

整理 No.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
50	水 浄化	銀イオンを担持した活性炭を充填した浄水シリンダーにおいて、水を満遍なくろ過することにより浄化能力を高める。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2006-159039	吉田 浩之	浄水シリンダー及び浄水シリンダーの製造方法
51	水 浄化	全体量に対し、B ₂ O ₃ の添加量 30～60%、SiO ₂ の添加量 30～60%、Ag ₂ Oの添加量 2～5%、及びアルカリ金属酸化物の添加量 5～10%の抗菌性ガラス。ガラスの最大径は 5mm 以上とする。	食器洗 浄機、 野菜洗 浄機、 浄水装 置、加 温装置	殺菌・ 抗菌	イオン	Ag ₂ O	「ミリ オンガ ード」 ガラス	http://www.koaglass.co.jp/	2013-155114	興亜硝子株式 会社	抗菌性ガ ラスおよ び抗菌性 ガラスの 製造方法
52	水 浄化	硝酸性窒素とともに硫酸イオン成分を含有する水で、硝酸性窒素成分を除去できる浄水器用カートリッジや浄水器及び浄水方法を提供する。この浄水器は、水が流入する第一の浄水フィルターと、浄水フィルターを通過した水が通過し流出する第二の浄水フィルターを備え、第一のフィルターと第二のフィルターの上にセパレータを設ける。セパレータは、表面が銀コーティングされたものであるか、銀含有繊維からなる網状部分を有するものである。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2005-288438	前田 芳穂	浄水フィ ルター
53	水 浄化	金属銀を表面に化学メッキした繊維または多孔質と水を接触させ、銀イオンを水中に溶出させてバクテリア、菌及び藻類の繁殖抑制方法である。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀(金属)			2001-212569	大阪電気工業株 式会社、株式会 社タケヤリ	水中のバ クテリア、 菌及び藻 類の繁殖 抑制方法
54	水 浄化	抗菌剤を担持した吸着剤 20～35 重量%、非抗菌吸着剤 60～75 重量%、イオン交換体 2～6 重量%の浄水器。イオン交換体は、チタノケイ酸塩又はアルミノケイ酸塩を含む。抗菌吸着剤に担持させる抗菌剤は、銀単体及び/又は銀化合物である。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀、銀化合物			2008-155203	東レ株式会社	浄水器
55	水 浄化	銀添着活性炭を用い、通水初期から 7500L 通水するまでの間の銀イオン溶出量を 5～100ppb に調整する。170 時間滞留した水への銀イオンの溶出量は、5～100ppb の範囲内である。賦活活性炭を塩酸で洗浄し、賦活活性炭の表面に塩化物イオンを吸着させ電気乾燥機で乾燥させ、その後、硝酸銀水溶液を接触させることで銀イオンと塩化物イオンとを結合させて塩化銀を活性表面に吸着させ、さらに電気乾燥機で乾燥させ銀添着活性炭を得た。銀の含有量は賦活活性炭に対し、0.082 重量%であった。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀を塩素 イオンと反応 させる			2005-279494	東レ株式会社	浄水器
56	水 浄化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5μg/L 以下とする(WHO のガイドライン 100 μg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2008-296103	東レ株式会社	浄水器お よび浄水 方法
57	水 浄化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は 48～100 メッシュ (0.15～0.3mm) が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1μg/L 以上 100 μg/L 以下。銀の担持は、硝酸銀と硝酸マグネシウムを蒸留水に溶解し、これを活性炭に均一に散布した後、乾燥する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀			2007-325983	東レ株式会社	浄水器
58	水 浄化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2009-233577	東レ株式会社	浄水器
59	水 浄化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5μg/L 以上とする(WHO のガイドライン 100 μg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2009-233570	東レ株式会社	浄水器
60	水 浄化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5μg/L 以上とする(WHO のガイドライン 100 μg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2009-233566	東レ株式会社	浄水器

整理 N o.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
61	水 浄 化	除塩素ろ材と、抗菌性能を有する金属イオンを溶出する抗菌イオン溶出部材とを、浄水器用カートリッジの軸方向に、この順序で配設することにより、遊離塩素を分解する性能が高く、かつ浄水器内部に溜まった水での細菌増殖を抑制する。銀の添着量は粒状活性炭に対して0.1～3重量%の範囲内、活性炭の粒度は、細かいほうが単位体積あたりの表面積が大きくなるが、製造コストを考慮すると20～150メッシュの範囲内が望ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2004-290847	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジおよ び浄水器
62	水 浄 化	銀添着活性炭で水を処理する前処理カートリッジと、RO膜又はNF膜による膜ろ過カートリッジ浄水器である。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオンの濃度は5～100μg/Lとすることが好ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2009-233591	東レ株式会社	浄水器
63	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は48～100メッシュ(0.15～0.3mm)が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1μg/L以上100μg/L以下。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2007-326065	東レ株式会社	浄水器
64	水 浄 化	浄水器所定時間毎に、抗菌性を有する金属イオンを含む水を浄水側流路に吐出する。浄水側流路に吐出する水に含まれる銀イオン濃度を0.005～0.1mg/Lに制御する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2007-054750	東レ株式会社	浄水器
65	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5μg/L以下とする(WHOのガイドライン100μg/L以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2009-078219	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジ
66	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。銀添着活性炭(銀添着量0.1%)をポリスホン中空糸膜モジュールを組み込み、さらに、抗菌部内に銀添着活性炭(銀添着量0.9%)を充填する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2007-237164	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジおよ び浄水器
67	水 浄 化	銀添着活性炭で水をろ過処理する活性炭処理の前処理カートリッジ、次に逆浸透膜又はナノろ過膜で膜ろ過する。電圧を印加した電極から塩素を生成し、貯水タンク内の水の塩素濃度を0.1～0.4mg/Lに制御する。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオンの濃度は5～100μg/Lとすることが好ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2008-246376	東レ株式会社	浄水器お よび浄水 方法
68	水 浄 化	イオン交換能を有する無機酸化物に抗菌性金属をイオン交換法により担持した後、水素存在下で加熱する抗菌性金属含有無機酸化物の製造方法。抗菌剤の徐放性に優れた、水浄化を行う。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	銀ゼオライト	飲料水		2006-273777	東レ株式会社	抗菌性金 属含有無 機酸化物 の製造方 法、抗菌剤 および水 の処理方 法
69	水 浄 化	水道水を銀添着活性炭カートリッジで処理をし、次いでRO膜カートリッジまたはNF膜カートリッジで膜ろ過処理した後に、膜ろ過処理水を貯留タンクに貯留する。貯留タンク内に浸漬設置された銀ゼオライトカートリッジから浄水に銀を徐放させる。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀と硝酸 マグネシウム を溶解し活性 炭に担持			2006-281023	東レ株式会社	浄水シス テムおよ び浄水方 法
70	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は48～100メッシュ(0.15～0.3mm)が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1μg/L以上100μg/L以下。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	—			2007-167785	東レ株式会社	浄水器お よび浄水 方法
71	水 浄 化	銀系無機抗菌剤を1～50質量%を含む樹脂組成物からなる成形体。銀置換リン酸ジルコニウムを用いる。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀をリン 酸ジルコニウ ムに加えて、 銀置換リン酸 ジルコニウム を調整			2013-056833	東亜合成株式 会社	水処理用 抗菌処理 材および 水処理方 法

整理 N o.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
72	水 浄 化	六方晶リン酸ジルコニウム塩粒子からなり、粒径が10 μ m以上100 μ m以下の粒子が体積基準で90%以上を占める粒度分布を有する、銀系無機抗菌剤である。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀を六晶 方リン酸ジル コニウムに担 持			WO20101316 67	東亜合成株式 会社	銀系無機 抗菌剤お よびその 製造方法
73	水 浄 化	水処理用吸着剤は、塩化物イオンを活性炭に対し0.1~2質量%吸着させた活性炭に、銀又は銀化合物を添着した活性炭と銀無添着活性炭を質量比1:0.5~1:19の割合で混合する。この吸着剤は、銀又は銀化合物を添着した活性炭の銀含有量が0.1~5質量%で、水処理用吸着剤全量に対する銀の含有量が0.05~2質量%とする。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀、硫酸 銀、酢酸銀な どの水溶性銀 化合物			2007-216215	日本エンバイロ ケミカル株式 会社	吸着剤
74	水 浄 化	高分子樹脂の質量に対して、0.1~1.0重量%の銀ナノ粒子を混合したナノ繊維からなり、気孔率が30~70%であり、純粋密度が0.11~0.22g/cm ³ である平面状ナノ繊維不織布を、平面状マイクロ繊維不織布と交互に重ねて多層化した後、折り曲げて円筒状のナノ複合繊維フィルターを製造する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	ナノ	ナノ銀粒子			2008-095266	李 風大	ナノ素材 を用いた 複合繊維 フィルタ ー、ナノ素 材を用いた 複合繊維 フィルタ ーの製 造装置及 びナノ素 材を用いた 複合繊維 フィルタ ーの製 造方法
75	水 浄 化	水を滅菌するための抗菌性材料。抗菌性材料は顆粒材料とし、粒子の少なくとも90%w/wは1.0~8.0mm粒度、8以下の縦横比を有する。抗菌剤は元素銀ナノ粒子を含み、抗菌性材料上に0.001~2%w/wで存在する。担体はポリアミドを含むポリマーを用いる。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	ナノ、担 体を含む 粒子は mmオー ダー	硝酸銀(また は酢酸銀、ト リフルオロ酢 酸銀)を熱分 解し金属銀ナ ノ粒子を製造		http://www.ds m.com/country sites/japan/ja JP/home.html	2013-501018	ディーエスエム アイビー アセ ッツ ビー、ブ イ、	水を滅菌 するための 抗菌性 材料
76	水 浄 化	食器用かごは、鉄線材の表面に、無機材料が添加され調湿処理された樹脂皮膜を有する。樹脂皮膜の親水性を高めるために、水分率を上げることで樹脂皮膜の表面に水が分散され一様に濡れるが、水滴として形成されにくくなる。樹脂はナイロン66を使用している。このナイロンにいろいろな機能をもたせるためナノチタン、銀化合物、酸化チタン、酸化亜鉛等を単独または複合で添加している。	器具・ 容器	親水性	-	銀化合物			2007-006997	日立アプライア ンス株式会社	食器洗浄 機
77	水 浄 化	前処理として活性炭フィルター、逆浸透膜フィルター、後処理として銀イオンを担持したフィルターを設置する。銀イオンの放射性物質に対する化学反応によって、放射性セシウム137の98%以上を除去、放射性ヨウ素131は完全に除去する。		放射性物 質除去	イオン	-			2012-220487	川端 孝幸, 山 本 幸司, 影山 和久	放射性物 質除去性 能を高めた 浄水装 置
78	容 器 包 装 、 水	抗菌性を付与した熱可塑性繊維からなる帯状不織布を、有孔筒状体に緩状に巻き付けることにより、界面活性剤を使用せず、濾過性能の安定性に優れたフィルターカートリッジを製造する。抗菌性を有する金属イオンを保持させた無機微粒子を用い、抗菌性を有する金属イオンとしては、銀、銅、亜鉛等の金属イオンで、無機微粒子としてはシリカゲル等がある。	フィル ター	殺菌・ 抗菌	イオン	銀イオンを樹 脂に練り込 み、フィルタ ー作成。			2001-321619	チッソ株式会 社、チッソポリ プロ繊維株式 会社	フィルタ ーカート リッジ
79	容 器 包 装/ 食 品	コーティング剤は、セラック、ロジン、サンダラック、ゴマラカリマオ、アカロイド、カルナバロウ、ミツロウなどの天然樹脂成分と、銀、銀イオン、酸化銀、ヨウ素、ヨウ素包接デキストリン誘導体、マグネシウム、酸化マグネシウム、亜鉛、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化チタン系光触媒の中から選ばれる一種以上から成る添加物成分とを含む。セラック24.5重量部と、エタノール75重量部と、酸化銀を含む添加剤0.25重量部と、カルナバ0.25重量部とを混合し、溶解、分散してコーティング剤を製造する。	食器や 容器な どのコー ティング剤	殺菌・ 抗菌	-	樹脂に溶媒エ タノールを使用し、酸化銀を混合。			2005-075912	株式会社岐阜セ ラック製造所	コーティ ング剤、建 材、紙、フ ィルム、食 品包装材、 食品包装 容器、及び 食器

別表2 酸化チタンに関する特許一覧

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
1	器具・ 容器包 装	白色顔料、バインダー樹脂及び有機溶剤を含有するアルミナ蒸着フィルム用印刷インキ組成物であつて、バインダー樹脂としてポリウレタン樹脂(A)及び塩化ビニル酢酸ビニル系共重合体樹脂(B)を、A/B=95/5~40/60(質量比)で含有する。顔料は酸化チタンを用いる。		ガスバリア	ナノ(0.5μm)	樹脂と混合	参考:Ti ビュア 960(デュ ボン)		2012-001672	サカタインクス 株式会社	アルミナ蒸着 フィルム用印 刷インキ組成 物及びその用 途
2	器具・ 容器包 装	最外層から容器内装に向かって、ポリエチレン層、紙基材層、酸化チタン(平均粒径10μm以下)を含むコート層、ポリエチレン層、バリア層、最内層であるポリエチレン層を積層する。酸化チタンを含むコート層を設け、紙基材層から発生する水分が最内層であるポリエチレン層に通過することを防止して、ピンホールの発生を防止している。	液体食 品用容 器	ガスバリア	μm	樹脂と混合			2009-220841	大日本印刷株式 会社	液体用紙容器 用包装材料お よびその包装 材料から製造 される液体用 紙容器
3	器具・ 容器包 装	最外層から容器内装に向かって、ポリエチレン層、紙基材層、酸化チタン(平均粒径10μm以下)を含むコート層、ポリエチレン層、バリア層、最内層であるポリエチレン層を積層する。酸化チタンを含むコート層を設け、紙基材層から発生する水分が最内層であるポリエチレン層に通過することを防止して、ピンホールの発生を防止している。	液体食 品用容 器	ガスバリア	μm	樹脂と混合			2009-220840	大日本印刷株式 会社	液体用紙容器 用包装材料お よびその包装 材料から製造 される液体用 紙容器
4	器具・ 容器包 装	厚紙上の第1層の被膜は、アルキド/エポキシ樹脂24~48%、酸化チタン24~48%、タルク9~22%、焼成クレー0~30%、触媒0~1%、パライト0~5%、ニルセット117を0.1~0.2%、ハブコNZX0.05~0.1%、分散剤0~0.1%、ポルチ・ゴルE2を0.5~0.8%、及び適量の溶媒を含み、塗布、乾燥後の厚みは85~125μmである。第3層は、ポリエチレン又はポリプロピレンで、厚みは100~200μmである。	食用油 容器	ガスバリア	-	樹脂と混合			2007-527926	カウンスル オ ブ サイエント イフィク ア ンド インドス トリアル リサ ーチ	包装工業のた めの安価で、 既存のものに 代わる酸素バ リア材料
5	器具・ 容器包 装	食品等の各種物品の包装用途として求められる白色系の内容物接触面が衛生的で、高い遮光性シート。隠蔽層と隠蔽補助層に含まれる白色顔料(酸化チタン)の総量が0.5g/m ² 以上であり、隠蔽層の白色顔料が隠蔽補助層の白色顔料より含有率が大きい。黒色顔料(カーボンブラック)は、多層シートに対して0.03~1質量%であり、遮光層の黒色顔料が隠蔽補助層の黒色顔料より含有率が大きい。	包装フ ィルム	ガスバリア	-	樹脂と混合			2005-349757	出光ユニテック 株式会社	多層シート及 び当該多層シ ートからなる 包装体
6	器具・ 容器包 装	シロップ入りフルーツ製品のためのプラスチック製の包装材であつて、変色や風味の低下が有効に防止され、長期にわたつて内容物の保存性に優れ、しかも外部から内容物を直接目視可能とする。無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、二軸延伸ナイロンフィルム、ヒートシール層から成る透明積層フィルムと、無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、二軸延伸ナイロンフィルム、二酸化チタン含有ポリオレフィンフィルム、ポリオレフィンと鉄系酸素吸収剤との組成物から成る酸素吸収層、二酸化チタン含有ヒートシール層から成る酸素吸収性積層フィルムを、ヒートシール層同士が対面するように重ね合わせて成ることが重要な特徴である。	容器包 装	ガスバリア	-	樹脂と混合			2006-335446	東洋製罐グルー プホールディ ング株式会社	シロップ入り フルーツ製品 用包装材
7	器具・ 容器包 装	電子レンジ加熱やレトルト殺菌が可能でありながら耐酸素透過性に優れ、容器内の残留酸素の捕捉も可能で、長期にわたつて内容物の保存性に顕著に優れるドライバック製品用包装材を得る。最外層から順に、無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、印刷層、二軸延伸ナイロンフィルム、二酸化チタン含有無延伸ポリオレフィンフィルム、ポリオレフィンと鉄系酸素吸収剤との組成物から成る酸素吸収層、二酸化チタン含有無延伸ポリオレフィンフィルムから成る。印刷層は二酸化チタン含有印刷インキを複数回塗布する。	容器包 装	ガスバリア	-	樹脂と混合	オキシ ガード パウチ	http://www.toyo-seikan.co.jp/technique/filmcup/barrier/	2006-334928	東洋製罐グルー プホールディ ング株式会社	ドライバック 製品用包装材
8	器具・ 容器包 装	ガスバリア性フィルムは、延伸ポリプロピレンなどの高分子フィルム基材の表面に酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化銅のうち何れかの金属酸化物アンカーコート層をスパッタ法などの密着力が強い成膜方法にて2nm以下形成した後、酸化アルミニウム、酸化ケイ素、その他の金属酸化物薄膜層とするガスバリア性薄膜を形成する。		ガスバリア	-	樹脂と混合			2010-000605	凸版印刷株式 会社	強密着ガスバ リア性フィル ム

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
9	器具・ 容器包 装	冷凍保存性と電子レンジ加熱適性を兼ね備えた包装用容器。発泡層と少なくとも1層の非発泡層からなる積層シートを成形した包装用容器である。非発泡層用ポリエチレン系樹脂組成物が、非発泡層用ポリエチレン系樹脂100質量部に対して0.1~10質量部の微粒子酸化チタンを含有する。	容器包 装	気泡補助 剤	微粒子	樹脂と混合			2005-289494	株式会社エフピ コ、積水化成品 工業株式会社	発泡ポリエチ レン系樹脂包 装用容器及び その製造方法
10	器具・ 容器包 装	内部に水を入れることのできる透光性の容器で、この容器の内壁面に、酸化チタンを含む光触媒をコーティングすることにより、抗菌、消臭、防汚機能のある水を生成できるようにする。容器の内壁面には、1/1000mm程度の厚みのコーティング膜が形成されており、このコーティング膜は粒径50nm以下の微細なアナターゼ酸化チタンを含んでいる。コーティング膜に塗布するアナターゼ分散液は、チタン含有液体から沈殿形成によって形成した水酸化チタン、若しくはチタン酸化物を水中に分散した液に、過酸化物を添加してペルオキソチタン溶液とした後に、ペルオキソチタン溶液を加熱処理して得られたものである。	液体用 容器	抗菌	ナノ	酸化チタン溶 液を塗布			2004-306991	株式会社創煥	容器
11	器具・ 容器包 装	酸化チタン(アナターゼ)からなる表面を持つ基材の表面に、無機ケイ酸塩がコーティングされた無機ケイ酸塩-酸化チタン複合体。		抗菌	ナノ				2010-058994	独立行政法人産 業技術総合研 究所、藤倉化 成株式会社	ケイ酸塩でコ ーティングさ れた酸化チタ ン揮発性有機 化合物分解材 料
12	器具・ 容器包 装	炭化珪素、又は酸化珪素50~70重量、酸化アルミニウム15~25重量、酸化チタン5~10重量の割合で焼成されてなる微粒状抗菌セラミックス粉体を練り込んだポリオレフィン系樹脂シートから食品トレーを形成する。	食品用 トレー	抗菌	-	セラミックス 焼成			2013-123435	神原 幹夫	抗菌食品トレ ー
13	器具・ 容器包 装	容器内部に残存する酸素の吸収機能と容器外部から侵入する酸素に対するバリア機能とに優れ、電子レンジによる加熱や金属探知器による検査の影響も受けにくいようにする。熱可塑性樹脂に低次酸化チタンを混合分散した酸素吸収層と、両面に接着層を配した酸素バリア層と、この酸素バリア層側に設けた熱可塑性樹脂からなる外側表層とを含むシート材を、熱成型によって酸素吸収性容器に成型する。	容器包 装	酸素吸収 ・酸素遮蔽	μm	樹脂と混合			2006-240704	中央化学株式 社、丸勝産業 株式会社	酸素吸収性容 器
14	器具・ 容器包 装	UV吸収性ポリマー組成物、および特に、有機樹脂と、有機分散媒質と、二酸化チタン粒子とを含むマスターバッチ組成物を用いて作製可能にする。一次二酸化チタン粒子の数平均長さは、好適には60~65nmである。平均幅は、好適には14~16nmである。	液体食 品用容 器	紫外線吸 収	ナノ	樹脂と混合			2009-540092	クローダ イン ターナショナル パブリック リ ミティド カ ンパニー	UV吸収性組 成物
15	器具・ 容器包 装	熱可塑性樹脂に無機微粒子を均一に分散し、樹脂自体の透明性を損なうことなく紫外線遮断能、赤外線遮断能を付与した熱可塑性樹脂組成物を提供する。熱可塑性樹脂100質量部に対して、一次粒子系が0.1μmである無機微粒子0.1~30質量部、分散剤としてイミダゾリウム系、ピリジニウム系、アンモニウム系、ホスホニウム系、スルホニウム系から選ばれる1種又は2種以上である常温溶融塩で構成される。	容器包 装	紫外線遮 断、透明性	ナノ	樹脂と混合			2009-096957	東洋インキS Cホールディ ング株式 会社	熱可塑性樹脂 組成物及びそ の成形品
16	器具・ 容器包 装	酸化チタンが5~40質量%、ヒンダードアミン系光安定剤が0.01~2質量%含有されている白色ポリアミド単層フィルムあるいは、酸化チタンを含有するポリアミド樹脂層と酸化チタンを含有しないポリアミド樹脂層の複層構造を有する白色ポリアミドフィルムである。白色ポリアミドフィルム全体に含有される酸化チタンが5~40質量%、酸化チタンを含有するポリアミド樹脂層に含有されるヒンダードアミン系光安定剤が0.01~2質量%である。ナイロン6樹脂40質量部に、酸化チタン(ルチル型、平均粒径0.4μm)を60質量部ドライブレンドした後、これをシリンダー温度設定250℃の30mm径2軸押出機で溶融混練し、ストランド状に押し出し、冷却、固化後、切断して、ペレット形状のチタンマスターバッチを得た。	容器包 装	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2013-043975	ユニチカ株式 会社	耐候性に優れ た白色ポリア ミドフィルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
17	器具・ 容器包 装	各種食品包装材料などに必要な耐衝撃性、耐屈曲疲労性を有することができ、突き刺し強力・隠蔽性・遮光性に優れ、かつアルミニウムレスであることにより、電子レンジでの加熱可能な隠蔽性フィルム。酸化チタンを5~40質量%含むとともに、ポリアミド樹脂を60~95質量%含むフィルム。酸化チタンは0.2~0.5μmが望ましく、0.1μmでは、樹脂の中での分散性が悪い。	容器包 装	遮光性	ナノ(0.2~ 0.4 μm)	樹脂と混合			WO2010084 846	ユニチカ株式 会社	隠蔽性フィル ムおよび同フ ィルムを用い た隠蔽性積層 体
18	器具・ 容器包 装	牛乳、ジュースやコーヒー飲料、酒類等の紙容器の包装材に、光遮断性並びに耐熱性を付与することにより、内容物の変質等を防止するとともに、光遮断性を損なうことなく包装材の積層構造を簡単にし、耐熱性、保存性、外観意匠性にも優れた紙容器を提供する。紙容器は、紙基材層の内面に、光隠蔽樹脂層、接着性樹脂層、熱可塑性樹脂層を順に積層し、紙基材層の外面に熱可塑性樹脂層を積層構成した積層材を用いて製函する。光隠蔽樹脂層に粒子径0.1μm以上の二酸化チタンと0.1μm以下の二酸化チタンとを共に含有する。	液体食 品用容 器	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2007-245492	大日本印刷株式 会社	光遮断性を有 する耐熱紙容 器
19	器具・ 容器包 装	膜が強く、耐ブロッキング性に優れ、カールが小さく、低粉性、耐候性を併せ持つポリオレフィン系樹脂多層フィルムである。A層/B層/C層の3層構成からなるフィルムであって、C層の樹脂成分として、平均粒子径1~5μmの粒子を0.1~5重量%含有、B層の樹脂成分として、平均粒子径150~500nmのルチル型の酸化チタン粒子を5~30wt%含有するポリオレフィン系樹脂多層フィルム。	容器包 装	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2012-171310	東レフィルム加 工株式会社	ポリオレフィ ン系樹脂多層 フィルム
20	器具・ 容器包 装	低酸性の液体栄養製品用のプラスチック容器。内側層と外側層との間に配置するリグランド層とを備える。少なくとも一つの層に二酸化チタン及び酸化鉄を含む。	容器包 装	遮光性	-	樹脂と混合			2006-523155	アボット・ラボ ラトリーズ	レトルト遮光 容器およびそ の使用法
21	器具・ 容器包 装	赤外線遮断性能と表面強度に優れたポリオレフィン系発泡フィルムを提供する。ポリオレフィン系発泡フィルムの発泡層に使用される発泡剤としては、炭酸カルシウムなど無機系フィラーがよい。発泡剤の配合量としては10重量%~15重量%であることが好ましい。発泡剤が8重量%未満では良好な発泡が得られず、低比重化、隠蔽化が困難となり、18重量%より多いとポイド率が高すぎ、層間強度が悪化する。粒径としては1.5μm~5μmが好ましい。1μm以下ではポイドが発生しにくく、10μm以上では凝集物による外観不良が発生する。発泡層)には赤外線遮断効果を有する無機微細粒子を配合することが必須である。無機微細粒子としては、二酸化チタンが特に好ましい。添加量は15wt%~20wt%である。12wt%よりも少ないと赤外線遮断効果が発揮されず、24wt%以上では製膜性が悪化する。また粒径としては500nm~1000nm好ましい。400nm以下では赤外線遮断効果を発揮しにくく、1500nm以上では凝集物によるブツ発生などの悪さがある。	包装フ ィルム	赤外線遮 断	ナノ	樹脂と混合			2008-114516	東洋紡績株式 会社	ポリオレフィ ン系発泡フィ ルム
22	器具・ 容器包 装	赤外線遮断性能と表面強度に優れたポリオレフィン系発泡フィルムを提供する。ポリオレフィン系発泡フィルムの発泡層に使用される発泡剤としては、炭酸カルシウムなど無機系フィラーがよい。発泡剤の配合量としては10重量%~15重量%であることが好ましい。発泡剤が8重量%未満では良好な発泡が得られず、低比重化、隠蔽化が困難となり、18重量%より多いとポイド率が高すぎ、層間強度が悪化する。粒径としては1.5μm~5μmが好ましい。1μm以下ではポイドが発生しにくく、10μm以上では凝集物による外観不良が発生する。発泡層)には赤外線遮断効果を有する無機微細粒子を配合することが必須である。無機微細粒子としては、二酸化チタンが特に好ましい。添加量は15wt%~20wt%である。12wt%よりも少ないと赤外線遮断効果が発揮されず、24wt%以上では製膜性が悪化する。また粒径としては500nm~1000nm好ましい。400nm以下では赤外線遮断効果を発揮しにくく、1500nm以上では凝集物によるブツ発生などの悪さがある。	包装フ ィルム	赤外線遮 断	ナノ	樹脂と混合			2008-114515	東洋紡績株式 会社	ポリオレフィ ン系発泡フィ ルム

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
23	器具・ 容器包 装	食品が接する樹脂部品を脱臭加工することにより、必要最低限の冷気循環量で食品の乾燥を抑制し、冷蔵庫内の悪臭を防止する。食品が接する樹脂部品に脱臭加工する。脱臭剤は少なくとも亜鉛、銀、シリカを含有する。樹脂部品のうち、外して洗える部品には酸化亜鉛イオンとシラノールイオンを生成する成分を練りこむ。透明樹脂部品には平均粒径が1~100nmの酸化チタン粒子を被覆したことを特徴とする冷凍冷蔵庫。	冷蔵庫 の脱臭	脱臭	ナノ	樹脂と混合			2007-333261	日立アプライ アンス株式会社	冷蔵庫
24	器具・ 容器包 装	臭気が少なく、滑り性が良好な着色樹脂組成物及び臭気が少なく、滑りに優れた、着色樹脂組成物を用いた着色樹脂成形品を提供する。酸化物の被覆層を有する二酸化チタン、ポリオレフィン樹脂と純度90%以上のエルカ酸アミドとからなる食品容器用着色樹脂組成物である。二酸化チタンの平均粒径は0.2~0.3µmが適している。	容器包 装	着色	ナノ	樹脂と混合			2008-094998	東洋インキS ホールディング ス株式会社	着色樹脂組成 物
25	器具・ 容器包 装	食品用缶詰の樹脂被覆金属板である。内面となる側に形成されたポリエステル樹脂層とを有する容器用樹脂被覆金属板である。内容物と接する上層のポリエステル樹脂層は、オレフィン系ワックスを0.1~5質量%含有し、下層のポリエステル樹脂層は、二酸化チタンの粒子を含有する。二酸化チタンの量は、樹脂層に対して、質量比で、30%未満とする。	食品用 缶	着色	—	樹脂と混合			2005-342912	JFEスチール 株式会社	容器用樹脂被 覆金属板
26	器具・ 容器包 装	複層白色ポリアミドフィルムは、酸化チタンおよび/または硫酸バリウムの白色顔料を20~60質量%含有するポリアミド樹脂層と、芳香族ポリアミド樹脂を5~30質量%含有するポリアミド樹脂層とを少なくとも1層ずつ有し、かつ、単層のポリアミド樹脂層の厚みが、複層白色ポリアミドフィルム全体の厚みに対して10~50%する。	フィル ム	着色	—	樹脂と混合			2011-224912	ユニチカ株式 会社	複層白色ポリ アミドフィル ム
27	器具・ 容器包 装	白色樹脂層におけるブツの発生を抑制して優れた外観性状を得ると共に、リサイクル樹脂層上に白色樹脂層を積層する状態において優れた明度と白色度とを示す。中心層のリサイクル樹脂層で、少なくとも一方の面に、酸化チタンを含有するポリプロピレン系樹脂からなる白色樹脂層を積層する。白色樹脂層は、酸化チタンを1~15wt%含有する第1白色樹脂層と、酸化チタンを5~15wt%含有する第2白色樹脂層を備えている。	容器包 装	着色	—	樹脂と混合	参考： DIC マ スター バッチ	http://www.dic-global.com/jp/ja/products/funcation_master/titanium.html	2010-221665	株式会社エフピ コ	積層樹脂シー ト及び包装用 容器
28	器具・ 容器包 装	断熱性、耐熱性、耐油性、電子レンジ加熱可能な耐熱性を有し、剛性および表面の平滑性を向上する熱成形用積層シート及びシートを用いる包装用容器を提供する。容器内側はバックプリントした樹脂に、白色顔料として酸化チタンを含有させる。		着色	—	樹脂と混合			2008-207471	株式会社エフピ コ	熱成形用積層 シート及び包 装用容器
29	器具・ 容器包 装	熱可塑性ポリマーと、そのポリマー中に分散された純度99%以上の食品添加物用の高純度酸化チタンとからのみなり、その高純度酸化チタンを多量に含有するマスターバッチを用いて製造される。	液体食 品用容 器	着色	—	樹脂と混合			2012-116867	日本テトラバ ック株式会社	包装材料用組 成物
30	器具・ 容器包 装	遮光性に優れ、内容物保護適性を有し、食品を充填包装するに有用な多層積層フィルムを提供する。この多層積層フィルムは、少なくとも一層が、ポリプロピレン系樹脂を主成分として含み、更に、黒色顔料と白色顔料とを含み、かつ、黒色顔料の含有量が、ポリプロピレン系樹脂に対し、1.0重量%~5.0重量%からなり、また、白色顔料の含有量が、黒色顔料の含有量に対し、1倍~30倍からなる樹脂組成物による遮光性ポリプロピレン系樹脂層からなる。黒色顔料は鉄黒、黒鉛、または、カーボンブラック、白色顔料が、塩基性炭酸鉛、塩基性硫酸鉛、塩基性けい酸鉛、亜鉛華、硫化亜鉛、リトボン、三酸化アンチモン、アナタス酸化チタン、または、ルチル酸化チタンからなる白色系顔料の1種ないし2種以上からなる。	容器包 装	着色・遮 光性	—	樹脂と混合			2005-225210	大日本印刷株式 会社	多層積層フィル ム

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
31	器具・ 容器包 装	塩化ビニル単量体または塩化ビニル単量体およびこれと共重合可能な単量体の混合物を水性媒体中で懸濁重合する。更に、平均粒子径5~50nmの二酸化チタンを重合開始前の原料、重合中の反応混合物もしくは重合終了後の反応生成物またはこれらの2種以上の混合物に添加する。	容器包 装	熱安定性	ナノ	樹脂と混合			2011-246579	信越化学工業株 式会社	塩化ビニル系 重合体組成物 の製造方法及 びその製造方 法により得ら れる塩化ビニ ル系重合体組 成物
32	器具・ 容器包 装	ガスバリアー性の向上、包装物の含有水分蒸散の抑制、包装物の光曝露による品質変質の抑制、物流工程における包装袋内の細菌菌類繁殖の抑制、異臭発生を可能にした包装材料および包装袋を提供する。透明性を有する合成樹脂製の包装用フィルム上に、炭素系の半導体材料を用いて電気導電性をもたせた薄膜コーティング部と、薄膜コーティング部上の二酸化チタンによる光触媒性薄膜形成部分とを有する。コーティング部の厚さ300nm程度とする。	容器包 装	光触媒	ナノ	樹脂と混合			2007-331765	マルトモ株式会 社、青柳 信夫	包装材料およ び包装袋
33	器具・ 容器包 装	セルロース系繊維に炭素改質二酸化チタンを含有する。尚、セルロース系繊維の由来が、木材もしくは他のリグノセルロース、砕木パルプ、故紙、繊維作物またはそれらのうちの2種以上のものの混合物である。また、炭素改質二酸化チタンが、表面で炭素改質されており、また、炭素改質二酸化チタンが、特に7~25nmの微結晶サイズを有する。	紙たば この巻 紙	光触媒	ナノ	二酸化チタ ンのスラリーを パルプに混合			2013-519800	ローディア ア セトウ ゲーエ ムベーパー	光分解性紙お よびその使用
34	器具・ 容器包 装	数日から一ヶ月の短期間の鮮度保持に使用する多層フィルムを提供する。鮮度保持フィルムは、光触媒を添加したマスターバッチを用い、表面層に光触媒を含有する層となるようにした多層構造のポリオレフィンのフィルムからなる。未延伸フィルムを延伸して光触媒含有層を薄膜化し、光触媒を覆っているポリマー層を傷つけ、光触媒を露出させた態様を包含する。高温溶融したプラスチック中に光触媒を添加混練して調製したマスターバッチを表面層になるように配置して製造する。	容器包 装	光触媒	ナノ	樹脂と混合			2007-307884	公益財団法人か がわ産業支援財 団、吉田樹脂化 学株式会社	鮮度保持フィ ルム、その製 造方法および 使用方法
35	器具・ 容器包 装	DLC（ダイヤモンドライクカーボン）膜の表面にコーティングし成膜した光触媒膜を備えることにより、効率的な酸化防止効果、消臭効果、防臭効果、及び耐摩耗性を有するようになる。容器の表面にプラズマ CVD 法によってコーティングし成膜した DLC 膜を形成し、この DLC 膜の表面にスパッタリング法によってコーティングし成膜した酸化チタンで構成する。DLC 膜の厚さは約 10~100nm、酸化チタン膜の厚さは約 50~100nm である。	容器包 装	光触媒	ナノ	スパッタリン グ成膜			2010-260551	国立大学法人茨 城大学	DLC 膜及び 光触媒膜から なる複合薄膜 を有するプラ スチック容器
36	器具・ 容器包 装	5~30nmの二酸化チタン材料を有すると共に、金属粒がドーピングされた光触媒保護層と、光触媒保護層の塗布浸漬溶剤に添加されるアルコール類基礎の化合物とを備え、光触媒保護層を瓶状容器の外層表面に分布させる。	容器包 装	光触媒	ナノ				2005-206229	鄭 孟松、玄金 科技股▲ふん▼ 有限公司	保護膜付き瓶 状容器
37	器具・ 容器包 装	吸水性及び吸油性（吸液性）に優れ、さらに抗菌性を示す衛生薄葉用紙を提供する。吸液性のパルプ繊維基材層と、光触媒及び接触阻止部材を含有するパルプ繊維中間層と、親水性金属酸化物及びバインダーを有する吸液性のパルプ繊維表面層が積層されており、どちら側が食品と接しても良い。光触媒は、酸化チタン、酸化亜鉛及び酸化スズの群から選ばれた一種又は複数種の混合物である。また、親水性金属酸化物は、酸化ケイ素、酸化アルミニウム及び酸化ジルコニウムの群から選ばれた一種又は複数種の混合物である。	クッキ ングペ ーパー	光触媒	—	パルプと混合			2008-080029	大王製紙株式会 社	衛生薄葉用紙
38	器具・ 容器包 装	透明材とおむすびとの間に酸化チタンを付着した光触媒シートを介在させる。	おにぎ りの包 装	光触媒(殺 菌)、耐久性	—				2005-280787	株式会社オー・ ティー・エー	防腐性おむす び包装体

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタン の用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
39	器具・ 容器包装	臭気の発生を極力抑えられる、二酸化チタンを配合したマスターバッチを提供する。二酸化チタンに対して0.1~5.0重量%の酸化アルミニウム、及び0.3~2.5重量%のシリコン系又はポリオール系有機処理剤で二酸化チタンを被覆する。表面処理した二酸化チタン100重量部に、金属石鹸0.1~5.0重量部、酸化防止剤0.01~2.5重量部、並びにキヤリア樹脂としてポリオレフィン25~300重量部を配合して、着色用マスターバッチを得る。二酸化チタンは、粒径0.01~0.1 μ mを用いる。マスターバッチをポリオレフィンに配合した組成物は、高温で製膜やラミネート等を行っても臭気や味覚の変化の発生を防止できる液体用紙容器を得る。熱可塑性樹脂を食品側にし、板紙をはさみ、マスターバッチを外側に積層する。	液体食品用容器	防臭	ナノ	樹脂と混合			WO2007052851	日本製紙株式会社、東京インキ株式会社	無臭性紙製液体容器用マスターバッチ、該無臭性紙製液体容器用マスターバッチを用いて形成されたポリオレフィン層を有する無臭性紙製液体容器用積層材料及び該積層材料を用いて成形された無臭性紙製液体容器
40	器具・ 容器包装	二酸化チタンに白金を混合した触媒体を食用油に浸すことにより、食用油の酸化を抑制する。触媒体は、アルミナを母体とする担体としてのセラミック球体を備え、球体の表面に、触媒としての白金が混ぜられた二酸化チタンが皮膜を形成するように焼成された球状体が好適である。この球状体の径は15mm、そのコーティング被膜の厚さは0.5 μ m、焼成温度は1430℃である。	食用油処理	油脂酸化防止	ナノ	セラミックの被覆材			2011-041528	滝沢 真二、土屋 眞志	食用油の酸化抑制方法とその装置
41	器具・ 容器包装	食用油が内部に向けて流通可能な保護部材内に、チタン鋼材を陽極酸化することにより得られる酸化チタン皮膜を有するチタン板の表裏面の大半が、調理中の調理油が接触可能になるように保護部材の内面とは離間されて配設されている。チタン鋼材を陽極酸化することにより得られる酸化チタン皮膜を有するチタン板を食用油と接触させつつ高温で調理されることにより、調理油の寿命が増大され、また、調理品の食感が改善される。		油脂酸化防止	板	酸化チタン膜	からつと元気	http://www.ecosmile.asia/	2011-200406	鹿野 秀順、有限会社アルセ・エコ開発	調理油劣化防止具および調理方法
42	器具・ 容器包装	ディープフライヤーを用いて揚げものをしていときのフライヤー中の食用油を減過し保存するための方法である。適切な減過処理材料とは、白色の普通ポルトランドセメント(白セメント; white ordinary Portland cement; white OPC)、白セメントクリンカーを50wt%、更にシリカ1~2wt%、チタニア1~2wt%、珪酸カルシウム等から選択される成分とから成る。白さと強度を高められるチタニア(TiO ₂)、強度を高められるシリカ(SiO ₂)が含まれる。	フライヤー	油脂酸化防止	-	白セメントと混合			2013-063067	ビービーエムテクノロジーリミテッド	有機液体の保存法
43	器具・ 容器包装	ALD(原子層成膜)により特定温度未満の温度で成膜することにより、優れたバリア層特性を有するチタン酸化物バリアを得る。基板上に成膜した蒸気バリアであつて、150Å未満の厚さで、0.5g/m ² /日未満の水蒸気透過速度を有する金属酸化物の薄膜を備える蒸気バリアである。二酸化チタンのバリア層を基板上に形成する。	ガスバリア		ナノ	酸化チタン膜			2012-511106	ロータス アプライド テクノロジー エルエルシー	改善されたバリア層の性質を有する薄膜の高速成膜
44	器具・ 容器包装	ポリプロピレン系重合体50~88重量%、乳酸10~50重量%、酸化チタンを除く微粒子1~20重量%、平均粒径が0.05~3 μ mである酸化チタン微粒子1~20重量%、相溶化剤0~10重量%の延伸フィルム			ナノ	樹脂と混合			2011-116929	三井化学東セロ株式会社	延伸フィルム及びその用途
45	器具・ 容器包装	膜が強く、耐プロツキング性に優れ、カールが小さく、低粉性、耐紫外線を併せ持つ、食品、医薬品、光学フィルム、電子・電気部品、精密部品等の包装材料、及び太陽電池用材料に適するポリオレフィン系樹脂多層フィルムを提供する。ポリオレフィン系樹脂多層フィルムは、A層/B層/C層の3層構成からなる。B層の樹脂成分100重量部に、平均粒径0.2~0.5 μ mの無機酸化物で被覆されたルチル型の酸化チタン粒子を5~30重量部含有したポリオレフィン系樹脂多層フィルムを用いる。			ナノ	樹脂と混合			2011-051124	東レフィルム加工株式会社	ポリオレフィン系樹脂多層フィルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタンの 用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
46	器具・ 容器包 装	油性食品と接触した場合に油が漏れ出さず、油が耐油紙の表面に広がらず、油しみが目立たない耐油性を有し、水蒸気透過性、不透明性、安全性、資源の再利用可能な難溶性（リサイクル性）を兼ね備える耐油紙を提供する。水溶性高分子物質が酸化デンプン、リン酸エステル化デンプン、アセチル化デンプン、未変性デンプン、カルボキシメチルセルロース塩から選ばれた1種類以上を用い、填料が2～10質量%の二酸化チタンであることを特徴とする。	食品用 油取り 紙		—		耐油紙	http://www.papylia.com/products/kinouhin/taiyu/index.php	2005-171390	日本製紙パピリア株式会社	耐油紙
47	食品添 加物	長期安定な中性電解水の製造方法を提供する。NaCl、KCl及び/又はCaCl ₂ の塩と水とを有する被処理水を、流動するように、10～200Hzの周期と0.01～15mmの振幅振動とで振動させながら、直流又はパルス電流により、1～30Vの電圧と、5～300A/dm ² 以下の電流密度とで電気分解を行う。攪拌羽をアナターゼ型酸化チタン処理をする。	飲料水 ・機能水	抗菌	金属	アナターゼ型 酸化チタンを 攪拌羽に付与	αトリ ノ水(非 飲料 用)、α トリノ ひかり の水(飲 料用)	http://www.jptechno.co.jp	WO2006041 001	日本テクノ株式 会社	中性電解水、 中性電解水の 製造方法及び 中性電解水の 製造装置
48	食品添 加物	水性食用色素インクを用いて画像をインクジェットした油性基層の表面に、保護用の油性のオーバーコート層を施し冷却硬化させるように処理し、食品に印刷する。水性食用インクは、二酸化チタン、分散剤、アルコール、水で構成している。	食品添 加物	着色	—		水性食 用合成 色素イ ンク 「JOY- S」(商 標、サン リュウ 社製)	http://www.sanryu.com/print/flatbed02.htm	2009-000095	株式会社サンリ ュウ、谷沢葉機 工業株式会社	インクジェ ット印刷画像を 形成した油性 菓子とその画 像形成方法
49	食品添 加物	酸化チタンの表面に無機成分、セルロース、及びセルロース誘導体1種以上の被覆成分と、被覆成分に担持される、アスコルビン酸、アスコルビン酸誘導体及びカタキニン類1種以上の機能性成分を有する。	食品添 加物、化 粧品原 料	光触媒・抗 酸化	—				2006-081971	株式会社エルブ	機能性材料、 フィルタ、化 粧品原材料用 組成物及び食 品添加物並び にその機能性 材料の製造方 法
50	食品添 加物	長時間において水分分散安定性が良好で、その分散液から乾燥しても凝集、溶着を起こさず、しかも、水に再分散を可能にする。微粒子の水分分散コーティング剤に用いる結晶性両親媒性物質としてN-グリコシド型糖脂質、及びペプチド脂質を用いる。コアに酸化チタン(一次粒径約20nm)や酸化亜鉛(一次粒径約50nm)などを用いる。	機能性 食品、化 粧品、医 薬品	分散性	ナノ	微粒子			2011-240215	独立行政法人産 業技術総合研 究所	水分分散性を持つ 脂質コーテ ィング微粒子 及び該微粒子 の水分分散液、 並びに該分散 液の製造方法
51	食品添 加物	結晶性両親媒性物質により被覆された優れた水分分散性を持つ微粒子である。コアに酸化チタン(一次粒径約20nm)や酸化亜鉛(一次粒径約50nm)などを用いる。	機能性 食品、化 粧品、医 薬品	分散性	ナノ	微粒子			2011-240214	独立行政法人産 業技術総合研 究所	水分分散性微粒 子、該微粒子 の水分分散液、 及び該微粒子 を含有する水 分散ゲル、並 びにそれらの 製造方法
52	食品添 加物	二酸化チタンの沈殿が生じない安定な可食性コーティング液、及び高い皮膜強度と均一な着色のコーティング物。還元パラチノースを個体粒子として分散させてコーティング液を製造する。コーティング液は二酸化チタンの沈殿が生じず、高い皮膜強度と均一な着色のコーティング物を製造することができる。医薬品や食品等に用いる。ヒドロキシプロピルセルロース4重量%、二酸化チタン1重量%、還元パラチノース3～25重量%、含水量が15重量%の含水エタノール70～92重量%。二酸化チタンの隠蔽力を考慮すると粒径は0.2～0.4μm程度とする。	食品添 加物	分散性	ナノ				2011-190417	日本メナード化 粧品株式会社	コーティング 液
53	食品添 加物	食用油の劣化を防止し、食用油の寿命を大幅に延ばすことのできるコーティング剤およびそれを使用した触媒機能付省エネルギー型フレイヤーを提供する。(a)銀を担持するゼオライト、(b)酸化コバルト、酸化スズ、酸化鉄、二酸化マンガン、酸化チタン黒、炭化ケイ素および活性炭から選ばれた少なくとも1種の充填材、(c)金属アルコキシドおよび/または金属ヒドロキシド、(d)コロイド状白金および/またはパラジウム、ならびに(e)水および/または親水性有機溶剤を主成分とするコーティング剤と、金属の基材の表面にコーティング剤を塗布して加熱・硬化させた触媒機能付省エネルギー型フレイヤーである。		油脂酸化 防止	平均粒径 が0.1～5 μm		DENBA フレイ ヤー	http://www.aguaclean.co.jp/denba/product02.html	2009-001600	市川 好男、株 式会社 AGUA JAPAN	コーティング 剤、およびそ れを使用した 触媒機能付省 エネルギー型 フレイヤーと その製造方 法、および触 媒機能付省エ ネルギー型フ レイヤーを使 用した食品の 調理方法

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタン の用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
54	食品 添加物	水溶性ポリマー粒子が炭酸カルシウムまたは二酸化チタンで被覆されていることを特徴とするポリマー組成物。二酸化チタンは平均粒径 0.44~0.55 μm。水溶性ポリマー粒子を含む水分散性ポリマー組成物は、最終用途に依存して、ラクトース、リン酸二カルシウム、砂糖、人工甘味料、ミネラル、崩壊剤、結合剤、潤滑剤、着色剤、調味料、医薬品またはその組み合わせのような医薬品添加剤または医薬品を含むことができる。			ナノ				2010-530440	ダウ グローバル テクノロジーズ エルエルシー	水分散性ポリマー組成物
55	食品 添加物	貴金属ナノ粒子が、好ましくは白金で、担体がシリカ、アルミナ、ジルコニア、酸化チタンおよび酸化亜鉛、から選択され、ポリマーがポリビニルピロリドンからなるポリマー物質の群から選択される。貴金属の量が触媒に対して 0.01~10 重量%である。油脂に水添する。	食品添 加物		ナノ				2008-543740	ビーユーエスエフ コーポレーション	不飽和トリグリセリドの水素化方法
56	食品 添加物	低屈折率の透明なフレック状基体をベースとすることにより、特に高透明性で純粋な白色のマストーン、及び特有な緑色効果、青色効果等に優れた強いカラーフロップを有する顔料。TiO ₂ は、20~200nmの層厚を有する。基体フレックの厚さの標準偏差は、平均厚さに対して ≤15%である。透明なフレックは、SiO ₂ フレック、Al ₂ O ₃ フレック、天然もしくは雲母フレック又はガラスフレックである。	着色料		ナノ(TiO ₂ は、20~200nmの層厚)		Candurin®	http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=200809180	2005-314649	メルク パテント ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング	干渉顔料
57	生活 用品	食品容器として、食品の長期保存用容器であり、食品を入れたまま電子レンジで加熱することができる容器を、二次成形によつて容易に作ることができるような食品容器製造用シートを提供する。主体フィルムの表面には低臭気グレードのポリプロピレンフィルムを貼り合わせ、他方の主体フィルムの表面には酸化チタン含有フィルムを貼り合わせて積層シートとする。酸素バリア性フィルム又は接着フィルムにカーボンブラック 5~40 重量部と酸化チタン 95~60 重量部の混合物からなる遮光剤を 1~20 重量%の割合で含まれる。	食器	ガスバリア	—	樹脂と混合			2006-117282	ヤマトエスロン株式会社	食品貯蔵容器構成用シート
58	生活 用品	容器本体の口部に酸素吸収キャップを付ける。このキャップは樹脂 90~99 重量%、酸素欠損を有する酸化チタンを 1~10 重量%含む。	食器・容 器	酸素吸収	—	樹脂と混合			2013-086856	キョーラク株式会社	酸素吸収キャップ
59	生活 用品	ジャー炊飯器は、水分を保持する連続気孔を備えた多孔質カーボンから成り、重量が変化可能な内蓋とを備える。酸化チタンあるいは酸化ケイ素による表面処理によって内蓋の蒸気と接する面が親水性になることで、蒸気の吸着を助長すると共に、水滴状になるのを防ぐため、米飯への落下を防止できる。さらに酸化チタンは、エチレンガスを吸収・分解するため、長時間の保存においても米飯の劣化を抑制することができる。	電気炊 飯器	親水性	—	酸化チタン膜			2011-125457	三菱電機株式会社	ジャー炊飯器
60	生活 用品	注口の開口端部の内底面に酸化チタン溶液を塗布して焼成することにより、注出後の液だれを防止する。	食器	ぬれ性	—	チタンイソボロポキシアセチルアセトナート (マツモト交商 TC-100・商品名: オルガチックス) (C ₃ H ₇ O) ₂ Ti(C ₅ H ₇ O ₂) ₂ をエタノール水で調整。			2013-006604	有限会社K 2 R	容器注口構造
61	生活 用品	Na-Ca ガラス表面に直接緻密で均質な結晶性チタニア薄膜を付与することにより、汚れ負荷量の大きく、絶えず多量な水蒸気や水のかかる、例えば、キッチン・洗い場等の環境下において好適に使用される調理皿を製造可能とする。チタニアの膜厚が 130nm 以内とする。	調理器 具	保護膜	膜厚ナノオーダー	被膜			2006-346171	TOTO株式会社	調理皿、及びその製造方法
62	生活 用品	粒径の大きな導電性セラミックス、及び/又は表面をセラミックス化した金属と、粒径の小さなシリカ・アルミナ系原料とからなる泥しようを、泥しよう鑄込み法によつて成形した後、加熱焼成し土鍋を製造する。IH 調理器でも使用可能な土鍋である。	調理器 具(鍋)		μm	0.1~0.5mmの酸化チタンをセラミック原料と合わせて焼結する			2012-205868	ティーエムシー株式会社	土鍋状容器及びその製造方法。

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタンの 用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
63	洗 浄 剤	紫外光の乏しい屋内において、通常照明用に用いられる昼白色蛍光灯の光で高い抗菌活性を示す抗菌性付与剤である。二酸化チタンと酸性物質および/またはその塩とから生成する二酸化チタン複合体を含有する抗菌性付与剤とする。二酸化チタン複合体は、二酸化チタンに酸性物質および/またはその塩を含ま、吸着もしくは混合させるか、あるいはチタン化合物の水溶液と酸性物質および/またはその塩の水溶液を共沈させることにより得られる。酸性物質および/またはその塩は、硫酸、タングステン酸、硫酸アンモニウム、硫酸チタン、タングステン酸アンモニウムまたはタングステン酸チタンから選ばれる。	食器な どの除 菌	抗菌	—				2006-131583	丸勝産業株式会 社	抗菌性付与剤
64	水 浄 化	水浄化装置は、処理水を通過させる反応容器と、反応容器内に配置された光触媒機能を有する繊維の不織布からなる成形物と、成型物に紫外線を照射するように反応容器に配置された紫外線 LED ユニットとからなる水浄化装置である。光触媒機能を有する繊維は、シリカ成分を主体とする酸化物相（第1相）とチタンを含む金属酸化物相（第2相）との複合酸化物からなる繊維であつて、第2相を構成する金属酸化物のチタンの存在割合が繊維の表層に向かつて傾斜的に増大している。	飲料水	抗菌	—	繊維と混合	アクア ソリュ ーショ ン(2013 年10月 で販売 中止)	http://www.ube-ind.co.jp/japanese/news/2006/2006_37.htm	2012-200672	宇部興産株式会 社	水浄化装置
65	水 浄 化	二酸化チタン超微粒子を、石英微粒子の表面上に固定化させ、固定化二酸化チタンと被処理水を含む懸濁液に紫外光を照射し、ハイドロサイクロンで固定化二酸化チタンを回収することにより、水中の有機不純物を分解する光触媒反応の効率と、固液分離の効率を両立させる。担持微粒子は、大きさが5 μ m以上30 μ m以下の石英から成る微粒子で、大きさが10nm程度の二酸化チタン超微粒子を用いる。	飲料水	光触媒	ナノ	10nmのアナ ターゼ型二酸 化チタンを石 英微粒子に担 持		http://panasonic.co.jp/corp/news/official_data/data.dir/2013/08/jn130805-6/jn130805-6.html	2012-254425	パナソニック株 式会社	複合化光触媒 による水浄化 技術
66	水 浄 化	光触媒機能被膜は、二酸化チタンを含む微粒子、好ましくは、アバタイト、ゼオライトおよび活性炭からなる群より選択される吸着剤と、二酸化チタンとを、1:99~7:93の質量比で含有する混合物を原料粉として、フレーム温度700~2000℃の高速フレーム溶射により形成される。	飲料水	光触媒	—	焼結			2008-194616	株式会社フジコ ー、国立大学法 人九州大学	光触媒機能被 膜およびそれ を用いた水処 理方法

- ⁱ Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR), Preliminary Opinion, Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013, p8
- ⁱⁱ <https://www.silverinstitute.org/site/silver-in-technology/silver-in-green/water-purification-anti-bacterial/>
- ⁱⁱⁱ 特開 2006-281023(東レ株式会社)
- ^{iv} The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Exposure to nanomaterials in consumer products, RIVM Letter Report 340370001/2009, p19
- ^v SNWG submission to NIOSH-Silver Nanoparticles (AgNPs); Information and Comment Request / February 2013 (https://www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2013/05/SNWG_SKMBT2013.pdf)
- ^{vi} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR), Preliminary Opinion Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013, p21
- ^{vii} 抗菌加工製品の内外市場に関する調査研究 (2004年9月)、
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/human-design/koukin.html
- ^{viii} Bernd Nowack,, Harald F. Krug, Murray Heigt, Environmental Science & Technology, Vol. 45, p1177-1183(2011)
- ^{ix} MARTINEZ-ABAD Antonio, LAGARON Jose M., OCIO Maria J. , Journal of Agricultural Food Chemistry, Vol.60, No.21, p.5350-5359 (2012)
- ^x Marina E. Quadros, Linsey C. Marr, Environmental Science & Technology, Vol.45 (24), p 10713-10719(2011)
- ^{xi} Nanomaterial in consumer products Detection, characterisation and interpretation RIVM Report 320029001/2011, The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), p53(2011)
- ^{xii} <http://www.nanotechproject.org/cpi/> (2014年2月5日アクセス)
- ^{xiii} GOETZ Natalie von, FABRICIUS Lars, GLAUS Reto, WEITBRECHT Volker, GUENTHER Detlef, HUNGERBUEHLER Konrad, Food Additives & Contaminants Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess, Vol.30, No.3, p612-620 (2013)
- ^{xiv} EMAMIFAR Aryou, KADIVAR Mahdi, SHAHEDI Mohammad, SOLEIMANIANZAD Sabihe , Food Control, Vol.22 No.34,p.408-413 (2011)
- ^{xv} M. Cushen, J. Kerry, M. Morris, M. Cruz-Romero, E. Cummins, Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol.62 (6), p1403-1411(2014)
- ^{xvi} 福田淳、生産と技術、Vol.66, No.1 p54-59 (2014)
- ^{xvii} Regulation (EC) No 1333/2008
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2008R1333:20131014:EN:PDF>
(Consolidated versions, 2013年10月14日版)
- ^{xviii} WEIR Alex, WESTERHOFF Paul, FABRICIUS Lars, VON GOETZ Natalie, FABRICIUS Lars, Environmental Science & Technology, Vol.46, No.4, p2242-2250 (2012)
- ^{xix} Xin-Xin Chen , Bin Cheng , Yi-Xin Yang , Aoneng Cao , Jia-Hui Liu , Li-Jing Du , Yuanfang Liu , Yuliang Zhao , Haifang Wang , Small, Vol. 9, No. 9-10, p1765-1774 (2013)
- ^{xx} <http://www.merck-performance-materials.com/en/candurin/candurin for food /candurin for food.html>
- ^{xxi} <http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=201111.003>
- ^{xxii} PETER Anca, NICULA Camelia, MIHALY-COZMUTA Anca, MIHALY-COZMUTA Leonard, INDREA Emi, International Journal of Food Science & Technology, Vol.47, No.7, p1448-1456(2012)
- ^{xxiii} Systemic Absorption of Nanomaterials by Oral Exposure : Part of the "Better control of nano" initiative 2012-2015. – Annual report year: 2013.
(<http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/09/978-87-93026-51-3.pdf>)
- ^{xxiii} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR), Preliminary Opinion, Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013, p8
- ^{xxiii} <https://www.silverinstitute.org/site/silver-in-technology/silver-in-green/water-purification-anti-bacterial/>
- ^{xxiii} 特開 2006-281023(東レ株式会社)
- ^{xxiii} The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Exposure to nanomaterials in consumer products, RIVM Letter Report 340370001/2009, p19
- ^{xxiii} SNWG submission to NIOSH-Silver Nanoparticles (AgNPs); Information and Comment Request / February 2013 (https://www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2013/05/SNWG_SKMBT2013.pdf)
- ^{xxiii} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR), Preliminary Opinion Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance SCENIHR approved

this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013, p21

- xxiii 抗菌加工製品の内外市場に関する調査研究（2004年9月）、
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/human-design/koukin.html
- xxiii Bernd Nowack,, Harald F. Krug, Murray Height, Environmental Science & Technology, Vol. 45, p1177-1183(2011)
- xxiii MARTINEZ-ABAD Antonio, LAGARON Jose M., OCIO Maria J. , Journal of Agricultural Food Chemistry, Vol.60, No.21, p.5350-5359 (2012)
- xxiii Marina E. Quadros, Linsey C. Marr, Environmental Science & Technology, Vol.45 (24), p 10713–10719(2011)
- xxiii Nanomaterial in consumer products Detection, characterisation and interpretation RIVM Report 320029001/2011, The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), p53(2011)
<http://www.nanotechproject.org/cpi/> (2014年2月5日アクセス)
- xxiii GOETZ Natalie von, FABRICIUS Lars, GLAUS Reto, WEITBRECHT Volker, GUENTHER Detlef, HUNGERBUEHLER Konrad, Food Additives & Contaminants Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess, Vol.30, No.3, p612-620 (2013)
- xxiii EMAMIFAR Aryou, KADIVAR Mahdi, SHAHEDI Mohammad, SOLEIMANIANZAD Sabihe , Food Control, Vol.22 No.34,p.408-413 (2011)
- xxiii M. Cushen, J. Kerry, M. Morris, M. Cruz-Romero, E. Cummins, Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol.62 (6), p1403–1411(2014)
- xxiii 福田淳、生産と技術、Vol.66, No.1 p54-59 (2014)
- xxiii Regulation (EC) No 1333/2008
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2008R1333:20131014:EN:PDF>
(Consolidated versions, 2013年10月14日版)
- xxiii WEIR Alex, WESTERHOFF Paul, FABRICIUS Lars, VON GOETZ Natalie, FABRICIUS Lars, Environmental Science & Technology, Vol.46, No.4, p2242-2250 (2012)
- xxiii Xin-Xin Chen , Bin Cheng , Yi-Xin Yang , Aoneng Cao , Jia-Hui Liu , Li-Jing Du ,Yuanfang Liu , Yuliang Zhao , Haifang Wang , Small, Vol. 9, No. 9-10, p1765-1774 (2013)
http://www.merck-performance-materials.com/en/candurin/candurin_for_food/candurin_for_food.html
- xxiii <http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=201111.003>
- xxiii PETER Anca, NICULA Camelia, MIHALY-COZMUTA Anca, MIHALY-COZMUTA Leonard, INDREA Emi, International Journal of Food Science & Technology, Vol.47, No.7, p1448-1456(2012)
- xxiii Systemic Absorption of Nanomaterials by Oral Exposure : Part of the "Better control of nano" initiative 2012-2015. – Annual report year: 2013.
(<http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/09/978-87-93026-51-3.pdf>)

研究成果の刊行に関する一覧表

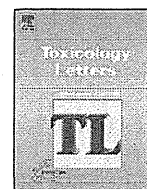
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kubota, R., Tahara, M., Shimizu, K., Sugimoto, N., Hirose, A., Nishimura, T.	Time-dependent variation in the biodistribution of C60 in rats determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry.	Toxicol. Lett.	206	172-177	2011
Horibata, K., Uka, A., Koyama, N., Takagi, A., Kanno, J., Kimoto, T., Miura, D., Hirose, A., Honma, M.	Fullerene (C60) is negative in the in vitro pig-A gene mutation assay.	Genes and Environment	33	27-31	2011
広瀬明彦、高木篤也、西村哲治、津田洋幸、坂本義光、小縣昭夫、中江大、樋野興夫、菅野純	ナノマテリアルの慢性影響研究の重要性	薬学雑誌	131	195-201	2011
Yamaguchi A., Fujitani T., Ohyama K., Nakae D., Hirose A., Nishimura T., Ogata A.	Effects of sustained stimulation with multi-wall carbon nanotubes on immune and inflammatory responses in mice.	J. Toxicol. Sci.	37	177-189	2012
Fujitani T, Ohyama K, Hirose A, Nishimura T, Nakae D, Ogata A	Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice.	J. Toxicol. Sci.	37	81-89	2012

Matsumoto, M., Serizawa, H., Sunaga, M., Kato, H., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Kamata, E., Hirose, A.	No toxicological effects on acute and repeated oral gavage doses of single-wall or multi-wall carbon nanotube in rats.	J. Toxicol. Sci.	37	463-474	2012
Takahashi, M., Kato, H., Doi, Y., Hagiwara, A., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Kubota, R., Nishimura, T., Hirose, A.	Sub-acute oral toxicity study with fullerene C60 in rats.	J. Toxicol. Sci.	37	353-361	2012
Takagi A, Hirose A, Futakuchi M, Tsuda H, Kanno J.	Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice.	Cancer Sci.	103	1440-1444	2012
Xu J, Futakuchi M, Shimizu H, Alexander DB, Yanagihara K, Fukamachi K, Suzui M, Kanno J, Hirose A, Ogata A, Sakamoto Y.	Multi-walled carbon nanotubes translocate into the pleural cavity and induce visceral mesothelial proliferation in rats.	Cancer Sci.	103	2045-2050	2012
Taquahashi, Y, Ogawa, Y, Takagi, A, Tsuji, M, Morita, K, Kanno, J.	An improved dispersion method of multi-wall carbon nanotube for inhalation toxicity studies of experimental animals.	J. Toxicol. Sci.	38	619-628	2013
広瀬明彦	ナノマテリアルの健康影響評価指針の国際動向	薬学雑誌	133	175-180	2013
Xu J, Futakuchi M, Alexander DB, Fukamachi K, Numano T, Suzui M, Shimizu H, Omori T, Kanno J, Hirose A, Tsuda H.	Nanosized zinc oxide particles do not promote DHPN-induced lung carcinogenesis but cause reversible epithelial hyperplasia of terminal bronchioles.	Arch Toxicol.	88	65-75	2014



Time-dependent variation in the biodistribution of C₆₀ in rats determined by liquid chromatography–tandem mass spectrometry

Reiji Kubota^{a,*}, Maiko Tahara^a, Kumiko Shimizu^a, Naoki Sugimoto^a, Akihiko Hirose^b, Tetsuji Nishimura^a

^a Division of Environmental Chemistry, National Institute of Health Sciences, Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

^b Division of Risk Assessment, Biological Safety Research Center, National Institute of Health Sciences, Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 June 2011

Received in revised form 8 July 2011

Accepted 8 July 2011

Available online 20 July 2011

Keywords:

Fullerenes

Tissue distribution

Rat

LC–MS/MS

Nanoparticles

ABSTRACT

We examined the biodistribution of C₆₀ in rats after tail vein administration using LC–MS/MS. C₆₀ was detected in various tissues, such as brain, kidneys, liver, lungs, and spleen of rats. On the other hand, no C₆₀ was found in blood. The highest C₆₀ concentration was observed in the lungs, followed by spleen, liver, kidneys, and brain. These results suggested that C₆₀ injected in the tail vein could be filtered by lung capillary vessels and accumulate in the lungs prior to being distributed to other tissues. Moreover, C₆₀ not being detected in the blood indicates that clearance of C₆₀ from the blood by filtration might effectively occur in the lungs. The time-dependent variation in the biodistribution of C₆₀ was evaluated. A time-dependent decrease in C₆₀ concentrations was observed in all tissues, except spleen. Moreover, a decreasing trend of C₆₀ levels differed among tissues, which could be due to differences in accumulation. These results suggest that unmodified C₆₀ and/or C₆₀ metabolites by metabolic enzymes could be excreted into feces and/or urine. In further studies, the metabolic and excretion pathways of C₆₀ should be evaluated to understand the toxicokinetics of C₆₀.

© 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Recent progress in the field of nanotechnology has resulted in the development of various newly engineered nanomaterials. Engineered nanomaterials are commonly produced in a wide variety of types, including fullerenes (C₆₀), carbon nanotubes (CNT), metal and metal oxide particles, polymer nanoparticles, and quantum dots. These materials have been applied to various fields of science and technology, and have increasingly been used for commercial purposes, such as fillers, opacifiers, catalysts, semiconductors, and personal care products (cosmetics and drugs) (Nel et al., 2006). On the other hand, there is insufficient information about the human health and environmental impact of nanomaterials, and concern about exposure to nanomaterials and the hazard that they pose is rising (Colvin, 2003; Moore, 2006).

Fullerene, a carbon nanomaterial, is a third allotropic form of carbon (after graphite and diamond). Unlike other carbon structures, fullerene is a closed cage carbon molecule with a truncated icosahedron structure that resembles a soccer ball with 12 pentagons and 20 hexagons (Kroto et al., 1985). Because of their unique

structures and properties, fullerenes and their derivatives (endohedral fullerenes and chemically modified fullerenes) exhibit widely differing activities and therefore have attracted considerable attention. Since the water solubility of unmodified C₆₀ is low, several studies have been performed to increase its water solubility by surface chemical modification and the formation of complexes with water soluble molecules (Bosi et al., 2003; Nakamura and Isobe, 2003), and as a result of these studies, a number of biological applications, such as free radical scavengers (Dugan et al., 1997), photoinduced DNA cleavage agents (Tokuyama et al., 1993), inhibitors of HIV-1 protease (Friedman et al., 1993), and cytotoxic agents to human cells (HDF, HepG2, and NHA) by lipid peroxidation (Sayes et al., 2005), for fullerene derivatives have been discovered. Rapid commercialization of fullerenes and their derivatives has increased the risk of occupational and environmental human exposure to these nanomaterials via oral, dermal, and inhalation uptake. However, little is known about the potential impact induced by exposure to nanomaterials (fullerenes and their derivatives) to human health, and comprehensive studies on the toxicology and biodistribution of fullerenes and their derivatives have been insufficient. To accurately evaluate the toxic effects of fullerenes and their derivatives by *in vivo* and *in vitro* assays, it is necessary to use an analytical chemical approach coupled with a biological approach. Several methods for analyzing fullerenes and their derivatives have been reported. However, only a few studies have

* Corresponding author. Tel.: +81 3 3700 9346; fax: +81 3 3700 9346.
E-mail address: reijik@nihs.go.jp (R. Kubota).

examined fullerenes and their derivatives in biological samples (Moussa et al., 1997; Xia et al., 2006), and the sensitivity of detection was insufficient and there was interference from the biological matrix in the analysis of samples. Several studies have investigated the biodistribution of fullerenes in rodents (Yamago et al., 1995; Cagle et al., 1999). However, the fullerenes used in these studies were water-soluble fullerene derivatives, and physical properties of these derivatives differ significantly from unmodified fullerene, especially water solubility; thus, it would be expected that the biodistribution characteristics of modified fullerene derivatives would also differ from unmodified fullerene. Furthermore, there are very few reports on the biodistribution of unmodified fullerene (including radiolabeled fullerene, such as ^{14}C -labeled C_{60} where the label is part of the C_{60} cage) (Bullard-Dillard et al., 1996) in rodents. In this study, we describe the biodistribution of unmodified C_{60} in rats after tail vein administration using a sensitive liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) analytical method and liposomes as a carrier of unmodified C_{60} . Liposomes are known as one of the most effective drugs carrier. Moreover, the time-dependent biodistribution variation of unmodified C_{60} in rats was investigated, and the behavior of C_{60} after accumulated in tissues is discussed.

2. Methods

2.1. Chemicals and reagents

C_{60} (nanom purple SUH; purity >99.9%) was obtained from Frontier Carbon Corporation (Tokyo, Japan). C_{70} with a purity of 99.5% was purchased from Materials Technologies Research (Cleveland, USA). C_{70} was used for recovery correction of C_{60} extraction. HPLC grade acetonitrile and toluene were purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan). Analytical grade acetic acid, disodium hydrogen phosphate, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, sodium dodecylsulfate, and chloroform were also purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan). L- α -Phosphatidyl-choline and 3-sn-phosphatidyl-L-serine were purchased from Sigma–Aldrich (St. Louis, USA). Stock standard solutions were prepared by dissolving C_{60} (10 mg) and C_{70} (10 mg) in toluene (10 mL) with sonication and agitation and were stored at -20°C until use. Working standard solutions were diluted with toluene from stock standard solution for the LC–MS/MS analysis.

2.2. Instrumentation

LC–MS/MS analysis was performed using a Waters Alliance 2695 HPLC system (Waters, Milford, USA) interfaced to a Waters Micromass Quattro Micro API triple quadrupole mass spectrometer equipped with an atmospheric pressure chemical ionization (APCI) interface (Waters, Milford, USA). System control and data handling were carried out by Waters MassLynx version 4.0.

2.3. Chromatographic and mass spectrometric conditions

Analysis of C_{60} was conducted as described previously (Kubota et al., 2009). The chromatographic separation was performed in isocratic mode at a flow rate of 1 mL/min with a mobile phase of 70% toluene and 30% acetonitrile. Fullerenes were separated using a Develosil RPFULLERENE column (5 μm , 4.6 mm \times 250 mm) (Nomura Chemical Co., Ltd., Seto, Japan) at 30°C (column oven temperature). The autosampler was kept at 10°C and the injection volume was 20 μL . The mass spectrometer was operated in the APCI negative ion mode with multiple reaction monitoring (MRM). The APCI corona current was 15 μA , and the temperatures of the source and APCI probe were set to 120°C and 400°C , respectively. The desolvation and the cone gas flow rates were adjusted to 600 L/h and 50 L/h, respectively. The inter-scan delay was set to 0.1 s, and the inter-channel delay was set to 0.05 s. The dwell time was 0.5 s. Quantitation was performed using MRM of the reaction transitions of $m/z=Q1\ 720 \rightarrow Q3\ 720$ for C_{60} and $m/z=Q1\ 840 \rightarrow Q3\ 840$ for C_{70} (used for recovery correction of C_{60} extraction) with a collision energy of 60 eV and a cone voltage of 120 V. Multiple reaction monitoring (MRM) chromatogram of a 200 $\mu\text{g/L}$ standard mixture of C_{60} and C_{70} was shown in Fig. 1.

2.4. Experimental animals

20 male Wistar rats (Slc: Wistar (SPF)) were purchased from Japan SLC, Inc. (Shizuoka, Japan) at six weeks of age. The rats were kept under Specific Pathogen Free (SPF) conditions with a 12 h light–dark cycle at the animal facility of the National Institute of Health Sciences (NIHS), Tokyo, Japan and were given tap water and autoclaved CRF-1 pellets (Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Japan) *ad libitum*. Experiments

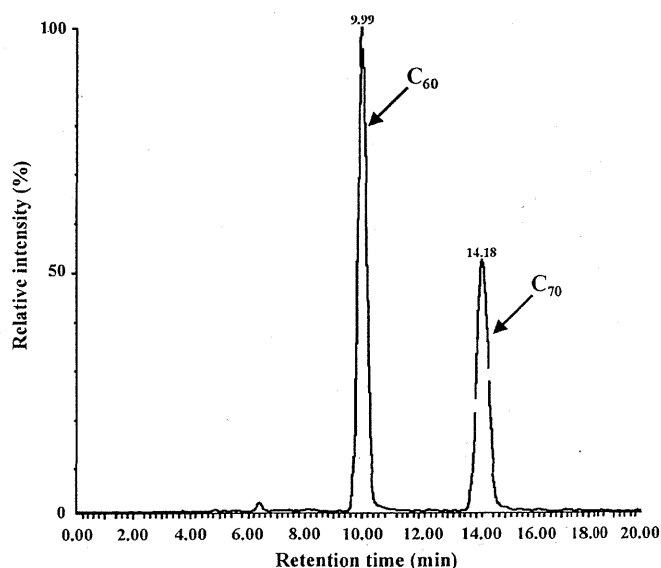


Fig. 1. Multiple reaction monitoring (MRM) chromatogram of a 200 $\mu\text{g/L}$ mixture of C_{60} and C_{70} . Retention times (min) from top: C_{60} (9.99) and C_{70} (14.18).

were humanely conducted under the regulation and permission of the Animal Care and Use Committee of NIHS.

2.5. Preparation of administration solution (C_{60} -liposome solution)

Because of the solubility of unmodified C_{60} is low, we used liposomes as a carrier of unmodified C_{60} . An administration solution for tail vein injection in rats was prepared as follows. L- α -Phosphatidyl-choline (PC) and 3-sn-phosphatidyl-L-serine (PS) were dissolved in chloroform as 25 mg/mL stock solutions and were stored at -80°C until use. C_{60} was dissolved in toluene as a 2.5 mg/mL stock solution and was stored at 4°C until use. A PC and PS mixture was prepared such that each component had a concentration of 0.5 mg/mL (PC:PS = 1:1 (w/w)) in chloroform. 1 mg/mL C_{60} solution (mixture of toluene and chloroform) was prepared by diluting the 2.5 mg/mL C_{60} stock solution with the lipid mixture and the mixture was gently volatilized with a stream of nitrogen gas. After volatilization, 1 \times PBS buffer (pH 7.4), an amount equivalent to the mixture of toluene and chloroform, was added, and the mixture was vortexed for a few seconds. The liposomes containing C_{60} were sonicated using a bath sonicator for 10–15 min at 60°C and were centrifuged at 1000 rpm for 10 s, and the supernatant (at room temperature) was used for tail vein administration. The supernatant was given to rats immediately and the solution was sonicated using a bath sonicator before each treatment to rats.

2.6. Treatment of experimental animals and sample collection

20 male Wistar rats at six weeks of age (five per group) were given repeated tail vein injections of 5 mL/kg body weight (one injection). A total of four tail vein injections (once per day) were performed (total injected C_{60} : ca. 929.1 μg). Rats were sacrificed on days 1, 7, 14, and 28 after completion of the injections. Brain, kidneys, liver, lungs, and spleen were collected from each rat and were rinsed with 1 \times PBS buffer (pH 7.4). Moreover, blood (taken from the heart) was collected from each rat group. The collected tissues and blood samples were stored at -80°C until analyzed.

2.7. Sample preparation

Extraction of C_{60} from tissues and blood of rats was performed according to the method of Kubota et al. (2009) with modifications. Freshly harvested whole tissues were weighed and placed in polypropylene copolymer (PPCO) centrifuge tubes. Tissues were frozen at -80°C , and frozen tissues were freeze-dried overnight. Each freeze-dried tissue was weighed and completely homogenized. In the case of small tissues (<0.5 g dry wt., brain, kidneys, spleen, and lungs), 0.2 M SDS solution (1 mL) and acetic acid (1 mL) were added to the centrifuge tubes, and the centrifuge tubes were vortexed and sonicated using a bath sonicator. An internal standard solution (C_{70} toluene solution, 0.5 mL) and 3.5 mL toluene were added to the centrifuge tubes, and they were shaken for 5 h at room temperature in the dark. After shaking, the centrifuge tubes were centrifuged for 30 min at 3500 rpm. 1 mL of supernatant was removed and placed in glass vials to be used for analysis. In the case of blood samples, untreated whole blood (2 mL, taken from the heart) was used for the extraction. Because the dry tissue weight of the liver (ca. 3 g dry wt.) was heavier than other tissues, a six-fold amount of each solution was used for the liver extraction. The limit of quantification (LOQ) in analytical solution was determined by analyzing

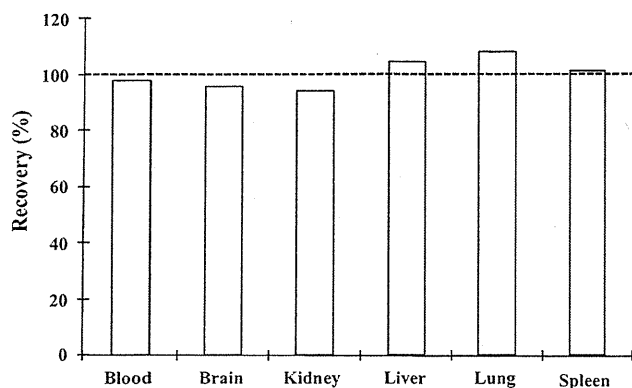


Fig. 2. Recovery of C₆₀ from tissues and blood of rat.

the lowest level standard at least 5 times. The LOQ was calculated as 10-fold the standard deviation of these determinations. The LOQ value in analytical solution was 10 µg/L. Moreover, LOQ in each tissue was calculated by LOQ value in analytical solution, volume of toluene used for extraction, and tissue weight of each tissue. The LOQ for each tissue was 0.026 µg/g wet wt. for liver, 0.026 µg/g wet wt. for kidneys, 0.09 µg/g wet wt. for spleen, 0.046 µg/g wet wt. for lungs, and 0.023 µg/g wet wt. for brain, respectively.

2.8. Statistical analyses

Statistical analyses were performed using the program Excel Statistics (Ekuseru-Toukei 2008) (Social Survey Research Information Co., Ltd., Tokyo, Japan). Kolmogorov–Smirnov's test showed that some variables were not normally distributed. Therefore, non-parametric test was used for statistical analysis. Kruskal–Wallis test was used for validation of difference in the C₆₀ concentrations in four tissues among treated groups. Where appropriate, Mann–Whitney's *U*-test, Scheffe's test, or Student's *t*-test was conducted to verify the difference in the C₆₀ concentration in four tissues among each treated group.

3. Results

3.1. Recovery of C₆₀ from tissues and blood of rat

A spike recovery test was conducted to evaluate the validity of the analytical method for determination of C₆₀ in the tissues and blood of rat (Fig. 2). The recovery of C₆₀ was determined by spiking samples collected from untreated rat. No C₆₀ was observed in tissues and blood of untreated rat. 8 µL of C₆₀ toluene solution (10 mg/L) was added to previously treated (tissues were freeze-dried, homogenized, added 0.2 M SDS and acetic acid, vortexed and sonicated.) tissues and blood (whole blood) giving a 20 µg/L final concentration, and was mixed. Thereafter, internal standard solution (toluene) and toluene were added and subsequent processes were conducted as described in Section 2. The recovery percentage was calculated by comparing the sample peak areas with those of the C₆₀ standard solution at the same concentration (final concentration: 20 µg/L). Recovery percentages of C₆₀ were 98.1% for blood, 95.7% for brain, 94.0% for kidneys, 105.0% for liver, 108.3% for lungs, and 101.4% for spleen, respectively. In the case of all tissues and blood as well as the internal standard, good recoveries were obtained. These results suggested that our method was valid for determining C₆₀ concentrations in biological samples.

3.2. C₆₀ concentrations in five tissues and blood of rats

C₆₀ concentrations in tissues and blood of rats after tail vein injection were determined. Although no C₆₀ was detected in the blood, C₆₀ was observed in almost all of the tissues examined in this study (Table 1). For the Day 1 and Day 7 groups, C₆₀ was detected in all samples from the five collected tissues of rats. C₆₀ concentrations (mean ± SD) in tissues of the Day 1 rat group

Table 1
Concentrations of C₆₀ in five tissues and blood of Wistar rats.

Group	Sample no.	Concentrations (µg/g wet wt.)					
		Lungs	Spleen	Liver	Kidneys	Brain	Blood
Day 1	1	223	46.5	19.9	1.10	0.080	<0.020
	2	207	78.6	20.8	0.807	0.074	<0.020
	3	188	34.8	32.4	1.14	0.062	<0.020
	4	456	38.7	30.2	0.954	0.078	<0.020
	5	197	66.4	24.5	2.49	0.096	<0.020
Day 7	6	152	52.1	23.0	0.542	0.029	<0.020
	7	281	56.8	18.8	0.508	0.034	<0.020
	8	235	45.0	39.1	0.431	0.048	<0.020
	9	259	28.7	15.4	0.292	0.032	<0.020
	10	66.9	43.8	16.9	0.327	0.037	<0.020
Day 14	11	105	68.3	17.8	0.200	<0.023	<0.020
	12	74.0	51.0	27.9	0.235	<0.023	<0.020
	13	67.5	62.1	17.9	0.200	0.035	<0.020
	14	103	75.1	19.3	0.168	<0.023	<0.020
	15	196	38.8	26.7	0.189	<0.023	<0.020
Day 28	16	113	110	11.4	0.129	<0.023	<0.020
	17	204	94.9	16.6	0.111	<0.023	<0.020
	18	142	68.2	18.3	0.156	<0.023	<0.020
	19	133	44.4	12.0	0.191	<0.023	<0.020
	20	74.1	35.1	15.8	0.191	<0.023	<0.020

were 254 ± 114 µg/g wet wt. for lungs, 53.0 ± 18.8 µg/g wet wt. for spleen, 25.5 ± 5.56 µg/g wet wt. for liver, 1.30 ± 0.68 µg/g wet wt. for kidneys, and 0.08 ± 0.01 µg/g wet wt. for brain. C₆₀ concentrations (mean ± SD) in tissues of the Day 7 rat group were 199 ± 88.4 µg/g wet wt. for lungs, 45.3 ± 10.7 µg/g wet wt. for spleen, 22.6 ± 9.63 µg/g wet wt. for liver, 0.42 ± 0.11 µg/g wet wt. for kidneys, and 0.04 ± 0.01 µg/g wet wt. for brain: For the Day 14 and Day 28 groups, although C₆₀ was detected in all samples of the lungs, spleen, liver, and kidneys, C₆₀ was only detected in one specimen of the Day 14 group in brain tissue. C₆₀ concentrations (mean ± SD) in tissues of the Day 14 rat group were 109 ± 51.5 µg/g wet wt. for lungs, 59.0 ± 14.4 µg/g wet wt. for spleen, 21.9 ± 4.94 µg/g wet wt. for liver, 0.20 ± 0.02 µg/g wet wt. for kidneys, and 0.04 µg/g wet wt. (n=1) for brain. C₆₀ concentrations (mean ± SD) in tissues of the Day 28 rat group were 133 ± 47.5 µg/g wet wt. for lungs, 70.6 ± 32.0 µg/g wet wt. for spleen, 14.8 ± 3.00 µg/g wet wt. for liver, and 0.16 ± 0.04 µg/g wet wt. for kidneys.

4. Discussion

4.1. Biodistribution of C₆₀ in rats

C₆₀ concentrations in tissues and blood of rats after tail vein injection are investigated (Table 1). C₆₀ was detected in the lungs, spleen, liver, and kidneys of rats in all groups, ranging from 0.16 ± 0.04 µg/g wet wt. (kidneys, Day 28) to 254 ± 114 µg/g wet wt. (lungs, Day 1). The highest C₆₀ concentration was detected in the lungs, followed by spleen, liver, and kidneys. On the other hand, although C₆₀ was detected in all of the brains from the Day 1 and Day 7 groups (0.08 ± 0.01 µg/g wet wt. for Day 1; 0.04 ± 0.01 µg/g wet wt. for Day 7), C₆₀ was detected in only one brain specimen from the Day 14 group (0.04 µg/g wet wt.) and none of the specimens from the Day 28 group. Moreover, no C₆₀ was observed in blood samples from any of the groups. Although studies of the biodistribution of unmodified C₆₀ are limited, several studies have reported the biodistribution of water-soluble C₆₀ derivatives. Yamago et al. (1995) reported the biodistribution of ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀ in Fischer rats after intravenous injection. After injection, ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀ was rapidly removed from blood and about 80% of ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀ was retained

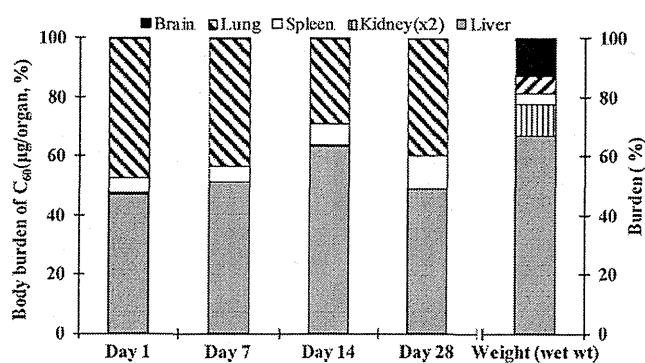


Fig. 3. Comparison of C₆₀ distribution in tissues of the four treated rat groups (Days 1, 7, 14, and 28).

in the liver until after 30 h. Furthermore, ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀ was also detected as a minor component in the spleen, lungs, kidneys, heart, testicles, and brain (Yamago et al., 1995). Bullard-Dillard et al. (1996) reported that a ¹⁴C-labeled C₆₀ where the label is part of the C₆₀ cage after injection in Sprague–Dawley rats was rapidly cleared from the circulation with the majority of the radiolabel accumulated in the liver (90–95%) and ¹⁴C-labeled C₆₀ was not eliminated from the liver over the 120 h. Moreover, ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀ derivative was found in liver (>50%) with another 28% distributed between muscle, skin, and lung (Bullard-Dillard et al., 1996). Nikolić et al. (2009) indicated that significantly higher accumulation of radiolabeled C₆₀ (¹²⁵I-nanoC₆₀) was observed in liver as well as spleen, while the accumulation of radiolabeled C₆₀ was lower in the lungs, intestines and bone of Wistar rats after intravenous injection. Furthermore, Cagle et al. (1999) showed the selective localization of water-soluble radioactive metallofullerene in the liver of BALB/c mice after intravenous administration. In contrast, although C₆₀ was found in the lungs, spleen, liver, kidneys, and brain, in our study the highest concentration of C₆₀ was observed in the lungs and the trend differed from the other studies (Yamago et al., 1995; Bullard-Dillard et al., 1996; Cagle et al., 1999; Nikolić et al., 2009). In this study, C₆₀-liposome was suspended in the administration solution, and the C₆₀ was an unmodified form. Hence, the difference in the biodistribution of C₆₀ between previous studies and this study might be attributable to differences in physical properties, the particle size distribution of C₆₀ in the administration solution, and/or period after completion of the injections. Compared with previous studies, the C₆₀ particle size in the administration solution for this study seems large (particle size: >100 nm, particle size was obtained from measuring of diluted administration solution by Zetasizer Nano, Malvern Instruments Ltd.) because the C₆₀ water solubility is low. We considered that C₆₀ injected in the tail vein could be filtered by lung capillary vessels and accumulate in the lungs prior to being distributed to other tissues. C₆₀ not being detected in the blood indicates that clearance of C₆₀ from the blood by filtration might effectively occur in the lungs. Although C₆₀ concentrations were low (0.029–0.096 µg/g wet wt.), C₆₀ was detected in the brain. Yamago et al. (1995) and Cagle et al. (1999) have also reported that C₆₀ was observed in the brain at low concentrations. These results suggest that a low concentration of C₆₀ can pass through the blood brain barrier and accumulate in the brain.

The distribution of C₆₀ burden among the five rat tissues was calculated from the product of the C₆₀ concentration in each tissue and the weight of each tissue (Fig. 3). Among five tissues, the C₆₀ burden was highest in the liver (47.3–63.6%), followed by the lungs (29.0–47.5%), spleen (4.9–11.1%), kidneys (0.1–0.4%), and brain (0–0.03%). Although C₆₀ concentrations in the liver were lower than those in the lungs and spleen, the liver showed a higher percentage

of C₆₀ burden (47.3–63.6%) as a result of the large liver mass (67.0%). On the other hand, although the spleen and lungs accounted for 3.2% and 6.2% of the mass of the five tissues, respectively, the C₆₀ burdens were 4.9–11.1% for the spleen and 29.0–47.5% for the lungs, respectively. These three tissues accounted for approximately 100% of the C₆₀ burden, indicating that C₆₀ was localized to the lungs, spleen, and liver. Because capillary vessels are abundant in these tissues, C₆₀ might accumulate by filtration in these tissues. In this study, we focused on the lungs, spleen, liver, kidneys, and brain as major target organs, and other tissues, urine and feces of each specimen were not collected. Although several studies reported the detection of C₆₀ derivatives in other tissues (such as, bone, fat, heart, intestines, muscle, and testicles), C₆₀ derivatives in these tissues were mostly observed as minor components (Yamago et al., 1995; Bullard-Dillard et al., 1996; Cagle et al., 1999; Nikolić et al., 2009). Further studies should evaluate the metabolic and excretion pathways of C₆₀ in experimental animals to understand the toxicokinetics of C₆₀.

4.2. Time-dependent variation in the biodistribution of C₆₀ in rats

The time-dependent variation in the biodistribution of C₆₀ in rats was examined by comparison of C₆₀ concentrations in the five tissues from the four rat groups (Days 1, 7, 14, and 28) (Fig. 4). Although the number of samples for each group was small ($n = 5$), a time-dependent decrease in C₆₀ concentrations was observed in all tissues, except the spleen. A significant decrease in C₆₀ concentration was found in the kidneys and brain. In the case of the kidneys, significant difference in C₆₀ concentration from the four treated groups was found (Kruskal–Wallis test, $p = 0.0007$). C₆₀ concentrations from the Day 14 group were significantly lower than those from the Day 1 group (Scheffe's test, $p = 0.0396$). Moreover, C₆₀ concentrations from the Day 28 group were also significantly lower than those of the Day 1 group (Scheffe's test, $p = 0.0024$). In the case of the brain, C₆₀ concentrations from the Day 7 group were significantly lower than those from the Day 1 group (Student's t -test, $p = 0.0002$). Furthermore, C₆₀ concentrations of the Day 14 and Day 28 groups were also lower than those of the Day 7 group. On the other hand, in the lungs and liver, the decreasing trend in C₆₀ concentration was slower as compared with the trend in the kidneys and brain. In the case of the lungs, significant difference in C₆₀ concentration from the four treated groups was found (Kruskal–Wallis test, $p = 0.0493$) and C₆₀ concentrations from the Day 14 group were significantly lower than those from the Day 1 group (Mann–Whitney's U -test, $p = 0.0163$). In the case of the liver, significant difference in C₆₀ concentration from the four treated groups was found (Kruskal–Wallis test, $p = 0.0251$) and C₆₀ concentrations from the Day 28 group were significantly lower than those from the Day 1 group (Scheffe's test, $p = 0.0298$).

Although with shorter experimental periods than this study, several studies have reported a time-dependent variation in the concentration of C₆₀ derivatives in tissues. Yamago et al. (1995) reported the time-dependent change in tissue radioactivity levels using ¹⁴C-labeled water-soluble C₆₀. In the liver, about 80% of the total radioactivity was retained after 30 h, and was mostly eliminated (1.6%) after 160 h. This decrease in radioactivity was also observed in the spleen, lungs, and brain. Cagle et al. (1999) also reported the time-dependent decrease of water-soluble radioactive metallofullerene in liver, kidneys, lungs, spleen, and brain after 48 h. Although these studies found a time-dependent decrease of C₆₀ derivatives in various tissues, differences in the decreasing trend of the C₆₀ derivatives among tissues were not observed. In our study, different decreasing trends of C₆₀ among tissues were observed. In the kidneys and brain, a significant decrease in C₆₀ concentration was observed. On the other hand, C₆₀ concentration