



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0030897

(51)^{2006.01} **B01J 13/10**; A61K 8/81; A61Q 13/00; (13) **B**
C11D 3/50; C08F 220/56; C08F 220/60;
C11D 17/00; C11D 3/37; A61K 8/11;
C08F 220/06

(21) 1-2017-05103

(22) 22/06/2016

(86) PCT/EP2016/064353 22/06/2016

(87) WO2016/207187 29/12/2016

(30) 15305960.5 22/06/2015 EP

(45) 25/01/2022 406

(43) 26/03/2018 360A

(73) S.P.C.M. SA (FR)

ZAC de Milieux, 42160 Andrezieux Boutheon, FRANCE

(72) BLONDEL Frédéric (FR); JEANSON Guillaume (FR); HARRISON Ian (GB);
AUSSANT Emmanuel (FR).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) PHƯƠNG PHÁP TẠO RA VI NANG DẠNG VỎ LỖI BẰNG CHẤT DẸO AMINO

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp tạo ra vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino chứa hoạt chất, phương pháp này bao gồm việc sử dụng copolyme mang hai loại điện tích làm chất ổn định keo trong quy trình sản xuất vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino chứa hoạt chất, trong đó copolyme mang hai loại điện tích này bao gồm: 2 tới 99%mol monome cation có ít nhất một nhóm amoni bậc bốn, 1 tới 98%mol monome trên cơ sở acrylic, 0 tới 97%mol monome không ion, và trong đó copolyme mang hai loại điện tích này có nhiều điện tích dương hơn so với điện tích âm, trong đó điện tích dương của copolyme mang hai loại điện tích này có nguồn gốc duy nhất từ nhất một nhóm amoni bậc bốn của monome cation.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến copolyme mang hai loại điện tích dùng làm chất làm ổn định keo trong quy trình sản xuất vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đã biết kỹ thuật tạo vi nang cho phép bao nang một hợp chất bên trong viên cầu nhỏ, dưới dạng vi cầu hoặc vi nang, có đường kính trung bình nhỏ tới 1 milimét đến vài micrômét. Nhiều hoạt chất khác nhau như thuốc, enzym, vitamin, thuốc trừ vật gây hại, hương liệu và chất xúc tác đã được bao nang thành công bên trong vi nang làm từ các loại vật liệu polyme và vật liệu phi polyme khác nhau bao gồm poly(etylen glycol), poly(metacrylat), poly(styren), xenluloza, poly(lactit), poly(lactit-co-glycolit), gelatin và acaxia, v.v.. Các vi nang này sẽ giải phóng các chất chứa bên trong chúng (hoạt chất) khi cần, theo các cơ chế giải phóng khác nhau, tùy thuộc vào mục đích sử dụng cuối của các sản phẩm bao nang. Kỹ thuật này đã và đang được áp dụng trong nhiều lĩnh vực bao gồm dược phẩm, nông nghiệp, thực phẩm, in ấn, mỹ phẩm và dệt may.

Cụ thể, vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino là thích hợp để bao nang các hoạt chất dùng cho các ứng dụng trong mỹ phẩm, dệt may, và hoá nông.

Vi nang bằng chất dẻo amino được áp dụng rộng rãi và phổ biến trong lĩnh vực công nghiệp tạo vi nang. Có các quy trình đã được thiết lập để tạo ra vi nang bằng chất dẻo amino mà là đã được biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Thông thường, ở bước đầu tiên, nhũ tương dầu trong nước được tạo ra. Nhũ tương này cấu thành từ các giọt dầu nhỏ chứa hoạt chất phân tán trong pha nước liên tục. Sau đó, các monome hoặc các sản phẩm ngưng tụ trước tạo vỏ có trong nhũ tương này cho phép tạo ra vỏ polyme bao nang xung quanh các giọt dầu nhỏ chứa hoạt chất và do đó dẫn đến sự tạo ra vi nang dạng vỏ lõi.

Các chất phản ứng và các điều kiện phản ứng được chọn để đảm bảo sự dịch chuyển có hiệu quả của các monome hoặc các sản phẩm ngưng tụ trước đến

bề mặt phân cách dầu-nước sao cho các vỏ polyme có thể tạo ra một cách nhanh chóng xung quanh các giọt dầu nhỏ này, nhờ đó giữ lại toàn bộ, hoặc hầu như toàn bộ hoạt chất trong nhân và tránh sự rò rỉ của hoạt chất đã được bao nang từ nhân vi nang. Nếu các chất liệu tạo vỏ không di chuyển đến bề mặt phân cách dầu-nước một cách nhanh chóng hoặc với lượng không đủ, thì các vi nang khó có thể được tạo ra. Trong trường hợp đó, kể cả khi các vi nang được tạo ra, thì chúng có thể có khả năng lưu giữ hoạt chất kém và có thể dễ bị kết tụ.

Các polyme, có vai trò làm chất làm ổn định keo bảo vệ, được sử dụng để làm ổn định bề mặt phân cách dầu-nước trong quá trình hình thành vi nang. Chất làm ổn định dạng polyme này hoạt động theo nhiều cách: nó bảo đảm rằng nhũ tương dầu trong nước bền được tạo ra; tạo điều kiện thuận lợi cho việc di chuyển của các monome và các sản phẩm ngưng tụ trước đến bề mặt phân cách dầu-nước; và nó tạo ra một khuôn xung quanh các monome hoặc các sản phẩm ngưng tụ trước mà chúng có thể phản ứng để tạo ra các vỏ polyme bao nang.

Các chất làm ổn định dạng polyme được sử dụng trong quy trình sản xuất vi nang bằng chất dẻo amino bao gồm các polyme anion hoặc polyme không ion, ví dụ, xem US 8119587. Các chất làm ổn định dạng polyme có hiệu quả đặc biệt bao gồm các copolyme trên cơ sở axit acrylic mang nhóm sulphonat. Các ví dụ về các copolyme thương phẩm bao gồm LUPASOL® (ví dụ, BASF), như LUPASOL PA 140, hoặc LUPASOL VFR. Các polyme thương phẩm này là các ví dụ về các chất làm ổn định dạng polyme, chúng được dùng trong quy trình sản xuất hỗn hợp vi nang bằng chất dẻo amino thương mại.

Các vi nang bằng chất dẻo amino được tạo ra theo quy trình được mô tả trên đây thường được thu gom dưới dạng huyền phù đặc chứa vi nang được tạo huyền phù trong môi trường tạo huyền phù thích hợp. Sau đó, huyền phù đặc chứa vi nang này có thể được sử dụng trực tiếp trong các ứng dụng, hoặc được xử lý tiếp. Ví dụ, thường là phủ sau vi nang bằng chất dẻo amino này bằng polyme cation hoà tan trong nước để tạo ra điện tích dương toàn phần cho chúng. Lớp phủ này có tác động làm chất trợ lắng phủ và tăng khả năng ngấm của vi nang khi lắng phủ trên các nền nhất định. Tuy nhiên, lớp phủ sau này cần đến một bước nữa, làm

tăng chi phí của quy trình sản xuất. Thực vậy, một lượng lớn polyme là cần đến để trước hết trung hoà vi nang tích điện âm trước khi các vi hạt này cuối cùng có thể có điện tích dương.

Do đó, có nhu cầu phát triển vi nang có độ ổn định cao và khả năng kiểm soát độ dày tốt hơn. Ngoài ra, cần phải cải tiến phương pháp tạo ra vi nang mà không cần sử dụng kỹ thuật phủ sau thông thường.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế liên quan đến copolyme mang hai loại điện tích dùng làm chất làm ổn định keo trong quy trình sản xuất vi nang dạng vỏ lõi, trong đó lõi chứa hoạt chất. Copolyme mang hai loại điện tích này cải thiện:

- độ ổn định của nhũ tương mà trong đó vi nang được tạo ra;
- khả năng kiểm soát độ dày vỏ của vi nang;
- khả năng tránh sự tạo ra các khối kết tụ của các vi hạt;
- độ ổn định của hỗn hợp nước, hoặc huyền phù đặc, chứa vi nang này.

Cụ thể, sáng chế đề cập đến phương pháp tạo ra vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino chứa hoạt chất, phương pháp này bao gồm việc sử dụng copolyme mang hai loại điện tích làm chất ổn định keo,

trong đó copolyme mang hai loại điện tích này chứa:

2 tới 99%mol monome cation có ít nhất một nhóm amoni bậc bốn,

1 tới 98%mol monome trên cơ sở acrylic,

0 tới 97%mol monome không ion,

và trong đó copolyme mang hai loại điện tích này có nhiều điện tích dương hơn so với điện tích âm,

trong đó điện tích dương của copolyme mang hai loại điện tích này có nguồn gốc duy nhất từ ít nhất một nhóm amoni bậc bốn của monome cation.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong bản mô tả này, thuật ngữ “vi nang” được dùng để chỉ “vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino”.

Copolymer mang hai loại điện tích theo sáng chế được xác định dưới đây. Nó mang cả điện tích dương lẫn điện tích âm. Điện tích dương của nó không phụ thuộc vào độ pH. Nói cách khác, không phụ thuộc vào dung dịch mà trong đó polymer có thể được hoà tan hoặc được tạo huyền phù, mật độ điện tích dương của nó đều là như nhau.

Do đó, sáng chế liên quan đến copolymer mang hai loại điện tích dùng làm chất làm ổn định keo trong quy trình sản xuất vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino chứa hoạt chất, trong đó copolymer mang hai loại điện tích này bao gồm:

- 2 tới 99%mol monome cation có ít nhất một nhóm amoni bậc bốn, tốt hơn là một nhóm amoni bậc bốn;
- 1 tới 98%mol monome trên cơ sở acrylic;
- 0 tới 97%mol monome không ion;

và trong đó copolymer mang hai loại điện tích này có nhiều điện tích dương hơn so với điện tích âm. Do đó, tỷ lệ giữa các nhóm chức cation và các nhóm chức anion quyết định tổng điện tích dương toàn phần.

Điện tích dương của copolymer mang hai loại điện tích này có nguồn gốc duy nhất từ (các) nhóm amoni bậc bốn của monome cation.

Sự có mặt của monome không ion là tùy ý.

Trong bản mô tả này, tổng %mol của các monome bằng 100. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết cách điều chỉnh các %mol tương ứng của monome cation, monome trên cơ sở acrylic (anion) và monome không ion để cho đủ 100.

Như được giải thích ở trên, vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino thông thường được tạo ra như sau:

- Trong bước đầu tiên, nhũ tương dầu trong nước được tạo ra, bao gồm các giọt dầu nhỏ chứa hoạt chất được phân tán trong pha nước liên tục.
- Các tiền chất tạo vỏ (monome hoặc sản phẩm ngưng tụ trước) có trong nhũ tương này tạo ra các vỏ polymer bao nang xung quanh các giọt dầu nhỏ chứa hoạt chất để tạo ra vi nang dạng vỏ lõi.

Theo một phương án cụ thể, copolyme mang hai loại điện tích này có thể được dùng làm chất làm ổn định keo trong quy trình sản xuất vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino theo các bước sau:

- tạo ra pha nước gồm copolyme mang hai loại điện tích và (các) tiền chất Nhựa amino;
- bổ sung hoạt chất, tốt hơn là hoạt chất kỵ nước, vào pha nước này;
- tạo giọt tụ hoặc nhũ hoá hỗn hợp thu được;
- tạo vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino bằng cách trùng hợp hoặc tạo liên kết ngang (các) tiền chất Nhựa amino.

Tốt hơn, nếu vi nang thu được này được tạo huyền phù trong pha nước. Huyền phù thu được này có thể được sử dụng luôn mà không cần đến bước tinh chế, hoặc cuối cùng được làm khô. Pha nước nói chung bao gồm ít nhất một phần của copolyme mang hai loại điện tích.

(Các) tiền chất nhựa amino có thể là hỗn hợp của sản phẩm ngưng tụ trước và chất tạo liên kết ngang hoặc hỗn hợp của các monome.

Theo một phương án cụ thể khác, sau vi nang dạng vỏ lõi được tạo ra, copolyme cation có thể được bổ sung vào hỗn hợp thu được, để cải thiện độ ổn định của hỗn hợp nước, hoặc huyền phù đặc, chứa vi nang này.

Vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino được tạo ra bởi quy trình nêu trên thường được thu gom dưới dạng huyền phù đặc chứa các vi nang được tạo huyền phù trong môi trường tạo huyền phù thích hợp.

Như đã nêu, copolyme mang hai loại điện tích theo sáng chế bao gồm ít nhất một monome cation, ít nhất một monome trên cơ sở acrylic và tùy ý ít nhất một monome không ion.

(Các) monome cation có thể được chọn, cụ thể là, từ các monome như các dẫn xuất của các monome sau đây có nhóm amoni bậc bốn: acrylamit, acrylic, vinyl, allyl hoặc maleic. Cụ thể và không nhằm mục đích giới hạn, monome cation được ưu tiên chọn từ nhóm bao gồm dimethylaminoethyl acrylat bậc bốn (ADAME), dimethylaminoethyl metacrylat bậc bốn (MADAME), dimethyldiallyl amoni clorua (DADMAC), acrylamidopropyltrimethylamoni clorua (APTAC) và

metacrylamidopropyltrimetylamonium clorua (MAPTAC). Monome cation cũng có thể hỗn hợp của monome cation. Monome cation được ưu tiên nhất là MAPTAC.

Monome cation chiếm 2 tới 99%mol, tốt hơn là 30 tới 95%mol, tốt hơn nữa là 60 tới 90%mol, tính theo tổng số mol monome của copolyme mang hai loại điện tích.

Monome trên cơ sở acrylic có thể được chọn trong số các monome có các nhóm chức acrylic, vinyl, maleic, fumaric hoặc allyl và có nhóm carboxy, phosphonat, sulfonat hoặc các nhóm khác mang điện tích âm. Nó cũng có thể là muối amoni hoặc muối kim loại kiềm thổ hoặc muối kim loại kiềm của các monome này.

Các ví dụ về monome trên cơ sở acrylic thích hợp bao gồm axit acrylic, axit metacrylic, axit itaconic, axit crotonic, axit maleic, axit fumaric và các monome có tính axit mạnh, ví dụ, các monome có nhóm chức axit sulfonic hoặc phosphonic như axit 2-acrylamido-2-methylpropan sulfonic axit vinylsulfonic, axit vinylphosphonic, axit allylsulfonic, axit allylphosphonic, axit styren sulfonic. Monome trên cơ sở acrylic cũng có thể muối hoà tan trong nước bất kỳ của kim loại kiềm, kim loại kiềm thổ hoặc amoni. Nó cũng có thể là hỗn hợp của các monome trên cơ sở acrylic. Monome trên cơ sở acrylic được ưu tiên nhất là axit acrylic, axit metacrylic, hoặc muối hoà tan trong nước của nó.

Monome trên cơ sở acrylic chiếm 1 tới 98 %mol, tốt hơn là 5 tới 70%mol, tốt hơn nữa là 10 tới 40%mol, tính theo tổng số mol monome của copolyme mang hai loại điện tích.

Tùy ý, copolyme mang hai loại điện tích này bao gồm ít nhất một monome không ion. Monome không ion hữu ích theo sáng chế có thể được chọn từ nhóm bao gồm các monome vinyl tan trong nước. Có lợi, nếu các monome không ion được ưu tiên này được chọn từ nhóm bao gồm acrylamit, metacrylamit, N-isopropylacrylamit, N,N-dimethylacrylamit, N-methylolacrylamit. N-vinylformamit, N-vinyl axetamit, N-vinylpyridin và/hoặc N-vinylpyrrolidone cũng có thể được sử dụng. Nó cũng có thể là hỗn hợp của các monome không ion. Monome không ion được ưu tiên nhất là acrylamit.

Monome không ion chiếm 0 tới 97%mol, tốt hơn là 0 tới 80%mol, tốt hơn nữa là 0 tới 50%mol, tính theo tổng số mol monome của copolymer mang hai loại điện tích.

Copolymer mang hai loại điện tích chứa monome cation và monome anion trên cơ sở acrylic và tùy ý là monome không ion. Copolymer mang hai loại điện tích này có tỷ lệ giữa các nhóm chức cation và các nhóm chức anion sao cho có được tổng điện tích dương toàn phần. Nói cách khác, copolymer mang hai loại điện tích này có số lượng các nhóm chức điện tích dương thường có nguồn gốc từ monome cation lớn hơn so với số lượng các nhóm chức điện tích âm thường có nguồn gốc từ monome trên cơ sở acrylic. Tốt hơn, nếu tỷ lệ phần trăm mol monome cation lớn hơn tỷ lệ phần trăm mol monome trên cơ sở acrylic.

Theo một phương án được ưu tiên, copolymer mang hai loại điện tích này bao gồm:

- 30 tới 95%mol metacrylamidopropyltrimethylamonium clorua (MAPTAC), tốt hơn là 60 tới 90%mol;
- 5 tới 70%mol axit acrylic hoặc muối hoà tan trong nước của nó, tốt hơn là 10 tới 40%mol;
- 0 tới 80%mol acrylamit, tốt hơn là 0 tới 50%mol.

Tốt hơn là, copolymer mang hai loại điện tích này có trọng lượng phân tử ít nhất là 100000g/mol, và tốt hơn nữa là ít nhất là 500000g/mol.

Lượng chất làm ổn định dạng polymer (copolymer mang hai loại điện tích) có thể được sử dụng trong quy trình sản xuất vi nang theo sáng chế có thể nằm trong khoảng từ 0,001% đến 20%, tốt hơn là từ 0,01 đến 10%, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 5% khối lượng tính theo tổng khối lượng của chế phẩm cho phép hình thành các vi hạt, ví dụ, nhũ tương dầu trong nước đã nêu trên.

Lượng chất làm ổn định dạng polymer (copolymer mang hai loại điện tích) có thể được sử dụng trong chế phẩm vi nang (tốt hơn là huyền phù đặc) theo sáng chế có thể nằm trong khoảng từ 1% đến 20%, tốt hơn nữa là từ 2 đến 10% khối lượng tính theo tổng khối lượng của chế phẩm.

Nói chung, copolyme mang hai loại điện tích theo sáng chế không đòi hỏi phải có một quy trình trùng hợp đặc biệt bất kỳ. Thực vậy, nó có thể được tạo ra theo mọi kỹ thuật trùng hợp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các kỹ thuật trùng hợp đã biết này bao gồm trùng hợp dung dịch; polymeization gel; trùng hợp kết tủa; trùng hợp nhũ tương ngược; trùng hợp nhũ tương trong nước; trùng hợp huyền phù; và trùng hợp mixen.

Theo sáng chế, và theo cách có lợi, copolyme mang hai loại điện tích này không tạo liên kết ngang. Nó có thể có dạng mạch thẳng hoặc được tạo cấu trúc. Copolyme được tạo cấu trúc có thể có dạng mạch nhánh, dạng hình sao (dạng hình ngôi) hoặc dạng hình tổ ong (dạng tổ ong). Các cấu trúc này có thể được tạo ra bằng cách lựa chọn tự do chất khơi mào, các tác nhân chuyển mạch, kỹ thuật trùng hợp như sự trùng hợp gốc có kiểm soát, kết hợp các monome cấu trúc, nồng độ, v.v.. Các monome cấu trúc thích hợp bao gồm muối kim loại đa hoá trị, formaldehyt, glyoxal, hoặc ngoài ra, và tốt hơn là, các tác nhân tạo liên kết ngang cộng hóa trị có khả năng trùng hợp cùng với các monome và tốt hơn là các monome chưa bao hoà polyetylen (có tối thiểu hai nhóm chức không no), như, ví dụ, metylen bisacrylamit (MBA), trialyamin, polyetylen glycol diacrylat. Theo cách khác, các chất khơi mào đại phân tử như polyperoxit, hợp chất polyazo và các tác nhân đã chuyển mạch như polyme polymecaptan có thể được sử dụng.

Theo sáng chế, copolyme mang hai loại điện tích này có thể có mặt trong pha nước liên tục của nhũ tương trước khi hình thành vi nang. Tốt hơn nữa là copolyme mang hai loại điện tích này có mặt trong pha nước liên tục của nhũ tương trước khi hình thành vi nang. Tốt hơn, nếu copolyme mang hai loại điện tích này có mặt trong pha nước trước khi hình thành nhũ tương. Nó có thể được bổ sung vào trong quá trình tạo ra nhũ tương.

Theo sáng chế, hoạt chất có mặt trong các giọt dầu nhỏ trước khi hình thành vi nang. Tốt hơn là, hoạt chất này kỵ nước. Thuật ngữ "hoạt chất kỵ nước" dùng để chỉ hoạt chất bất kỳ thuộc các lĩnh vực sau: chăm sóc sức khoẻ cá nhân, bảo dưỡng vải, bảo dưỡng bề mặt, hoặc chất nông nghiệp. Hoạt chất kỵ nước này có độ tan trong nước nhỏ hơn 100ppm, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 10ppm.

Các hoạt chất ky nước chăm sóc sức khỏe cá nhân bao gồm các chất làm mềm, chất làm ẩm, nước hoa, vitamin, hoạt chất chống lão hóa, và kem chống nắng thường được sử dụng trong các chế phẩm chăm sóc sức khỏe cá nhân với lượng nằm trong các giới hạn đã được phê chuẩn. Theo một phương án được ưu tiên, chất chăm sóc sức khỏe cá nhân này là chất chống nắng. Các ví dụ về chất chống nắng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, axit p-aminobenzoic cũng như các muối và các este của nó; axit o-aminobenzoic và o-aminobenzoat (bao gồm methyl, mentyl, phenyl, benzyl, phenyletyl, linalyl, terpinyl, và các xyclohexenyl este của chúng); axit salixylic và salixilat (kể cả các este octyl, amyl, phenyl, benzyl, mentyl, glyxeryl, và dipropylenglycol của chúng); axit xinnamic và các dẫn xuất của chúng (kể cả các este methyl và benzyl, alkyl alkoxyxinamat như octyl metoxyxinamat còn được gọi là 2-ethylhexyl-4-metoxyxinamat, alpha-phenyl xinnamionitril, và butyl xinaoyl pyruvat); axit dihydroxyxinnamic và các dẫn xuất của nó; axit trihydroxyxinnamic và các dẫn xuất của nó; diphenylbutadien và stilben; dibenzalaxeton và benzalaxetophenon; naphthosulfonat I (như các muối natri của axit 2-naphthol-3,6-disulfonic và axit 2-naphthol 6,8-disulfonic); axit dihydroxynaphthoic và các muối của nó; o-hydroxydiphenyldisulfonat và p-hydroxydiphenyldisulfonat; coumarin và các dẫn xuất của chúng (như 7-hydroxy, 7-methyl, và 3-phenyl coumarin); đazol; muối quinin; quinolin và các dẫn xuất của chúng; hydroxybenzophenon; alkoxybenzophenon; các axit uric và vilouric; axit tannic và các dẫn xuất của chúng; hydroquinon; benzophenon (như oxybenzon, sulisobenzon, dioxybenzon, benzoressorxinol, 2,2',4,4'-tetrahydroxybenzophenon, 2,2'-dihydroxy-4, 4'-dimetoxybenzophenon, octabenzon, 4-isopropyldibenzoylmetan, -4-butrylmetoxydibenzoylmetan, etocrylen, và 4-isopropyl-dibenzoylmetan), và hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, chất chống nắng này bao gồm etylhexyl salixilat, homosalat, butyl metoxydibenzoylmetan, octocrylen, axit phenylbenzimidazol sulfonic, benzophenon-3, benzophenon-4, benzophenon-5, n-hexyl 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl) benzoat, 4-methylbenzyliden camphor, axit terephthalylden dicamphor sulfonic, dinatri phenyl dibenzimidazol tetrasulfonat, metylen bis-

benzotriazolyl tetramethylbutylphenol, bis-ethylhexyloxyphenol metoxyphenyl triazin, ethylhexyl triazon, diethylhexyl butamido triazon, 2,4,6-tris(đineopentyl 4'-aminobenzalmalonat)-s-triazin, 2,4,6-tris (điisobutryl 4'-aminobenzalmalonat)-s-triazin, 2,4-bis(n-butryl 4'-aminobenzoat)-6-(aminopropyltrisiloxan)-s-triazin, 2,4-bis(đineopentyl 4'-aminobenzalmalonat)-6-(n-butryl 4'-aminobenzoat)-s-triazin, 2,4,6-tris(biphenyl-4-yl)-1,3,5-triazin, 2,4,6-tris(terphenyl)-1,3,5-triazin, đrometrizol trisiloxan, poly silic-15, 1,1-đicarboxy (2,2'-đimetylpropyl)-4,4-điphenylbutadien, 2, 4-bis [5-l-(điäetylpropyl) benzoxazol-2-yl (4-phenyl) imino]-6-(2-ethylhexyl)-imino-1,3,5-triazin, và hỗn hợp bất kỳ của chúng. Theo một phương án, chất chống nắng này là axit paraminobenzoic, avobenzon, xinoxat, đioxybenzon, homosalat, mentyl antranilat, octocrylen, octyl metoxyxinamat, octyl salixilat, oxybenzon, pađimat O, axit phenylbenzimidazol sulfonic, sulisobenzon, trolamin salixilat, titan đioxit và oxit kẽm, đietanolamin metoxyxinamat, đigaloy trioleat, etyl đihydroxypropyl PABA (etyl este của axit 4-[bis(2-hydroxypropyl)amino]benzoic), glyxerylaminobenzoat, lawson có đihydroxy axeton, vazolin đỏ, và sự kết hợp bất kỳ của chúng. Theo một phương án được ưu tiên, chất chống nắng này là octyl metoxyxinamat, theo một phương án được ưu tiên khác, chất chống nắng này là avobenzon (1-(4-metoxyphenyl)-3-(4-tert-butrylphenyl)propan-1,3-đion).

Các hoạt chất khác bao gồm triclosan, polyphenol, flavonoid và isoflavonoid, đồng enzym Q10 (CoQIO) và các dẫn xuất của chúng, caroten và các dẫn xuất của chúng, axit salixylic và các dẫn xuất của chúng, dehydroepiandrosteron (DHEA), các polysacarit kỵ nước, các protein, kể cả các enzym và các peptit, và các botanical. Các vitamin được lấy làm ví dụ bao gồm Vitamin A và các este của nó, Vitamin D và các dẫn xuất của nó, các Vitamin B3 và B5 và các dẫn xuất của chúng, Vitamin E và các este của nó, Vitamin F và các dẫn xuất của nó, và Vitamin K.

Theo một phương án, hoạt chất kỵ nước là dầu thơm. Các ví dụ bao gồm các dầu thơm từ hương hoa, hồ phách, gỗ, da, chypre, fougere, xạ hương, bạc hà, vani, trái cây, và/hoặc cam quýt. Các dầu thơm được tạo ra bằng cách chiết các

chất tự nhiên hoặc được tổng hợp. Theo một phương án, dầu thơm là một hoặc nhiều tinh dầu.

Thuật ngữ "hoạt chất nông dụng" được sử dụng ở đây dùng để chỉ hoạt chất được sử dụng trong nông nghiệp, lâm nghiệp và quản lý dịch hại để bảo vệ cây trồng, thực vật, kết cấu xây dựng, con người và các động vật chống lại các sinh vật không mong muốn như các mầm bệnh thực vật và nấm mốc, cỏ dại, côn trùng, ve bét, tảo, giun tròn và các loại tương tự. Đặc biệt, các hoạt chất được sử dụng cho các mục đích này bao gồm thuốc diệt nấm, chất kháng khuẩn, thuốc diệt cỏ, thuốc trừ sâu, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt tảo, thuốc diệt giun tròn và thuốc hun trùng. Thuật ngữ "hoạt chất nông dụng" cũng bao gồm các chất dẫn dụ côn trùng, thuốc xua đuổi côn trùng và pheromon, các chất biến đổi sinh lý hoặc cấu trúc thực vật, và chất an toàn diệt cỏ.

Mặc dù không muốn gắn liền với lý thuyết bất kỳ, song vào cuối quá trình hình thành vi nang, copolyme mang hai loại điện tích dương như được gắn chìm trong vỏ, và không giống như phương pháp phủ sau đã biết, copolyme không thể bong ra. Do đó, điện tích trên vi nang là ổn định, hoặc gần như ổn định, theo thời gian và không nhạy cảm, hoặc gần như không nhạy cảm, đối với các điều kiện của môi trường tạo huyền phù bên ngoài.

Mặc dù điều đáng ngạc nhiên là copolyme mang hai loại điện tích tích điện dương có thể đóng vai trò làm chất làm ổn định keo, song nó còn làm đơn giản hóa một cách đáng kể phương pháp tạo ra. Hơn thế nữa, nó cho phép kiểm soát một cách chính xác độ dày vỏ vi nang, chất lượng vỏ này. Nó cũng cho phép dự liệu tốc độ giải phóng các hoạt chất.

Nhựa amino được sử dụng theo sáng chế có thể được cấu thành từ nhựa bất kỳ trong số các nhựa amino aldehyt đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Nhựa amino aldehyt có thể là polyme hoặc copolyme của:

- ít nhất một amin, như ure, thioure, alkyl ure, 6-được thế-2,4-điamino-1,3,5-triazin như benzoguanamin, glycoluril, hoặc melamin; và
- ít nhất một aldehyt, như formaldehyt, axetaldehyt, glyoxal hoặc glutaraldehyt.

Nhựa aminoaldehyt có thể được tạo ra bằng cách đa trùng ngưng các monome đã nêu trên, hoặc bằng cách đầu tiên tạo ra tiền polyme amino aldehyt của các monome nêu trên và thực hiện phản ứng đa trùng ngưng với tiền polyme nêu trên. Một cách khác là tiến hành phản ứng đa trùng ngưng đối với cả monome lẫn tiền polyme (còn được gọi là các sản phẩm ngưng tụ trước).

Theo một phương án được ưu tiên, tiền polyme melamin-formaldehyt được sử dụng để tạo ra vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino. Tiền polyme melamin-formaldehyt được tạo ra bởi phản ứng của melamin với formaldehyt để tạo ra melamin đã metylol hóa. Melamin đã metylol hóa này cũng có thể được xử lý bằng metanol để tạo ra metylol melamin đã metoxyđược metyl hóa.

Chế phẩm được bao nang theo sáng chế có thể là vi nang có đường kính trung bình theo thể tích (D 50) nằm trong khoảng từ 1 đến 1000 μ m, nếu muốn. Tuy nhiên, chế phẩm hoạt chất đã được bao dạng viên và ổn định thường bao gồm các vi nang có đường kính trung bình (D 50) nằm trong khoảng từ 5 μ m đến 50 μ m, cụ thể hơn nữa là nằm trong khoảng từ 5 μ m đến 20 μ m, ví dụ, 10 μ m. Đường kính trung bình theo thể tích này có thể được tạo ra bởi việc thực hiện các phép đo quét ánh sáng, nhờ sử dụng kỹ thuật nói chung đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Ví dụ dụng cụ Malvern 2000S có thể được sử dụng.

Sáng chế và các lợi ích của nó sẽ trở nên rõ ràng hơn đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này thông qua các ví dụ dưới đây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Tạo ra polyme mang hai loại điện tích [AP] theo sáng chế

Polyme của sáng chế được tạo ra bằng cách sử dụng quy trình sau đây. Ví dụ này được tiến hành với copolyme axit acrylic/MAPTAC. Để tạo ra polyme này, các hợp chất sau đây được đưa vào thiết bị phản ứng:

464g MAPTAC (50% trong nước)

34,4g axit acrylic (90% trong nước)

119g nước

0,03g EDTA

0,14g natri hypophosphit

Độ pH của môi trường phản ứng được điều chỉnh ở khoảng 5,0-5,2, bằng cách sử dụng NaOH.

53g 2,2'-azobis (2-amidinopropan) di-hydroclorua (10% trong nước) cũng được đưa vào thiết bị phản ứng.

Môi trường phản ứng được duy trì ở 85°C trong 1 giờ. Sau đó, 1,3g dung dịch natri bisulfit (40% trong nước) được bổ sung một lần vào thiết bị phản ứng. Sau 1 giờ khuấy, sản phẩm được pha loãng bằng cách bổ sung 255g nước vào.

Ví dụ 1

Tạo ra chế phẩm hương liệu được bao nang theo sáng chế

Một kilôgam huyền phù đặc chế phẩm hương liệu được bao nang được tạo ra theo phương pháp sau đây:

Thiết bị phản ứng được thiết lập ở nhiệt độ 20°C được nạp nước đã khử ion (550g); resorxinol làm chất tạo liên kết ngang (10g); polyme [AP] (2g); và sản phẩm ngưng tụ trước melamin formaldehyt (Luracoll SD) (5g). Tốc độ khuấy được thiết lập 400 vòng/phút. Ở giai đoạn này, chế phẩm hương liệu (300g) được bổ sung vào.

Việc tạo giọt tụ được tiến hành theo cách sau: axit formic (10%) được bổ sung vào và hỗn hợp này được khuấy trong 1 giờ ở 35°C. Sau đó, nhiệt độ của thiết bị phản ứng được tăng lên 90°C trong 1 giờ.

Sau cùng, hỗn hợp này được làm nguội. Sau khi khuấy hỗn hợp đã làm nguội này trong một giờ, caprylyl glycol (4g) và phenoxy etanol (4g) được bổ sung vào. Tác nhân tạo huyền phù cation (Flosoft FS222) được bổ sung vào hỗn hợp này trong thời gian khoảng 30 phút cùng với khuấy. Sau cùng, độ pH của huyền phù đặc này được điều chỉnh tới khoảng pH 5,7 tới 6,7 bằng cách bổ sung amoniac (1g). Sau đó, huyền phù đặc của chế phẩm hương liệu được bao nang này được tháo ra khỏi thiết bị phản ứng.

Ví dụ 2

Tạo ra chế phẩm hương liệu được bao nang đối chứng bằng cách sử dụng chất làm ổn định dạng polyme anion (Lupasol PA 140)

Một kilôgam huyền phù đặc chế phẩm hương liệu được bao nang được tạo ra theo phương pháp sau đây:

Thiết bị phản ứng được thiết lập ở nhiệt độ 20°C được nạp nước đã khử ion (550g); resorxinol làm chất tạo liên kết ngang (10g); chất làm ổn định dạng polyme Lupasol PA 140 (10g); và sản phẩm ngưng tụ trước melamin formalđehyt (Luracoll SD) (5g). Tốc độ khuấy được thiết lập 400 vòng/phút ở giai đoạn này, chế phẩm hương liệu (300g) được bổ sung vào.

Việc tạo giọt tụ được tiến hành theo cách sau: axit formic (10%) được bổ sung vào và hỗn hợp này được khuấy trong 1 giờ. Sau đó nhiệt độ của thiết bị phản ứng được tăng lên 90°C trong 1 giờ. Sau cùng, hỗn hợp này được làm nguội. Sau khi khuấy hỗn hợp đã làm nguội này trong một giờ, caprylyl glycol (4g) và phenoxy etanol (4g) được bổ sung vào. Sau cùng, độ pH của huyền phù đặc này được điều chỉnh tới khoảng pH 5,7 tới 6,7 bằng cách bổ sung amoniac (1g). Sau đó, huyền phù đặc của chế phẩm hương liệu được bao nang này được tháo ra khỏi thiết bị phản ứng.

Dưới dạng huyền phù đặc, chế phẩm hương liệu được bao nang theo Ví dụ 1 có sự phân bố cỡ hạt (D 50) bằng 8 micrômét, trong khi Ví dụ 2 có D 50 bằng 11 micrômét. Tuy nhiên, khi các chế phẩm tương ứng này được đưa vào chất làm mềm vải, chế phẩm đối chứng của Ví dụ 2 tạo ra các khối kết tụ (D 50 = 100), trong khi D 50 của chế phẩm theo sáng chế dường như không đổi (D50 = 11), chúng tỏ không có sự kết tụ.

Ví dụ 2b

Tạo ra chế phẩm hương liệu được bao nang đối chứng bằng cách sử dụng copolyme mang hai loại điện tích, được tạo ra theo phương pháp được mô tả trong Ví dụ 1 ở trên, trong đó copolyme được bổ sung vào trong quá trình tạo liên kết ngang

Thiết bị phản ứng được thiết lập ở nhiệt độ 20°C và được nạp nước đã khử ion (550g); resorxinol làm chất tạo liên kết ngang (10g); và sản phẩm ngưng tụ trước melamin formaldehyt (Luracoll SD) (5g). Tốc độ khuấy được thiết lập 400vòng/phút. Ở giai đoạn này, chế phẩm hương liệu (300g) được bổ sung vào.

Việc tạo giọt tụ được tiến hành theo cách sau: axit formic (10%) được bổ sung vào và hỗn hợp này được khuấy trong 1 giờ ở 35°C. Sau đó, nhiệt độ của thiết bị phản ứng được tăng lên 90°C và giữ ở nhiệt độ này trong 1 giờ để thực hiện việc tạo liên kết ngang. Trong khi tăng nhiệt độ, khi nhiệt độ của thiết bị phản ứng đạt 60°C, copolyme mang hai loại điện tích tích điện dương [AP] (2g) được bổ sung vào hỗn hợp này.

Sau cùng, hỗn hợp này được làm nguội. Sau khi khuấy hỗn hợp đã làm nguội này trong một giờ, caprylyl glycol (4g) và phenoxy etanol (4g) được bổ sung vào. Tác nhân tạo huyền phù cation (Flossoft FS222) được bổ sung vào hỗn hợp này trong thời gian khoảng 30 phút cùng với khuấy. Sau cùng, độ pH của huyền phù đặc này được điều chỉnh tới độ pH nằm trong khoảng từ 5,7 đến 6,7 bằng cách bổ sung một lượng amoniac (1g). Sau đó, huyền phù đặc của chế phẩm hương liệu được bao nang này được tháo ra khỏi thiết bị phản ứng.

Huyền phù đặc đã tạo ra này có chất lượng kém. Số đo D50 cho thấy sự phân bố cỡ hạt rộng chứng tỏ sự tạo ra của các khối kết tụ, mà nhiều trong số đó có thể nhìn thấy rõ.

Yêu cầu bảo hộ

1. Phương pháp tạo ra vi nang dạng vỏ lõi bằng chất dẻo amino chứa hoạt chất, phương pháp này bao gồm việc sử dụng copolyme mang hai loại điện tích làm chất ổn định keo,

trong đó copolyme mang hai loại điện tích này chứa:

2 tới 99%mol monome cation có ít nhất một nhóm amoni bậc bốn,

1 tới 98%mol monome trên cơ sở acrylic,

0 tới 97%mol monome không ion,

và trong đó copolyme mang hai loại điện tích này có nhiều điện tích dương hơn so với điện tích âm,

trong đó điện tích dương của copolyme mang hai loại điện tích này có nguồn gốc duy nhất từ ít nhất một nhóm amoni bậc bốn của monome cation.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome cation được chọn từ nhóm bao gồm đimethylaminoethyl acrylat bậc bốn (ADAME), đimethylaminoethyl metacrylat bậc bốn (MADAME), đimetylđialylamoni clorua (DADMAC), acrylamidopropyltrimethylamoni clorua (APTAC) và metacrylamidopropyltrimethylamoni clorua (MAPTAC).

3. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome cation là metacrylamidopropyltrimethylamoni clorua (MAPTAC).

4. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome trên cơ sở acrylic được chọn từ nhóm chỉ bao gồm axit acrylic, axit metacrylic, axit itaconic, axit crotonic, axit maleic, axit fumaric, axit 2-acrylamido-2-metylpropan sulfonic, axit vinylsulfonic, axit vinylphosphonic, axit allylsulfonic, axit allylphosphonic, axit styren sulfonic, và các muối kim loại kiềm, kim loại kiềm thổ hoặc amoni hoà tan trong nước của chúng.

5. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome trên cơ sở acrylic là axit

(met)acrylic hoặc muối hoà tan trong nước của nó.

6. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome không ion được chọn từ nhóm chỉ bao gồm acrylamit, metacrylamit, N-isopropylacrylamit, N N-dimethylacrylamit, N-methylolacrylamit, N-vinylformamit, N-vinyl axetamit, N-vinylpyridin và N-vinylpyrrolidon.

7. Phương pháp theo điểm 1, trong đó monome không ion là acrylamit.

8. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích chứa 30 tới 95%mol monome cation.

9. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích chứa 60 tới 90%mol monome cation.

10. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích chứa 5 tới 70%mol monome trên cơ sở acrylic.

11. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích chứa 10 tới 40%mol monome trên cơ sở acrylic.

12. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích bao gồm:

30 tới 95%mol metacrylamidopropyltrimethylammonium clorua (MAPTAC);

5 tới 70%mol axit acrylic hoặc muối hòa tan trong nước của nó; và

0 tới 80%mol acrylamit.

13. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích có trọng lượng phân tử ít nhất là 100000g/mol.

14. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích có trọng

lượng phân tử ít nhất là 500000g/mol.

15. Phương pháp theo điểm 1, trong đó copolyme mang hai loại điện tích có dạng mạch thẳng, mạch nhánh, dạng hình sao, hoặc dạng hình tổ ong.