



403087

Cl. B 01 J

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C
CLASE _____
SUBCLASE _____

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a la solicitud de registro de una Patente de Inven-
ción que, por veinte años se solicita para España, a favor de la
entidad FUJI PHOTO FILM CO., LTD., de nacionalidad jurídica japone-
sa, domiciliada en Kanagawa (Japón), Nº 210, Nakanuma, Minami
Ashigara-Shi - - - - -

p o r

" PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR MICROCAPSULAS POR COACERVACION "

El presente invento se refiere a un procedimiento para prepa-
rar cápsulas microscópicas, más particularmente se refiere a un pro-
cedimiento para preparar cápsulas microscópicas conteniendo material
hidrófobo usando para ello coacervación.

5 El término de "tratamiento previo endurecedor" según se usa en
esta memoria se destina a cubrir el procedimiento de acelerar la
reacción entre gelatina y aldehidos, es decir el procedimiento de
llevar el pH del sistema hacia el lado alcalino en presencia de al-
dehidos, o el procedimiento de añadir aldehido al sistema, en que
10 el pH ha sido hecho previamente alcalino. El término de "choque" se

403087



destina a cubrir el fenómeno que, cuando se realice el tratamiento previo de endurecimiento de la membrana de pared de coacervado, la viscosidad del sistema aumenta rápidamente y ocurre coagulación del sistema, que da por resultado la producción de cápsulas agregadas. Además, el término de "agente preventivo de choque" se destina a cubrir un compuesto teniendo la actividad de evitar el choque.

Muchos procedimientos para producir cápsulas microscópicas, conteniendo un aceite hidrófobo, son conocidos (por ejemplo, patente de EE.UU. número 2.800.457, publicación de patente japonesa número 3.875/62, etc.).

El procedimiento descrito en la arriba citada patente de EE.UU., comprende las etapas de: (1) emulsionar un aceite, inmisible en agua, en una solución acuosa de un coloide hidrófilo (un primer sol) que es ionizable en agua (etapas de emulsiónado), (2) mezclar la emulsión resultante (1) con una solución acuosa de un coloide hidrófilo (un segundo sol) que es ionizable en agua y que tiene una carga eléctrica opuesta a la del primer coloide de sol, causando después la coacervación diluyendo con agua y ajustando el pH para depositar un coloide complejo alrededor de cada una de las gotitas de aceite, por lo que se obtiene un coacervado conteniendo aceite (etapa de coacervación), (3) enfriar el coacervado resultante para gelizar la pared del coacervado (etapa de gelación) y (4) llevar el pH hacia el lado alcalino y añadir un endurecedor o llevar el pH hacia el lado alcalino en presencia de un endurecedor (tratamiento previo endurecedor).

Por otra parte, el procedimiento descrito en la arriba mencionada publicación de patente japonesa núm. 3.875/62 es un procedimiento en que se añaden en la etapa (1) del procedimiento descrito en la patente arriba indicada de EE.UU., espesadores tales como

403087



5 acacia, tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, poligl_icol, silicato de calcio y magnesio, etc., con el fin de depositar el coloide hidrófilo suficientemente. Tales espesadores modifican las características de superficie de la emulsión, que debe ser en capsulada.

10 Sin embargo, las cápsulas microscópicas conteniendo aceite, preparadas de acuerdo con estos procedimientos, forman cápsulas multi-nucleares en grumos y, además, ha sido imposible conducir la etapa de acelerar el endurecimiento de la membrana de pared de coacervado producida, es decir, la etapa de tratamiento previo de endurecimiento, en un breve periodo de tiempo. Es decir, que es necesario agitar durante un largo periodo de tiempo (más de 24 ho_ras) en presencia de un endurecedor a una temperatura tal, que la membrana/^{de pared}de la cápsula permanezca gelizada, bajo condiciones ácidas
15 o, añadir algunos tantos por cientos de solución de álcali a gotas durante un largo periodo de tiempo después de diluir grandemente la solución. Por lo tanto, se pierde en esta etapa el más largo periodo de tiempo en el procedimiento para la preparación de cápsulas microscópicas.

20 Si se añade álcali sin dilución de la solución de cápsula, su viscosidad comenzará a aumentar cuando el pH aumente por encima de 6 y, al final, las cápsulas se coagularán dando por resultado la producción de cápsulas que son de tamaño irregular y que tienen diámetros que van desde varios centenares de micras hasta varios
25 milímetros. Además, cuanto más elevada se la concentración de coloide para coacervación, tanto mayor es la desviación del pH óptimo para coacervación, y cuanto más rápido sea el régimen del cambio del pH hacia álcali, tanto más violenta resultará la coagulación.

30 Por lo tanto, se ha requerido que la concentración de gelati

403087



na para formar coacervación se ajuste de modo que, lg de gelatina se contenga en más de 50 cc. de agua.

Los inventores han mejorado anteriormente los arriba mencionados inconvenientes añadiendo un agente preventivo de choque, tal como carboximetil celulosa, a un coacervado conteniendo aceite, que tuviera que someterse al tratamiento previo de endurecimiento a una temperatura inferior al punto de gel de gelatina (por ejemplo, memoria de patente de publicación alemana número 1.939.624).

Un objeto del presente invento es procurar un procedimiento para preparar cápsulas microscópicas, en que se acelera todavía más la acción preventiva de choque.

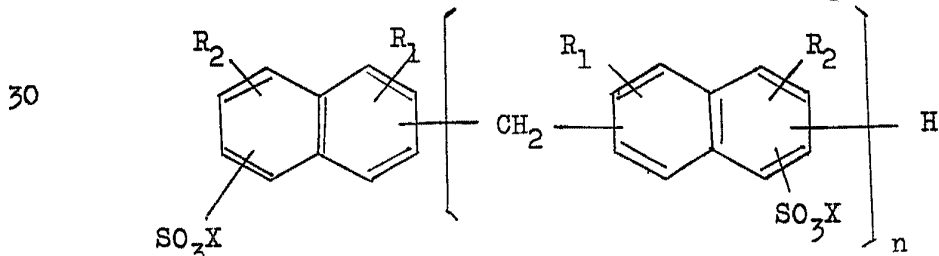
Un segundo objeto de este invento es procurar un procedimiento para preparar cápsulas microscópicas, en que se reduce todavía más la cantidad de un agente preventivo de choque.

Un tercer objeto del invento es procurar un procedimiento para preparar cápsulas microscópicas estables, en que se reducen las desviaciones en el proceso causado por una variación en los lotes de los materiales de partida.

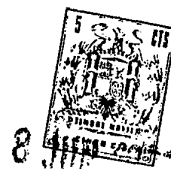
Un cuarto objeto del invento es crear un procedimiento para preparar cápsulas microscópicas en que se conduce el procedimiento de llevar el pH del sistema hacia el lado alcalino en el tratamiento previo de endurecimiento, en un tiempo breve sin ir acompañado de un incremento en la viscosidad.

Un quinto objeto del invento reside en un procedimiento para preparar cápsulas con una alta concentración de gelatina.

Según el invento se ha encontrado, como resultado de varias investigaciones, que el uso de un condensado de ácido naftaleno sulfónico-formalina representado por la siguiente fórmula general;



403087



en que R_1 y R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo
teniendo de 1 a 18, preferentemente hasta aproximadamente 4 átomos
de carbono, X representa un catión, tal como un átomo de hidrógeno,
grupo de amonio o un átomo de metal de álcali, tal como Na y K, y
5 n representa un número entero positivo, en combinación con un agente
preventivo de choque, puede conseguir los objetos arriba descritos.
tos.

Los condensados, representados por la fórmula general arriba
descrita, son compuestos bien conocidos, que pueden sintetizarse
10 fácilmente y están disponibles comercialmente. Son condensados especialmente
preferidos aquellos en que n va desde 1 a 9. Una combinación de dos o varios
condensados, en que n es diferente en cada caso, también puede ser utilizada.

El procedimiento del presente invento comprende generalmente
15 las siguientes etapas:

(1) Una etapa para dispersar un polvo fino hidrófobo o para
emulsionar un aceite hidrófobo en una solución coloide acuosa (etapa
dispersante o emulsionante).

(2) Una etapa para diluir la dispersión o emulsión y/o ajustar
20 el pH de la misma (etapa de coacervación). En este punto se añade
una solución acuosa de un coloide de electrolito de alto peso molecular,
dependiendo de la situación.

(3) Una etapa para enfriar el coacervado para gelizar (etapa
de refrigeración).

25 (4) Una etapa consistente en añadir a ello un endurecedor.

(5) Una etapa consistente en añadir un agente preventivo de
choque y un compuesto de la fórmula general precedente.

(6) Una etapa para llevar el pH del sistema hacia el lado alcalino.
30 (Estas etapas (4) hasta (6) son las etapas de tratamiento previo de
endurecimiento).

403087



(7) Una etapa para elevar la temperatura del sistema (etapa de endurecimiento).

Sin embargo, el orden de la etapa de endurecimiento previo 4, 5, 6 puede ser 5, 4, 6; 4, 5, 6; 6, 5, 4; ó 5, 6, 4. Esto es, 5 que puede ser eficaz un orden arbitrario de 4, 5 y 6 en tanto que no estén presentes un endurecedor y un álcali al mismo tiempo en el mismo sistema.

Todas las etapas arriba descritas son esencialmente las mismas que aquellas, que son públicamente conocidas, a excepción de la adición de un agente preventivo de choque y un compuesto de la fórmula general precedente y por lo tanto, puede decirse que el invento 10 comprende el añadir un agente preventivo de choque y un compuesto de la fórmula general en la etapa de tratamiento previo de endurecimiento.

15 En cuanto a los agentes preventivos de choque, son adecuadas las sustancias descritas en la patente de EE.UU. serie número 848.411 presentada el 4 de agosto de 1.967 y son compuestos, tales como los derivados de celulosa teniendo un grupo funcional aniónico (por ejemplo, carboximetil celulosa, carboxietil celulosa y sus 20 sales metálicas, y sulfato de celulosa, fosfato de celulosa y sus sales metálicas), polisacaruro aniónico (por ejemplo ácido péctico) copolímero de ácido polivinilbencenosulfónico (por ejemplo, copolímero de sulfonato de vinilbenceno-acriloil morfolina, copolímero de sulfonato de vinilbenceno-morfolinometil acrilamida, copolímero 25 de sulfonato de vinilbenceno-acrilamida, copolímero de sulfonato de vinilbenceno-vinilpirrolidona, sulfonato de vinilbenceno-metoximetil-acrilamida), copolímero de ácido poliacrílico (por ejemplo, copolímero de ácido acrílico-acriloilmorfolina, copolímero de ácido acrílico-morfolinometil acrilamida, copolímero de ácido acrílico-acrilamida, copolímero de ácido acrílico-vinilpirrolidona, ácido 30

403087



acrílico-metoximetilacrilamida), derivados de almidón amónico (por ejemplo, carboximetil almidón, carboxietil almidón, sulfato de almidón, fosfato de almidón, xantato de almidón) y semejantes.

5 En general, la cantidad de agente preventivo de choque agregada, varía de acuerdo con las condiciones de coacervación (especialmente la concentración de coloide y el pH del mismo), y el im
10 porte del agente preventivo de choque basado en gelatina seca, au
menta según va aumentando la concentración del coloide o según se vaya desviando el pH del valor óptimo del pH. Por ejemplo, en el sistema de gelatina-goma arábica, cuando la proporción de gelatina a goma arábica es ajustada y el pH del sistema es ajustado a 4,3, el agente preventivo de choque se necesita en una cantidad de más de 1/8 basado en el peso de la gelatina seca a una concentración de gelatina de 2,4% (4,8% en concentración total de coloide), y cu
15 rre coagulación cuando se añade el agente preventivo del choque en una cantidad menor que ésta. Sin embargo, cuando la concentración de gelatina es reducida a 1,9% (3,8% en concentración total de coloide) la cantidad del agente preventivo de choque necesaria es mayor que 1/10, basada en el peso de la gelatina seca. Con con
20 centraciones de gelatina todavía más bajas, la proporción de la cantidad de agente preventivo de choque necesaria, basado en gelatina, se reduce.

25 La cantidad de electrolito de alto peso molecular es por lo menos de 1/20, preferentemente 1/15, basada en la cantidad del material gelizable.

30 La cantidad de condensado de ácido naftalenosulfónico-formalina, que debe usarse en combinación con el agente preventivo de choque, depende de la clase y cantidad del agente preventivo de choque empleado, pero, en general, se prefiere una cantidad menor de 1/5 basada en la cantidad de material gelizable.

403087



Por ejemplo, cuando se usa una solución acuosa al 2% de la sal de sodio de carboximetil celulosa (a que se hace referencia a continuación como "CMC") (15 CP en viscosidad a 25°C y 0,70 en grados de eterificación), como agente preventivo de choque, la cantidad de condensado de ácido naftalenosulfónico-formalina varía de 1/40 a 1/5, basada en la cantidad de gelatina, cuando la cantidad de CMC es 1/10, basada en la cantidad de gelatina y varía de 1/100 a 1/10 cuando la cantidad de CMC es 1/5 basada en la gelatina.

Es necesario que el coloide de coacervación contenga por lo menos 2 coloides hidrófilos que están cargados opuestamente, siendo por lo menos uno de los coloides gelizable (tal como gelatina, derivado de gelatina, por ejemplo, ftalato de gelatina, succinato de gelatina) tales como los mencionados en las patentes de EE.UU. núm. 2.525.753, 2.614.928, 2.614.930).

Como ejemplos de dicho coloide, teniendo una carga opuesta a dicho coloide gelizable, existen, goma arábica, copolímero de estireno-ácido maléico, copolímero de polietileno-ácido maléico, copolímero de éter de metilvinilo-ácido maléico, copolímero de vinilacetato-ácido maléico, ácido poliacrílico y copolímero de ácido acrílico.

Son coloides hidrófilos adecuados, por ejemplo, gelatina, caseína, alginato, goma arábica, carragenina, copolímero de estireno, anhídrido maléico, etc.

Materiales adecuados, usados como núcleos de cada cápsula son, aceites minerales naturales, aceites animales, aceites vegetales, aceites sintéticos, polvos finos hidrófobos, etc. Con el fin de emulsionar y dispersar el líquido aceitoso, que ha de ser la sustancia nuclear, es deseable usar un agente superficie activo aniónico o catiónico, que impida la formación de una emulsión de agua en aceite.

403087



La emulsión es diluida y/o se ajusta su pH para depositar un coacervado alrededor de las gotitas emulsionadas como una membrana de pared.

5 En este punto, con el fin de preparar cápsulas mono-nucleares, las condiciones de coacervación deberían hacerse insuficientes para completamiento. Para realizar estos procedimientos, tales como (a) reducir la cantidad de agua usada en dilución, (b) trasladar el pH desde el valor, al que se obtiene el rendimiento máximo de coacervado, (c) variar la proporción de los coloides y/o (d) 10 añadir a ello una sal de metal orgánica o inorgánica, etc. debería ejecutarse. De estos procedimientos, usualmente el procedimiento (1) o (2) es bastante para preparar cápsulas mono-nucleares. En adición, el tamaño de las cápsulas producidas puede variarse gradualmente, estableciendo las condiciones de coacervación de modo 15 intermedio entre la condición óptima y las condiciones arriba descritas para preparar cápsulas mono-nucleares.

El coacervado depositado sobre la superficie de las gotitas de aceite después de la etapa de coacervación se enfría desde el exterior del recipiente para causar solidificación, por lo que se 20 geliza la membrana de pared. La adición de, por ejemplo, formaldehído, se conduce con el fin de endurecer.

Como ejemplos de dicho coloide teniendo una carga opuesta a dicho coloide gelizable, existen goma arábiga, copolímero de estireno-ácido maléico, copolímero de polietileno-ácido maléico, copolímero de éter de metilvinilo-ácido maléico, copolímero de vinil 25 acetato-ácido maléico, ácido poliacrílico y copolímero de ácido poliacrílico.

Son coloides hidrófilos adecuados, por ejemplo, gelatina, caseína, alginato, goma arábiga, carregenina, copolímero de estireno-anhídrido maléico. 30

403087



Son materiales adecuados, usados como núcleos de cada cápsula, aceites minerales naturales, aceites animales, aceites vegetales, aceites sintéticos, polvos finos hidrófobos, etc. Con el fin de emulsionar y dispersar el líquido aceitoso, que debe ser la sustancia nuclear, es deseable usar un agente superficie activo aniónico o catiónico, que impide la formación de la emulsión de agua en aceite.

La emulsión es diluida y/o el pH de la misma se ajusta para depositar un coacervado alrededor de las gotitas emulsionadas, como una membrana de pared.

En este punto, con el fin de preparar cápsulas mono-nucleares, las condiciones de coacervación deberían hacerse insuficientes para completamiento. Para realizar estos procedimientos, tales como (a) reducir la cantidad de agua usada en dilución, (b) trasladar el pH desde el valor al que se obtiene el máximo rendimiento de coacervado, (c) variar la proporción de los coloides y/o (d) añadir una sal metálica orgánica o inorgánica a ello, etc. debería realizarse. De estos procedimientos, usualmente el procedimiento (1) ó (2) es suficiente para preparar cápsulas mono-nucleares. En adición, el tamaño de las cápsulas producidas puede variarse gradualmente, estableciendo las condiciones de coacervación intermedias entre la condición óptima y las condiciones arriba descritas para preparar cápsulas mono-nucleares.

El coacervado, depositado sobre la superficie de las gotitas de aceite después de la etapa de coacervación, se enfría desde el exterior del recipiente para causar solidificación, por lo que se geliza la membrana de la pared. La adición, por ejemplo, de formaldehído se conduce para endurecer la membrana de pared. El pH del sistema es entonces ajustado hacia el lado alcalino. En este tratamiento de endurecimiento previo, bajo las condiciones de insufi-

403087



ciente coacervación, en que se producen cápsulas mono-nucleares, las cápsulas coagularán, a no ser que esté presente un agente preventivo de choque. En la solución, hecha alcalina, el endurecimiento de la pared de la cápsula se efectúa por calentamiento.

5 La adición de un agente preventivo de choque y condensado de ácido naftalenosulfónico-formalina se realiza a una temperatura inferior a la del punto de gel de la gelatina usada al formar la membrana de pared coacervada.

10 Estas sustancias pueden añadirse como una solución acuosa de modo simultáneo o independiente.

De acuerdo con el invento, pueden obtenerse rápidamente cápsulas mono-nucleares y de una manera estable, usando gelatina por lo menos como uno de los coloides de coacervación. En adición, la cantidad de agente preventivo de choque usada puede ser reducida por alrededor de 50% por la adición de un compuesto representado por la precedente fórmula general.

15

El invento ha ampliado los campos aplicables de micro-cápsulas.

20 Cuando se aplican las micro-cápsulas, preparadas según el invento, a un papel copiator sensible a la presión, para preparar un papel revestido con cápsulas, las manchas de trabajo formadas cuando se superpone sobre la superficie de un papel con arcilla pueden reducirse en comparación con el uso de cápsulas convencionales multi-nucleares y, en adición, la definición de las letras, cuando se copia usando muchas hojas de papel al mismo tiempo, puede mejorarse.

25

30 En el revestimiento de cuchilla de aire se mejora la facilidad de revestimiento del líquido y se hace posible un revestimiento rápido, debido a la habilidad de clasificar las cápsulas pequeñas usando presión de aire.

403087



El invento se explicará específicamente de modo más detallado en los siguientes ejemplos, pero el invento no debe interpretarse como limitado sólo a ellos. En los siguientes ejemplos, todas las partes son de peso.

5 En los ejemplos, la resistencia al calor de las cápsulas fué determinada sometiendo un papel revestido de cápsulas a un ensayo de resistencia de calor en una caja desecadora de aire caliente y, en adición, observando si la superficie de un papel con arcilla desarrolló color o no lo desarrolló cuando se superpuso al mismo la superficie revestida con cápsulas, preparándose el papel, revestido con cápsulas, disolviendo 2% (basado en el aceite) de un tinte básico en gotitas de aceite y revistiendo las cápsulas resultantes sobre un papel de base.

El papel con arcilla fue preparado como sigue.

15 100 partes de arcilla activada fueron dispersadas en 300 partes de agua, conteniendo 5 partes de una solución al 40% de hidróxido sódico. Después de ello, se añadieron 40 partes de Dow Latex 636 (nombre comercial para un Latex de estireno-butadieno, producido por la Dow Chemical Co) y revestidas sobre un papel de base de 50 g/m² de peso de modo que los componentes sólidos fueron revestidos a un grosor de 12 g/m². Se usó el papel arcilloso así preparado.

El condensado de ácido naftalenosulfónico, empleado en estos ejemplos, fue sintetizado como sigue.

25 Ejemplo 1 de síntesis.

(Condensado de sal sódica de ácido alfa-naftalenosulfónico-formalina)

30 57 g (0,25 mol calculado como puro) de ácido alfa-naftaleno sulfónico 7,5 g (0,08 mol) de ácido sulfúrico al 95% y 12 g de agua se cargaron en un matraz de 3 bocas equipado con un agitador. Des-

403087



pués de disolver la mayoría del ácido alfa-naftalenosulfónico a 90-85°C, se añadieron a ello 4,3 g de formalina purificada al 35,8%, se añadieron otros 4,3 g de formalina tres veces a intervalos de 1 hora manteniendo la temperatura a 80-85°C y así se añadieron como total 17,2 g (0,21 mol) de formalina.

Después de la adición de la formalina, la temperatura fue elevada a 95-100°C en un periodo de 20 minutos, y la reacción se realizó durante 7,5 horas. Después se efectuó el encalado añadiendo carbonato cálcico diluido con agua y se añadió carbonato sódico al filtrado caliente para convertirle en la sal sódica. Se efectuó diálisis para separar iones libres en la mayor cantidad posible, tales como Ca^{2+} , Na^+ , SO_4^{2-} etc., colocando la solución en una bolsa de celofán. Los precipitados insolubles fueron separados por filtración y el filtrado fue evaporado a sequedad para dar el producto final.

Ejemplo 2 de síntesis.

(Condensado de sal sódica de ácido beta-naftalenosulfónico-formalina)

El procedimiento descrito en el ejemplo 1 de síntesis fue realizado usando ácido beta-naftalenosulfónico en lugar de ácido alfa-naftalenosulfónico.

Ejemplo de síntesis 3.

(Condensado de sal sódica de ácido metilnaftalenosulfónico-formalina)

Fue realizado el procedimiento descrito en el ejemplo 1 de síntesis usando ácido metilnaftalenosulfónico, obtenido aislando y purificando, y finalmente sulfonando, metilnaftaleno, preparado por metilación de naftaleno, en lugar de ácido alfa-naftalenosulfónico.

Ejemplo 4 de síntesis.

403087



(Condensado de sal sódica de ácido propilnaftalenosulfónico-formalina)

50 g de isopropilalcohol y 43,3 g de naftaleno fueron mezclados, y 91g de ácido sulfúrico al 98% y 120 g de ácido sulfúrico fumante fueron añadidos a ello, manteniendo la temperatura a 25°C.

Después de la adición de todos los ácidos, la mezcla resultante fue agitada durante 30 minutos, después calentada a 45-55°C y se hizo reaccionar durante 2 horas a esta temperatura. Cerca del final de la reacción, la mezcla fue separada en dos capas. Después de agitar adicionalmente durante 4 horas, se suprimió separando la capa inferior de ácido, y se diluyó, neutralizó, blanqueó y se paró por filtrado la capa superior de ácido sulfúrico. Se añadió a ello una cantidad adecuada de ácido de Glauber para normalizar, y la solución resultante fué secada usando un desecador para obtener ácido propilnaftalenosulfónico.

El procedimiento descrito en el ejemplo 1 de síntesis fue realizado usando ácido propilnaftalenosulfónico, así obtenido en lugar de ácido alfa-naftalenosulfónico.

Ejemplo 5 de síntesis.

(Condensado de sal sódica de ácido butilnaftalenosulfónico-formalina)

El procedimiento descrito en el ejemplo 4 de síntesis se condujo usando butano anhidro en lugar de isopropilalcohol para preparar ácido butilnaftaleno-sulfónico, que después se usó para obtener el producto final de la misma manera que se describió en el ejemplo 1 de síntesis.

Los arriba descritos condensado son conocidos para los expertos en la materia.

EJEMPLO 1

6 partes de gelatina elaborada al ácido, teniendo un punto

403087



isoelectrico de 8,2, y 6 partes de goma arábica, se disolvieron en 30 partes de agua calentada a 35° C. En esta solución se emulsionaron 25 partes de difenilo clorado, conteniendo 2,0% de lactona violeta cristal (a que se hará referencia como "C.V.L.")

5 con agitación vigorosa para producir una emulsión de aceite en agua, y la agitación se interrumpió cuando las gotitas de aceite llegaron a tener el tamaño de 10-15 micras. Así, se completó la emulsificación. Después de ello, la emulsión resultante fue vertida dentro de 190 partes de agua, calentada a 35° C y se agitó

10 durante 5 minutos. Su pH después fue ajustado a 4,4 añadiendo a gotas 50% de ácido acético mientras se continuaba la agitación. El recipiente fue enfriado externamente para solidificar el coloide, depositado alrededor de las gotitas de aceite, mientras se continuaba la agitación. Cuando la temperatura de la solución

15 disminuyó a 8° C, se añadieron a ello 3,0 partes de solución de formalina al 37%, continuando la agitación. Después de ello, se añadieron a ello 30 partes de una solución acuosa al 5% de la sal sódica de carboximetil celulosa (a que se hará referencia a continuación como "solución CMC") (0,75 en grado de eterificación,

20 16 cp de viscosidad* en una solución acuosa al 2% a 25° C) y 2 partes de una solución acuosa al 10% de la sal sódica de condensado de ácido beta-naftalenosulfónico-formalina, preparado en el ejemplo 2 de síntesis. Después de separar durante 3 minutos se añadió a gotas una solución acuosa al 10% de hidróxido

25 sódico con el fin de llevar el pH hacia el lado alcalino continuando la agitación y así, el pH fue ajustado a 10,5 en 5 minutos. Después, la temperatura de la solución fue elevada a 40° C en un periodo de 20 minutos para obtener cápsulas con una alta resistencia al calor, encapsulando bifenilo clorado, conteniendo

30 do C.V.L.

403087



* La viscosidad puede ser una medida del grado de polimerización.

5 Con el fin de demostrar que el proceso de encapsulación según el invento es estable desde un punto de vista de procedimiento, la conducta de la viscosidad durante el cambio del pH y el tamaño de las cápsulas resultantes en el sistema, en que CMC y la sal sódica del condensado de ácido beta-naftalenosulfónico-formalina que se añ
dieron en el ejemplo 1, no fueron agregados (ejemplo 1 de comparación) y en el sistema en que solamente se añadió CMC (ejemplo 2 de comparación) se indican en la tabla siguiente.

10 Cuando un papel revestido con cápsulas, preparado por revestimiento de las micro-cápsulas obtenidas en este ejemplo, de tal manera que el bifenilo clorado fue revestido sobre un papel de base de 40 g/m² en un grosor de 4 g/m² fue superpuesto sobre un papel con arcilla y se escribió a máquina, se obtuvo una imagen de color azul distinguible.

15 En adición, después del ensayo de calor en una caja desecadora de aire (100°C) durante 10 horas, el arriba descrito papel revestido con cápsulas fue superpuesto a un papel con arcilla y se escribió a máquina. Sin embargo, la densidad de la imagen de color no fue reducida en absoluto en comparación con la densidad antes del ensayo
20 de calor. Por lo tanto, las cápsulas resultantes demostraron una excelente resistencia al calor.

Comparación de la conducta de viscosidad y el tamaño de las cápsulas resultantes

	<u>Ejemplo 1</u>	<u>Ejemplo 1 de comparación</u>	<u>Ejemplo 2 de comparación</u>
25 Viscosidad a 102 C	75 CP* ¹	75 CP	75 CP
Viscosidad despues de la adición de agente preventivo de choque	Nota 1 34 CP	Nota 2 68 CP	Nota 3 52 CP
Viscosidad a pH 6,0	38 CP	345 CP	64 CP
Viscosidad a pH 8,0	42 CP	Varios millares de CP (agregados)	164 CP
Viscosidad a pH 10,0	37 CP	60 CP
30 Tamaño de las cápsulas resultantes	10-20 micras	50 micras-varios millares de micras	10-20 micras

403087



Nota 1: En el sistema al que se añadió CMC y el condensado de ácido beta-naftalenosulfónico-formalina.

Nota 2: Se añadió agua en la misma cantidad que se usó para disolver el CMC en el ejemplo 1.

5 Nota 3: Solo se añadió solución de CMC.

*1 CP (centipoise) es una unidad de viscosidad, medida utilizando un viscosímetro de rotación del tipo B (fabricado por Tokyo Keiki Seizosho Co).

10 Como resulta obvio de los resultados del ensayo de comparación, se entiende que un incremento de viscosidad durante el cambio en el pH es pequeño en el ejemplo 1 en comparación con aquellos en los ejemplos de comparación 1 y 2.

EJEMPLO 2

15 6 partes de gelatina elaborada al ácido teniendo un punto isoeléctrico de 8,5, se disolvieron en 30 partes de agua calentada a 35° C. En esta solución se emulsionaron 30 partes de isopropildi
fenilo conteniendo 2,0% de 3,3-bis(p-dimetilaminofenil) ftaluro (mencionado popularmente como lactona verde malaquita) con vigorosa
agitación para preparar una emulsión de aceite en agua. La agita-
ción se interrumpió cuando las gotitas de aceite alcanzaron el ta-
20 ño de 15-20 micras. Después de ello, la emulsión resultante fué
vertida en una solución acuosa, preparada disolviendo 4 partes de go
ma arábica en 160 partes de agua calentada a 35°C y el pH fue ajus-
tado a 4,4 añadiendo a gotas, ácido clorhídrico al 10% con agita-
ción.

25 Las siguientes etapas fueron todas conducidas con agitación.

Entonces, el recipiente fue enfriado externamente para solidi-
ficar el coloide depositado alrededor de las gotitas de aceite. Cuan-
do la temperatura de la solución llegó a 17° C, se añadieron a ello
2,5 partes de solución de formalina al 37%. Se continuó la refrige-
30 ración, y cuando la temperatura disminuyó a 8° C. se añadieron 20

403087



partes de una solución acuosa al 5% de carboximetilhidroxietil
 celulosa (CMHEC) (0,89 en grado de eterificación y 125 Cp en vis
 cosidad en una solución acuosa al 1% a 25°C) y 20 partes de una
 solución acuosa al 10% de la sal sódica de condensado de ácido
 5 alfa-naftalenosulfónico-formalina obtenida en el ejemplo 1 de
 síntesis.

Después de agitar durante un periodo de 2 minutos, el pH fue
 ajustado a 9,5 añadiendo a gotas una solución al 25% de hidróxido
 sódico. La adición se terminó en 3 minutos. La temperatura se in-
 crementó entonces a 40°C para endurecer la membrana de la pared.

10 Cuando un papel revestido con cápsulas, preparado por reves-
 timiento de las cápsulas resultantes sobre un papel de base de
 40 g/m² de peso al grosor de 6,5 g/m² basado en el peso de los in-
 gredientes sólidos, fue superpuesto a un papel con arcilla y se es-
 cribió sobre el mismo con un lápiz, se obtuvo una imagen de color
 15 distinguible azul claro. No se observó ninguna deterioración de
 densidad de color aún después de dejarse el papel revestido de cáp-
 sulas en una caja desecadora durante 10 horas a 100°C.

Con el fin de comparar la estabilidad de la conducta de vis-
 cosidad en el procedimiento, la conducta de viscosidad en el sis-
 20 tema, en que CMHEC y condensado de sal sódica de ácido alfa-nafta-
 lenosulfónico-formalina que se añadieron en este ejemplo, no fueran
 añadidos, se indican en la siguiente tabla como ejemplos de compara-
 ción 3 y 4.

	Ejemplo 2	Ejemplo 3 de comparación (nada fue añadido)	Ejemplo 4 de compara- ción (sis- tema CMHEC)
25 <u>Viscosidad a 10°C</u>	36 CP	36 CP	36 CP
<u>Viscosidad después de la adición del agente preven- tivo de choque</u>	20 CP	*2 32 CP	30 CP
<u>Viscosidad a pH 6,0</u>	24 CP	243 CP	84 CP
<u>Viscosidad a pH 8,0</u>	35 CP	agregados	228 CP
30 <u>Viscosidad a pH 10,0</u>	27 CP	145 CP

403087



* 2 se añadió agua solamente en la misma cantidad que fue usada para disolver un agente preventivo de choque.

EJEMPLO 3

5 El procedimiento descrito en el ejemplo 1 fue conducido, excepto que se usaron como agentes preventivos de choque 1,2 partes de sulfato de celulosa (0,62 en grado de esterificación y 24 CP en viscosidad en una solución acuosa al 2% a 25°C) y 0,4 parte de condensado de la sal sódica de ácido metilnaftalenosulfónico-formalina, preparado en el ejemplo 3 de síntesis, disuelto en 20 partes de agua. La viscosidad del sistema, en que solo se usó el sulfato de celulosa, como agente preventivo de choque, se indica como ejemplo 5 de comparación.

	<u>Ejemplo 3</u>	<u>Ejemplo 5 de comparación</u>
15 Viscosidad después de la adición de agente preventivo de choque	39 CP	64 CP
Viscosidad a pH 6,0	42 CP	95 CP
Viscosidad a pH 8,0	58 CP	195 CP
Viscosidad a pH 10,0	40 CP	75 CP

20 EJEMPLO 4

Se efectuó el procedimiento descrito en el ejemplo 1 excepto que se usaron como agentes preventivos de choque, 1 parte de carboximetil almidón (0,72 en grado de eterificación y 38 CP en viscosidad, en una solución acuosa al 2% a 20°C) y 0,5 parte de condensado de la sal sódica de ácido propilnaftalenosulfónico-formalina, preparado en el ejemplo 4 de síntesis, disuelto en 20 partes de agua.

25 La viscosidad del sistema, en que se añadió solamente carboximetil almidón, se indica en la siguiente tabla como ejemplo 6 de comparación.

30

403087



Ejemplo 4 Ejemplo 6 de comparación

	Viscosidad después de la adición de agente preventivo de choque	42 CP	65 CP
	Viscosidad a pH 6,0	54 CP	84 CP
5	Viscosidad a pH 8,0	61 CP	130 CP
	Viscosidad a pH 10,0	47 CP	74 CP

EJEMPLO 5

Se efectuó el procedimiento descrito en el ejemplo 2 excepto que se usó en lugar del CMHEC como agente preventivo, 25 partes de un copolímero de 5% de vinilbencenosulfonato de potasio-acriloilmorfolina (63,9 mol por ciento en contenido de vinilbencenosulfonato de potasio en el copolímero y 0,740 de viscosidad intrínseca en una solución 1N de NaNO₃ (1 g/100 ml.) a 30° C) y 15 partes de una solución al 2% de condensado de la sal de sodio de ácido butilnafenosulfónico-formalina preparado en el ejemplo 5 de síntesis.

La viscosidad del sistema, en que se usó como agente preventivo de choque solamente copolímero de vinilbencenosulfonato de potasio-acriloilmorfolina se indica en la tabla siguiente como ejemplo 7 de comparación.

20		<u>Ejemplo 5</u>	<u>Ejemplo 7 de comparación</u>
	Viscosidad después de la adición del agente preventivo de choque	35 CP	54 CP
	Viscosidad a pH 6,0	38 CP	74 CP
	Viscosidad a pH 8,0	45 CP	146 CP
25	Viscosidad a pH 10,0	39 CP	59 CP

EJEMPLO 6

6 partes de gelatina elaborada al ácido, teniendo un punto isoeléctrico de 7,8, 3 partes de goma arábica y 2 partes de carragenina se disolvieron en 30 partes de agua calentada a 35° C. En esta solución se emulsionaron 30 partes de aceite de limón con vi-

403087



gorosa agitación para obtener una emulsión de aceite en agua conteni-
 niendo gotitas de aceite del tamaño de 20-30 micras. Después de
 ello, la emulsión resultante fue vertida en 180 partes de agua ca-
 lentada a 30° C y el pH fue ajustado a 4,0 por adición a gotas de
 5 ácido cítrico al 50%, continuando la agitación. El recipiente fue
 enfriado externamente, continuando la agitación para solidificar
 el coloide depositado alrededor de las gotitas de aceite. Cuando
 la temperatura de la solución disminuyó a 15° C se añadieron a la
 misma 12 partes de una solución acuosa al 10% de pectina. Se con-
 10 tinuó la refrigeración y, a una temperatura de 12° C se añadieron
 2 partes de una solución acuosa al 37% de formalina y, a 8° C se
 añadieron a ello 4 partes de una solución acuosa al 15% de DEMOL N
 (nombre comercial para condensado de sal sódica de ácido naftale-
 nosulfónico-formalina, vendido por Kao Atlas Co., Ltd.).

15 Después de agitar durante un periodo de 2 minutos el pH fue
 ajustado a 9,0 añadiendo a gotas una solución acuosa al 10% de hi-
 dróxido sódico en un periodo de 5 minutos. Después de ello, la
 temperatura fue elevada a 40°C para endurecer la membrana de pa-
 red. De esta manera se obtuvieron micro-cápsulas conteniendo acei-
 20 te de limón, siendo más del 95% de ello mono-nucleares.

La viscosidad durante la adición a gotas del álcali se compa-
 ró con aquella en el sistema, dado como ejemplo 8 de comparación,
 en que no se había añadido DEMOL N.

	<u>Ejemplo 6</u>	<u>Ejemplo 8 de comparación</u>
25 Viscosidad después de la adición del agente preven- tivo de choque	69 CP	85 CP
Viscosidad a pH 6,0	71 CP	98 CP
Viscosidad a pH 8,0	85 CP	170 CP
Viscosidad a pH 10,0	63 CP	89 CP

30

EJEMPLO 7

403087



6 partes de gelatina elaborada al ácido, teniendo un punto isoelectrico de 7,8 y 4 partes de goma arábica se disolvieron en 25 partes de agua, calentada a 35° C. En esta solución se emulsionaron 30 partes de di-isopropilnaftaleno, conteniendo 6,0 de 3-N,N-dietilamino-7-(N,N-dibencilamino) fluorano con agitación vigorosa, para preparar una emulsión de aceite en agua. Se interrumpió la agitación cuando las gotitas de aceite llegaron al tamaño de 15-20 micras. Entonces se vertieron 165 partes de agua, calentada a 30°, dentro de la emulsión resultante y, con agitación, se añadieron a ello ácido tartárico al 20% para ajustar el pH a 4,2.

Las siguientes etapas se efectuaron todas con agitación.

Entonces, el recipiente fue enfriado externamente para solidificar el coloide depositado alrededor de las gotitas de aceite. Cuando la temperatura de la solución bajó a 8° C, se añadieron a ello 0,8 parte de carboximetil almidón (0,60 en grado de eterificación y 25 CP en viscosidad, en una solución acuosa al 2% a 25°C) y 0,7 parte de DEMOL MS (nombre comercial para el condensado de sal sódica de ácido metilnaftalenosulfónico-formalina vendido por la Kao Atlas Co. Ltd) disuelto en 20 partes de agua. Después de agitar durante un periodo de 5 minutos, el hidróxido de sodio fue añadido para ajustar el pH a 9,0. Además, se añadieron a gotas 2 partes de glutaraldehído al 25% y, sucesivamente se añadió a ello hidróxido sódico al 10% para ajustar a 10,0 el pH rebajado temporalmente. Después de ello, la temperatura fue elevada a 40° C para endurecer la membrana de la pared.

Cuando el papel revestido con cápsulas, preparado revistiendo las cápsulas resultantes sobre un papel de base de 40 g/m² de peso a un grosor de 6,0 g/m² basado en el peso de los ingredientes sólidos, fue superpuesto sobre un papel con arcilla y se escribió sobre el mismo con un lápiz, se obtuvo una imagen de color verde distin-

403087



guible. La resistencia al calor de las cápsulas también fue buena. No se observó ninguna deterioración en densidad de color en una prueba de calor a 100°C durante 10 horas.

5 La viscosidad durante el procedimiento fue comparada con aquella en el sistema dado como ejemplo 9 de comparación, en que se usó solo carboximetil almidón.

	<u>Ejemplo 7</u>	<u>Ejemplo 9 de comparación</u>
Viscosidad a 80°C	32 CP	32 CP
10 Viscosidad después de la adición de agente preventivo de choque	18 CP	25 CP
Viscosidad a pH 9,0	16 CP	22 CP
Viscosidad después de la adición de glutaraldehído	48 CP	96 CP

15 Mientras que el invento ha sido descrito en detalle y en los términos de varias ejecuciones del mismo, resultará aparente para un experto en la materia que pueden efectuarse cambios y modificaciones en el mismo sin apartarse de la idea y del alcance del mismo.

N O T A

20 EN RESUMEN: la presente Patente de Invención que por veinte años se solicita para España, ha de recaer sobre las siguientes reivindicaciones:

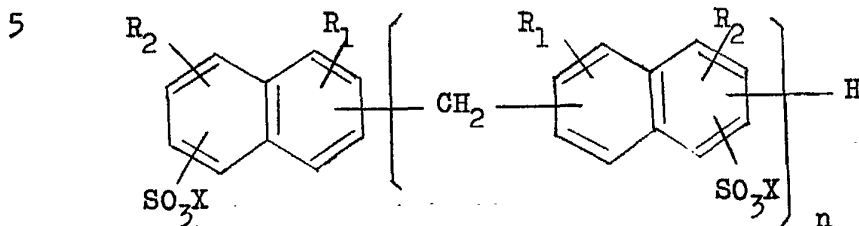
25 1ª.- Procedimiento para preparar microcápsulas por coacervación usando una solución conteniendo por lo menos dos coloides hidrófilos teniendo cargas eléctricas opuestas siendo gelizable por lo menos uno de dichos coloides, caracterizado porque se emulsiona o dispersa un aceite o polvo hidrófobo en dicha solución causando la coacervación de dichos coloides para formar una pared de coacervado, gelizando dicha pared de coacervado y endureciendo dicha pared de coacervado, a una temperatura no más alta que el punto de gel de dicho coloide gelizable, añadiendo una solución

30

403087



acuosa de (1) un electrolito de alto peso molecular, teniendo un grupo funcional aniónico y (2) un condensado representado por la siguiente fórmula general:



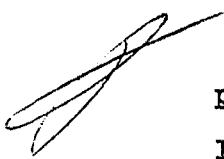
10 en que R_1 y R_2 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo teniendo de 1 hasta alrededor de 18 átomos de carbono, X representa un átomo de hidrógeno o un átomo de metal de álca
li y n es un número entero positivo.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque n varia de 1 a 9.

15 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque dicho coloide gelizable es gelatina o un derivado de gelatina.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque dicho coloide gelizable es gelatina.

20 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque dicho coloide que tiene una carga opuesta a aquella de dicho coloide gelizable, está seleccionádo del grupo consistente en goma arábiga, copolímero de estireno-ácido maléico, copolímero de polietileno-ácido maléico, copolímero de metilviniléter-ácido maléico, copolímero de vinilacetato-ácido maléico, ácido poliacrílico y
25 copolímero de ácido poliacrílico.



6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque dicho electrolito aniónico de alto peso molecular está seleccionado del grupo consistente en derivados de celulosa aniónicos, polisacaruros aniónicos, copolímeros de ácido polivinilbence

403087



nosulfónico, copolímeros de ácido poliacrílico y derivados aniónicos de almidón.

7^a.- Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque dicho derivado aniónico de celulosa está seleccionado del grupo consistente en carboximetil-celulosa, carboxietil celulosa y sus sales metálicas, y sulfato de celulosa, fosfato de celulosa y sales metálicas de los mismos; porque dicho polisacaruro aniónico está seleccionado del grupo consistente en pectina y ácido péctico; porque dicho copolímero de ácido polivinil-bencenosulfónico está seleccionado del grupo consistente en copolímero de vinilbencenosulfonato-acriloilmorfolina, copolímero de vinilbencenosulfonato-morfolinometil acrilamida, copolímero de vinilbenceno-sulfonato-vinilpirrolidona y vinilbencenosulfonato-metoximetilacrilamida; porque dicho copolímero de ácido poliacrílico está seleccionado del grupo consistente en copolímero de ácido acrílico-acriloilmorfolina, copolímero de ácido acrílico-morfolinometil acrilamida, copolímero de ácido acrílico-acrilamida, copolímero de ácido acrílico-vinilpirrolidona y ácido acrílico-metoximetilacrilamida; porque dicho derivado aniónico de almidón está seleccionado del grupo consistente en carboximetil almidón, carboxietil almidón, sulfato de almidón, fosfato de almidón y xantato de almidón.

8^a.- Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque dicho condensado está seleccionado del grupo consistente en la sal sódica de condensado de ácido naftalenosulfónico-formalina, de condensado de ácido beta-naftalenosulfónico-formalina, de condensado de ácido metilnaftalenosulfónico-formalina, de condensado de ácido propilnaftaleno-sulfónico-formalina y de condensado de ácido butilnaftalenosulfónico-formalina.

9^a.- Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque dicho condensado está presente, en peso, a un nivel de menos de 1/5 de la cantidad por peso del coloide gelizable.

403087



10a.- Por último se reivindica como objeto sobre el que ha de recaer la presente Patente de Invención que por veinte años se solicita para España, - - - - -

p o r

5 " PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR MICROCAPSULAS POR COACERVACION "

Todo conforme queda expresado en la presente Memoria Descriptiva que consta de veintiseis hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 6 JUN. 1972

P.A.,

PEDRO FERRER
P. F.