



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 694 32 297 T2** 2004.02.05

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 686 425 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **694 32 297.0**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP94/02185**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **95 903 935.5**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 95/017954**

(86) PCT-Anmeldetag: **22.12.1994**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **06.07.1995**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **13.12.1995**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **19.03.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.02.2004**

(51) Int Cl.7: **B01J 13/02**

**A01N 47/46, A01N 43/10, A01N 43/80,  
A01N 47/22, A01N 47/24, B01J 13/16,  
A01N 25/28**

(30) Unionspriorität:  
**35363393 28.12.1993 JP**

(73) Patentinhaber:  
**Otsuka Kagaku K.K., Osaka, JP**

(74) Vertreter:  
**WINTER, BRANDL, FÜRNISS, HÜBNER, RÖSS,  
KAISER, POLTE, Partnerschaft, 85354 Freising**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**DE, FR**

(72) Erfinder:  
**SAKAI, Mamoru, Saitama 336, JP**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINER MIKROKAPSEL EINES HYDROPHOBEN HEILMITTELS**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Mikrokapseln, wobei jede aus einer Umhüllung aus Harnstoffharz und einer hydrophoben chemischen Verbindung als Kernmaterial umfaßt.

[0002] Eine Vielzahl von Methoden wurden im Zusammenhang mit Mikrokapseln entwickelt und als eine der wirksamen Methoden ist die Verwendung von Isocyanatverbindungen gut bekannt. Dieses ist bekannt durch Fr. P. 1,278,621 (1961), B. P. 1,142,556 (1969), B. P. 1,371,179 (1973), ungeprüfte japanische Patentveröffentlichungen (Kokai) Nr. 49-39579, 48-4643, 53-4029, 54-4282, 54-129123, 54-32631, 55-43073, 55-38325, geprüfte japanische Patentveröffentlichungen (Kokoku) Nr. 55-42964 und 55-3969, USP 4,285,720 (1981), USP 4,280,833 (1981), ungeprüfte japanische Patentveröffentlichungen Nr. 56-158140 und 58-144304, japanische geprüfte Patentveröffentlichung 58-55811, japanische ungeprüfte Patentveröffentlichungen 60-156546, 62-190107, 62-67003, 62-215504, 62-215505, 62-161706, 63-230606, 64-13002, 1-172306, 2-196703 und dergleichen.

[0003] Solche bekannten Mikroverkapselungsverfahren unter Verwendung von Isocyanatverbindungen umfassen: Das Vermischen einer Isocyanatverbindung mit einer hydrophoben Verbindung die gegenüber der Isocyanatgruppe inert ist, dispergieren der Mischung in Wasser oder einem Lösungsmittel, um dispergierte Teilchen und eine kontinuierliche Phase zu bilden und Zugabe einer mit der Isocyanatverbindung reagierenden Substanz zu der kontinuierlichen Phase, wodurch an der Grenzfläche zwischen den dispergierten Teilchen und der kontinuierlichen Phase eine Polymerisation stattfindet und die Isocyanatverbindung, die sich in den dispergierten Teilchen befindet, an die Teilchenoberfläche wandert, um auf der Teilchenoberfläche ein Polymer zu bilden. Auf diese Weise wird eine polymere Umhüllung der Mikrokapseln gebildet und eine Mikrokapseldispersion erhalten, die das oben genannte vermischte Kernmaterial (hydrophobe Verbindungen) einschließt.

[0004] Die Aufschlammung der Mikrokapselumhüllungen in Wasser unter Verwendung bekannter Isocyanatverbindungen können wie folgt eingeordnet werden. Die meisten der bekannten Mikrokapseln fallen unter die folgenden Gruppen (1) bis (3).

(1) Harnstoffharz, das durch Polymerisation einer Isocyanatverbindung und einer Polyaminverbindung gebildet wird.

(2) Carbaminsäureester-Harz das durch Polymerisation einer Isocyanatverbindung und einer Polyhydroxyverbindung gebildet wird.

(3) Harnstoffharz das durch Polymerisation einer Isocyanatverbindung und Wasser gebildet wird.

[0005] Die Methode der Gruppe (1) bietet aufgrund der Polyaminverbindung eine große Variation des pH-Werts. In manchen Fällen hat die Polyaminverbindung den Nachteil mit dem Kernmaterial zu reagieren oder das Kernmaterial zu zersetzen. Die Umhüllungsschichten der erhaltenen Mikrokapseln sind relativ weich, und das Verfahren der Mikroverkapselung hat beschränkte praktische Anwendungen.

[0006] Bei der Methode der Gruppe (2) ist die Reaktionsfähigkeit der Isocyanatverbindung mit der Hydroxylgruppe relativ gering, und das Kernmaterial kann die Bildung des Filmes aus der Mikrokapselumhüllung gelegentlich stören. Diese Methode ist zur Herstellung von Mikrokapseln nur von beschränkter Anwendbarkeit.

[0007] Bei der Methode der Gruppe (3) wird durch die Freisetzung von Kohlendioxid bei der Reaktion zwischen der Isocyanatverbindung und Wasser eine Schaumbildung verursacht, und das Gesamtvolumen expandiert in Abhängigkeit der Menge der verwendeten Isocyanatverbindung um das zwei- bis zehnfache, so daß das Rühren schwierig wird und manchmal die Leistung beträchtlich reduziert ist. Da die Reaktionsfähigkeit einer Isocyanatverbindung mit hohem Molekulargewicht mit Wasser sehr gering ist, wurde angenommen, daß die Reaktion bei Raumtemperatur kaum oder sehr langsam voranschreitet. Um die Reaktion zu Ende zu führen, ist Erwärmung und in einigen Fällen die Zugabe eines Katalysators zur Beschleunigung der Reaktion notwendig, was von dem Kernmaterial abhängt, wobei diese Behandlungen in einigen Fällen die teilweise Zersetzung des Kernmaterials verursacht. Daher konnte das Material oft seine ursprüngliche Aufgabe nicht erfüllen, und das Verfahren verlor an praktischem Wert.

[0008] Bekannterweise wurde ein Mikrokapselpulver durch einen trockenen Sprühprozeß erhalten. Bei dieser Methode wurde jedoch ein Staub des Mikrokapselpulvers in der Luft verteilt, was die Gesundheit der mit diesem Material Arbeitenden gefährden kann, insbesondere wenn das Mikrokapselpulver toxisch ist. Außerdem war die Ausbeute des Mikrokapselpulvers unzureichend.

[0009] JP-B-47 43740 beschreibt ein Verfahren zur Beschichtung von Mikrotropfen einer hydrophoben Flüssigkeit und ein Verfahren zur Beschichtung von Mikrotropfen aus Wasser oder einer flüssigen Mischung von Wasser und einer hydrophilen Flüssigkeit. Als Isocyanatverbindung wird eine Mischung einer Polyisocyanatverbindung verwendet, die ein Trimer von Hexamethylendiisocyanat und ein Addukt von Toluylendiisocyanat mit Trimethylpropan umfaßt.

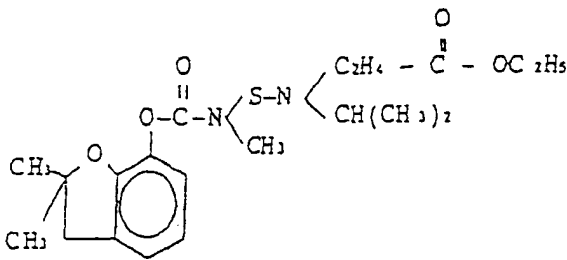
[0010] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Mikroverkapselung eines hydrophoben Materials, das zur Zersetzung neigt, und von dem man annahm, daß es unter milden Bedingungen schwierig zu handhaben ist, und auch ein Verfahren zur Herstellung eines Mikrokapselpulvers in Massenproduktion aus einer mi-

kroverkapselten Aufschlammung in Wasser bei geringen Kosten und sie bezieht sich auch auf die dabei erhaltene mikroverkapselte Zusammensetzung.

#### Erläuterung der Erfindung

[0011] Erfindungsgemäß wird ein verfahren zur Herstellung von Mikrokapselfn geschaffen, wobei jede aus einer Umhüllung aus Harnstoffharz und einem Kernmaterial aus einer hydrophoben chemischen Verbindung besteht, wobei das Verfahren folgende Stufen umfaßt:

- Vermischen einer hydrophoben chemischen Verbindung mit einer Isocyanatverbindung, um eine hydrophobe Lösung zu erhalten;
- Auflösung eines polymeren Dispergierungsmittels mit Hydroxylgruppen im Molekül in Wasser, um eine wässrige Lösung zu erhalten;
- Vermischen der in Stufe a) erhaltenen hydrophoben Lösung mit der in Stufe b) erhaltenen wässrigen Lösung um eine Dispersion herzustellen, in der die hydrophobe Lösung in Wasser dispergiert ist; und
- Umsetzung der Isocyanatverbindung in der Dispersion mit Wasser bei einer Temperatur unter 40°C, um Mikrokapselfn in Form einer Aufschlammung zu erhalten, wobei die hydrophobe chemische Verbindung als Kernmaterial eine Verbindung der folgenden Formel ist:



und wobei die Isocyanatverbindung eine Isocyanatverbindung der Gruppe ist: 2,4-Tolylendiisocyanat, 4,4-Diphenylmethandiisocyanat, Dianisidindiisocyanat, Hexamethylendiisocyanat, m-Xylylendiisocyanat, Triphenylmethantriisocyanat, Isophorondiisocyanat, ein Isocyanatdimer oder -trimer der oben genannten Isocyanatverbindungen, Polyol-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere, Carbodiimid-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere und polymeres 4,4-Diphenylmethandiisocyanat.

[0012] In Stufe c) wird eine Dispersion erhalten, bei der die hydrophobe Lösung in Form von Mikroteilchen einer Größe von 0,5 bis 50 Mikron vorliegen und die wässrige Phase die kontinuierliche Phase ist.

[0013] In Stufe d) wird die Dispersion vorzugsweise bei Raumtemperatur gerührt.

e) Gegebenenfalls kann durch Zugabe eines Verdickungsmittels oder anderer Hilfsmittel zu der erhaltenen Mikrokapselfnaufschlammung eine stabile Mikrokapselfndispersion hergestellt werden.

f) Nach der Verfahrensstufe d) werden die Mikrokapselfn als nasser Filterkuchen (mit Wasser) durch Zentrifugensedimentation oder Filtration erhalten. Durch Trocknen bei Raumtemperatur oder Erhitzen unter normalem oder reduzierten Druck erhält man das Mikrokapselfnpulver.

[0014] Um die Mikroverkapselung bei Temperaturen unter 40°C, vorzugsweise bei Raumtemperatur (etwa 10 – 30°C), erfindungsgemäß zu erreichen ist es notwendig, ein polymeres Dispergierungsmittel mit Hydroxylgruppen im Molekül mit zu verwenden. Wenn auch die entsprechende chemische Theorie noch nicht klar ist, fördern die polymeren Dispergierungsmittel mit Hydroxylgruppen die Polymerisation der Isocyanatverbindung mit Wasser selbst bei Raumtemperatur, und die oben genannten polymeren Dispergierungsmittel werden bei dem Polymerisierungsverfahren im Wesentlichen an der Oberfläche der hydrophoben Teilchen adsorbiert und bilden durch Reaktion eines Teils der polymeren Dispergierungsmittel mit der Isocyanatverbindung einen Teil der Umhüllung der Kapselfn. Bei dem Verfahren zur Herstellung eines Pulvers aus Mikrokapselfn ist eine Filtration notwendig und es ist wichtig, eine Regelung der Teilchengröße der Mikrokapselfn durchzuführen. Bei dieser Regelung ist es notwendig, daß die Teilchendurchmesser nicht kleiner als 0,5 Mikron, vorzugsweise 1 Mikron, oder größer, bzw. 50 Mikron oder kleiner sind. Die polymeren Dispergierungsmittel mit Hydroxylgruppen im Molekül besitzen eine beträchtliche Wirkung bei der Regelung der Teilchengröße innerhalb des eben angegebenen Bereichs. Die Teilchengröße kann leicht durch Wahl der Menge der Dispergierungsmittel geregelt werden, wenn dieses auch von der Art des verwendeten polymeren Dispergierungsmittels mit Hydroxylgruppen im Molekül abhängt.

[0015] Wenn andere Arten an Dispergierungsmittel verwendet werden, verlangsamt sich die Polymerisationsreaktion oder kommt sogar zum Stehen. Somit wird ein Erhitzen notwendig. Ein solches Erhitzungsverfahren kann die Zersetzung des Kernmaterials verursachen. Die Reaktion kann durch Erhitzen schnell voranschrei-

ten, und es kann aufgrund der Freisetzung von Kohlendioxyd innerhalb einer kurzen Zeit ein übermäßiges Schäumen auftreten. Daher kann ein Erhitzen nur vorgenommen werden, wenn die Zusammensetzung eine kleine Menge an Isocyanatverbindungen enthält (Zusammensetzungen die eine verminderte Menge an aktiven Komponenten enthalten oder extrem dünne Umhüllungen ergeben).

[0016] Auf der anderen Seite sind Mikroverkapselungsverfahren unter Verwendung von polymeren Dispergierungsmitteln mit Hydroxylgruppen im Molekül bereits vorgeschlagen worden. Die ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung 62-215504 usw. beschreibt ein Mikroverkapselungsverfahren unter Verwendung von Polyvinylalkohol (BVA). Zum Fortschreiten der Polymerisierungsreaktion erfordert das Verfahren jedoch eine Hitzebehandlung, (etwa 60°C), und es ist somit notwendig, die Menge an Isocyanatverbindungen in dem Gesamtvolumen auf einen niedrigen Wert (ca. 0,7%) zu beschränken. Bei einem derartig niedrigen Anteil an Isocyanat für das Kernmaterial können Mikrokapseln mit ausreichender Stärke der Umhüllung nicht erhalten werden. Ferner zerstört das Erhitzungsverfahren manchmal das Kernmaterial, wodurch das Verfahren für allgemeine Verwendungen nicht geeignet ist.

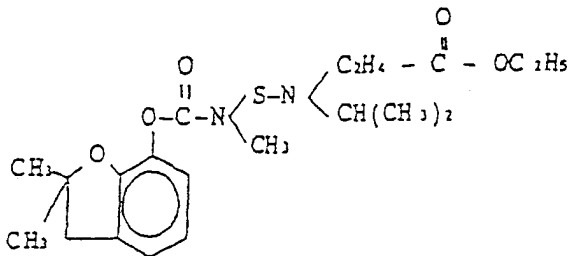
[0017] Die Tatsache, daß die Mikroverkapselung bei einer Reaktionstemperatur von 40°C oder darunter durch die Verwendung von polymeren Dispergierungsmitteln mit Hydroxylgruppen im Molekül erfolgen kann, kommt für einen Fachmann überraschend und basiert auf eine durch die Erfinder der vorliegenden Anmeldung gefundenen Erkenntnis.

[0018] Das erfindungsgemäße Verfahren kann auf Materialien angewendet werden, die hydrophob und gegenüber der Isocyanatverbindung relativ inaktiv sind und man erhält die folgenden Urteile.

- (1) Es ist möglich, Materialien, die einer Zersetzung oder Zerstörung leicht zugänglich sind, einem Mikroverkapselungsverfahren zu unterziehen.
- (2) Es wird eine hohe. Konzentration von Mikrokapseln bezogen auf die Isocyanatverbindung erhalten.
- (3) Die Mikrokapseln werden leicht in hoher Ausbeute erhalten.

[0019] Das erfindungsgemäße Verfahren ist als Möglichkeit langdauernde Stabilität von instabilen chemischen Materialien zu erreichen außerordentlich überlegen, da es nicht nur die Zersetzung bei dem Formulierungsverfahren unterdrückt, sondern auch die Zersetzung der formulierten Materialien, wenn es bei instabilen chemischen Materialien angewendet wird, verhindert.

[0020] Als Kernmaterial, welches nach der vorliegenden Erfindung als hydrophobe Verbindung mikroverkapselt wird, dient eine Verbindung der folgenden Formel:



[0021] Die bei der vorliegenden Erfindung verwendeten Isocyanatverbindungen besitzen vorzugsweise zwei oder mehr Isocyanatgruppen und sind die folgenden Cyanatverbindungen (angegeben als Monomerverbindung): 2,4-Tolyldiisocyanat (TDI), 4,4-Diphenylmethandiisocyanat (MDI), Dianisidindiisocyanat, Hexamethyldiisocyanat (HMDI), m-Xylyldiisocyanat, Triphenylmethantriisocyanat, Isophorondiisocyanat usw. Des Weiteren können die Isocyanatverbindungen primäre oder trimere Isocyanate der oben genannten Isocyanatverbindung, Polyol-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere (Desmodur L: Bayer Company) Carbodiimid-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere (Luponate MM-103: Takeda Badische Urethane Industry Company) Polymeres MDI (rohes MDI) und dergleichen sein.

[0022] Die erfindungsgemäß verwendeten polymeren Dispergierungsmitteln mit Hydroxylgruppen im Molekül sind wasserlösliche polymere Dispergierungsmittel und deren Derivate wie Hydroxyethylcellulose (HEC), Hydroxypropylcellulose usw. und Polyvinylalkohole (PVA) und deren Derivate. Es ist bekannt, daß diesen polymeren Dispergierungsmitteln ein niedriges bis hohes Molekulargewicht und variierende Anteile an Hydroxylgruppen aufweisen können, wobei alle dieser Verbindungen geeignet sind. Einige dieser Derivate mit zusätzlichem Carboxylgruppen sind bekannt und solche Derivate sowie die Alkalisalze von diesen, können ebenfalls verwendet werden.

[0023] Die erfindungsgemäß verwendete Emulgierungsvorrichtung ist ein Hochgeschwindigkeitsturborührer (z. B. ein TK-Homomixer hergestellt von Tokushu Kikai Kogyo Company), Sandmühlen (Viscomill: Aimex Company) Kolloidmühle und dergleichen. Eine Mischung einer hydrophoben Dispersion und einer wässrigen Lösung eines polymeren Dispergierungsmittels kann in eine Hochgeschwindigkeitsemulgierungsvorrichtung dieser Art zum Rühren bzw. Schütteln gegeben werden, oder eine dieser Materialien wird zuerst zugegeben und

die andere der Hochgeschwindigkeitsemulgierungsvorrichtung später zugefügt, wenn diese in Betrieb ist. Die Emulgierungsvorrichtung dieser Art entwickelt oft Hitze, so daß die Temperatur durch Abkühlung unter 40°C vorzugsweise zwischen 10 und 30°C gehalten wird. Die Größe der hydrophoben Teilchen wird von der Art der verwendeten Vorrichtung, der Emulgierungstemperatur und der Menge an polymeren Dispergierungsmittel bestimmt. Die Teilchengröße kann in einfacher Weise so geregelt werden, daß sie in einen Bereich von 0,5 bis 100 Mikron liegt.

[0024] Die Dispergierung durch die Emulgierungsvorrichtung kann innerhalb einer kurzen Zeit durchgeführt werden. Die Reaktion zwischen der Isocyanatverbindung und Wasser schreitet in der Vorrichtung nur langsam fort. Die erhaltene Dispersion wird unter Verwendung eines normalen Turbinenrührers niedriger Geschwindigkeit vermischt und das Isocyanat beginnt allmählich mit dem Wasser zu reagieren. Wenn eine schwache Hitzeentwicklung stattfindet, wird die Temperatur mit kaltem Wasser unter 40°C, vorzugsweise auf Raumtemperatur, gehalten. Während der Umsetzung findet durch Freisetzung von Kohlendioxid ein Schäumen und eine damit verbundene Volumenexpansion statt, was von der Menge der verwendeten Isocyanatverbindung abhängig ist. Es wird tropfenweise ein Antischaummittel zugegeben und dadurch wird das ursprüngliche Volumen im Wesentlichen beibehalten. Die Reaktion ist normalerweise in 1–36 Stunden beendet, und es wird eine Mikrokapselaufschlammung erhalten. Die erhaltene Mikrokapselaufschlammung neigt zum Absetzen, und es wird in einigen Fällen eine stabile Mikrokapseldispersion, die Erhöhung der Viskosität unter Verwendung eines Verdickungsmittels, erhalten.

[0025] Geeignete Antischaummittel sind hauptsächlich Antischaummittel des Silikontyps (z. B. Dimethylsilikonöl), Antischaummittel des Typs der höheren Alkohole (z. B. 2-Oktanol), Mineralöle usw, wobei auch Mischungen von diesen und deren Modifikationen mit anderen Zusätzen (Silicapulver, Oberflächenaktive Stoffe) und dergleichen verwendet werden können. Die Antischaummittel können direkt zugegeben werden. Sie können aber auch unmittelbar nachdem sie mit Wasser oder anderen Lösungsmittel verdünnt (oder dispergiert) worden sind, zugefügt werden. Ebenfalls ist es möglich, daß sie zugegeben werden, nachdem sie in verschiedene Portionen aufgeteilt worden sind.

[0026] Zur Pulverisierung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wird durch Sedimentieren mit der Zentrifuge (oder statischer Abscheidung) oder Filtrieren der Mikrokapselaufschlammung ein nasser Filterkuchen an Mikrokapseln erhalten. Wenn auch von der Wandstärke der Mikrokapseln und der Art der Isocyanatverbindung abhängig, formt dieser nasse Filterkuchen durch Zusammenballung der Mikroteilchen selbst nach dem Trocknen keine Klumpen und kann bis zu der Größe der Mikrokapselteilchen pulverisiert werden. Der Grund hierfür ist, daß das Harz der Umhüllung der Mikrokapseln durch Harnstoffbindungen gebildet wird, die bei der Reaktion mit Wasser entstehen und somit ist der erhaltene polymere Film außerordentlich steif und sehr viel härter als ein Film aus Harnstoffharz, der durch Umsetzung einer Isocyanatverbindung mit einer Aminverbindung entsteht.

[0027] Die Anforderungen an das mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Pulver werden in ökonomischer Weise und leichter als mit anderen Verfahren erhalten.

[0028] Eine Ausführungsform dieser Erfindung wird im folgenden beschrieben, aber die vorliegende Erfindung ist nicht auf diese Ausführungsformen beschränkt. Sofern nicht anders vermerkt, sind die Gewichtseinheiten in Gramm angegeben.

#### Vergleichsbeispiel 1

Mikrokapseln von einem Formentrennmittel gehindertem Esteröl (Zusammensetzung Nr. 1)

#### Formulierung

Denka Poval B-45 (2,5%)	1200	PVA hergestellt von Denki Kagaku Product Company
SN Defoamer 369	2	Entschäumungsmittel hergest. von SAN NOPCO LTD.
Unistar (Esteröl) ⊗ H381	1350	Kernmaterial hergest. von Nihon Oil and Fat Company gelöst bei 45°C
Lupranate MS	450	

## NCO 33,5, MDI Isocyanatmonomer

SN Defoamer 458	5	} Antischaummittel hergest. von SAN NOPCO LTD.
Wasser	160	

[0029] Denka Poval B-45 (2,5%) und SN-Entschäumungsmittel 369 wurden in ein 10-Liter-Gefäß gegeben. Dann fügte man die Mischung aus Unistar H-381 und Lupranate MS (45 °C) hinzu, und die Gesamtflüssigkeit wurde durch Hochgeschwindigkeitsrühren mit einem TK-Homomischer emulgiert. Die Temperatur der Flüssigkeit betrug zu dieser Zeit 33 °C. Die Dispersion an SN-Defoamer 458 gab man kontinuierlich tropfenweise unter Rühren mit geringer Geschwindigkeit durch einen Rührer während einer Stunde hinzu. Das Rühren wurde 10 Stunden lang fortgesetzt, wobei die Temperatur der Flüssigkeit auf 25°C gehalten wurde. Eine Untersuchung zur quantitativen Bestimmung von Isocyanatgruppen unter Verwendung von Dibutylamin wurde durchgeführt, aber keine Isocyanatgruppen dabei gefunden, womit nachgewiesen wurde, daß die Reaktion beendet war. Die Emulsion filtrierte man durch ein Nylontuch (100 mesh) und stellte fest, daß sie einen pH-Wert von 6,3, eine Viskosität (60 UPM) von 90 cps aufwies, und 0,5 g Gel zurückblieb.

[0030] Dann wurde die Viskosität mit einem Verdickungsmittel (PVA) auf 920 cps erhöht und der pH-Wert mit einer wäßrigen Ammoniaklösung auf 8,9 eingestellt. Die nicht flüchtigen Anteile betragen 52,8%. Die erhaltene Mikrokapseldispersion wurde mit einem Stabbeschichter (Nr. 12) auf eine PET-Folie aufgebracht und getrocknet, wobei man einen trüben Überzugsfilm erhielt. Unter einem Mikroskop konnten bei einer 150-fachen Vergrößerung Teilchen von etwa 10 Mikron beobachtet werden. Unter einem Gewicht von 500 g/cm<sup>2</sup> wurden die Oberflächen zweier beschichteter Filme aufeinandergelegt und in einer Thermostatkammer zur Überprüfung der Beständigkeit gegen Kleben auf etwa 50°C gehalten. Es trat kein Kleben auf.

## Vergleichsbeispiel 2

## Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	5
Wasser	170

Duftstoffmikrokapseln: Hinoki-Öl (Zusammensetzung Nr. 2)

Hinoki-Öl	15	} Kernmaterial hergestellt von Inoue Fragrance Company gelöst und gemischt
Xylol	30	
Lupranate M-20S	450	} NCO: 31 % hergestellt von Takeda Badische Company

[0031] Denka poval B-45 wurde in ein Becherglas (500 ml) gegeben und eine Mischung von Hinoki-Öl, Xylol und Lupranate M-20S unter Hochgeschwindigkeitsrühren mit einem T.K.-Homomischer zugefügt, und die Mischung homogenisierte und dispergierte man 30 Sekunden bei 30°C. 0,2 SN-Defoamer 458 wurden unter Rühren mit langsamer Geschwindigkeit durch einen Rührer hinzugefügt. Die Temperatur der Flüssigkeit hielt man 15 Stunden auf 25°C. Der Durchschnittsdurchmesser der Teilchen betrug etwa 10 Mikron. Die Mikrokapselaufschlammung wurde unter Verwendung eines Toyo Filterpapiers Nr. 2 mit einem Saugfilter unter Unterdruck filtrierte, und man erhielt einen nassen Filterkuchen. Den Filterkuchen trocknete man dann 24 Stunden bei 50°C und erhielt 44 g von einem Mikrokapselpulver. Die Ausbeute betrug 98%.

## Vergleichsbeispiel 3

Mikrokapseln von Zitrusfruchtduftstoff: D-Limonen (Zusammensetzung Nr. 3)

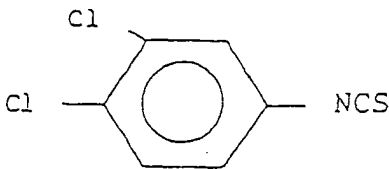
## Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	5	
Wasser	340	
D-Limonen	60	] gelöst und vermischt
Lupranate M-20S	60	

[0032] Nach dem Verfahren wie es in Vergleichsbeispiel 2 durchgeführt wurde, wurde ein nasser Filterkuchen der Mikrokapselaufschlämmung erhalten. Der Filterkuchen wurde 4 Stunden bei 30°C getrocknet in einem Mörser zerstampft und gesiebt und ergab 110 Teile Mikrokapselpulver. Die Ausbeute betrug 92%.

## Vergleichsbeispiel 4

Mikrokapseln von Algizid: 3,4-Dichlorphenyl-isothiocyanat (Chemische Formel 1) (Zusammensetzung Nr. 4)



(1)

## 1. Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	10	
Wasser	340	
Verbindung nach Formel 1	30	] gelöst und vermischt
Lupranate M-20S	30	
Neostan U-28	2	] hergestellt durch
		Nitto Kasei Company

[0033] Nach einem ähnlichen Verfahren wie es in Vergleichsbeispiel 2 durchgeführt wurde, trocknete man ein Filterkuchenmaterial 2 Tage lang bei Raumtemperatur und 5 Stunden bei Raumtemperatur unter Druckverminderung, wobei man 54 Teile eines Mikrokapselpulvers erhielt. Die Analyse durch Gaschromatographie (Kolonne: OV-1) ergab, daß der Wirkstoff, die Verbindung der Formel I, in dem Pulver zu 44,8% enthalten war (Ausbeute 95%).

## 2. Elutionstest

[0034] Mit dem Mikrokapselpulver wird unter Verwendung von Isopal G (aliphatisches Lösungsmittel von EXXON Chemical Company) das die Verbindung der Formel I in optimaler Menge löst, ein Elutionsversuch durchgeführt. 0,12 g des Kapselpulvers wurden zu 10 ml Isopal G zugefügt und die Mischung 12 Stunden lang bei Raumtemperatur oder 40 °C gehalten, wonach man die Menge der Verbindung der chemischen Formel 1, die aus den Mikrokapseln eluiert wurde, durch Gaschromatographie bestimmte. Die eluierte Menge (Wirkstoff in Isopal G/zugefügte Menge an Wirkstoff) wurde errechnet.

nicht verkapselt	100% Eluierung
Verbindung Nr. 4 auf 25°C gehalten	15% Eluierung
Verbindung Nr. 4 auf 40°C gehalten	28% Eluierung

[0035] Diese Ergebnisse bestätigen also, daß die Mikroverkapselung die Eluierung vermindert.

## Vergleichsbeispiel 5

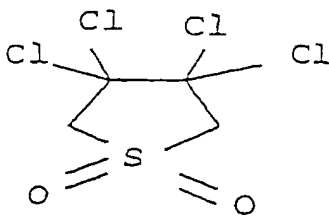
Mikrokapseln von dem Reaktionskatalysator: Dibutylzinn-laurat (Zusammensetzung Nr. 5)  
Formulierung

Denka-Poval B-45 (5 %)	18	
Wasser	600	
Toluol	120	] als Mischung NCO 30 % hergestellt von Aika Kogyo Company
Dibutyl-zinn-laurat	60	
Rohes MDI	60	
SN-Defoamer 369	0,1	

[0036] Zur Durchführung eines Verfahrens, das dem Verfahren des Vergleichsbeispiels 2 entspricht, wurden 574 Teile eines nassen Filterkuchens erhalten und 2 Tage lang bei Zimmertemperatur, und 8 Stunden bei 50°C getrocknet; wobei man 115 Teile eines Pulvers erhielt.

## Vergleichsbeispiel 6

Mikrokapseln des Schleimverhinderungsmittels: Terachlortetrahydrophen-I,I-Dioxid (chemische Formel 2) (Zusammensetzung Nr. 6)



(2)

[0037] Physikalische Eigenschaften der Verbindung der chemischen Formel 2: weißes Pulver, Schmelzpunkt von etwa 165°C und Wasserlöslichkeit (25°C) von etwa 900 ppm

Denka Poval B-45 (5 %)	400	
Wasser	2600	
Verbindung der Formel 2 (Wirkstoff 98 %)	392	] gemischte Lösung NCO 30 % hergestellt von Akira Kogyo Company
Toluol	1550	
Rohes MDI	388	
Neostan U-28	13	

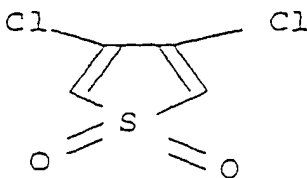
1. Mikroverkapselungsverfahren  
Formulierung

SN-Defoamer 369	0,5
Wasser	5000

[0038] Das oben, angegebene Denka Poval B-45 und Wasser wurden in ein 10-Liter-Gefäß gegeben und die gemischte Lösung unter Rühren in einem Rührer niedriger Geschwindigkeit zugefügt, worauf die erhaltene Mischung 3 Minuten weiterhin gerührt wurde. Die Mischung wurde in der Emulgierungsvorrichtung Milder (her-



gestellt von Ebara Seisakusho Company) zur Emulgierungen und Dispergierungen behandelt. Danach rührte man die behandelte Flüssigkeit mit einem Rührer niedriger Geschwindigkeit 20 Stunden lang bei 20°C. Sofern während der Behandlung etwas Schaum gebildet wurde, gab man SN-Defoamer 369 hinzu. In die Mikrokapselaufschlämmung wurde Wasser (5000) gegossen. Nachdem die Flüssigkeit einen Tag stehen gelassen wurde, wurden die Mikrokapseln ausgefällt. Das überstehende Wasser wurde abdekantiert und der abgesetzte Feststoff unter Verwendung eines Filterpapieres (Toyo Filterpapier Nr. 2) bei Unterdruck abfiltriert, wobei man einen nassen Filterkuchen erhielt. Der Filterkuchen wurde zunächst 4 Tage lang bei Zimmertemperatur und dann 4 Stunden bei 50°C getrocknet. Es wurden 748 Teile eines leicht gelblichen Pulvers von Mikrokapseln erhalten. Die Analyse durch Gaschromatographie (Säule UV-17) zeigte, daß die Verbindung der chemischen Formel 2 zu 43,1% und die Verbindung der chemischen Formel 3 zu 5,3% anwesend waren. Die Ausbeute an aktiven Bestandteilen betrug 94,2%. Die chemische Formel 3 ist wie folgt:



(3)

## Primärer Hautreizungstest

[0039] 6 medizinisch überwachten japanischen weißen Zuchtkaninchen (herkömmlicher Art) wurden entlang des Rückrats die Haare abgeschnitten und an 6 Stellen mit Abmessungen von jeweils 2 × 3 cm wurden unter Verwendung von einem Verband und Gaze zu Verbindung 6 oder 0,25 g eines Pulvers der Verbindung der Formel 2 ein enger Kontakt hergestellt. Die Auswertung bezüglich des Ausmaßes an Hautrötung, Schorfbildung und Ödembildung erfolgte in einem zeitlichen Abstand nach 4 Stunden, 1 Tag, 2 Tagen, 3 Tagen, 4 Tagen und 5 Tagen.

[0040]

## Auswertungsstandard (Draize-Methode)

A. Hautrötung, Schorfbildung keine Hautrötungen	0
sehr leichte Hautrötung (kaum feststellbar)	1
deutliche Hautrötung	2
mittlere bis dunkle Rötung	3
dunkle Rötung bis leichte Schorfbildung (starke Schädigung)	4
B. Ödembildung kein Ödem	0
sehr leichtes Ödem (kaum feststellbar)	1
leichtes Ödem (eindeutiger Rand erkennbar durch ausgeprägte Schwellung)	2
mittleres Ödem (1 mm Schwellung) intensives Ödem (1 mm Schwellung und Ausdehnung über den behandelten Bereich)	3
	4

[0041] Der folgenden Tabelle können die primären Reizungen entnommen werden. Der Reizungsindex läßt sich mit

[0042] Gleichung 1 errechnen. Dieser Reizungsindex ist in folgender Tabelle enthalten, wo Reizungsindex und Sicherheitsklassifikation wie folgt sind

$$\text{Reizungsindex} = \frac{\text{Rötungsgesamtpunkte} + \text{Ödemgesamtpunkte}}{6 \text{ (Tiere)}}$$

[0043]

## Sicherheitsklassifikation Reizungsindex

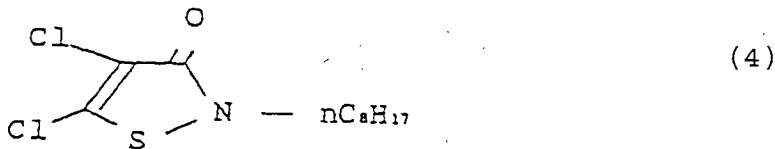
Schwache Reizung	0 ~ 2
mittlere Reizung	3 ~ 5
intensive Reizung	6 ~ 8

[0044] Die Ergebnisse der folgenden Tabelle zeigen, daß die Hautreizung durch die Mikroverkapselung stark reduziert ist.

	4 Stunden	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	Klassifizierung
Zusammensetzung Nr. 6		1,00	0,67	0,67	0,67	0,55	schwache Reizung
chemische Verbindung 2 allein		7,22	7,22	7,15	7,15	6,17	intensive Reizung
Verband allein		0	0	0	0	0	schwache Reizung

## Vergleichsbeispiel 7

Mikrokapseln des Anti-Anwuchsmittels für Schiffe: 4,5-Dichlor-2-n-octyl-4-isothiazoline-3-on (chemische Formel 4) (Zusammensetzung Nr. 7)



[0045] Physikalische Eigenschaften der Verbindung der chemischen Formel 4: braune Feststoffe, Schmelzpunkt von 40–41°C, Löslichkeit in Wasser (25°C) = 6ppm/l

Mikroverkapselung  
Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	25	
Wasser	600	
chemische Verbindung 4 (85 % Wirkstoff)	60	] gelöst und vermischt hergestellt von Takeda Chemical Industry
Neostan U-28	2	
Takenate D102	80	

[0046] NCO 13%, Feststoffe 75%, Etylacetatlösung, TDI-Addukt.

[0047] Nach dem Verfahren, das der Arbeitsweise in Vergleichsbeispiel 6 entspricht, wurden 115 Teile eines hellbraunen Pulvers erhalten. Die Gaschromatographieanalyse (Kolonnen Ov-17) ergab 41,3% an Wirkstoff. Die Ausbeute betrug 93,1%.

## 2. Häutreizungstest

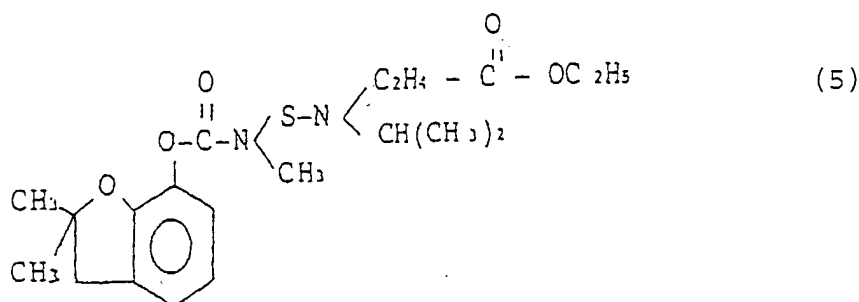
[0048] Die Untersuchung wurde nach dem in Vergleichsbeispiel 6 angewendeten Verfahren durchgeführt. Zusammensetzung Nr. 7 schwache Reizung

Verbindung der Formel 4 starke Reizung

[0049] Diese Ergebnisse zeigen, daß die Mikroverkapselung zur durchgreifenden Verringerung von Hautreizungen führt.

## Beispiel 1

Mikrokapseln des Landwirtschaftsinsektizids: Ethyl-N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbezofuran-7-yloxy]carbonyl(methyl)-aminothio]-N-isopropyl-β-alanat (chemische Formel 5) (Zusammensetzung Nr. 8)



[0050] Physikalische Eigenschaften der chemischen Verbindungen der Formel 5: hellgelbe, viskose Flüssigkeit, SP 110°C bei 2,5/10 000 000mm Hg und Löslichkeit in Wasser: 8 ppm.

### 1. Mikroverkapselung Formulierung

Fujhec AL-15

(15 %ige Lösung)

18 HEC hergestellt  
von Fuji Chemical  
Industrie Company

Wasser

45

Verbindung der Formel 5

(92 % Wirkstoff)

60 } gelöst

Rohes MDI

12 }

Fujhec AW-15

(3 %ige Lösung)

18 HEC hergestellt von  
Fuji Chemical Company

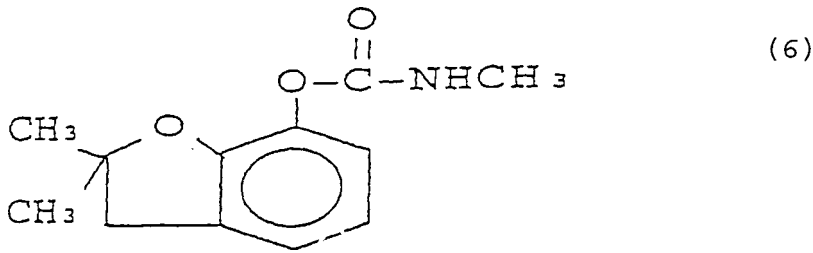
[0051] Die oben genannten Stoffe wurden in ein Becherglas (300 ml) gegeben und mit einem T.K. Homomixer 5 Minuten bei Raumtemperatur emulgiert, wonach mit niedriger Geschwindigkeit 12 Stunden bei 25°C gerührt wurde. Die Viskosität wurde unter Verwendung von Fujhec AW-15 (3%ige Lösung, Hydroxyethylcellulose-Eindickmittel) auf 2-000 cps (Rotationviskosimeter vom B-Typ, 60 UpM) eingestellt, und man erhielt 165 Teile einer Mikrokapseldispersion. Durch eine Analyse mit Hochgeschwindigkeits-Flüssigkeits-Chromatographie stellte man fest, daß als Wirkstoff die Verbindung der chemischen Formel 5 in einer Menge von 33,2% vorlag und die durchschnittliche Teilchengröße 5,8 Mikron und der pH-Wert 7,9 betrug. Die Ausbeute lag bei 99,2%.

### 2. Bewertung

[0052] Die Bewertung wurde in gleicher Weise vorgenommen, wie die Bestimmung der Widerstandsfähigkeit gegenüber unerwünschtem Kleben in Vergleichsbeispiel 1. Dieses wurde nicht beobachtet. Nachdem man das Material einen Monat bei 54°C gelagert hätte, wurde die Lagerungsbeständigkeit untersucht. Die Zersetzungsmenge des Wirkstoffes (der Anteil der zersetzten Verbindung der aus dem Verhältnis der Menge an Wirkstoff nach dem Lagerungstest und dem Wirkstoff vor dem Lagerungstest errechnet wurde) der Verbindung der chemischen Formel 5 betrug 7,3%.

## Vergleichsbeispiel 8

Mikrokapseln des Landwirtschaftsinsektizids: 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbonat (chemische Formel 6) (Zusammensetzung Nr. 9)

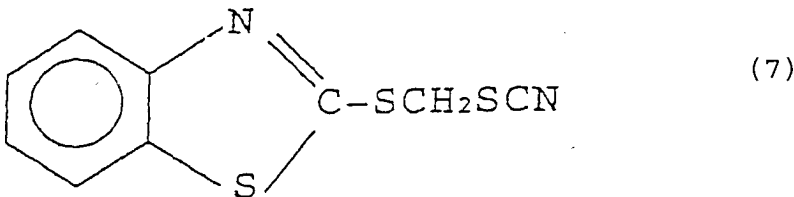


[0053] Physikalische Eigenschaften der Verbindung der chemischen Formel 6: weißes Pulver, Schmelzpunkt von 150 bis 152°C, SP 33°C (22/100 000 mm Hg) und Löslichkeit in Wasser 700 ppm.

[0054] Es wurde das Verfahren entsprechend Beispiel 6 durchgeführt, wobei jedoch die Verbindung der chemischen Formel 2 durch die Verbindung der chemischen Formel 6 ersetzt und die entsprechende Formulierung auf ein Zehntel reduziert wurde. Es wurden 72 Teile eines hellgelben Pulvers erhalten. Die Menge an Wirkstoff betrug 44,3% und dessen Ausbeute 83%.

## Vergleichsbeispiel 9

Mikrokapseln des Algizids für Fischernetze und Schiffe: Thiocyno-methylthiobenzothiazol (chemische Formel 7) (Zusammensetzung Nr. 10)



[0055] Physikalische Eigenschaften der Verbindung der chemischen Formel 7: dunkelbraune Flüssigkeit, die Löslichkeit in Wasser beträgt 100.ppm.

1. Mikroverkapselung  
Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	18	
Wasser	600	
Toluol	120	} vermischt und gelöst
Verbindung der chemischen Formel 7	60	
Rohes MDI	60	
Neostan U-28	1	

[0056] Es wurde ein ähnliches Verfahren wie nach Vergleichsbeispiel 6 durchgeführt und 114,5 Teile eines hellgelben Mikrokapselpulvers erhalten. Die Gaschromatographieanalyse (Kolonnen OV-1) zeigte, daß der Wirkstoff der chemischen Formel 7 in einer Menge von 48,6% erhalten wurde.

[0057]

## 2. Hautreizungstest

Zusammensetzung Nr. 10	schwache Hautreizung
Verbindung der chemischen Formel 7 allein	mittlere Hautreizung

[0058] Diese Resultate zeigen, daß die Hautreizung durch die Mikroverkapselung vermindert wird.

## Vergleichsbeispiel 10

Mikroverkapselung einer Verbindung der chemischen Formel 2 unter Verwendung eines Polyamins.  
Formulierung

Denka Poval B-45 (5 %)	400	
Wasser	2600	
Hexamethyldiamin (40 % wäßrige Lösung)	150	
Verbindung nach chemischer Formel 2 (98 % Wirkstoff)	392	} vermischt und gelöst
Toluol	1550	
Rohes MDI	388	
Neostan U-28	13	
Wasser	5000	

[0059] Nach einem ähnlichen Verfahren wie das von Vergleichsbeispiel 6 wurden 725 Teile Mikrokapselpulver erhalten. Eine Analyse durch Gaschromatographie (Kolonnen: OV-17) ergab, daß die durch die chemische Formel 2 dargestellte Verbindung in einer Menge von 29,6% und die durch die chemische Formel 3 dargestellte Verbindung in einer Menge von 18,6% vorlagen. Es wurde eine bemerkenswerte Erhöhung der Menge der Verbindung der chemischen Formel 3 erhalten. Diese zeigt, daß Hexamethyldiamin eine Abspaltung von Chlorwasserstoff bei der Verbindung der chemischen Formel 2 verursacht, so daß die Verbindung der chemischen Formel 2 abgebaut wird. Es wurde auch praktisch die Gesamtmenge an Hexamethyldiaminhydrochlorid im Filtrat festgestellt, was zeigt, daß Hexamethyldiamin nicht zur Mikroverkapselung beiträgt.

## Vergleichsbeispiel 11

Bei hoher Temperatur durchgeführte Mikroverkapselungsreaktionsstufe.

[0060] Das Rühren mit niedriger Geschwindigkeit nach Beispiel 1 wurde bei 50°C durchgeführt und eine rasche Schaumentwicklung festgestellt, die das Flüssigkeitsvolumen um den Faktor 2 vergrößerte, wobei eine Hälfte der Flüssigkeit als Überlauf aus dem Becherglas floß (4-fach Volumenvergrößerung). In anderer Hinsicht verlief das Verfahren in gleicher Weise ab. Die Menge an Wirkstoff der Verbindung der chemischen Formel 5 betrug 29,8%. Eine Untersuchung der Lagerungsbeständigkeit nach einem Monat bei 54°C ergab, daß die Zersetzungsmenge des Wirkstoffs 35,5% betrug. Dieses zeigt, daß die Mikroverkapselung bei einer hohen Temperatur eine starke Schaumbildung, eine niedrigere Ergiebigkeit und eine deutliche Zersetzung des Wirkstoffs verursachte.

## Vergleichsbeispiel 12

[0061] Die Verwendung eines anderen Dispersionsmittels als ein Dispersionsmittel mit Hydroxylgruppen im Molekül.

[0062] Es wurde ein ähnliches Verfahren wie in Beispiel 2 durchgeführt, wobei jedoch statt 18 Teile Fujhec AL-15 (10%ige Lösung) 18 Teile Emulgen 810 (10%ige wäßrige Lösung) verwendet wurden. Die erhaltene Aufschlammungsdispersion wies keine Beständigkeit gegen unerwünschtes Kleben auf. Dieses zeigt, daß die Mikroverkapselung nicht stattgefunden hat. Emulgen 810 ist ein oberflächenaktives Mittel auf der Grundlage eines Octylphenylethylenoxyd-Addukts hergestellt von Kao Co. Ltd.

## GEWERBLICHE VERWERTBARKEIT

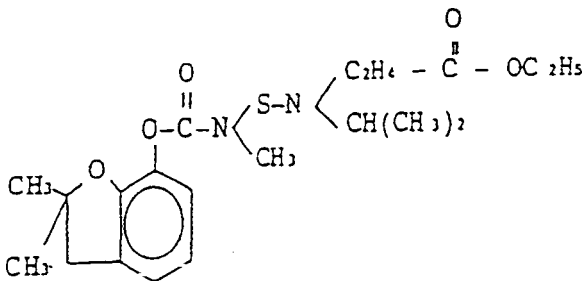
[0063] Wie oben beschrieben wurde, ist es möglich, Ethyl-N[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy-carbonyl(methyl)-aminothio]-N-isopropyl-β-alanat, das relativ leicht abgebaut oder zersetzt wird, einem Mikroverkapselungsverfahren zu unterziehen. Es werden Mikrokapseln auf der Basis der Isocyanatverbindung in hoher Konzentration erhalten. Mikrokapselpulver können leicht in hoher Ausbeute erhalten werden. Insbesondere, wenn das erfindungsgemäße Verfahren bei der genannten instabilen chemischen Verbindung angewendet

wird, schafft dieses die Möglichkeit, eine Zersetzung der instabilen chemischen Verbindung während des Formulierungsverfahrens und sogar auch nach diesem zu unterdrücken. Somit ist das Verfahren außerordentlich gut geeignet, eine Langzeitstabilität von Ethyl-N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy-carbonyl(methyl)-aminothio]-Nisopropyl- $\beta$ -alanat zu gewährleisten.

### Patentansprüche

1. Ein Verfahren zur Herstellung von Mikrokapseln, wobei jede aus einer Umhüllung aus Harnstoffharz und einem Kernmaterial aus einer hydrophoben chemischen Verbindung besteht, und das verfahren folgende Stufen umfaßt

- Vermischen einer hydrophoben chemischen Verbindung mit einer Isocyanatverbindung, um eine hydrophobe Lösung zu erhalten;
- Auflösung eines polymeren Dispergierungsmittels mit Hydroxylgruppen im Molekül in Wasser, um eine wässrige Lösung zu erhalten;
- Vermischen der in Stufe a) erhaltenen hydrophoben Lösung mit der in Stufe b) erhaltenen wässrigen Lösung um eine Dispersion herzustellen, in der die hydrophobe Lösung in Wasser dispergiert ist; und
- Umsetzung der Isocyanatverbindung in der Dispersion mit Wasser bei einer Temperatur unter 40°C, um Mikrokapseln in Form einer Aufschlämmung zu erhalten, wobei die hydrophobe chemische Verbindung als Kernmaterial eine Verbindung der folgenden Formel ist:



und wobei die Isocyanatverbindung eine Isocyanatverbindung der Gruppe ist: 2,4-Tolyldiisocyanat, 4,4-Diphenylmethandiisocyanat, Dianisidindiisocyanat, Hexamethylendiisocyanat, m-Xylylendiisocyanat, Triphenylmethantriisocyanat, Isophorondiisocyanat, ein Isocyanatdimer oder -trimer der oben genannten Isocyanatverbindungen, Polyol-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere, Carbodiimid-modifizierte Isocyanat-Vorpolymere und polymeres 4,4-Diphenylmethandiisocyanat.

2. Ein Verfahren nach Anspruch 1, wobei ein Antischaummittel verwendet wird.

3. Ein Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Isocyanatverbindung ein polymeres 4,4-Diphenylmethandiisocyanat ist.

4. Ein Verfahren zur Herstellung von Mikrokapseln nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die in Stufe d) erhaltene Mikrokapselaufschlämmung filtriert und dann getrocknet wird, um ein Mikrokapselpulver zu gewinnen.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen