

申請日期	90 年 8 月 20 日
案 號	90120425
類 別	B05D 1/00(2006.01) C04B41/45(2006.01) C08J7/00(2006.01)

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	使用壓縮氣體使固體及／或液體化合物浸透載體基質之方法，及受如此浸透的材料
	英 文	Method of impregnating a carrier matrix with solid and/or liquid compounds using compressed gases, and materials thus impregnated
二、發明人 創作	姓 名	(1) 朱根·海德勒斯 Heidlas, Jurgen (2) 張正風 Zhang, Zhengfeng (3) 柯特·史達克 Stork, Kurt
	國 籍	(1) 德國 (2) 中國大陸 (3) 德國
	住、居所	(1) 德國卓斯特堡柏格萊特十一號 Bergleite 11, 83308 Trostberg, Germany (2) 德國卓斯特堡佩奇樂羅路六號 PechleraustraBe 6, 83308 Trostberg, Germany (3) 德國亞班斯堡哈畢奇路五號 Habichtweg 5, 93326 Abensberg, Germany
	代 表 人 姓 名	(1) 葛瑞格·海茲克 Hetzke, Gregor 布魯諾·舒密得 Schmid, Bruno
三、申請人	姓 名 (名稱)	(1) 提古沙公司 Degussa Aktiengesellschaft
	國 籍	(1) 德國
	住、居所 (事務所)	(1) 德國卓斯特堡艾伯特法蘭克博士路三十二號 Dr.-Albert-Frank-StraBe 32, 83308 Trostberg, Germany
	代 表 人 姓 名	(1) 葛瑞格·海茲克 Hetzke, Gregor 布魯諾·舒密得 Schmid, Bruno

裝

訂

線

申請日期	90 年 8 月 20 日
案 號	90120425
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	
	英 文	
二、發明人 創作	姓 名	(4) 約翰·威斯穆樂 Wiesmuller, Johann (5) 馬汀·歐伯 Ober, Martin (6) 約翰·歐伯史丹納 Obersteiner, Johann
	國 籍	(4) 德國 (5) 德國 (6) 德國
	住、居所	(4) 德國加琴巴就華倫路十八號 Bajuwarenstr. 18, 84518 Garching, Germany (5) 德國阿丁馬克洛波斯多夫五號 Rupertsdorf 5, 83352 Altenmarkt, Germany (6) 德國費奇登弗拉路六號 Flurstraße 6, 84550 Feichten, Germany
	姓 名 (名稱)	
三、申請人	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
德國 2000 年 8 月 22 日 100 41 003.0 ☒有主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

訂

線

五、發明說明(1)

97年5月30日修(更)正替換頁

本發明有關一種使用壓縮氣體或氣體混合物使固體及／或液體化合物浸透載體基質之方法，及以此種方式浸透的材料。

最近 20 年當中，工業界已明顯地發展使用壓縮氣體作為溶劑。在萃取天然物質——例如在 1980 年代扮演重要角色的脫咖啡因作用——之後，1990 年代壓縮氣體的可能用途已轉移到「材料科學」：現在超臨界氣體特別使用於化學方法中，以減少溶液的黏度，或是製造超細粒子。在不久的將來，預期化學處理工程當中會逐漸使用超臨界氣體。

因為二氧化碳的惰性性質、毒性安全性、易取得性與物理及物理化學性質之故，其在一般處理工程中，扮演與超臨界溶劑有關的最重要角色 (McHung & Krukoni, Supercritical Fluid Extraction, 第 2 版, Butterworth-Heinemann, Boston, 1994)。

使用呈超臨界狀態氣體的重要動機係，與「液態」溶劑相較，其經常明顯降低黏度，而且可以藉由改變處理壓力連續控制該超臨界狀態中的密度。以簡單考量來看，因為該超臨界氣體的密度與其溶解力相關，所以可以提供進行選擇性萃取或分離用之理想參數。在先前技藝中，已描述許多處理實例，其中萃取作用的選擇性（特別是天然物質情況下）是一關鍵性角色，其自經濟方面來看，其證實使用超臨界氣體為宜 (Stahl 等人, Verdichtete Gase zur Extraktion und Raffination [compressed gases for extration

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (2)

and refining], Springer, Heodelberg, 1987)。

然而，基於上述性質，壓縮狀態之氣體不僅能用於選擇性萃取物質，也就是說，不僅能供分離用，亦能用於浸透，也就是說，將稱為「浸透材料」者沈積在載體基質上。此處，該超臨界氣體因為黏度低而具有的非常高擴散性——也就是說，其非常容易穿透「緻密」而且不易達到基質內的能力——也扮演重要角色。可經由標的控制該溶液性質，以目標方式將一種浸透材料沈積於該載體基質中。

在先前技藝中，例如根據德國專利 D E 2 1 2 7 6 4 2，先自茶中萃取出芳香物質並收集之，去除該茶的咖啡因，然後再將該芳香物質歸還該脫咖啡因茶中（「藉由浸透作用歸還」）。此處係使用乾燥二氧化碳萃取該芳香物質，並使用水作為夾帶劑萃取該咖啡因。在處理項目當中，將該芳香物質加入該茶基質很簡單，因為該芳香物質部分在二氧化碳中的溶解度非常高，而且茶基質很容易到達。此外，因為該芳香物質在茶個別粒子上充分均勻分佈，所以其浸入該基質「多深」並不重要。

在先前技藝中，如上述實施例所述，有許多使用超臨界氣體之方法，其中將浸透材料沈積於載體基質上，而且假設該浸透材料於該氣體中具有適當溶解度，而且相當容易到達該載體基質，其亦可被導入載體基質中。不過，若該浸透材料於該氣體中的溶解度低，而且例如介於氣體與

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

97年5月30日修(正)訂

載體基質之間的浸透材料不良分佈係數導致該載體基質的可到達性受限制，目前沒有將該浸透材料經濟地導入該載體基質內的令人滿意方法。低溶解度特別意指，需要 30 至 100 份數（微溶），100 - 1000 份數（難溶）或 1000 份數以上，特別是至多 10,000 份數（非常難溶）之溶劑以溶解 1 份數浸透材料。

因此，本發明目的係發展一種使用壓縮氣體使固體及／或液體化合物浸透載體基質之方法，其中該浸透材料可有效地從個別載體基質的表面輸送到其內部，該情況下，欲覆蓋的塗覆範圍儘可能地廣。

根據本發明，藉由使固體及／或液體化合物（浸透材料）及該不溶解載體基質與壓縮氣體（混合物）接觸之方法，達到此一目的，其中該氣體密度為至少 0.15 至 1.3 kg / l，其係於至少 2 次，至少 3 次為佳，至少 5 次更佳，特佳是至少 10 次之不對稱壓力改變循環下，以每個個別脈衝期間至少 5 秒至 60 分鐘，至少 50 秒至 20 分鐘為佳，至少 100 秒至 10 分鐘特佳之方式進行，達到壓力最大值的該個別時間期間大於壓力降至最小值的時間期間。

該方法利用接近臨界區之壓縮氣體的不同密度改變該浸透材料的溶解度，以將該浸透材料積極地自該載體基質外部輸送到內部。該接近臨界區通常係由壓縮氣體在 0.9 至 1.5 範圍內之對比溫度與在 0.8 至 5 範圍內之對比壓力所界定，此等有差別數值各為工作溫度與工

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (4)

作壓力分別對於臨界溫度與臨界壓力的比率。

令人驚異的是藉由本發明方法，特別是該脈衝作用，可以使用動力溶解效應，以達成將該浸透材料的活性材料自該載體基質外部輸送到其內部：當該超臨界狀態之壓力提高時，該氣體密度提高，因此亦使其對於浸透材料的溶解力提高。自低氣體密度開始朝高密度進行時，會使氣體流入該載體基質，該超臨界狀態的氣體系統中之高度擴散性係特佳優點。此外，已發現爲了提高氣體密度，該浸透材料同時出現於該氣體中之溶解度更佳以及與該氣體一同被輸送到該基質內。當降低氣體密度——即，壓力降低——時，若排除該基質中的吸附作用與質量分配效應，該浸透材料會再次自基質排出並與氣體一同流出。不過，令人驚異的是，使壓力降低時間期間短於壓力提高時間期間，本質上可以避免此種現象。這是因爲在極短膨脹期間，所需材料在該基質中沉澱出來，而於進行緩慢壓力提高期間，充分的時間使該浸透材料可以溶解在該氣體（混合物）中，並與該氣體（混合物）一起輸送到該基質內。無法如此清楚地預測此等效應。

壓力脈衝次數、脈衝循環時間與該壓力與密度差，分別大致視該浸透材料而、欲受浸透之載體基質、設備的特定先決條件以及欲分佈至該基質內之所需浸透材料的標的程度而定。

特別是，本發明將到達每個脈衝的個別尖峰最大值（ $t_{t.o. \max}$ ）的時間期間大於壓力降至尖峰最小值（

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (5)

$t_{t.o. \min}$) 時間期間：視為很基本的要素： $t_{t.o. \max} > t_{t.o. \min}$ 。視該製造設備大小而定，個別脈衝的持續期間至少 5 秒至 60 分鐘，至少 50 秒至 20 分鐘為佳，至少 100 秒至 10 分鐘特佳。已證實若 $t_{t.o. \max} > > t_{t.o. \min}$ ，其中特別是 $t_{t.o. \max}$ 比 $t_{t.o. \min}$ 大 5 至 30 倍，大 9 至 25 倍為佳，以本方法的角度來看極為便利，因為可以最有效地抑制浸透材料自該載體基質反向輸送。不過，亦可藉由該載體基質變得「不安定」之情況，也就是，藉由密度迅速改變造成的損壞，更明確地說，正式稱為「崩潰」，分別限制壓力與密度降低的最小時間期間。不過，可以實驗設定該方法過程，以排除對該基質造成損壞。

本發明可用以製造許多將浸透材料導入一種載體基質內的產物與中間產物。已證實浸透材料的適當代表均具有生物活性化合物，諸如藥學、農業化學與化粧品活性化合物、工業物質，例如表面活性或表面改良組成物（疏水化或親水化）或有機金屬化合物。本文中使用的化合物，特別是維生素、類藥劑營養品、植物處理組成物、殺蟲劑、殺真菌劑、除草劑（即，通常所說的生物性農藥）、植物激素，例如植物分裂素，以及芳香物質、顏料與具有其他功能的其他浸透材料，諸如分散劑、乳化劑或化學反應化合物，例如表面反應化合物。因此，本發明內容中亦可在將該浸透材料導入該載體基質之後，在該方法中於原位引發化學反應，例如藉由提高溫度或是進料反應起始劑，以

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (6)

97年5月30日修(更)正替換頁

使該浸透材料化學黏合在該載體基質上。

適於作為浸透材料的唯一先決條件係其溶解於該壓縮氣體（混合物）中的能力。

載體基質的較佳代表均為生物來源材料，例如食品、飼料、種子材料與其有機與無機載體基質，其具有大及／或不易到達內部表面積。此亦包括在處理條件下增加容積之載體基質，容積增加通常係因潤脹所造成，因此其外部表面積以及內部表面積均增加。

特別是，適用於本發明之化合物係合成、半合成與天然有機聚合物，例如聚乙烯（P E）、聚丙烯（P P）或聚乙醇酸（例如聚醋酸－乙醇酸，P L G A），或是碳水化合物，例如澱粉與環糊精，此外無機載體材料，特別是內部表面積大者，例如二氧化矽類，諸如經沉澱或熱解的矽酸或矽膠，鋁矽酸鹽或其他觸媒基材，例如沸石，氧化鋁類、活性碳類、二氧化鈦類、膨土，其均可以化學或物理改良形式使用。該具有開口或閉孔內部結構的載體基質可為（預）潤脹、或可經擠製或經發泡材料。

實際上，本方法中，可以使用之壓縮氣體或壓縮氣體混合物的密度範圍非常大，也就是說，接近臨界或超臨界；本發明的基本限制係至少 0 . 1 5 與 1 . 3 k g / l ，至少 0 . 4 至 1 . 0 k g / l 為佳，至少 0 . 5 至 0 . 9 k g / l 特佳。為了以處理工程確立此等密度，本發明之處理壓力自至少 5 至 8 0 0 巴，以自至少 3 0 巴起，特別是至少 5 0 至 5 0 0 巴之壓力範圍為佳。該處理溫度高於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明 (7)

所使用氣體或氣體混合物的臨界溫度為佳，特別是至少 31℃ 至 200℃，至少 40℃ 至 150℃ 為佳，至少 50℃ 至 100℃ 特佳。

適用氣體或氣體混合物的選擇基本上亦視欲導入該載體基質內的浸透材料或是不同浸透材料的混合物。因此，根本上，氣體／氣體混合物成為工業可行限制內的臨界狀態參數。尤其是，該氣體系統的臨界溫度特別重要，其數值過高時，凸對該浸透材料以及載體基質二者造成熱損壞。因此已證實本方法的適用氣體為二氧化碳、丙烷、丁烷、乙烷、乙烯、二甲醚、氨、經鹵化烴類，包括氟化、氯化、溴化與碘化之 C₁ 至 C₄ 分枝或未分枝烴，特別是部分或完全氟化烴類或其混合物。

可以進行本發明的先決條件係，某些浸透材料處於壓力尖峰最大值時，於該氣體（混合物）中的溶解度大致上高於處於壓力尖峰最小值時的溶解度。反之，在既定處理條件下之浸透基質（即，該載體基質）必須不溶解於該壓縮氣體（混合物）的接近臨界以及超臨界狀態。此情況下的絕對壓力最小值係由該浸透材料的氣體（混合物）最小溶解力所決定，而絕對壓力最大值係由該浸透材料於壓縮氣體（混合物）中之最大溶解度所決定。

自該絕對壓力最小值至絕對壓力最大值的壓力範圍係在原則上可操作範圍內，但是不必完全利用此範圍。

脈衝的壓力最大值中之壓力係壓力最小值的壓力的 1.1 倍為佳，以 1.3 倍更佳，1.5 倍更佳，兩倍更

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (8)

佳，以 5 倍最佳。此外，將該壓力最大值的壓力設定得比壓力最小值的壓力至少 1 巴為佳，至少 5 巴為佳，至少 10 巴更佳，而至少 20 巴最佳。此情況下，於壓力最大值下之氣體（混合物）溶解力比壓力最小值下之氣體（混合物）溶解力高至少兩倍為佳，至少 10 倍為佳。

爲了將浸透材料最有效地自該載體基質表面質量輸送到其內部，個別脈衝期間的密度差必須愈大愈好。最得當的實際密度最小值限制係發生在該氣體或氣體（混合物）對該浸透材料不再具有任何溶解力時。至於密度，本發明基本上沒有尖峰最大值上限。不過，因爲該方法係以不同密度使該氣體流入或流出該載體基質的輸送爲基礎，所以使用相對應氣體或氣體混合物超臨界壓力的 10 倍壓力實際上並不適宜，而且因爲該密度改變明顯比該氣體系統接近臨界狀態範圍下的改變少，所以大體上並不經濟。

至於該個別脈衝——其係由壓力提高與壓力降低兩個時間期間的總和組成，本發明中此等期間互異。也就是說，一個別脈衝的期間可比緊接著及／或後面的脈衝短或長，而一個別脈衝持線至少 5 秒至 6 分鐘，自至少 50 秒至 20 分鐘為佳，自至少 100 秒至 10 分鐘特佳。

然而，在特定方法變體中，不同個別脈衝中的個別時間期間亦必須互異，此意指在不同個別脈衝期間，只有壓力提高時間期間及／或壓力降低時間期間互異。不過，即使在此等情況下，每個個別脈衝之壓力提高時間期間都比壓力降低時間期間大是很重要的。亦可以選擇個別脈衝中

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明(9)

之不同壓力最小值及／或壓力最大值。

不過，亦可將特別有助於改善該浸透材料溶解度之液體添加於該接近臨界氣體或是該氣體混合物中，於大氣壓力下添加尤佳。此等適用助劑係例如，水或有機溶劑，該有機溶劑係選自短鏈醇類、酮類與酯類組成的群組，其係分枝或未分枝而且鏈長自 C_1 至 C_{10} ，自 C_1 至 C_8 為佳，自 C_2 至 C_3 尤佳，及／或具有表面活性，其使用濃度通常最高達 20 重量%，自 1 重量% 至 10 重量% 為佳，自 2 重量% 至 5 重量% 尤佳。不過，原則上，亦可使用夾帶劑，其係例如在該處理氣體中設定適當 pH 值環境。適用（尤其是適用於此目的）之夾帶劑係有機胺類，例如三乙胺或氨，其可以額外改善該浸透材料的溶解度。

此實例中，以上述之助劑及／或夾帶劑為佳，但是亦可將其他適用助劑及／或夾帶劑添加於該浸透材料中，此作用亦於大氣壓力下進行為佳。不僅可作為實際浸透材料，亦可作為助劑的其他物質係表面活性物質，因為其本輝具有在超臨界氣體（混合物）下之良好溶解度（稱為「親氣表面活性劑」）。此實例使用該表面活性劑作為助劑，因為其進一步降低表面張力，而提高質量系統浸透材料／氣體（混合物）的擴散性，所以亦促使該浸透材料滲透至載體基質內。不過，若使用該「親氣表面活性劑」作為實際浸透材料，該浸透方法的目的可為改善載體基質之表面性質，例如，改善其水潤濕性與相關性質。

至於本發明內容之方法具體實施例，因為本發明方法

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (10)

大致受限於將該浸透材料輸送到該載體基質內，而且不主張該浸透材料沈積於該載體基質表面上之方式，所以本發明方法具體實施例可有各種不同變化。

通常，係於一壓熱器中進行該方法，以分批方法進行為佳。

在一特定變化中，本發明方法提出一個預備階段，該預備階段當中，該壓熱器就滿該載體基質與浸透材料之後，藉由適當氣體（混合物）使該設備系統達到令該浸透材料顯示出上述溶解度表現之相對應壓力。然後，以使該浸透材料分佈在該載體基質上，而且該載體基質床中之活性化化合物濃度梯度達到可接受最小值之方式，循環該呈超臨界狀態之氣體或氣體混合物。然後以該浸透材料沉降（沉澱；被沈積）在該載體基質表面上之方式降低該處理壓力以及該氣體系統的密度。雖然在此製程當中，因為超臨界狀態下之氣體（混合物）擴散性良好之故，某些活性化化合物已滲透至該載體基質內部，但是大部分仍然留在該載體基質表面上，這是因為此部分浸透材料自粒間容積氣相分離出來之故。然後，如上述，進行本發明必要的實際脈衝，以完成自該載體基質外部輸送到其內部。

就實用，尤其是經濟方面來看，另一可替代製程也很適用，尤其適用於若該浸透材料之溶解度即使在氣體（混合物）之超臨界狀態下亦很低，而且需要花費很長處理時間於該壓熱器中再循環該載體或氣體混合物，以達到在該載體基質填充床中之所需分佈，即，最小化該填充床中之

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (11)

濃度梯度。就此等實例而言，本發明利用習用技術，以該浸透材料預塗覆該載體基質，特別是習知之噴霧塗覆，特別是用於流體化床者，或是熔融塗覆。此實例中，該浸透材料塗覆於載體基質粒子壁，使該浸透材料不能有任何程度地滲透至該基質粒子內部區。然後，對如此製備之材料進行本發明滲透作用必要的脈衝處理，結果該浸透材料於此作用後才輸送到該載體基質內部。此製程具有非常龐大的經濟優點，因為溶解於該氣體（混合物）中之浸透材料必須克服的實際輸送路徑非常短，即僅自該基質粒子表面至其內部而已。此外，經由此種製程，可以控制該基質粒子對於浸透材料的個別裝載量，確保其明顯較佳。

因此，本發明方法具有很大潛力，尤其是製造延遲釋放活性化合物之製劑時，用於將藥學活性化合物導入內部表面積大之適用載體基質內。

另一應用實例係滲透或消毒種子材料，本發明方法的重要優點係該植物處理組合物不僅留在該種粒外面（如先前技藝迄今能達到的程度），亦可以導入該種子主體內部。對於特定應用而言，如此可同時以較低劑量達到經改良效果。

最後，該浸透材料亦可用於被導入基質中之有機金屬物質，於受承載觸媒製造方法中特別常見。

除了本發明方法與其較佳變化之外，本發明亦有關使用此方法製造之所有受浸透材料。

下列實施例係用以說明本發明方法以及以彼製造之物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (12)

質的優點。

實施例

實施例 1：以親脂性浸透材料滲透緻密植物材料（毛粒）
（以 β - 胡蘿蔔素作為標記物質）

1. 1 不對稱脈衝循環（本發明）：

在一攪動桶中，於室溫下使用一個細噴嘴，將 100 ml 包含約 3 重量 % β - 胡蘿蔔素（浸透材料）之植物油噴於 2 kg 作為載體基質之市售脫殼米粒（鬆密度約 0.6 kg / l）上，同時將該桶內物料充分混合約 30 分鐘。如此使該有色油均勻塗覆於該米粒表面上。以光學顯微鏡研究單一顆粒的橫剖面，顯示出僅該橫剖面邊緣區因該顏料而沾染紅色。然後，將如此預處理的原材料導入一個插入式容器（容積 3.5 l）中，該容器頂部與底部係金屬燒結板密封。將完全裝滿米粒的插入式容器插入該高壓萃取系統之壓熱器中。先於 50 °C（利用套管加熱設定）下，以二氧化碳將該壓熱器壓力操作至 150 巴（壓力最小值）。然後，使用一高壓泵，在 5 分鐘期間內使該壓力緩慢提高到 500 巴（壓力最大值），然後在 15 秒期間，經由壓力控制閥迅速降回 100 巴。以相同方式重複此脈衝操作 20 次。該系統操作至大氣壓力時，取出米粒，並比較其與原材料之滲透結果。沾染紅色顏料區自邊緣消失，而且在光學顯微鏡之下，觀察到米粒整個橫剖面上，該澱粉均沾染 β - 胡蘿蔔素。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (13)

1 . 2 對稱脈衝循環 (對照組) :

以與實施例 1 . 1 相似方式滲透米粒，實際滲透作用係於相同壓力範圍內對稱進行 2 0 次，就壓力提高至最大值的時間與壓力降低至最小值的時間相同，也就是說，在各實例中均為 2 . 5 分鐘。

以光學顯微鏡研究經如此處理之米粒橫剖面，邊緣區僅顯示不清楚而且被洗出之顏料區，但是該顏料 β - 胡蘿蔔素並未分佈於該顆粒整個橫剖面。

實施例 2 : 以藥學活性化合物 (優洛芬 (ketoprofen)) 滲透孔狀無機載體基質 (Endobon®)

將 5 g 優洛芬溶解於 1 5 0 m l 甲醇中，並將該溶液與 1 5 g Endobon® (Merck 所製，孔狀羥基磷灰石顆粒； ϕ 2 . 8 至 5 . 6 m m) 一起送到一圓底燒瓶中。於減壓之下，在一旋轉蒸發器上邊攪動邊去除該溶劑。

將如此滲透的原材料導入一個插入式容器 (容積 0 . 5 l) 中，該容器頂部與底部係金屬燒結板密封。將插入式容器插入該高壓萃取系統之壓熱器中。先於 5 0 °C (利用套管加熱設定) 下，以包含 1 重量 % 甲醇作為夾帶劑之二氧化碳將該壓熱器壓力操作至 1 0 0 巴 (壓力最小值) 。然後，使用一高壓泵，在 3 分鐘期間內使該壓力緩慢提高到 2 5 0 巴 (壓力最大值) ，然後在 2 0 秒期間，經由壓力控制閥迅速降回 1 0 0 巴。以相同方式重複此脈

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (14)

衝操作 20 次。該系統操作至大氣壓力時，取出該受浸透載體基質。

爲了描述其特徵，在一溶解試驗中測定該載體基質上之優洛芬的釋放速率，並與未進行脈衝滲透的原材料以及進行對稱脈衝循環（每個實例中，壓力升高與降低均爲 1.5 分鐘）處理的樣本比較。實施例 2（本發明）之樣本顯示出最長釋放曲線，然後是經對稱處理脈衝材料（對照組）；未進行壓力處理的預塗覆原材料所顯示的釋放曲線最短。

藉由優洛芬實例的實驗結果很清楚地看出，來自內部表面積的釋放速率最緩慢（經沾染釋放），而使用本發明方法可以最有效地將活性物質輸送到該載體基質內部表面積。

實施例 3：以聚矽氧油滲透孔狀有機載體聚合物（Accurel®）

將 20 g Accurel® 顆粒（Akzo；高孔隙度聚丙烯）導入插入式容器（容積 0.5 l）中，該容器頂部與底部係金屬燒結板密封。將插入式容器插入該高壓萃取系統之壓熱器中。先於 96 °C（利用套管加熱設定）下，以丙烷將壓力提高到 100 巴。然後在該壓熱器上游泵唧 10 g 聚矽氧油（二甲基聚矽氧烷，其黏度爲 10,000 mPa s），並與 1 kg 丙烷等一同溫且等壓再循環，使該聚矽氧油均勻分佈在該 Accurel 載體基質之填充床中。然

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (15)

97年5月30日修(更)正替換頁

後將該壓力降至 4 3 巴，其使該聚矽氧油在該丙烷中的溶解度降低。

然後在 8 次脈衝循環中，將該壓力自 4 3 巴（壓力最小值）提高至 7 0 巴（壓力最大值）（壓力上升時間：2 分鐘），並降低（壓力降低時間：5 秒）。然後使該系統恢復大氣壓力，並評估滲透作用的結果。

相對於在進行本發明脈衝作用之前自該壓熱器移除，而且其表面清楚黏附聚矽氧油之 Accurel 樣本，根據實施例 3 滲透之樣本中的聚矽氧油實質上完全從該聚丙烯基質表面消失，並進入該聚合基質內部。與以相同壓力範圍進行對稱脈衝循環（每個實例中之壓力上升與降低時間各為 1 分鐘）相比，此結果明顯較差。

因此，本發明特別有關使用壓縮氣體使固體及／或液體化合物滲透載體基質之方法，其基本特徵在於，在至少兩個不對稱前面壓力改變循環（脈衝）（每個個別脈衝持續期間介於 5 秒及 6 0 分鐘之間）下，使該固體及／或液體化合物（浸透材料）及該不溶解載體基質與氣體密度介於

0 . 1 5 與 1 . 3 k g / l 之間的壓縮氣體（混合物）接觸，，使得該達到壓力最大值的個別時間期間大於壓力降至最小值時間期間，經由該浸透材料於氣體（混合物）中之最小溶解力確立絕對壓力最小值，並經由該浸透材料於該壓縮氣體（混合物）中之最大溶解度確立絕對壓力最大值。該方法卓越之處在於，其不僅可以使用多種浸透材料，例如生物活性化合物、工業物質或有機金屬化合物，亦

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明 (16)

97年5月30日修(更)正替換頁

可使用生物來源和有機或無機材料的載體基質，此等物質全部具有大及／或不易到達內部表面積。利用此種方法，其較佳地使用壓縮二氧化碳、丙烷、丁烷、乙烷以及氮進行，其不僅可處理未經處理的載體材料，亦能處理預塗覆材料。因此，得到內部表面大致上均勻塗覆該浸透材料之受浸透材料，其可特別用於藥學、農業化學、化粧品與技術部門。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱: 使用壓縮氣體使固體及/或液體化合物浸透載體基質之方法, 及受如此浸透的材料)

本發明揭示一種使用壓縮氣體使固體及/或液體化合物浸透載體基質之方法, 其基本特徵在於, 在至少兩個不對稱壓力改變循環(脈衝)(每個個別脈衝持續至少5秒至60分鐘)下, 使該固體及/或液體化合物(浸透材料)及該不溶解載體基質與氣體密度至少為0.15至1.3 kg/l之壓縮氣體(混合物)接觸, 使得該達到壓力最大值的個別時間期間大於壓力降至最小值時間期間, 經由該浸透材料於氣體(混合物)中之最小溶解力確立絕對壓力最小值, 並經由浸透材料於該壓縮氣體(混合物)中之最大溶解度確立絕對壓力最大值。該方法卓越之處在於, 其不僅可以使用多種浸透材料, 例如生物活性化合物、工業物質或有機金屬化合物, 亦可使用生物來源和有機或無機材料的載體基質, 此等物質全部具有大及/或不易到達內部表面積。利用此種方法, 其較佳地使用壓縮二氧化碳、丙烷、丁烷、乙烷以及氮進行, 其不僅可處理未經處理

英文發明摘要(發明之名稱:)

Method of impregnating a carrier matrix with solid and/or liquid compounds using compressed gases, and materials thus impregnated

A description is given of a method of impregnating a carrier matrix with solid and/or liquid compounds using compressed gases which is essentially characterized in that the solid and/or liquid compound(s) (impregnating material) and the insoluble carrier matrix are brought into contact with a compressed gas(mixture) at gas densities between 0.15 and 1.3 kg/l under at least two unsymmetrical pressure-change cycles (pulsations) in such a manner that, per individual pulsation of a duration between 5 s and 60 min, the respective time period to achieve the pressure maximum is greater than the time period for pressure reduction to the minimum, the absolute pressure minimum being established by the minimum dissolving power of the gas(mixture) for the impregnating material and the absolute pressure maximum being established by the maximum solubility of the impregnating materials in the compressed gas(mixture).

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱:

97年5月30日修(更)正替換頁

的載體材料，亦能處理預塗覆材料。因此，得到其內部表面大致上均勻塗覆該浸透材料之受浸透材料，其可特別用於藥學、農業化學、化粧品與技術部門。

英文發明摘要(發明之名稱:

The method is distinguished in that not only can a multiplicity of impregnating materials be used, for example biologically active compounds, technical substances or organometallic compounds, but also carrier matrices of biological origin and organic or inorganic materials, all of which have large and/or poorly accessible internal surface areas. By means of this method, which is preferably carried out using compressed carbon dioxide, propane, butane, ethane or also ammonia, not only can untreated carrier material be handled but also already pre-coated material. As a result, impregnated materials are obtained whose internal surfaces are substantially homogeneously coated with the impregnating materials and which can be used, especially, in the pharmaceutical, agrochemical, cosmetics and technical sectors.)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

附件 4A：第 90120425 號專利申請案

中文申請專利範圍替換本

民國 97 年 5 月 30 日修正

1、一種使用壓縮氣體（混合物）使固體及／或液體化合物滲透載體基質之方法，其特徵在於，在至少兩個不對稱壓力改變循環（脈衝）（每個個別脈衝持續至少 5 秒至 60 分鐘）下，使該固體及／或液體化合物（浸透材料）及該不溶解載體基質與氣體密度至少為 0.15 至 1.3 kg / l 之壓縮氣體（混合物）接觸，使得該達到壓力最大值的個別時間期間大於壓力降至最小值時間期間，其中該載體基質為有機或無機載劑基質或生物來源載劑基質，該處理壓力為 5 至 800 巴，和該處理溫度為 31℃ 至 200℃。

2、如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該浸透材料為生物活性化合物，特別是藥學、農業化學與化粧品活性化合物、工業物質，特別是表面活性或表面改良組成物，或有機金屬化合物。

3、如申請專利範圍第 2 項之方法，其中該浸透材料為維生素、類藥劑營養品、植物處理藥劑、生物性農藥、植物激素、芳香物質、顏料、分散劑、乳化劑或化學反應性化合物，特別是表面反應性化合物。

4、如申請專利範圍第 1 至 3 項中任一項之方法，其中該載體基質是食品、飼料、種子材料，其均較佳地具有大及／或不易到達內部表面積。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

六、申請專利範圍

5、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中該載體基質係合成、半合成或天然有機聚合物，特別是聚乙烯、聚丙烯、聚乙醇酸或碳水化合物，或無機載體材料，特別是二氧化矽，特別是經沉澱或熱解的矽酸或矽膠，鋁矽酸鹽或其他觸媒基材，特別是沸石，以及氧化鋁、活性碳、二氧化鈦或膨土。

6、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其特徵在於內該處理壓力為至少50至500巴。

7、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其係使用壓縮二氧化碳、丙烷、丁烷、乙烷、乙烯、二甲醚、氨、經鹵化的烴類或其混合物予以進行。

8、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中該處理溫度為高於臨界溫度。

9、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中該氣體（混合物）密度為至少0.4至1.0 kg / l。

10、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中個別脈衝的持續期間互異。

11、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中個別脈衝之壓力提高時間期間及／或壓力降低時間期間各不相同。

12、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中助劑係添加至該氣體（混合物）中，該助劑特別可以改變溶解度，特別是水或有機溶劑，該有機溶劑係選自由

六、申請專利範圍

短鏈醇類、酮類與酯類所組成之群組，及／或具有表面活性，其濃度較佳地高達20重量％。

13、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中夾帶劑係添加至該氣體（混合物），該夾帶劑係有機胺類為佳，特別是三乙胺或氨。

14、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中該助劑及／或夾帶劑特別佳地在大氣壓力之下被添加至該浸透材料。

15、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其係以分批方式進行。

16、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中以浸透材料預塗覆所使用之載體材料。

17、如申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中於脈衝作用之前，將該組份帶到該浸透材料顯示出最理想的溶解度性能的處理壓力，然後該氣體（混合物）在超臨界範圍內再循環，使得該浸透材料分佈在該載體材料上，然後降低該處理壓力，使得該浸透材料沉降在該載體材料的表面。