

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5972796号
(P5972796)

(45) 発行日 平成28年8月17日(2016.8.17)

(24) 登録日 平成28年7月22日(2016.7.22)

(51) Int.Cl.	F 1	
C01B 33/18	(2006.01)	C01B 33/18 Z N M Z
C09C 1/28	(2006.01)	C09C 1/28
B01J 32/00	(2006.01)	B01J 32/00
B01J 21/08	(2006.01)	B01J 21/08 Z
B01J 35/06	(2006.01)	B01J 35/06 Z

請求項の数 30 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2012-555502 (P2012-555502)
(86) (22) 出願日	平成22年9月7日(2010.9.7)
(65) 公表番号	特表2013-521212 (P2013-521212A)
(43) 公表日	平成25年6月10日(2013.6.10)
(86) 國際出願番号	PCT/IB2010/002421
(87) 國際公開番号	W02011/107822
(87) 國際公開日	平成23年9月9日(2011.9.9)
審査請求日	平成25年9月3日(2013.9.3)
(31) 優先権主張番号	61/309,721
(32) 優先日	平成22年3月2日(2010.3.2)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	511286296 キング アブドゥーラ ユニバーシティ オブ サイエンス アンド テクノロジー サウジアラビア国 ツワル キング アブ ドゥーラ ユニバーシティ オブ サイエ ンス アンド テクノロジー 4700
(74) 代理人	100102978 弁理士 清水 初志
(74) 代理人	100102118 弁理士 春名 雅夫
(74) 代理人	100160923 弁理士 山口 裕孝
(74) 代理人	100119507 弁理士 刑部 俊

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】高表面積の纖維状シリカナノ粒子

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ナノ粒子中で放射状に配向しており、かつシロキサン結合によって互いに共有結合している複数のシリカ纖維を含む球状のナノ粒子であって、該ナノ粒子は $1\text{ nm} \sim 5000\text{ nm}$ の直径を有し、それぞれの纖維が他の一つの纖維と接触しており、それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 5000\text{ nm}$ の長さであり、かつ $1\text{ nm} \sim 50\text{ nm}$ の太さである、ナノ粒子。

【請求項 2】

それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 2500\text{ nm}$ の長さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 3】

それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 25\text{ nm}$ の太さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

10

【請求項 4】

それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 10\text{ nm}$ の太さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 5】

それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 2500\text{ nm}$ の長さであり、かつ $1\text{ nm} \sim 10\text{ nm}$ の太さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 6】

纖維が、さまざまな太さ及びさまざまな長さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 7】

纖維が、均一の太さ及び均一の長さである、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 8】

20

$10^3 \sim 10^6$ 本の纖維で構成されている、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 9】

少なくとも 10^4 本の纖維で構成されている、請求項 8 記載のナノ粒子。

【請求項 10】

少なくとも 10^5 本の纖維で構成されている、請求項 9 記載のナノ粒子。

【請求項 11】

ナノ球体の中で放射状に配向している複数の纖維から構成されるナノ球体としてさらに規定される、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 12】

それぞれの纖維が、 $1\text{ nm} \sim 2500\text{ nm}$ の長さであり、かつ $1\text{ nm} \sim 10\text{ nm}$ の太さである、請求項 11 記載のナノ粒子。 10

【請求項 13】

一つまたは複数の纖維に付着した、一種または複数種のリガンドをさらに含む、請求項 1 記載のナノ粒子。

【請求項 14】

一種または複数種のリガンドが、金属触媒分子、医薬または有機分子である、請求項 13 記載のナノ粒子。

【請求項 15】

リガンドが、リンカーを介して、または単なる吸収もしくは吸着によって纖維に付着している、請求項 14 記載のナノ粒子。 20

【請求項 16】

リンカーが、アルキル、水素化物、カルベン、カルビン、シクロペニタジエニル、アルコキシド、アミド、またはイミド基を含む、請求項 15 記載のナノ粒子。

【請求項 17】

リンカーが、アルキル、水素化物、カルベン、カルビン、シクロペニタジエニル、アルコキシド、アミド、またはイミド基である、請求項 16 記載のナノ粒子。

【請求項 18】

リガンドが金属触媒分子である、請求項 14 記載のナノ粒子。

【請求項 19】

金属触媒分子が、金属イオンまたは金属酸化物である、請求項 18 記載のナノ粒子。 30

【請求項 20】

金属触媒分子が、Au、Pt、Pd、Ag、Ni、Ru、Rh、Ir、Os、Co、Fe、及びCuからなる群より選択される金属である、請求項 19 記載のナノ粒子。

【請求項 21】

金属触媒分子が、 Al_2O_3 、 TiO_2 、 Fe_2O_3 、 CeO_2 、 CuO 、 ZnO 、 SiO_2 、 V_2O_5 、 MgO 、 La_2O_3 、 ZrO_2 、 SnO_2 、 MnO_2 、 MoO_3 、 M_2O_5 及びゼオライトからなる群より選択される金属酸化物である、請求項 19 記載のナノ粒子。

【請求項 22】

最大直径が $100\text{ nm} \sim 750\text{ nm}$ である、請求項 1 記載のナノ粒子。 40

【請求項 23】

最大直径が $250\text{ nm} \sim 500\text{ nm}$ である、請求項 22 記載のナノ粒子。

【請求項 24】

請求項 1 ~ 23 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む、組成物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 23 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む、複合体。

【請求項 26】

一つまたは複数のシールされた容器中に、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む、キット。

【請求項 27】

50

ナノ粒子が、クロマトグラフィーカラム中に含まれる、請求項 2 6 記載のキット。

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む固定相を含む、クロマトグラフィーカラム。

【請求項 2 9】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む、医薬送達装置。

【請求項 3 0】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項記載のナノ粒子を含む、包装材料。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0 0 0 1】

この出願は、2010年3月2日に出願された米国仮出願第61/309,721号に基づき優先権を主張するものであり、当該出願はこの結果参照により本明細書に組み入れられる。

【0 0 0 2】

1. 発明の分野

本発明は概して、高表面積ナノ粒子及びその適用の分野に関連する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

発明の背景

2. 関連する技術の説明

20

ナノテクノロジーは、材料、マイクロエレクトロニクス、コンピューティング、製薬、医薬、環境、エネルギー及び化学産業に、大きな影響を与えており、ナノ粒子は、長い間、バルク型と比較して、より高められた化学的及び物理的特性を備えているものと認識されてきた。これらは、高い価値を有する材料の組み合わせを製造するための基礎的要素として適用されうる (Xia et al., 2000)。これらは、種々のサイズ、結晶化度、形態、及び化学組成物であり得る。ナノ粒子は種々の材料から構成され得、シリカが最もよく知られる例の一つである (例えば、Gole et al., 2003 参照)。多数の産業上の利用のために、シリカナノ粒子、特に特定の寸法及び形態を有するナノ球体の必要性が増している。

【0 0 0 4】

シリカ球体の分野は、テトラエチルオルトリリケート (TEOS) の加水分解による単分散したシリカの合成のための、Stober による革新的な方法 (Stober et al., 1968) の出現後、特に広がってきており、メソポーラスシリカのテンプレート指向合成 (Kresge et al., 1992) の出現に続いて、ナノ球体の形態及び細孔のサイズを制御することに多いに関心が寄せられてきている (Huo et al., 1994; Tanev and Pinnavaia, 1995; Zhao et al., 1998; Carlsson et al., 1999)。テンプレート技術を用いて、種々の幅広い形態を有するメソポーラス材料やナノシリカ材料が、合成された (例えば、Cha et al., 2000; Sakamoto et al., 2000; Lu et al., 2001; Finnefrock et al., 2001; Yu et al., 2002; Che et al., 2003; Che et al., 2004; Yokoi et al., 2006; Gao et al., 2006; Bao et al., 2007; Han et al., 2009; Suzuki et al., 2009; Meng et al., 2009; Suzuki et al., 2010 参照)。これらの材料は、触媒作用において幅広い適用を見出している (Davis et al., 2002; Corma and Garcia, 2008; Weckhuysen, 2009)。

30

【0 0 0 5】

触媒作用におけるナノ粒子の有効性は主に、大きな内表面及び細孔において活性な触媒分子をよく分散させる、それらのミクロ構造に起因する。しかし、幾つかの細孔の内部では活性部位への到達性が限られるために、活性金属の焼結による問題として、触媒作用におけるナノ粒子の利用性、特にかなりの物質輸送が必要でナノ粒子の高表面積が潜在的に代替として使用しうる場合におけるナノ粒子の利用性が限られたものになっている (Gellman, 2009; Joo et al., 2009; Schlogl and Hamid, 2004; Reetz, 2008)。

【0 0 0 6】

したがって、高表面積のナノ粒子の必要性がある。そのようなナノ粒子は、触媒分子の

40

50

活性及び安定性を向上させ、高表面積が望ましい他の分野での利用を見出すことになるであろう。

【発明の概要】

【0007】

本発明は、特に高表面積を有する、秩序だったナノ粒子の新しいファミリーの同定に関連する。高表面積は、ナノ粒子の纖維状形態によって生じる。ナノ粒子は非常に優れた物理的特性を示し、その物理的特性は、ナノ粒子を触媒支持体として利用可能にさせる高表面積、及びナノ粒子の表面に高度に分散しつつ容易に到達可能な基を高濃度で含むことを可能にする纖維状表面形態を含む。本発明のナノ粒子はまた、高い熱安定性及び高い機械的安定性を有し、産業上幅広い利用に適したものとなっている。

10

【0008】

本発明は概して、それぞれの纖維が少なくとも一つの他の纖維と接触している、複数の纖維を有するナノ粒子を含む。本明細書で使用される「ナノ粒子」なる用語は、最大直径が1~5000nmの粒子をさす。本明細書で使用される「複数」は、3以上をさす。本明細書で使用される「纖維」は、長さ及び最大太さを含む、細く、糸状の構造をさす。太さは、纖維の長さにわたって変わり得、または纖維の長さにわたって均一であり得る。異なる纖維は異なる太さであり得、または同じ太さであり得る。同様に、纖維は、種々の長さであり得、または均一の長さであり得る。いくつかの態様において、纖維はさまざまな長さでありさまざまな太さでありうる。他の態様において、単一のナノ粒子の纖維は均一の太さであり長さである。

20

【0009】

本発明の特定の態様において、ナノ粒子は、シリカ（二酸化ケイ素）、チタニア、アルミニア、セリア、ジルコニア、またはそれらの混合物を含む。

【0010】

単一のナノ粒子の纖維は、長さが、約1、10、50、100、500、または1000nmから、約200、2500、3000、3500、4000、または5000nmの間であり得、それらの間のすべての値と範囲を含む。特定の態様において、それぞれの纖維は、長さが約1、10、50、100、または500nmから、約500、600、700、800、900、または1000nmの間であり得、それらの間のすべての値と範囲を含む。さらに特定の態様において、それぞれの纖維は、長さが、約1nm~約500nmである。特定の纖維の最大太さは、約1nm~約100nmの範囲でありうる。さらに特定の態様において、特定の纖維の最大太さは、約1nm~約50nm、約1nm~約10nm、または約4nm~約10nmの範囲である。いくつかの態様において、それぞれの纖維は、長さが約1nm~約1000nmであり、太さが約1nm~約50nmである。さらなる態様において、単一のナノ粒子のそれぞれの纖維は、長さが約1nm~約250nmであり、太さが約1nm~約10nmである。

30

【0011】

一つのナノ粒子の纖維の数は変わりうる。いくつかの態様において、ナノ粒子は、少なくとも約100本の纖維、少なくとも約1000本の纖維、少なくとも約10,000本の纖維、少なくとも約100,000本の纖維、または少なくとも約1,000,000本以上の纖維、あるいは、それらの範囲で変わりうる任意の数字の範囲の纖維を含む。

【0012】

40

いくつかの態様では、ナノ粒子は、実質的に球状の立体配置を有する（本明細書では「ナノ球体」という）。そのような態様では、ナノ粒子は、ナノ球体の中で実質的に放射状に配向している（すなわちナノ粒子の中心部に向かって集まる）纖維を含む。そのような態様において、纖維の長さは、纖維の末端から、纖維がナノ球体の中心部で別のナノ纖維と接触している点までの距離であり、すなわちナノ球体の半径とほぼ等しい。特定の態様において、ナノ粒子は、少なくとも100本の纖維を含むシリカから構成されるナノ球体であり、それぞれの纖維は長さが約1nm~約250nmであり、それぞれの纖維の太さは約1nm~約10nmである。

【0013】

特定の態様において、上述のように、纖維はシリカから構成される。更なる態様におい

50

て、シリカ纖維は、一つまたは複数の付着したリガンドを含む。本明細書で使用される「リガンド」は、纖維に接触しているイオン、分子、化合物、巨大分子、または分子群をさす。接触は、直接的な接触、例えば共有結合またはイオン結合による接触でありうる。例えばリガンドは、シリカの酸素原子と共有結合によって接触し得る。または接触は、リンカーのような介在分子を経るような間接的な接触であり得る。リガンドは、単なる吸収または吸着によって接触されうる。ある局面では、介在する分子が、リガンド及び纖維と接触している。リンカーの例は、アルキル、ヒドリド、カルベン、カルビン、シクロペニタジエニル、アルコキシド、アミド、またはイミド基を含むがこれに限定されない。接触は、纖維表面への基の単なる吸収または吸着によってなされ、纖維自体または纖維状表面内に混合される。

10

【0014】

リガンドの例は、金属触媒分子、医薬、及び有機分子を含むがこれに限定されない。本明細書で使用される「金属触媒分子」は、金属イオン、金属酸化物、種々の任意の有機金属複合体、または金属イオンもしくは金属酸化物が結合する任意の分子をさす。金属の例は、Au、Pt、Pd、Ag、Ni、Ru、Rh、Ir、Os、Co、Mo、W、Re、Mn、In、Ga、Cd、Cr、Zr、Ta、Fe及びCuを含むがこれに限定されない。金属酸化物の例は、上記金属の種々の金属酸化物、 Al_2O_3 、 TiO_2 、 Fe_2O_3 、 CeO_2 、 CuO 、 ZnO 、 SiO_2 、 V_2O_5 、 MgO 、 La_2O_3 、 ZrO_2 、 SnO_2 、 MnO_2 、 MoO_3 、 Mo_2O_5 及びゼオライトを含むがこれに限定されない。いくつかの態様において、リガンドは医薬である。本明細書で使用される「医薬」は、患者の病気または他の状態の検査、治療、または予防に使用される化学物質をさす。「医薬」なる用語は、薬物療法、イメージング剤、及びそれと同様なものの成分を含む。ある局面において、薬物療法は治療薬を含む。治療薬の例は、抗菌剤、抗炎症剤、化学療法剤、ホルモン、鎮痛剤、または治療用核酸を含む。

20

【0015】

いくつかの態様において、ナノ粒子は、最大直径が、約20、30、40、50、60、70.80、90、100、200、300、400、または500nmから、約1000、1500、2000、25000、3000、3500、4000、4500、または5000nmの間であり、それらの間のすべての値と範囲を含む。更なる態様において、ナノ粒子は、最大直径が約100nm～約750nmである。またさらなる態様において、ナノ粒子は、最大直径が約250nm～約500nmである。

30

【0016】

特定の態様において、ナノ粒子は、最大大きさが約1nm～約10nmでありかつ長さが約25nm～約250nmである複数の纖維から構成されるナノ球体であり、ここで、ナノ粒子はシリカから構成され、直径が約50nm～約500nmである。さらなる特定の態様において、ナノ球体は、直径が約250nm～約450nmである。

【0017】

本発明の他の態様は、前述の任意のナノ粒子を含む組成物に関連する。組成物は溶液でありうる。溶液は、水性溶媒、有機溶媒、または、有機溶媒及び水性溶媒の混合物等の溶媒を含みうる。

【0018】

本発明のさらなる態様は、前述の任意のナノ粒子を含む複合体（本明細書では「ナノ複合体」という）に関連する。複合体は、当業者に公知の任意の方法を用いて製造されてもよい。

40

【0019】

本発明の前述の任意のナノ粒子を含む触媒もまた、本明細書において企図される。ナノ粒子は、上述のように、付着した金属または金属酸化物を含み得る。本発明のナノ粒子は、本発明のナノ粒子の纖維状の立体構造において、反応混合物と、金属または金属酸化物との接触を大きい面積で可能にする大きい表面積を提供する。また、前述の任意のナノ粒子を反応混合物と接触させる工程であって、触媒作用が起きる工程を含む、反応混合物へ触媒を送達する方法も開示する。

【0020】

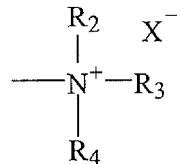
50

下記の工程を含む、本発明のナノ粒子を生産するための方法もまた開示する。

(a) シリカ前駆体、テンプレート分子、及び溶媒を含む組成物を準備する工程であって、テンプレート分子が下記の構造式の化合物であり：

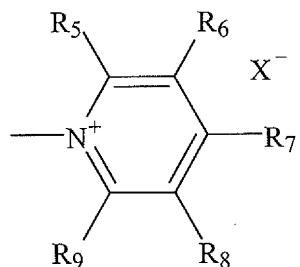


式中、nが5~25の範囲の数字であり、かつR₁が、



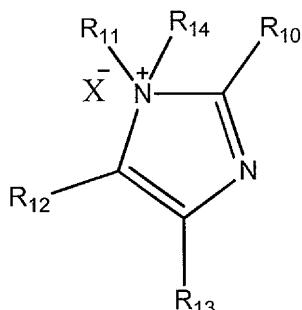
10

または



20

または



30

であり、式中、X⁻が、Cl、Br、I、またはFであり；かつR₂~R₁₄がそれぞれ独立して、H、Cl、Br、I、OH、及びC₁~C₁₀アルキルからなる群より選択される、工程；

(b)(a)の組成物を熱またはマイクロ波照射にさらす工程であって、シリカを含む粒子が形成される、工程；及び

(c)溶媒の一部分またはすべてを(b)の組成物から取り除き、単離されたシリカテンプレート粒子を生産する工程；及び

(d)(c)の単離されたシリカテンプレート粒子をか焼させ、ナノ粒子を生産する工程。

【0021】

特定の態様において、テンプレート分子は臭化セチルピリジニウム(CPB)または臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウムである。テンプレート分子の改変は、纖維の長さ及び形態の改変をもたらす。

【0022】

溶媒は、当業者に公知のいかなる溶媒でもよい。溶媒は例えば、水性溶媒、有機溶媒、または、水性溶媒及び有機溶媒の混合物であり得る。特定の態様において、溶媒は、シクロヘキサン、ヘキサン、ペンタン、ヘプタン、オクタン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ペンタノール、ブタノール、イソプロパノール、エタノール、メタノール、ヘキサノール及び水を含む群から選択される一つまたは複数の溶媒である。特定の態様において、溶媒は、シクロヘキサン、ペンタノール及び水の混合物である。

【0023】

40

50

特定の態様において、シリカ前駆体は、オルト珪酸テトラエチルである。他のシリカ前駆体は、オルト珪酸テトラフェニル、オルト珪酸テトラアリル、オルト珪酸テトラブチル、ケイ素テトラアセテート及びオルト珪酸テトラプロピルを含む。

【0024】

特定の態様において、(a)の組成物は尿素をさらに含む。尿素は、シリカ前駆体の加水分解を促進する。(a)の組成物は、熱及び／またはマイクロ波照射にさらされうる。特定の態様において、組成物はマイクロ波照射にさらされる。

【0025】

いくつかの態様において、当該方法は、リガンドを(d)のナノ粒子の表面に付着させる工程を含むかまたはさらに含む。リガンドは、前述のリガンドのいずれでもよい。当業者に公知の任意の方法を、リガンドをナノ粒子の表面に付着させるのに用いうる。いくつかの態様において、リガンドは、ナノ粒子の表面に焼結された金属または金属酸化物である。金属または金属酸化物は前述のいかなる金属または金属酸化物でもよい。

10

【0026】

この材料は、種々のプロセスにおいて触媒支持体として使用されうる。本発明のいくつかのさらなる態様は、反応混合物を本発明のナノ粒子と接触させる工程を含む、反応混合物中の反応を触媒する方法に関連し、ここで、ナノ粒子は、ナノ粒子の纖維に付着した金属または金属酸化物を含む。本発明のナノ粒子は、不均一触媒、均一触媒、光触媒、電気触媒、有機分子触媒、及び／または酵素触媒として適用されうる。反応は、酸化、水素添加、水素処理、メタセシス反応、異性化、転位反応、脱離反応、加水分解反応、及び縮合反応であり得る。

20

【0027】

本発明はさらに、薬学的に許容可能な量の本発明のナノ粒子を患者に投与する工程を含む、患者に医薬を送達する方法を含み、ここでナノ粒子は、ナノ粒子の少なくとも一つの纖維に付着した、一つまたは複数の医薬を含む。

【0028】

本発明はまた、一つまたは複数のシールされた容器内に本発明のナノ粒子を含むキットに関連する。いくつかの態様において、ナノ粒子は、クロマトグラフィーカラムの中に含まれる。またさらなる態様では、キットは、本発明のナノ粒子の使用のための指示に関連する。

30

【0029】

本発明のナノ粒子を含む固定相を含むクロマトグラフィーの方法及びカラムもまた、本発明の部分として企図される。

【0030】

本発明のナノ粒子はまた、水及び油から金属を除去するための薬剤として適用されうる。この点について、ナノ粒子は、金属を含むことが既知であるかあるいは金属を含むことが疑われる水または油と混合される。ナノ粒子はまた、水素などのエネルギーの貯蔵のために用いられる。本発明のナノ粒子はまた、包装産業における包装材料として用いられる。

【0031】

40

本発明の一つの態様に関連して記述された任意の限定は、本発明の他の任意の態様に適用されうることが特に企図される。さらに、本発明の任意の組成物は、本発明の任意の方法に使用され得、本発明の任意の方法は、本発明の任意の組成物を生産または使用するために用いられる。

【0032】

特許請求の範囲中の「または」なる用語の使用は、代替の選択肢のみを言及することが明確に示されていない限り、あるいは選択肢が相互に除外されない限り、開示が、一つの選択肢及び「及び／または」を意味するという定義を支持していたとしても、「及び／または」を意味するように使用される。

【0033】

50

この出願中、「約」なる用語は、ある値が、値を決定するのに使用される装置及び／または方法の、誤差の標準偏差を含むことを示すのに使用される。

【0034】

本明細書で使用されるように、ほかに明確に示されていないならば、「一つの ("a" または "an")」は、一つまたは複数を意味し得る。本特許請求の範囲で示されるように、「含む」という単語と連結して使用されるとき、「一つの ("a" または "an")」なる単語は、一つまたは一より多い複数を意味し得る。本明細書で使用される「別の ("another")」は、少なくとも二つ目またはそれより多いものを意味し得る。

【0035】

[本発明1001]

10

複数の纖維を含むナノ粒子であって、それぞれの纖維が他の一つの纖維と接触しており、それぞれの纖維が、約1nm～約5000nmの長さであり、かつ約1nm～約50nmの太さである、ナノ粒子。

[本発明1002]

ナノ粒子がシリカで構成されている、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1003]

それぞれの纖維が、約1nm～約250nmの長さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1004]

それぞれの纖維が、約1nm～約25nmの太さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1005]

20

それぞれの纖維が、約1nm～約10nmの太さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1006]

それぞれの纖維が、約1nm～約250nmの長さであり、かつ約1nm～約10nmの太さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1007]

纖維が、さまざまな太さ及びさまざまな長さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1008]

纖維が、均一の太さ及び均一の長さである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1009]

30

約 10^3 ～ 10^6 本の纖維で構成されている、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1010]

少なくとも約 10^4 本の纖維で構成されている、本発明1009のナノ粒子。

[本発明1011]

少なくとも約 10^5 本の纖維で構成されている、本発明1010のナノ粒子。

[本発明1012]

ナノ球体の中で実質的に放射状に配向している複数の纖維から構成されるナノ球体としてさらに規定される、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1013]

それぞれの纖維が、約1nm～約250nmの長さであり、かつ約1nm～約10nmの太さである、本発明1012のナノ粒子。

40

[本発明1014]

一つまたは複数の纖維に付着した、一種または複数種のリガンドをさらに含む、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1015]

一種または複数種のリガンドが、金属触媒分子、医薬または有機分子である、本発明1014のナノ粒子。

[本発明1016]

リガンドが、リンカーを介して、または単なる吸収もしくは吸着によって纖維に付着している、本発明1015のナノ粒子。

[本発明1017]

50

リンカーが、アルキル、水素化物、カルベン、カルビン、シクロペンタジエニル、アルコキシド、アミド、またはイミド基を含む、本発明1016のナノ粒子。

[本発明1017]

リンカーが、アルキル、水素化物、カルベン、カルビン、シクロペンタジエニル、アルコキシド、アミド、またはイミド基である、本発明1017のナノ粒子。

[本発明1018]

リガンドが金属触媒分子である、本発明1015のナノ粒子。

[本発明1019]

金属触媒分子が、金属イオンまたは金属酸化物である、本発明1018のナノ粒子。

[本発明1020]

金属触媒分子が、Au、Pt、Pd、Ag、Ni、Ru、Rh、Ir、Os、Co、Fe、及びCuからなる群より選択される金属である、本発明1019のナノ粒子。

10

[本発明1021]

金属触媒分子が、Al₂O₃、TiO₂、Fe₂O₃、CeO₂、CuO、ZnO、SiO₂、V₂O₅、MgO、La₂O₃、ZrO₂、SnO₂、MnO₂、MoO₃、Mo₂O₅及びゼオライトからなる群より選択される金属酸化物である、本発明1019のナノ粒子。

[本発明1022]

最大直径が約50nm～約5000nmである、本発明1001のナノ粒子。

[本発明1023]

最大直径が約100nm～約750nmである、本発明1022のナノ粒子。

20

[本発明1024]

最大直径が約250nm～約500nmである、本発明1023のナノ粒子。

[本発明1025]

本発明1001～1024のいずれかのナノ粒子を含む、組成物。

[本発明1026]

本発明1001～1024のいずれかのナノ粒子を含む、複合体。

[本発明1027]

本発明1019～1021のいずれかのナノ粒子を含む、触媒。

[本発明1028]

組成物を、本発明1019～1021のいずれかのナノ粒子に接触させる工程を含む、触媒を組成物に送達する方法。

30

[本発明1029]

触媒が金属または金属酸化物である、本発明1028の方法。

[本発明1030]

以下の工程を含む、本発明1001のナノ粒子を生産するための方法：

(a) シリカ前駆体、テンプレート分子、及び溶媒を含む組成物を準備する工程であって、
テンプレート分子が式：



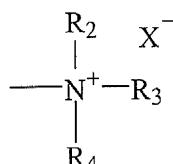
の化合物であり、

40

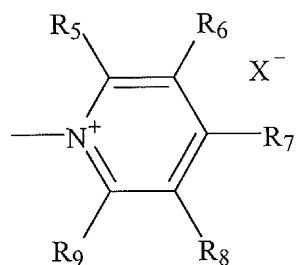
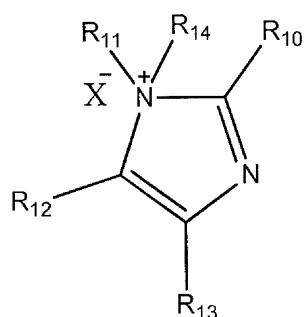
式中、

nが、5～25の数字であり、

R₁が、



または

または

10

であり、

20

式中、 X^- が、 Cl、 Br、 I、 または F であり、 かつ $\text{R}_2 \sim \text{R}_9$ がそれぞれ独立して、 H、 Cl、 Br、 I、 OH、 及び $\text{C}_1\text{-}\text{C}_{10}$ アルキルからなる群より選択される、 工程；(b) (a) の組成物を、 熱またはマイクロ波照射にさらす工程であって、 シリカを含む粒子が組成物中で形成される、 工程；(c) 加熱またはマイクロ波照射された (b) の組成物から、 溶媒の一部または全部を取り除き、 単離されたシリカテンプレート粒子を生産する工程； 及び(d) (c) の単離されたシリカテンプレート粒子をか焼し、 シリカナノ粒子を生産する工程。[本発明1031]テンプレート分子が、 臭化セチルピリジニウム (CPB) である、 本発明1030の方法。

30

[本発明1032]テンプレート分子が、 臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウムである、 本発明1030の方法。[本発明1033]溶媒が、 シクロヘキサン、 ペンタノール、 及び水からなる群より選択される一つまたは複数の溶媒を含む、 本発明1030の方法。[本発明1034](a) の組成物が尿素をさらに含む、 本発明1030の方法。[本発明1035](a) の組成物が熱にさらされる、 本発明1030の方法。

40

[本発明1036](a) の組成物がマイクロ波照射にさらされる、 本発明1030の方法。[本発明1037]リガンドを、 (d) のナノ粒子の表面に付着させる工程をさらに含む、 本発明1030の方法。。[本発明1038]リガンドが金属である、 本発明1037の方法。[本発明1039]金属が、 Au、 Pt、 Pd、 Ag、 Ni、 Ru、 Rh、 Ir、 Os、 Co、 Fe、 及び Cu からなる群より選択される、 本発明1038の方法。

50

[本発明1040]

リガンドが金属酸化物である、本発明1037の方法。

[本発明1041]

金属酸化物が、Al₂O₃、TiO₂、Fe₂O₃、CeO₂、CuO、ZnO、SiO₂、V₂O₅、MgO、La₂O₃、ZrO₂、SnO₂、MnO₂、MoO₃、Mo₂O₅及びゼオライトからなる群より選択される、本発明1040の方法。

[本発明1042]

以下の工程を含む、リガンドに付着した複数の纖維を含むシリカナノ粒子を製造するための方法：

(a) 複数の纖維を含むシリカナノ粒子を得る工程であって、それぞれの纖維が他の一つの纖維と接觸しており、それぞれの纖維が、長さが約1nm～約5000nmであり、かつ太さが約1nm～約50nmである、工程；及び

(b) リガンドを、ナノ粒子上の纖維に付着させる工程。

[本発明1043]

リガンドが触媒である、本発明1042の方法。

[本発明1044]

反応混合物を、本発明1019～1021のいずれかのナノ粒子と接觸させる工程を含む、反応混合物中で反応を触媒する方法。

[本発明1045]

一つまたは複数のシールされた容器中に、本発明1001～1021のいずれかのナノ粒子を含む、キット。

[本発明1046]

ナノ粒子が、クロマトグラフィーカラム中に含まれる、本発明1045のキット。

[本発明1047]

本発明1001～1021のいずれかのナノ粒子を含む固定相を含む、クロマトグラフィーカラム。

[本発明1048]

本発明1001～1021のいずれかのナノ粒子を含む、医薬送達装置。

[本発明1049]

本発明1001～1024のいずれかのナノ粒子を水または油に接觸させる工程を含む、油または水から金属を取り除くための方法であって、該水または油が、金属を含むことが既知であるかまたは金属を含むことが疑われる、方法。

[本発明1050]

本発明1001～1024のいずれかのナノ粒子を、エネルギー源に接觸させる工程を含む、エネルギーを貯蔵するための方法。

[本発明1051]

エネルギー源が水素である、本発明1050の方法。

[本発明1052]

本発明1001～1024のいずれかのナノ粒子を含む、包装材料。

本発明の他の目的、特徴、及び有利な点は、下記の詳細な説明から明らかになるであろう。しかし、本発明の精神及び範囲の中での種々の変更および修正が、この詳細な説明から当業者に明らかになるので、詳細な説明及び特定の実施例は、本発明の好ましい態様を示しているものの、説明のためにのみ与えられていることを理解すべきである。

【図面の簡単な説明】【0036】

下記の図面は、本明細書の一部を形成し、本発明のある局面をさらに説明するために含まれる。発明は、これらの図面の一つまたは複数を、本明細書で述べられている特定の態様の詳細な説明と組み合わせて参照することにより、より良く理解されうる。

【図1】シリカナノ球体構造の略図。

【図2】シリカナノ球体のHRSEMイメージ。

10

20

30

40

50

【図3】400（図3a）、550（図3b）、800（図3c）、および最大950（図3d）の温度でか焼した後のシリカナノ球体のHRSEMイメージ；か焼前（図3e）及びか焼後（図3f）の繊維の太さ。

【図4】シリカナノ球体のHRTEMイメージ（高分解能透過型電子顕微鏡像）。

【図5】シリカナノ球体のEDX分析。

【図6】KCC-1のTGA（熱重量分析）（図6a）及び²⁹Si CP-MAS NMRスペクトル（図6b）。

【図7】シリカナノ球体（いわゆるKCC-1）のTG-IR（TGA/フーリエ変換赤外線）分析。

【図8】KCC-1のBET（Brunauer-Emmett-Teller）分析。

【図9】TEOS 0.012モルあたりの、尿素 0.0モル（図9a）、0.003モル（図9b）、0.006モル（図9c）、0.01モル（図9d）での、シリカナノ球体のSEMイメージ。 10

【図10】従来の多孔性シリカ（図10a）、MCM-41（図10b）、及びKCC-1（図10c）の違い。

【図11】圧力43MPa（図11a）、130MPa（図11b）、216MPa（図11c）での機械的圧縮後、及び沸騰水での24時間加熱後（図11d）のKCC-1のHRTEMイメージ。

【発明を実施するための形態】

【0037】

説明的態様の記載

本発明は、多孔性表面形態によって高表面積を有する、新しいクラスのナノ粒子の製造に基づく。ナノ粒子は、触媒、医薬送達及びクロマトグラフィーのような幅広い範囲の適用が可能となるように、表面と結合した分子の提示を可能にする。

【0038】

A. 製造

本発明のいくつかの態様は、本発明のナノ粒子を製造する方法に関連する。

【0039】

1. ミクロエマルジョン形成

本発明のナノ粒子は、当業者に公知の任意の材料を使用して製造されうる。特定の態様では、シリカ前駆体を含むミクロエマルジョンが形成され、シリカから構成されるナノ粒子になる。

【0040】

これらの態様では、ミクロエマルジョンの基本的な成分として、シリカ前駆体、テンプレート分子、尿素、及び一つまたは複数の溶媒が含まれる。テンプレート分子は、上述の任意の分子でよい。溶液中のテンプレート分子は、ミセルのような凝集体を形成し得る。テンプレート分子の炭化水素基は、繊維の形成のための骨格として働く。 30

【0041】

シリカ前駆体は、当業者に公知の任意の源から得られうる。シリカ前駆体、テンプレート分子、及びナノ粒子の製造のための他の成分は、商業的供給源や天然資源から得ることができ、または化学的に合成することができる。シリカ前駆体の例は、オルト珪酸テトラエチル（TEOS）またはオルト珪酸テトラメチル（TMOS）であるがこれに限定されない。

【0042】

尿素は、ミクロエマルジョン中でシリカ前駆体を加水分解するように働く。ミクロエマルジョン中でシリカ前駆体を加水分解するのに適用されうる他の分子は、チオ尿素、アミド、アンモニア、ヒドラジン-水和物、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、リン酸カリウム、及び、当業者に公知の、任意の他の類似の薬剤を含む。 40

【0043】

加水分解に続いて、負の電荷をもった珪酸分子は、自己組織化したテンプレート分子の間の空いている空間で集合する。自己組織化した珪酸は、縮合し、テンプレートミセル内でシリカ材料の結晶化がもたらされる。結果として生じるナノ粒子の形態は、テンプレート分子の立体構造に大いに依存する。特定の局面においてナノ粒子は、上述のように、ナノ球体である。

【0044】

10

20

30

40

50

上述のように、ミクロエマルジョンの溶媒成分は、水性溶媒、有機溶媒、双極性の非プロトン溶媒、またはこれらの溶媒の混合物でありうる。

【0045】

その後、混合物は、熱またはマイクロ波照射に、120 °Cで1~4時間さらされる。

【0046】

形成されたシリカは、遠心分離によってなど、当業者に公知の任意の方法を用いて単離することができる。粒子は洗浄または空気乾燥され得る。

【0047】

合成された粒子は、その後か焼される。か焼は、当業者に公知の任意の方法を用いて行うことができる。例えば、か焼は、試料を空气中550 °Cで6時間加熱する工程を含み得る。また、か焼は、試料を約550 °C ~ 約950 °Cの範囲（この間のすべての値及び範囲を含む）の温度で加熱する工程を含み得る。構造的特徴付けは、当業者に公知の種々の任意の方法を用いて行うことができる。10

【0048】

2. 金属コーティング

いくつかの態様において、ナノ粒子は、金属または金属酸化物のようなリガンドでコーティングされる。触媒であるリガンドとして使用される金属の例は、Fe、Cr、Al、Ga、In、Hf、Sn、Zr、Mo、Ti、V、Co、Ni、Cu、Y、Ta、W、Pb、B、Nb、Ge、Pr、U、Ce、ErNd、Mg、Ca、Ba、Sr、Au、Siまたはそれらの組み合わせを含むが、これに限定されない。さらに、金属酸化物ベースの材料が企図され、ケイ素、ゲルマニウム、すず、鉛、アンチモン、ビスマス、ポロニウム、ランタノイド、及びアクチナイドに基づく金属酸化物が含まれる。金属非酸化物ナノ粒子は、II-VI、III-V、及びIV量子ドットを含み；金属酸化物ナノ粒子は、酸化チタン、酸化ジルコニア、酸化アルミニウム、酸化鉄、酸化タンゲステン、酸化セリウム、酸化アンチモン、及び酸化ケイ素を含みうる。金属酸化物の合成は、 Fe^{3+} 、 Cr^{3+} 、 A^{3+} 、 Ga^{3+} 、 In^{3+} 、 Hf^{4+} 、 Sn^{4+} 、 Zr^{4+} 、 Nb^{5+} 、 W^{6+} 、 Pr^{3+} 、 Er^{3+} 、 Nd^{3+} 、 Ce^{3+} 、 U^{3+} 、 Y^{3+} 及びそれらの組み合わせの塩のような無機塩を用いて行われてきている。20

【0049】

本発明のナノ粒子は、電極のための触媒として強力な活性を有することが期待される白金族の遷移金属及び／または主にそのような白金属遷移金属から構成される合金ナノ粒子を含み得る。白金族遷移金属は、Pt、Ru、Ir、Pd、Os、及びRhの中から選択され得、单独種またはそれらの混合物を含み得る。30

【0050】

いくつかの態様において、金属コーティングがナノ粒子の表面に施される。金属コーティングは、当業者に公知の任意の方法を用いて施されうる。そのような技術の例は、化学蒸着、イオン注入、スプレー塗装等を含むが、これに限定されない。

【0051】

金属コーティングは、本発明のシリカナノ粒子を、金属（または金属塩）及び溶媒（または溶媒の混合物）を含む組成物中に置くことによって、製造されうる。

【0052】

金属塩のいくつかの例は、白金塩、ルテニウム塩、イリジウム塩、パラジウム塩、オスミウム塩、及びロジウム塩を含む。白金塩は、 Pt^{2+} 、 Pt^{3+} 、または Pt^{4+} を含む塩を含み、例えば、 PtX_2 、 PtX_3 、 PtX_4 、 $[\text{PtA}_6]\text{X}_2$ 、 $\text{M}^{12}[\text{PtX}_4]$ 、 $\text{M}^{12}[\text{PtX}_2\text{Y}_2]$ 、 $\text{M}^1[\text{PtX}_3\text{Y}]$ 、 $\text{M}^1[\text{PtX}_2\text{Y}_2]$ 、または $\text{M}^{12}[\text{PtX}_6]$ （ここで、X及びYは、それぞれ、 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 OH^- 、 CN^- 、 NO_3^- 、 N_3^- 、 CH_3COO^- 、 SCN^- 、アセチルアセトネート、 $1/2\text{SO}_4^{2-}$ または $1/2\text{CO}_3^{2-}$ のような陰イオンであり； M^1 は、K、NaまたはHなどの一価の陽イオンであり；及びAは NH_3 またはアミンである）の形で代表されうる。特に、 PtCl_2 、 PtBr_2 、 PtI_2 、 $\text{Pt}(\text{CN})_2$ 、 $\text{Pt}(\text{SCN})_2$ 、 PtCl_3 、 PtBr_3 、 PtI_3 、 PtF_4 、 PtCl_4 、 PtBr_4 、 PtI_4 、 $\text{K}_2[\text{PtCl}_2(\text{acac})_2]$ 、及び H_2PtCl_6 があげられうる。40

【0053】

ルテニウム塩は、 Ru^{2+} 、 Ru^{3+} 、または Ru^{4+} を含む塩を含み、例えば、 RuX_2 、 RuX_3 、 RuX_4 、 $[\text{RuX}_6]\text{M}^{13}$ 、または $\text{M}^1[\text{RuX}_4]$ （ここで、Xは、ClまたはBrのようなハロゲン、または、 NO_3^- ）50

M_3^- または SO_4^{2-} のような陰イオンであり、 M^1 は、K、Na、Rb、Cs または H などの一価の陽イオンである) の形で代表されうる。

【 0 0 5 4 】

イリジウム塩は、 Ir^{+} 、 Ir^{2+} 、 Ir^{3+} 、または Ir^{4+} を含む塩を含み、例えば、 IrX 、 IrX_2 、 IrX_3 、 IrX_4 、 $[IrX_6]M_3^-$ 、または $M^1[IrX_4]$ (ここで、Xは、Cl または Br のようなハロゲン、または、 SO_4^{2-} のような陰イオンであり、 M^1 は、K、Na、Rb、Cs または H などの一価の陽イオンである) の形で代表されうる。

【 0 0 5 5 】

パラジウム塩は、 Pd^{2+} を含む塩を含み、一般に、 $Pd-Z_2$ の形で代表されうる。Z は、Cl、Br、または I のようなハロゲン、または、酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、アセチルアセトネート、炭酸塩、過塩素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、または酸化物のような塩を形成する基である。いくつかの例は、 $PdCl_2$ 、 $PdBr_2$ 、 PdI_2 、 $Pd(OCOCH_3)_2$ 、 $Pd(OCOCF_3)_2$ 、 $PdSO_4$ 、 $Pd(NO_3)_2$ 、及び PdO を含む。

10

【 0 0 5 6 】

オスミウム塩は、 Os^{+} 、 Os^{2+} 、 Os^{3+} 、または Os^{4+} を含む塩を含み、例えば、 OsX 、 OsX_2 、 OsX_3 、 OsX_4 、 $[OsX_6]M_3^-$ 、または $M^1[OsX_4]$ (ここで、X は、Cl または Br のようなハロゲン、または、 SO_4^{2-} のような陰イオンであり、 M^1 は、K、Na、Rb、Cs または H などの一価の陽イオンである) の形で表されうる。特定の例として、 $OsBr_4$ 、 OSO_4 、 $OsCl_4$ 、 $KOs(SO_4)_2$ 、 $RbOs(SO_4)_2$ 、及び $CsOs(SO_4)_2$ があげられうる。

【 0 0 5 7 】

20

ロジウム塩は、 Rh^{3+} を含む塩を含み、 RhX_3 、 $Rh_{2 \times 6}$ 、 $[RhA_6]X_3$ 、 $M^1_3[RhX_6]$ 、または $M^1[RhX_4]$ (ここで、X は、F または Cl のようなハロゲン、または、CN または SO_4^{2-} のような陰イオンであり； M^1 は、K、Na または H などの一価の陽イオンであり；及び A は NH_3 またはアミンである) の形で代表されうる。特定の例として、 Rh_{203} 、 RhO_2 、 $Rh_2(SO_4)_3$ 、 $Rh(OH)_3$ 、 $Rh(NO_3)_3$ 、 $RhCl_3$ 、 RhF_3 、 $Rh(CN)_3$ 、 $KRh(SO_4)_2$ 、 Na_2RhCl_4 、 $NaRh(SO_4)_2$ 、及び $HRh(SO_4)_2$ があげられうる。

【 0 0 5 8 】

金属塩を溶解または分散できる溶媒は、溶媒の官能基によって異なる。溶媒は、水、アセトン及びメチルエチルケトンのようなケトン、酢酸エチルのようなエステル、メタノール及びエタノールのようなアルコール、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ジグリム及びヘキサメチルリン酸トリアミドのような非プロトン性極性溶媒、並びに、さらに、ニトロメタン及びアセトニトリル、その他を含みうる。水、及び、水と混合された親水性有機溶媒、例えばアルコールまたはケトンなどが好適に用いられる。

30

【 0 0 5 9 】

金属塩の濃度は、塩を溶解するのに使用される溶媒に応じて変わりうるが、約 0.001% から 塩の飽和溶液濃度までの値であり得る。

【 0 0 6 0 】

3. 他のリガンド

本発明のいくつかの態様は、金属以外に一種または複数種のリガンドが付着したナノ粒子に関する。リガンドの例は、有機分子及び医薬を含む。またリガンドとして企図されるのは、半導体材料及びセラミックである。セラミック材料のいくつかの例は、ブルシャイト、リン酸三カルシウム、アルミナ、シリカ、及びジルコニアを含む。いくつかの態様では、リガンドはポリマーである。ポリマーの例は、ポリスチレン、シリコンゴム、ポリカーボネート、ポリウレタン、ポリプロピレン、ポリメタクリル酸メチル、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ポリエーテル、及びポリエチレンを含む。生物分解性の、バイオポリマー（例えば、BSA などのポリペプチド、多糖等）、他の生物学的材料（例えば、炭水化物）、及び / または重合体化合物が、可能なリガンドとして企図される。金もまた、その周知の反応性の特性及び生物学的不活性ゆえに、リガンドとして企図される。

40

【 0 0 6 1 】

50

本明細書で述べたナノ粒子は、デキストラン、デンドリマー、両親媒性ポリマー／バイオポリマー（例えば、リン脂質及びペプチド）、ポリマー、界面活性剤またはキレート特性を有する化学物質からなる群より選択されるリガンドでコーティングされうる。

【0062】

4. 表面改質及びリンカー

本発明のナノ粒子は、リガンドが容易にその表面に結合できるように、表面改質され得る。ナノ粒子の表面改質は、例えば、ナノ粒子溶液を、カップリング剤（リンカー）を含む溶液で処理することによって達成されうる。例えば、カップリング剤は、シランカップリング剤でありうる。

【0063】

リンカーの代表的な官能基は、以下：ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、リン酸エステル、ホスホネート、硫酸エステル、亜硫酸エステル、スルフェナート、スルフィナート、スルホン酸エステル、スルホキシド、スルホン、アミド、エステル、ケトン、アルデヒド、ニトリル、アルケン、アルキン、エーテル、チオール、ヒドロキサム酸、シラン、珪酸、カルバモジチオネート（carbamodithionate）、ジチオン酸塩、メルカプタン、ジスルフィド、過酸化物、及びニトロン酸エステル基、を含むが、これに限定されない。

【0064】

リンカーは、上述の溶媒等を使用することによって準備された希釈溶液の形で用いられ得、一般に水溶液の形で用いられる。リンカーの濃度に関しては、任意の好適な濃度で使用され得、例えば、0.001～5.0%または0.01～1.0%の濃度のリンカー溶液が、溶液に添加されうる。

【0065】

複合基にうまく利用されうる多数のタイプのリンカーが知られているものの、異なる薬理学的特性及び能力に基づいて、あるリンカーが概して他のリンカーより好まれるであろう。

【0066】

代表的なより好ましいリンカーには、ポリエチレングリコール、デンドリマー、tert-ブチル保護基を含む分子、イソブチレン酸化物結合を含む分子、アミノベンジルアルコール、ヒドロキシベンジルアルコール結合、アミノベンゼンジメタノール、アミノベンゼントリメタノール、ヒドロキシベンゼンジメタノール、ヒドロキシベンゼントリメタノール、ビニルスルホキシド、置換ビニルスルホキシド、置換メトキシメチル結合、置換ビニルエーテル結合、炭酸塩結合、エステル結合、無水物結合、置換カルバミン酸無水物結合、炭素無水物結合、置換尿素結合、置換ウレタン結合、置換グアニジン結合、エーテル結合、メルカプタン結合、スルホキシド結合、スルフィナート結合、スルホン酸エステル結合、スルフェナート結合、ニトロン酸エステル結合、亜硫酸エステル結合、硫酸エステル結合、リン酸結合、ホスホン酸エステル結合、ホスフィン結合、シラン結合、珪酸結合、ジスルフィド結合、過酸化物結合、アルカン結合、アルケン結合、アルキン結合、ヨードニウム結合、アミノ結合、置換アリルエーテル結合、置換ベンジルエーテル結合及びイミン結合が含まれるが、これに限定されない。立体的に「障害のある」ジスルフィド結合を含むリンカーが、治療薬の早期の放出を防ぐために含まれうる。

【0067】

いくつかの態様において、リンカーはさらに、架橋剤として定義される。架橋剤は、二つの異なる分子の置換基を一緒に結び付ける分子架橋を形成するのに使用される。

【0068】

5. 形状

ナノ粒子の形状には特に限定はなく、例えば、球状の、不規則な、細長い、橢円体、杆状体、三角形、六角形、等の形状であってよく、または少なくとも二つ以上の形状を含む組み合わせであってもよい。特定の態様では、ナノ粒子は、本質的に球状（すなわちナノ球体）である。

【0069】

10

20

30

40

50

6. 溶液

組成物の溶液において、ナノ粒子は概して、溶液の総重量に対して約0.0000001wt%～約100wt%の量（塊がない粉末(solid-free powder)）で溶液中に存在しうる。一つの態様において、ナノ粒子は概して、約0.000001wt%～約15wt%の量で溶液中に存在しうる。別の態様では、ナノ粒子は概して、約0.01wt%～約1wt%の量で溶液中に存在しうる。さらに別の態様では、ナノ粒子は概して、約1wt%～約10wt%の量で溶液中に存在しうる。

【0070】

7. 他の改質

いくつかの態様において、ナノ粒子は、プラスまたはマイナスの電荷を与えるように分子によって官能基化されうる。またナノ粒子は、疎水性または親水性の表面を提供するよう分子によって官能基化されうる。

10

【0071】

B. 適用

本発明のナノ粒子は、幅広い用途に用いられうる。例えば、上述のように、それらは、触媒または触媒支持体として用いられうる。それらはまた、水及び油から金属を除去するために用いられうる。それらはさらに、水素などのエネルギー貯蔵のために用いられうる。それらは、包装材料として包装産業で用いられうる。それらはまた、医薬送達、遺伝子送達、及び医薬イメージングにおいて利用されうる。ナノ粒子は、触媒、薬剤の輸送、医薬送達、包装、センサーとして、及びそれらの組み合わせにおいて利用されうる。本発明において有用な医薬は、治療化合物、放射性化合物、化学療法剤、DNA/RNA分子、タンパク質、またはMRI造影剤であり得る。

20

【0072】

送達の型は、当業者に公知の任意の方法を含みうる。例としては、吸入による肺へのエアロゾル送達、皮下注射、経口摂取、経皮送達、及び標的化送達(targeted delivery)を含み得る。

【0073】

触媒作用の利用に関して、触媒活性部位は、ナノ粒子の纖維表面に配置されるか、ナノ粒子の纖維内に組み入れられるか、またはこれら両方の組み合わせでありうる。

【0074】

有機金属化合物は、ナノ粒子に結合し、触媒作用の利用を提供し得る。触媒作用の利用の例として、部分酸化反応、酸化反応（例えば、空気中または水中の有機汚染物を分解するため等）、生体触媒作用（例えば、バイオリアクターとして酵素を含有する中空の球体を使用する等）、エナンチオ選択性触媒作用（例えば、医薬分子の前駆体を生産するため等）、オンデマンド触媒作用、及び金属によって触媒された有機及び無機反応を含むが、これに限定されない。

30

【0075】

本発明のナノ粒子はまた、電子工学のための薄膜材料または絶縁体としてのコーティング等のセラミックスとしての利用を見出すかもしれない。さらにそれらは、塗料、日焼け止めローション、及び香水のような分散液中の成分として使用されうる。農業的利用は、殺虫剤、殺菌剤、または肥料のための送達粒子としての使用を含むと考えられる。消費者用の食料品のために、ナノ粒子に載せられてナノ粒子と結合するものとして、保存剤、香料、臭気物質、染料等が含まれうる。

40

【0076】

従って本発明は、幅広い範囲の物質を積載するためにナノ粒子を官能基化できることを含む。本発明のナノ粒子はまた、水素貯蔵において、クロマトグラフィーのためのカラム充填物として、及びナノ複合材料として、利用されうる。

【0077】

C. キット

本発明のある態様は概して、本発明のナノ粒子を含むキットに関連する。例えばいくつかの態様において、キットは、一つまたは複数の、本明細書で述べたようなあらかじめ決

50

められた量のナノ粒子を含むシールされた容器を含む。

【0078】

本発明のキットは、本発明のナノ粒子をあらかじめ決められた量含むシールされたバイアルを含みうる。本発明の更なる態様では、ナノ粒子は、金属イオンまたは上述の他のリガンドでコーティングされている。

【実施例】

【0079】

D. 実施例

下記の実施例は、本発明の好ましい態様を説明するために含まれている。以下の実施例で開示された技術は、本発明者によって発見された、本発明の実施に当たりうまく機能させるための技術を代表するものであると当業者に認識されるべきであり、したがって、その実施に当たり好ましい様式を構成すると考えられうる。しかし当業者は、本発明の開示に当たり、開示された特定の態様において多数の修正がなされえ、本発明の精神と範囲を逸脱しない類似の結果をなお得ることができると認識すべきである。10

【0080】

実施例1

纖維状形態を伴う高表面積シリカナノ球体

本発明のナノ粒子の製造にはまず、シクロヘキサン:ペンタノール:水の混合物中に、テンプレートとしての臭化セチルピリジニウム(CPB)及び尿素を使用したミクロエマルジョンの形成が行われた。シリカ前駆体(オルト珪酸テトラエチル)は、分解した尿素によって加水分解され、その後、これらの加水分解され負に荷電した珪酸分子が、自己組織化したテンプレート(CPB)分子の間にできた空間に集まり(図1)、自由な放射状方向及び制限された接線方向に凝集した。最後に、自己組織化した珪酸の縮合によって、(溶媒中に分散した)個々のミセル内でのシリカ材料の結晶化がもたらされ、纖維状シリカナノ球体が生産された。20

【0081】

異なる形態を持つナノ粒子をもたらす代替のテンプレートは、テンプレートが、臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウムまたは塩化ベンジルジメチルヘキサデシルアンモニウムに変わったとき生じた。したがって、ミセル液中の特定の界面活性剤分子の組織に基づいて形態を改変することができ、これはしばしば、テンプレート、前駆体物質、添加剤及び溶媒中の、纖細な疎水性 親水性平衡状態に基づく。纖維状形態は、テンプレートが、塩化ベンジルジメチルヘキサデシルアンモニウムに変わったときには失われるのが観察された。このテンプレート分子による形態への影響は、界面活性剤の充填パラメータに関連しており、非極性テンプレート鎖(この場合はセチル)の体積及び長さ、並びに、水溶性頭部(この場合は、ピリジニウムまたはトリメチルアンモニウム)の有効面積に依存する。30

【0082】

ナノ粒子の形成における反応溶媒の効果を研究するために、ペンタノール、ブタノールまたはイソプロパノールを加えた、シクロヘキサン及びヘキサンの溶媒のいくつかの組み合わせが試験された。纖維状形態を有するシリカ球体がすべてのケースで観察されたものの、多分散性は非常に異なっており、50nm~200nmの粒子サイズの分布となった。シクロヘキサンとペンタノールの混合物は有用な溶媒であり、分布の狭い粒子サイズで物質が得られた。40

【0083】

高表面積を有する纖維状シリカナノ球体(KCC-1)の合成が行われた。このタイプの纖維状形態を持つシリカナノ球体(図2及び図4)は、前例がない。典型的な合成において、TEOS(2.5g、0.012mol)を、シクロヘキサン(30mL)及びペンタノール(91.5mL)の溶液に溶解した。次に、水(30mL)にCPB(1g、0.0026モル)及び尿素(0.6g、0.01モル)を含む攪拌された溶液を添加した。この混合物を室温で30分攪拌し、得られた溶液をテフロンシールされたMWリアクターに配置した。反応混合物は、MW放射(400Wパワー)に120 度4時間さらされた。50

反応が完了し、混合物の温度が室温まで冷えたのち、形成されたシリカを遠心分離によって単離し、蒸留水とアセトンで洗浄し、24時間空気乾燥した。合成されたままの材料は、その後空气中で550℃で6時間、か焼された。この合成の間特別な注意や複雑な技術は必要とされなく、したがって全工程は、経済的及び持続可能であった。

【0084】

高分解能走査型電子顕微鏡(HRSEM)の像(図2)は、試料が、250nm～450nmの範囲の直径を有する、均一のサイズのコロイド状の球体からなることを明らかにした。これらのシリカ球体の精査によって(図2の挿入図参照)、材料が、球体を形成するように三次元に配置されたデンドリマー状の纖維(8～10nmの太さの纖維で形成されたアングル)を有することが示され、これは利用可能な高表面積に容易にアクセスすることを可能にする。

10

【0085】

この材料の纖維状の性質によって、シリカ球体の表面上に、高分散で容易にアクセスできる超高濃度の金属粒子を得ることができる。重要なことに、400～950℃の異なる温度でのシリカ球体のSEM分析(図3a～3f)は、形態及び粒子サイズにおいて目に見える変化はなく、シリカナノ球体が高度に安定的(熱的および機械的に)であることを示している。粒子の癒着は、厳しい熱処理の後でさえも起こらなかった。高発熱性媒体中の触媒作用に熱安定性が必要とされるので、これは重要な観察結果である。

【0086】

とりわけ、纖維の太さは、か焼前(図3e)は8～10nmであるが、550℃でのか焼後(図3f)は4～5nmに減った。これは、纖維の周りのテンプレートコーティングが失われるためによる。950℃までか焼温度を上げても、太さまたは二つの纖維間の距離のさらなる減少は観察されず、シリカのミクロ構造は無傷のままであった。この結果は、本発明のナノ球体が、シリカナノ球体の纖維状のチャンネルに容易にアクセスできる触媒を準備するのに使用されることを示している。

20

【0087】

触媒支持体としての多孔性材料の有効性は主にそれらのミクロ構造に起因し、これによって活性な触媒部位が大きな内部表面及び細孔に分散し、そのことが触媒の活性を改善する。しかし、細孔(図10a)中、またはチャンネル(図10b)中の活性部位への乏しい到達性はしばしば、非常に大きな輸送が必須である適用を制限する。したがって、容易にアクセスできる高表面積を有する(すなわち、細孔の中へではない)シリカ支持体が望ましい。本発明のシリカナノ球体(KCC-1)の纖維状形態は、デンドリマー状のシリカ纖維(図10c)とそれぞれのチャンネル(細孔ではない)の存在により、著しい高表面積を有する。これらのナノ球体は、ナノ球体の纖維状チャンネル内(炭素ナノチューブ内のように)での、焼結に耐える触媒を超高濃度で容易に準備することを可能にすると考えられる。このことは従来のメソポーラスシリカでは難しい。

30

【0088】

シリカ球体の機械的安定性をさらに、高解像度透過型電子顕微鏡(HRTEM)を用いて調査した。KCC-1の纖維状形態が、216MPa圧力までの機械的圧縮後でさえも影響されないままであることが観察された(図11a-11c)。その機械的安定性のレベルは、86MPaの圧力で影響されるMCM-41に匹敵する。したがってKCC-1は良好な機械的安定性を有し、これは触媒ベッドの破壊及び閉塞が避けられうることを意味する。KCC-1はまた熱水安定性を有し、沸騰水中での24時間の加熱後でさえ、纖維状形態は無変化のままであった(図11d)。このように、本発明のシリカナノ球体は、良好な触媒支持体のために必須の特性である、非常に高い熱的安定性、機械的安定性、及び熱水安定性を有する。

40

【0089】

更に、合成されたままのシリカナノ球体の構造的特徴付けを、高解像度透過型電子顕微鏡(HRTEM)によって行った(図4)。これらのイメージのより細かい精査によって、輪郭がはっきりし、かつ高度に整然とした纖維が、粒子の中心から出てきて、均一にすべての方向に広がっていることを明らかにされた。

【0090】

50

シリカナノ球体のSEM及びHRTEMイメージは纖維の存在を示すが、これらの纖維が、球体の中心から成長しているのか、またはそれらが固体のコアを有するシリカ球体の表面にのみ存在するのかは不明確である。三次元(3D)断層写真の研究から得られた結果を示すビデオクリップによって示されるように、KCC-1の三次元(3D)断層写真は、纖維が球体の中心から、自由な放射状方向に、かつ制限された接線方向に均一に成長し、纖維状球体シリカ粒子を形成することを明らかにした。

【0091】

エネルギー分散X線(EDX)分析は、KCC-1ナノ球体の化学組成を決定するために使用された。図5に示されるように、試料は、ケイ素及び酸素及び炭素のみから構成されていた(炭素は、TEMのグリッドから、また、いくらかのテンプレートの痕跡からきている)。それらの結果は、シリカ材料の形成を裏付けた。ほぼ同様のパーセンテージのケイ素及び酸素が、ナノ球体の端部及び中心部のEDXS分析において観察された。

【0092】

試料の化学組成をさらに確認するために、シリカナノ球体の熱重量分析(TGA)(図6a)が、窒素雰囲気下で行われた。室温から1550までに、最大約3.8%の無視できる重量損失が観察された。この損失は、分画それぞれのTGA/フーリエ変換赤外光(FT-IR)分析により確認されたように(図7)、化学的に吸着した水及びヒドロキシル基の損失に帰することができる。材料はまた、固体状態²⁹Si CP-MAS NMR分光法によって特徴づけられた。得られたスペクトルは、-106ppmと-112ppmで二つの特徴的なシグナルを示し、それらは異なる凝縮度のSiO₄の部分構造に相当するQ³及びQ⁴部位に帰属した(図6b)。-60辺りの領域でのシグナルの欠如は、材料中にSi-C結合がない構造を示している。か焼による有機成分の除去後のシリカナノ球体の窒素吸着脱離等温線は、タイプIVパターンを示した(図8)。BET(ブルナウアー エメット テラー; Brunauer-Emmett-Teller)表面積及び平均細孔サイズは、それぞれ、641m²/g⁻¹及び4.5nmであることが見出された。このように、合成シリカナノ粒子は、良好な触媒支持体に必須の性質である、高表面積とすぐれた熱的及び焼結安定性とを有する。

【0093】

シリカ形態に関する尿素の濃度の効果を調べるために、一連の実験が、いろいろな尿素-TEOSモル比で行われた。尿素を使用しない時、少量のシリカのみが単離され、シリカナノ球体は、短い長さ(90~120nm)の細い纖維を有して単分散した(図9a)。これらの結果は、纖維状形態と粒子サイズの鍵は、異なる量の尿素を用いたシリカ合成が行われたときに明らかだったように、尿素による加水分解のスピードの制御にあることを示している。SEMイメージは、尿素の濃度が、0.18gm(0.003モル)から0.6gm(0.01モル)へ増加した時に、ない場合(図9b)から不十分な纖維状(図9c)に、さらに良好な纖維状(図9d)のナノ球体へとシリカが成長し始める事を示している。尿素の量をさらに増加しても、粒子サイズ分布の増加以外、纖維状形態の変化は観察されなかった。これは、TEOS分子の過剰な尿素による早い(すなわち、制御されない)加水分解によるのかもしれない。

【0094】

上述の実験は、前例のない纖維状形態を有する新しい系統の高表面積シリカナノ球体を明らかにした。材料は、(1)高表面；(2)纖維状表面形態；(3)良好な熱的安定性及び熱水安定性；及び(4)高機械的安定性を含む、優れた物理的特性を示す。これらの理由により、KCC-1はシリカ支持触媒に有用であり、それは活性部位への到達性を著しく増加することができる。KCC-1はまた、医薬送達に、水素貯蔵に、クロマトグラフィー支持体として、及びナノ複合体材料においても有用である。

【0095】

本明細書において開示された方法及び特許請求の範囲に記載された方法のすべては、本開示に照らして、過剰な実験なしになされ得、行われうるものである。この発明の方法は、好ましい態様について記載されており、当業者には、本明細書に記載された方法に、本発明の概念、精神及び範囲を逸脱しない変化が、適用されうることが明らかであろう。さらに特定していえば、化学的かつ生理学的に関連したある薬剤が、本明細書に記載された

10

20

30

40

50

薬剤に置換されえ、同じまたは類似の結果が達成されるであろうことが明らかであろう。そのような、当業者に明らかな類似の置換及び改良のすべてが、添付の特許請求の範囲で規定されている本発明の精神、範囲及び概念内であるとみなされる。

【 0 0 9 6 】

参考文献

下記の参考文献は、それらが本明細書で述べられたものを補完する代表的な手順の、または、他の詳細を提供する範囲で、特に参照によって本明細書に組み入れられる。

Bao *et al.*, *Nature*, 446:172-175, 2007.

Carlsson *et al.*, *J. Electron Microsc.*, 48:795-798, 1999.

Cha *et al.*, *Nature*, 403:289-292, 2000.

Che *et al.*, *Nature Mater.*, 2:801-805, 2003.

Che *et al.*, *Nature*, 429:281-284, 2004.

Corma and Garcia, *Top. Catal.*, 48:8-31, 2008.

Davis *et al.*, *Nature*, 417:813-821, 2002.

Finnefrock *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40:1208-1211, 2001.

Gao *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45:4295-4298, 2006.

Gellman, *Nature Mater.*, 8:87-88, 2009.

Gole *et al.*, *Colloid Polym. Sci.*, 281:673-685, 2003.

Han *et al.*, *Nature Chem.*, 1:123-127, 2009.

Huo *et al.*, *Nature*, 368:317-321, 1994.

Joo *et al.*, *Nature Mater.*, 8:126-131, 2009.

Kresge *et al.*, *Nature*, 359:710-712, 1992.

Lu *et al.*, *Nature*, 410:913-917, 2001.

Meng *et al.*, *Langmuir*, 25:7879-7883, 2009.

Reetz, In: *Nanoparticles and Catalysis*, Astruc (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, 255-279, 2008.

Sakamoto *et al.*, *Nature*, 408:449-453, 2000.

Schlögl and Hamid, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43:1628-1637, 2004.

Stober *et al.*, *J. Colloid Interface Sci.*, 26:62-69, 1968.

Suzuki *et al.*, *Nature Chem.*, 1:1-5, 2009.

Suzuki *et al.*, *Nature Chem.*, 2:25-29, 2010.

Tanev and Pinnavaia, *Science*, 267:865-867, 1995.

Weckhuysen, *Nature Chem.*, 1:690-691, 2009.

Xia *et al.*, *Adv. Mater.*, 12:693-713, 2000.

Yokoi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 128:13664-13665, 2006.

Yu *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 124:4556-4557, 2002.

Zhao *et al.*, *Science*, 279:548-552, 1998.

10

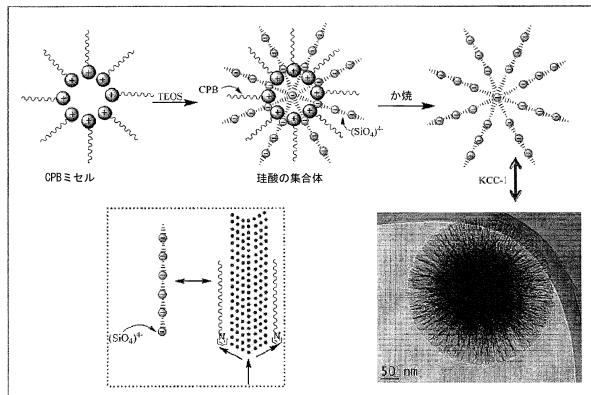
20

30

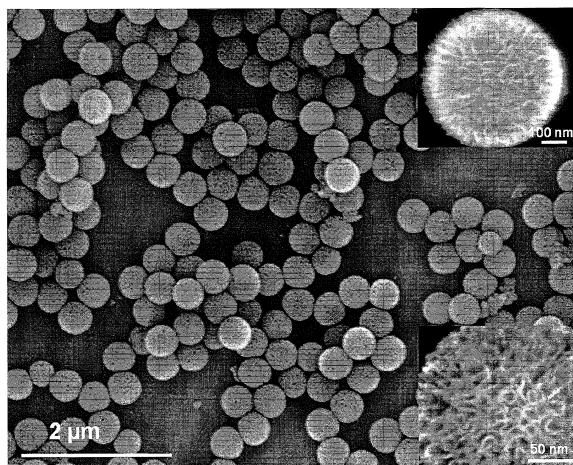
40

50

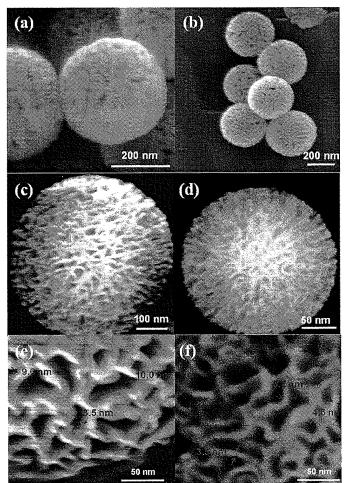
【図1】



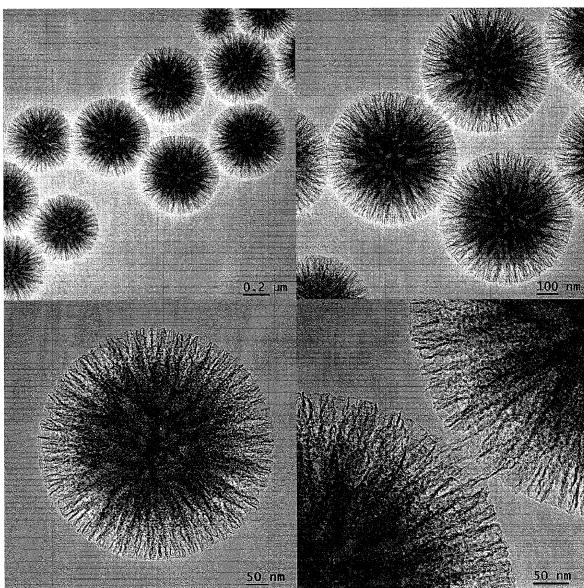
【図2】



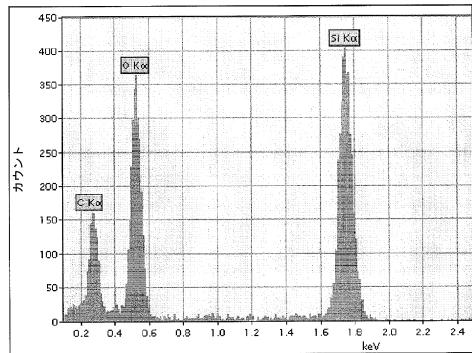
【図3】



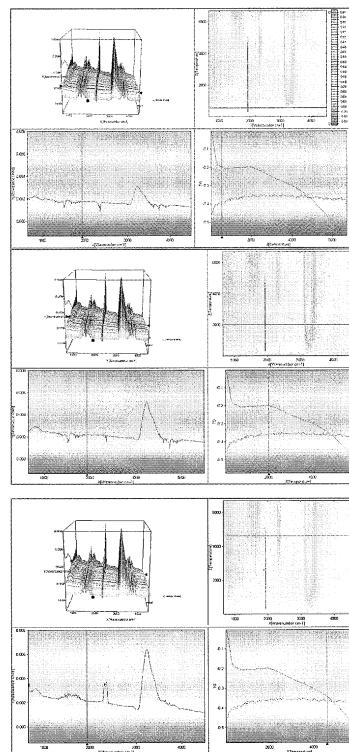
【図4】



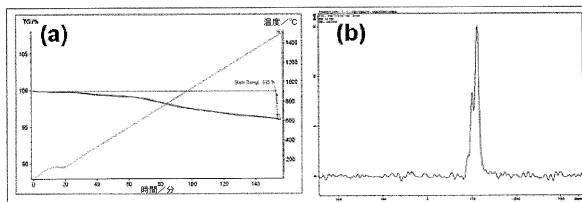
【図5】



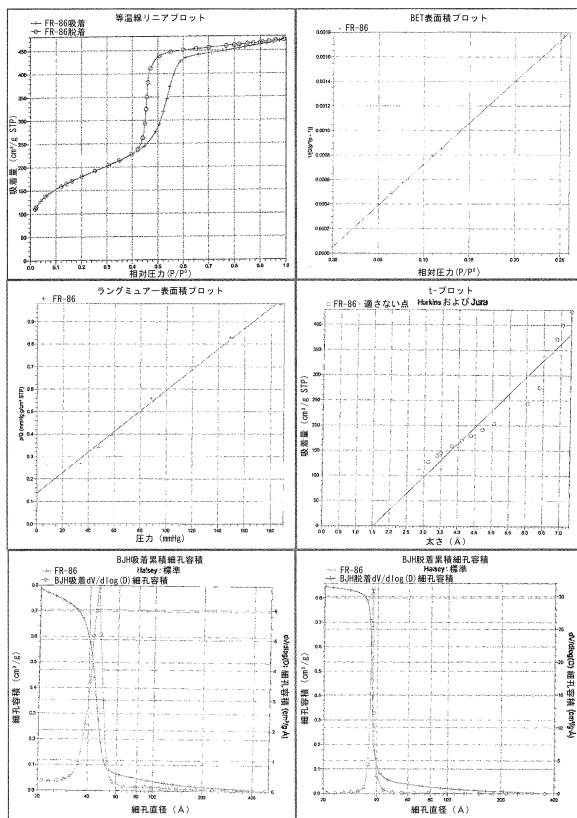
【図7】



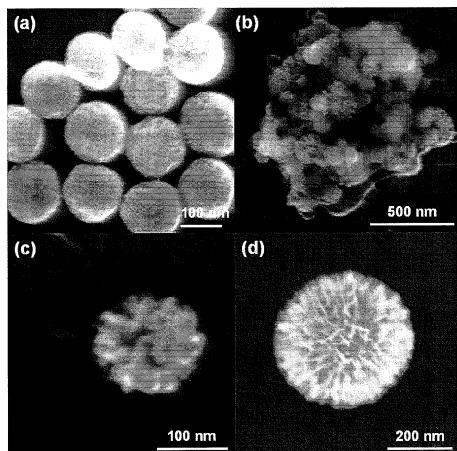
【図6】



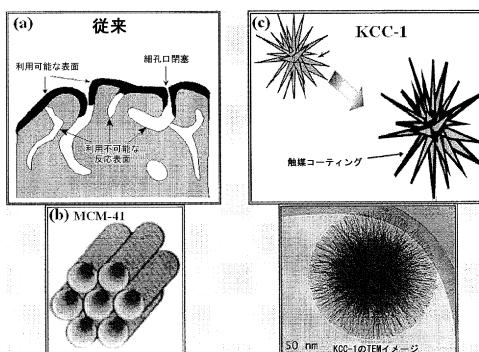
【図8】



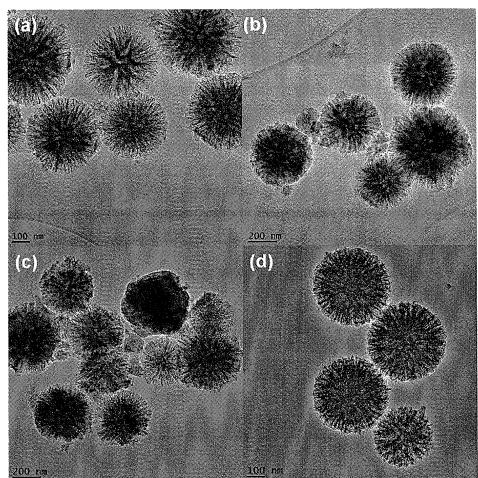
【図9】



【図10】



【図11】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
B 01 J 37/34 (2006.01)	B 01 J 37/34
B 01 J 37/08 (2006.01)	B 01 J 37/08
C 01 B 33/14 (2006.01)	C 01 B 33/14
A 61 J 3/02 (2006.01)	A 61 J 3/02
B 01 J 20/10 (2006.01)	B 01 J 20/10
B 01 J 20/28 (2006.01)	B 01 J 20/28
B 01 J 20/30 (2006.01)	B 01 J 20/30
B 01 J 20/34 (2006.01)	B 01 J 20/34
B 01 D 15/08 (2006.01)	B 01 D 15/08
G 01 N 30/88 (2006.01)	G 01 N 30/88 101K G 01 N 30/88 201G

(74)代理人 100142929

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100114889

弁理士 五十嵐 義弘

(74)代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(72)発明者 ポルシェッティウォー ピベック

サウジアラビア国 ジェッダ ポスト オフィス ボックス 55455 キング アブドゥーラ
ユニバーシティ オブ サイエンス アンド テクノロジー内

(72)発明者 バセット ジーン マリー

サウジアラビア国 ジェッダ ポスト オフィス ボックス 55455 キング アブドゥーラ
ユニバーシティ オブ サイエンス アンド テクノロジー内

審査官 森坂 英昭

(56)参考文献 特開2007-051056(JP,A)

国際公開第2005/116140(WO,A1)

米国特許第07572424(US,B1)

特開2003-206116(JP,A)

特開2004-323302(JP,A)

DOMINGUEZ, J. M. et al., High throughput study on the induction of radial distribution
of nanotubes and spherical morphology in silica particles by short-chain polar co-sol
vents, Microporous and Mesoporous Materials, 2003年, Vol. 66, p. 341-348XUE, P. et al., Rearrangement of the Aggregation of the Gelator during Sol-Gel Transcr
iption of a Dimeric Cholesterol-Based Viologen Derivative into Fibrous Silica, Chem. M
ater., 2004年, Vol. 16, No. 19, p. 3702-3707

IIJIMA, S. et al., Nano-aggregates of single-walled graphitic carbon nano-horns, Chemi

cal Physics Letters , 1999年 , Vol. 309 , p. 165-170

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C 01 B	3 3 / 0 0	-	3 3 / 1 9 3
B 01 J	2 1 / 0 0	-	3 8 / 7 4
B 01 J	2 0 / 1 0		
B 01 J	2 0 / 2 8		
B 01 J	2 0 / 3 0		
B 01 J	2 0 / 3 4		
B 01 D	1 5 / 0 8		
A 61 J	3 / 0 2		
C 09 C	1 / 2 8		
G 01 N	3 0 / 8 8		