

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 2020-84
(22) Přihlášeno: 18.02.2020
(40) Zveřejněno: 14.04.2021
(Věstník č. 15/2021)
(47) Uděleno: 03.03.2021
(24) Oznámení o udělení ve věstníku: 14.04.2021
(Věstník č. 15/2021)

(56) Relevantní dokumenty:
CN 106914196 A; CN 107252665 A; WO 2014126536 A1.

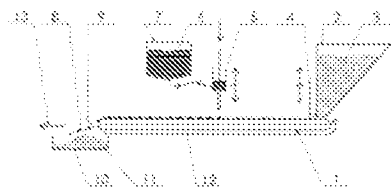
(73) Majitel patentu:
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze,
Praha 6, Dejvice, CZ

(72) Původce:
Ing. Ondřej Rychecký, Břasy, CZ
prof. Ing. František Štěpánek, Ph.D., Praha 4,
Lhotka, CZ

(74) Zástupce:
HARBER IP s.r.o., Dukelských hrdinů 567/52,
170 00 Praha 7, Holešovice

(54) Název vynálezu:
**Zařízení a způsob pro přípravu tekutých
kuliček**

(57) Anotace:
Zařízení pro výrobu tekutých kuliček obsahuje pásový
dopravník (1) pro nesení vrstvy pevných částic, který je
opatřen ve směru pohybu pásového dopravníku (1)
postupně alespoň jednou násypkou (2) se zásobníkem
pevných částic, alespoň jedním dávkovačem (5) kapaliny
se zásobníkem (7) kapaliny a separátorem pro oddělení
vyrobených tekutých kuliček a pevných částic. Způsob
výroby tekutých kuliček s použitím uvedeného zařízení.



Zařízení a způsob pro přípravu tekutých kuliček

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká zařízení a způsobu pro přípravu tekutých kuliček (angl. liquid marbles).

Dosavadní stav techniky

Tekutá kulička (angl. liquid marble) je kapka kapaliny obalená pevnými částicemi, nejčastěji se jedná o kapku vody obalenou hydrofobními částicemi, méně často se jedná o inverzní systémy, například kapku oleje obalenou oleofobními částicemi. V kapalném složce (např. vodě či oleji) je obvykle rozpuštěna aktivní látka, po vytvoření tekuté kuličky je tato látka enkapsulována v kuličce. Tekuté kuličky dokážou ochránit enkapsulovanou látku před jejím znehodnocením. Rozpuštěním aktivní látky lze zvýšit biodostupnost látky. Změnou složení tekuté kuličky lze řídit rychlost uvolňování enkapsulovaných látek, proto tekuté kuličky nacházejí uplatnění v kosmetickém [McHale, G., & Newton, M. I. (2011). Liquid marbles: principles and applications. *Soft Matter*, 7(12), 5473-5481] nebo farmaceutickém průmyslu [Janská P., Rychecký O., Zadražil A., Štěpánek F., Čejková J. (2019): Liquid oil marbles: increasing the bio-availability of poorly water-soluble drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*]. Dalším použitím tekutých kuliček je kultivace nádorových buněk pro tvorbu trojrozměrného (3D) shluku [Rychecký O., Majerská M., Král V., Štěpánek F., Čejková J., “Spheroid cultivation of HT-29 carcinoma cell line in liquid marbles”, *Chem. Pap.* 71, 1055-1063 (2017)].

Nejběžnější přípravou tekutých kuliček v laboratorním měřítku je vsádková příprava na Petriho misce s ložem pevných částic, kdy po kápnutí kapaliny se pohybem misky obalí pevnými částicemi celá kapka kapaliny. Jedná se vždy o přípravu jednotlivých kuliček. Převedení takového postupu přípravy do průmyslového měřítka by přinášelo mnoho technických problémů [Avramescu R.-E., Ghica M.-V., Dinu-Pîrvu C., Udeanu D., Popa L. (2018): Liquid marbles: From industrial to medical applications. *Molecules*. 23(5): p. 1120]. Další možnost přípravy tekutých kuliček spočívá v kápnutí vody na nepohybující se lože hydrofobních pevných částic, i tak ale dojde k obalení kapky vody. Tento fenomén je ale popsán pouze pro systém voda a velmi hydrofobní pevné částice (kontaktní úhel větší než 150°). Nevýhodou je, že pevné částice nesmí být utlačeny v konzolidovanou vrstvu, protože v takovém případě by nedošlo k samoobalení kapky. Proto se každá tekutá kulička musí připravovat na čerstvě nasýpaném loži pevných částic [Bhosale P.S., Panchagnula M.V., Stretz H.A. (2008): Mechanically robust nanoparticle stabilized transparent liquid marbles. *Applied Physics Letters*. 93(3): p. 034109]. Jiná možnost přípravy tekutých kuliček je metoda využívající vypaření kapaliny z mateřských kuliček a tvorbu dceřiných kuliček. Tato metoda dokáže připravit malé kuličky, ale protože se musí vypařit kapalina z mateřské kuličky, je třeba zvýšit teplotu, a tato teplota může vést k tepelnému zničení enkapsulovaných látek [Bhosale P.S. a Panchagnula M.V. (2012): Sweating liquid micro-marbles: dropwise condensation on hydrophobic nanoparticulate materials. *Langmuir*. 28(42): p. 14860-14866]. Nedávno popsanou metodou je příprava tekutých kuliček pomocí elektronegativně nabitých částic. Kapající kapalina je opačně nabitá než pevné částice pod ní, a tak se částice přichytávají na vytvářející se kapku. Nevýhodami tohoto postupu jsou problematické hlídání velikosti pevného obalu kuliček, a další zpracování elektronabitých částic, které se přilepují na další prvky stroje [Ireland P.M., Thomas C.A., Lobel B.T., Webber G.B., Fujii S., Wanless E.J. (2018): An electrostatic method for manufacturing liquid marbles and particle-stabilized aggregates. *Frontiers in chemistry*. 6].

Výše popsané technologie umožňují vyrábět tekuté kuličky pouze v menších množstvích odpovídajících laboratorním měřítkům, ale je problematické či nemožné je převést do průmyslového měřítka. Dosavadní technologie přípravy také vyžadují velkou manuální zručnost

operátora, a tím se zvyšují finanční náklady výroby tekutých kuliček, a i proto jsou technologie nevhodné pro průmyslové použití.

- 5 Komerčně dostupné enkapsulátory neumí připravovat tekuté kuličky, protože se většinou kapalina rozstříkuje do proudu vzduchu (sprejová sušárna) nebo do jiné kapaliny (příprava core-shell částic). Velikost takto připravovaných částic je dost často menší než potřebná velikost pro tekuté kuličky, neboť se snižujícím se průměrem částice klesá hmotnostní poměr mezi kapalinou a práškem vlivem poměru objemu k povrchu koule.
- 10 Předkládaný vynález si klade za cíl vytvořit takové zařízení, které dovoluje vytvořit tekuté kuličky (angl. liquid marbles) o přesně definovaném složení a velikosti, a to v průmyslovém měřítku a v požadovaném množství, v kontinuálním režimu. K tomu je zapotřebí zajistit přesné dávkování kapaliny, a zároveň pohyb částic tak, aby každá kapka zůstala po dopadu na pevné částice oddělená a nespojila se s jinou kapkou. Dále je potřeba zajistit obalení zbývající části kapky, tak aby nedošlo
- 15 ke spojení s jinou kapkou. Dále je potřeba zajistit oddělení vytvořených tekutých kuliček od nadbytku pevných částic pro případnou recyklaci pevných částic.

Podstata vynálezu

- 20 Předmětem předkládaného vynálezu je zařízení pro výrobu tekutých kuliček (angl. liquid marbles), které obsahuje pásový dopravník pro nesení vrstvy pevných částic, který je opatřený ve směru pohybu pásového dopravníku postupně alespoň jednou násypkou se zásobníkem pevných částic, alespoň jedním dávkovačem kapaliny se zásobníkem kapaliny, a separátorem pro oddělení
- 25 vyrobených tekutých kuliček a pevných částic.

- Násypka dávkuje na pásový dopravník předem určené množství pevných částic, nejlépe v rovnoměrné vrstvě. Zařízení může tedy s výhodou obsahovat zarážku pro nastavení výšky vrstvy pevných částic umístěnou za násypkou, tato zarážka může být výškově nastavitelná pro
- 30 nastavování různých výšek vrstvy pevných částic. Výška vrstvy je dána výškou šterbiny mezi pásem pásového dopravníku a zarážkou. Účinná vrstva pevných částic je typicky od 1 mm do 20 mm, v některých provedeních od 1 mm do 4 mm, v závislosti na typu vyráběných tekutých kuliček. Zarážka také zajišťuje rovnoměrné rozprostření vrstvy pevných částic po pásu nebo přípravu vrstvy s definovaným tvarem, takto lze docílit nižší spotřeby pevných částic v procesu.
- 35 Zarážka může být například rovná deska nebo vystupující prvky utvářející přesně definovanou vrstvu, tvary výhodné pro zarážku jsou trojúhelníkové, lichoběžníkové, obdélníkové nebo kruhové.

- Násypka se zásobníkem může ve výhodných provedeních mít tvar komolého kužele, zkoseného
- 40 kvádra, válce nebo krychle.

Násypka se zásobníkem může být s výhodou vybavena mechanickým rozdružovačem, rotujícím diskem s lopatkami, nebo vibrující stěnou, které brání tvorbě klenby uvnitř násypky.

- 45 Dávkovač kapaliny může s výhodou obsahovat alespoň jeden zásobník kapaliny a/nebo alespoň jedno čerpadlo a/nebo alespoň jeden výstup. Čerpadlo zajišťující přesné dávkování kapaliny může být vsádkového typu (například injekční pumpa, injekční stříkačka, píst ve vyhřívaném bloku, pneumatické čerpadlo, lineární pumpa), kontinuálního typu (např. peristaltická pumpa, odstředivé čerpadlo, zubové čerpadlo, vřetenové čerpadlo, membránové čerpadlo, lamelové čerpadlo).
- 50 Alternativně může dávkovač kapaliny obsahovat systém využívající hydrostatický tlak nebo tlak stlačeného plynu. Tok a dávkování kapaliny by měly být stabilní, aby nedocházelo k tvorbě různých velkých kapek. Kontinuální provoz je možný také s využitím sestavy dvou či více vsádkových systémů, kdy jeden či více vsádkových systémů dávkuje a ostatní se připravují na dávkování. Při vypočtení kapaliny z některého systému se zapne další systém. Velikost kapky je obvykle
- 55 řízena nastavením dávkovače a použitím správného materiálu a tvaru výstupu dávkovače, stejně

jako vlastnostmi kapaliny, zejména její viskozitou, povrchovým napětím, a také teplotou, při níž se kapalina dávákuje.

5 Dávkořač kapaliny a/nebo jeho výstup může být s výhodou výškově stavitelný. Výška, z níž kapka padá do vrstvy pevných částic, může ovlivňovat velikost tekuté kuličky a její další parametry.

10 Dávkořač kapaliny může být s výhodou opatřen systémem pro udržování požadované teploty kapaliny, který může obsahovat vyhřívací nebo chladicí elementy (například odporový ohřev, Peltierův článek, cirkulující teplosměnné médium), jeden či více teplotních senzorů a řídící a/nebo vyhodnocovací jednotku.

15 Výstupem dávkovače může být například dutá kapilára, například o vnitřním průměru od 0,05 do 2,5 mm, nebo jejich soubor, pak je velikost kapky ovlivněna materiálem a průměrem kapiláry, její geometrií a průřezem, a vlastnostmi kapaliny. V některých provedeních může být výstupem dávkovače jehla o vnitřním průměru od 0,1 mm do 0,9 mm (odpovídá jehlám o velikosti 20 až 30G) se systémem Luer-lock nebo Luer-slip s rovnou nebo zkosenou špičkou. Objem kapek z uvedených jehel se typicky pohybuje od 0,9 mm³ do 14 mm³ a rychlost odkapávání je v rozmezí 1 až 100 Hz, v závislosti na objemu kapek a průtoku kapaliny, ideálně 10 až 20 Hz.

20 Dávkořač kapaliny může být dále opatřen systémem pro přesnou a rychlou tvorbu kapek, který pravidelně vibruje v kontaktu s dávkovačem. Takové systémy mohou zahrnovat např. membránu stlačovanou pístem z reproduktoru, piezoměnič působící na kapalinu, membránu stlačovanou solenoidem s pružinou, zařízení produkující proud vzduchu podél jehly dávkovače, zařízení způsobující mechanickou vibraci jehly v podélném nebo příčném směru. Správným nastavením
25 systému lze snížit velikost kapky až na objem 0,15 mm³ a zvýšit frekvenci kapání až na hodnotu 150 Hz.

30 Dávkořač kapaliny může být dále opatřen systémem snímajícím přesnost kapání, který může obsahovat senzor snímající počet kapek za jednotku času a jejich velikost, a řídící a/nebo vyhodnocovací jednotku. Tento systém může být také spojen s řídící jednotkou dávkovače kapaliny, takže vytváří zpětnovazební smyčku.

35 Pásový dopravník nese vrstvu pevných částic a kontinuálně s ní pohybuje, zároveň do této vrstvy dopadají kapky kapaliny z jednoho nebo více dávkovačů. Ve výhodných provedeních může být pásový dopravník opatřen více násypkami a/nebo více dávkovači. Více násypek dovoluě definované míchání různých typů pevných částic dle potřeby. V některých provedeních je jedna nebo více násypek umístěných na začátku pásového dopravníku (před dávkovačem kapaliny), a jedna nebo více násypek umístěných až za dávkovačem kapaliny. Více dávkovačů dovoluě zvýšení kapacity zařízení nebo přípravu definované směsi tekutých kuliček. Pásový dopravník
40 může také být opatřen na jednom nebo více místech (s výhodou výškově a směrově stavitelným) hřablem pro přeuspořádaní částic v průběhu výroby tekutých kuliček.

45 Povrch pásu dopravníku může být s výhodou vyroben z materiálu nepřilnavého pro použité pevné částice i pro použitou kapalinu, a neudělujícího výsledným částicím žádný elektrostatický náboj. Takovým materiálem je typicky materiál vybraný ze skupiny zahrnující skloteřlonové tkaniny, teflon, silikon, kov, polyvinylchlorid, polyurethan, polyethylen, termoplastický elastomerní kopolymer polybutylen tereřtalátu a glykolů (Hytrel), gumová pryž. Spoje pásu mohou být s výhodou co nejrovnější, aby se nezvyšoval profil pásu, s výhodou se použije lepený spoj, nejlépe
50 prstový spoj.

Pásový dopravník může být s výhodou poháněn krokovým motorem nebo elektromotorem s nebo bez přídavné převodovky. Rychlost pásu může být řízena v případě krokového motoru driverem či potenciometrem a v případě elektromotoru frekvenčním měničem. Na konci pásového dopravníku (za separátorem) se zbylé částice s výhodou odstraní kartáčem či hřablem či vzduchem, tak aby
55 částice neznečišťovaly spodní část stroje.

Pásový dopravník může být v některých provedeních za dávkovačem kapaliny opatřen zarážkou, která při průchodu kapek zajistí jejich pootočení a doobalení v pevných částicích.

- 5 Pásový dopravník může být v některých provedeních za dávkovačem kapaliny opatřen zařízením pro mechanickou vibraci v horizontálním a/nebo vertikálním směru, čímž může být zajištěno doobalení kapek v pevných částicích.

- 10 Separátor odděluje z pásu pásového dopravníku celý jeho obsah, například pomocí hrabla nebo kartáče. Většina pevných částic a vyrobených tekutých kuliček má však dost setrvačné síly na to, aby se na konci pásu oddělily samostatně, hrablo či kartáč tedy nemusí být zapotřebí.

- 15 V některých provedeních je separátor opatřen šikmou zarážkou pro nesení částic. Obsah pásu v takovém případě padá nejprve na zarážku, kde může dojít k doobalení tekutých kuliček. Ze zarážky pak tekuté kuličky i další obsah pásu padají do dalších částí separátoru.

- 20 Separátor obsahuje zařízení pro oddělení tekutých kuliček od zbylých pevných částic. Takovým zařízením může být například vibrační síto nebo soustava vibračních sít. Obvykle, vzhledem k tomu, že pevné částice i tekuté kuličky mají poměrně úzké velikostní rozmezí, a přitom jsou jejich velikosti značně rozdílné, postačuje jedno vibrační síto. Pokud je však například vyráběna směs tekutých kuliček (což je možné v provedení s více násypkami a více dávkovači), může být následně rozdělena pomocí soustavy vibračních sít.

- 25 Vibrační síta jsou s výhodou vyjímatelná, což umožňuje vyměnit síto za síto s jinou velikostí ok.

- 30 Pevné částice lze ze separátoru přesouvat zpět do násypky. Doprava těchto pevných částic může být vsádkově (např. ruční výměna nádob) nebo kontinuálně (dopravníkem odděleným od pásového dopravníku pro výrobu tekutých kuliček). Jako zpětný dopravník lze využít například jiný pásový dopravník, pneumatický dopravník, šnekový dopravník, vibrační dopravník či jejich kombinaci.

- Termíny „před“ a „za“ používané v tomto popisu se vztahují ke směru pohybu pásového dopravníku, tj. ke směru od násypky pevných částic k separátoru.

- 35 Předmětem předkládaného vynálezu je použití uvedeného zařízení pro výrobu tekutých kuliček.

- 40 Dalším předmětem předkládaného vynálezu je způsob výroby tekutých kuliček s použitím zde uvedeného zařízení. Způsob spočívá v tom, že se na pohybující pásový dopravník kontinuálně alespoň jednou násypkou nanáší vrstva pevných částic, následně se na tuto vrstvu nanáší alespoň jedním dávkovačem kapky kapaliny, které se po dopadu do vrstvy pevných částic alespoň částečně obalí těmito pevnými částicemi, poté se případně tyto kapky kapaliny pootočí tak, aby se doobalily pevnými částicemi, a následně se z pásového dopravníku převedou do separátoru, kde se popřípadě doobalí pevnými částicemi, a kde se oddělí vyrobené tekuté kuličky od pevných částic na základě odlišné velikosti.

- 45 Obalení celé kapky kapaliny pevnými částicemi se provádí buď okamžitě po kontaktu s částicemi (např. kutálením či pootočením kapky nebo vlivem velkého rozdílu v hydrofilních/hydrofobních vlastnostech kapaliny a pevných částic) nebo se obalení provede pomocí přídavných prvků, jako je zarážka uspořádaná za dávkovačem kapaliny nebo šikmá zarážka umístěná v separátoru.

- 50 Parametry postupu mají vliv na velikost a další vlastnosti připravených tekutých kuliček. U jednotlivých součástí lze měnit zejména následující parametry: Pás: rychlost. Násypka: výška a tvar lože pevných částic, otáčky rozdužovače. Dávkovač: rychlost kapání, průměr kapek, výška pádu kapky. Separátor: velikost ok sít, počet sít.

55

Objasnění výkresů

Obr. 1 znázorňuje zařízení podle vynálezu popsané v příkladu 1.

5

Příklady uskutečnění vynálezu

Příklad 1: Konstrukce zařízení

- 10 Zařízení podle tohoto příkladu provedení je schematicky znázorněno na obr. 1. Zařízení obsahuje pásový dopravník 1 (v konkrétním provedení je délka pásu 1,5 m a šířka je 0,155 m, vyroben z polyesteru), který je na svém začátku opatřen násypkou 2 (o tvaru zkoseného kvádru, v konkrétním provedení o objemu 4 l, vyroben z polykarbonátu) se zásobníkem, naplněným pevnými částicemi 3. Z násypky jsou pevné částice vysypávány rovnoměrně na pás, výška vrstvy
- 15 je kontrolována a rovnoměrnost nebo požadovaný tvar vrstvy je zajišťován rovnou nebo perforovanou zarážkou 4. Ve směru pohybu pásového dopravníku 1 je dále umístěn dávkovač 5 kapaliny (lineární pumpa) s dávkovací jehlou nebo souborem jehel (jedna až šest jehel) a zásobník 7 (vyhříváný blok o objemu 25 ml) obsahující kapalinu 6. Na konci pásového dopravníku 1 je uspořádán separátor obsahující šikmou zarážku 9 pro doobalení kuliček. Separátor
- 20 dále obsahuje vibrační síto 8 pro oddělení vzniklých tekutých kuliček od pevných částic. Velikost ok v sítu je 0,5 mm a síta jsou vyrobeny z nerezové oceli. Zbylé pevné částice 11 padají do nádoby 10, která je při naplnění vysypána do násypky 2. Tekuté kuličky jsou pak odváděny k dalšímu zpracování nebo zabalení, jak naznačuje šipka 13. Pod pásem je umístěná deska 12 shromažďující pevné částice, které nebyly odstraněny z pásu. Tím se snižuje znečištění a prašnost do
- 25 okolí. Dávkovač lze výškově nastavovat v rozmezí od 1 do 120 mm nad ložem pevných částic. Rozteč mezi jehlami je 25 mm a od kraje pásu 15 mm. Rychlost pásu je řízena potenciometrem v rozmezí od 1 až 25 cm/s.

Tabulka 1: Velikost kapek dle nastavení dávkovače.

30

kapalina	vnitřní průměr jehly (mm)	průtok (ml/min)	rychlost kapání (Hz)	velikost kapky (mm)		sm.odchylka (mm)	objem kapičky (mm ³)
Rubitherm RT 50	0,6	7,8	133	1,24	±	0,02	1,00
Rubitherm RT 50	0,72	1,01	2	2,34	±	0,01	6,71
75% glycerol ve vodě	0,25	0,1	9,3	0,7	±	0,01	0,18
Rubitherm RT 31	0,2	0,97	9,8	1,46	±	0,04	1,65
PEG 6000	0,27	1,01	4	1,88	±	0,01	3,47

Příklad 2: Příprava tekutých kuliček pro kultivaci buněk

- 35 Vodný roztok média a buněk byl umístěn ve vyhříváném míchaném zásobníku kapaliny (37 °C), peristaltické čerpadlo dopravilo tento vodný roztok do jehly dávkovače, kde docházelo k tvorbě jednotlivých kapek. Objem takto připravovaných kapek byl v různých provedeních tohoto experimentu od 5 do 40 mm³. K obalení kapek byl použit PTFE (polytetrafluorethylen) prášek (velikost částic 35 μm), dávkovaný na pás ze zásobníku násypkou umístěnou 3 až 5 mm nad pásem, následně byly pevné částice upraveny zarážkou s lichoběžníkovým (spodní strana odpovídá
- 40 průměru kapičky) perforováním na spodní straně. Hloubka perforování byla 1 až 3 mm a dávkování kapaliny bylo na dno žlábků. V polovině délky pásového dopravníku byla umístěna perforovaná zarážka, která zahrmla kapičku pevnými částicemi, a tak došlo k obalení celého

povrchu kapky. Separátor byl umístěn těsně u pásu, tak aby prášek a kuličky nepadaly z výšky a nedošlo k jejich poškození. Po oddělení pomocí vibračního síta od pevných částic byly jednotlivé kuličky přemístěny do 96 jamkové destičky a vloženy do inkubátoru na kultivaci.

5 Příklad 3: Příprava olejových tekutých kuliček s rozpuštěnou látkou

Různé oleje neobsahovaly nebo obsahovaly aktivní látku, a měly viskozitu v rozmezí od 1 do 550 mPa·s, hustotu od 0,75 do 1,1 g/cm³ a povrchové napětí od 25 do 40 mN/m. K obalení tekutých olejových kuliček byla použita laktóza (velikost částic 45 µm). Laktóza byla dávkována na pásový dopravník ze zásobníku, který byl výškově nastavitelný v rozmezí od 4 do 12 mm. Dávkování oleje s nebo bez účinné látky bylo provedeno lineární pumpou s injekční stříkačkou jako dávkovačem. Velikost kapek byla v různých provedeních tohoto experimentu v rozmezí od 2 do 40 mm³. V polovině délky pásového dopravníku, tedy až za dávkovačem kapaliny, byla umístěna druhá násypka se zásobníkem, která přidávala další pevné částice laktózy na pás, tedy i na kapky, tím se kapičky obalily z horní části. Za druhou násypkou bylo postaveno perforované hrablo, které zajišťovalo rozdužení vrstvy pevných částic mezi kapičkami, tím došlo k otočení kuliček a finálnímu doobalení. Následně padal obsah pásu do separátoru na vibrační síto s velikostí ok menší, než byly tekuté kuličky, ale větší než 45 µm. Oddělené kuličky byly přesunuty na další zpracování a pevné částice byly nasypány zpět do zásobníku pevných částic a opětovně použity.

20 Příklad 4: Příprava tekutých kuliček z taveniny

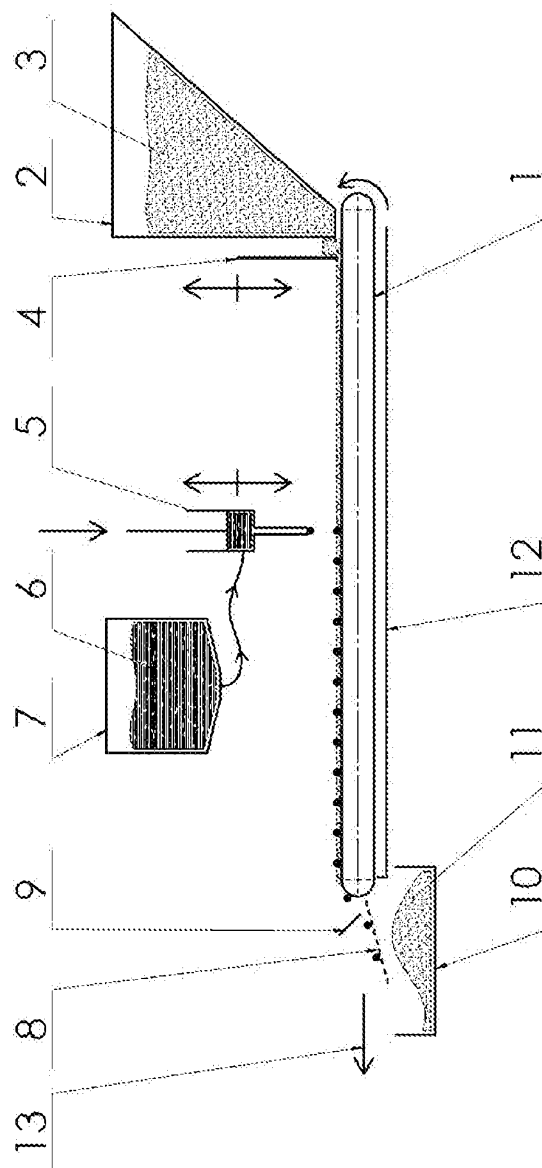
Směs taveniny s nebo bez aktivní látky byla zahřata 1 až 20 °C nad teplotu tání směsi a homogenizována, viskozita taveniny byly v rozmezí 5 do 1200 mPa·s, hustota od 0,7 do 1,3 g/cm³ a povrchové napětí od 25 do 45 mN/m. K obalení kuliček byly použity pevné částice hydroxymethylcelulózy, laktozy, methylcelulózy s různou velikostí částic (od 45 do 250 µm). Pevné částice byly dákovány ze zásobníku, který byl výškově nastavitelný v rozmezí od 1 do 5 mm s rovnou zarážkou. Dákování taveniny s nebo bez aktivní látky bylo provedeno vyhřívaným dávkovačem s výstupem souboru jehel o průměru 0,2 až 0,9 mm. Výškově nastavitelný dávkovač umožňoval regulovat teplotu a rychlost dopadu taveniny, která dopadala na lože pevných částic, a tak ovlivňovat složení množství absorbovaných částic. Čím vyšší teplota taveniny nad teplotu tání, tím kuličky obsahovaly více absorbovaných pevných částic. Velikost kapek byla v různých provedeních tohoto experimentu v rozmezí od 0,5 do 40 mm³. Na konci pásu směs kuliček a pevných částic padaly na šikmou zarážku, kde docházelo k doobalení kuliček. Následně došlo k oddělení kuliček od pevných částic díky vibračnímu sítu.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Zařízení pro výrobu tekutých kuliček, **vyznačující se tím**, že obsahuje pásový dopravník (1) pro nesení vrstvy pevných částic, který je opatřený ve směru pohybu pásového dopravníku (1) postupně alespoň jednou násypkou (2) se zásobníkem pevných částic, alespoň jedním dávkovačem (5) kapaliny se zásobníkem (7) kapaliny a separátorem pro oddělení vyrobených tekutých kuliček a pevných částic.
2. Zařízení podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že dále obsahuje zarážku (4) pro nastavení výšky vrstvy pevných částic umístěnou za násypkou (2), s výhodou je zarážka (4) výškově nastavitelná pro nastavování výšek vrstvy pevných částic v rozmezí 1 až 20 mm.
3. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že násypka (2) je vybavena mechanickým rozduřovačem, rotujícím diskem s lopatkami, nebo vibrující stěnou pro zabránění tvorby klenby uvnitř násypky.
4. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že dávkovač (5) kapaliny obsahuje čerpadlo, zejména vybrané ze skupiny zahrnující injekční pumpu, čerpadlo s připojenou injekční stříkačkou, píst ve vyhřívaném bloku, peristaltickou pumpu, odstředivé čerpadlo, pneumatické čerpadlo, hydrostatické čerpadlo, dávkovací ventil, lineární pumpu, membránové čerpadlo, zubové čerpadlo, šnekové čerpadlo, vřetenové čerpadlo, lamelové čerpadlo, a/nebo tím, že dávkovač (5) kapaliny je výškově stavitelný.
5. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že výstupem dávkovače (5) je dutá kapilára o vnitřním průměru od 0,05 do 2,5 mm nebo jejich soubor, s výhodou jehla o vnitřním průměru od 0,1 mm do 0,9 mm s rovnou nebo zkosenou špičkou nebo jejich soubor.
6. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že dávkovač (5) kapaliny je dále opatřen systémem pro přesnou a rychlou tvorbu kapek, který pravidelně vibruje v kontaktu s dávkovačem, s výhodou vybraným ze skupiny zahrnující membránu stlačovanou pístem z reproduktoru, piezoměnič působící na kapalinu, membránu stlačovanou solenoidem s pružinou, zařízení produkující proud vzduchu podél jehly dávkovače, zařízení způsobující mechanickou vibraci jehly v podélném nebo příčném směru.
7. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že dávkovač (5) kapaliny je dále opatřen systémem pro regulaci teploty dávkované kapaliny.
8. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že pásový dopravník (1) je opatřen více násypkami a/nebo více dávkovači.
9. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že povrch pásu dopravníku (1) je vyroben z materiálu vybraného ze skupiny zahrnující skloteflonové tkaniny, teflon, silikon, kov, polyvinylchlorid, polyurethan, polyethylen, termoplastický elastomerní kopolymer polybutylen tereftalátu a glykolů, gumovou pryž.
10. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že pásový dopravník (1) je za dávkovačem (5) kapaliny opatřen zarážkou, upravenou pro zajištění pootočení kapek a jejich doobalení v pevných částicích.
11. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že pásový dopravník (1) je za dávkovačem (5) kapaliny opatřen systémem pro mechanickou vibraci pásu, zajišťující doobalení kapek v pevných částicích.

12. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že separátor je opatřen šikmou zarážkou (9) pro nesení pevných částic a doobalení tekutých kuliček.
- 5 13. Zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, **vyznačující se tím**, že separátor obsahuje vibrační síto (8) nebo soustavu vibračních sít, s výhodou jsou vibrační síta vyjímatelná.
14. Použití zařízení podle kteréhokoliv z předcházejících nároků pro výrobu tekutých kuliček.
- 10 15. Způsob výroby tekutých kuliček s použitím zařízení podle kteréhokoliv z nároků 1 až 14, **vyznačující se tím**, že se na pohybující se pásový dopravník (1) kontinuálně alespoň jednou násypkou (2) nanáší vrstva pevných částic, následně se na tuto vrstvu nanášejí dávkovačem (5) kapky kapaliny, které se po dopadu do vrstvy pevných částic alespoň částečně obalí těmito pevnými částicemi, poté se případně tyto kapky kapaliny pootočí tak, aby se doobalily pevnými částicemi, a následně se z pásového dopravníku (1) převedou do separátoru, kde se popřípadě
15 doobalí pevnými částicemi, a kde se oddělí vyrobené tekuté kuličky od pevných částic na základě odlišné velikosti.

1 výkres



Obr. 1