

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 553**

51 Int. Cl.:

C04B 20/10 (2006.01)

C04B 20/12 (2006.01)

C04B 28/02 (2006.01)

C04B 28/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.11.2012 PCT/EP2012/073339**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.06.2013 WO13087391**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.11.2012 E 12788557 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2791076**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de partículas recubiertas con goma laca de ingredientes activos con propiedades de liberación controlada a altos valores de pH**

30 Prioridad:

16.12.2011 EP 11194032

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.02.2018

73 Titular/es:

**CONSTRUCTION RESEARCH & TECHNOLOGY
GMBH (100.0%)**

**Dr.-Albert-Frank-Strasse 32
83308 Trostberg, DE**

72 Inventor/es:

**MARCZEWSKI, DAWID;
SEIDL, WOLFGANG;
RASPL, SASCHA;
WACHE, STEFFEN;
SCHINABECK, MICHAEL y
FRIEDRICH, STEFAN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 654 553 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de partículas recubiertas con goma laca de ingredientes activos con propiedades de liberación controlada a altos valores de pH

Introducción y problema técnico

5 La capacidad de trabajo es, además de las propiedades del material, una de las características importantes de los sistemas cementosos. En el sitio de la construcción, con frecuencia se desea una larga capacidad de trabajo y fraguado/endurecimiento rápidos, para dar a los artesanos de un lado suficiente tiempo para la aplicación y, por otro lado, no obstaculizar el progreso de la construcción debido al fraguado/endurecimiento retardados.

10 La característica de mortero deseada se logra generalmente mediante la adición de aceleradores en una determinada dosificación. Esto funciona razonablemente bien, siempre y cuando el acelerador no sea tan potente como para iniciar una "fraguado rápido", como lo es, por ejemplo, el caso del hormigón proyectado. Un acelerador que causa fraguado de rapidez obviamente no se puede usar en morteros porque el tiempo de la capacidad de trabajo sería demasiado corto.

15 El problema es que la capacidad de trabajo y el tiempo de fraguado están directamente relacionados entre sí. Si, por ejemplo, se requiere un fraguado rápido para una aplicación, se usa ya sea una dosificación más alta de acelerador o un acelerador más potente, pero al hacerlo también se reducirá el tiempo de la capacidad de trabajo. A la inversa, si se desea una larga capacidad de trabajo, el fraguado será bastante lento, lo que ralentizará el progreso general del trabajo (véase la Fig.1). Por lo tanto, sería muy beneficioso, si la capacidad de trabajo y el tiempo de fraguado pudieran desacoplarse entre sí. Luego, se puede lograr una larga capacidad de trabajo y cortos tiempos de fraguado en un mortero (Fig.1). Si estos tiempos son además ajustables según lo previsto, esta sería una herramienta muy poderosa para formulaciones cementosas.

20

25 El fraguado rápido se puede lograr ya sea mediante una alta dosificación de acelerador o mediante el uso de un acelerador altamente potente. Ambos acortarán el tiempo de la capacidad de trabajo, a menos que el acelerador se libere solo después de un tiempo. El desafío es desarrollar un acelerador con una característica de liberación controlada. El tiempo de liberación debe estar en un intervalo de 2 min - 8 h, la liberación en sí debe ser muy rápida para que la configuración pueda ocurrir en poco tiempo y los aceleradores altamente potentes deben ser utilizables, para garantizar un ajuste rápido en el lanzamiento.

30 El documento JP2010 180065 divulga partículas aditivas recubiertas con cera. El documento US6620431 divulga goma laca que no está reticulada para recubrimientos. Para desarrollar las partículas deseadas con características de liberación controlada, los inventores de la presente invención llevaron a cabo una investigación exhaustiva y obtuvieron los siguientes resultados.

Liberación controlada

Mecanismos de liberación teórica en relación con la geometría de partículas

35 En principio, se pueden distinguir tres tipos diferentes de características de liberación. Cada tipo de liberación está directamente relacionado con una geometría específica de partículas y la funcionalidad de recubrimiento (véase la Fig.2):

1. primer orden de liberación = disolución de una partícula matriz

2. liberación de orden cero = difusión

3. liberación rápida debido a un accionar interno o externo

40 Una partícula matriz sin recubrimiento adicional comienza a disolverse justo después de su activación. Al principio, la velocidad de liberación es alta y disminuye constantemente con el tiempo hasta que se disuelva toda la partícula. Similar a una partícula matriz, una liberación de orden cero controlada por difusión comienza justo después de la activación, pero con una velocidad de liberación constante. En un caso ideal, la velocidad de liberación no cambia hasta que el ingrediente activo se disuelva por completo.

45 Se observa una característica de liberación totalmente diferente, cuando la liberación se activa internamente o externamente después de un tiempo. No se libera ningún ingrediente activo hasta que el activador se active. Los activadores externos son, por ejemplo, los cambios en el pH, la temperatura o la aplicación de fuerza mecánica, tal como la tensión de corte o la presión mecánica. Un activador interno es, por ejemplo, la presión osmótica. La principal diferencia entre el activador externo e interno es el momento de la activación. Las partículas funcionales que se liberan mediante activación externa no cambian, siempre y cuando el activador no esté activado, pero una vez que lo está, la liberación ocurre generalmente en un corto período de tiempo. En el mundo real, esta es una forma ideal de liberar ingredientes activos en muchas aplicaciones, tal como en productos farmacéuticos entéricos (liberación por cambio de pH), cápsulas de tóner en impresoras láser (liberación por temperatura) o papel de copia sin carbono (liberación por presión de una punta de bolígrafo). Por el contrario, las partículas que se liberan por

50

activación interna necesitan tiempo para la activación. Existe un retraso de tiempo razonable entre la activación y la liberación del compuesto activo. Por supuesto, en principio son posibles combinaciones de diferentes geometrías de partículas que combinen diferentes características de liberación en una partícula, por ejemplo, una partícula matriz recubierta con un recubrimiento sensible al pH.

5 Respecto a las propiedades exigidas del mortero (véase Fig. 1), para la aceleración del mortero solo es de interés un tiempo de retraso, pero la liberación rápida del acelerador porque esto permitiría controlar el tiempo de la capacidad de trabajo. El activador de liberación puede ser, en principio, externo o interno. Las características de liberación de primer y cero orden no son adecuadas porque la liberación del componente activo comenzaría inmediatamente después de la activación, lo que acortaría nuevamente el tiempo de la capacidad de trabajo.

10 La activación externa en sistemas cementosos es relativamente complicada. El pH no se puede cambiar debido al desarrollo de hidróxido de calcio durante la hidratación del cemento. La temperatura tampoco debe aumentar porque la hidratación del cemento siempre se acelera cuando aumentan las temperaturas, acelerando el fraguado y disminuyendo el tiempo de la capacidad de trabajo. Por otro lado, una liberación provocada por la temperatura sería muy interesante para el retraso, porque la hidratación del aglutinante se ralentizaría debido a la liberación del retardante cuando el mortero se caliente demasiado. La aplicación de presión externa tampoco es una opción debido a la consistencia pastosa del mortero fresco. Una posibilidad sería el uso de sonido ultrasónico en partículas funcionales, siendo susceptibles para dicho aporte de energía. Para capas delgadas de mortero, este podría ser un concepto útil, pero para piezas estructurales más grandes, esta tarea no es fácil de lograr.

20 El disparo interno es mucho más favorable porque la adición de agua al mortero inicia la activación y después de un tiempo de retraso, se libera el acelerador. Por supuesto, en un sistema de este tipo, debe ser posible un control estricto del tiempo de retraso entre la activación y la liberación. Se puede lograr una liberación rápida, si el recubrimiento se rompe por la acumulación de presión osmótica dentro de las partículas.

25 Un beneficio importante de las partículas funcionales activadas internamente es que se pueden mezclar homogéneamente en el mortero fresco y la liberación se inicia a través de toda la matriz al mismo tiempo, lo que resulta en un ajuste homogéneo.

Propiedades del sustrato

El sustrato ideal para partículas recubiertas debe combinar varias características y, dependiendo de la aplicación prevista, se debe elegir una forma de producción adecuada (véase la Fig.3).

Forma de la partícula

30 La forma/conformación de la partícula tiene una influencia sobre el recubrimiento bueno y eficiente del material. El caso ideal es una partícula completamente esférica. Un recubrimiento aplicado sobre dicho sustrato tendrá un espesor de capa homogéneo en todas partes sobre la superficie de la partícula y será necesario un mínimo de material de recubrimiento. Menos material de recubrimiento es favorable porque los materiales de recubrimiento son generalmente costosos. Si la partícula es menos esférica, tal vez formada como una patata con algunos nudos, no importará mucho en comparación con la forma esférica ideal. Pero la situación es diferente, si las partículas son altamente deformes. Entonces, se necesita más material de recubrimiento para llenar vacíos y espacios vacíos, y la capa de recubrimiento no será homogéneamente gruesa, y el espesor efectivo del recubrimiento se limitará al espesor del recubrimiento más fino en la partícula completa. Además, existe un alto peligro de que las partículas deformes y el recubrimiento se desgasten en los bordes y esquinas debido a la manipulación mecánica. Si el material de recubrimiento es barato, como es el caso cuando se pueden usar grasas naturales para el recubrimiento, la mayor cantidad de recubrimiento no será relevante y el ingrediente activo se puede empaquetar en una capa de recubrimiento grueso, descuidando la forma del sustrato deformes. Para algunas aplicaciones, como el ácido cítrico recubierto de grasa para la producción de salchichas, esto es suficiente, pero para aplicaciones más sofisticadas esto podría ser un problema grave. Además, con más recubrimiento, la proporción de ingrediente activo/recubrimiento disminuirá, por lo que se dispone de menos ingrediente activo por partícula. Si los recubrimientos son costosos, siempre se prefiere una proporción alta de ingrediente activo/recubrimiento.

Tipo de partícula

50 Los sustratos esféricos pueden consistir ya sea en un ingrediente activo puro (partícula completa) o el ingrediente activo ya está aplicado en un núcleo (partícula núcleo-concha). Otra posibilidad no mostrada en la Fig. 3 sería una partícula matriz esférica. La diferencia entre una partícula completa y una partícula de núcleo-concha con el mismo diámetro es el contenido diferente de ingrediente activo por partícula. Dependiendo de la aplicación, puede ser necesario elegir uno u otro tipo. En principio, se prefiere una partícula completa porque tiene la mejor proporción posible de ingrediente activo/recubrimiento. El punto importante es que el sustrato no debe contener bordes y esquinas.

55 Superficie de partícula

La superficie del sustrato debe ser lo más suave posible, para evitar cualquier alteración del recubrimiento aplicado más tarde. Una cierta rugosidad superficial es bastante útil porque el recubrimiento está entonces íntimamente ligado con el sustrato. Los experimentos han demostrado que incluso las perlas de vidrio completamente lisas son vehículos adecuados para los ingredientes activos tales como el monohidrato de sulfato de Li (véase la Fig.3, imagen en el medio). Las partículas mostradas se han producido mediante un proceso de lecho fluidizado.

Tamaño de partícula

Un tamaño de partícula apropiado del sustrato es probablemente una característica importante en cada aplicación donde se usan partículas funcionales. Si el tamaño de partícula y la aplicación no coinciden, los resultados pueden no ser los previstos. Un buen ejemplo de tal desajuste se puede ver en la Fig.4. Allí, se probaron partículas recubiertas con goma laca de monohidrato de sulfato de Li con diferentes diámetros en un sistema de aglutinante ternario que consiste en cemento Portland ordinario, cemento de alta alúmina y yeso. La dosificación total del ingrediente activo fue constante en cada experimento. Cuando las partículas son muy grandes (800 μm) se forman manchas individuales, que indican claramente una sobresaturación local del acelerador. Con tamaños de partículas más pequeños de aproximadamente 330 μm , las heterogeneidades siguen siendo visibles, pero casi todas las unidades de volumen del mortero ya son alcanzadas por el acelerador. Si el tamaño de partícula se reduce aún más y con él la concentración local de ingrediente activo, no es visible la falta de homogeneidad, que es una clara indicación de que el acelerador ha alcanzado cada parte de la matriz de mortero. Es importante mencionar que para el experimento en el lado derecho de la Fig. 4, se usaron partículas de núcleo-concha recubiertas (<150 μm) en lugar de partículas completas.

Con el cambio de tamaño de partícula también cambia el número de partículas por unidad de volumen de mortero. El número de partículas por centímetro cúbico aumenta de aproximadamente 9 a 2.400 partículas cuando el diámetro de la partícula se reduce de 800 μm a 150 μm . En principio, cuando se trata de partículas completas, el número de partículas y la concentración de ingrediente activo por partícula son recíprocas entre sí con una relación cúbica. Si el diámetro de partícula se reduce en un factor de 2, el número de partículas aumentará en un factor de 8. Además, para una dosificación total constante, el número de partículas por unidad de volumen para las partículas de núcleo-concha recubiertas es siempre mayor que una partícula completa de igual tamaño porque contienen menos ingrediente activo. En cuanto a las 2.400 partículas por centímetro cúbico en la muestra homogénea de mortero, la vía de difusión del acelerador es de aproximadamente 500 μm de largo. En relación con el diámetro de partícula de aproximadamente 150 μm y con respecto a que el mortero todavía es una pasta, que contiene agua como un medio de transporte cuando se produce la liberación, es probable que el ingrediente activo pueda superar esta distancia. Por supuesto, esto ya puede ser significativamente diferente cuando se usa un acelerador más potente o se cambia el sistema de mortero. De los resultados de la investigación se puede concluir que un tamaño de partícula de 100 a 150 μm parece ser el más preferible.

Producción de sustrato

Dependiendo del tamaño de partícula deseado para la aplicación, varios procedimientos de producción podrían ser utilizables. Como se indicó anteriormente, se preferirán partículas con diámetros de 100 - 200 μm para la mayoría de las aplicaciones. El mejor procedimiento de producción con respecto a la calidad del sustrato para tales partículas es la tecnología de lecho fluidizado porque ofrece todas las características demandadas mencionadas anteriormente. Desafortunadamente, es una tecnología de producción relativamente costosa en comparación con la producción de partículas por transformación en pellas o granulación húmeda en un mezclador de cizallamiento alto, a menos que se produzcan grandes cantidades, debido a los grandes equipos técnicos necesarios. Con respecto a la rentabilidad, otros procedimientos de producción serían, por lo tanto, favorables. El problema es que, por ejemplo, con la transformación en pellas, solo se pueden fabricar partículas de hasta aproximadamente 300 μm de diámetro. Como se describió anteriormente, estos son a menudo demasiado grandes para su uso.

Recubrimientos para liberación controlada a $\text{pH} > 10$

Las demandas de un recubrimiento apropiado para una liberación controlada a $\text{pH} > 10$ se representan en la Fig. 5 a continuación.

Formación de película

En primer lugar, un recubrimiento debe exhibir una buena formación de película, de lo contrario, el recubrimiento no proporcionará una concha funcional cerrada después de la aplicación. La formación de película insuficiente puede, en principio, mejorarse mediante la adición de plastificantes. Las personas que trabajan frecuentemente con recubrimientos saben que el uso de plastificantes no solo cambia la formación de película, sino también otras propiedades de recubrimiento como solubilidad, permeabilidad, módulo E, etc. Por lo tanto, cada vez que se usa un plastificante, deben tenerse en cuenta los otros cambios en las propiedades de recubrimiento. En muchas aplicaciones farmacéuticas, la adición de plastificantes es el estado de la técnica.

Solubilidad del recubrimiento

En segundo lugar, el recubrimiento debe ser soluble en agua antes e insoluble, pero permeable al agua después del proceso de recubrimiento.

5 Los recubrimientos solubles en agua son usualmente fáciles y convenientes de usar porque el agua evaporada en el proceso de recubrimiento puede liberarse directamente en el medio ambiente y no se necesitan medidas de seguridad adicionales. Por el contrario, cuando se trabaja con recubrimientos en base a solvente en un reactor de lecho fluidizado, el solvente debe condensarse fuera del aire de escape antes de que el aire pueda liberarse en el ambiente. Además, se deben tomar medidas de seguridad adicionales para la producción, por ejemplo el trabajo bajo atmósfera de gas inerte, para evitar explosiones durante el proceso de recubrimiento. Es obvio que los recubrimientos en base a agua son preferidos en el uso diario.

10 Pero los recubrimientos solubles en agua, solo son utilizables como recubrimientos de liberación controlada en sistemas que contienen agua cuando se cumplen dos aspectos: en primer lugar, son insolubles y, en segundo lugar, siguen siendo permeables al agua después del proceso de recubrimiento. El cambio de soluble a insoluble es importante porque si un recubrimiento permanece soluble en agua después del proceso de recubrimiento, se disolvería fácilmente y por lo tanto liberaría el ingrediente activo justo después de la adición de agua (véase la Fig. 6, lado izquierdo). Si el recubrimiento es insoluble e impermeable al agua, no se disolvería en absoluto, por lo tanto, se prohibiría cualquier liberación de ingrediente activo (véase la Fig. 6, lado derecho). Esto sucede, por ejemplo, cuando la dispersión de cera en base a agua se usa como recubrimiento. Por lo tanto, para una liberación desencadenada internamente por presión osmótica, el recubrimiento debe ser insoluble, pero permeable al solvente después del recubrimiento (véase la Fig. 6, centro). Luego, el agua puede penetrar a través del recubrimiento en el núcleo, allí disolver parcialmente el núcleo y acumular presión osmótica. Si la presión osmótica es lo suficientemente alta, el recubrimiento se romperá y liberará la solución salada en la matriz circundante.

Por lo tanto, la característica de liberación exigida (Fig. 5) de los ingredientes funcionales se puede lograr cuando el recubrimiento se puede cambiar en solubilidad desde solubles hasta insolubles, pero permeables, después del proceso de recubrimiento.

25 Un cambio en la solubilidad puede conseguirse, por ejemplo, mediante un cambio en el pH cuando grupos funcionales tales como $-\text{COOH}$ o $-\text{NR}_2$ son protonados o desprotonados. Los recubrimientos entéricos son una clase de recubrimientos que exhiben tales propiedades. Otra posibilidad es reticular irreversiblemente el recubrimiento después de la aplicación, ya sea mediante moléculas de reticulación adicionales o la activación de la reactividad interna del recubrimiento. Pero esto tiene que hacerse con mucho cuidado para mantener la permeabilidad del agua.

30 Mecanismo de liberación

En tercer lugar, para lograr una liberación retrasada, pero rápida, lo mejor sería activar la liberación internamente por presión osmótica. Una condición previa para la activación interna es que el recubrimiento es susceptible a la presión interna. Si el recubrimiento es ya sea demasiado elástico o demasiado rígido, el recubrimiento no se rompería como se pretendía (véase la Fig. 7, izquierda y centro). En ambos casos, la característica de liberación sería difusiva (véase la Fig. 2). Solo cuando la presión osmótica interna es más alta que la rigidez del recubrimiento, el recubrimiento se romperá (véase la Fig. 7, derecha) y se observará una liberación rápida. Por supuesto, la rigidez del recubrimiento se correlaciona con el espesor de la capa de recubrimiento. Entre más gruesa sea la capa, más presión se necesita para causar la ruptura.

Proceso de recubrimiento

40 En cuarto lugar, los recubrimientos se aplican mejor mediante tecnología de lecho fluidizado porque esta tecnología funciona bien para partículas con diámetros $> 100 \mu\text{m}$ y proporciona una excelente calidad de recubrimiento. En principio, se pueden usar otras tecnologías de recubrimiento en vez de la tecnología de lecho fluidizado, pero la mayoría de ellas solo son eficientes para partículas $> 500 \mu\text{m}$. Como se ha descrito anteriormente, tales tamaños de partículas a menudo son demasiado grandes para el uso previsto.

45 En resumen, un recubrimiento para liberación controlada a $\text{pH} > 10$ debería proporcionar las siguientes propiedades:

- buena formación de película
- soluble en agua antes de la aplicación
- insoluble, pero permeable al agua a $\text{pH} > 10$ después de la aplicación
- la rigidez del recubrimiento debe ser menor que la presión osmótica interna para proporcionar una liberación rápida

50 Cribado del recubrimiento

Para encontrar un recubrimiento adecuado con las propiedades demandadas, se ha llevado a cabo un cribado de muchos recubrimientos diferentes sobre pellas gruesas de monohidrato de sulfato de Li (diámetro de aproximadamente $750 \mu\text{m}$). Las pellas se han usado como sustrato para el cribado del recubrimiento debido a su superficie lisa y su forma casi redonda.

La liberación del ingrediente activo se ha medido con un electrodo de conductividad en un vaso de precipitados abierto en solución de poros sintéticos a temperatura ambiente. La solución de poros sintéticos es una solución alcalina, saturada de Ca^{2+} , que contiene Na^+ , K^+ , SO_4^{2-} similar a una solución, se obtendría después de mezclar cemento con agua y luego filtrar la solución, con la diferencia de que la solución sintética no está sobresaturada. El valor del pH alcalino es inmanente al cemento Portland, debido a la formación de hidróxido de calcio durante la hidratación del cemento. Para las mediciones de conductividad, se añadieron pellas recubiertas a la solución 30 s después de comenzar la medición. La medición de liberación en la Fig. 8 y todas las siguientes mediciones de liberación son mediciones de conductividad en solución de poro sintético.

La goma laca fue el único recubrimiento que mostró una característica deseada de liberación gradual (véase la Fig.8). Otros recubrimientos similares a cera o vidrio líquido alto módulo no liberaron el ingrediente activo o mostraron una liberación difusiva no deseada, como Kollicoat SR 30 D. La mayoría de los recubrimientos fallaron en el cribado debido a su rápida solubilidad en la solución de poros sintéticos. En base a estos resultados, se eligió goma laca como recubrimiento para partículas de liberación controlada en sistemas cementosos.

El hallazgo de que la goma laca se puede usar a valores de pH de 10-14 fue muy sorprendente ya que se ha usado goma laca hasta el momento como un recubrimiento entérico en aplicaciones farmacéuticas donde ya se disuelve en el fluido del intestino delgado (pH 8 - 8,5).

Goma laca

La goma laca es un éster oligomérico natural con aproximadamente ocho unidades monoméricas secretada por gusanos de laca hembras en árboles en India y Tailandia (para una estructura química véase la Fig.9). La goma laca se cosecha cortando las ramas de los árboles incrustadas con éstos y separándola de la madera. La purificación se realiza por disolución en etanol, desparafinado y limpieza con carbono activo. Contiene aproximadamente 50 % de ácido aleurítico (ácido 9,10,16-trihidroxipalmitico) y diferentes tipos de ácidos terpénicos. La goma laca es soluble en etanol o, cuando el grupo ácido carboxílico libre está desprotonado, en una solución alcalina suave a pH = 8. En un medio ácido es insoluble. En solución alcalina caliente, la goma laca puede saponificarse. El contenido de grupos de ácido carboxílico libres se define por un valor de acidez (mg de KOH/ g de goma laca para neutralizarlo) que se encuentra típicamente de manera aproximada de 70 mg de KOH por 1 g de goma laca. Debido a la gran cantidad de grupos OH-, la goma laca exhibe excelentes propiedades de formación de película.

Como es un producto natural, la composición y las propiedades de la goma laca pueden variar. La cantidad de goma laca comercializada en todo el mundo es de aproximadamente 20.000 t por año, con un precio de alrededor de 10 € por kg. A lo largo de los experimentos a los que se hace referencia en esta descripción, se ha usado la goma laca tipo SSB Aquagold® (Grupo HARKE, Mülheim an der Ruhr, una solución al 25 % de goma laca en agua).

Envejecimiento de goma laca

Después de 4 meses de almacenamiento a temperatura ambiente, se midieron las muestras de sulfato de Li recubiertas con goma laca por segunda vez y se observó un tiempo de liberación mucho más prolongado. El recubrimiento de goma laca obviamente estaba envejeciendo (véase la Fig.10). Este comportamiento es muy problemático en sistemas cementosos secos porque estos sistemas tienen que mantener sus propiedades al menos durante un período de tiempo de aproximadamente 6 meses. La capacidad de trabajo y el tiempo de fraguado ajustado por formulación no deberían cambiar mucho durante este tiempo. Por lo tanto, un recubrimiento que envejece lentamente con un cambio en la liberación de aproximadamente 10 a más de 60 min es inaceptable.

Se cree que este envejecimiento de goma laca es el resultado de una esterificación adicional entre grupos -OH y grupos de ácido carboxílico libres en las moléculas de éster oligoméricas. Cuanto más se produzca esta reticulación, menor será la solubilidad y la permeabilidad de la goma laca y mayor será la rigidez de un recubrimiento de goma laca.

Curado por calor de goma laca

Se llevó a cabo una serie de experimentos para verificar qué temperaturas y qué tiempos de curado son necesarios para detener el envejecimiento. Resultó que las temperaturas entre 80 y 140 °C son suficientes, dependiendo del tiempo de curado. Cuanto más alta es la temperatura, más corto es el tiempo de curado necesario para detener el envejecimiento de la goma laca. A 80 °C, el tiempo de curado debe oscilar de uno a siete días, a 100 °C de seis horas a cuatro días, a 120 °C de una hora a dos días y a 140 °C de una hora a un día. Sin embargo, estos tiempos son solo números aproximados y pueden variar con el tipo de goma laca. Cuando el curado por calor se prolonga por encima de estos tiempos de curado, el tiempo de liberación aumenta constantemente, pero la pendiente durante la liberación se hace menos pronunciada debido a un recubrimiento menos permeable y más rígido (véase la Fig.12). Con eso, la característica de liberación cambia gradualmente de una liberación gradual rápida a una liberación más similar a la difusión del ingrediente activo, que no se pretende.

Una muestra de partículas recubiertas de goma laca se curó por calor durante 1 y 6 días a 100 °C y luego se almacenó a temperatura ambiente y finalmente se midió varias veces durante las siguientes ocho semanas (véase la Fig. 11). Los tiempos de liberación en realidad no cambiaron, lo que demuestra que el envejecimiento puede

detenerse mediante el curado por calor. Las imprecisiones observadas en los tiempos de liberación son principalmente un resultado de las mediciones de conductividad y la edad de la solución de poro.

5 Si la temperatura de curado aumenta a 140 °C, el recubrimiento de goma laca pierde casi por completo su característica de liberación gradual en comparación con un calor de muestra curado a 100 °C durante el mismo tiempo (véase la Fig. 13).

10 Tras el curado por calor, se cree que los grupos reactivos de ácido carboxílico y los grupos OH- contenidos en la goma laca reaccionan entre sí, formando enlaces de éster adicionales. En el recubrimiento, los enlaces se establecerán entre los oligómeros individuales formando una matriz tridimensionalmente reticulada. Con esta reticulación, aumenta el peso molecular así como el punto de fusión. El aumento en el peso molecular hace que la goma laca sea virtualmente insoluble, pero aún permanece permeable al agua, lo cual es una condición previa para la acumulación de presión osmótica interna.

15 El curado térmico debe hacerse con la ayuda de un agente contra el apelmazamiento para evitar que las partículas recubiertas se peguen entre sí porque la goma laca se vuelve pegajosa cuando se calienta por encima de su punto de fusión de aproximadamente 60 °C. Con la reacción de reticulación consecutiva se vuelve rígida nuevamente. La goma laca completamente "polimerizada" solo se derrite a temperaturas superiores a 150 °C.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de partículas recubiertas de ingredientes activos, en el que el ingrediente activo es seleccionado de uno o más aditivos químicos de construcción para el control de aglutinantes inorgánicos, y en el que el recubrimiento comprende goma laca reticulada, **caracterizado porque** las partículas de núcleo del ingrediente activo se recubren en un reactor de lecho fluidizado con una solución acuosa de goma laca, y las partículas recubiertas se someten posteriormente a un tratamiento que efectúa la reticulación del recubrimiento de goma laca, en el que el tratamiento es un tratamiento térmico, que se lleva a cabo a 80 °C durante un periodo de uno a siete días, a 100 °C durante un periodo de seis horas a cuatro días o a 120 °C durante un periodo de una hora a dos días.
- 5
- 10 2. Partículas recubiertas, que se pueden obtener de acuerdo con el procedimiento de la reivindicación 1.

Partículas recubiertas con goma laca de ingredientes activos con propiedades de liberación controlada en valores de pH alto, procedimiento para su fabricación y uso de las mismas

Fig 1: Diagrama esquemático de la capacidad de trabajo y tiempo de fraguado de un estado del mortero acelerado de la técnica y mediante aceleración de liberación controlada

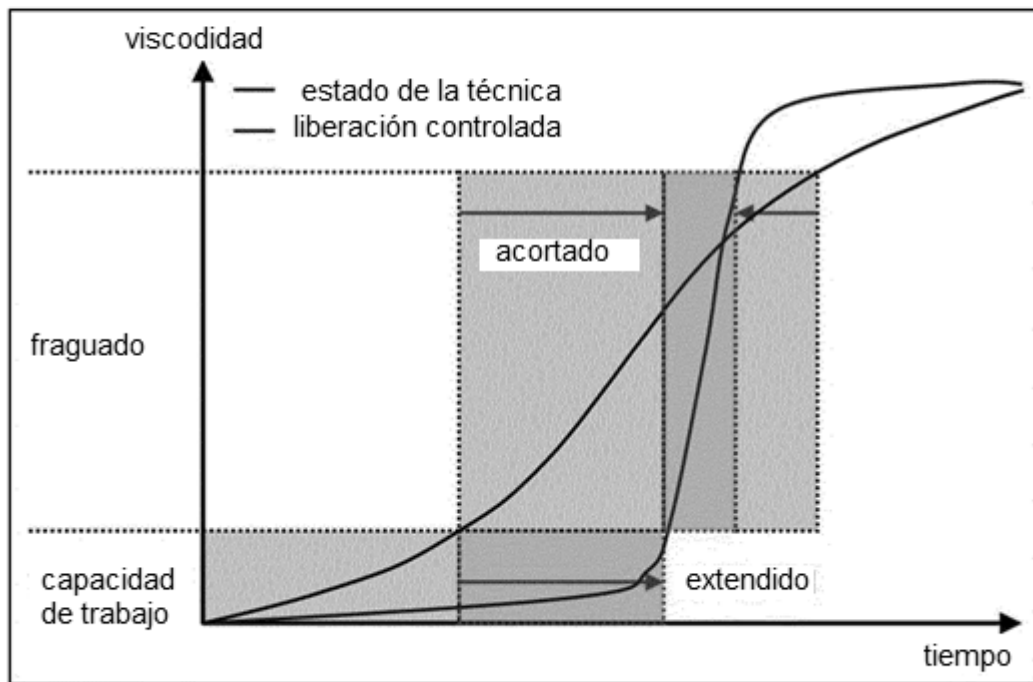


Fig 2: Características de liberación en relación con la geometría de partícula

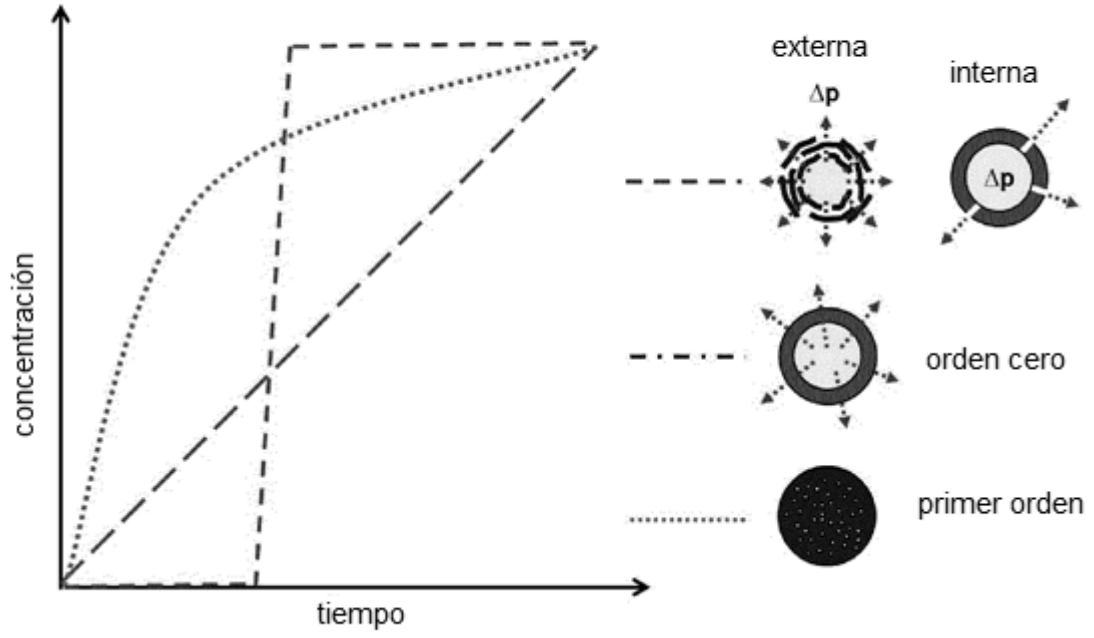


Fig. 3: Características esenciales para un sustrato

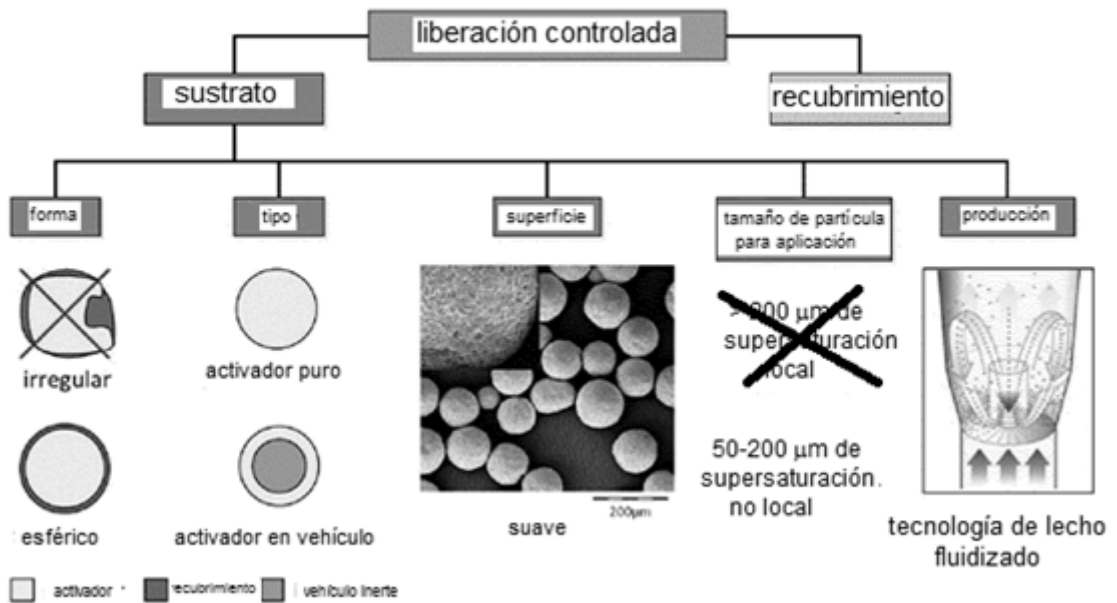


Fig 4. Prueba de partículas de liberación controlada con diferentes tamaños de partícula y tipos de partícula

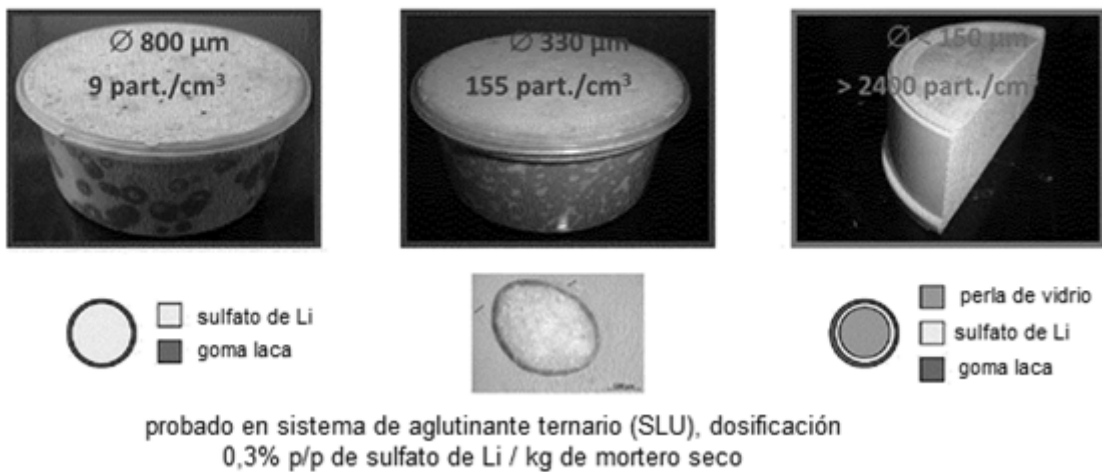


Fig. 5: Características esenciales de recubrimiento de liberación controlada

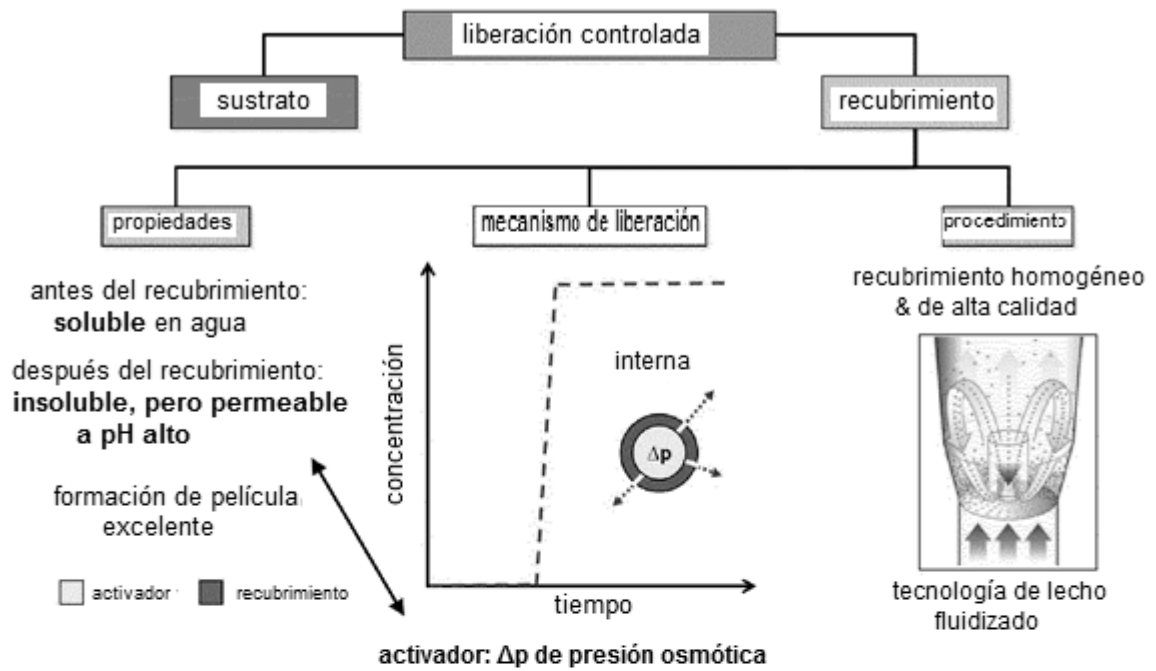


Fig. 6: Efecto de solubilidad de recubrimiento en liberación

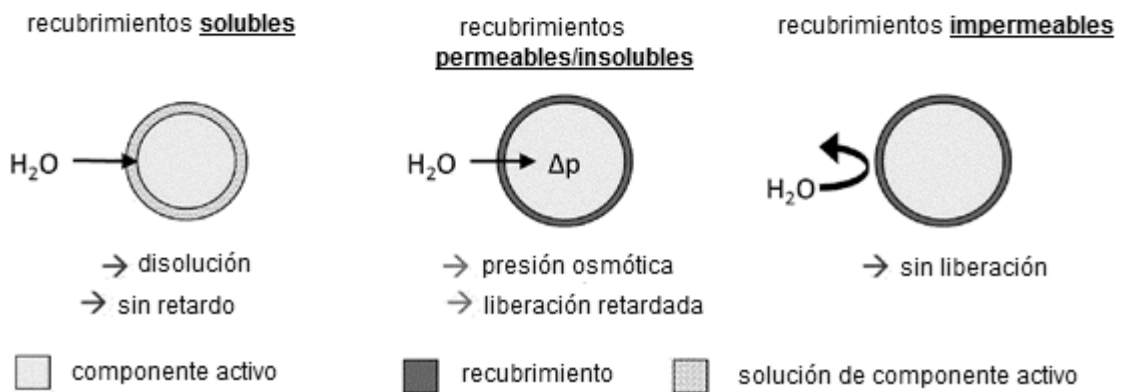


Fig. 7: Efecto de rigidez de recubrimiento en el mecanismo de liberación



Fig. 8: Características de liberación de recubrimientos diferentes

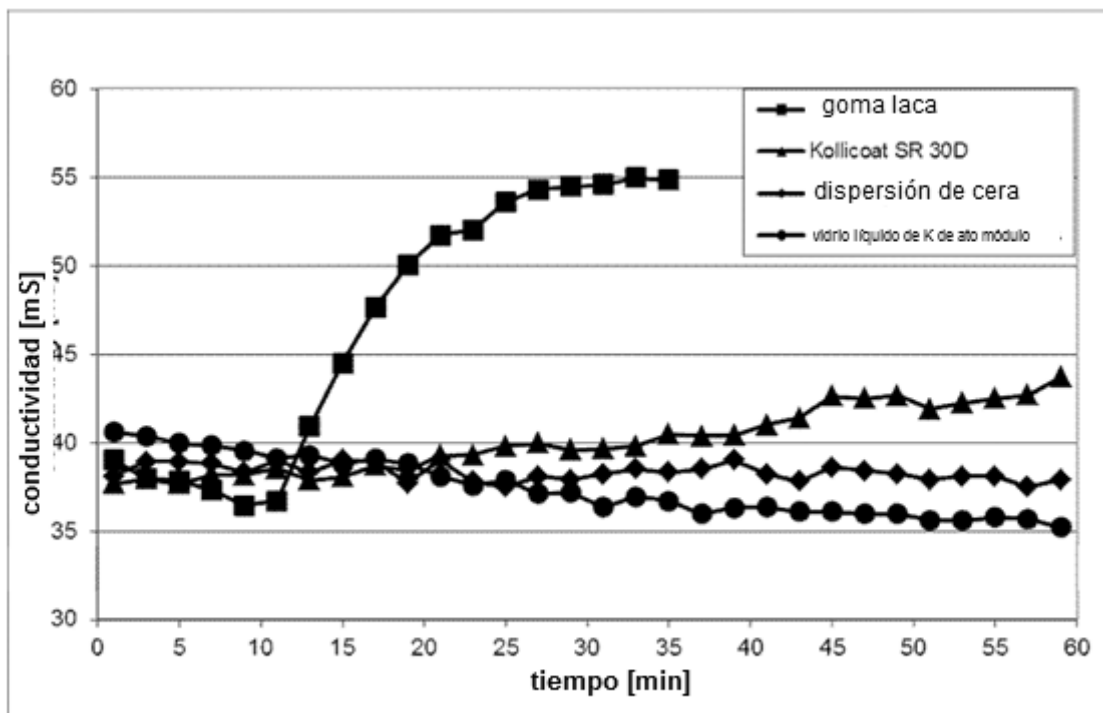


Fig. 9: Estructura química general de goma laca

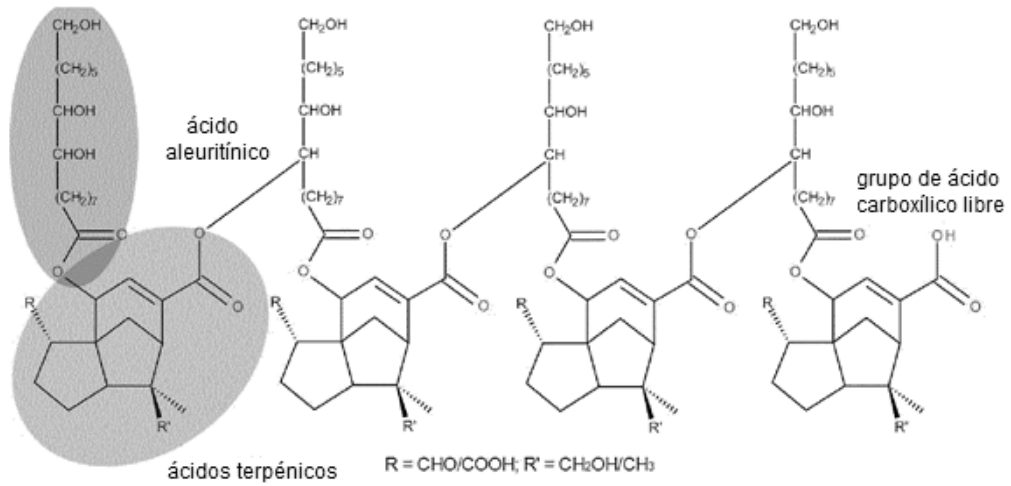


Fig. 10: Envejecimiento de goma laca a temperatura ambiente

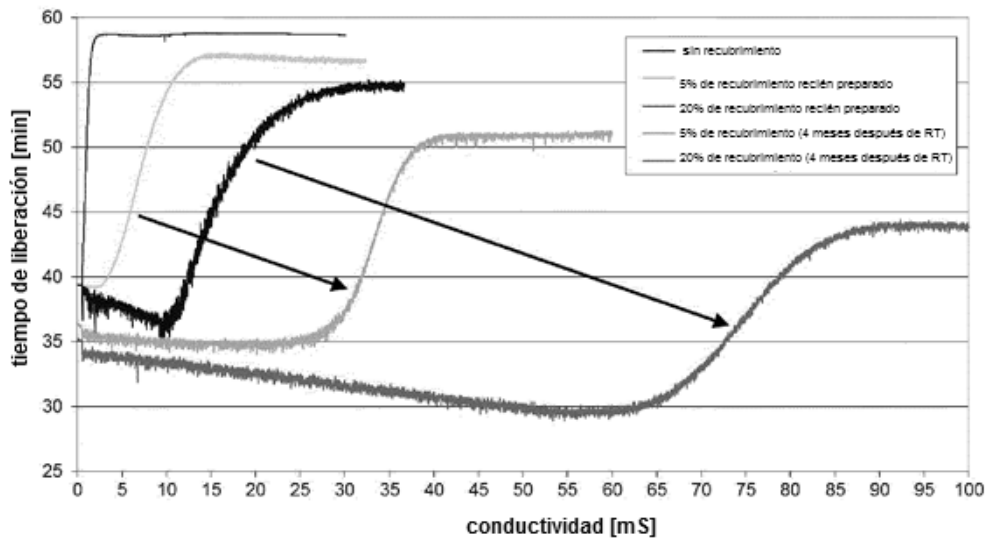


Fig. 11: Pellas de monohidrato de sulfato de Li curadas por calor con recubrimiento de goma laca después de almacenamiento prolongado a temperatura ambiente

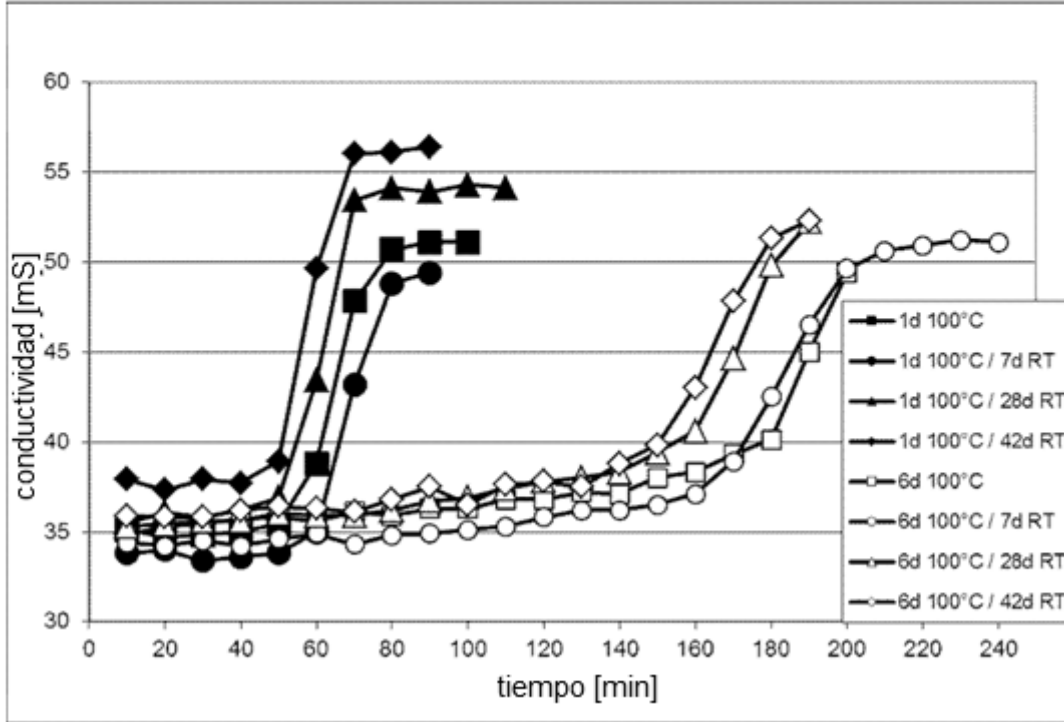


Fig. 12: Característica de liberación de sulfato de Li recubierto con goma laca en perlas de vidrio después del curado por calentamiento a 100°C durante diferentes tiempos de curado

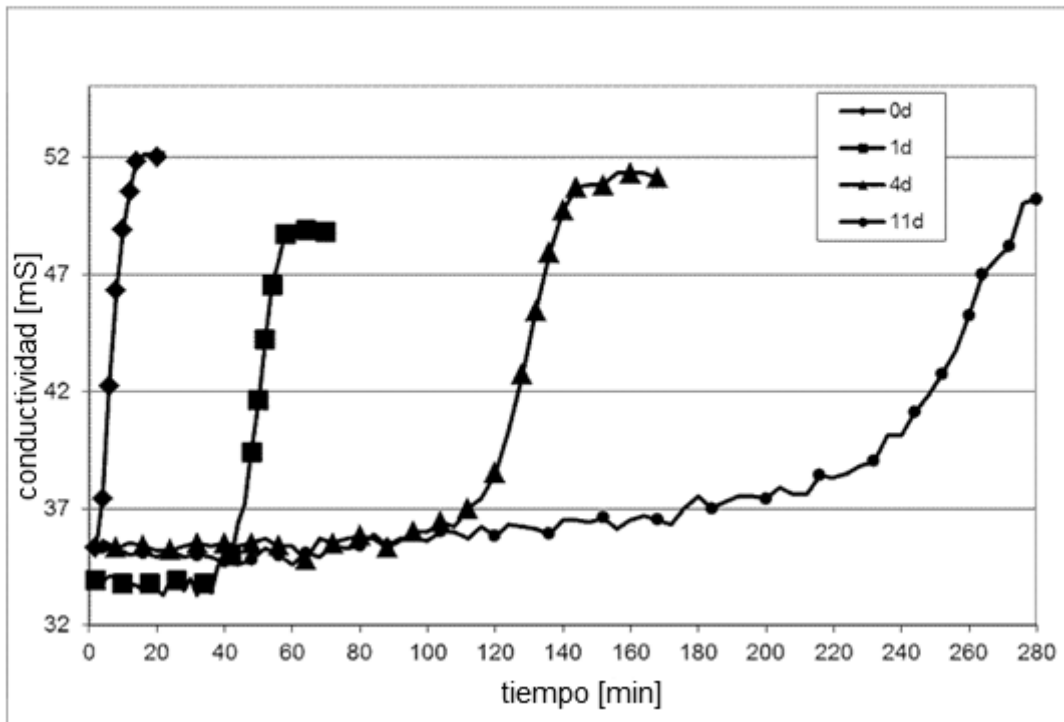


Fig. 13: Característica de liberación después del curado por calor a diferentes temperaturas y tiempo
 Característica de liberación de recubrimientos diferentes en solución de poro

