

NORGE



**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

Utlegningssskrift nr. 126661

Int. Cl. B 01 j 13/02 Kl. 55f-16
12c-3

Patentsøknad nr. 160.706 Inngitt 30.11.1965

Løpedag -

Søknaden alment tilgjengelig fra 1.7.1968

Søknaden utlagt og utlegningsskrift utgitt 12.3.1973

Prioritet begjært fra: 3.12.1964 USA,
nr. 415809

The National Cash Register Company,
Main and K Streets, Dayton 9, Ohio, USA.

Oppfinner: Rene Karl Himmel, Seestrasse 74,
8802 Kilchberg, Sveits.

Fullmektig: Bryns Patentkontor A/S

Fremgangsmåte til massefremstilling av meget små
kapsler.

Tillegg til patent nr. 123781

Foreliggende oppfinnelse vedrører en fremgangsmåte til massefremstilling av meget små kapsler i et væskeproduserende bærermedium og selve kapselproduktet, idet hver kapsel omfatter en kjerne og en sømløs beskyttende vegg som omgir kjernen. Ved "meget små kapsler" menes kapsler som har en gjennomsnittsstørrelse på fra f.eks. 1.5 mikron til over tusen mikron.

Den kapseldannende prosessen i foreliggende oppfinnelse innebærer opprettelsen av et system som er i omrørt tilstand og består av følgende tre faser som er innbyrdes uforenlige:

- a) et kontinuerlig polart bærermedium som utgjør den flytende fase og som utgjør en vesentlig volumdel av de tre fasene tilsammen,

126661

- b) en diskontinuerlig fase bestående av meget små, bevegelige enheter av kjernemateriale, enten i fast form eller væskeform, dispergert i bæreren, og
- c) en diskontinuerlig fase av meget små, bevegelige enheter av veggdannende materiale dispergert i bæreren og bestående av en væskeformig oppløsning av ett eller flere veggdannende polymermaterialer som har en viskositet større enn viskositeten til det flytende bærermedium (a), og hvilket materiale er i stand til å fukte kjernematerialet ved berøring, idet nevnte oppløsning har en avtagende oppløselighet i bæreren med økende temperatur, og hvori det veggdannende polymer er ikke-ionisk og idet det i systemet er et komplementært polymermateriale i en tilstrekkelig mengde til å bibeholde den veggdannende polymeroppløsningen som en separat fase.

Det angitte kriterium at kjernematerialet, oppløsningen av polymermaterialet, og bærermediet er innbyrdes uforenlige, er brukt i den mening at deres eksistens hver for seg i systemet ikke må svekkes av en reaktivitet eller blandbarhet mellom dem.

Oppløsningen av kjernematerialet (polymermaterialene) bør fortrinnsvis ha en viskositet på omkring 200 til 4000 centipois og denne fase utgjør fortrinnsvis 5 til 20 volumprosent av det totale trefasesystemet.

På grunn av den evne polymeroppløsningen har til å fukte kjernematerialet, og på grunn av viskositeten og volumforholdet av den dispergerte fasen av veggdannende polymeroppløsning, er den dispergerte, veggdannende polymeroppløsningen i stand til å avsette seg rundt de dispergerte enheter av kjernematerialet, og er også i stand til etter avsettelse å holde seg som en vegg mot de forskyvningskreftene som forekommer i forbindelse med omrøringen av systemet. Avleiringene akkumulerer seg til en maksimum tykkelse som kan varieres ved å variere mengden av veggmaterialet som tilføres og ved å variere graden av og typen omrøring som blir benyttet; og disse parametere kan varieres i samsvar med den ønskede grad av beskyttelse av kjernematerialet og de beskyttende egenskaper til det veggdannende materiale som er valgt.

Etter avleiring av den væskeformige oppløsningen av det veggdannende kjernematerialet, heves temperaturen i systemet over

geldannelsestemperaturen til det veggdannende polymermateriale for å herde kapselveggene og derved komprimere og gi dem større varighet og større ugjennomtrengelighet i forhold til kjernematerialet og omgivelsen, blant andre egenskaper. Etter herdingen av kapselveggene ved heving av temperaturen, er det nødvendig å separere de herdede kapslene ved en temperatur over den ved hvilken en vesentlig mengde av det veggdannende polymermateriale ville bli oppløst i bærermediet. Hvis imidlertid de herdede kapselveggene behandles slik at de blir permanent uoppløselige i bærermediet, da er det åpenbart intet behov for separering av kapslene og systemet kan settes tilbake til romtemperatur uten å ta hensyn til at veggmaterialet vil gjenoppløses i bæreren.

Foreliggende fremgangsmåte for massefremstilling av kapsler i en væskeformig polar bærer ved hjelp av det ovenfor beskrevne system, er en forbedring av fremgangsmåten som er beskrevet i norsk patent nr. 123 781, ved bruk av et polymermateriale som er komplementært til og nedsetter oppløseligheten av det veggdannende polymermateriale i den polare væsken, og hjelper derved til ved opprettelsen av den veggdannende polymeroppløsningen som en separat fase.

Ifølge foreliggende oppfinnelse er det således tilveiebragt en fremgangsmåte til massefremstilling av meget små kapsler, ved hvilken fremgangsmåte det opprettes et omrørt system bestående av en flytende bærer som utgjør en kontinuerlig første fase, en andre fase dispergert i denne bestående av meget små, bevegelige enheter av kjernematerialet, og en tredje fase dispergert deri bestående av meget små, bevegelige enheter av en veggdannende oppløsning av et polymermateriale som har en avtagende oppløselighet med økende temperatur i bæreren og som i oppløsning er i stand til å fukte kjernematerialet, hvorefter oppløsningen oppvarmes, hvorved enhetene av polymermaterialet avsetter seg på og danner en flytende vegg rundt enhetene av kjernematerialet, og hvori herding av veggene som dannes oppnås ved å heve temperaturen over gelpunktet for polymermaterialet og de herdede kapslene separeres fra resten av systemet ved en temperatur over den ved hvilken oppløsning av kapselveggene finner sted i vesentlig grad, og denne fremgangsmåte er kjennetegnet ved at den tredje fasen bibeholdes som sådan før avsetning av polymeren, i det minste delvis, ved at karboksymetylcellulose, natriumkarboksymetylcellulose eventuelt sammen med gummi-arabicum blir oppløst i bæreren.

126661

Ved en utførelse omfatter fremgangsmåten dannelsen av en oppløsning av det veggdannende polymermateriale som har nedsatt oppløselighet når temperaturen økes som angitt tidligere og omfatter dispergering av kjernematerialet i nevnte oppløsning. Ved oppvarming og omrøring av massen, utskilles en koacervat-oppløsning av det veggdannende polymermateriale, som utfelles rundt kjernematerialet for således å danne embryoniske eller uferdige kapsler. Fortsatt oppvarming ved de samme eller høyere temperaturer bevirker en herding av det utfelte materiale. Deretter foretas separering av kapslene ved de forhøyede temperaturene, og etter dette tørkes de utskilte kapslene.

Ved en annen utførelsesform angår fremgangsmåten en tilsetning av bestanddeler for å danne systemet uten nødvendigheten av å utgå fra en oppløsning av det veggdannende polymermaterialet til en utskilt koacervat-oppløsning av polymermaterialet, dvs. hvis man kjenner de relative konsentrasjoner av de forskjellige bestanddelene og de forhold som vil produsere en koacervat-oppløsning, er det bare nødvendig å tilveiebringe disse bestanddeler i de nødvendige relative mengder og under forhold som gir en koacervat-oppløsning av polymermaterialet. De forskjellige bestanddeler i systemet, unntatt det veggdannende polymermaterialet, kan f.eks. bringes til en temperatur ved hvilken det er kjent at koacervat-oppløsningen vil dannes, og det veggdannende polymermaterialet kan deretter tilsettes for å fremstille en koacervat-oppløsning av polymermaterialet og følgelig innhulle kjernematerialet i et embryonisk eller uferdig skall av veggdannende polymermateriale.

I videre utførelse dannes en koacervat-oppløsning av det veggdannende polymermateriale og dette separeres fra den resterende væske, eller likevektsvæsken. Et system for mikroinnkapsling som benytter seg av den utskilte polymeroppløsningen kan oppnås ved å danne et trefasesystem som beskrevet ovenfor, hvori en flytende bærer, som er forskjellig fra likevektsvæsken til koacervat-oppløsningen, benyttes, idet bæreren oppfyller de andre kriterier for uforenlighet som er angitt tidligere.

Denne nye fremgangsmåten er rettet mot et system hvori polymer veggmaterialet har en vesentlig oppløselighet i et oppløsningsmiddel, f.eks. vann ved rom- eller lavere temperatur, og tilveiebringer således et innkapslet materiale som kan frigjøres i et

126661

flytende medium ved lav temperatur ved oppløsning av kapselveggen. En videre fordel er at kjernematerialene, som har egenskapen av avtagende oppløselighet med økende temperatur, på en effektiv måte kan innkapsles av systemet ved foreliggende fremgangsmåte.

Fuktevirkingen av polymermaterialene i oppløsning når det gjelder et spesielt kjernemateriale, kan måles ved hjelp av standard kontaktvinkelmålinger, absorpsjonsmålinger og lignende, og egnede utvalg av polymere kan gjøres ut fra disse målinger. Oppløsningsmidlet for polymermaterialet (polymermaterialene) kan i visse tilfeller velges for å forhøye fuktevirkingen av en spesiell oppløsning av polymermaterialet med hensyn til et valgt kjernemateriale.

Enten den væskeformige oppløsningen av væskedannende polymermateriale er dannet ved å fremkalle en faseseparering eller ved å tilsette bestanddeler i riktig mengde for å danne nevnte oppløsning uten å gå veien om faseseparering, kan den virkning som forårsaker eller bibeholder separeringen av den veggdannende polymeroppløsningen skyldes en eller flere "varierende betingelser", idet tilstedeværelsen av en tilstrekkelig mengde komplementært polymermateriale inkluderes som en vesentlig betingelse. Vanligvis vil den avtagende oppløselighet av det veggdannende polymermaterialet med økende temperatur, benyttes som en "varierende betingelse" i forbindelse med det komplementære polymermaterialet. Illustrerende for "varierende betingelser" som kan brukes alene eller i kombinasjon med tilsetningen av komplementært polymermateriale til massen, er tilstedeværelsen av et ikke-oppløsningsmiddel for det veggdannende polymermateriale som er forenlig med bæreren, eller andre kjente teknikker som tilveiebringer en "varierende betingelse" for fremkalling eller bibeholdelse av en separat oppløsning av det veggdannende polymermateriale, som f.eks. forandring i mikroionkonsentrasjon (salt, pH), som alle er teknikker som benyttes for å bevirke separering av en koacervat oppløsning.

Det foretrukne system er et i hvilket den væsken som benyttes sammen med den veggdannende ikke-polare oppløsning også benyttes som et hovedbestanddelmateriale for bærermediet og hvori det finnes et polymermateriale som en bestanddel som ikke innehar egenskapen av nedsatt oppløselighet med økende temperatur og som er komplementært for den veggdannende polymer i den betydning at det medvirker til å skape en uforenlighet mellom bæreren og oppløsningen av det vegg-

126661

dannende polymermateriale(ne) og forårsaker eller bibeholder oppløsningen som en separat fase i systemet. Den komplementære polymer kompletterer med andre ord et væskesystem i hvilket den veggdannende oppløsning av polymermaterialet kan bestå som en separat fase, som kan dispergeres i bæreren ved omrøring på grunn av frastøtningskrefter mellom polymermaterialet i den veggdannende oppløsningen og det komplementære materiale. Uten det komplementære polymermateriale, hvis bæreren omfatter eller besto av den samme væsken som er brukt som oppløsningsmiddel for den veggdannende polymeroppløsning, ville bæreren være mer forenlig med og ville fortynne polymeroppløsningen. Således innebærer den nevnte uforenlighet mellom bæreren og oppløsningen av veggdannende polymermateriale tilstedeværelsen av et komplementært materiale som en bestanddel av bæreren når denne omfatter en væske som er forenlig med eller identisk med oppløsningsmidlet benyttet i den veggdannende koacervat-oppløsning.

Beskaffenheten av kjernematerialet er den primære veileder for valg av det spesielle ikke-polare polymerdannende materiale og av kjernematerialets polare oppløsningsmiddel, og også for valg av den væskeformige bærer hvis denne ikke skal bestå av eller omfatte, som bestanddel, det samme materiale som benyttes som oppløsningsmiddel for det veggdannende polymermateriale. Grunnen til dette er at prosessbetingelsene vanligvis er valgt med det mål å innkapsle et gitt kjernemateriale. Det veggdannende polymermateriale kan være av hydrofob natur, og også i dette tilfelle er det beskaffenheten av kjernematerialet og nødvendigheten for at kjernematerialet og veggdannende materiale skal være uforenlige, som dikterer valget av ikke-polart polymermateriale. I det foretrukne system foretas det videre valg fra den klasse polymerer og oppløsningsmidler som tilfredsstiller disse kriterier, ved å velge blant de polymer-oppløsningsmiddelpar som kan danne en veggdannende polymeroppløsning. Når bæremediet i det foretrukne system er laget hovedsakelig eller helt av samme materiale som polymer-oppløsningsmidlet, angår det eneste videre valg det komplementære polymermateriale som igjen må tilfredsstille kravet om uforenlighet. Det komplementære materiale må være uforenlig med kjernematerialet og må virke slik at det gjør oppløsningen av det veggdannende ikke-polare polymermaterialet mer uforenlig med bæreren.

Eksempler på ikke-polare veggdannende polymermaterialer som innehar egenskapen av nedsatt oppløselighet med økende temperatur

omfatter metylcellulose, polyvinylmetyleter og etylhydroksyetylcellulose.

Polymermaterialet som virker komplementært til det veggdannende polymer og som hjelper til å opprette det oppløste produkt av det veggdannende polymermateriale, består av karboksymetylcellulose og natriumkarboksymetylcellulose, eventuelt sammen med gummi arabicum.

Vann kan benyttes som oppløsningsmiddel for den veggdannende oppløsning i de tilfeller hvor det veggdannende polymer er av hydrofil natur, og organiske oppløsningsmidler kan benyttes når polymermaterialet er av hydrofob natur. Valget av oppløsningsmiddel er åpenbart avhengig av oppløseligheten av det veggdannende polymermateriale i oppløsningsmidlet. Når innkapslingen omfatter en faseseparering, bør oppløsningsmidlet fortrinnsvis være et hvori polymermaterialet er noenlunde oppløselig ved romtemperatur, slik at det ved heving av temperaturen vil bli tilstrekkelig polymer tilgjengelig for faseseparering og utfelling rundt kjernematerialet.

Vanligvis kan nedgangen i oppløselighet med økende temperatur for det veggdannende polymermateriale, bevirkes av hensiktsmessig valg av polymer og oppløsningsmiddel. Oppløsningsevnen varierer både med størrelse og form på oppløsningsmiddelmolekylene. Som en regel er små oppløsningsmiddelmolekyler bedre oppløsningsmidler ved hevede temperaturer enn ved lavere temperaturer, mens derimot med store oppløsningsmiddelmolekyler er det motsatte tilfelle.

Til kjernemateriale kan brukes hvilket som helst stoff som overlever enkeltvis i systemet, men de kjernematerialer for hvilke fremgangsmåten ifølge oppfinnelsen er særlig egnet er, som angitt tydeligere, de materialer som er uoppløselige i bærerfasen, som f.eks. kloroform, klorert bifenyl ("Aroklor"), kerosen, acetyllert monoglycrid ("Myvacet"), citronolje, mentol, aspirin, harpikser, pigmenter og fargestoffer.

Det korrekte volumforhold av den veggdannende fasen (av riktig viskositet), kan forutbestemmes til en tilstrekkelig nøyaktighet ved beregning ut fra raskt tilveiebragte data av forholdet mellom viskositet og konsentrasjon for en oppløsning av det tilsiktede veggdannende polymermateriale i det valgte oppløsningsmidlet.

Tilsetningsrekkefølgen kan reverseres, eller de to polymermaterialene og oppløsningsmidlet kan settes sammen samtidig når først de riktige kvantitative forhold er opprettet for de spesielle

126661

materialene som brukes, fordi det resulterende volum og viskositet (konsentrasjon) til de to separate fasene er uavhengig av blandingsrekkefølgen.

Kjernematerialet, som alltid er en mindre bestanddel av systemets totalvolum, kan tilsettes enten før, under eller etter dannelsen av oppløsningen i to oppløsningsfaser. Likeledes kan omrøring av systemet begynnes før, i løpet av eller etter hvilket som helst av disse trinnene. Det er imidlertid foretrukket å foreta omrøring før, i løpet av og etter fasesepareringen og å innføre kjernematerialet etter at fasesepareringen har funnet sted.

Omrøringsintensitet gjøres slik at den reduserer kjernematerialet til den ønskede entitetstørrelse hvis dette er nødvendig, og, i alle tilfelle, for å sikre grundig dispersjon av kjernematerialet i bæreren. Størrelsen på kjerneentitetene er valgt på forhånd for å gi den ønskede kapselstørrelsen etter å ha tatt hensyn til tykkelsen av innkapslingsveggen. Med faste kjernematerialer kan størrelsen på entitetene forutbestemmes og tilveiebringes ved hjelp av en egnet metode.

I følgende eksempel, skal fremgangsmåten beskrives i detalj på den måten den anvendes til innkapsling av forskjellige vannoppløselige materialer. Eksemplet illustrerer trinnrekkefølgen i en utførelse av oppfinnelsen ved bruk av et ikke-ionisk polymermateriale og et supplerende polymermateriale.

(1) I 100 g av en vandig 2 % metylcelluloseoppløsning omrøres grundig 10 g av det vannoppløselige materiale eller kjernene som skal innkapsles enten i form av pulver eller som en væske i hvilket tilfelle blandingen omrøres inntil materialet er grundig emulgert til den fornødne dråpestørrelsen.

(2) Denne oppløsningen blandes grundig under omrøring med 100 g av en 2 % vandig oppløsning av karboksymetylcellulose.

(3) Den blandede oppløsningen oppvarmes deretter til ca. 60°C.

(4) En eller annen gang under oppvarmingen tilsettes 300 ml av en 20 % oppløsning av natriumklorid eller -sulfat eller ammoniumklorid eller -sulfat.

(5) Oppvarmingen fortsettes i ca. 1 time og i løpet av denne tiden skiller polymerstoffene seg ut for således å danne homogene og kontinuerlige belegg rundt kjernene for således å tilforme kapslene på forhånd.

126661

(6) Mens den enda er varm, utskilles den separerte fasen ved å dekantere ovenstående væske eller utskillingen foretas ved filtrering.

(7) Den utskilte fasen tørkes deretter i en ovn eller i en strøm av varm luft for å drive av resterende vann i kapselveggene, noe som resulterer i en tørr frittstrømmende pulverlignende rest sammensatt av enkeltkapsler med vegger bestående av to polymermaterialer i en kompleks sammenblanding. Veggene kan herdes eller plastiseres.

P a t e n t k r a v

Fremgangsmåte til massefremstilling av meget små kapsler, ved hvilken fremgangsmåte det opprettes et omrørt system bestående av en flytende bærer som utgjør en kontinuerlig første fase, en andre fase dispergert i denne bestående av meget små, bevegelige enheter av kjernematerialet, og en tredje fase dispergert deri bestående av meget små, bevegelige enheter av en veggdannende oppløsning av et polymermateriale som har en avtagende oppløselighet med økende temperatur i bæreren og som i oppløsning er i stand til å fukte kjernematerialet, hvorefter oppløsningen oppvarmes, hvorved enhetene av polymermaterialet avsetter seg på og danner en flytende vegg rundt enhetene av kjernematerialet, og hvori herding av veggene som dannes, oppnås ved å heve temperaturen over gelpunktet for polymermaterialet og de herdede kapslene separeres fra resten av systemet ved en temperatur over den ved hvilken oppløsning av kapselveggene finner sted i vesentlig grad, ifølge patent nr. 123 781, k a r a k t e r i s e r t v e d at den tredje fasen bibeholdes som sådan før avsetning av polymeren, i det minste delvis, ved at karboksymetylcellulose, natriumkarboksymetylcellulose eventuelt sammen med gummi-arabicum blir oppløst i bæreren.

Anførte publikasjoner:

Norsk patent nr. 87953, 100516