

436.349

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a la solicitud de registro de una Patente de In
vención que, por veinte años se solicita para España, a favor
de la firma FUJI PHOTO FILM CO., LTD., de nacionalidad jurídica
japonesa, domiciliada en KANAGAWA (Japón), núm. 210, Nakanuma,
Minami Ashigara-Shi,-----

p o r

" PROCEDIMIENTO DE ENCAPSULACION "

=====

El presente invento se refiere a un procedimiento de encap-
sulación mejorado. Más particularmente, el invento se relaciona
con un procedimiento para producir microcápsulas conteniendo un
material hidrófobo por coacervación compleja, sin usar goma ará-
biga, como componente esencial.

5

Un procedimiento típico para producir microcápsulas conte-
niendo un material hidrófobo es un procedimiento de coacervación
compleja, por ejemplo, como se describe en las patentes de EE.UU.
núms. 3.687.865; 3.789.015; 3.769.231; 2.800.457; 3.041.289;
3.116.206; 3.190.837; 3.265.630; y 3.494.872; y las publicaciones

10

de patentes japonesas núms. 9.681/1962 y 14.726/1972. Es bien conocida que gelatina y goma arábica son los productos más usados prácticamente como material formador de pared en estos procedimientos.

5 Puesto que la gelatina y la goma arábica son materiales que se encuentran ambos naturalmente, por lo que el aprovisionamiento de estos materiales tiende a quedar restringido por condiciones externas. En particular, puesto que la goma arábica se deriva de la savia de plantas, el suministro de goma arábica tiende
10 a quedar influido por las condiciones atmosféricas. Por lo tanto, un importante problema de las industrias, que utilizan estos materiales naturales, consiste en tratar de encontrar sustitutos para estos materiales naturales.

 En la industria de producción de cápsulas, se han hecho pro
15 puestas para usar otros materiales, tales como, por ejemplo, alginato sódico, un copolímero de estireno y anhídrido maléico, un copolímero de vinil metil éter y anhídrido maléico, un monoéster de ácido ftálico de almidón y un ácido ftálico mixto y monoéster de ácido maléico de almidón en lugar de goma arábica, como mate-
20 riales formadores de pared. Sin embargo, puesto que estos materiales formadores de pared tienen una alta propiedad enlazadora a gelatina, el material formador de pared es enlazado a la gelatina y se deposita alrededor de terrones de un número de microcápsulas para formar materiales masivos sin formar cápsulas de
25 núcleo simple o de núcleo doble. Por lo tanto, es difícil de controlar el tamaño de microcápsulas durante la preparación de las cápsulas y así aumenta el tamaño de las cápsulas obtenidas últimamente, lo que da por resultado la formación de cápsulas de
30 fectuosas, que pueden romperse incluso por una ligera presión o fuerza.

Por lo tanto, un objeto de este invento es procurar un procedimiento para producir microcápsulas de núcleo simple o núcleo doble y una composición conteniendo cápsulas teniendo una baja viscosidad.

5 Otro objeto de este invento es procurar un procedimiento para producir microcápsulas teniendo paredes firmes.

Todavía otro objeto de este invento es procurar un procedimiento para producir microcápsulas teniendo baja porosidad.

10 Otro objeto de este invento es procurar un procedimiento para producir una composición conteniendo microcápsulas de alta concentración.

15 Todavía otro objeto de este invento es procurar un procedimiento para producir microcápsulas sin usar goma arábiga como uno de los componentes esenciales para formar las paredes de microcápsulas.

20 Como resultado de varias investigaciones para alcanzar los objetos arriba descritos de este invento, se ha conseguido el procedimiento según este invento, con efectos satisfactorios. En efecto, de acuerdo con el presente invento, se ha previsto un procedimiento para encapsular un material hidrófobo por una coacervación compleja usando gelatina como un componente esencial, que comprende la realización de la encapsulación usando alrededor de 5 a 200 partes de peso de un copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales por 100 partes de peso de gelatina, teniendo 25 el copolímero una carga eléctrica opuesta a aquella de la gelatina, como un par de materiales formadores de pared con gelatina.

30 En el presente invento, el procedimiento para producir microcápsulas por coacervación compleja usando gelatina como un componente esencial, incluye fundamentalmente una fase para causar coacervación que debe ocurrir en las caras intermedias de las gotitas

de un aceite hidrófobo (o finas partículas sólidas) dispersas en una dispersión acuosa conteniendo gelatina y el, arriba descrito copolímero, añadiendo agua al sistema y/o ajustando el pH del sistema (fase de coacervación) y una etapa para gelizar los coacervados formados en la etapa de coacervación (etapa de gelación). Si fuera necesario, el procedimiento puede incluir además la etapa de ajustar el pH del sistema a un lado alcalino (por ejemplo, a un pH de alrededor de 9 a 11) usando un álcali, tal como hidróxido sódico, etc., y una etapa de añadir un agente endurecedor, usándose estas etapas individualmente o como una combinación de las mismas. Estos procedimientos de coacervación, como se han expuesto arriba, excepto por el uso del copolímero, se describen, por ejemplo, en las antes mencionadas memorias de patentes.

En efecto, debe observarse, que en el presente invento no se usa goma arábica, como un componente esencial, sino gelatina y un copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales, que se usan como materiales esenciales formadores de pared.

En otras palabras, el procedimiento de este invento también incluye una etapa de añadir gelatina y junto con ella el copolímero arriba descrito, y si se desea otros polímeros solubles en agua, y se prefiere que estos materiales se añadan antes de terminarse la gelación. También, al añadir estos componentes, pueden añadirse separadamente o bien simultáneamente. Ejemplos específicos de la adición y de la manera de adición de estos materiales, se ilustrarán más abajo:

La formación de coacervación requiere un material, tal como un sólido hidrófobo y un líquido hidrófobo formando núcleos y como etapa preliminar de la etapa de coacervación, una etapa (una etapa

de emulgación) para formar una emulsión del tipo de aceite en agua, emulsionando el material de núcleo en una solución acuosa. En general, se prepara una emulsión del tipo de aceite en agua en la etapa de emulgación mezclando el material de núcleo y una solución acuosa de gelatina, el copolímero arriba descrito y, si se desea, por lo menos otro polímero soluble en agua. Alternativamente, después de la etapa de emulgación del material de núcleo, puede añadirse gelatina, un copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales y, si se desea, por lo menos otro polímero soluble en agua, a la emulsión entre la etapa de emulgación y la etapa de gelación o ulteriormente cuando se añade una parte de los arriba descritos coloides hidrófilos en la etapa de emulgación del material de núcleo, el resto puede añadirse en una etapa entre la etapa de emulgación y la etapa de gelación.

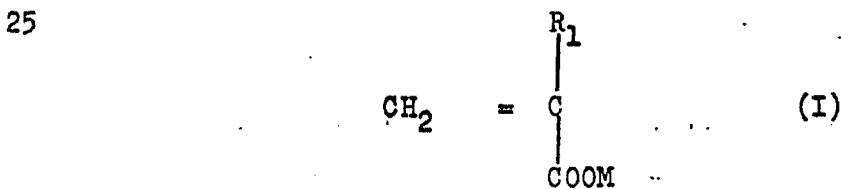
Además, en otra ejecución, se prepara una emulsión del tipo de aceite en agua añadiendo gelatina, el arriba descrito copolímero y, si se desea, por lo menos otro polímero soluble en agua, a una mezcla del material de núcleo y una solución acuosa. En este caso, ocurre una coacervación, según sea el caso. Cuando no ocurre coacervación bajo las condiciones existentes, puede conseguirse coacervación añadiendo agua al sistema y/o ajustando el pH del sistema.

Además, cuando se añade por lo menos un componente (no todos los componentes) de los coloides hidrófilos arriba descritos o una parte de los coloides hidrófilos, en la etapa de emulgación, y se requiere añadir el resto, dicho resto puede ser añadido a la emulsión en la etapa, que se encuentra entre la etapa de coacervación y la etapa de gelación. En adición, pueden añadirse simultánea o separadamente, gelatina, un copolímero de ácido acrílico,

ácido metacrílico o una de sus sales y otro polímero soluble en agua, como cosa hecha. También, en las varias ejecuciones arriba descritas, puede emplearse un agente emulgador para preparar una emulsión del tipo de aceite en agua.

5 Al mezclar gelatina y el copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales, es preferible mezclar el sistema conteniendo copolímero y gelatina después de ajustar preliminarmente el pH del sistema a alrededor de 5, preferentemente de 5 a 8. La proporción de peso de gelatina y del copolímero de 10 ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales, es de alrededor de 5 a 200 partes de peso, preferentemente de 15 a 100 partes de peso del copolímero por 100 partes de peso de gelatina. Además, al considerar el coste de producción y la condición de las microcápsulas así obtenidas, el uso de 18 a 50 partes del 15 copolímero por 100 partes de gelatina, es deseable al máximo.

En el presente invento, el término de "copolímero" significa polímeros, que comprenden cada uno, dos o más diferentes monómeros. Los más típicos ejemplos de los copolímeros, que pueden ser usados en este invento, incluyen un copolímero de ácido acrílico, 20 ácido metacrílico o una de sus sales, con uno o más monómeros polimerizables adicionales, que son copolimerizables con el ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales, y un copolímero de por lo menos uno de los monómeros representados por la fórmula general (I)



y por lo menos uno de los monómeros representados por la fórmula 30 general (II)



En general, en la fórmula (I), R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y M representa un átomo de hidrógeno o un átomo o grupo capaz de formar una sal soluble en agua, por ejemplo, un átomo de metal de álcali, tal como sodio, potasio, litio, etc. o un grupo de amonio. En la fórmula general (II) que muestra preferentemente un monómero vinílico, X representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo -CH₂COOR₂; R₂ representa un grupo alifático, tal como un grupo alquilo insustituido (por ejemplo, un grupo álcali teniendo de 1 a 14 átomos de carbono), un grupo alquilo sustituido (por ejemplo, un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo y un grupo cianoalquilo), etc.; Y representa un grupo -COOR₃, un grupo ciano, un grupo arilo (por ejemplo, un grupo fenilo, un tolilo, etc.) un grupo aciloxi (por ejemplo, donde el grupo acilo, por ejemplo, es un grupo teniendo de 2 a 5 átomos de carbono, tal como un grupo acetilo, etc.) un grupo -CON $\begin{array}{l} \text{R}_4 \\ \text{R}_5 \end{array}$, un grupo -CONHCH₂OR₆ o un grupo -CONH $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} - \text{R}_7 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$; R₃ representa un grupo alifático, tal como un grupo alquilo insustituido (por ejemplo, un grupo alquilo teniendo de 1 a 14 átomos de carbono), un grupo alquilo sustituido (por ejemplo, un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo cianoalquilo, etc.)^{etc.}; R₄ y R₅ representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo o un grupo alifático, y R₄ y R₅ pueden combinarse para formar un anillo heterocíclico conteniendo nitrógeno, de 5 ó 6 miembros, tal como un anillo de morfolino; R₆ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alifático; y R₇ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alifático.

Ejemplos de grupos alifáticos representados por R₄ y R₅ incluyen un grupo alquilo insustituido (por ejemplo, un grupo alquilo

teniendo de 1 a 8 átomos de carbono), un grupo alquilo sustituido (por ejemplo, un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo ciano alquilo, etc.) y semejantes, y ejemplos de grupos alifáticos representados por R_6 y R_7 incluyen un grupo alquilo insustituido (por ejemplo, un grupo alquilo teniendo de 1 a 5 átomos de carbono) un grupo alquilo sustituido (por ejemplo, un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo, un grupo cianoalquilo, etc.) y semejantes.

Son ejemplos específicos de los monómeros arriba descritos de las fórmulas (I) y (II), metil acrilato, etil acrilato, butil acrilato, octil acrilato, metil metacrilato, etil metacrilato, butil metacrilato, octil metacrilato, dimetil itaconato, dietil itaconato, dibutil itaconato, dihexil itaconato, dioctil itaconato, acrilonitrilo, estireno, viniltolueno, hidroxietil acrilato, vinil acetato, acrilamida, metacrilamida, N-metilacrilamida, N-etilacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dietilacrilamida, N-terciaria-butylacrilamida, N-n-butylacrilamida, N,N-n-dibutylacrilamida, N-hexilacrilamida, diacetoacrilamida, etc.

Son ejemplos específicos de los copolímeros, que pueden usarse en este invento, un copolímero de metil acrilato y ácido acrílico; un copolímero de etil acrilato y ácido acrílico; un copolímero de metil acrilato y ácido metacrílico; un copolímero de metilmetacrilato y ácido acrílico; un copolímero de metil metacrilato y ácido metacrílico; un copolímero de butil acrilato y ácido acrílico; un copolímero de octil acrilato y ácido acrílico; un copolímero de metil acrilato, acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de butil acrilato, acrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de acrilonitrilo y ácido acrílico; un copolímero de acrilonitrilo y ácido metacrílico; un copolímero de estireno y ácido acrílico; un copolímero de estireno y ácido metacrílico; un copo-

lím^{er}o de viniltolueno y ácido acrílico; un copolímero de hidroxietil acrilato y ácido acrílico; un copolímero de hidroxietil metacrilato y ácido metacrílico; un copolímero de vinil acetato y ácido acrílico; un copolímero de vinil acetato y ácido metacrílico; un copolímero de acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de acrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de acrilamida, metilol acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de acrilamida, metilol acrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de metacrilamida y ácido acrílico; un copolímero de metacrilamida y ácido acrílico; un copolímero de metacrilamida, metilol acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de metacrilamida, metilol acrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de N-metil acrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de N-etil acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de N,N-dimetilacrilamida y ácido acrílico; un copolímero de N,N-dietilacrilamida y ácido metacrílico; un copolímero de N,N-dietilacrilamida y ácido acrílico; un copolímero de butilacrilamida y ácido acrílico; un copolímero de dimetil itaconato y ácido acrílico; un copolímero de dihexil itaconato y ácido acrílico; un copolímero de acrilonitrilo, acrilamida y ácido acrílico; un copolímero de acrilamida, ácido acrílico y ácido metacrílico; un copolímero de acrilamida, estireno y ácido acrílico, un copolímero de acrilamida, dimetil itaconato y ácido acrílico; y las sales de metal de álcali de estos copolímeros.

De estos copolímeros se prefieren particularmente los copolímeros incluyendo ácido acrílico o ácido metacrílico y acrilamida o un derivado de acrilamida.

El peso molecular de los copolímeros arriba descritos alcanza usualmente desde alrededor de 5.000 a 2.000.000, preferente-

mente de 20.000 a 1.000.000 y más preferentemente de 30.000 a 500.000. También la proporción de ácido acrílico o ácido metacrílico (o su sal) en los copolímeros es usualmente de alrededor de 5 a 45 moles por ciento, preferentemente de 10 a 35 moles por ciento y más preferentemente de 12 a 25 moles por ciento. Un copolímero conteniendo menos de alrededor de 5 moles por ciento de ácido acrílico o ácido metacrílico es indeseable en este invento, porque en tal caso existe una tendencia a que no ocurra coacervación. También un copolímero conteniendo más de 45 moles por ciento de ácido acrílico o ácido metacrílico es indeseable en este invento, puesto que no pueden formarse cápsulas mononucleares y las cápsulas se agregan.

En el procedimiento de este invento puede usarse si se desea, un polímero soluble en agua y son ejemplos de polímeros adecuados, solubles en agua, los polímeros naturales, tales como proteínas (por ejemplo, albúmina, caseína, etc.); celulosas (por ejemplo, carboximetil celulosa, hidroxietil celulosa, etc.) y sacaruros (por ejemplo, goma arábiga, agar-agar, alginato sódico, almidón, carboximetil almidón, etc.) y polímeros sintéticos (teniendo un peso molecular de alrededor de 1.000 a 1.000.000), tal como un polivinil alcohol, polivinil pirrolidona, y un copolímero de ácido maléico (por ejemplo, un copolímero de 1 : 1 (proporción molar) de estireno y ácido maléico, un copolímero de 1 : 1 (proporción molar de metil vinil éter y ácido maléico y un copolímero de (rosina-ácido maléico modificado). La cantidad del polímero soluble en agua usado, es, por ejemplo de 0 a 500% de peso, preferentemente de 0 a 200% de peso basado en la gelatina usada.

Los arriba descritos polímeros solubles en agua se usan principalmente para los siguientes propósitos.

(1) Un asistente de emulgación, (2) un agente protector de

cápsula, (3) un asistente para inducir coacervación (véase, por ejemplo, las patentes de EE.UU. 3.840.467; 3.847.322 y 3.855.146) y (4) un agente para controlar la viscosidad de la composición conteniendo cápsulas.

5 Como compuesto para causar coacervación compleja con el copolímero arriba descrito, puede usarse un polímero natural o sin tético, que sea soluble en agua, esté cargado positivamente y pue da ser gelizado, pero en el presente invento, la gelatina es la más ventajosamente usada y, por lo tanto, es un componente esencial de este invento. El término de "gelatina" según se usa en este invento, incluye gelatina y derivados de gelatina. El término de "derivado de gelatina" significa aquellas gelatinas, en que los grupos funcionales, tales como los grupos amino, los grupos imino, los grupos hidroxil y los grupos carboxilo han reaccionado con un compuesto teniendo por lo menos un grupo capaz de reaccionar con estos grupos o un polímero de injerto preparado injertando la cadena molecular de otro polímero a gelatina o ul- teriores materiales similares a ella.

10

15

Ejemplos de compuestos adecuados para producir los arriba mencionados derivados de gelatina son los isocianatos, cloruros ácidos y anhídridos ácidos, según se describen en la patente de EE.UU. 2.614.928; los anhídridos ácidos, según se describen en la patente de EE.UU. nº. 3.118.766; ácidos bromoacéticos, como se describen en la publicación de patente japonesa número 5514/1964; los fenilglicidil, éteres, según se describen en la publicación de patente japonesa 21.845/1967; los compuestos de vinil-sulfona, como se describen en la patente de EE.UU. 3.132.945; las N-arilvinil sulfonamidas según se describen en la patente británica nº 861.414; los compuestos de maleinimida, como se describen en la patente de EE.UU. nº. 3186.846; los acrilonitrilos,

20

25

30

según se describen en la patente de EE.UU. nº 2.594.293; los óxidos de polialquileno, como se describen en la patente de EE.UU. nº. 3.312.553; los compuestos epoxi, según se describen en la publicación de patente japonesa nº. 26.845/1967; los ésteres ácidos, según se describen en la patente de EE.UU. número 2.763.639; y las alcanosulfonas, que se describen en la patente británica nº. 1.033.189.

También se describen ejemplos de las cadenas de polímeros, que deben injertarse a la gelatina en las patentes de EE.UU. núms. 2.763.625; 2.831.767; y 2.956.884 y también en Polymer Letters; 5, 595 (1967); Phot. Sci. Eng.; 9, 148 (1965) y J. Polymer Sci.; A-1, 9, 3199 (1971), pero pueden usarse ampliamente homopolímeros o copolímeros de monómeros vinílicos, tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, sus derivados de éster, sus derivados de amida, sus derivados de nitrilo y estireno, Además se prefieren particularmente al objeto, polímeros hidrófilos de vinilo teniendo una adecuada compatibilidad con gelatina, tales como los homopolímeros o copolímeros de ácido acrílico, acrilamida, metacrilamida, hidroxialquil acrilato, hidroxialquil metacrilato, etc.

La pared o película formada por el uso de gelatina y el copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o su sal, según se describe arriba, contiene en la misma un líquido hidrófobo o un sólido. Son ejemplos de los líquidos hidrófobos los aceites naturales, tales como aceites minerales, aceites animales y aceites vegetales, y aceites sintéticos.

Son ejemplos de aceites minerales, el aceite de petróleo y sus fracciones, tales como queroseno, gasolina, nafta y aceite de parafina y son ejemplos de los aceites animales, aceite de pescado y manteca. Son también ejemplos de aceites vegetales,

aceite de cacahuete, aceite de linaza, aceite de soja, aceite de ricino y aceite de maíz, y son ejemplos de aceites sintéticos, los aceites sintéticos aromáticos, tales como un naftaleno alquilizado, un bifenilo alquilizado, un terfenilo hidrogenado y un difenilmetano alquilizado (por ejemplo, teniendo de 1 a 4 grupos alquilo, teniendo los grupos alquilo de 1 a 5 átomos de carbono) y aceites sintéticos alifáticos, tales como parafina clorada.

En general, la proporción del aceite, usado en este invento, es de alrededor de 20 a 1.500 partes de peso, preferentemente de 200 a 1.000 partes de peso por 100 partes de peso de dos coloides hidrófilos, usados como el material formador de pared.

Para dispersar por emulgación las gotas de aceite, que forman materiales de núcleo, de las microcápsulas en agua, se prefiere usar un agente superficie activo aniónico, catiónico, o no iónico, puesto que puede evitarse la inversión, es decir la formación de una emulsión del tipo de agua en aceite (W/O).

Son ejemplos de agentes superficie activos preferidos, alquilsulfonatos de sodio, alquilbencenosulfonatos de sodio, lignin sulfonato de potasio, una sal de sodio de un condensado de ácido naftalenosulfónico y formaldehído, polietileno glicol oleato de sodio, cloruro de alquil-picolinio y aceite rojo de Turquía del tipo de alquilimidazolina. El agente superficie activo puede ser empleado en el sistema en una cantidad de alrededor de 0 a 10% de peso, preferentemente 0,1 a 5% de peso, al peso del aceite.

Entonces, diluyendo la emulsión, así preparada, con agua, o por ajuste del pH de la emulsión, resulta coacervación de los materiales formadores de pared alrededor de las gotas de aceite,

así dispersas. En el caso de diluir con agua, la emulsión puede ser diluida con agua, de tal modo que la proporción del coloi de hidrófilo formando la pared alrededor del material de núcleo, sea alrededor de 1 a 10% de peso, preferentemente de 2 a 8% de peso.

5

El pH de la emulsión o dispersión se ajusta empleando un ácido inorgánico o un ácido orgánico, tal como ácido acético, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, etc. y en este caso es ventajoso ajustar la dispersión a un pH de alrededor de 2 a 6, preferentemente un pH de 3 a 5.

10

Después de terminar la operación de coacervación, el sistema es enfriado por refrigeración del recipiente desde el exterior del mismo para solidificar el coacervado formado en las superficies de las gotas de aceite, para gelizar las paredes. Al enfriar el sistema, el mismo puede ser refrigerado a una temperatura inferior al punto de gelación de gelatina o del derivado de gelatina empleados. Preferentemente, la temperatura es reducida por debajo de 15°C, por ejemplo, alrededor de 0°C hasta por debajo del punto de gelación.

15

Después de gelizar las paredes de cápsulas, si se desea puede añadirse un agente endurecedor al sistema para endurecer las paredes de las cápsulas, o puede ajustarse el pH del sistema a un estado alcalino usando un álcali tal como hidróxido sódico, etc. El empleo de estas medidas, como es bien conocido, es ventajoso en el caso de producir microcápsulas teniendo paredes firmes. Al emplear las etapas arriba descritas; el álcali y el agente endurecedor pueden añadirse en cualquier orden. Al ajustar el sistema a un estado alcalino, el pH del sistema es preferentemente ajustado a un pH más alto que alrededor de 7, más preferentemente superior a 8 y con la máxima preferencia de 9 a 11.

20

25

30

En la práctica del arriba descrito tratamiento endurecedor es más eficaz añadir el álcali y el agente endurecedor (puede seleccionarse deseablemente su orden de adición) en presencia de un agente preventivo de choque como se describen en las patentes de EE.UU. núms. 3.687.865, 3.789.015, 3.769.231 y 3.803.045. Es decir, en tal caso, puede prepararse más eficazmente microcápsulas de núcleo simple y puede abreviarse grandemente el período de endurecimiento para las paredes de las microcápsulas. También, después de la adición de los aditivos arriba descritos, si se desea, puede calentarse el sistema.

Son ejemplos de agentes endurecedores adecuados, que pueden usarse en el caso arriba descrito, compuestos de aldehído, tales como formaldehído y glutaraldehído, compuestos de cetona, tales como diacetilo y ciclopentandiona; bis(2-cloroetil urea); 2-hidroxí-4,5-dicloro-1,3,5-triacina; los compuestos reactivos de halógeno, como se describen en las patentes de EE.UU. números 3.288.775 y 2.732.303 y las patentes británicas números 974.723 y 1.167.207; divinilsulfona; 5-acetil-1,3-diacroil-hexahidro-1,3,5-triacina; los compuestos reactivos de olefina, según se describen en las patentes de EE.UU. 3.635.718 y 3.232.763 y la patente británica nº 994.869; N-hidroximetil ftalimida; los compuestos de N-metilol según se describen en las patentes de EE.UU. números 2.732.316 y 2.586.168; los isocianatos según se describen en la patente de EE.UU. núm. 3.103.437. Los compuestos de aziridina, según se describen en la patente de EE.UU. 3.017.280 y 2.983.611; los derivados de ácido según se describen en las patentes de EE.UU. núms. 2.725.294 y 2.725.295; los compuestos de carbodimida según se describen en la patente de EE.UU. nº 3.100.704; los compuestos epóxi, según se describen en la patente de EE.UU. 3.090.537; los compuestos de iso-oxazol, según se describen en las

patentes de EE.UU. 3.321.313 y 3.543. 292; halocarboxialdehidos, tales como ácido mucoclórico; derivados de dioxano, tales como dihidroxi dioxano, diclorodioxano, etc.; y agentes endurecedores inorgánicos, tales como sulfato de cromo aluminio y circonio.

5 Además, en lugar de los materiales arriba descritos pueden usarse sus precursores, tales como un producto de adición de bisulfito de metal de álcali-aldehido, un derivado de metilol de hidantoina y un nitro alcohol alifático primario.

10 Además, los arriba descritos agentes endurecedores pueden ser usados individualmente o como una mezcla de ellos (por ejemplo; como se describen en la solicitud de patente de EE.UU. serie nº. 380.441/73 presentada el 18 de julio de 1973).

15 Una cantidad adecuada del agente endurecedor usado es más de alrededor de 0,1% de peso, preferentemente más de 0,5% de peso. Según aumenta la cantidad del agente endurecedor, el sistema no queda influido adversamente y, como resultado, no está limitada la cantidad de agente endurecedor y el límite superior del agente endurecedor está determinado solo por consideraciones económicas.

20 Las características de las microcápsulas preparadas por los procedimientos arriba descritos consisten en que están modificadas la forma y naturaleza aparentes de los materiales. Es decir, las microcápsulas protegen un material en forma finamente encapsulada, controlan la liberación del material desde las microcápsulas y liberan el contenido de las cápsulas en un punto o tiempo deseado. Por utilizar las características de microcápsulas, pueden aplicarse las mismas a materiales copiadores, medicamentos, perfumes, productos químicos agrícolas, reactivos químicos, adhesivos, cristales líquidos, pinturas, alimentos, detergentes, tintes coloreados o incoloros, disolventes, catalizadores, enzimas,

25

30

preventivos de óxido, etc.

Los siguientes ejemplos se indican para ilustrar con mayor detalle el presente invento. A no ser que se indique de otro modo, todas las partes, tantos por ciento, proporciones y semejantes, son de peso.

EJEMPLO 1

50 partes de peso de una solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de acrilamida de ácido acrílico (ácido acrílico: 20 moles%; peso molecular: 400.000) se añadieron a 6 partes de gelatina tratada con ácido sulfúrico, teniendo la gelatina un punto isoelectrico de 7.8, y después de calentar la mezcla a 45°C para disolver la gelatina, se añadió 0,5 parte de aceite rojo de Turquía como un agente emulgante. Después se añadieron 50 partes de terfenilo hidrogenado teniendo disuelta en el mismo 2% de peso de lactona violeta cristal (una lactona para uso como formador de color para papeles copiadores sensibles a la presión), a la solución coloide hidrófila preparada como arriba, seguido de agitación vigorosa para emulsionar el sistema y producir una emulsión del tipo de aceite en agua (O/W) y cuando el tamaño de las gotas de aceite alcanzó 6-10 micras, se detuvo la agitación.

Después se añadieron 150 partes de agua de 45°C a la emulsión del tipo de aceite en agua preparada arriba y, agitando el sistema, su pH fue ajustado a 4,7 añadiendo a gotas solución acuosa al 50% de ácido acético. Después de agitar el sistema durante 5 minutos a la misma temperatura, el recipiente fue enfriado desde el exterior, por lo que las paredes coloidales formadas alrededor de las gotas de aceite, fueron gelizadas y fijadas. Durante este período, se continuó la agitación. Cuando la temperatura del sistema alcanzó 15°C, se añadieron al sistema tres partes de una solución acuosa al 37% de formaldehído y cuando la temperatura

del sistema alcanzó 10°C, comenzó a añadirse a gotas al sistema lentamente por la noche con agitación una solución acuosa a 10% de hidroxido sódico para ajustar su pH a 10. Además, el sistema fue calentado a 50°C durante un período de 20 minutos. Así, se
5 formaron microcápsulas de doble núcleo teniendo un tamaño mayor de 30 micras.

Realizando la capsulacion en este ejemplo, la cantidad de coloide contribuyente a las paredes de cápsula fue 16% mayor que aquellas preparadas por el procedimiento convencional de usar ge
10 latina y goma arábica (según se expone en la patente de EE.UU. número 2.800.457) y así se obtuvieron microcápsulas teniendo paredes gruesas y baja porosidad.

EJEMPLO 2

Después de añadir 40 partes de peso de una solución acuosa
15 de 5% de peso de un copolímero de acrilamida y ácido acrílico (ácido acrílico: 15 moles %: peso molecular: 600.000) a 6 partes de gelatina tratada al ácido, teniendo un punto isoceléctrico de 7.94, la mezcla fue calentada a 45°C para disolver la gelatina y después se añadió 0,5 parte de aceite rojo de Turquía a la mez
20 cla como un agente emulgante. Entonces se añadió una mezcla de 10 partes de óxido de hierro y 40 partes de isopropilnaftaleno a la solución acuosa hidrófila de coloide, así preparada, y la mezcla fue agitada vigorosamente para emulsionar la mezcla y procurar una emulsión del tipo de aceite en agua. Cuando el tamaño de las
25 gotas de aceite en la emulsión alcanzó de 6 a 10 micras se detuvo la agitación. Después de ello se añadieron 180 partes de agua de 45°C a la emulsión del tipo de aceite en agua, así preparada, y mientras se continuó la agitación, se añadió una solución acuosa al 50% de ácido acético, a gotas, a la emulsión para ajustar
30 el pH de la misma a 4.5. Después de mantener la emulsión a la

misma temperatura con agitación durante 15 minutos, el recipiente fue refrigerado desde el exterior, por lo que las paredes coloidales, formadas alrededor de las gotas, fueron gelizadas y fijadas. Durante la refrigeración se continuó la agitación. Cuando la temperatura del sistema alcanzó 15°C, se añadieron 3 partes de una solución acuosa al 37% de formaldehído y cuando la temperatura del sistema alcanzó 10°C se añadieron al sistema 25 partes de una solución acuosa al 5% de carboximetil celulosa (disponible comercialmente como su sal de sodio; grado de eterificación : 0.75). Entonces, el pH de la mezcla fue ajustado a 10 añadiendo a gotas una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico durante un periodo de 15 minutos y además la temperatura del sistema fue aumentada a 50°C durante un periodo de 20 minutos con agitación, por lo que se obtuvo una composición de microcápsulas teniendo excelente resistencia al calor. Observando la composición de cápsula usando un microscopio, se confirmó que las microcápsulas fueron cápsulas de núcleo simple, conteniendo cada una, una gota de aceite. La cantidad de gelatina usada como paredes de las microcápsulas fue de tanto como 94% y las cápsulas mostraron baja porosidad .

Lo arriba dicho demuestra la ventaja en coste de este invento, porque la cantidad de copolímero aniónico, usado como material formador de pared, fue solamente de 2 partes de peso a 6 partes de peso de gelatina.

25 EJEMPLO 3

Después de ajustar el pH de 40 partes de peso de una solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de acrilamida y ácido metacrílico (ácido metacrílico: 30 moles %; peso molecular: 1.000.000) a 6 con una solución de hidróxido sódico, se añadieron 6 partes de gelatina trata con ácido clorhídrico, teniendo un

punto isoeléctrico de 8,1. Entonces, la mezcla fue calentada a 45°C para disolver la gelatina y después se añadió 0,5 parte de aceite rojo de Turquía como un agente emulgante. Después de ello se añadió a la arriba descrita solución coloidal hidrófila, una solución de 10 partes de metilparatión (un formador de color para papeles copiadores sensibles a la presión) en 60 partes de diisopropilnaftaleno y la mezcla fue agitada vigorosamente para emulsionar la mezcla y para formar una emulsión del tipo de aceite en agua. Cuando el tamaño de las gotas de aceite alcanzó de 6 a 10 micras, se detuvo la agitación.

Después de ello se añadieron 140 partes de agua a 45°C a la emulsión del tipo de aceite en agua y, mientras se agitó la emulsión, se añadió a gotas a la emulsión una solución acuosa al 10% de ácido sulfúrico para ajustar su pH a 4.8. Después de mantener el sistema a la misma temperatura durante 15 minutos con agitación, el recipiente fue refrigerado desde el exterior, continuando la agitación. Cuando la temperatura del sistema alcanzó 15°C, se añadieron 3 partes de una solución acuosa al 37% de formaldehído a la emulsión y cuando la temperatura alcanzó 10°C, se añadieron 35 partes de una solución acuosa al 5% de pectina. Entonces, después de ajustar el pH de la mezcla a 10, añadiendo a gotas una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico a la mezcla, durante un periodo de 15 minutos, la temperatura del sistema fue aumentada a 50°C durante un periodo de 20 minutos, con agitación.

La cantidad de gelatina usada en las paredes de las microcápsulas en este ejemplo fue tan alta como 97% y además se obtuvieron microcápsulas teniendo una porosidad bastante baja.

EJEMPLO 4

Después de disolver 6 partes de peso de gelatina tratada al ácido, teniendo un punto isoeléctrico de 8,1 en 40 partes de

agua de 40°C, se añadió además 0,8 parte de aceite rojo de Tur
quía a la solución como un agente emulgante. Entonces se añadie
ron a la mezcla agitando vigorosamente, 55 partes de di-isopro-
pilnaftaleno, teniendo disuelta en ellas 2% de peso de lactona
5 violeta cristal, para formar una emulsión del tipo de aceite en
agua y cuando el tamaño de las gotas de aceite en la emulsión al
canzó 8 - 12 micras, se detuvo la agitación. Entonces se añadie-
ron a la emulsión 130 partes de agua de 40°C y después de ajustar
el pH de la emulsión a 5.5 con una solución acuosa de hidróxido
10 sódico se añadieron con agitación a la emulsión, 40 partes de una
solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de acrilamida y
ácido acrílico (ácido acrílico: 15 moles %; peso molecular:
40.000). Entonces, mientras se continuó la agitación, se ajustó
el pH de la mezcla a 4.6, añadiendo a ello a gotas una solución
15 acuosa al 50% de ácido acético y el recipiente fue refrigerado
desde el exterior para disminuir la temperatura del sistema a
8°C. Entonces, después de añadir a la mezcla, 1 parte de solu-
ción acuosa al 37% de formaldehído y 1 parte de una solución
acuosa al 25% de glutaraldehído, se agregaron a la mezcla, 30
20 partes de una solución acuosa de 5% de sulfato de celulosa (gra-
do de esterificación: 0.83). Después de ello, el pH del sistema
fue ajustado a 10 añadiendo a gotas una solución acuosa al 20%
de hidróxido sódico, a la mezcla durante un periodo de 15 minu-
tos. Entonces la temperatura del sistema fue aumentada a 50°C ca
25 lentando para incrementar la resistencia de las microcápsulas.
Las cápsulas así obtenidas fueron cápsulas de núcleo simple.

La cantidad de gelatina usada para las paredes de las mi-
crocápsulas fue tan alta como 96% y así se obtuvieron microcáp-
sulas teniendo paredes gruesas y baja porosidad.

Se siguió el mismo procedimiento de encapsulación que en el Ejemplo 2, excepto que se usaron 40 partes de una solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de etil acrilato y ácido acrílico (ácido acrílico: 12 moles %; grado de polimerización: 50.000) cuyo pH fue ajustado a 6,5 con hidróxido potásico, en lugar de 40 partes de la solución acuosa de 5% de peso del copolímero de acrilamida y ácido acrílico.

La cantidad de la gelatina usada para las paredes de las micro cápsulas fue tan alta como 95,5%.

10

EJEMPLO 6

Se siguió el mismo procedimiento de encapsulación que en el Ejemplo 4, excepto que se usaron 30 partes de una solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de acrilato de butilo, acrilamida y ácido metacrílico (ácido metacrílico: 25 moles %; peso molecular: 1.200.000) en lugar de 40 partes de la solución acuosa de 5% de peso del copolímero de acrilamida y ácido acrílico.

15

La cantidad de gelatina usada para las paredes de las cápsulas fue tan alta como 95%.

EJEMPLO 7

Después de disolver 6 partes de gelatina trata al ácido, teniendo un punto isoeléctrico de 8.1, en 50 partes de agua de 45°C, se añadió a la solución 1.0 parte de un agente emulgador catiónico, cloruro de alquiltrimetilamonio. Entonces, 80 partes de un aceite de perfume (naranja, fabricado por Ogawa Koryo K.K.) se emulsionaron en la solución con vigorosa agitación para formar una emulsión del tipo de aceite en agua y cuando el tamaño de las gotas de aceite en la emulsión alcanzó de 25 a 30 micras, se detuvo la agitación. Entonces, después de ajustar el pH de la emulsión a 6, con hidróxido sódico, se añadieron a la emulsión, 40 partes de una solución acuosa de 5% de peso de un copolímero de acrilamida y ácido acrílico

20

25

30

(ácido acrílico: 20 moles %; peso molecular: 130.000). Entonces se añadieron 160 partes de agua a 45°C a la emulsión del tipo de aceite en agua y, mientras se continuó la agitación, se ajustó el pH de la emulsión a 4,6 añadiendo a gotas una solución acuosa al 50% de ácido acético. Después de mantener el sistema a la misma temperatura durante 15 minutos con agitación, se refrigeró el recipiente desde el exterior, por lo que las paredes coloidales así formadas, fueron gelizadas y fijadas. Durante la refrigeración, el sistema fue agitado continuamente. Cuando la temperatura del sistema alcanzó 10°C, se añadieron al sistema 40 partes de una solución acuosa al 25% de glutaraldehído y mientras se agitó el sistema, la temperatura del mismo se aumentó a 50° en un periodo de una hora.

En este caso, la cantidad de gelatina usada para las paredes de las microcápsulas fue tan alta como 98% y así se obtuvieron microcápsulas teniendo paredes gruesas y baja porosidad. Por lo tanto, cuando la composición de cápsulas, así preparada, fue revestida sobre un papel, secada y después dejada reposar durante 20 horas a 100°C, el olor de naranja apenas fue reducido.

20

EJEMPLO 8

Se siguió el mismo procedimiento de encapsulación que en el Ejemplo 1, excepto que se añadieron 20 partes de una solución acuosa de 5% de peso de plivinil alcohol (grado de saponificación: 88%; grado de polimerización 500) junto con aceite rojo de Turquía. Casi se obtuvieron los mismos resultados que en el Ejemplo 2.

25

Mientras que el invento ha sido descrito en detalle y con referencia a sus ejecuciones específicas, resultará evidente que para un experto en la materia pueden introducirse en el mismo varios cambios y modificaciones sin apartarse de la idea y del alcance del mismo.

30

N O T A

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

5 1ª.-Procedimiento de encapsulación de material hidrófobo por coacervación compleja usando gelatina como componente esencial, caracterizado porque comprende la operación de encapsular, utilizando alrededor de 5 a 200 partes de peso de un copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales por 100 partes de gelatina, teniendo dicho copolímero una carga eléctrica opuesta a la de la gelatina, como un par de material formador de pared con gelatina.

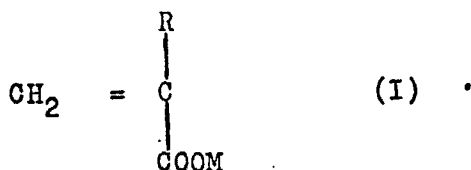
10 2ª.-Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la proporción de ácido acrílico, ácido metacrílico o su sal en dicho copolímero, es de alrededor de 5 a 45 moles por ciento.

15 3ª.-Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el peso molecular de dicho copolímero alcanza desde alrededor de 5.000 a 200.000.

20 4ª. Procedimiento según la reivindicación 3ª, caracterizado porque el peso molecular de dicho copolímero alcanza desde alrededor de 20.000 a 1.000.000.

25 5ª.-Procedimiento según la reivindicación 4ª, caracterizado porque el peso molecular de dicho copolímero alcanza desde alrededor de 30.000 a 500.000.

 6ª.-Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque dicho copolímero contiene por lo menos un monómero representado por la fórmula (I)

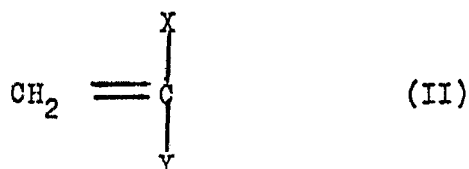


30

en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y M representa un átomo de hidrógeno o un átomo o grupo capaz de formar una sal soluble en agua;

Y por lo menos un monómero representado por la fórmula (II)

5



en que X representa un átomo de hidrógeno, un grupo de metilo o un grupo $-\text{CH}_2\text{COOR}_2$; en que R_2 representa un grupo alifático e Y representa un grupo $-\text{COOR}_3$, en que R_3 representa un grupo alifático, un grupo ciano, un grupo arilo, un grupo aciloxi, un grupo $-\text{CON} \begin{matrix} \nearrow R_4 \\ \searrow R_5 \end{matrix}$ en que R_4 y R_5 cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo o un grupo alifático y dichos R_4 y R_5 puede combinarse para formar un anillo heterocíclico conteniendo nitrógeno, un grupo $-\text{CONHCH}_2\text{OR}_6$, en que R_6 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alifático o un grupo $-\text{CONH} \begin{matrix} \text{H} \\ | \\ \text{C} - R_7 \\ | \\ \text{OH} \end{matrix}$, en que R_7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alifático.

7^a.-Procedimiento según la reivindicación 6^a, caracterizado porque M es un metal de álcali, dicho grupo alifático para R_2 y R_3 es un grupo alquilo insustituido o un grupo alquilo sustituido, se leccionado del grupo consistente en un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo y un grupo cianoalquilo; dicho grupo alifático, representado por R_4 y R_5 es un grupo alquilo insustituido o un grupo alquilo sustituido, seleccionado del grupo consistente en un grupo hidroxialquilo, un grupohaloalquilo y un grupo cianoalquilo; y dicho grupo alquilo alifático representado por R_6 y R_7 es un grupo alquilo insustituido o un grupo alquilo sustituido, seleccionado del grupo consistente en un grupo hidroxialquilo, un grupo haloalquilo y un grupo cianoalquilo.

8^a.-Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado

30

porque dicho copolímero es un copolímero de ácido acrílico, ácido metacrílico o una de sus sales y acilamida o un derivado de acrilamida.

5 9ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se incluye un polímero soluble en agua en la encapsulación.

10ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la proporción de dicho copolímero es de alrededor de 15 a 100 partes de peso por cien partes de peso de gelatina.

10 11ª.- 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

" PROCEDIMIENTO DE ENCAPSULACION "

15 Todo conforme queda expresado en la presente Memoria Descrip-
tiva que consta de veintiseis hojas foliadas y escritas a máquina
por una sola cara,

Madrid, 7 ABR. 1975

P. A.,