

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6564187号
(P6564187)

(45) 発行日 令和1年8月21日 (2019.8.21)

(24) 登録日 令和1年8月2日 (2019.8.2)

(51) Int. Cl.

F I

C 2 5 D 11/26 (2006.01)

C 2 5 D 11/26 3 0 2

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 38/21

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 K 38/43

請求項の数 22 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-546010 (P2014-546010)
 (86) (22) 出願日 平成24年12月5日 (2012.12.5)
 (65) 公表番号 特表2015-500288 (P2015-500288A)
 (43) 公表日 平成27年1月5日 (2015.1.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2012/067868
 (87) 国際公開番号 W02013/085951
 (87) 国際公開日 平成25年6月13日 (2013.6.13)
 審査請求日 平成27年12月4日 (2015.12.4)
 審判番号 不服2018-1125 (P2018-1125/J1)
 審判請求日 平成30年1月26日 (2018.1.26)
 (31) 優先権主張番号 61/566,810
 (32) 優先日 平成23年12月5日 (2011.12.5)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 514140366
 ナノ プレシジョン メディカル インコ
 ーポレイテッド
 NANO PRECISION MEDI
 CAL, INC.
 アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94
 608、エメリービル、ホルトン スト
 リート 5858、スイート 393
 (74) 代理人 100139594
 弁理士 山口 健次郎
 (74) 代理人 100185915
 弁理士 長山 弘典
 (74) 代理人 100090251
 弁理士 森田 憲一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チタニアナノチューブ膜を有する、薬物送達用デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

チタン基板上の、複数のチタニアナノチューブを含むチタニアナノチューブ膜の製造方法であって、以下の工程：

陽極酸化条件下において、前記チタン基板の第一面にある前記複数のチタニアナノチューブを、各ナノチューブの第一末端が閉口し及び前記チタン基板に付着し並びに前記各ナノチューブの第二末端が開口するように成長させる工程と；

前記チタニアナノチューブの第一グループの第一末端を開口させ、更にその開口が前記チタン基板を貫通するのに十分な条件下で、前記チタン基板を第一面の反対側でエッチングし、前記チタニアナノチューブ膜を製造する工程であって、前記第一末端が開口したナノチューブ及び前記第二末端が開口したナノチューブが、前記チタニアナノチューブ膜の一方の側から他方の側への唯一の拡散経路である、前記工程と；

を含む、前記方法。

【請求項 2】

前記チタニアナノチューブの第二グループの第一末端が閉口のまま残っている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記成長させる工程が、以下の工程：

チタン基板の第一面を、ハロゲンイオン、水、及び水混和性溶媒を含む陽極酸化溶液に接触させる工程；

を含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記陽極酸化溶液が、フッ化アンモニウムを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記水混和性溶媒が、エタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、及び 1, 3 - プロパンジオールからなる群から選択される、請求項 3 又は 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記陽極酸化溶液が、フッ化アンモニウム 0.01 ~ 5 重量%を含む、請求項 3 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記陽極酸化溶液が、水 0.1 ~ 50 重量%を含む、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記陽極酸化溶液が、水混和性溶媒 50 ~ 99 重量%を含む、請求項 3 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記陽極酸化溶液が、フッ化アンモニウムを 0.1 ~ 1 重量%、水を 1 ~ 5 重量%、及び水混和性溶媒を 95 ~ 99 重量%の量で含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 10】

チタン基板上の複数のチタニアナノチューブをアニーリングする工程をさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記アニーリング工程が、チタン基板上の複数のチタニアナノチューブを 200 ~ 1000 で加熱する工程を含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記加熱工程の温度が 450 である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記エッチング工程が、ディープ反応性イオンエッチングを用いて実施される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

チタン基板に付着させる複数のチタニアナノチューブを含む、チタニアナノチューブ膜であって、前記チタニアナノチューブの第一グループの第一末端及び第二末端の両方が開口するように、前記各ナノチューブが前記第一末端及び第二末端を有しており、前記のナノチューブの第一グループが、前記チタニアナノチューブ膜の一方の側から他方の側への唯一の拡散経路であり、そして前記チタニアナノチューブ膜が、各々のナノチューブが第一末端及び第二末端を有するチタニアナノチューブの第二グループをさらに含み、ここで、前記のチタニアナノチューブの第二グループにおいて第二末端のみが開口している、前記チタニアナノチューブ膜。

【請求項 15】

以下：

移植に好適なカプセル；

治療剤を包含するのに適しており、前記カプセルによって封入されたりザーバー；及びチタン基板上の請求項 14 に記載のチタニアナノチューブ膜であって、前記チタン基板は、前記チタン基板が前記リザーバーと接触するように前記カプセルに取り付けられており、前記チタニアナノチューブ膜は、前記リザーバーと流体接触している複数のチタニアナノチューブを含んでいる；

を含むデバイスであって、

前記複数のチタニアナノチューブが、治療剤用のリザーバー外への唯一の拡散経路である、前記デバイス。

【請求項 16】

前記カプセルが、チタンを含む、請求項 1 5 に記載のデバイス。

【請求項 1 7】

前記チタニアナノチューブが 1 0 n m ~ 1 0 0 0 n m の内径を有する、請求項 1 5 又は 1 6 に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記チタニアナノチューブが 1 μ m ~ 1 0 0 μ m の長さを有する、請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 1 9】

前記チタニアナノチューブが 1 0 ~ 1 0 0 0 0 のアスペクト比を有する、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか一項に記載のデバイス。

10

【請求項 2 0】

前記治療剤が、グリコセレブロシダーゼ、インターフェロン、インターフェロン、アガルシダーゼ、アガルシダーゼ、エキセナチド、ニュートロピン/ソマトロピン、V I I I 因子、フォンダパリヌクス、アルデスロイキン、リスベリドン、フォリゲリモド、NP 融合タンパク質、I L - 1 2、メラニン細胞刺激ホルモン、及びバピネオズマブからなる群から選択される、請求項 1 5 ~ 1 9 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 2 1】

前記治療剤が、インターフェロンである、請求項 1 5 ~ 1 9 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 2 2】

20

リザーバーからの及びチタニアナノチューブ膜を通る治療剤の放出が、ゼロ次放出である、請求項 1 5 ~ 2 1 のいずれか一項に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【関連出願に関する相互参照】

【0 0 0 1】

本出願は、2 0 1 1 年 1 2 月 5 日に出願された米国特許仮出願第 6 1 / 5 6 6 , 8 1 0 号に対する優先権を主張するものであり、その開示内容はあらゆる目的で参照により本明細書に組み込まれる。

【発明の背景】

【0 0 0 2】

30

現在の注入可能な薬物送達療法は、患者のクオリティオブライフを有意に低下させる、衰弱させる副作用を有している。一例として、C 型肝炎 (H C V) 用のインターフェロン - (I F N - a) 治療を受けている患者は、その治療の副作用がとても激しいので、頻繁に動作することができなくなることが報告されている。I F N - a を含む、多くの注入療法の衰弱させる副作用の結果として、疾患の損傷効果が激しくなる、例えば、H C V 関連患者が急性肝炎になるまで、患者はしばしば治療薬を処方されないことがある。患者は、患者自身を数日間体調不良にすると知っている物質を、自分自身に注入することを要求される。結果的に、患者は、処方された治療薬を服用することに嫌気がさし、そして、時期尚早に治療薬の服用をやめ、治療に悪影響を与える者もいる。インターフェロン治療の副作用の多くは、注入後すぐの薬物濃度のスパイクと関係する。理論的には、I F N - は一定速度で患者に入り、それによって、副作用を低減させるであろう。埋め込み可能なチタニア多孔質膜における最近の進歩は、注入と関係する濃度スパイクを排除する、高分子放出制御用の新規な方法を生み出した。さらに、皮下に埋め込んだデバイスは、患者のコンプライアンスを増加させることができ、それによって、副作用を減少させる一方で、同時に治療の有効性を増加させることができる。驚くべきことに、本発明は、この必要性及び他の必要性を満たしている。

40

【発明の簡単な概要】

【0 0 0 3】

1 つの実施態様において、本発明は、カプセルを有する移植に好適なデバイスを提供する。前記デバイスはまた、前記カプセルによって封入されたリザーバーを含み、前記リザ

50

ーバーは治療剤を包含することに適している。前記デバイスはまた、チタン基板上のチタニアナノチューブ膜を含み、前記チタン基板は、前記チタン基板が前記リザーバーと接触するように、前記カプセルに取り付けられており、前記チタニアナノチューブ膜は、リザーバーと流体接触している複数のチタニアナノチューブを含む。前記デバイスは、複数のチタニアナノチューブが、治療剤用のリザーバー外への唯一の拡散経路であるものである。

【 0 0 0 4 】

他の実施態様において、本発明は、チタニアナノチューブ膜の製造方法を提供し、前記方法は、陽極酸化条件下において、チタン基板の第一面上の複数のチタニアナノチューブを、各ナノチューブの第一末端が閉口しそしてチタン基板に付着し且つ前記各ナノチューブの第二末端が開口するように成長させることを含む。前記方法はまた、前記チタニアナノチューブの第一グループの第一末端を開口させるために十分な条件下で、チタン基板の第一面と反対側をエッチングすること、それによってチタニアナノチューブ膜を製造することを含む。

【 0 0 0 5 】

他の実施態様では、本発明は、上記工程により製造されるチタニアナノチューブ膜を提供する。

【 0 0 0 6 】

他の実施態様では、本発明は、チタン基板上に複数のチタニアナノチューブを有するチタニアナノチューブ膜を提供し、各ナノチューブは、チタニアナノチューブの第一グループの第一及び第二末端の両方が開口するような、前記第一及び第二末端を有している。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 0 7 】

図 1 は、カプセル (1 0 0) と、カプセルによって封入されたりザーバー (1 1 0) と、前記リザーバーと接触しているチタニアナノチューブ膜 (1 2 0) とを備えており、前記チタニアナノチューブ膜はチタン基板 (1 3 0) 上にあり、及びチタニアナノチューブ膜が複数のチタニアナノチューブ (1 2 1) を含む、本発明の実施態様を示す。

【 0 0 0 8 】

図 2 は、ナノチューブ製造用に使用される、固定具のベース (fixture base) 上のチャンバーを示す。

【 0 0 0 9 】

図 3 は、チャンバー内の溝に挿入されたカソードを有する、前記チャンバーを示す。

【 0 0 1 0 】

図 4 は、チャンバーのベース内の穴に挿入されたアノードを有し、チャンバー内でアノードが残っている側にガスケットを有する前記チャンバーを示す。

【 0 0 1 1 】

図 5 は、チャンバー内側にシリンダーのアライメントフィーチャーを有しており、蓋を有する前記チャンバーを示す。

【 0 0 1 2 】

図 6 は、チタニアナノチューブが成長するチタン基板 (C P グレード 1 又は 2) を製造する工程、及び、次いでチタニアナノチューブ膜を現すために、前記チタン基板をエッチングする工程を含む、本発明の方法の概略図を示す。

【 0 0 1 3 】

図 7 は、リザーバー内容物の唯一の放出手段がチタニアナノチューブ膜を介するものとなるように、チタン基板上のチタニアナノチューブ膜と前記チタン基板のリザーバーへのレーザー溶接とを含む、インベンティブなデバイスの追加の詳細を示す。

【 0 0 1 4 】

図 8 は、ナノチューブの底 (A)、60 ミクロン以下の長さを示すナノチューブの側面図 (B)、及びナノチューブの頂部 (C) を含む、本発明の工程で製造されたチタニアナノチューブを示す。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【0015】

I. 概要

本発明は、チタン基板上でチタニアナノチューブ膜を形成している複数のチタニアナノチューブを有する、治療剤送達用の薬物送達デバイスを提供する。前記チタニアナノチューブ膜は、まずチタン基板上の前記チタニアナノチューブを成長させる工程、及び、次いで前記チタニアナノチューブの内側部分がチタニアナノチューブの第一グループに触れさせられるまで、前記チタニアナノチューブのない面である前記チタン基板後部をエッチングする工程により製造される。前記チタニアナノチューブ膜はまた、前記チタニアナノチューブの第一末端が閉口で維持される、前記チタニアナノチューブの第二グループを含むことができる。チタニアナノチューブは、薬物送達デバイス外への拡散のための唯一の経路であるので、前記チタニアナノチューブの幅の狭い直径は、前記薬物送達デバイスにおいて治療剤の放出を制御する。治療剤の放出率はゼロ次であることができる。

10

【0016】

II. 定義

「治療剤 (Therapeutic agent)」は、治療反応を提供することができる任意の薬品、例えば、薬剤又は生物製剤を意味する。

【0017】

「チタニアナノチューブ膜 (Titania nanotube membrane)」は、チタン基板上のチタニアナノチューブの配列を意味しており、前記チタニアナノチューブの少なくとも一部分は、両端で開口しており、そして前記チタニアナノチューブを通して、前記膜の一方から他方へと液体又は固体の拡散を可能にする。

20

【0018】

「流体接触 (Fluid contact)」は、リザーバーからチタニアナノチューブへと拡散可能な、リザーバー内容物を意味している。前記リザーバー内容物は、液体の形態であってもよいが、紛体又は固体の形態であってもよい。

【0019】

「アスペクト比 (Aspect ratio)」は、内部及び外部直径を含む、チタニアナノチューブの直径に対する長さの比を意味する。

【0020】

「ゼロ次放出速度」とは、リザーバー中の治療剤の濃度とは無関係である放出速度を意味する。

30

【0021】

「接触させる (Contacting)」は、少なくとも2つの異なる種が、それらが反応できるように、接触させる工程を意味する。しかしながら、得られた反応生成物は、添加した試薬間の反応から直接的に、又は反応混合物において製造されることができる添加した1つ以上の試薬の中間体から製造することができると理解されるべきである。

【0022】

「ハロゲンイオン」はフッ素、塩素、臭素、及びヨウ素イオンを意味する。ハロゲンイオンは、適切な対イオン、例えばアンモニウムとペアになることができる。

40

【0023】

「水混和性溶媒」は、少なくとも部分的に水に混和性である溶媒を意味し、そして、水に完全に混和性であることができる。

【0024】

III. デバイス

本発明は、チタン基板上にチタニアナノチューブ膜を有する、薬剤送達デバイスを提供し、前記チタニアナノチューブ膜は、任意の治療剤用の、デバイス外への唯一の拡散経路を提供している。

【0025】

いくつかの実施態様では、本発明は移植用に適したカプセルを有するデバイスを提供す

50

る。前記デバイスはまた、前記カプセルによって封入されたリザーバーを含み、前記リザーバーは治療剤を含有することに適している。前記デバイスはまた、チタン基板上のチタニアナノチューブ膜を含み、前記チタン基板は、前記チタン基板が前記リザーバーと接触するように、前記カプセルに取り付けられており、前記チタニアナノチューブ膜は、前記リザーバーと流体接触している複数のチタニアナノチューブを含む。前記デバイスは、複数のチタニアナノチューブが、治療剤用のリザーバー外への唯一の拡散経路であるものである。

【0026】

図1のカプセル(100)は、生体適合性のある任意のカプセルであることができる。前記カプセルは、任意の好適な材質、例えば、金属、ポリマー、及びそれらの組み合わせから製造されることができる。有用な金属は純金属又は合金であることができ、そして、チタンや鋼鉄を含むことができるが、これらに限定されない。本発明において有用なポリマーは、生体適合性のある、任意の天然又は合成ポリマーを含むことができる。いくつかの実施態様では、前記カプセルはチタンを含む。

10

【0027】

前記カプセルは、好適な形状又は寸法を有することができる。前記カプセルはとりわけ、球状、楕円形状、長方形状、環状、又は円筒状であることができる。

【0028】

前記デバイスはまた、治療剤を包含する、図1のリザーバー(110)を含む。本発明のデバイスにおいては、あらゆる治療剤が有用である。好適な治療剤は薬剤及び生物製剤を含む。好適な治療剤は、生物学的に活性のある高分子、例えばペプチド、タンパク薬剤、又はポリ核酸を含む。好適なペプチド又はタンパク生物医薬品は：ホルモン、ホルモンアゴニスト、ホルモンアンタゴニスト、成長因子例えば、CSF、EPO、及び成長ホルモン、サイトカイン例えばインターロイキン、免疫変調成分例えばインターフェロン 及びインターフェロン、拮抗感染薬例えばインターフェロン 2b、抗炎症薬、免疫抑制剤/抗拒絶薬、抗体、抗関節炎薬、並びに抗腫瘍剤を含む。好適なポリ核酸は：DNA、RNA、プラスミド分子、アンチセンスDNA、及びリボザイムを含む。低分子量分子はまた、本発明に適合する。好適な低分子量分子としては、鎮痛剤又は抗精神病剤を含むが、これらに限定されない。

20

【0029】

好ましくは、リザーバー内に含まれている、治療剤と共製剤化されている安定剤は、水混和性溶媒又はポリマーを含む。好適な安定剤は、炭水化物、糖、デキストラン、ポリビニルピロリジン、アラビアガム、ポリエチレングリコール、アルブミン、樹枝状ポリマー、架橋ポリマーマトリックス、及び界面活性剤を含むがこれらに限定されない。代表的な糖は、トレハロース、グルコース、及びスクロースを含む。

30

【0030】

いくつかの実施態様では、治療剤は、グリコセレブロシダーゼ、インターフェロン、インターフェロン、アガルシダーゼ、アガルシダーゼ、エキセナチド(exenatide)、ニュートロピン(nutropin)/ソマトロピン(somatropin)、VII因子、フォンダパリヌクス(fondaparinux)、アルデスロイキン(aldesleukinand)、リスペリドン(risperidone)、フォリゲリモド(forigerimod)、NP融合タンパク質、IL-12、メラニン細胞刺激ホルモン、又はバピネオズマブ(bapineuzumab)であることができる。これらの治療剤のアナログもまた、企図される。いくつかの実施態様では、治療剤はインターフェロン である。

40

【0031】

治療剤は、リザーバー中で任意の好適な形態、例えば液体、固体、又は懸濁液であることができる。固体形態としては、粉末及び微粉化粒子が含まれるがこれらに限定されない。例えば、粉末は、凍結乾燥されることができる。

【0032】

図1のチタン基板(130)は、当該技術分野における任意の好適な方法によってカプ

50

セルに取り付けられることができる。例えば、チタン基板は、カプセルにレーザー溶接されることができる。

【0033】

図1のチタニアナノチューブ(121)は、内径、長さ、及びアスペクト比を含む、任意の好適な寸法を有することができる。内径は約1nm～約1000nmであることができ、そしてチタニアナノチューブの長さに沿って同じ又は可変にすることができる。内径が可変である場合には、内径をチタニアナノチューブの一端からもう一端へ、増加させることができる。例えば、リザーバーと接触している一端におけるチタニアナノチューブの内径を、チタニアナノチューブの長さに沿って徐々に内径が大きくなる、前記リザーバーの反対側の一端より小さくすることができる。内径は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、50、75、100、200、300、400、500、又は1000nmであることができる。内径は約1～1000nm、又は約1～約100nm、又は約1～約50nm、又は約1～約20nmであることができる。いくつかの実施態様では、内径は約10nm～約1000nmであることができる。

【0034】

チタニアナノチューブは、任意の好適な長さを有することができる。例えば、前記チタニアナノチューブは、約100nm～約100μm、又は約500nm、1μm、5、10、20、30、40、50、60、70、80、90、若しくは100μmであることができる。いくつかの実施態様では、前記チタニアナノチューブは、約1μm～約100μmの長さを有する。

【0035】

チタニアナノチューブは、内径又は外形で割った前記チタニアナノチューブの長さによって定義された、任意の好適なアスペクト比を有することができる。アスペクト比は、約10～約10,000、又は約10～約1,000であることができる。他のアスペクト比としては、約50、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000、3000、4000、5000、6000、7000、8000、9000、又は10,000を含むが、これらに限定されない。

【0036】

チタニアナノチューブは、液体、固体又は懸濁液の形態の治療剤が、前記リザーバーから外に、及び前記チタン基板の前記チタニアナノチューブ中に拡散し、次いで前記チタニアナノチューブの反対側から抜けて体内に入るように、リザーバーに流体連結している。治療剤の放出速度は、任意の好適な速度、例えばゼロ次放出速度であることができる。いくつかの実施態様では、リザーバーからの及びチタニアナノチューブ膜を通る治療剤の放出はゼロ次放出速度である。

【0037】

チタニアナノチューブ膜は、任意の好適な方法によって製造されることができる。いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブ膜は、本発明の方法により製造される。

【0038】

IV. チタニアナノチューブ膜の製造

本発明のデバイスのチタニアナノチューブ膜は、任意の好適な方法、すなわちチタン基板上にチタニアナノチューブを成長させる工程、次いで、前記ナノチューブのサブセットの内部が曝露されるまで、チタニアナノチューブの反対側である前記チタン基板裏面をエッチングする工程、によって製造されることができる。いくつかの実施態様において、本発明は、チタニアナノチューブ膜を製造する方法を提供し、前記方法は、陽極酸化条件下で、チタン基板の第一面の複数のチタニアナノチューブを、各ナノチューブの第一末端を閉口させそして前記チタン基板に付着し且つ各ナノチューブの第二末端を開口することができるように、成長させることを含む。前記方法はまた、前記チタニアナノチューブの第一グループの第一末端を開口させるのに十分な条件下で、チタン基板の第一面の反対側をエッチングし、それによってチタニアナノチューブ膜を製造することを含む。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 9 】

チタニアナノチューブ膜は、チタニアナノチューブの連続的な膜であることができる又はパターン化されることができる (can be patterned)。パターン化されたチタニアナノチューブ膜は、チタニアナノチューブの領域及びチタンの領域を有する。パターン化されたチタニアナノチューブ膜は、任意のタイプのパターン、例えば、ライン、チェッカーボードなどを有することができる。

【 0 0 4 0 】

本発明の方法により製造されるチタニアナノチューブ膜は、全ての両端が開口しているチタニアナノチューブを有することができる、又は一部の両端のみが開口しているチタニアナノチューブを有することができる。例えば、チタニアナノチューブ膜は、前記チタニアナノチューブの第一及び第二末端において開口している、チタニアナノチューブの第一グループを有することができる。前記チタニアナノチューブの第一グループは、前記チタニアナノチューブ膜内の全てのチタニアナノチューブであることができ、又は前記膜内のチタニアナノチューブのサブセットであることができる。前記チタニアナノチューブの第一グループが前記膜内の全てのチタニアナノチューブでない場合は、前記チタニアナノチューブ膜は、前記第一末端が閉口で残っている、チタニアナノチューブの第二グループを含む。いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブの第二グループの第一末端は、閉口のまま残っている。チタニアナノチューブ膜は、チタニアナノチューブの他のグループを含むことができる。

【 0 0 4 1 】

陽極酸化条件は、チタニアナノチューブを成長させることができる任意の条件を含むことができる。いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブを成長させることは、ハロゲンイオン、水、及び水混和性溶媒を有する陽極酸化溶液にチタン基板の第一面を接触させることを含む。

【 0 0 4 2 】

チタン基板は任意の好適な厚さ、例えば、チタニアナノチューブ膜を製造するために追加の基板若しくは支持物が必要ない厚さ又は上記デバイスにおいてチタニアナノチューブ膜を支持する厚さであることができる。

【 0 0 4 3 】

ハロゲンイオンは、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素であることができる。いくつかの実施態様では、ハロゲンイオンはフッ素であることができる。いくつかの実施態様では、陽極酸化溶液は、フッ化アンモニウムを含む。

【 0 0 4 4 】

水混和性溶媒は、水混和性の任意の溶媒とすることができる。いくつかの実施態様では、水混和性溶媒は、エタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、又は 1, 3 - プロパンジオールであることができる。いくつかの実施態様では、水混和性溶媒は、エチレングリコールであることができる。陽極酸化溶液中に存在する水混和性溶媒は任意の好適な量で存在することができる。水混和性溶媒は、例えば、50、55、60、65、70、75、80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98又は99重量%の量で存在することができる。いくつかの実施態様では、水混和性溶媒は約50～約99重量%の量で存在することができる。いくつかの実施態様では、水混和性溶媒は約95～約99重量%の量で存在することができる。

【 0 0 4 5 】

陽極酸化溶液は、ハロゲンイオン、水及び水混和性溶媒の任意の好適な量を含む。例えば、ハロゲンイオンとしてのフッ化アンモニウムは、約0.01～約10重量%、又は0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0、7.0、8.0、9.0若しくは10.0重量%の量で存在することができる。いくつかの実施態様において、フッ化アンモニウムは、約0.01～約5重量%の量で存在することができる。いくつかの実施態様において、フッ化アンモニウムは、約0.1～約1重量%の量で存在することができる。いくつかの実

施態様において、フッ化アンモニウムは、約 0.3 重量%の量で存在することができる。

【0046】

陽極酸化溶液中に存在する水は、任意の好適な量で存在することができる。例えば、水は、0.1、0.5、1、2、3、4、5、10、20、30、40又は50重量%の量で存在することができる。いくつかの実施態様において、水は、約0.1～約50重量%の量で存在する。いくつかの実施態様において、水は、約0.1～約5重量%の量で存在する。

【0047】

いくつかの実施態様では、陽極酸化溶媒は、フッ化アンモニウムを約0.1～約1重量%、水を約1～約5重量%、及び水混和性溶媒を約95～約99重量%の量で含むことができる。

10

【0048】

いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブ膜を製造する方法はまた、チタン基板上のチタニアナノチューブをアニーリングすることを含む。前記アニーリングは、任意の好適な時間のための任意の適切な温度で実施されることができる。いくつかの実施態様では、アニーリング工程は、チタン基板上の複数のチタニアナノチューブを約200～約1000で加熱する工程を含む。アニーリング工程に有用な他の温度は、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、又は1000を含むが、これらに限定されない。いくつかの実施態様では、温度は約300～約600、又は約400～約500であることができる。いくつかの実施態様では、温度は約450であることができる。

20

【0049】

エッチングは、任意の好適なエッチング法により行うことができる。例えば、エッチングは、プラズマエッチング、又は反応性イオンエッチング、例えば塩素ディープ反応性イオンエッチングであることができる。

【0050】

他の実施態様では、本発明は、上記工程により製造されるチタニアナノチューブ膜を提供する。

【0051】

他の実施態様では、チタン基板上に複数のチタニアナノチューブを有するチタニアナノチューブ膜を提供し、前記ナノチューブはそれぞれ、チタニアナノチューブの第一グループの第一及び第二末端が開くように、前記第一及び第二末端を有している。いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブ膜は、第一末端のみが開いているチタニアナノチューブの第二グループをさらに含む。いくつかの実施態様では、チタニアナノチューブ膜は上記工程によって製造されることができる。

30

【0052】

V. 実施例

実施例1：パターンディスク上のナノチューブの作製

概要

試薬及びパターンディスク(patterned disks)を使用前に検査する。フッ化アンモニウム(NH_4F)及び緩和フッ化水素酸の安全性データシート(MSDS)が検討され、そして、曝露を避けるために、フッ素及びフッ素汚染された物質の取り扱いの際には安全で適切な機器を使用する。手順で使用されるフッ素含有塩は、経口摂取、吸入、そして皮膚接触により有毒である水性フッ素になるように水に溶解する。18.2M 脱イオン水(以下、「DI水」と称する)を、全ての試薬の調製用及び機器洗浄用に使用する。試薬溶液を、各製造ランの最後に中和する。

40

【0053】

ナノチューブ製造アセンブリのセットアップ

固定具を直立位置(図2)に配置する。固定具のチャンバー内の溝に固定されるまでスライドさせることにより、カソードを挿入する(図3)。アノードを、チャンバーの底の

50

穴を通してワイヤーを押し込むことで挿入し；アノードのガスケット側はチャンバー内に残っているままにする（図4）。必要に応じて、蓋を、チャンバー内部のシリンダアライメントフィーチャーに配置する（図5）。固定具は、使用中は潜在的に毒性の水性フッ素イオンにさらされている。そのため、固定具を適切に洗浄する必要があり、そして手袋と安全メガネを、製造や取り扱いの際に使用するべきである。

【0054】

陽極酸化溶液の調製

1リットルHDPEボトル内で、 NH_4F 3 + / - 0.1gを水 20 + / - 0.25 mLに溶解することにより、98%（v/v）エチレングリコール（EG）水溶液中0.3重量%フッ化アンモニウム溶液を調製する。 NH_4F を完全に溶解した後、EG 98 10

【0055】

洗浄

パターンディスクを、10%（v/v）Micro-90溶液（Aldrich社）中での超音波処理を介して、6分間洗浄する。前記ディスクを超音波浴槽から取り除き、水で、次いでエタノールですすぎ、そして窒素気流下で乾燥する。必要に応じて、製造固定具及び白金線を、同様の方法で洗浄することができる。便宜のために、ナノチューブ製造アセンブリのセットアップが完了するまで、パターンディスクを超音波処理浴中に放置してもよい。

【0056】

ランのセットアップ

ナノチューブ製造アセンブリの電源を入れ、そして60V + / - 0.1Vにセットする。ランのパラメーターを、使用者が使用しているソフトウエアインターフェースによりセットする：

1. 矢印キーを押すことによりプログラムをスタートする。
2. ランタイム（例えば18時間）を各ランの「時間」テキストボックスに入力する。
3. 最初のラン用のファイル名は、ファイルブラウザに適切なフォルダの開封及び最新のランの選択により、割り当てられる。ファイル名が、各ラン用のファイルパスにコピーアンドペーストされ、そして次いで、ファイル名が正しいラン数を反映するために編集される。
4. ランのパラメーターをエクセルのチューブテーブル内に入力する。

【0057】

ナノチューブ製造固定具を二次格納容器内に配置し、そして機械加工ウインドウを下に向けて、しっかりと固定されるまで、パターンディスクをバイトンガスケットに押し込む。前記ディスクは、作業面と同じ高さにするべきである。導電率は、抵抗計を用いて確認する。アノードとカソードを、対応するクイックディスコネクト電源リード線に接続する。固定具のチャンバーを、上記のように調製した陽極酸化溶液30mLで満たす。固定具を、シリンダアライメントフィーチャーがチャンバー内となるように蓋で覆う。エタノールに浸したタオルでサーミスタを清掃し、そして蓋を通して溶液中に挿入する。

【0058】

ラン

各ランの記録を、ソフトウエアインターフェース上の「ラン開始」ボタンを押すことにより開始する。チューブ成長の開始は、現在のスパイクとディケイ（decay）によって示される。ランのセットアップ中に入力されたように、ランタイムの全期間の後、ランの間に電源が切れていないことを確認するために、ランの記録を見直すべきである。温度及び電流の変動は記録されており；電流の大きな変動は、ランの間の物理障害を示している可能性がある。プログラムは、「停止」ボタンを押すことによって終了し、アセンブリの洗浄が直ちに行われる。

【0059】

クリーンアップ

10

20

30

40

50

リレーを開けそして電流の低下が登録された後に、電源をオフしそして製造固定具へのリード線を切断する。残りの陽極酸化溶液を、炭酸カルシウム約 1 ～ 1.5 グラムを含むビーカー内へ、アセンブリから注入する。陽極酸化溶液を除去している間に、製造固定具を、エタノールスプレーボトルを用いて少なくとも 8 回噴霧することにより、徹底的にエタノールでリンスする。全てのエタノールリンス液は廃棄物ビーカーに集められ、そして、エタノールリンスを繰り返す。ディスクとチャンバーの数ミリメートルとが覆われ、固定具が再び蓋で覆われるように、追加のエタノールをアセンブリ内に噴霧する。固定具は必要に応じて、最大で 24 時間このままの状態にすることができる。

【0060】

ディスクから陽極酸化溶液が除去された時刻を記録する。ディスク及び溶液を、色、パターン、又はその他のマーキングに関して検査する。固定具の蓋を、エタノールを含むステンレス製受け皿内に配置する。ディスクをエタノールに沈めたままとなるように、固定具自体を、受け皿に横向きに配置する。前記ディスクをエタノールに沈めたままに保つ一方で、パイトンガasket/ワイヤアセンブリを製造固定具の底部から押し出す。前記ディスクが抜けるように、ガasketのベースを押す及び/又はガasket側を後ろに引っ張ることにより、前記ディスクを慎重に取り除く。前記ディスクを、エタノールで洗浄し、空气中で乾燥させ、ゲルパックに入れ、ラベル付けする。ゲルパックの両側をスキャンする。各製造固定具及び挿入カソードを窒素で別々に乾燥させ、清潔なスクリュートップ容器に入れる。ピンセット及び二次格納容器を水でリンスし、そして窒素で乾燥させるか又は空気乾燥させる。中和された陽極酸化溶液を水数リットル（蛇口を 2 ～ 3 分間出したままにする）を用いてシンクでフラッシングする。

【0061】

実施例 2：ナノチューブアニーリング

概要

アニーリング手順は高温炉の使用を含む。前記炉は、機器を調製する前にパーツを取り除く又は他の方法で働くために、十分に低温（例えば室温）でなければならない。適切な安全機器は、ピンセット又は tong、つま先が閉じた靴、及び耐熱手袋を含む。アニーリング後、ナノチューブを有するパターンディスクは、水中で使用するために安定化され、そしてチューブの破片が取り除かれる。

【0062】

アニーリング用ディスク調製

パターンディスクを、前記ディスクを中心にして適切な炉内（例えば、Ney Vulcan 3-550）に挿入する。前記炉は、以下のパラメーターを用いてユーザーによりプログラムされる。

- a. 時間：1 時間
- b. ランプ速度：10 / 分
- c. 温度：450
- d. 第二及び第三ランプが 450 となるべきでありそして 0 分であることを保証する。
- e. 周期は 1 時間 42 分の長さであるべきである。

前記炉の扉を閉め、そしてスタートボタンを押すことによりアニーリングをスタートさせる。

【0063】

アニーリング炉からのディスク除去

アニーリングが完了した後 15 分以内に、炉の扉を開けそして次に進む前に 280 以下まで冷却する。ピンセットを用いて、ディスクをアルミニウム冷却ブロックに移送する。冷却を終了するために、前記ディスクをアルミホイルに移す。冷却されたディスクは、次いで、ラベルされたゲルパック内に配置し、そして各ゲルパックの前後をスキャンする。

【0064】

後工程

各ディスクを、エタノールで洗浄し、空気中で乾燥させ、そしてゲルパックに戻す。各ゲルパックの前後をスキャンする。ナノチューブのアニールリングは、典型的には、次にナノチューブエッチングが続く。

【0065】

実施例3：ナノチューブエッチング

チタンエッチング用ジグアセンブリのセットアップ

チタンエッチングジグをMicro-90溶液中で超音波処理する。エッチングジグをDI水、続いてエタノールでリンスし、そして窒素気流条件下で乾燥させる。必要に応じて、エッチングジグのバリ取りをする。ギャップを塑性的に減少させるために、ジグを、清潔なラジオペンチを用いて押しつぶす。ジグをスプレッダーツールを用いて広げ、そしてナノ構造を有するパターンディスクを挿入する。ジグの底部を、ラン番号でラベルし、ゲルパック内に配置する。

10

【0066】

ディスクエッチング

ディスクエッチングを、トランス結合プラズマ(TCP)エッチャー(例えばLam Research TCP 9600SE II)を用いて行う。エッチングジグを、0.005"裏面粘着式カプトン(Kapton)を用いた6"酸化シリコンウエハーに取り付ける。前記TCPエッチャーのウエハーカセットの入口内にウエハーを配置する前に、窒素気流を用いたブローイングにより、ウエハーの底部を清掃する。不活性ガスラインでアルゴンを用い、そしてチラーの温度を15℃に設定する。適切なエッチングプログラムは、ユーザーによって、以下のパラメーター：400Wソースパワー、100Wバイアス、18.75mTチャンバプレッシャー、120sccm Cl₂、及び15sccm Ar、を有してプログラムされている。

20

【0067】

合計60分のエッチングを、5分オンサンクル(RFなしの5分オフサイクル、60mTチャンバプレッシャー、500sccm Ar)で実施する。延長した時間に炉内で成長した酸素層を有するシリコンウエハー上に、カプトンテープを用いて、エッチングジグを取り付ける。ソフトウエア制御を介して、ユーザーによってエッチング工程を開始し、そしてエッチャー内に対する適切なウエハーのフィーディングを確認する。エッチング工程は、典型的には、120分にわたり行われ、そして機器によって自動的に制御される。前記機器がエッチング後に空転した場合、ウエハーは、出口カセットから取り除かれ、そして、パターンディスクを備えたジグは、ウエハーから取り除かれる。

30

【0068】

実施例4：パターンディスク上のナノチューブの作製

概要

試薬及びパターンディスクを使用前に検査する。フッ化アンモニウム(NH₄F)及び緩和フッ化水素酸の安全性データシート(MSDS)が検討され、そして、曝露を避けるために、フッ素及びフッ素汚染された物質の取り扱いの際には安全で適切な機器を使用する。手順で使用されるフッ素含有塩は、経口摂取、吸入、そして皮膚接触により有毒である水性フッ素となるように水に溶解する。18.2M 脱イオン水(以下、「DI水」と称する)が、全ての試薬の調製用及び機器洗浄用に使用される。試薬溶液を、各製造ランの最後に中和する。

40

【0069】

ナノチューブ作製アセンブリのセットアップ

固定具を直立位置(図2)に配置する。固定具のチャンバー内の溝に固定されるまでスライドさせることにより、カソードを挿入する(図3)。アノードを、チャンバーの底の穴を通してワイヤーを押し込むことで挿入し；アノードのガasket側チャンバー内に残っているままにする(図4)。必要に応じて、蓋を、チャンバー内部のシリンダアライメントフィーチャーに配置する(図5)。固定具は、使用中は潜在的に毒性の水性フッ素イオンにさらされている。そのため、固定具は適切に洗浄する必要がある、そして手袋と安

50

全メガネを、組み立てや取り扱いの際に使用するべきである。

【0070】

陽極酸化溶液の調製

1リットルHDPEボトル内で、 NH_4F 1.5 + / - 0.1gをDI水 10 + / - 0.25 mLに溶解することにより、2% DI水 / 98% エチレングリコール (EG) (v / v) 水溶液中 0.3 重量% フッ化アンモニウム溶液 500 mLを調製する。 NH_4F を完全に溶解した後、EG 490 + / - 5 mLを溶液に加える

【0071】

洗浄

パターンディスク及びステンレス鋼ワイヤーを、10% Micro-90 / 90% 水 (v / v) 水溶液中での超音波処理を介して、10分間洗浄する。前記ディスク及びワイヤーを超音波浴槽から取り除き、DI水でリンスする。製造固定具及びステンレス鋼ワイヤーを窒素で乾燥している間に、ディスクを空気乾燥する。便宜のために、ナノチューブ製造アセンブリのセットアップが完了するまで、パターンディスクを、超音波処理浴中に放置してもよい。

【0072】

ランのセットアップ

ナノチューブ製造アセンブリの電源を入れ、そして60 V + / - 0.1 Vにセットする。ランのパラメーターを、使用者が使用しているソフトウエアインターフェースによりセットする：

1. 矢印キーを押すことによりプログラムをスタートする。
2. ランタイム (例えば18時間) を各ランの「時間」テキストボックスに入力する。
3. 最初のラン用のファイル名は、ファイルブラウザに適切なフォルダを開くこと及び最新のランを選択することにより、割り当てられる。ファイル名が、各ラン用のファイルパスにコピーアンドペーストされ、そして次いで、ファイル名が正しいラン数を反映するために編集される。
4. ランのパラメーターをエクセルのチューブテーブル内に入力する。

【0073】

ナノチューブ製造固定具を二次格納容器内に配置する。アノードとカソードを、対応するクイックディスク接続電源リード線に接続する。機械加工ウインドウを下に向けて、しっかりと固定されるまで、パターンディスクをバイトンガセットに押し込む。前記ディスクは、作業面と同じ高さにするべきである。導電率は、抵抗計を用いて確認する。前記ディスクをエタノール (< 100 μL) で湿らせる。固定具のチャンバーを、上記のように調製した陽極酸化溶液 30 + / - 0.25 mLで満たす。固定具を、シリンダライメントフィーチャーがチャンバー内となるように蓋で覆う。

【0074】

ラン

各ランの記録を、ソフトウエアインターフェース上の「ラン開始」ボタンを押すことにより開始する。チューブ成長の開始は、現在のスパイクとディケイによって示される。ランのセットアップ中に入力されたように、ランタイムの全期間の後、ランの間に電源が切れていないことを確認するために、ランの記録を見直すべきである。温度と電流の変動は記録されており、電流の大きな変動は、ランの間に物理障害を示す可能性がある。プログラムは、「停止」ボタンを押すことによって終了し、アセンブリの洗浄が直ちに行われる。

【0075】

クリーンアップ

5 mL チューブをエタノールで部分的に満たす (ボトルから約2スプレー)。リレーを開けそして電流の低下が登録された後に、電源をオフしそして製造固定具へのリード線を切断する。残りのエチレングリコールを、炭酸カルシウム約1 ~ 1.5グラムを含むピーカー内へ、アセンブリから注入する。エチレングリコールを除去している間に、製造固定

具を、エタノールスプレーボトルを用いて少なくとも8回噴霧することにより、徹底的にエタノールでリンスする。全てのエタノールリンス液は廃棄物ビーカーに集められ、そして、エタノールリンスを繰り返す。ディスクとチャンバーの数ミリメートルとが覆われ、固定具が再び蓋で覆われるように、追加のエタノールをアセンブリ内に噴霧する。固定具は必要に応じて、最大で24時間このままの状態にすることができる。

【0076】

ディスクから陽極酸化溶液が除去された時刻を記録する。ディスク及び溶液を、色、パターン、又はその他のマーキングに関して検査する。固定具の蓋をエタノールを含むステンレス製受け皿内に配置する。ディスクがエタノールに沈めたままになるように、固定具自体を、受け皿に横向きに配置する。前記ディスクをエタノールに沈めたままに保つ一方で、バイトンガスケット/ワイヤアセンブリを製造固定具の底部から押し出す。前記ディスクが抜けるように、ガスケットのベースを押す及び/又はガスケット側を後ろに引っ張ることにより、前記ディスクを慎重に取り除く。前記ディスクを、ナノチューブ側を下にして、エタノールで部分的に満たした5 mLチューブ内に置き、そして15分間超音波処理する。前記ディスクをチューブから取り出し、エタノールで数回スプレーする。乾燥させるために、ディスクを100のホットプレートに移す。乾燥したら前記ディスクを取り出す(ホットプレートに乗せてから通常30~60秒)。前記ディスクを冷却し、ゲルパックに入れ、ラベル付けする。ゲルパックの両側をスキャンする。各製造固定具及び挿入カソードは、窒素で別々に乾燥させ、清潔なスクリュートップ容器に入れる。ピンセット及び二次格納容器を水でリンスし、そして窒素で乾燥させるか又は空気乾燥させる。中和された陽極酸化溶液を、水数リットル(蛇口を2~3分間出したままにする)を用いてシンクでフラッシングする。

【0077】

実施例5：パターンディスク上のナノチューブの作製

概要

試薬及びパターンディスクは使用前に検査される。フッ化アンモニウム(NH_4F)及び緩和フッ化水素酸の安全性データシート(MSDS)が検討され、そして、曝露を避けるために、フッ素及びフッ素汚染された物質の取り扱いの際には安全で適切な機器を使用する。手順で使用されるフッ素含有塩は、経口摂取、吸入、そして皮膚接触により有毒である水性フッ素となるように水に溶解する。18.2 M DI水(以下、「DI水」と称する)が、全ての試薬の調製用及び機器洗浄用に使用される。試薬溶液は、各製造ランの最後に中和される。

【0078】

ナノチューブ作製アセンブリのセットアップ

固定具は直立位置(図2)に配置されている。カソードは、固定具のチャンバー内の溝に固定されるまでスライドさせることにより挿入されている(図3)。アノードは、チャンバーの底の穴を通してワイヤーを押し込むことで挿入されており;アノードのガスケット側チャンバー内に残っている(図4)。必要に応じて、蓋は、チャンバー内部のシリンダアライメントフィーチャーに配置されている(図5)。固定具は、使用中は潜在的に毒性の水性フッ素イオンにさらされている。そのため、固定具を適切に洗浄する必要がある、そして手袋と安全メガネは、組み立てや取り扱いの際に使用されるべきである。

【0079】

陽極酸化溶液の調製

1リットルHDPEボトル内で、 NH_4F 7.5 + / - 0.005 gを水 15 + / - 0.1 mLに溶解することにより、98% (v/v) エチレングリコール(EG)水溶液中1.0重量%フッ化アンモニウム溶液を調製する。 NH_4F を完全に溶解した後、EG 980 + / - 5 mLを溶液に加える

【0080】

洗浄

パターンディスクを、10% (v/v) Micro-90溶液(Aldrich社製

10

20

30

40

50

）中での超音波処理を介して、6分間洗浄する。前記ディスクを超音波浴槽から取り除き、水で、次いでエタノールですすぎ、窒素気流下で乾燥する。必要に応じて製造固定具及び白金線は、同様の方法で洗浄することができる。便宜のために、ナノチューブ製造アセンブリのセットアップが完了するまで、パターンディスクを、超音波処理浴中に放置してもよい。

【0081】

ランのセットアップ

ナノチューブ製造アセンブリの電源を入れ、そして50V + / - 0.1Vにセットする。ランのパラメーターを、使用者が使用しているソフトウエアインターフェースによりセットする：

1. 矢印キーを押すことによりプログラムをスタートする。
2. ランタイム（例えば18時間）を各ランの「時間」テキストボックスに入力する。
3. 最初のラン用のファイル名は、ファイルブラウザに適切なフォルダを開くこと及び最新のランを選択することにより、割り当てられる。ファイル名が、各ラン用のファイルパスにコピーアンドペーストされ、そして次いで、ファイル名が正しいラン数を反映するために編集される。
4. ランのパラメーターをエクセルのチューブテーブル内に入力する。

【0082】

ナノチューブ製造固定具を二次格納容器内に配置し、そして機械加工ウインドウを下に向けて、しっかりと固定されるまで、パターンディスクをバイトンガセットに押し込む。前記ディスクは、作業面と同じ高さにするべきである。導電率は、抵抗計を用いて確認する。アノードとカソードを、対応するクイックディスクコネクタ電源リード線に接続する。固定具のチャンバーを、上記のように調製した陽極酸化溶液30mLで満たす。固定具を、シリンダアライメントフィーチャーがチャンバー内となるように蓋で覆う。サーミスタをエタノールに浸したタオルで清掃し、そして蓋を介して溶液中に挿入する。

【0083】

ラン

各ランの記録を、ソフトウエアインターフェース上の「ラン開始」ボタンを押すことにより開始する。チューブ成長の開始は、現在のスパイクとディケイによって示される。ランのセットアップ中に入力されたように、ランタイムの全期間の後、ランの間に電源が切れていないことを確認するために、ランの記録を見直すべきである。温度と電流の変動は記録されており、電流の大きな変動は、ランの間に物理障害を示す可能性がある。プログラムは、「停止」ボタンを押すことによって終了し、アセンブリの洗浄が直ちに行われる。

【0084】

クリーンアップ

リレーを開けそして電流の低下が登録された後に、電源をオフしそして製造固定具へのリード線を切断する。残りの陽極酸化溶液を、炭酸カルシウム約1～1.5グラムを含むビーカー内へ、アセンブリから注入する。陽極処理溶液を除去している間に、製造固定具を、スプレーボトルを用いて少なくとも8回噴霧することにより、徹底的にイソプロパノールでリンスする。全てのイソプロパノールリンス液は廃棄物ビーカーに集められ、そして、イソプロパノールリンスを繰り返す。ディスクとチャンバーの数ミリメートルが覆われ、固定具が再び蓋で覆われるように、追加のイソプロパノールをアセンブリ内に噴霧する。器具は必要に応じて、最大で24時間このままの状態にすることができる。

【0085】

ディスクから陽極酸化溶液が除去された時刻を記録する。ディスク及び溶液を、色、パターン、又はその他のマーキングに関して検査する。ディスクをイソプロパノールで湿らせたままに保つ一方で、バイトンガセット/ワイヤアセンブリを製造固定具の底部から押し出す。ディスクをイソプロパノールで洗浄し、イソプロパノール中で超音波処理し（10分、続いて新しいイソプロパノールでさらに5分）、空気中で乾燥させ、ゲルバック

10

20

30

40

50

に入れ、ラベル付けする。ゲルパックの両側をスキャンする。各製造固定具及び挿入カソードは、窒素で別々に乾燥させ、清潔なスクリュートップ容器に入れる。ピンセット及び二次格納容器を水でリンスし、そして窒素で乾燥させるか又は空気乾燥させる。中和された陽極酸化溶液を、水数リットル（蛇口を2～3分間出したままにする）を用いてシンクでフラッシングする。

【0086】

実施例6：ナノチューブエッチング

実施例3に記載したものと同一チタンエッチングジグアッセンブリを使用して、トランス結合プラズマ（TCP）エッチャー（例えば Lam Research TCP 9600 SE II）を用いて行う。エッチングジグを、熱結合流体を用いて、6" シリコンウエハーにとりつける。前記TCPエッチャーのウエハーカセットの入口内にウエハーを配置する前に、窒素気流を用いたブローイングにより、ウエハーの底部を清掃する。チラー温度を15℃に設定する。

【0087】

チタンをエッチングする前に、 CF_4 エッチングを介して、基板の陽極酸化されない側の任意の酸化チタンを除去する。チタンを除去しそしてチタニアナノチューブを現すために、合計75分のエッチングを以下：400Wソースパワー、100Wバイアス、18.75mTチャンバプレッシャー、100sccm Cl_2 のパラメーターを用いて実施する。次いで、あらゆる残存塩素が酸素プラズマにより除去される。

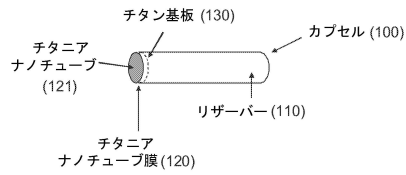
【0088】

前述の発明の理解を明確にする目的のために図解及び実施例によってある程度詳細に説明してきたが、当業者は、特定の変更及び修正が、添付の特許請求の範囲の範囲内で実施できることを理解するであろう。さらに、参照により各参考文献が個別に組み込まれるように、本明細書において提供される各参考文献は、同じ程度にその全体が参照により組み込まれる。本出願及び本明細書において提供される参考文献の間に不一致が存在する場合には、本出願が優先されるものとする。

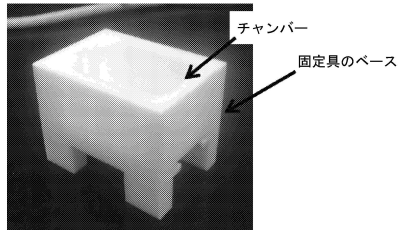
10

20

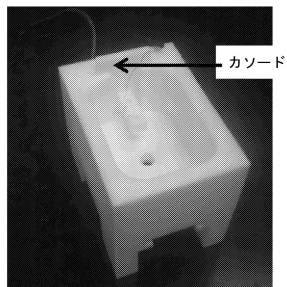
【図 1】



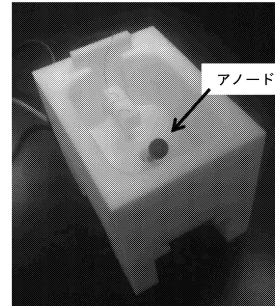
【図 2】



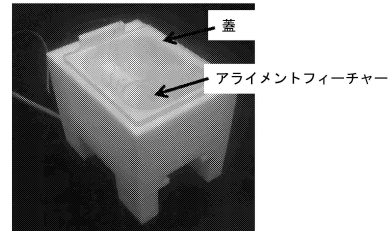
【図 3】



【図 4】



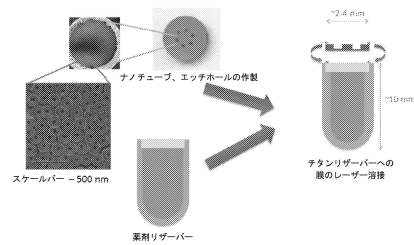
【図 5】



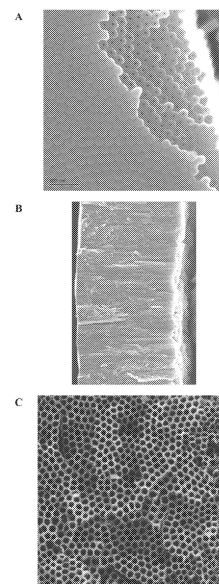
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
 A 6 1 K 45/00 (2006.01) A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 47/02 (2006.01) A 6 1 K 47/02

- (72)発明者 メンデルゾーン アダム デー .
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 1 0 7 , サンフランシスコ, ブラン ストリート 2
 3 9 , ユニット 1 2 A
- (72)発明者 フィッシャー キャスリーン イー .
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 8 , エメリービル, ホールトン ストリート 5 8
 5 8 , スイート 3 9 3
- (72)発明者 ボン リリー エイチ .
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 1 5 8 , サンフランシスコ, フォース ストリート 1
 5 0 5 , # 3 0 8
- (72)発明者 フィッシャー ウィリアム ジー .
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 8 , エメリービル, ホールトン ストリート 5 8
 5 8 , スイート 3 9 3

合議体

審判長 板谷 一弘

審判官 土屋 知久

審判官 長谷山 健

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2010/0187172(US, A1)
 米国特許出願公開第2010/0213046(US, A1)
 中国特許出願公開第101550581(CN, A)
 中国特許出願公開第101191248(CN, A)
 特表2005-502426(JP, A)
 特開2011-111660(JP, A)
 Adv. Drug Deliv. Rev., 2010年, Vol. 62, pp. 305-3
 15

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C25D11/26

A61K9/00-9/72

A61K47/00-47/48