続追加は、 D_{90}/D_{10} 比が1.11である、1 μ mのPOSSハイブリッド球の生成を促進する。追加が完了すると、粒子は一晚攪拌することを可能にされ、遠心分離によって収集され、水/メタノール溶液50% v/v内に2日間懸濁され、その後、粒子は収集され、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄される。粒子は、次に、一晚、80℃で乾燥される。

【0138】

実施例22 - POSS籠を骨格内に有するが有機官能基を有さない純シリカ非多孔質粒子22.1 焼結を伴ってトリシラノールPOSS(任意の種類)を組み込むStober法

非多孔質粒子は、Stober反応内へのPOSS化合物の組み込みを介して作られることができる。どの方法も本発明を限定しない、典型的な例は次のとおりである。

【0139】

無水で、添加剤を含まない、200ブルーエタノール(23 mL)及び水酸化アンモニウム溶液(25%、5 mL)が丸底フラスコ内で混合される。別のバイアルにおいて、TEOS(0.49 mL)及びトリシラノールPOSS(0.1 mL)が混合され(超音波処理、2分間)、その後、2 mLのエタノールが追加され、溶液は再度、超音波処理される。エタノール/水酸化アンモニウム溶液に、高速攪拌でTEOS/POSS/エタノール混合物が追加される。本反応は、16時間進めることを可能にされる。遠心分離によって粒子は収集され(3700 rpm、5分)、かつメタノール及びアセトンで繰り返し洗浄され、続いて、一晚、80℃で乾燥する。粒子は回収されたものとして使用されるか、上昇された温度で焼結されることができる。焼結は、POSS化合物に関連付けられる

10

20

30

40

50

あらゆる有機官能基を除去するが、化合物の籠構造は、シリカ骨格内に残る。

【0140】

22.2 焼結手順

「生成されたとする」POSSStober粒子の一部は、炉内に配置され(Carboliteの1100 急速加熱ボックス炉)、かつ1 /分の加熱速度で1000 ま
で加熱される。粒子は、この温度で2時間保持され、そして室温への冷却を可能にされる。
これは、比表面積(BET)が $4\text{ m}^2/\text{g}$ である、径が400 nmの遠心分離粒径によ
って決定される粒径の形成を促進する。

【0141】

実施例23 - 焼結が後続するTEOS/POSS(トリシラノールPOSS)混合物での
Stoberナノ粒子の種結晶成長

10

平均粒径が800 nm以上の非多孔質粒子は、種結晶成長方法を介して生成されることが
できる。Stoberシリカ粒子の種溶液が最初に調製され、次に、30%までの前駆
体の体積が、この例では、トリシラノールイソオクチルPOSSまたはトリシラノールフ
ェニルPOSSである、適切なPOSS分子と交換される連続制御された種結晶成長手順
を介して、所望される最終的な粒径に成長させられる

【0142】

典型的な例は次のとおりである。無水で、添加剤を含まない、200プルーフエタノール(750 mL)及び水酸化アンモニウム溶液(25%、200 mL)が、15分間、室
温で、急速な攪拌の下、2リットルの丸底フラスコ内で混合される。テトラエチルオルト
シリケート(TEOS)(57 mL)がエタノール(228 mL)に追加され、完全に混
合される。TEOSは、エタノール溶液が、次に、エタノール/水酸化アンモニウム溶液
に追加され、混合物は16時間反応することを可能にされる。新しく形成されたStob
er粒子(600 nm)は3リットルで3つの首部をもつ丸底フラスコに移動され、40
まで加熱される。

20

【0143】

脱イオン化された(DI)水(360 mL)、エタノール(400 mL)及び水酸化ア
ンモニウム溶液(25%、240 mL)からなる加水分解溶液が、1 Lのホウケイ酸HP
LCボトル内に作られ、封止される。TEOS(140 mL)及びトリシラノールPOSS
(60 mL)が、超音波処理を介して、混合され、第2のホウケイ酸のボトルにおける
800 mLのエタノールに追加される。

30

【0144】

別に調製される加水分解及びTEOS/POSS溶液が、連続流通シリンジポンプ(A
tlasシリンジポンプ、Syrrix)に付着され、予め調製されたStoberシリ
カ粒子懸濁液内に、流速5 mL/分ごとに供給される。最終的な粒径は、経時的な成長試
薬の追加を可能にした後、達成されることが出来る。例えば、3時間の連続追加は、 D_{90}/D_{10} 比が1.11である、1 μm のPOSSハイブリッド球の生成を促進する。
追加が完了すると、粒子は一晚攪拌することを可能にされ、遠心分離によって収集され、
水/メタノール溶液50% v内に2日間懸濁され、その後、粒子は収集され、メタノール
及びアセトンで繰り返し洗浄される。粒子は、次に、一晚、80 で乾燥される。乾燥さ
れた粒子は、次に、実施例15のように、焼結される。

40

【0145】

実施例24 - 焼結が後続するトリシラノールアルキル-POSS(イソブチルまたはイソ
C8様式)を伴う修正されたStober法

24.1 修正されたStober法

典型的に、メソ多孔質シリカマイクロ球は、室温で単純なバッチ工程で合成された。典
型的に、0.785 gの界面活性剤(CTAB)が、室温(22)で、2 Lの丸底フラ
スコ内で、250 mLのDI水及び400 mLの無水エタノールを含有する溶液に溶解さ
れた。懸濁液を混合することが、1時間、低速で磁気攪拌(200 rpm)することで可
能にされた。10 mLの NH_4OH (25%)を混合物に添加し、さらに15分間攪拌し

50

て加水分解溶液を作り、その後、3.56 mLのTEOS及びx mL (xは0.44または2 mLのいずれか)のPOSSの予め混合された溶液の1段階の添加によって、以下のモル比、すなわち1モルのTEOS:0.022~0.3モルのPOSS:0.12モルのCTAB:754モルのH₂O:372モルのEtOH:7.3モルのNH₃であるゾルをもたらした。ゾルは、300 rpmで24時間攪拌することが可能にされた。シリカの沈殿は、遠心分離 (3700 rpmで5分) によって分離され、メタノールで洗浄され (5回)、かつ80 °Cで16時間乾燥された (0.2 °C/分の加熱速度)。

【0146】

24.2 多孔質の修正されたStoberハイブリッドPOSS粒子の焼結

回収された粒子は、次に、炉 (Carboliteの高温ボックス炉) 内に配置され、1 °C/分の加熱速度で、1000 °Cまで加熱される。得られた粒子は、典型的に、1.2 μmの平均粒径を有し、D₉₀/D₁₀が1.16であり、比表面積が4 m²/gである。

10

【0147】

実施例25 - 焼結が後続するメソ多孔質粒子を作るためのPOSS (任意の種類) のPEOS手順への追加

無水で、添加剤を含まない、200プルーフエタノール (445 mL) 及びテトラエトキシシラン (233 mL) がフラスコ内で混合される。0.01 M HCl溶液が混合物に低速で追加され、次に、16時間、窒素雰囲気下で還流される。混合物は、あらゆる余分なエタノールを除去するために真空下で蒸留され、続いて、2時間、上昇された125 °Cの温度で、窒素下でさらに加熱される。ポリエトキシシランの無色の粘液は、およそ800の分子量となる。

20

【0148】

25.1 多孔質シリカ粒子を生成するためのポリエトキシシランの乳化

DI水 (480 mL) 及びイソプロパノールIPA (160 mL) の混合物が、SilversonのLSMホモジナイザーを使用して、ピーカー内で混合された (4700 rpm)。別のピーカーにおいて、トリシラノールイソオクチルPOSS (118.4 g) がポリエトキシシラン (120 mL) 及びジメチルホルムアミド (40 mL) に追加される。混合物は、20分間反応することを可能にされ、その後、攪拌された水/IPA溶液に追加され、5分間混合されることを可能にされる。さらに3分間攪拌して球体ビーズをゲル化するために、水酸化アンモニウム溶液25% (50 mL) がエマルジョンに追加され、その後、攪拌が停止される。粒子懸濁液が、次に、16時間、50 °Cで加熱され、粒子がろ過によって収集され、メタノール、メタノール:水 (60:40 v:v)、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄された。

30

【0149】

25.2 多孔質ハイブリッドPEOS/POSS粒子の焼結

回収された粒子は、次に、炉 (Carboliteの高温ボックス炉) 内に配置され、1 °C/分の加熱速度で1000 °Cまで加熱される。得られた粒子は、典型的に、1.2 μmの平均粒径を有し、D₉₀/D₁₀が1.16であり、比表面積が4 m²/gである。

【0150】

実施例26 焼結が後続される作るための一般的なゾルゲル手順へのPOSS (任意の種類) の追加

40

27重量%のSiO₂粒子からなる80 mLの水性シリカゾルに対して、OCTMA POSS (8 g) が追加され、30分間の混合が可能にされる。1.08 gの界面活性剤スパン80及び1.08 gのステアリン酸をトルエン (250 mL) 内に溶解することで、油相が調製される。エマルジョンを作るためにSilversonのLMホモジナイザーが使用された。攪拌器は6000 rpmで回転することを可能にされ、シリカ/POSSゾルが油相に追加され、15分間攪拌された。

【0151】

シリカゾルは、直径が1~30 μmの球状の滴になった。無水酢酸 (10 mL) が、3

50

0 秒より長く、エマルション内に追加され、粒子は一晩置かれることが可能にされた。

【0152】

この方法で調製されたシリカゲルスラリーが、メタノール内に分散され、再度一晩置かれることが可能にされる。前もって追加されるトルエン及び乳化剤が、繰り返し、上澄みのメタノール溶液を他の容器に静かに移すことで除去される。

【0153】

26.1 焼結

回収された粒子は、次に、炉 (Carbolite の高温ボックス炉) 内に配置され、1 / 分の加熱速度で 1000 °C まで加熱される。

【0154】

実施例 27 - 非多孔質ハイブリッドシリカナノ粒子の生成

既知の Stober 反応の修正に従って非多孔質ハイブリッドシリカ球が形成された。

【0155】

一般的な手順 - 非多孔質シリカナノ粒子

従われた一般的な手順が、非多孔質で非ハイブリッドのシリカ球の生成の例を伴って例証される。

【0156】

予め清潔にされた丸底フラスコ内に 200 mL の水酸化アンモニウム溶液 (25 重量%) 及び 750 mL のエタノールが追加され、15 分間混合することを可能にされた (200 rpm)。別に、54 mL の TEOS が、216 mL のエタノール内に攪拌しながら溶解され、アンモニア / エタノールの混合物を含有するフラスコ内に高速で移動された。1 時間攪拌が継続され、その後、直径が約 650 nm の非常に小さい粒径分布のシリカ粒子が形成された。

【0157】

実施例 28 - 非多孔質ハイブリッドシリカ球

実施例 27 の一般的な手順に説明された方法は、様々な形式の POSS を組み込むように修正された。POSS 化学物質を含むように使用された実験プロトコルは、一般的な手順において、TEOS の合計の重量の様々な重量%の置換基に基づいた。表 12 は、本実施例に使用された試薬の量を示す。

【表 12】

表12

例	実施例 番号	NH ₄ OH /mL	エタノール /mL	エタノール /mL	TEOS/ mL	POSS/ g
イソオクチル1重量%	28a	200	750	216	53.46	0.504
イソオクチル2重量%	28b	200	750	216	53.46	1.01
フェニル1重量%	28c	200	750	216	53.46	0.504
フェニル2重量%	28d	200	750	216	52.92	1.01
フェニル5重量%	28e	200	750	216	51.3	2.52

【0158】

表 12 に挙げられた試薬の追加は、実施例 27 の一般的な手順に説明されたとおりであった。TEOS / POSS 混合物は、加水分解溶液内への追加の前に、10 分間超音波処理された。粒子が精製され、繰り返される遠心分離によってエタノール及び水から分離された。粒子は、次に、16 時間、65 °C で乾燥された。炭素含有量は、燃焼分析によって決定され、その結果は表 13 に示される。実質的 28a において生成された粒子の SEM 画像が図 10A (5 K の拡大率) 及び図 10B (10 K) に示される。

【表 13】

表13

実施例	C%	粒径/nm	球体
27	0.01	650	y
28a	0.8	630	y
28b	0.9	730	N-不規則
28c	—	660	y
28d	—	650	y
28e	—	650	y

10

【0159】

1より大きな重量%で使用する際、トリシラノールイソオクチルPOSSは不規則な形状の粒子を生成し、クラスターの母集団を増加させたことがSEM試験を通して示された。トリシラノールイソオクチルPOSSが、トリシラノールフェニルPOSSで置換される場合、この減少は、5%より大きな重量%が使用されない限り、発生しなかった。

【0160】

この方法を介して生成された粒子は、一般的な手順で生成された粒子と比べる場合、炭素官能をもつことで、向上された物理特性を有する。これらの材料は、作られたままで、または、さらに多い量の有機官能基をもつ、さらに大きなマイクロ球の生成を促進するようにさらに成長させて使用することができる。

20

【0161】

実施例29 - 非多孔質ハイブリッドシリカマイクロ粒子の生成

さらに大きな径の非多孔質ハイブリッドシリカ球の生成を促進するために、成長手順が使用される。本方法は(1)TEOS及びPOSSを使用するハイブリッド種の調製、(2)TEOS及びPOSSを使用するコア成長、(3)粒子の精製、(4)粒子の分類、のマルチステップ手順を含んだ。

【0162】

ハイブリッド種粒子が一旦形成されると、次に、シリカ前駆体及び加水分解溶液の連続供給によって、ハイブリッド種粒子はさらに大きい粒径へと成長された。この例において、成長ステップに使用されたシリカ前駆体は、様々な量のPOSSと混合されたTEOSからなり、ポンプを介して種溶液内に供給された。粒子成長の機構は、種の成長の方法によって大きく異なったため、このステップ中に、さらに多い量のPOSSが前駆体を混合されることができた。加水分解溶液は、既知の濃度のエタノール、水、及びアンモニアからなった。濃度は、成長ステップが進むにつれての粒子の凝集を最小化するように決定された。最終的な粒径は、反応時間の機能であった。

30

【0163】

実施例29a - 成長に伴って1重量%のPOSSをもつコアを含有する非多孔質ハイブリッドシリカ粒子の生成、及びそれに伴う最終的な濃度における増加

清潔な丸底フラスコ内に200mLの水酸化アンモニウム溶液(25重量%)及び750mLのエタノールが追加され、室温で、15分間混合することを可能にされた(200rpm)。別に、53.46mLのTEOS及び0.504gのトリシラノールイソオクチルPOSSが、216mLのエタノール内に攪拌しながら溶解され、アンモニア/エタノールの混合物を含有するフラスコ内に高速で移動された。1時間攪拌が継続され、その後、約1%のCを含有する、直径が約650nmの非常に小さい粒径分布のシリカ粒子が形成された。

40

【0164】

1時間の反応後、ハイブリッド種は、次に、磁気攪拌(300rpm)を伴って、5Lのセラミックホットプレートに位置された5Lの丸底フラスコ内に移動された。ホットプレートの温度は、55℃まで上昇され、ハイブリッド種懸濁液が、1時間の間、平衡化することが可能にされた。1リットルのホウケイ酸のボトルにおいて、1重量%のトリシラ

50

ノールイソオクチルPOSSを含有するTEOSの溶液が調製された。第2の2Lのホウケイ酸のボトルにおいて、水、エタノール、及びアンモニアからなる加水分解溶液が、14/80/7の体積比で調製された。これらの溶液は、それぞれ、100~800 μ l/分の流速で、自動化されたディスペンサを介してハイブリッド種懸濁液内に供給された。追加は、所望される粒径が得られるまで継続することを可能にされ、その後、粒子は、繰り返しされる遠心分離及びエタノール、水、及びアセトンでの洗浄によって、分離され、かつ精製され、続いて、16時間、65℃で乾燥された。

【0165】

増加する量のPOSSが成長溶液に追加された、さらなる方法が実行された。1及び5重量%のトリシラノールイソオクチルPOSSを含有する成長溶液に対する結果が、表14に示される。実施例29aにおいて生成された粒子のSEM画像が図11A(2.5Kの拡大率)及び図11B(10K)に示される(すなわち、1重量%のトリシラノールイソオクチルPOSS/TEOSでの72時間の成長が後続する、1%のトリシラノールイソオクチルPOSSを含有する粒子)。

【表14】

表14

成長のための%POSS	実施例番号	種 POSS%	反応時間/ 時	D_{50} μ m	C%
イソオクチルPOSS1重量%	29a	1	72	1.5	2.51
イソオクチルPOSS5重量%	29b	1	72	1.5	4.2

【0166】

これらの材料は、官能化非多孔質シリカ粒子を含む分離における使用のために、作られたまま、クロマトグラフィー装置内で使用されることができる。これらの材料は、交互積層堆積から作られるコアシェル粒子の生成において向上された特性をもつ出発コア粒子として使用されることも可能である。これらの材料のさらなる使用は、合成後の仮像変形工程を介して、完全に多孔質のシリカ粒子を生成する出発シードとしてである。

【0167】

実施例30 - 非多孔質シリカ粒子をPOSSで作られたハイブリッドメソ多孔質シリカ粒子から生成する方法

POSSを含有するハイブリッドメソ多孔質シリカ粒子を製造する例は、優れた粒径分布をもつ材料を生成する。これらの材料は、関連する有機官能基を伴わずに非多孔質シリカ粒子を生成する、簡便な方法を提供することもできる。

【0168】

本方法は、ハイブリッドPOSSメソ多孔質シリカ粒子の標準的な生成、及び材料を延長された時間を超えて高い焼結温度にさらすことを含む。合成の直後に適用される高い焼結温度は、界面活性剤テンプレートを除去し、結果としてあらゆる得られる孔ネットワークを塞ぐ。最初の粒径分布が維持される。

【0169】

本方法の例が下記に与えられる。

【0170】

小さな粒径分布をもつメソ多孔質シリカマイクロ球が、単純なパッチ工程において、室温で、修正されたStoberタイプのシステムを介して合成された。3.2g(3.3ミリモル)のCTABが、まず、1000mLの水及び1600mLの無水エタノールからなる混合物内に溶解された。15mLの水酸化アンモニウム溶液(25重量%の NH_3)が混合物内に追加され、15.84mLのTEOS及び0.149gのトリシラノールイソオクチルPOSSの予め混合された溶液の追加の単一のステップの前に、15分間攪拌された。懸濁液は、24時間、250rpmで攪拌されることを可能にされた。シリカ粒子は、60℃で一晩乾燥される前に、遠心分離で分離され、かつメタノール、水、及びアセトンで繰り返し洗浄された。

【 0 1 7 1 】

S t o b e r 粒子を含有する生成された P O S S の一部が、炉 (C a r b o l i t e の 1 1 0 0 高速加熱ボックス炉) 内に配置され、1 / 分の加熱速度で、1 0 0 0 まで加熱された。粒子は、この温度で 1 8 時間保持され、そして室温への冷却を可能にされた。

【 0 1 7 2 】

この方法から生成された粒子は、典型的に、表 1 5 に示される物理特性を有する。

【表 1 5 】

表15

SSAm ² /g	MPVcm ³ /g	MPDÅ	D ₅₀ μm	D ₉₀ /D ₁₀	C%
4	0.01	2	1.8	1.16	0.01

10

【 0 1 7 3 】

実施例 3 1 - ハイブリッド P E S 乳化から作られた粒子から生成される非多孔質シリカ粒子

非多孔質粒子が、空気がこもる炉において、2 4 時間、1 0 0 0 / 1 1 0 0 で、ハイブリッド P E S 乳化から調製されたハイブリッド多孔質シリカの熱処理によって調製されることができる。

【 0 1 7 4 】

ポリエトキシシランの調製

2 3 3 m L のテトラエトキシシラン及び 1 5 g のトリシラノールイソオクチル P O S S が、フラスコ内で混合される。4 4 5 m L の無水で、添加剤なしの、2 0 0 プルーフエタノールが追加され、続いて 5 0 m L の 0 . 0 1 M H C l 溶液が混合物内に低速で追加され、次にそれが窒素雰囲気の下、1 6 時間、還流される。混合物は、あらゆる余分なエタノールを除去するために真空下で蒸留され、続いて、2 時間、上昇された 1 2 5 の温度で、窒素下でさらに加熱される。ハイブリッドポリエトキシシランの茶色の粘液が得られる。

20

【 0 1 7 5 】

多孔質シリカ粒子を生成するためのポリエトキシシランの乳化

9 0 0 m L の D I 水及び 3 0 0 m L のエタノールの混合物が、S i l v e r s o n の L S M ホモジナイザーを使用して、ビーカー内で混合される (8 0 0 0 r p m 、 1 5 分) 。別に、ハイブリッド P E S の 3 3 0 m L の懸濁液、2 0 m L のトルエン、及び 3 0 m L の D M F が調製される。1 5 分の攪拌の後、P E S / トルエン / D M F 混合物が、水 / エタノール分散液に追加される。混合物は、2 0 分間反応することを可能にされる。攪拌が停止された後にさらに 3 分間攪拌して球体ビーズをゲル化するために、4 0 m L の水酸化アンモニウム溶液 (2 5 %) がエマルジョンに追加される。粒子懸濁液が、次に、1 6 時間、5 0 で加熱され、粒子がろ過によって収集され、メタノール、メタノール : 水 (6 0 : 4 0 v : v) 、メタノール及びアセトンで繰り返し洗浄された。粒子は次に真空炉内で、2 4 時間、8 0 で乾燥された。

30

40

【 0 1 7 6 】

S t o b e r 粒子を含有する生成された P O S S の一部が、炉 (C a r b o l i t e の 1 1 0 0 高速加熱ボックス炉) 内に配置され、1 / 分の加熱速度で、1 0 0 0 まで加熱される。粒子は、この温度で 1 8 時間保持され、そして室温への冷却を可能にされる。

【 0 1 7 7 】

クロマトグラフィーカラムにおける結果

H P L C 応用において上記の調製された粒子の効果が、実施例 1 からの粒子をカラム (5 0 × 2 . 1 m m) 内に充填し、R P - 5 標準分析混合物 (テオフィリン、p - ニトロアニリン、フェネトール、o - キシレン、及び安息香酸メチル) を、移動相で分割すること

50

で確認された (5 0 : 5 0 M e C N : H₂O)。

【 0 1 7 8 】

本発明の方法を使用して、ハイブリッドシリカ粒子が、非常に小さな粒径分布をもって形成されたことを、見られることができる。その結果、本方法は、粒子の非常に少ない分類を必要とする、または粒子の分類を全く必要としないため、合成時間全体を劇的に減少させることができる。シリカ粒子の測定された表面積は非常に大きく、孔体積が反応媒体において界面活性剤テンプレートの濃度によって制御されることができる。粒径は、反応媒体内の塩基 (例、NH₄OH) の体積を変えることで、調製されてもよい。さらに、例えば、合成後の水熱処理及び / または孔径を増加する反応媒体への孔膨張剤の介在など、既知の孔拡大方法が、粒子状材料とともに利用されてもよい。すべての N₂ 等温線が、MCM-41 種の材料から得られるものに典型的な H₄ ヒステリシスをもつ、典型的な種 1 の等温線を表した。

10

【 0 1 7 9 】

特許請求の範囲を含めて、本明細書において使用される際、文脈が別段示さない限り、本明細書における用語の単数形は複数形を含むものとして、また逆の場合も同様のものとして解釈される。例えば、文脈が示さない限り、単数形の言及は、「1つ以上」を意味する。

【 0 1 8 0 】

本明細書の説明及び特許請求の範囲の全体で、「備える」、「含む」、「有する」、及び「含有する」という語、及び、例えば「備えている」、「備えた」などのその語の変形は、「限定されないが含んでいる」ということを意味し、他の成分を除外するように意図しない (及び除外しない)。

20

【 0 1 8 1 】

本発明の前述の実施形態への変形が成され得る一方、依然として本発明の範囲内にあることが理解されるであろう。本明細書に開示された特徴は、別段述べられない限り、同じ、同等の、または類似の目的に適う代替の特徴と置換されてもよい。したがって、別段述べられない限り、開示された各特徴は、一般的な一連の同等または類似の特徴のみの一実施例である。

【 0 1 8 2 】

本明細書に提供される、任意の及び全ての例または例示的な言語 (「例として」、「等」、「例えば」、「例」、及び同様の言葉) の使用は、より良好に本発明を例証することのみを意図するものであり、別段に言及されない限り、本発明の範囲への制限を示すものではない。本明細書中のいかなる言語も、本発明の実践に対して必須である任意の請求されない要素を示すとして解釈されるべきではない。

30

【 0 1 8 3 】

本明細書に記載されたあらゆるステップは、述べられるか、文脈が別段必要としない限り、任意の順序でまたは同時に行われてもよい。

【 0 1 8 4 】

本明細書に開示された特徴のすべては、このような特徴及び / またはステップのうちの少なくともいくつかが相互排他的である組み合わせを除いて、任意の組み合わせで組み合わせられてもよい。特に、本発明の好適な特徴は、本発明のすべての態様に適用可能であり、任意の組み合わせで使用されてもよい。同様に、非本質的な組み合わせにおいて説明される特徴が、別で (組み合わせではなく) 使用されてもよい。

40

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔 1 〕 籠構造を有するシルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子を含む、クロマトグラフィー使用のための粒子状材料。

〔 2 〕 前記シリカ粒子がハイブリッドオルガノシリカ粒子であり、前記シルセスキオキサン部分が、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する 1 つ以上のケイ素原子が有機基を有する、前記〔 1 〕に記載の粒子状材料。

〔 3 〕 前記有機基が炭化水素基である、前記〔 2 〕に記載の粒子状材料。

50

〔４〕前記炭化水素基がアルキル基またはアリール基である、前記〔３〕に記載の粒子状材料。

〔５〕前記籠構造が欠けた角部を有する、前記〔２〕に記載の粒子状材料。

〔６〕前記籠構造が１つ以上の欠けた角部及び１つ以上の欠けた縁部を有する、前記〔５〕に記載の粒子状材料。

〔７〕前記籠構造が７つまたは６つの角部ケイ素原子を備え、各角部ケイ素原子が有機基を有する、前記〔５〕に記載の粒子状材料。

〔８〕前記籠構造が７つの角部ケイ素原子を備え、各角部ケイ素原子が有機基を有する、前記〔７〕に記載の粒子状材料。

〔９〕前記ハイブリッドオルガノシリカ粒子が、 $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{10/8}]_n$ 、 $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{11/8}]_n$ 、及び $\text{SiO}_2 / [\text{R SiO}_{11/7}]_n$ からなる群から選択される式を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ であり、 R はシルセスキオキサン部分上の有機基である、前記〔２〕に記載の粒子状材料。 10

〔１０〕前記シリカ粒子が無機シリカ粒子である、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１１〕前記無機シリカ粒子が、式 $\text{SiO}_2 / [\text{SiO}_{3/2}]_n$ を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ である、前記〔１０〕に記載の粒子状材料。

〔１２〕前記シリカ粒子が多孔質である、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１３〕前記シリカ粒子が非多孔質であり、 $0.1 \sim 5 \mu\text{m}$ の中央粒径を有する、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１４〕前記シルセスキオキサン籠構造が８つのケイ素原子を備える、前記〔１〕に記載の粒子状材料。 20

〔１５〕前記シルセスキオキサン籠構造が７つ以下のケイ素原子を備える、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１６〕前記骨格構造が２つ以上の異なるシルセスキオキサン部分を含有する、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１７〕前記シリカ粒子が実質的に球形であり、かつ単分散である、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１８〕前記シリカ粒子は、中央粒径が $0.2 \sim 50 \mu\text{m}$ である、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔１９〕前記シリカ粒子が約 $80 \sim 2000$ の平均孔径を有する、前記〔１〕に記載の粒子状材料。 30

〔２０〕前記シリカ粒子が約 $1 \sim 500 \text{m}^2/\text{g}$ のＢＥＴ比表面積を有する、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔２１〕クロマトグラフィー材料である、前記〔１〕に記載の粒子状材料。

〔２２〕前記シリカ粒子がクロマトグラフィーの固定相としての使用のために表面改質されている、前記〔２１〕に記載の粒子状材料。

〔２３〕液体クロマトグラフィーまたは固相抽出における使用のための、前記〔２１〕に記載の前記粒子状材料で充填されたクロマトグラフィーカラム。

〔２４〕縮合反応においてシルセスキオキサンを加水分解して、籠構造を有するシルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子を生成することを含む、粒子状材料を調製する方法。 40

〔２５〕前記シルセスキオキサンの、前記粒子を生成するための加水分解混合物の共成分である、前記〔２４〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔２６〕前記方法が、 Stober 法または修正された Stober 法においてシルセスキオキサンを縮合させることを含む、前記〔２４〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔２７〕前記方法が前記シルセスキオキサンをシランと共縮合させることを含む、前記〔２４〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔２８〕前記方法が前記シルセスキオキサンをテトラアルコキシシランと共縮合させることを含む、前記〔２７〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔２９〕前記テトラアルコキシシランがテトラエトキシシランである、前記〔２８〕に記載の粒子状材料。 50

載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 0 〕前記方法が、水、有機溶媒、及び塩基を含む塩基性加水分解混合物において、前記シルセスキオキサンを前記テトラアルコキシシランと共縮合させることを含む、前記〔 2 8 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 1 〕前記方法が、水、エタノール、及び水酸化アンモニウムを含む塩基性加水分解混合物において、前記シルセスキオキサンを前記テトラアルコキシシランと共縮合させることを含む、前記〔 3 0 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 2 〕前記加水分解混合物が、ポロゲンとして作用する界面活性剤をさらに含む、前記〔 3 0 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 3 〕前記界面活性剤がカチオン性 4 級アンモニウム界面活性剤を含む、前記〔 3 2 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

10

〔 3 4 〕前記 4 級アンモニウム界面活性剤が臭化アルキルトリメチルアンモニウムまたは塩化アルキルトリメチルアンモニウムを含む、前記〔 3 3 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 5 〕シルセスキオキサン及びテトラアルコキシシランの共縮合がゾルの形成をもたらす、前記方法が、前記ゾルの粒子をゲル化してシリカ粒子の沈殿を形成することを含み、前記シリカの沈殿を洗浄し乾燥することを含んでもよく、及びクロマトグラフィー使用の前に前記シリカ粒子を焼成することを含んでもよい、前記〔 2 8 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 6 〕前記シルセスキオキサンがシルセスキオキサン - シラノールを含む、前記〔 2 4 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

20

〔 3 7 〕前記シルセスキオキサン - シラノールが、シルセスキオキサン - ジシラノール、シルセスキオキサン - トリシラノールまたはシルセスキオキサン - テトラシラノールからなる群から選択される、前記〔 3 6 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 8 〕前記シルセスキオキサン - シラノールの前記籠構造が、シラノール基を有する 8 つのケイ素原子を各角部に備える、前記〔 3 6 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 3 9 〕前記シルセスキオキサン - シラノールの前記籠構造が、7 つ以下のケイ素原子を備える、前記〔 3 7 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 4 0 〕前記シルセスキオキサンが、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する 1 つ以上のケイ素原子が有機基を有する、前記〔 2 4 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

30

〔 4 1 〕前記有機基が炭化水素基である、前記〔 4 0 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 4 2 〕前記炭化水素基がアルキル基またはアリール基である、前記〔 4 1 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 4 3 〕前記方法が、2 つ以上の異なるシルセスキオキサン種をテトラアルコキシシランと共縮合させることを含む、前記〔 2 4 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

本発明の更にまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔 1 ' 〕籠構造を有するシルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子を含む、クロマトグラフィー使用のための粒子状材料。

40

〔 2 ' 〕前記シリカ粒子がハイブリッドオルガノシリカ粒子であり、前記シルセスキオキサン部分が、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する 1 つ以上のケイ素原子が有機基を有する、前記〔 1 ' 〕に記載の粒子状材料。

〔 3 ' 〕前記有機基が炭化水素基である、前記〔 2 ' 〕に記載の粒子状材料。

〔 4 ' 〕前記炭化水素基がアルキル基またはアリール基である、前記〔 3 ' 〕に記載の粒子状材料。

〔 5 ' 〕前記籠構造が 1 つ以上の欠けた角部を有し、かつ 1 つ以上の欠けた縁部を有してもよい、前記〔 2 ' 〕に記載の粒子状材料。

〔 6 ' 〕前記籠構造が 7 つまたは 6 つの角部ケイ素原子を備え、各角部ケイ素原子が有機基を有する、前記〔 5 ' 〕に記載の粒子状材料。

50

〔 7' 〕前記ハイブリッドオルガノシリカ粒子が、 $\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{10/8}]_n$ 、 $\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{11/8}]_n$ 、及び $\text{SiO}_2 / [\text{RSiO}_{11/7}]_n$ からなる群から選択される式を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ であり、Rはシルセスキオキサン部分上の有機基である、前記〔 2' 〕に記載の粒子状材料。

〔 8' 〕前記シリカ粒子が無機シリカ粒子である、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 9' 〕前記無機シリカ粒子が、式 $\text{SiO}_2 / [\text{SiO}_{3/2}]_n$ を有し、式中、 $n = 0.01 \sim 3$ である、前記〔 8' 〕に記載の粒子状材料。

〔 10' 〕前記シリカ粒子が多孔質である、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 11' 〕前記シリカ粒子が非多孔質であり、 $0.1 \sim 5 \mu\text{m}$ の中央粒径を有する、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 12' 〕前記シルセスキオキサン籠構造が8つのケイ素原子または7つ以下のケイ素原子を備える、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 13' 〕前記骨格構造が2つ以上の異なるシルセスキオキサン部分を含有する、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 14' 〕前記シリカ粒子が、実質的に球形及び単分散であり、中央粒径が $0.2 \sim 50 \mu\text{m}$ であり、約 $80 \sim 2000$ の平均孔径を有し、かつ約 $1 \sim 500 \text{m}^2/\text{g}$ のBET比表面積を有する、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 15' 〕クロマトグラフィー材料である、前記〔 1' 〕に記載の粒子状材料。

〔 16' 〕前記シリカ粒子がクロマトグラフィーの固定相としての使用のために表面改質されている、前記〔 15' 〕に記載の粒子状材料。

〔 17' 〕液体クロマトグラフィーまたは固相抽出における使用のための、前記〔 15' 〕に記載の前記粒子状材料で充填されたクロマトグラフィーカラム。

〔 18' 〕縮合反応においてシルセスキオキサンを加水分解して、籠構造を有するシルセスキオキサン部分を含有する骨格構造を有するシリカ粒子を生成することを含む、粒子状材料を調製する方法。

〔 19' 〕前記シルセスキオキサンが、前記シルセスキオキサンをシランと共縮合することで粒子を生成する、前記シランとの加水分解混合物の共成分である、前記〔 18' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 20' 〕前記方法が、Stober法または修正されたStober法においてシルセスキオキサンを縮合させることを含む、前記〔 18' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 21' 〕前記方法が、水、有機溶媒、及び塩基を含む塩基性加水分解混合物において、前記シルセスキオキサンをテトラアルコキシシランと共縮合することを含む、前記〔 19' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 22' 〕前記加水分解混合物が、ポロゲンとして作用する界面活性剤をさらに含む、前記〔 21' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 23' 〕シルセスキオキサン及びテトラアルコキシシランの共縮合がゾルの形成をもたらし、前記方法が、前記ゾルの粒子をゲル化してシリカ粒子の沈殿を形成することを含み、前記シリカの沈殿を洗浄し乾燥することを含んでもよく、及びクロマトグラフィー使用の前に前記シリカ粒子を焼成することを含んでもよい、前記〔 21' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 24' 〕前記シルセスキオキサンがシルセスキオキサン - シラノールを含む、前記〔 18' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

〔 25' 〕前記シルセスキオキサンが、籠の角部に位置するケイ素原子を有する籠構造を備え、前記籠の前記角部に位置する1つ以上のケイ素原子が有機基を有する、前記〔 18' 〕に記載の粒子状材料を調製する方法。

10

20

30

40

【図 1】

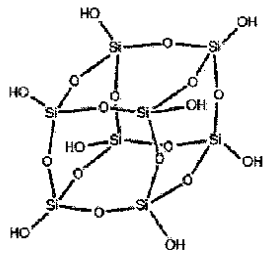
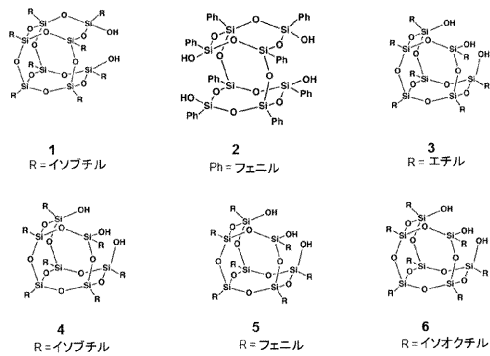


Fig. 1

【図 2】



【図 4 A】

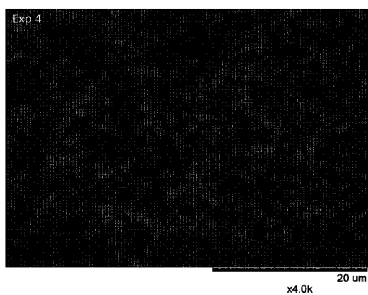


Fig. 4A

【図 4 B】

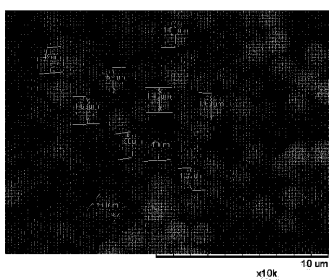


Fig. 4B

【図 3 A】

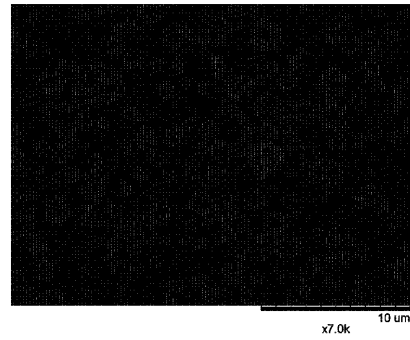


Fig. 3A

【図 3 B】

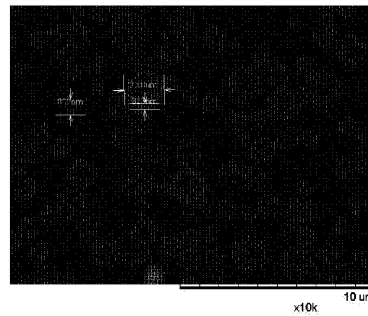


Fig. 3B

【図 5 A】

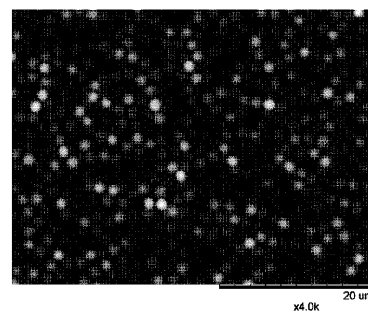


Fig. 5A

【図 5 B】

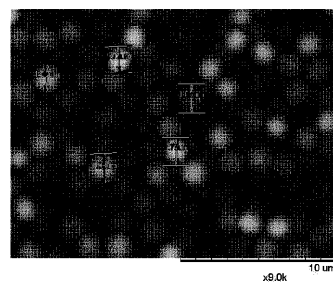


Fig. 5B

【図 6 A】

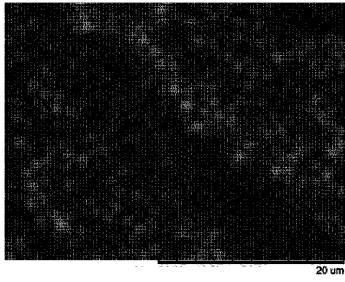


Fig. 6A

【図 7 A】

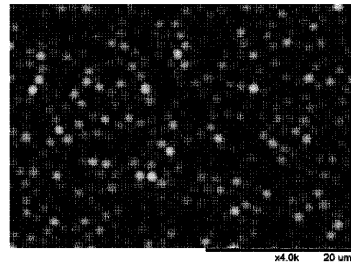


Fig. 7A

【図 6 B】

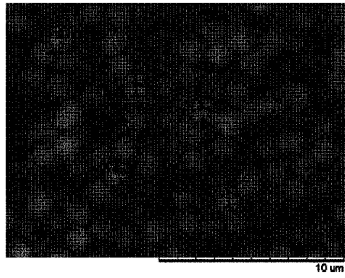


Fig. 6B

【図 7 B】

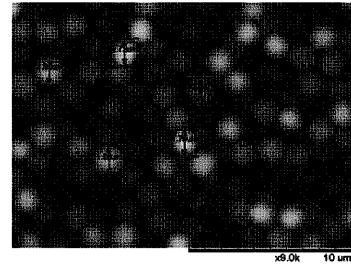
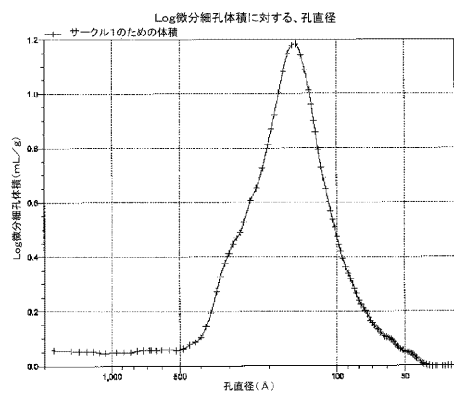


Fig. 7B

【図 8】



【図 10 A】

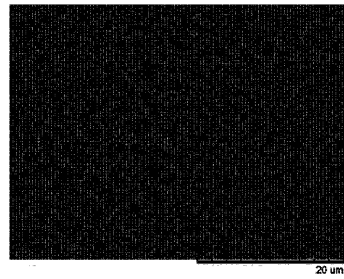


Fig. 10A

【図 10 B】

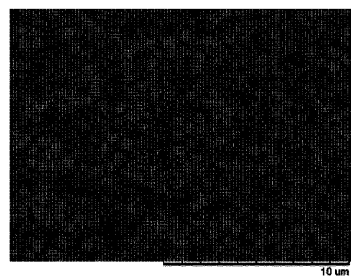
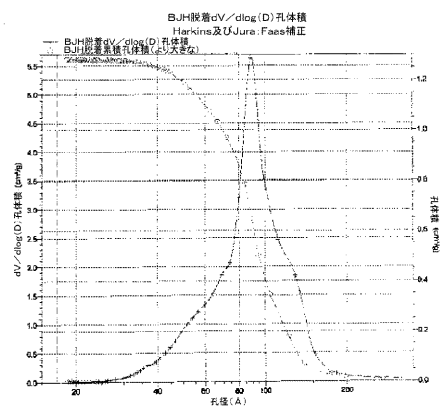


Fig. 10B

【図 9】



【図 1 1 A】

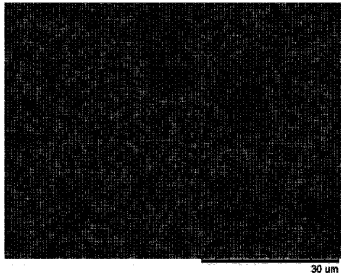


Fig. 11A

【図 1 1 B】

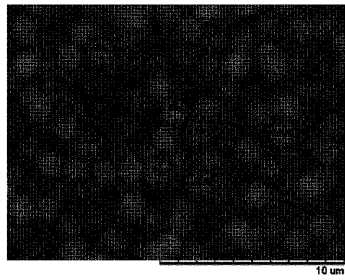


Fig. 11B

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
 B 0 1 J 20/281 (2006.01) B 0 1 J 20/26 L
 C 0 8 G 77/04 (2006.01) C 0 8 G 77/04

(74)代理人 100094569
 弁理士 田中 伸一郎

(74)代理人 100084663
 弁理士 箱田 篤

(74)代理人 100093300
 弁理士 浅井 賢治

(74)代理人 100119013
 弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777
 弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100111796
 弁理士 服部 博信

(74)代理人 100162422
 弁理士 志村 将

(72)発明者 スキンリー ケヴィン
 イギリス チェシャー ダブリューエイ7 1ティーエイ ランコーン マナー パーク チュー
 ダー ロード サーモ フィッシャー サイエントフィック内

(72)発明者 ボール クリストファー エイ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94085 サニーヴェイル レイクサイド ドライヴ 4
 45 ダイオネックス コーポレーション内

(72)発明者 リウ シャオドン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94085 サニーヴェイル レイクサイド ドライヴ 4
 45 ダイオネックス コーポレーション内

(72)発明者 リッチー ハラルド
 イギリス チェシャー シーエイチ4 7エイジー チェスター ヴィクトリア パスウェイ 2
 0

審査官 高橋 成典

(56)参考文献 特表2010-533124(JP,A)
 米国特許出願公開第2012/0205315(US,A1)
 特表2011-518916(JP,A)
 特開平4-269656(JP,A)
 Yannan Duan, Sadhan C. Jana, Anna M. Reinsel, Bi
 mala Lama, Matthew P. Espe, Surface Modificati
 on and Reinforcement of Silica Aerogels Usi
 ng Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes, La
 ngmuir, 米国, 2012年10月 9日, 28, 15362-15371

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B 0 1 J 20/00 - 20/34
 B 0 1 D 15/00 - 15/42
 C 0 1 B 33/00 - 33/193
 G 0 1 N 30/00 - 30/96

C 0 8 G 7 7 / 0 0 - 7 7 / 6 2