

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la memoria adjunta.

*[Firma manuscrita]*

**PATENTE DE INVENCION**

NUMERO	466986
FECHA DE PRESENTACION	28 ENE. 1978

A1

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
9022	28 Enero 1977	Japón
98.924	17 Agosto 1977	"
142.011	25 Noviembre 1977	"

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL B01J	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA ---
------------------------	--	---

54 TITULO DE LA INVENCION

**"Método de preparar microcápsulas que contienen aceite"**

71 SOLICITANTE (S)

**KANZAKI PAPER MANUFACTURING CO., LTD.**

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

**9-8 Yonchome, Ginza, Chuo-ku, Tokyo, Japón**

72 INVENTOR (ES)

**Makoto Miyake, Tomoharu Shiozaki, Shunsuke Shioi, Tetsuo Shiraishi, Takao Matsushita y Tomoyuki Okimoto**

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

**M. Curell Sufiol**

Kanzaki-39  
EX-JA

**BAD ORIGINAL**

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

por VEINTE años

5. solicitada en España a favor de KANEKI PAPER MANUFACTURING CO., LTD., de nacionalidad japonesa, domiciliada en 9-8 Yonchome, Ginza, Chuo-ku, Tokyo, Japón, por "método de preparar microcápsulas que contienen aceite", con prioridad de las solicitudes japonesas 9022, 98.924 y 142.011 de fechas 28 enero 1977, 17 Agosto 1977 y 25 Noviembre 1977, respectivamente. - - - - -

10.

MEMORIA DESCRIPTIVA

15. Esta invención se refiere a un método de preparar microcápsulas que contienen pequeñas gotas de aceite inmiscibles en agua y, más particularmente, a un método mejorado de preparar microcápsulas multinúcleo formadas por agregación de tales microcápsulas mononúcleo que son útiles para la fabricación de papeles copiadorens sensibles a la presión. - - - - -

20. Se utilizan ahora ampliamente papeles copiadorens sensibles a la presión y papeles registradorens sensibles al calor que utilizan la reacción de desarrollo de color

entre un material cromogénico orgánico dador de electrones (denominado a continuación "formador de color") y un material reactivo ácido aceptador de electrones (denominado a continuación "aceptador"). En el papel copiator sensible a la presión por lo menos el formador de color o el aceptador es

5. tá contenido en microcápsulas de modo que quede aislado del otro y entran en contacto uno con otro por la ruptura de las microcápsulas para desarrollar un color. En el tipo más típico de papel copiator sensible a la presión se hallan en

10. capsuladas diminutas gotas de aceite, en las que está disperso o disuelto el formador de color, y estas gotas encapsuladas recubren los papeles. - - - - -

Los papeles copidores sensibles a la presión hallan utilidad en muchas aplicaciones de materiales comerciales. Por ejemplo, son muy útiles como papeles de registro

15. de la salida de las computadoras, formularios comerciales y papeles de copia. En estas técnicas, uno de los requisitos de la calidad es que el copiado pueda hacerse de una vez y con una aplicación usual de presión correspondiente al mayor número posible de hojas de papel superpuestas. Sin embargo, este requisito implica la desventaja de que las hojas de papel se manchan fácilmente al ejercer inadvertidamente una presión durante el almacenaje, la manipulación y

20. el transporte. Se ha propuesto papel copiator sensible a la presión que tiene una capa de recubrimiento de microcápsulas multinúcleo, por ejemplo como se revela en la memoria de la patente US 3.041.283 y en la Kokai (publicación de pa

25.

5. tente accesible) japonesa 118.509 de 1976. La técnica convencional de preparar microcápsulas multinúcleo no ha logrado nunca resolver el problema antinómico de tener que aumentar la capacidad de copiado de las hojas de papel copiator multicapa y al mismo tiempo tener que evitar que las hojas de papel copiator sean manchadas por una presión inadvertida.-

10. El método más típico de preparar microcápsulas que contienen aceite es utilizar la técnica de la coacervación. Por ejemplo, según lo indicado en la memoria de la patente US 2.800.457 se preparan microcápsulas que contienen aceite por medio de las siguientes etapas: - - - - -

15. 1) Se prepara una mezcla de dos soles de coloides hidrófilos diferentes en la que se dispersan gotas de aceite. La mezcla puede prepararse por formación de un sol acuoso de un material coloidal, emulsificación en aquél del aceite elegido y mezclado de la emulsión con un sol acuoso de otro material coloidal o los dos soles pueden prepararse y mezclarse y emulsionarse el aceite en su mezcla. Los dos materiales coloides son gelificables y tienen cargas eléctricas opuestas; - - - - -

20.

25. 2) Se provoca coacervación por dilución y/o ajuste del pH de la mezcla para formar y adherir un coacervado alrededor de cada una de las gotas de aceite; - - - - -

- 3) El coacervado de alrededor de cada una de las gotas de aceite se gelifica por enfriamiento; y
- 4) El coacervado se endurece adicionalmente mediante la adición de un agente endurecedor o mediante el ajuste del pH hasta que es alcalino. - -

5.

Se considera que a fin de resolver el problema antinómico anteriormente mencionado es imperativo obtener microcápsulas que contienen aceite y que tienen unos tamaños de partícula elegidos y en general uniformes, dentro de una gama limitada. El tamaño de partícula de las microcápsulas obtenidas por la técnica de coacervación mencionada anteriormente depende de varios factores, tales como la temperatura y el pH del sistema, la concentración de coloides en el sistema, los tipos de materiales coloides utilizados y la relación de composición del aceite y de los materiales coloides. Los inventores concluyen, después de importantes investigaciones y experimentos, que sería imposible o muy difícil obtener microcápsulas que tuvieran tamaños de partícula deseados y en general uniformes mediante, solamente, el ajuste químico de cualquiera de los factores mencionados anteriormente. - - - - -

10.

15.

20.

El objetivo principal de la invención es proporcionar un método mejorado de preparar microcápsulas multinúcleo que contienen aceite y que tengan unos tamaños de partícula elegidos y en general uniformes, tal como se desea.-

25.

Otro objetivo de la invención es proporcionar un método mejorado de controlar el tamaño de partícula y la uniformidad de este tamaño de las microcápsulas multinúcleo que contienen aceite, según se desee, por medio de la utilización de una circulación de agitación específica durante las etapas de preparación de las microcápsulas que contienen aceite según la técnica de concervación. - - - - -

Otro objetivo de la invención es proporcionar un método mejorado de controlar el tamaño de partícula y la uniformidad de este tamaño de las microcápsulas multinúcleo que contienen aceite con el uso de materiales coloides especificados, además de la utilización de la mencionada circulación de agitación. - - - - -

Aún otro objetivo de la invención es proporcionar un método mejora para la producción de hojas de papel copiad<sup>or</sup> sensible a la presión que tengan una mejor capacidad de registro para hojas de papel copiad<sup>or</sup> multicapa o gruesas, al tiempo que se evite en el máximo grado que estas hojas de papel se ensucien o manchen al aplicar inadvertidamente una presión. - - - - -

Otros objetivos y ventajas de la invención resultarán evidente de la siguiente descripción detallada. - - - -

Según la invención, en el método de preparar microcápsulas que contienen aceite y que comprende las etapas de (1) preparar un sistema acuoso que comprende una disolu-

- ción acuosa de por lo menos dos tipos de materiales coloides hidrófilos con cargas eléctricas opuestas y gotas de aceite dispersadas en dicha disolución. (2) provocar coacervación en dicho sistema acuoso a una temperatura superior a los puntos de gelificación de dichos materiales coloides hidrófilos para formar una suspensión de coacervado en el que cada una de dichas gotas de aceite está rodeada por un coacervado y (3) enfriar dicha suspensión de coacervado a una temperatura inferior a los puntos de gelificación de dichos materiales coloides hidrófilos para formar cápsulas multiválculo, se controla la agregación de partículas de gotas de aceite que tienen cada una un coacervado a su alrededor, durante la etapa de enfriamiento de la suspensión de coacervado, por medio de una circulación de agitación de modo que se permita la formación de microcápsulas multiválculo que tienen un diámetro medio dentro de la gama de 3 a 20 micras. -
- 5.
  - 10.
  - 15.

En una realización preferida de la invención, se controla la agregación de partículas de gotas de aceite que tienen cada una un coacervado a su alrededor por medio de una circulación de agitación producida por medio de la rotación de por lo menos un agitador que tiene por lo menos una paleta en un recipiente que contiene la suspensión de coacervado bajo las siguientes condiciones: - - - - -

- 20.

$$0,3 \leq \frac{2a}{D} \leq 1$$

$$0,05 \leq \frac{\eta_p}{\eta_f} \leq 1$$

$$5 \leq n \leq 200$$

5. en que  $D$  es el diámetro interior máximo del recipiente,  $a$  es el radio máximo de giro del agitador,  $S_T$  es el área máxima en sección vertical de la suspensión de coacervado en el recipiente,  $S_p$  es el área máxima en sección vertical del espacio de giro de la paleta del agitador y  $n$  es el número de revoluciones por minuto del agitador. Si el agitador tiene dos o más paletas que se extienden radialmente o se utilizan dos o más agitadores en un solo recipiente, el valor  $S_p$  debe ser el total de las respectivas áreas máximas en sección vertical de las paletas. - - - - -

15. En otro aspecto de la invención, los dos materiales coloides diferentes son preferentemente gelatina y carboximetilcelulosa. La gelatina puede tener preferentemente una viscosidad media no mayor de 35 milipoises. La carboximetilcelulosa puede tener preferentemente una viscosidad de dentro de la gama de 2 a 500 centipoises. - - - - -

20. La primera etapa del método de preparar microcápsulas que contienen aceite según la invención es preparar un sistema acuoso que comprende una disolución acuosa de por lo menos dos tipos de materiales coloides hidrófilos con cargas eléctricas opuestas. Un sistema acuoso tal como éste puede prepararse ya sea por formación de un sol acuoso de un material coloidal, emulsificación en aquél del aceite elegido y mezclado de la emulsión con un sol acuoso de otro material coloidal, ya sea por formación de un sol mixto de los dos materiales coloides y emulsificación en aquél del

25.

aceite. - - - - -

5. En el caso de la fabricación de microcápsulas para el uso en papel copiator sensible a la presión se dispersa o se disuelve en las gotas de aceite un formador y/o un aceptador de color. - - - - -

10. El aceite puede ser cualquiera de los convencionales. Por ejemplo pueden utilizarse, ya sea solos o en combinación, aceites animales, tales como aceite de pescado y aceite de manteca, aceites vegetales, tales como aceite de castor, aceite de soja, aceite de linaza, aceite de cacahuate y aceite de maíz, aceites minerales, tales como aceite de queroseno, de nafta y de parafina, aceites sintéticos, tales como naftaleno alquilizado, bifenilo alquilizado, terfenilo hidrogenado y difenilmetano alquilizado, y similares.

15. Entre los compuestos formadores de color útiles pueden incluirse derivados de triarilmetano, tales como ftaluro de 3,3-bis(p-dimetilaminofenil)-6-dimetilamina (CVL), ftaluro de 3,3-bis(p-dimetilaminofenilo), ftaluro de 3-(p-dimetilaminofenil)-3-(1,2-dimetilindol-3-il), ftaluro de 3-(p-dimetilaminofenil)-3-(2-metilindol-3-il), ftaluro de 3,3-bis-(1,2-dimetilindol-3-il)-5-dimetilamina, ftaluro de 3,3-bis(1,2-dimetilindol)-3-il)-6-dimetilamina, ftaluro de 3,3-bis(9-etilcarbazol-3-il)-5-dimetilamina, ftaluro de 3,3-bis-(2-fenilindol-3-il)-5-dimetilamina y ftaluro de 3-p-dimetilaminofenil-3-(1-metilpirrol-2-il)-6-dimetilamina,

20.

25.

- derivados de difenilmetano, tales como benciléter de 4,4'-bis-dimetilaminobencihidrina, N-halofenil-leucoauramina y N-2,4,5-triclorofenil-leucoauramina, derivados de xanteno, tales como rodamina-B-anilinolactama, rodamina-(p-nitroanilino)lactama, rodamina-(p-cloroanilino)lactama, 3-dimetilamino-7-metoxifluorano, 3-dietilamino-6-metoxifluorano, 3-dietilamino-7-metoxifluorano, 3-dietilamino-7-clorofluorano, 3-dietilamino-7-cloro-6-metilfluorano, 3-dietilamino-6,8-dimetilfluorano, 3-dietilamino-7-(acetilmetilamino)fluorano, 3-dietilamino-(7-metilamino)fluorano, 3,7-dietilaminofluorano, 3-dietilamino-7-(dibencilamino)fluorano, 3-dietilamino-7-(metilbencilamino)fluorano, 3-dietilamino-7-(cloroetilmetilamino)fluorano y 3-dietilamino-7-(dietilamino)fluorano, derivados de tiazina, tales como azul de benzil-leucometileno y azul de p-nitrobencil-leucometileno, y compuestos espiro, tales como 3-metilespirodinaftopirano, 3-etilespirodinaftopirano, 3,3'-dicloroespirodinaftopirano, 3-bencilspirodinaftopirano, 3-metilnafto-(3-metoxibenzo)-espiropirano y 3-propilspirodibenzopirano. Estos compuestos pueden utilizarse solos o en combinación. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

Entre los compuestos aceptadores útiles pueden incluirse los materiales ácidos inorgánicos, tales como arcilla ácida, arcilla activada, atapulgita, sílice, ceolita, bentonita y silicato de aluminio, y los aceptadores orgánicos, tales como los compuestos fenólicos y las resinas fenólicas, por ejemplo polímeros de fenol-aldehído y polímeros de fenol-acetileno y sales de metales polivalentes de

25.

- resinas fenólicas, como se describe en las memorias de las patentes US 3.516.845 y 3.732.120; ácidos carboxílicos aromáticos, por ejemplo ácido benzoico, ácido salicílico, ácido 3,5-di-terc-butilsalicílico, ácido 3-fenil-5-(alfa,alfadimetilbencil)salicílico, ácido 3,5-di(alfa-metilbencil)salicílico y 1-hidroxil-2-carboxinaftaleno, y sales de metales polivalentes de ácidos carboxílicos aromáticos, como se revela en las patentes US 3.864.146, 3.974.027 y 3.983.292; y polímeros de ácido carboxílico aromático-aldehído, polímeros de ácido carboxílico aromático-acetileno y sus sales de metales polivalentes, como se revela en las memorias de las patentes US 3.767.449 y 3.772.052. Estos compuestos pueden también utilizarse tanto solos como en combinación. - - - -
- 5.
- 10.

- Los materiales coloides pueden ser también de cualquier tipo conocido. Por ejemplo, pueden elegirse del grupo formado por coloides hidrófilos naturales y sintéticos, tales como gelatina, albúmina, caseína, derivados de celulosa, como por ejemplo carboximetilcelulosa, carboxietilcelulosa, carboximetiltilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa y celulosa sulfonada, goma arábiga, carragenano, alginato sódico, almidón carboximetilado, almidón fosfatado, copolímero de estireno-anhídrido maleico y copolímero de metilviniléster-anhídrido maleico. - - - - -
- 15.
- 20.

- El tamaño de partícula de las gotas de aceite emulsionadas como monodispersas para microcápsulas puede ser del orden o gama de 1 a 10 micras y preferentemente de la gama
- 25.

de 1,5 a 5 micras de diámetro, medido por el contador  
Coulter, modelo TA, fabricado por Coulter Electronics Inc.,  
USA. - - - - -

5. La etapa de emulsificación puede realizarse eficaz-  
mente utilizando cualesquiera agitadores convencionales, ta  
les como homogenizadores, mezcladores de hélice y mezclado-  
res Warren. - - - - -

10. En algunos casos puede utilizarse, en la etapa de  
emulsificación, algún surfactante, tal como alquibencensul-  
fonato sódico, sal sódica de condensado de ácido naftalen-  
sulfónico-formaldehído, alquilsulfato sódico, ligninsulfato  
potásico, olento sódico y aceite sulfonado. - - - - -

15. La siguiente etapa para preparar microcápsulas es  
provocar la coacervación en el sistema acuoso, preparado co  
mo se ha dicho, para formar una suspensión de coacervado en  
la que se deposita un coacervado sobre y alrededor de cada  
una de las gotas de aceite. La coacervación puede ser provo-  
cada por dilución y/o por ajuste del pH del sistema. - - -

20. La cantidad de agua a añadir para la dilución pue-  
de decidirse a voluntad según las condiciones requeridas de  
coacervación, pero usualmente se añade agua en tales canti-  
dades que se reduzca la concentración de coloides del siste-  
ma a 2-5% en peso. - - - - -

El valor de pH para provocar la coacervación depen

de del punto isoelectrico del material coloide a utilizar. Por ejemplo, si se utiliza una gelatina tratada con ácido que tiene un punto isoelectrico de unos 8,0, el pH del sistema puede ajustarse dentro de la gama de 4,0 a 6,0. - - -

5. No es siempre deseable provocar la coacervación en las condiciones óptimas. Según la invención, la coacervación puede provocarse, preferentemente, en condiciones no óptimas. Esto puede lograrse por cualquiera de los medios que incluyen el reducir la cantidad de agua añadida, el ajustar el pH de modo que no se halle a un valor óptimo y el cambiar la relación de composiciones de los materiales coloides para formar coacervados. - - - - -

10. Se prefiere también una suficiente agitación durante la etapa de coacervación con el fin de impedir la formación de masas de agregación del coacervado con dimensiones indeseablemente grandes. - - - - -

15. Debe observarse que la temperatura del sistema debe mantenerse por encima de los puntos de gelificación de los materiales coloide durante las etapas de emulsificación y coacervación. Usualmente, la temperatura del sistema puede mantenerse preferentemente a un valor constante considerablemente por encima de los puntos de gelificación de los materiales coloide. - - - - -

20. Entonces la suspensión de coacervado se enfría con un ligero gradiente de temperatura hasta una temperatura in

25.

ferior a los puntos de gelificación de los materiales coloi  
de, para gelificar el coacervado depositado alrededor de ca  
da una de las gotas de aceite con el fin de obtener las cáps  
ulas fijadas. En este proceso los coacervados individuales  
5. tienden a adherirse entre sí. - - - - -

En algunos casos muchos coacervados individuales  
se adhieren entre sí para formar cápsulas multinúcleo de  
diámetros indeseablemente grandes. En otros casos se impide  
la formación de cápsulas multinúcleo por medio de la aplica  
10. ción de una fuerza externa indeseablemente alta. - - - - -

Según la invención, la agregación de partículas de  
gotas de aceite con coacervados se controla exactamente por  
medio de una circulación específica de agitación aplicada  
al sistema de modo que puedan obtenerse cápsulas multinúcleo  
15. que tengan diámetros deseados y la deseada uniformidad del  
tamaño de partícula. Esto es debido a un adecuado equilibrio  
entre la fuerza de adherencia de los coacervados y la fuer  
za de separación dada por la circulación controlada de agi  
tación. Por lo menos durante toda la etapa de enfriamiento  
20. de la suspensión de coacervado la circulación de agitación  
aplicada debe controlarse de modo que sólo se permita la  
formación de masas de agregación de microcápsulas que ten  
gan un diámetro medio de partícula de 3 a 20 micras, prefe  
rentemente de 6 a 15 micras. El diámetro medio de partícu  
25. la mencionado en esta memoria designa el diámetro de partí  
cula en términos de un valor medio de los diámetros de par-

tícula, calculado a partir de la distribución del tamaño de partícula medida por el contador Coulter, modelo TA, fabricado por Coulter Electronics Inc., USA. - - - - -

5. Se ha observado y confirmado que si el diámetro medio de partícula de cada una de las masas de agregación de microcápsulas es menor de 3 micras resulta insuficiente la capacidad de desarrollo de color y que si el diámetro medio de cada una de las masas de agregación de microcápsulas es mayor de 20 micras las láminas de papel copiator son fácilmente manchadas al aplicar inadvertidamente una presión. -

10. Según la invención, la mencionada circulación de agitación específicamente controlada puede producirse preferentemente haciendo girar por lo menos un agitador que tenga por lo menos una paleta en un recipiente que contenga la suspensión de concervado bajo las siguientes condiciones: -

$$0,3 \leq \frac{2a}{D} \leq 1$$

$$0,05 \leq \frac{S_p}{S_T} \leq 1$$

$$5 \leq n \leq 200$$

20. En las anteriores fórmulas D es el diámetro interior máximo del recipiente, a es el radio máximo de giro del agitador, S<sub>T</sub> es el área máxima en sección vertical de la suspensión de concervado en el recipiente, S<sub>p</sub> es el área máxima en sección vertical del espacio de giro de la paleta del agita-

donde  $n$  es el número de revoluciones por minuto del agitador. Si el agitador tiene dos o más paletas que se extienden radialmente o se utilizan dos o más agitadores en un solo recipiente, el valor  $S_p$  debe ser el total de las respectivas áreas máximas en sección vertical de las paletas. En el cálculo de  $S_p$  puede excluirse el área en sección vertical del árbol de giro. - - - - -

5.

En los planos anexos se ilustran a título de ejemplos algunos de los conjuntos de agitador realmente útiles; en estos planos: - - - - -

10.

Las Figuras 1 a 5 son vistas esquemáticas, en sección vertical, de recipientes para la agitación que están provistos de agitadores de paletas de formas diferentes, respectivamente; - - - - -

15.

La Figura 6A es una vista frontal, parcialmente en sección, de otro recipiente de agitación en el que el árbol del agitador se extiende en una dirección horizontal y el líquido a agitar puede circular continuamente a su través;

20.

La Figura 6B es una vista en sección tomada por las líneas 6B-6B de la Figura 6A; - - - - -

Las Figuras 7A, 8A y 9A son vistas esquemáticas en sección vertical de recipientes de agitación que ilustran otras realizaciones, respectivamente; - - - - -

las Figuras 7B, 8B y 9B son vistas en planta de las Figuras 7A, 8A y 9A, respectivamente; - - - - -

5. la Figura 10A es una vista esquemática en sección vertical de un recipiente de agitación que tiene dos agitadores de paletas giratorias; - - - - -

la Figura 10B es una vista en planta del recipiente ilustrado en la Figura 10A; - - - - -

10. las Figuras 11A, 12A, 13A, 14A, 15A, 16A, 17A, 18A, 19A y 20A son vistas esquemáticas en sección vertical de recipientes de agitación que se utilizan en los ejemplos descritos posteriormente; - - - - -

15. las Figuras 11B, 12B, 13B, 14B, 16B, 18B y 19B son vistas en planta de los recipientes ilustrados en las Figuras 11A, 12A, 13A, 14A, 16A, 17A, 18A y 19A, respectivamente; - - - - -

la Figura 15B es una vista en sección tomada por las líneas 15B-15B de la Figura 15A. - - - - -

la Figura 20B es una vista en sección tomada por las líneas 20B-20B de la Figura 20A y - - - - -

20. la Figura 21 ilustra una parte de la gráfica en la que se registra, por medio del contador Coulter, la distribución del tamaño de partícula de las microcápsulas multi-

núcleos obtenidas según la invención. - - - - -

5. Con referencia ahora a los planos, en todas las Figuras de la 1 a la 20 el número 31 de referencia indica recipientes. El número 32 de referencia indica, de manera general, agitadores que pueden girar en los respectivos recipientes 31. Cada uno de los recipientes puede estar provisto preferentemente de adecuados medios de enfriamiento o refrigeración. Cada uno de los agitadores 32 comprende un árbol rotativo 33 y por lo menos una paleta 34 de agitación fijada al árbol 33. El número 40 de referencia indica el nivel del líquido en el recipiente. - - - - -

10. La paleta 34 del agitador 32 puede estar configurada de cualquier forma deseada. Por ejemplo, la paleta 34 está configurada según cualquier forma plana (Figuras 1, 4, 6A y 6B, 7A y 7B y 8A y 8B, 9A y 9B, 10A y 10B, 11A y 11B, 13A y 13B, 14A y 14B, 15A y 15B, 16A y 16B y 20A y 20B), según cualquier forma de barra recta (Figuras 17A y 17B), en forma de bastidor (Figuras 2, 3 y 12A y 12B) o según cualquier forma de hélice (Figuras 5, 18A y 18B y 19A y 19B).-

20. El agitador 32 puede girar, ya sea alrededor de un eje vertical, ya sea alrededor de un eje horizontal. Las Figuras 6A y 6B y 15A y 15B ilustran agitadores del tipo de eje horizontal. Los agitadores del tipo de eje horizontal son ventajosos para un tratamiento del líquido en continuo. En las Figuras 6A y 15A, los números 35 y 36 de referencia

indican la entrada y la salida del líquido a tratar, respectivamente. Las otras Figuras ilustran agitadores del tipo de eje vertical. - - - - -

5. El recipiente 31 puede estar provisto de por lo menos un resalte o paleta fija que coopera con la paleta 34 del agitador 32 para producir eficazmente una circulación turbulenta. En las realizaciones ilustradas en las Figuras 6A y 6B, 7A y 7B, 8A y 8B, 9A y 9B, 13A y 13B, 15A y 15B y 17A y 17B, tales resaltes o paletas fijas, fijadas a la pared interior del recipiente, se indican con el número 37 de referencia. - - - - -

10. En un solo recipiente puede también montarse una pluralidad de agitadores. Las Figuras 10A y 10B ilustran la provisión de dos agitadores 32 en un solo recipiente 31. La forma, tamaño, número y velocidad de las paletas de dos o más agitadores pueden ser iguales o diferentes entre sí. La Figura 4 ilustra otra realización de la provisión de dos agitadores 32 dispuestos coaxialmente en el recipiente 31. Los dos agitadores 32 tienen las respectivas paletas 34 de diferentes formas, dispuestas en posiciones al tumbolillo y pueden girar en direcciones opuestas, de modo que pueden producir una eficaz agitación. - - - - -

15. En las Figuras 11A, 11B, 12A, 12B, 13A, 13B, 14A, 14B, 16A, 16B, 17A, 17B, 18A, 18B, 19A y 19B se indican las relaciones dimensionales de las distintas partes o piezas. -

20. -

25. -

Según la invención las cápsulas multinúcleo que con-  
tienen aceite pueden tener tamaños de partícula deseados y  
en general uniformes debido a que se impide en un grado apro-  
piado que los coacervados depositados sobre las gotas de acei-  
te se adhieran entre sí, por medio de la fuerza de la circu-  
lación de agitación, bajo control. Se ha observado que la  
uniformidad del tamaño de partícula de las cápsulas multinú-  
cleo obtenidas según la invención es tan buena que más del  
50% de las partículas pertenecen al canal de la punta y a  
sus canales contiguos en la integración de volumen de partí-  
culas que tienen diámetros diferentes de partícula medidos  
por el contador Coulter. - - - - -

La Figura 21 ilustra una parte de una gráfica en  
la que se registra una distribución del tamaño de partícula,  
medida por el contador Coulter. En la gráfica ilustrada en  
la Figura 21 el eje horizontal indica el tamaño de partícu-  
la en escala logarítmica y en micras y el eje vertical indi-  
ca el porcentaje en peso o volumen. La gráfica tiene líneas  
que se extienden verticalmente con intervalos regulares pa-  
ra dividir la gama de medida en una pluralidad de canales,  
para cada uno de los cuales se mide y registra el volumen  
o peso total de las partículas. El carácter A de referencia  
indica la distribución de tamaño de partícula en peso o vo-  
lumen medida y registrada y el carácter B de referencia in-  
dica la integración de la distribución del tamaño de partí-  
cula indicada por A. El punto P del eje horizontal indica  
el diámetro medio de partícula que correspondería al peso o

5. volumen integrado a 50% de la escala del eje vertical. El carácter G de referencia indica el área que incluye el canal de punta y sus canales contiguos. Como resulta evidente de la Figura 21, el área total indicada por G es mayor del 50% del volumen o peso total de las partículas. - - - - -

10. En el método de preparación de microcápsulas multinúcleo según la invención, en que se aplica una circulación de agitación a una velocidad muy lenta, tal como de 5 a 200 r.p.m. durante la etapa de enfriamiento del sistema de suspensión de conservado a una temperatura inferior a los puntos de gelificación de los materiales coloidales, la viscosidad del sistema en las etapas de emulsificación y de conservación y el comportamiento de los conservados que tienden a gelificar durante la etapa de enfriamiento tienen gran influencia en la formación de cápsulas multinúcleo. - - - -

20. Después de otros experimentos y estudios, los inventores han hallado que el diámetro de partícula de las cápsulas multinúcleo puede controlarse más exactamente mediante la selección de materiales coloides hidrófilos específicos. De esta manera puede concentrarse la distribución del tamaño de partícula hasta unas gamas tan extremadamente estrechas que más del 75% y como máximo más del 90% de las partículas pertenecen al canal de punta y sus canales contiguos en la integración de volumen de las partículas, medidas por el contador Coulter. - - - - -

25.

- Esto es, el tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo puede controlarse más exactamente por medio de la selección de cierta gelatina que tiene una viscosidad dentro de una gama específica en el sistema que utiliza material coloide de gelatina y polímero aniónico. La viscosidad de la gelatina útil para este fin debe ser tal que por lo menos el 5% y preferentemente el 10% en peso de la gelatina tenga una viscosidad no superior a 25 milipoises y la viscosidad media de toda la gelatina no es mayor de 35 milipoises, siendo preferentemente de la gama de 15 a 35 milipoises. La viscosidad de la gelatina aquí descrita es el valor medido según la JIS (norma industrial japonesa) K6503 al valor de pH de la disolución de gelatina de 4,5. La gelatina utilizada puede ser o bien un solo componente que tenga una viscosidad uniforme o una mezcla compuesta por una pluralidad de componentes que tengan diferentes viscosidades.
- 5.
- 10.
- 15.

- Si la cantidad del componente que tiene una viscosidad no mayor de 25 milipoises es menor del 5% en peso, es difícil controlar a voluntad con alta precisión el tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo, incluso con el uso de gelatina que tenga toda una viscosidad media dentro de la gama especificada. Por el contrario, en el caso en que la viscosidad media de toda la gelatina sea mayor de 35 milipoises sería necesario reducir la concentración de coloide en el sistema en un grado substancial para que pudiera impedirse la gelatinización de todo el sistema después del
- 20.
- 25.

enfriamiento. Si la viscosidad media de toda la gelatina se reduce a un grado demasiado bajo, las propiedades prácticas tales como resistencia al calor, resistencia a la humedad y resistencia a la fricción de las cápsulas se degradan substancialmente. Según ello, la viscosidad media preferida de toda la gelatina no es mayor de 15 milipoises y preferentemente no es menor de 20 milipoises. - - - - -

En la producción de gelatina, las distintas cargas de extracción proporcionan productos que tienen viscosidades diferentes. Es convencional mezclar una pluralidad de productos de gelatina procedentes de diferentes cargas que tengan diferente viscosidad según los usos prácticos. Con el fin de preparar microcápsulas se ha utilizado convencionalmente una gelatina mixta compuesta por diferentes extracciones de viscosidades diferentes, relativamente superiores, para la conservación y la formación eficaces de cápsulas estables. Sin embargo no se han conocido hasta ahora componentes de gelatina mixta que tengan viscosidades diferentes y utilizando componentes de gelatina que tengan viscosidades relativamente pequeñas con el fin de controlar eficazmente el tamaño de partícula de las microcápsulas multindúleo. - - - - -

Entre los materiales coloides aniónicos que se utilizan junto con la gelatina según la invención pueden incluirse los coloides hidrófilos naturales y sintéticos, tales como derivados de celulosa, por ejemplo carboximetilcel

lulosa, carboxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa y celulosa sulfonada; goma arábica, carragenano; alginato sódico, almidón, carboximetilado; almidón fosfatado; copolímero de estireno-anhídrido maleico y copolímero de metilviniléter-anhídrido maleico. De entre estos coloides hidrófilos se prefieren los derivados de celulosa modificados con carboxilo. El más preferido es la carboximetilcelulosa. - - - - -

10. Los inventores han hallado que la selección adecuada de la carboximetilcelulosa (denominada a continuación simplemente "CMC") que tiene una viscosidad dentro de la gama especificada en el sistema que utiliza la gelatina anteriormente mencionada y CMC, es inesperadamente eficaz para controlar con exactitud el tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo formadas. La selección adecuada de la viscosidad de la CMC permite que se controle con exactitud el tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo incluso a una concentración de coloides relativamente alta, de modo que se tengan diámetros medios deseados y altamente uniformes. - - - - -

25. La gama especificada de viscosidad de la CMC es de 2 a 500 centipoises y preferentemente de 3 a 100 centipoises. Los valores de viscosidad descritos son los medidos por medio del viscosímetro Brookfield con un rotor del nº 1 a 60 r.p.m., con respecto a una disolución acuosa al 2% del sistema a 25°C. Si la viscosidad de la CMC utilizada es ma

5. yor de 500 centipoises se hará necesario reducir la concentración de coloides en el sistema en un grado substancial, de modo que pueda impedirse la gelación de todo el sistema después del enfriamiento. Por el contrario, si la viscosidad de la CMC se reduce a un grado extremadamente bajo, el régimen de coacervación desciende y se degradan substancialmente las propiedades prácticas, tales como la resistencia al calor, la resistencia a la humedad y la resistencia a la fricción de las cápsulas. Por ello la viscosidad de la CMC utilizada no debe ser menor de 2 centipoises. - - - - -

10.

En el mercado se hallan disponibles varios tipos de productos de CMC que tienen diferentes viscosidades. Es convencional utilizar cualquiera de los productos de CMC como material formador de la película de las paredes de las microcápsulas. Sin embargo, hasta ahora no se ha conocido el control del tamaño de partícula de las microcápsulas multíndoleo por medio de la selección de una CMC que tenga una viscosidad del interior de una gama limitada y específica. - - - - -

15.

La viscosidad de la CMC es importante respecto a la viscosidad de la gelatina que se utiliza con la misma. Se ha hallado también que el tamaño de partícula de las cápsulas multíndoleo puede controlarse con la máxima eficacia por selección de la CMC de la gelatina que tienen las siguientes viscosidades relativas, respectivamente: - - - - -

20.

25.

	Viscosidad de la CMC (centipoises)	Viscosidad media de la gelatina (milipoises)
	inferior a 18	inferior a 28
	inferior a 10	28 a 35
5.	inferior a 6	35 a 50

10. Como se ha descrito anteriormente, no es deseable gelatina que tenga una viscosidad media mayor de 35 milipoises. Se observará sin embargo que la selección adecuada de la viscosidad de la CMC permite que se utilice prácticamente una gelatina que tenga una viscosidad media mayor de 35 milipoises, manteniéndose sin embargo, un buen control del tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo, como se desea. - - - - -

15. Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención de forma más detallada, aunque la invención no está limitada a los ejemplos. A menos que se indique de otra forma, las partes y los porcentajes significan "partes en peso" y "porcentajes en peso", respectivamente. - - - - -

Ejemplo 1

20. Se añadieron 50 partes de una gelatina tratada con ácido, que tenía un punto isoeléctrico de 3,0 a 450 partes de agua. Después de reposar durante una hora a 10°C, la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 4 partes de lactona violeta cristal y 25. 2 partes de azul de benzoin-leucometileno en un aceite mix

te compuesto por 60 partes de queroseno y 140 partes de iso propilnaftaleno para preparar una disolución de formador de color. La disolución de formador de color se añadió, después de calentarla a 60°C, a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó por medio de un homogeneizador, de modo que se obtuvieran gotas de aceite que tenían un diámetro medio de partícula de 3,5 micras. A la emulsión se le añadieron bajo agitación continua 1.000 partes de agua templada a 55°C y 100 partes de disolución acuosa al 5% de OMC que tenía un grado medio de polimerización de 160 y un grado de sustitución de 0,6. Manteniendo la temperatura del sistema acuoso a 50°C se añadió al sistema una disolución acuosa al 10% de sosa cáustica para ajustar el pH del sistema a 5,4. El sistema acuoso se vertió en un recipiente con agitador, como el ilustrado en las Figuras 11A y 11B. Mientras se realizaba la agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 6 minutos: - - - - -

20.

$$\frac{Z_n}{D} = 0,97$$

$$\frac{SE}{ST} = 0,25$$

$$n = 100$$

Por medio de observación microscópica se confirmó que la adherencia de las microcápsulas entre sí se iniciaba a unos 35°C y estaba substancialmente acabada a unos 20°C. Final-

- mente el sistema se enfrió hasta 10°C para gelificar completamente los concervados. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas era de 8,6 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos de la gráfica del contador Coulter era de 83%. Al sistema así obtenido se le añadieron 10 partes de disolución acuosa al 50% de almidón glutárico a 10°C y luego el pH del sistema se ajustó a 6,0 con una disolución acuosa de sosa cáustica para acabar el endurecido de las cápsulas. Al líquido así obtenido y que contenía las cápsulas endurecidas se le añadieron 40 partes de polvo de pulpa y 400 partes de disolución acuosa al 10% de almidón para preparar una composición de recubrimiento para papel copiador sensible a la presión. La composición de recubrimiento se dispuso recubriendo una de las superficies de una hoja de papel de 40 g/m<sup>2</sup> en una cantidad de 5 g/m<sup>2</sup> en base en seco, para obtener una hoja recubierta de cápsulas. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

Ejemplo 2

- Se añadieron, a 450 partes de agua, 50 partes de una gelatina tratada con ácido que tenía un punto isoelectrico de 8,0. Después de reposar durante una hora a 10°C, la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 4 partes de lactona violeta
- 25.

- cristal y 2 partes de azul de benzoin-leucometileno en un aceite mixto compuesto por 60 partes de queroseno y 140 partes de isopropilnaftaleno para preparar una disolución de formador de color. La disolución de formador de color se
5. añadió, después de calentarla a 60°C, a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó por medio de un homogeneizador de modo que se obtuvieron gotas de aceite que tenían un diámetro medio de partícula de 3,1 micras. El pH de la emulsión se ajustó a 7,0 con una disolución acuosa al 10%
10. de sosa cáustica. Entonces se añadieron a la emulsión 1.000 partes de agua tibia, a 55°C, y además 35 partes de disolución acuosa al 5% de copolímero de polivinilmetiléter-anhídrido maleico, con agitación. El pH del sistema acuoso se ajustó a 5,2 con una disolución acuosa de ácido acético. El
15. sistema acuoso se vertió en el mismo recipiente que en el Ejemplo 1. Mientras se realizaba agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 5 minutos: - - - - -

20.

$$\frac{2a}{D} = 0,97$$

$$\frac{SP}{ST} = 0,25$$

$$n = 100$$

El sistema se enfrió hasta 10°C. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas se midió por medio

5. del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas era de 10,9 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 70%. Se obtuvo una lámina recubierta de cápsulas de la misma manera que en el Ejemplo 1.-

Ejemplo 3

10. Se repitió el Ejemplo 1 para obtener una hoja recubierta de cápsulas, excepto que se utilizó un recipiente como el ilustrado en las Figuras 12A y 12B como recipiente de agitador y que la agitación del recipiente se realizó bajo las siguientes condiciones: - - - - -

$$\frac{2a}{D} = 0,97$$

$$\frac{S_2}{S_1} = 0,32$$

15.

$$n = 100$$

20. El diámetro medio de partícula de las cápsulas obtenidas fue de 9,3 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 70%. - - - - -

Ejemplo 4

Se repitió el Ejemplo 1 para obtener una hoja re-

cubierta con cápsulas, excepto que se utilizó un recipiente como el ilustrado en las Figuras 13A y 13B, como recipiente de agitador y que la agitación del recipiente se realizó bajo las siguientes condiciones: - - - - -

- 5.  $\frac{2a}{D} = 0,67$
- $\frac{SP}{ST} = 0,25$
- $n = 30$

- 10. El diámetro medio de partícula de las cápsulas obtenidas fue de 9,4 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 81%. - - - - -

Ejemplo 5

- 15. Se repitió el Ejemplo 2 para obtener una hoja recu**bi**erta con cápsulas excepto que se utilizó un recipiente como el ilustrado en las Figuras 14A y 14B como recipiente de agitador y que la agitación del recipiente se realizó bajo las siguientes condiciones: - - - - -

- 20.  $\frac{2a}{D} = 0,76$
- $\frac{SP}{ST} = 0,16$
- $n = 100$

El diámetro medio de las partículas de las cápsulas obtenidas fue de 8,2 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos de la gráfica del contador Coulter fue de 78%. - - - - -

Ejemplo 6

Se añadieron, a 500 partes de agua, 55,5 partes de una gelatina tratada con ácido que tenía un punto isoelectrico de 8,0. Después de reposar durante una hora a 10°C la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 1,0 parte de lactona violeta cristal y 0,5 parte de sul de benzoin-leucometileno en un aceite mixto compuesto por 15 partes de queroseno y 35 partes de isopropilnaftaleno para preparar una disolución de formador de color. La disolución de formador de color se añadió, después de calentarla a 60°C, a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó por medio de un hommezclador de modo que se obtuvieran gotas de aceite que tenían un tamaño medio de partícula de 3,1 micras. El pH de la emulsión se ajustó a 8,0 con una disolución acuosa al 10% de sosa cáustica. Entonces se añadió a la emulsión una disolución de goma arábiga que se había preparado disolviendo 55 partes de goma arábiga en 500 partes de agua tibia a 60°C y se añadieron con agitación 4.000 partes de agua templada a 55°C. Además se añadieron al sistema acuoso 32 partes de disolución acuosa al 5% de copolímero de polivinilmetiléter-anhídrido

5. maleico y entonces el sistema se ajustó a un pH de 5,0 con una disolución acuosa al 10% de ácido acético. El sistema acuoso se vertió en un recipiente de agitador como se ilustra en las Figuras 16A y 16B. Mientras se realizaba agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 7 minutos: - - - - -

$$\frac{2a}{D} = 0,76$$

10.  $\frac{SP}{ST} = 0,13$

$$n = 145$$

15. El sistema se enfrió hasta 10°C. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 9,8 micras y el porcentaje en volumen de las partículas de las cápsulas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos de la gráfica del contador Coulter fue de 84%. Se obtuvo una hoja recubierta de cápsulas mediante el uso del sistema acuoso así obtenido, de la misma manera que en el Ejemplo 1.

20.

**Ejemplo 7**

Se añadieron 65 partes de una gelatina tratada con ácido, que tenía un punto isoelectrico de 8,0, a 585 partes

- de agua. Después de reposar durante una hora a 10°C, la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 5,2 partes de lactona violeta cristal y 2,6 partes de azul de benzil-leucometileno en un aceite mixto compuesto por 78 partes de queroseno y 182 partes de isopropilnaftaleno para preparar una disolución de formador de color. La disolución de formador de color se añadió, después de calentada a 60°C, a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó por medio de un hommezclador de modo que se obtuvieran gotas de aceite que tenían un diámetro medio de partícula de 3,0 micras. A la emulsión se le añadieron 1.300 partes de agua tibia a 55°C y luego 130 partes de una disolución acuosa al 5% de CMC que tenía un grado medio de polimerización de 160 y un grado de sustitución de 0,6, cuya cantidad correspondía al 10% en peso sobre la base en seco de la gelatina. El pH del sistema acuoso se ajustó a 5,4 con disolución acuosa al 10% de sosa cáustica. El sistema acuoso se vertió en un recipiente como se ilustra en las Figuras 17A y 17B. Mientras se realizaba agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 48°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 3 minutos:
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

$$\frac{2a}{D} = 0,63$$

$$\frac{Sp}{St} = 0,16$$

25.

$$n = 40$$

El sistema se enfrió hasta 10°C. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 8,2 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 74% como se ilustra en la Figura 21. Al sistema así obtenido se le añadieron 13 partes de disolución acuosa al 50% de aldehído glutárico a 10°C y entonces se ajustó el pH del sistema a 6,0 con disolución acuosa al 10% de sosa cáustica. Además, se añadieron al sistema 52 partes de polvo de pulpa y 520 partes de disolución acuosa al 10% de almidón para preparar una composición de recubrimiento para papel copiado sensible a la presión. Se obtuvo una hoja recubierta de cápsulas mediante el uso de la composición de recubrimiento, de la misma manera que en el Ejemplo 1. - - - - -

Ejemplo 8

Se repitió el Ejemplo 7 para obtener una hoja recubierta de cápsulas excepto que las paletas del agitador estaban fijadas con un ángulo de 45° al eje de rotación ( $\frac{S_2}{S_1} = 0,11$ ) y que el número de revoluciones de aquél era de 35 r.p.m. Después de enfriar, se midió la distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 8,3 micras y el porcentaje en volumen de las

partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 85%. - - - - -

Ejemplos 9 a 13

5. Se prepararon cinco hojas diferentes de papel recubierto con cápsulas, de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 8, excepto que los diámetros medios de partícula de las gotas emulsionadas en la etapa de emulsión, los valores de pH en la etapa de coacervación y los números de revoluciones del agitador eran diferentes de los del Ejemplo 8, como se indica en la Tabla 1, respectivamente. El diámetro medio de partícula de las cápsulas multinúcleo y los porcentajes en volumen de las partículas se incluyeron en el canal de la punta y en sus canales contiguos que se
10. determinaron como resultado de la medida de la distribución del tamaño de partícula por medio del contador Coulter. - -
- 15.

Tabla 1

	diámetro medio de partícula de las gotas emulsionadas (micras)	valor de pH en la etapa de coacervación	n (rpm)	diámetro medio de partícula de las cápsulas (micras)	porcentaje en volumen de las partículas incluidas en los tres canales
Ejemplo 9	1,6	5,1	15	10,7	93
Ejemplo 10	2,0	5,3	25	6,9	89
Ejemplo 11	2,7	5,1	20	14,3	90
Ejemplo 12	4,0	5,3	35	12,5	80
Ejemplo 13	4,6	5,2	30	11,2	70

Ejemplo 14

Se preparó, de la misma manera que en el Ejemplo 7, un sistema acuoso que comprendía la emulsión y CMC. El sistema acuoso se vertió en un aparato cerrado compuesto por dos recipientes (como se ilustra en las Figs. 15A y 15B) dispuestos en serie. Mientras se realizaba agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 2 minutos.

10. 
$$\frac{2a}{D} = 0,57$$
$$\frac{Sp}{ST} = 0,22$$
$$n = 50$$

El sistema acuoso permaneció en el aparato durante 80 minutos. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas a la salida del aparato se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 8,0 micras y el porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 79%. A 100 partes del sistema así obtenido se le añadió 0,5 parte de disolución acuosa al 50% de aldehído glutárico a 10°C y luego se ajustó el pH del sistema a 6,0 con una disolución acuosa al 10% de sosa cáustica para completar el endurecido de las cápsulas. Al líquido que con

tenía las cápsulas bajo endurecido se le añadieron 2,2 partes de polvo de pulpa y 22 partes de disolución acuosa al 10% de almidón para preparar una composición de recubrimiento para papel copiador sensible a la presión. Se obtuvo una

5. hoja recubierta de cápsulas mediante el uso de la composición de recubrimiento de la misma manera que en el Ejemplo 1.

Control 1

Se repitió el Ejemplo 1 para obtener una hoja recubierta con cápsulas excepto que se utilizó un recipiente como el ilustrado en las Figs. 18A y 18B como recipiente de

10. agitador y que la agitación del recipiente se realizó bajo las siguientes condiciones: - - - - -

$$\frac{2a}{D} = 0,21$$

$$\frac{Sp}{ST} = 0,03$$

15.  $n = 4,000$

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas a 10°C se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 3,7 micras. La observación microscópica confirmó que cada cápsula no estaba casi agregada y se hallaba presente en estado de cápsula monodúleo.

20. - - - - -

Control 2

Se repitió el Control 1 excepto que el número de ra

veluciones del agitador fue de 50 rpm. Cuando se enfrió el sistema acuoso hasta 20°C se inició la coagulación del sistema. El sistema estaba completamente gelificado a 15°C y no pudo obtenerse cápsula alguna. - - - - -

5. Control 3

Se repitió el Ejemplo 1 para obtener una hoja recubierta de cápsulas excepto que el pH del sistema acuoso se ajustó a 4,8 en la etapa de concervación y que el sistema se enfrió en un recipiente de agitador como se ilustra en las Figs. 19A y 19B con las siguientes condiciones de agitación - - - - -

10.

$$\frac{2n}{D} = 0,17$$

$$\frac{Sn}{ST} = 0,04$$

$$n = 1,800$$

15. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas a 10°C se midió por medio del contador Coulter. El diámetro medio de partícula de las cápsulas fue de 7,5 micras. El porcentaje en volumen de las partículas contenidas en el canal unitario que incluía la punta y en sus canales unitarios contiguos en la gráfica del contador Coulter fue de 40%. - - - - -

20.

Preparación de una hoja aceptadora

5. Se fundieron 5 partes de 3,5-di-(alfa-metilbencil) salicilato de zinc y 2 partes de copolímero de estireno-alfa-metilestireno para obtener una mezcla homogénea. La mezcla obtenida se dividió finamente. Se mezclaron, para constituir una composición de recubrimiento, 12 partes de la mezcla finamente dividida, 53 partes de hidróxido de aluminio, 20 partes de arcilla activada, 15 partes de óxido de zinc, 30 partes de látex de copolímero de estireno-butadieno (cantidad de sólidos del 50%), 6 partes de disolución acuosa al 10% de alcohol polivinílico modificado y 300 partes de agua. La composición de recubrimiento se aplicó sobre una superficie de una hoja de base de 40 g/m<sup>2</sup> en una cantidad de 6 g/m<sup>2</sup> en base en seco y se secó para obtener una hoja aceptadora.-

15. Ensayo por lo que se refiere a las propiedades de las hojas recubiertas con cápsulas

20. a) Cada una de las hojas recubiertas con cápsulas obtenidas en los Ejemplos y en los Controles se dispuso sobre una hoja aceptadora de modo que las capas recubiertas quedaran contiguas la una a la otra y se dejaron reposar durante 30 segundos bajo una presión de 15 kg/m<sup>2</sup>. Se comprobó el manchado de la hoja aceptadora. - - - - -

25. b) Cada una de las hojas recubiertas con cápsulas se dispuso sobre la hoja aceptadora de modo que las capas recubiertas quedaran contiguas la una a la otra y además se

5. colocaron encima de las mismas 10 hojas de papel blanco de 40 g/m<sup>2</sup>. Las hojas se mecanografiaron desde la parte superior del papel blanco. Se examinó la densidad de color de las imágenes impresas en la hoja aceptadora mediante el uso de un espectrofotómetro de doble haz de tipo reflexión 124 (fabricado por Hitachi, Ltd., Japón). La densidad de color se representó con la relación de reflexión a 610 mμ. Cuanto más grande es la relación de reflexión, menor es la densidad de color. - - - - -

10. Las propiedades examinadas se ilustran en la Tabla 2. Todas las hojas recubiertas con cápsulas, obtenidas en los Ejemplos, fueron superiores en ambos Ensayos a) y b). -

TABLA 2

	a) Contaminación *	b) Densidad de color (%)
Ejemplo 1	⊙	85
Ejemplo 2	○	83
Ejemplo 3	⊙	85
Ejemplo 4	⊙	78
Ejemplo 5	⊙	85
Ejemplo 6	○	80
Ejemplo 7	○	84
Ejemplo 8	○	79
Ejemplo 9	⊙	86
Ejemplo 10	⊙	86
Ejemplo 11	○	75
Ejemplo 12	○	73
Ejemplo 13	○	75
Ejemplo 14	⊙	86
Control 1	⊙	94
Control 2	-	- **
Control 3	○	89

(Nota): \*           ⊙ : No se observó ningún manchado.  
                  ○ : Se observó poco manchado.  
                  △ : Se observó cierto manchado.  
                  X : El manchado era considerable.

5.                   \*\*       No se preparó hoja recubierta

#### Ejemplos 15 a 24 y Controles 4 a 9

Se añadieron, a 87 partes de agua, 10 partes de una mezcla de gelatina tratada con ácido compuesta por las gelatinas de varias viscosidades indicadas en la Tabla 3.

10. Después de reposar durante una hora a 20°C, la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 1,2 partes de lactona violeta cristal y 0,6 partes de azul de benzoin-leucometileno en un aceite mixto compuesto por 15 partes de queroseno y 33 partes de isopropil naftaleno para preparar una disolución formadora de color.
15. La disolución formadora de color se añadió, después de calentada a 60°C, a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó con un homomezclador de modo que se obtuvieran gotas de aceite que tenían un tamaño medio de partícula de
20. 3,0 micras. A la emulsión se le añadieron 40 partes de carboximetilcelulosa que tenía un grado de esterificación de 0,75 y una viscosidad de 9 cp a 25°C, en el estado de disolución acuosa al 2%, y 160 partes de agua tibia a 55°C. El pH del sistema acuoso así obtenido se ajustó a 5,4-5,6 con
25. una disolución 0,25N de NaOH. El sistema acuoso se vertió en un recipiente de agitador como se ilustra en las Figs.

20A y 20B. Mientras se realizaba la agitación bajo las siguientes condiciones el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 3 minutos: - - - -

5.

$$\frac{2a}{D} = 0,75$$

$$\frac{Sp}{St} = 0,24$$

$$n = 100$$

10. El sistema acuoso se enfrió continuamente hasta 10°C. Al sistema, mantenido a 10°C, se le añadieron 2 partes de disolución acuosa al 50% de aldehído glutárico y luego el pH del sistema se ajustó a 6,0 con una disolución acuosa de sosa cáustica para completar el endurecido de las cápsulas. La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas multinúcleo así obtenidas a 10°C se midió por medio del contador Coulter para examinar la controlabilidad del tamaño de partícula. Los resultados se indican en la Tabla 3. - - - -

15.

Se calculó la capacidad de formación o "formabilidad" de las cápsulas multinúcleo por medio de la siguiente fórmula: - - - - -

20.

Formabilidad de las cápsulas multinúcleo (%)

$$= \frac{\text{diámetro medio de partícula a } 45^{\circ}\text{C}}{\text{diámetro medio de partícula a } 10^{\circ}\text{C}} \times 100$$

Cuando el valor calculado era grande el tamaño de partícula de las cápsulas podía controlarse fácilmente. La capacidad

de control o "controlabilidad" del tamaño de partícula a 10°C se representó mediante el porcentaje en volumen de las partículas incluidas en el canal de la punta mayor y sus canales contiguos en la gráfica del contador Coulter. Cuanto mayor es el porcentaje en volumen, más estrecha es la distribución del tamaño de partícula. - - - - -

5. Como se ilustra en la Tabla 3, se obtuvo en cada Ejemplo una dispersión de cápsulas multiválvulas en que las partículas tenían un tamaño de partícula deseado y en que la distribución del tamaño de partícula era muy neta. - - -

10.

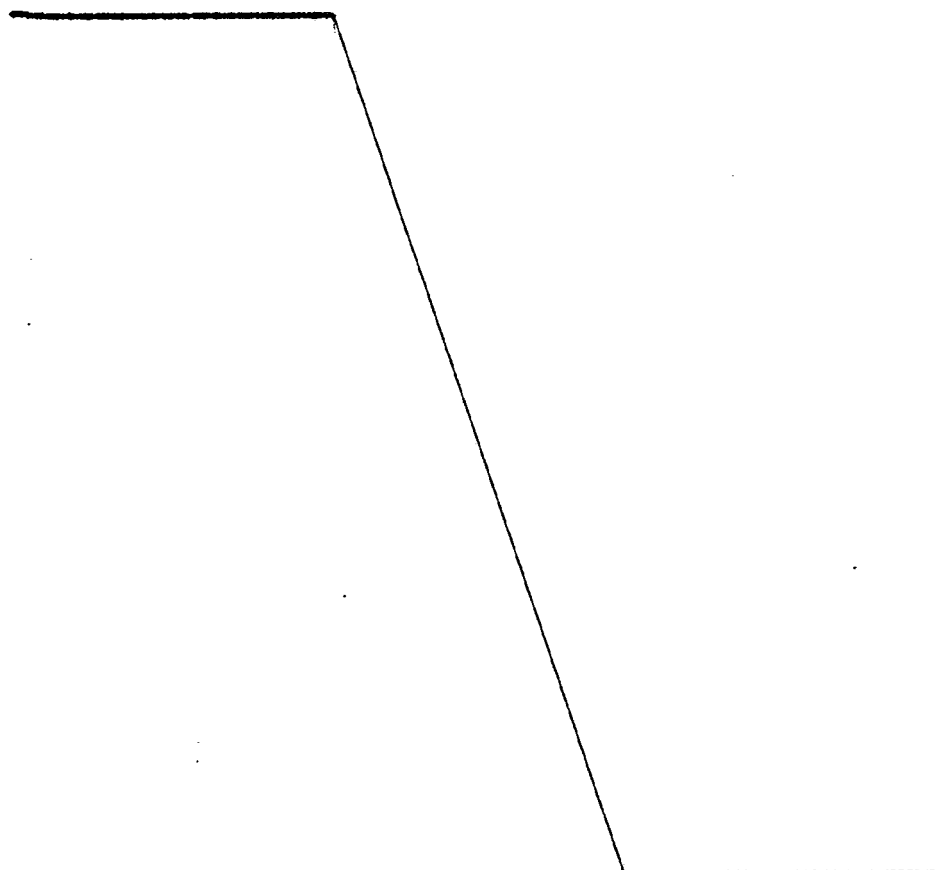


TABLA 3

	Componentes de la Gelatina (%)								Viscosidad media (mp)	Diámetro medio de partícula (micras)		Formabilidad de las cápsulas multicelulares (%)	Controlabilidad del tamaño de partícula (%)
										45°C	10°C		
	49mp	41mp	36mp	32mp	28mp	25mp	22mp	16mp					
Ejemplo 15					100				25	8,2	10,8	80	85
Ejemplo 16						100			22	7,6	9,4	81	92
Ejemplo 17							100		16	9,4	10,8	87	94
Ejemplo 18	10	24	25	34	7				33	7,0	9,6	73	79
Ejemplo 19	5	20	30	40				5	31	6,8	8,9	71	82
Ejemplo 20		5	15	35		10			32	6,9	9,1	76	85
Ejemplo 21	25		25	25	25	25			34	5,7	8,2	70	80
Ejemplo 22		25	25	25	25	25			27	8,4	9,5	88	89
Ejemplo 23			25	25	25	25			26	6,7	8,8	76	91
Ejemplo 24			5	15	20	60			19	10,2	12,0	85	92
Control 4	100								49	3,2	11,0*	29	36
Control 5		100							36	3,5	10,8*	34	35
Control 6				100					28	4,4	12,0*	37	45
Control 7		10	20	30	40				30	3,7	10,6*	35	40
Control 8	50	15	10				25		40	3,4	9,7*	35	42
Control 9	75						25		36	4,2	8,0*	53	62

(Nota) \* El ensayo se realizó después de eliminar el gel, puesto que la dispersión obtenida en los Control 5 estaba parcialmente gelificada.

Ejemplos 25 a 37 y Controles 10 a 13

- Se añadieron a 87 partes de agua 10 partes de una gelatina tratada con ácido que tenía una viscosidad media como la indicada en la Tabla 4. Después de reposar durante una hora a 20°C la mezcla se calentó a 60°C para preparar una disolución de gelatina. Se disolvieron 1,2 partes de lactona violeta cristal y 0,6 partes de azul de benzoin-leucometile no en un aceite mixto compuesto por 15 partes de queroseno y 33 partes de isopropilnaftaleno para preparar una disolución de formador de color. La disolución de formador de color, después de ser calentada a 60°C, se añadió a la disolución de gelatina y la mezcla se emulsionó con un homomezcla dor de forma que se obtuvieran gotas de aceite que tenían un diámetro medio de partícula de 3,0 micras. A la emulsión se le añadieron bajo agitación continua 40 partes de disolución acuosa al 2,5% de CMC que tenía una viscosidad y una esterificación como la indicada en la Tabla 4 y 160 partes de agua tibia a 55°C. El sistema acuoso así obtenido se ajustó a pH 5,0-5,6 con disolución 0,25N de NaOH. El sistema acuoso se vertió en un recipiente como se ilustra en las Figs. 20A y 20B. Mientras se realizaba agitación bajo las siguientes condiciones, el sistema del recipiente se enfrió gradualmente desde la temperatura inicial de 50°C con un gradiente de descenso de temperatura de 1°C cada 3 minutos:

25.

$$\frac{2a}{D} = 0,75$$

$$\frac{Sp}{ST} = 0,24$$

$$n = 100$$

- El sistema acuoso se enfrió continuamente hasta 10°C. Al sistema mantenido a 10°C se le añadieron 2 partes de disolución acuosa al 50% de aldehído glutárico y luego el pH del sistema se ajustó a 6,0 con una disolución acuosa de sosa cáustica para completar el endurecido de las cápsulas. Las distribuciones del tamaño de partícula de las cápsulas obtenidas a 45°C y a 10°C durante la etapa de enfriamiento se midieron por medio del contador Coulter para examinar la controlabilidad del tamaño de partícula de las cápsulas multínucleo. Los resultados se indican en la Tabla 4 con la formabilidad de las cápsulas multínucleo y la controlabilidad del tamaño de partícula a 10°C. Como se indica en la Tabla 4, se obtuvo en cada Ejemplo según la invención una dispersión de cápsulas multínucleo en que las partículas tenían un tamaño deseado de partícula y en que la distribución del tamaño de partícula era muy neta. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.

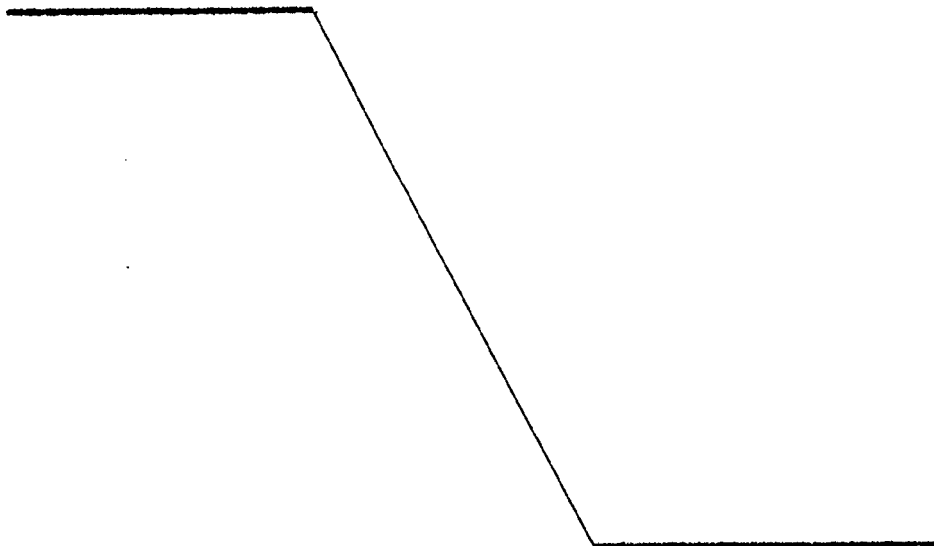


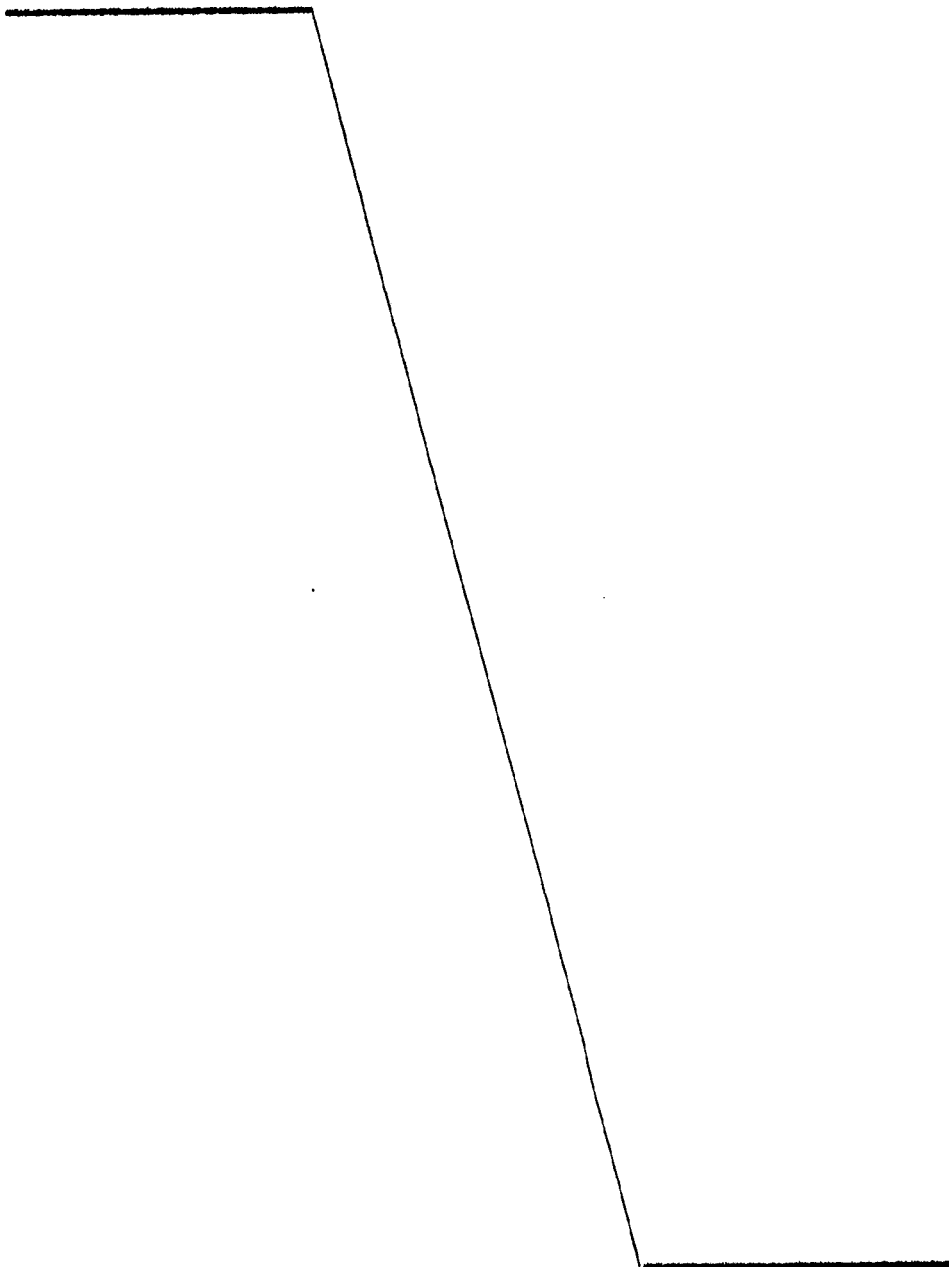
TABLA 4

	Viscosidad media de gelatina (mp)	Carboximetilcelulosa		Diámetro medio de partícula (micras) a 45°C	Formabilidad de cápsulas multinúcleo a 45°C (%)	Controlabilidad del tamaño de partícula a 10°C (%)		
		viscosidad (cp)	pH grado de esterificación					
Ejemplo 25	16	9	6,9	0,76	8,4	9,4	89	97
Ejemplo 26	16	16	6,9	0,76	7,4	9,3	80	92
Ejemplo 27	16	82	7,1	1,02	9,3	13,0	72	92
Ejemplo 28	16	210	7,1	0,99	5,9	8,6	69	85
Ejemplo 29	16	485	7,1	1,00	5,3	9,6	55	81
Ejemplo 30	18	10	6,8	0,76	9,4	10,8	87	94
Ejemplo 31	20	10	6,8	0,62	7,6	9,4	81	92
Ejemplo 32	28	6	6,6	0,76	8,2	9,8	84	93
Ejemplo 33	28	9	6,9	0,76	8,6	10,0	86	84
Ejemplo 34	28	18	6,8	1,00	10,5	13,2	80	91
Ejemplo 35	32	6	6,6	0,76	7,3	9,5	77	85
Ejemplo 36	49	3	5,7	0,77	10,1	14,0	72	85
Ejemplo 37	49	3	5,7	0,77	9,2	10,3	89	80
Control 10	16	920	7,2	0,94	3,1	10,8	29	70
Control 11	16	710	7,2	0,76	3,2	11,0	29	77
Control 12	22	685	7,0	0,76	3,4	8,3	41	72
Control 13	28	630	6,9	0,76	3,5	10,1	35	65

(Nota) \* : pH de disolución acuosa al 1%.

\*\* : El ensayo se realizó después de eliminar el gel, puesto que la dispersión obtenida en los Control 10 y 11 estaba parcialmente gelificada.

A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

- 1.- Método de preparar microcápsulas que contienen aceite, que comprende las etapas de (1) preparar un sistema acuoso que comprende una disolución acuosa de por lo menos dos tipos de materiales coloide hidrófilos con cargas eléctricas opuestas y gotas de aceite dispersadas en dicha disolución, (2) provocar coacervación en dicho sistema acuoso a una temperatura superior a los puntos de gelificación de dichos materiales coloide hidrófilos para formar una suspensión de coacervado en la que cada una de dichas gotas de aceite está rodeada por un coacervado y (3) enfriar dicha suspensión de coacervado a una temperatura inferior a los puntos de gelificación de dichos materiales coloide hidrófilos para formar cápsulas multinúcleo, caracterizado porque se controla la agregación de partículas de gotas de aceite que tienen cada una un coacervado a su alrededor, durante la etapa de enfriamiento de dicha suspensión de coacervado, por medio de una circulación de agitación de modo que se permita la formación de microcápsulas multinúcleo que tienen un diámetro medio dentro de la gama de 3 a 20 micras. - - - -
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

2.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el diámetro medio de dichas gotas de aceite es de la gama de 1 a 10 micras. - - - - -

- 3.- Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicha coacervación se pro-
- 25.

voca por dilución. - - - - -

5. 4.- Método según la reivindicación 3, caracterizado porque se añade agua de modo que se reduzca la concentración de coloides de dicho sistema a de 2 a 5% en peso para provocar coacervación. - - - - -

5.- Método según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque dicha coacervación se provoca por ajuste del pH de dicho sistema. - - - - -

10. 6.- Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicha circulación de agitación se produce haciendo girar por lo menos un agitador que tiene por lo menos una paleta en un recipiente que contiene dicha suspensión de coacervado bajo las siguientes condiciones: - - - - -

15. 
$$0,3 \leq \frac{2a}{D} \leq 1$$
$$0,05 \leq \frac{S_p}{S_T} \leq 1$$
$$5 \leq n \leq 200$$

20. en que D es el diámetro interior máximo del recipiente, a es el radio máximo de giro del agitador, S<sub>T</sub> es el área máxima en sección vertical de la suspensión de coacervado en el recipiente, S<sub>p</sub> es el total de las áreas máximas en sección vertical de los espacios de giro de las paletas de agitador y n es el número de revoluciones por minuto del agitador. -

7.- Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dichos dos tipos de materiales coloidales hidrófilos son gelatina y polímero aniónico. -

5. 8.- Método según la reivindicación 7, caracterizado porque dicha gelatina tiene una viscosidad media no mayor de 35 milipoises. - - - - -

9.- Método según la reivindicación 8, caracterizado porque la viscosidad media de dicha gelatina es de la gama de 15 a 35 milipoises. - - - - -

10. 10.- Método según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado porque dicha gelatina es una gelatina mixta de la que por lo menos el 5% en peso tiene una viscosidad no mayor de 25 milipoises. - - - - -

15. 11.- Método según la reivindicación 10, caracterizado porque por lo menos 10% en peso de dicha gelatina tiene una viscosidad no mayor de 25 milipoises. - - - - -

12.- Método según la reivindicación 7, caracterizado porque dicho polímero aniónico es carboximetilcelulosa que tiene una viscosidad de la gama de 2 a 500 centipoises.

20. 13.- Método según la reivindicación 12, caracterizado porque dicha carboximetilcelulosa tiene una viscosidad de la gama de 3 a 100 centipoises. - - - - -

14.- Método según la reivindicación 13, caracteri-

zado porque la viscosidad media de dicha gelatina no es mayor de 28 milipoises y la viscosidad de dicha carboximetilcelulosa no es mayor de 18 centipoises. - - - - -

5. 15.- Método según la reivindicación 13, caracterizado porque la viscosidad media de dicha gelatina se halla dentro de la gama de 28 a 35 milipoises y la viscosidad de dicha carboximetilcelulosa no es mayor de 10 centipoises. -

10. 16.- Método según la reivindicación 13, caracterizado porque la viscosidad media de dicha gelatina se halla dentro de la gama de 35 a 50 milipoises y la viscosidad de dicha carboximetilcelulosa no es mayor de 6 centipoises. -

17.- "MÉTODO DE PREPARAR MICROCAPSULAS QUE CONTIENEN ACEITE". - - - - -

15. Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cincuenta y dos hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras y de veintidós figuras que la ilustran.

BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

NCM.

Fig. 1

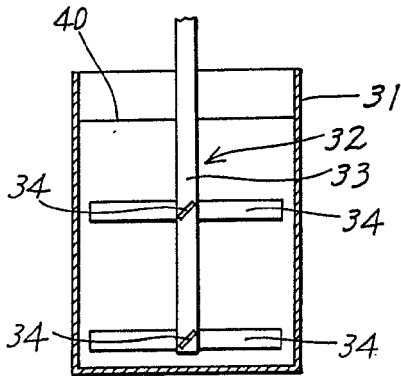


Fig. 2

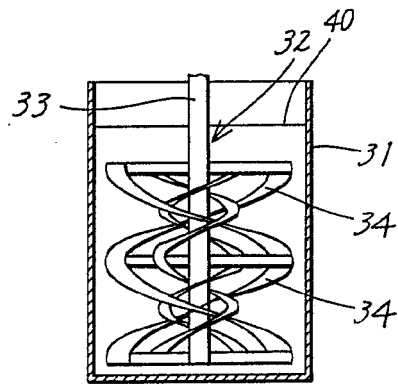


Fig. 3

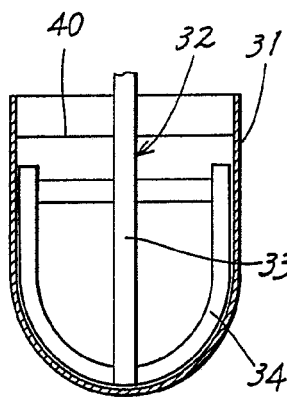


Fig. 4

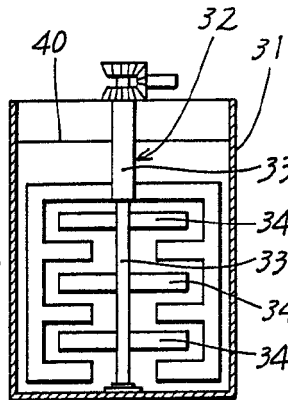
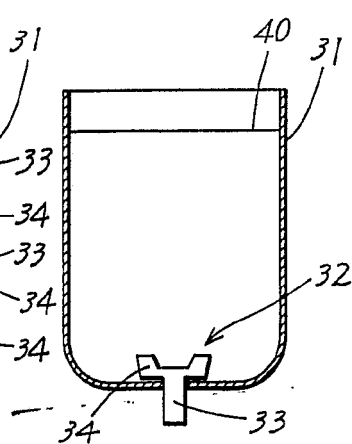


Fig. 5



BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. EL SUÑOL

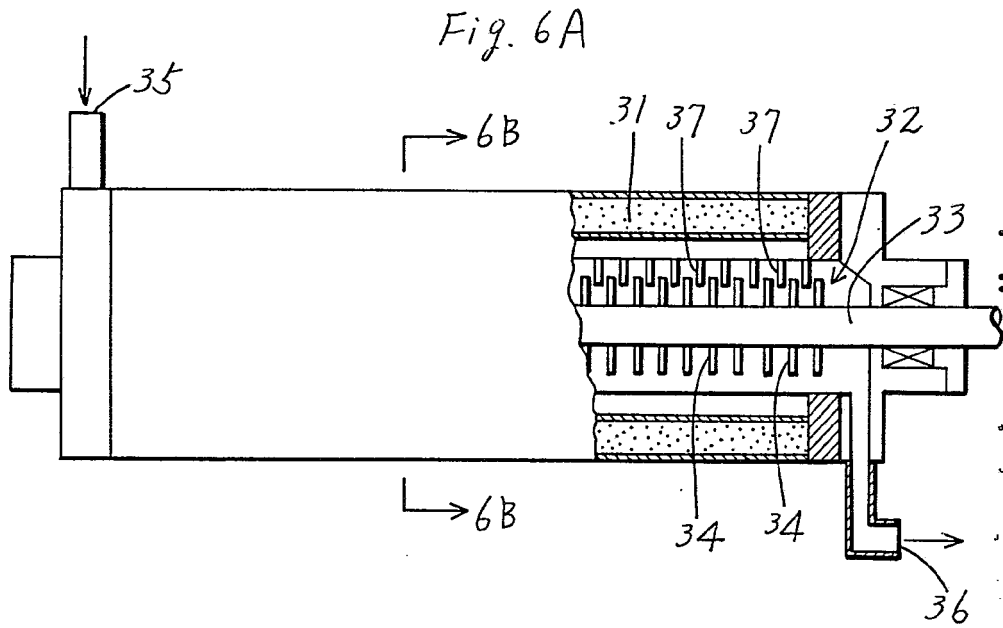
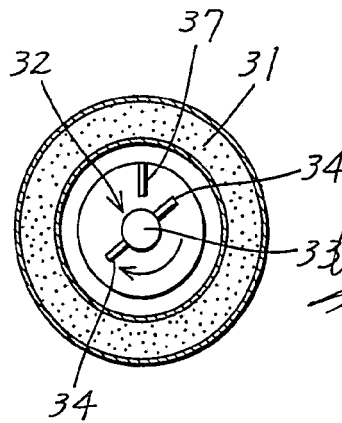
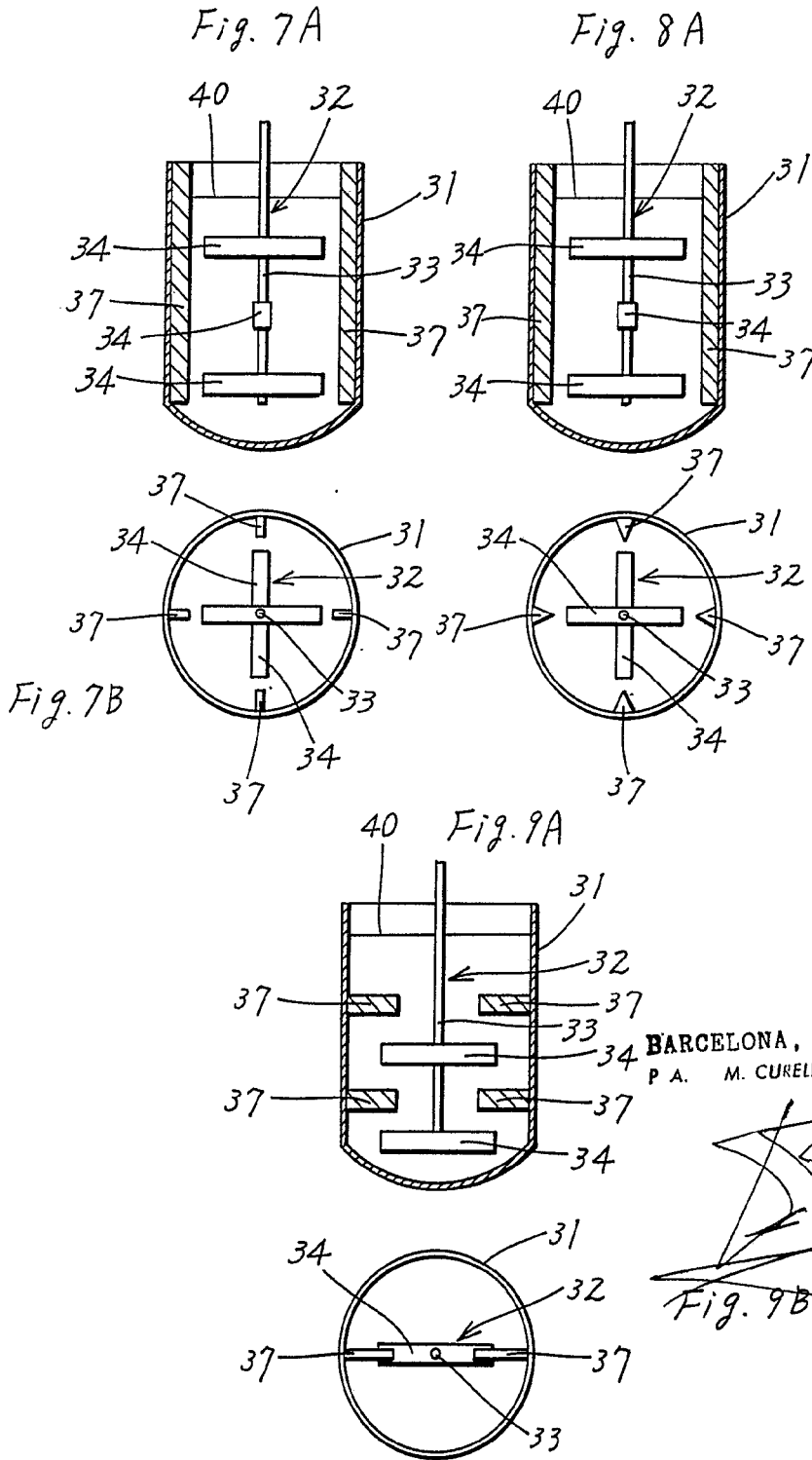


Fig. 6B

BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL





BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

Fig. 10A

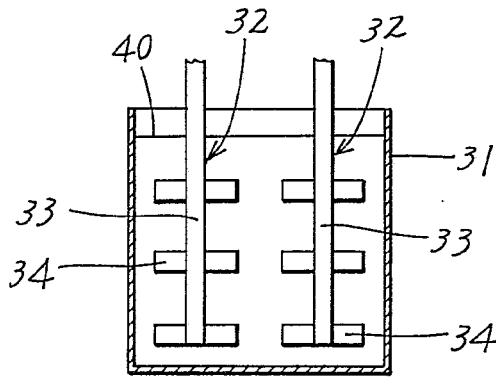


Fig. 10B

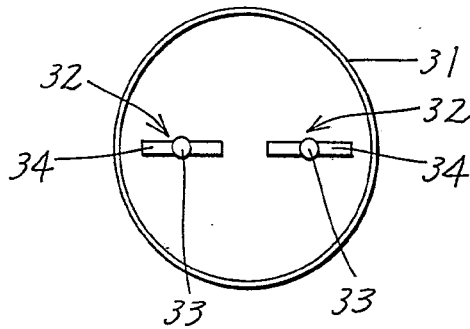
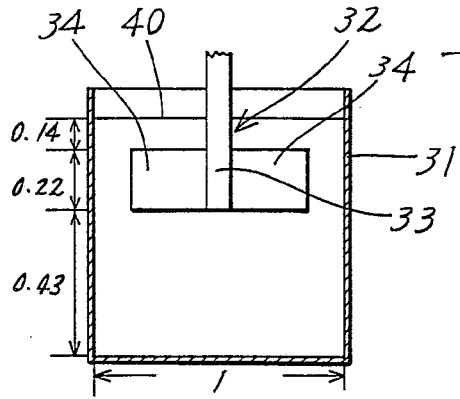


Fig. 11A



BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

Fig. 11B

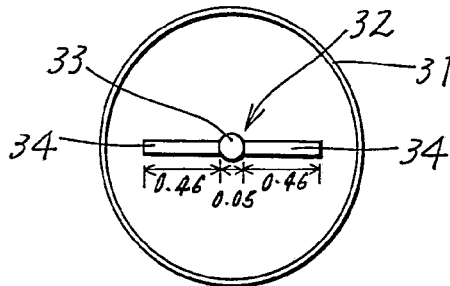


Fig. 12A

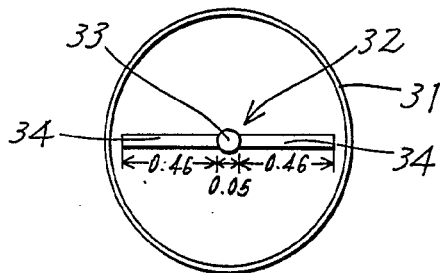
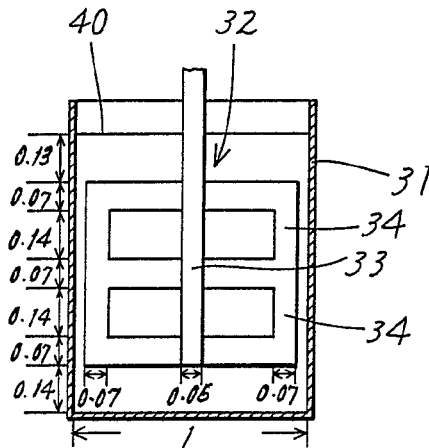


Fig. 12B

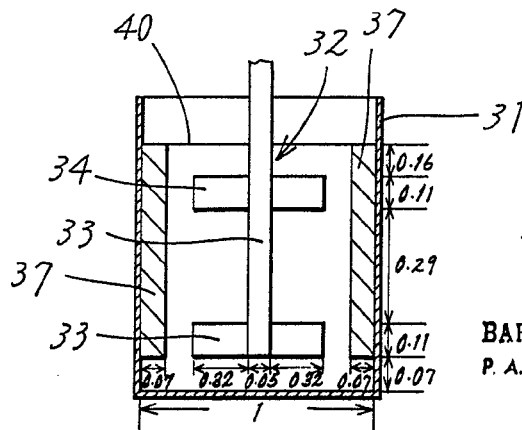


Fig. 13A

BARCELONA, 23 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

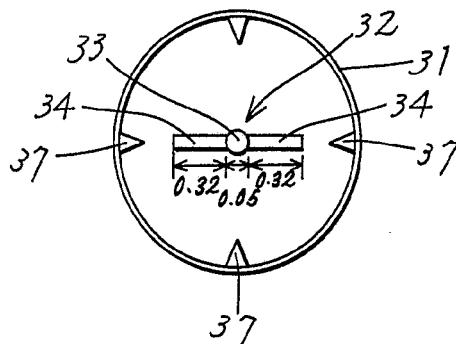


Fig. 13B

Fig. 14A

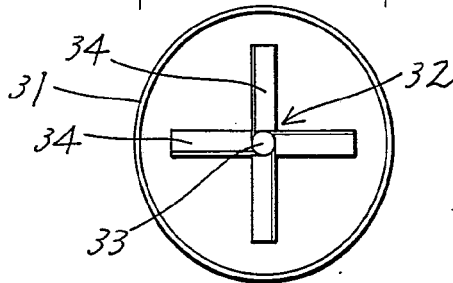
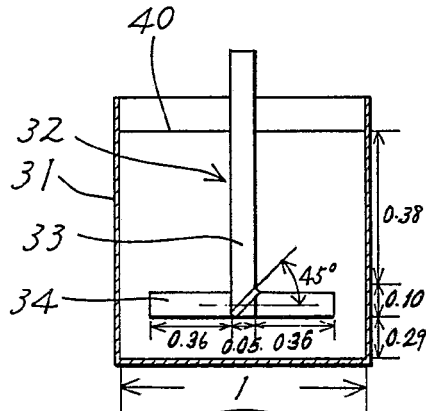


Fig. 14B

BARCELONA, 28 ENE. 1978

P. A. M. CURELL SUÑOL

Fig. 15A

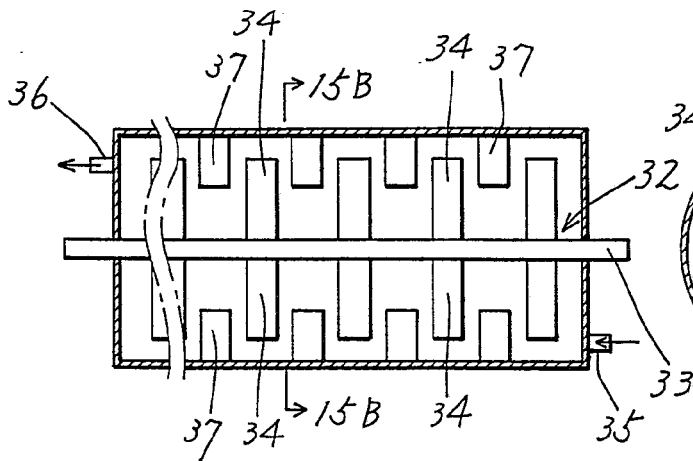


Fig. 15B

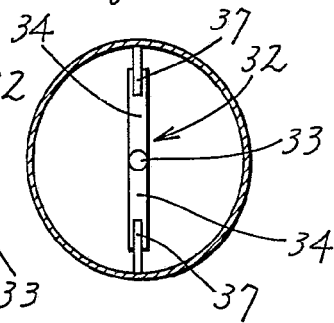


Fig. 16A

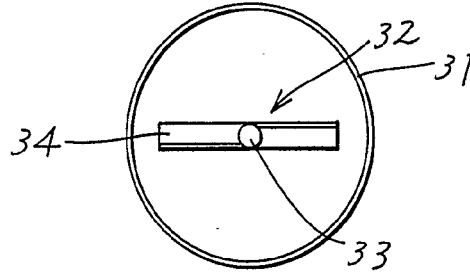
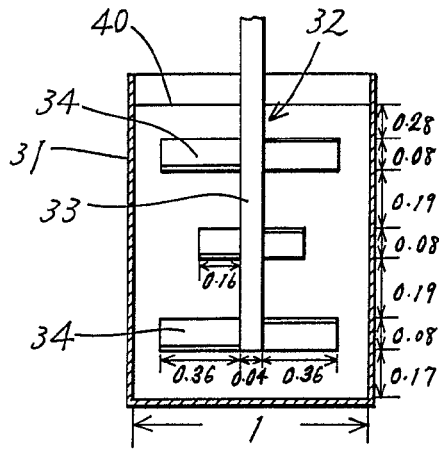


Fig. 16B

Fig. 17A

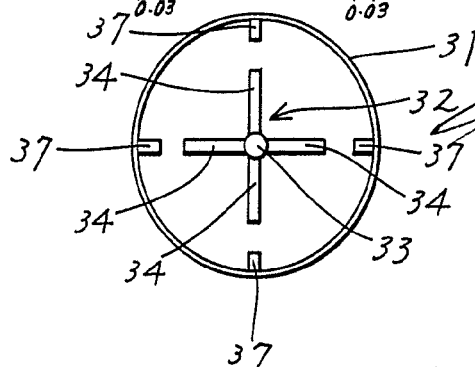
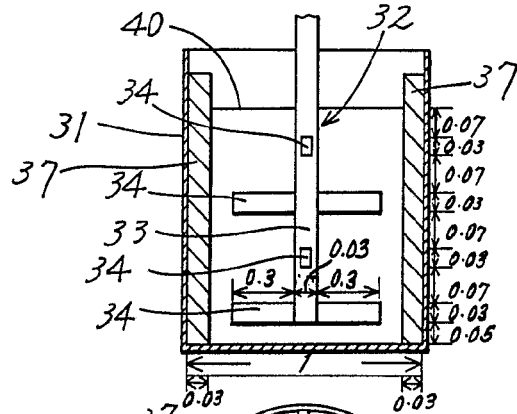


Fig. 17B

BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

Fig. 18A

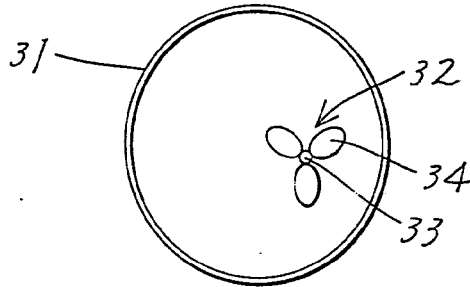
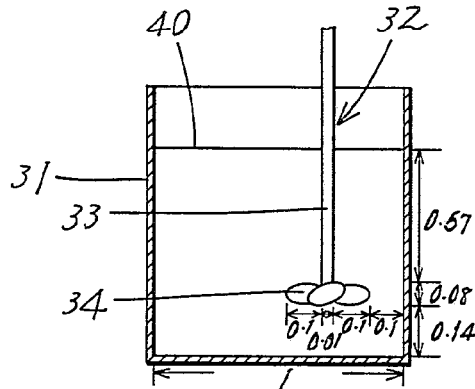


Fig. 18B

Fig. 19A

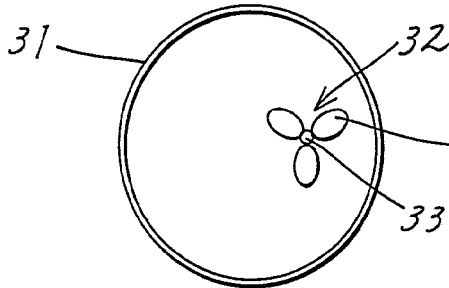
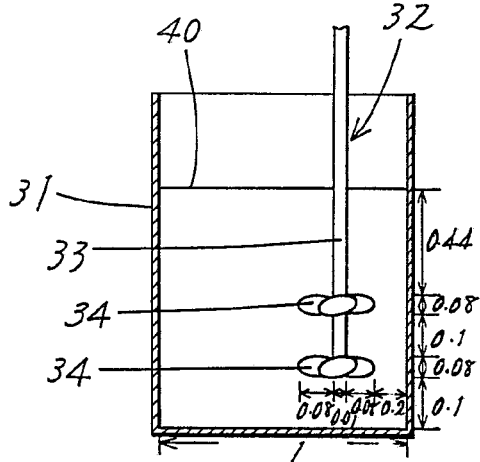


Fig. 19B

BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

Fig. 20A

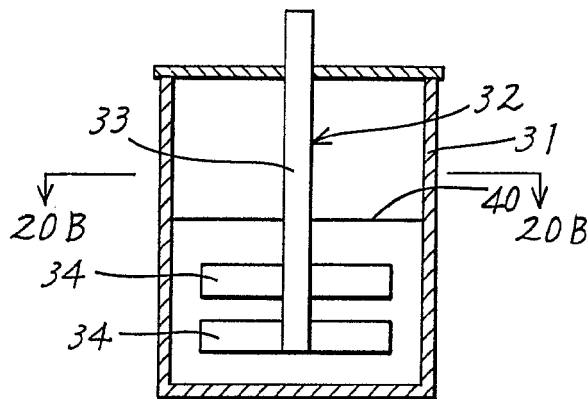
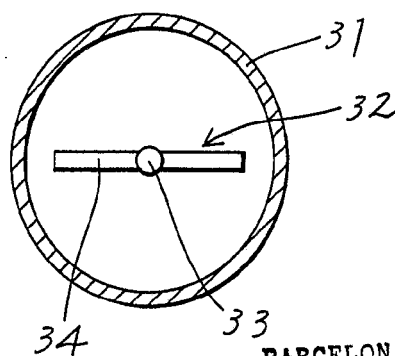


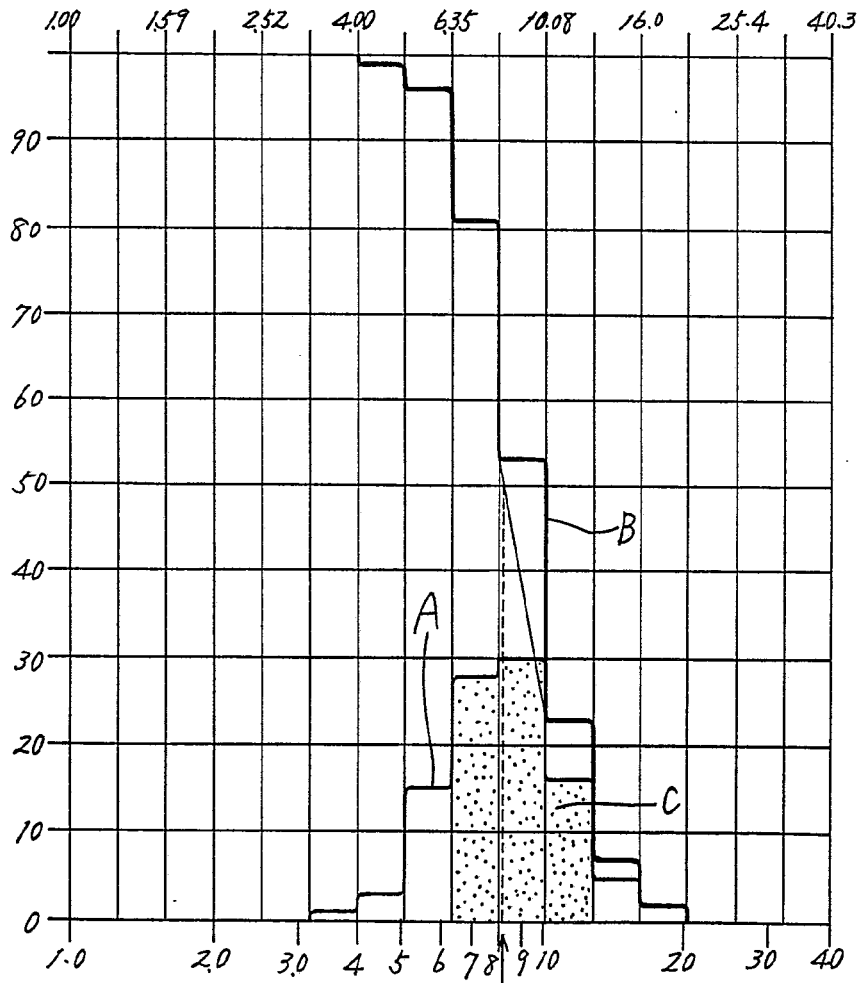
Fig. 20B



BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL

A large, stylized handwritten signature and several scribbles are present at the bottom right of the page.

Fig. 21



BARCELONA, 28 ENE. 1978  
P. A. M. CURELL SUÑOL