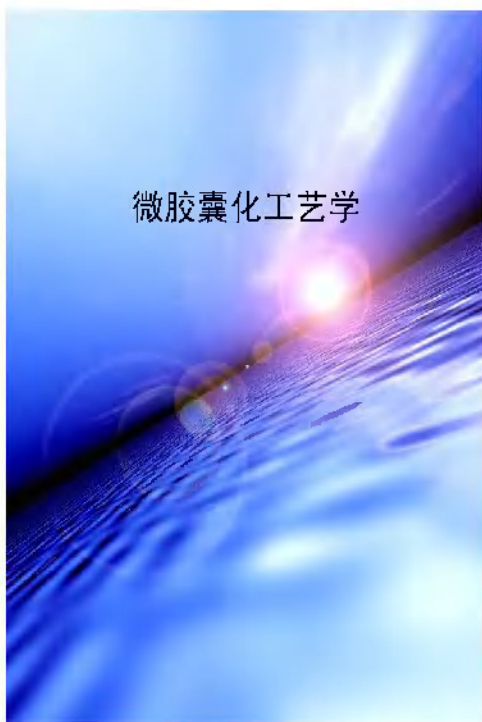


微胶囊化工艺学



微 胶 囊 化 工 艺 学

〔日〕紺戸朝治 著

阎世翔 译

甘景镐 校

轻工业出版社

内 容 提 要

微胶囊制备技术是近卅年来发展起来的一门新技术,系在物质(固、液、气态)微粒(滴)周围包敷上一层高分子材料薄膜,形成极微小的胶囊。微胶囊具有许多特殊的功能,在洗涤用品、化妆品、香料、纸、香烟、医药、农药、化肥等行业有着广泛的应用。

本书是关于微胶囊技术的一本专著。全书共有十八章,从微胶囊技术的基本概念到历史概况都有较为全面的介绍,尤对微胶囊的制备从具体方法到理论分析和应用实例都有系统的叙述,共介绍了十三种微胶囊制备方法。本书可作为从事微胶囊技术的科技人员的一本入门书。对于轻化工、食品、医药、生化、印刷等部门的技术人员均有参考价值。

Microcapsule Processing and Technology

Asaji Kondo

edited and revised by J. Wade Van Valkenburg

Marcel Dekker, Inc. 1979.

微 胶 囊 化 工 艺 学

(日) 紺戸朝治 著

周世翔 译 甘景镇 校

轻 工 业 出 版 社 出 版

(北京广安门内大街25号)

轻工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

各 地 新 华 书 店 经 售

787×1092毫米1/32 印张: 5 28/32 字数: 128千字

1989年6月 第一版第一次印刷

印数: 1—2,000 定价: 3.45元

ISBN 7-5019-0009-4/TS·0009

译 者 的 话

微胶囊技术在轻化工、食品、医药、生化、印刷等领域有着广泛的应用，关于该技术的理论和实践也日渐成熟。这门新技术在国内已愈来愈引起人们的兴趣和重视，并已开展了这方面的应用和研究，也取得了一定的成果。

本书作者为日本的绀户朝治，他在日本富士公司研究微胶囊技术，取得了许多专利，是该领域的著名专家。本书正如作者序言一开始所称：“本书是微胶囊技术方面的第一本专著”，它从微胶囊技术的基本概念到多种的制备方法及其应用，都有系统的叙述。全书共有十八章，介绍了十三种微胶囊的制备方法，内容充实，应用实例具体，是一本该领域内理论与实际并重的优秀专著。

鉴于目前国内关于微胶囊技术的文献和书籍甚少，译者不揣简陋将此书译成中文，以供从事这方面工作的科技人员参考。译者希望这将会对我国微胶囊技术领域的发展和应用有所促进。

本书是根据〔美〕J·韦德·范瓦尔肯堡英译本（1979年版）译出。由于译者的英语及专业水平所限，不妥之处在所难免，希广大读者指正。

译者

英译者序言

1954年，我刚从美国密执安大学毕业时，弗洛伊德·巴特尔(Floyd Bartell)教授的早期学生洛厄尔·施莱歇尔正在美国国家卡什·雷吉斯特公司(National Cash Register Company)从事微胶囊技术的开创性发明。从五十年代中期到六十年代后期，直至七十年代初期，这项科学技术在世界范围内有了重大的突破。与此同时，也发展了多种微胶囊化的方法，并得到了广泛的应用。

虽然，首先从事这一领域研究的不是日本人，但是当她们步入该领域之后，就卓有成就。到1970年，微胶囊化最基本的工艺过程已经确立。就在这时，紺户朝治博士(Dr. Asaji Kondo)在日本出版了微胶囊方面的专著。他的同事们一致认为该书是一本有价值的经典著作，希望推荐到英语世界。我高兴地承担了这本书的英译工作，并力图忠实于原著和保持其风格，就象推销员如数家珍地介绍产品一样。

我诚挚希望所有的读者都能象我一样，从这本书中得到裨益。

J·韦德·范瓦尔肯堡

著者序言

本书是综述微胶囊技术方面的第一本专著。由于微胶囊化的一切技术受到专利权的保护以及技术上的保密，因此要将微胶囊技术全貌如实地叙述是困难的。而且多数的专利说明难于阅读和理解，这是因为微胶囊化本身包含着从机械到化学各领域的多种方法。本书中，作者依据自己的研究成果和所收集到的专利文献，力图系统地论述微胶囊技术。

在前三章里，简单叙述了微胶囊的一般概念、功能、应用和研究；第四章概述了微胶囊化的历史概况；从第五章开始，详细说明各种微胶囊化的方法。为了更便于了解，作者还引入了一些特殊的实例。本书着重于介绍微胶囊的制备方法。

在日本，对微胶囊方面的兴趣正日益增长，微胶囊的精巧制作和微妙的功能已引起了人们的极大注意。作者希望这本书作为一本入门书和手册，不仅对那些已有微胶囊方面经验的工程师和化学家，也对将从事这方面研究的读者有所帮助。

紺戸朝治

目 录

英译者序言	1
著者序言	2
第一章 微胶囊的基本概念	3
1.1 药物明胶胶囊	4
1.2 微胶囊	5
1.3 微胶囊的功能	8
1.4 微胶囊的不足与局限	12
参考文献	13
第二章 压敏复写纸	14
2.1 含碳复写纸(物理法)	14
2.2 无碳复写纸(化学法)	15
参考文献	20
第三章 微胶囊的研究与应用	21
3.1 微胶囊的心材与壁材	21
3.2 微胶囊的应用实例	23
参考文献	27
第四章 微胶囊化的历史与分类	29
4.1 年表	30
4.2 制备方法的分类	34
4.3 步骤	36
参考文献	37

第五章 界面聚合法	38
5.1 界面聚合法微胶囊化概述	38
5.2 界面聚合法微胶囊化的实例	40
5.3 界面聚合法制备的微胶囊的性质	44
参考文献.....	47
第六章 原位聚合法	49
6.1 原位聚合法微胶囊化的方式	49
6.2 水溶液介质中的微胶囊化	51
6.3 有机液体介质中的微胶囊化	53
6.4 气态介质中的微胶囊化	57
6.5 具有无机壁膜的微胶囊	59
参考文献.....	59
第七章 锐孔—凝固浴法	61
7.1 用于锐孔—凝固浴法的材料	62
7.2 锐孔—凝固浴法所用锐孔与装置	63
7.3 锐孔—凝固浴法的实例	68
参考文献.....	70
第八章 水相分离法	72
8.1 复凝聚法	72
8.2 单凝聚法	90
8.3 盐凝聚法	91
8.4 调节 pH—聚合物沉淀法.....	93
参考文献.....	95
第九章 油相分离法	99
9.1 有机溶液中的相分离	99
9.2 P—S—N体系中的微胶囊化	101
9.3 P—S—P'体系中的微胶囊化	104

9.4 P—P'—S—T体系中的微胶囊化	105
参考文献	108
第十章 干燥浴法(复相乳液法)	110
10.1 水浴干燥法	110
10.2 油浴干燥法	122
参考文献	123
第十一章 熔化分散法与冷凝法	125
11.1 在液态介质中微胶囊化	125
11.2 在气态介质中微胶囊化	130
11.3 应用锐孔微胶囊化	131
参考文献	133
第十二章 囊心交换法	134
12.1 制备实例	135
12.2 交换溶剂	137
第十三章 粉末床法	139
13.1 粉末床法的类型	139
13.2 粉末床法的实例	141
参考文献	144
第十四章 空气悬浮成膜法	146
14.1 Wurster法	146
14.2 利用化学反应的空气悬浮成膜法	153
14.3 以液滴为心材的空气悬浮成膜法	154
参考文献	155
第十五章 喷雾干燥法	157
15.1 喷雾干燥的原理	157
15.2 喷雾干燥法微胶囊化	159
参考文献	167

第十六章 真空蒸发沉积法	169
16.1 NRC 法	169
16.2 NMEC 法	172
参考文献.....	173
第十七章 静电结合法	174
17.1 静电结合法的原理与条件.....	174
17.2 制备实例.....	175
参考文献.....	177
第十八章 气体微胶囊(微型气球)	178
18.1 微型气球的制备.....	178
18.2 微型气球的应用.....	179
参考文献.....	180

英译者序言

1954年,我刚从美国密执安大学毕业时,弗洛伊德·巴特尔(Floyd Bartell)教授的早期学生洛厄尔·施莱歇尔正在美国国家卡什·雷吉斯特公司(National Cash Register Company)从事微胶囊技术的开创性发明。从五十年代中期到六十年代后期,直至七十年代初期,这项科学技术在世界范围内有了重大的突破。与此同时,也发展了多种微胶囊化的方法,并得到了广泛的应用。

虽然,首先从事这一领域研究的不是日本人,但是当他们步入该领域之后,就卓有成就。到1970年,微胶囊化最基本的工艺过程已经确立。就在这时,紺户朝治博士(Dr. Asaji Kondo)在日本出版了微胶囊方面的专著。他的同事们一致认为该书是一本有价值的经典著作,希望推荐到英语世界。我高兴地承担了这本书的英译工作,并力图忠实于原著和保持其风格,就象推销员如数家珍地介绍产品一样。

我诚挚希望所有的读者都能象我一样,从这本书中得到裨益。

J·韦德·范瓦尔肯堡

著者序言

本书是综述微胶囊技术方面的第一本专著。由于微胶囊化的一切技术受到专利权的保护以及技术上的保密，因此要将微胶囊技术全貌如实地叙述是困难的。而且多数的专利说明难于阅读和理解，这是因为微胶囊化本身包含着从机械到化学各领域的多种方法。本书中，作者依据自己的研究成果和所收集到的专利文献，力图系统地论述微胶囊技术。

在前三章里，简单叙述了微胶囊的一般概念、功能、应用和研究；第四章概述了微胶囊化的历史概况；从第五章开始，详细说明各种微胶囊化的方法。为了更便于了解，作者还引入了一些特殊的实例。本书着重于介绍微胶囊的制备方法。

在日本，对微胶囊方面的兴趣正日益增长，微胶囊的精巧制作和微妙的功能已引起了人们的极大注意。作者希望这本书作为一本入门书和手册，不仅对那些已有微胶囊方面经验的工程师和化学家，也对将从事这方面研究的读者有所帮助。

紺戸朝治

第一章 微胶囊的基本概念

顾名思义，微胶囊意指“小胶囊(Small Capsule)”。在韦氏字典和英国百科全书中，描述“Capsule”为：

- (1)植物的种子鞘或孢子囊。
- (2)一种膜状或囊状结构包被着动物的脏器或带壳的卵。
- (3)一种装药物的圆筒型明胶容器。
- (4)一个于软木塞盖子上加封金属的瓶子。
- (5)一种在野外熔化矿石样品的浅碟(Saucer)。
- (6)一种用来包封电子元件的容器。
- (7)一座可被拖动的活动房子。
- (8)一种为留给后代而存放历史资料或当代文物的储存器(a time Capsule)。
- (9)一种用于太空飞行的密闭座舱。

因此，Capsule 这个词通常用来表示一种封入和保护某些物质的容器或包装物。实际上，它与“包装”、“容器”及“包装物”这些词是同义的。最常见的是以上所提到的第三种形式——药物胶囊。下一节将叙述微胶囊与常规药用胶囊两者间的区别。

1.1 药物明胶胶囊

根据药典，明胶胶囊有两种类型：硬质胶囊和软质胶囊。

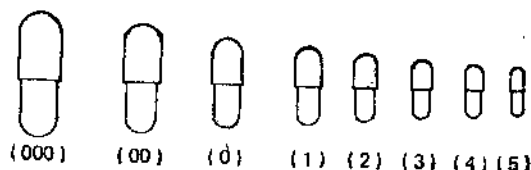


图1-1 硬质明胶胶囊(原大)

硬质胶囊

硬质胶囊是由一端封闭的一对明胶圆柱体搭接而成。制备这种胶囊是将明胶在加热下溶于水（如需要可加入糖、甘油、阿拉伯树胶、琼脂和颜料）。趁热注入模中，生成物是具有弹性的胶囊，胶囊可于10分钟之内溶解在37°C的水中。

1833年，法国药剂师 Mothes 首先应用了硬质胶囊。硬质胶囊可以掩盖药物的臭味及苦味，使人们乐于服用。根据药典，硬质胶囊的大小可分为 (000)，(00)，(0)，(1)，(2)，(3)，(4) 和 (5)，它们的直径范围在 0.8~2.5 mm 之间。其中号数最大的胶囊其直径最小(见图 1-1)。

软质胶囊

对硬质胶囊来说，药物是装入预先成型好的胶囊里。而软质胶囊，药物则是嵌在两片可塑性的胶囊膜基之间。该囊膜是由掺入了甘油或山梨醇的明胶制成的，然后再将两片囊膜用模子压制成球形、椭圆形或圆柱形的胶囊。

颗 粒

“颗粒”这个专用名词表示药物或药物混合物的粒状产品。这种粒状产品的大小尺寸在 $12\sim 16\mu$ ($1.5\sim 0.25\text{mm}$)范围内。这种颗粒的制备是在药物中加入赋形剂、粘结剂和崩解剂后形成均匀的混合物，再加入适当的润湿剂，而后造粒、干燥。药物成分一般是均匀地分布在每个颗粒中。造粒是通过磨、揉捏机、造粒机、过筛和干燥一系列步骤而完成的。

1.2 微 胶 囊

微胶囊是一种具有聚合物壁壳的微型容器、包装物。微胶囊能够封装和保护其囊心内的物质微粒(滴)。囊壁通常是由无缝的、坚固的薄膜所构成。

以硬质明胶胶囊来说，其内容物是用充填机填入预先制好的胶囊里的，而对于微胶囊，则首先要把被包敷的物料分细，然后再以这些细粒(滴)为核心，使聚合物成膜材料在其上沉积、涂层，这个过程称为“微胶囊化”。被包敷物与囊壁为分离的两相，这是微胶囊的特征。因此被包敷物与外膜壁均需用专门术语表示，如含油微胶囊(Oil-Containing microcapsule)或含水尼龙微胶囊(Water Containing nylon microcapsule)。被包敷的物料称之为心、核或填充物，而外膜的囊壁称为皮、外壳或保护膜。微胶囊不但可以封装固体粉末，也可以封装液体材料。如若采用特殊的制备方法，甚至还可封装气体。此外，疏水材料和亲水材料都可被封装在微胶囊里。

尺 寸

微胶囊的大小一般在 $5\sim 200\mu\text{m}$ 范围内，虽然在某些实例中，该尺寸范围可以扩大到 $0.2\sim 0.25\mu\text{m}$ 至几毫米(参见图

1-2)。当微胶囊小于 $5\mu\text{m}$ 时，其布朗运动很剧烈，因而

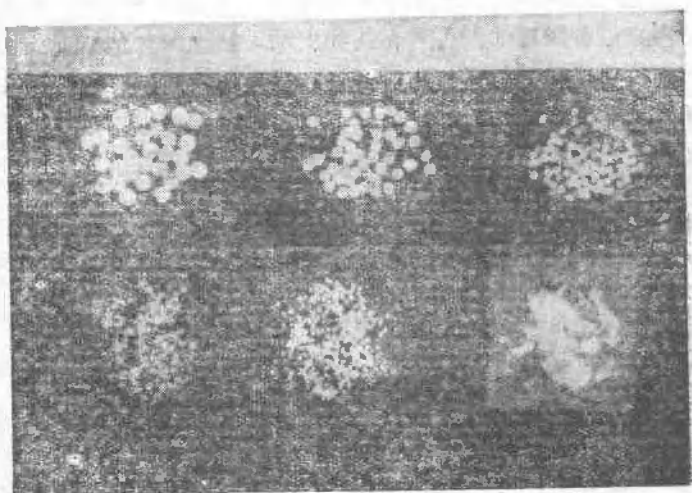


图1-2 微胶囊的各种尺寸

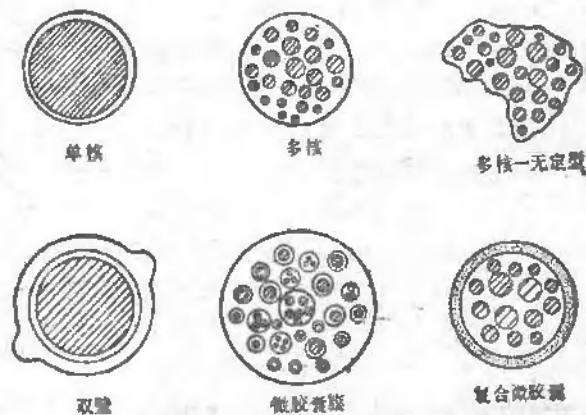


图1-3 微胶囊的各种结构

难于收集这样的微胶囊。在粒度超过 $300\mu\text{m}$ 时，其表面静电摩擦系数会突然地减小。不管怎样，对所有的微胶囊来说，被包封的材料均为无缝的囊壁所包裹，且其结构可清楚地与那些“颗粒”分辨开来。囊壁的厚度一般在 $0.2\mu\text{m}$ 至几微米范围内，但通常超过 $10\mu\text{m}$ 。

形 状

微胶囊可呈现各种形状，如球形、粒状、肾形、谷粒形、

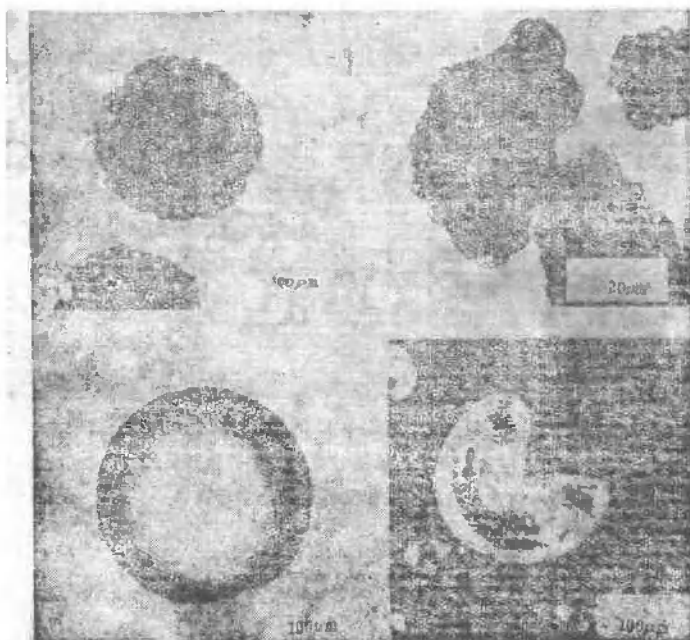


图1-4 各种形状的微胶囊

- 1 和 2 —多核的含油明胶微胶囊
- 3 —含水聚苯乙烯微胶囊
- 4 —一部分破裂的含水聚苯乙烯微胶囊

絮状和块状。囊壁可以是单层结构或是多层结构的，微胶囊还可以包含一种或多种的心材。如图 1-3 所示的几种微胶囊。

仅含有一种液态物质为心材的微胶囊呈球状（参见图 1-4-3）。如果成膜材料的量够的话，甚至含有多种心材的微胶囊也呈现球形（参见图 1-4-1）。例如作者在其研究室里制造出的微胶囊如图 1-4 和图 1-5 所示。

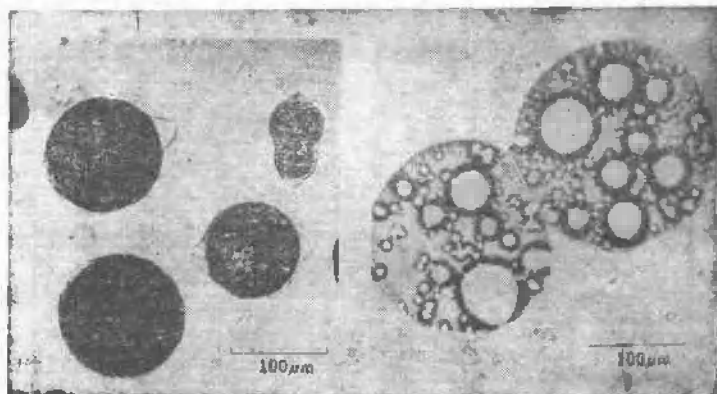


图1-5 双层囊壁的微胶囊

- (1) — 将含水聚苯乙烯微胶囊再用明胶微胶囊化
- (2) — 将含水聚硅酮微胶囊再用硅酮微胶囊化

1.3 微胶囊的功能

广义地说，微胶囊具有改善和提高物质表现及其性质的能力。更确切地讲，微胶囊能够储存微细状态的物质，并在需要时释放该物质。微胶囊亦可转变物质的颜色、形状、重量、体积、溶解性、反应性、耐久性、压敏性、热敏性以及

光敏性。

液态转变成固态

当液态物质微胶囊化后，可得到细粉状产物，称之为拟固体(Pseudo-Solid)。虽然在使用上它具有固体特征，但其内部相仍然是液体，因而可良好地保持液相的反应性。该性质在某些场合中特别有用。例如，在制造压敏复写纸时，用来包封隐色染料；在彩色照相技术中，用来包封显色药品；以及在使聚合物固化或交联过程中，用来包封助剂。上述的这些液态物质经微胶囊化后获得微胶囊。然后将微胶囊涂布于纸基上并干燥，最后生产出摸起来是干燥的纸。由此可见，微胶囊化可以使液态反应物变得“易于使用”(ease handling)。并且可在指定的时间，当微胶囊破裂时任其发生化学反应。

改变重量或体积

物质的重量可以经微胶囊化后增加，且由于能制成含有空气或空心胶囊而使物质的体积增加。这样，如是紧密的固体经微胶囊化后可以转变成能飘浮在水面上的产品。

降低挥发性

易挥发的物质经微胶囊化后，能够抑制挥发，因能储存很久。一种用于粘合剂的含甲苯微胶囊，其稳定性实验结果如图 1-6 所示。该图表明：在室温下，被包裹的甲苯几乎不释放^[1]。

控制释放

微胶囊所含的心材可即刻释放出来，亦可经过一段时间逐渐地释放出来。如要使所有的囊心物质即刻释放，可以采用机械方法如加压、揉破、毁形、摩擦，以及在加热下燃烧或熔化，或者采用化学方法如酶的作用、溶剂及水的溶解、

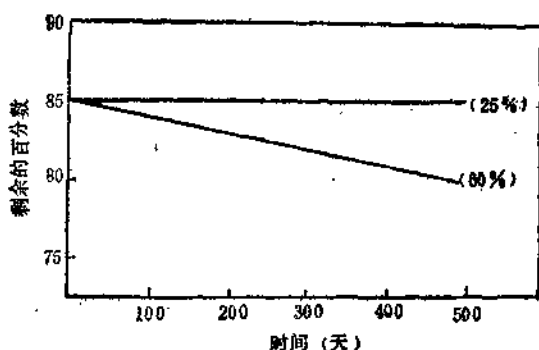


图1-6 甲苯经明胶微胶囊化后的稳定性

萃取等。在心材中掺入膨胀剂或应用放电或磁力的电磁方法，也可使即刻释放。

微胶囊心材的逐步释放，在医药、农药和化肥行业里是重要的。当一种水溶性的心材用一种非水溶性的壁材微胶囊

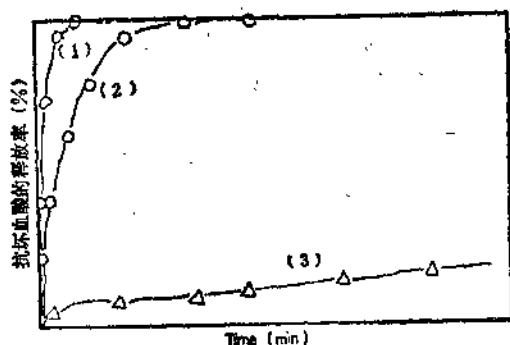


图1-7 抗坏血酸微胶囊的释放曲线

- (1) 一用邻苯二甲酸-醋酸纤维素为壁材；
- (2) 一用邻苯二甲酸-乙基纤维素与CAP的混合物为壁材；
- (3) 一用CAP和ECP双层包裹的抗坏血酸微胶囊

化后，其心材向外部水相释放时，将受到渗透和溶解速率的控制。在此种情况下，可通过选择合适的壁材，也可通过调节囊壁的厚度、硬度和囊壁的层次结构以及胶囊的大小尺寸来影响心材的释放速率。图 1-7 说明不同壁材对释放速率的影响⁽²⁾。而图 1-8 表明囊壁厚度对心材释放的影响（自含阿司匹林的乙基纤维素微胶囊中释放阿司匹林）。

以上微胶囊均含有 80% 的抗坏血酸，并在 35°C 以下沉浸于水中。

由图 1-8 中可看出：萃取出 50% 阿司匹林所需要的时间，明显地随着囊壁厚度的增加而增加。因此通过改变囊壁的厚度就能控制其渗透过程。

大多数微胶囊的壁膜仅具有几微米厚，因此囊壁膜的功能就如同一个半透膜。

此外，由于微胶囊的尺寸非常小，故每单位重量的微胶囊具有非常大的表面积。这些物理性质使一些饶有趣味的产品的设想成为现实。如催化剂微胶囊、人透血浆微胶囊以及作为生物体的酶微胶囊。对于大多数药物微胶囊来说，其有效成分是利用半渗透性壁膜释放的，因此控制释放通常是通过控制渗透的方法来实现的。

隔离活性成分

微胶囊具有防护物质使其免受由环境中的湿度、氧、紫

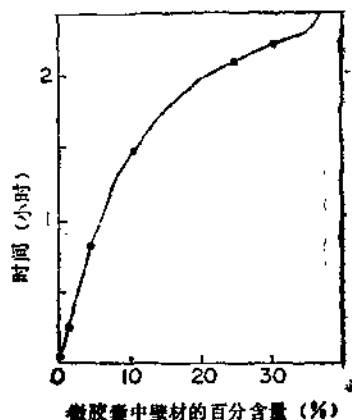


图 1-8 自乙基纤维素为壁材的阿司匹林微胶囊中，释放 50% 含量的阿司匹林所需要的时间

外线等等的作用。除此之外，由于微胶囊化后隔离了各成分，故能阻止两种活性成分之间的化学反应。两种能发生反应的活性成分，若其中之一被微胶囊化，再与另一种成分相混合时，直到在要求它们发生反应之前，它们是不发生反应的。但是，当微胶囊被压毁，两种活性成分相互接触时，反应即可发生。利用活性成分微胶囊化的商品有单组分型(one-compoment-type)喷雾剂，它是由燃料与微胶囊化了的氧化剂混合而成的。再一种就是橡胶与微胶囊化了的溶剂混合形成的粘合胶带，以及由环氧树脂与微胶囊化了的固化剂混合而成的单液型粘合剂。

良好的分离状态

微胶囊的细分特性有利于它的各种应用。在涂层工艺中，微胶囊的优点表现在：于等当量浓度下，其粘度较低。在涂层工艺中微胶囊的另一优点是：它能以粉末状态使用。所用的微胶囊内心仅含有一种活性成分，其它的活性成分，则被置于囊壁之外。

1.4 微胶囊的不足与局限

微胶囊具有上述的功能与特性，其主要要素在于其壁树的物理与化学性质。但是，有时心材释放后所剩下的残壳也会引起一些问题。如果心材与壁材都是水溶的，则问题不大。然而选择一种不同溶解度参数的聚合物，使壁壳可以从填充物相中遗留，呈不连续的分离相，这两相均溶于水这是相当困难的。如果将控制释放的微胶囊用于悬浮液态介质中，如药物酶剂，则壁壳还会引起另一个复杂的问题，即可能由于增加了囊壁的厚度而使心材自内部相释放出来变得困难。放在

制备微胶囊时，需要权衡微胶囊的释放速度以及囊壁的厚度。

总之，在设计一种微胶囊时，必须考虑，原有的微胶囊及其释放机理，以及所有组分的最终结果这样的总系统，通过将系统中的有益性质优化，并尽量降低其缺陷，则可设计出切实可行的微胶囊产品的组成。

参 考 文 献

- (1) H. F. Huber, Tappi, 49, A(1966).
- (2) J. A. Herbig, Encyclop. Polym. Sci. Technol, 8, 719 (1968).

第二章 压敏复写纸

微胶囊最早是作为压敏复写纸发展起来的,1968年商品化已很成功,每年美国用于压敏复写纸的微胶囊为110,000吨、英国为550,000 t、日本为30,000 t。随着电子计算机的推广使用,微胶囊的消耗量仍在继续增长。压敏复写纸是由National Cash Register公司研制成功的,故人们按原产公司称其为“NCR纸(无碳纸)”。日本也制造出了这种纸,并通常以压敏复写纸或化学碳纸的名称销售。

对传统的黑色含碳纸来说,复写是通过物理方法完成的;而压敏复写纸,其复写则是由于一种酸与隐色染料间发生的化学反应成为有色图象显现的。故将这种纸称为化学碳纸或无碳纸。

2.1 含碳复写纸(物理法)

物理法含碳复写纸的复写是将含碳纸插入到二张薄纸之间,通过机械方法将图象从上面的纸传递到下面的纸上。含碳纸是将一种染料混揉到蜡中,并把该混合物浸渗入薄纸里而制成的。在复写所产生的压力下,一部分碳蜡自然被传递到含碳纸下而的白纸上,通过这种方式获得复制品。为了省

去复写前插入及复写后取出含碳纸的手续，一种将碳蜡涂布在白布背面一定部位的“点碳法”(a spot carbon method)得到了发展，然而，当接触和摩擦这种纸时，裸露纸表面的碳蜡仍然会沾污手或身体。避免沾污的一些方法^[1,2]有，如在碳蜡的表面形成一种保护层，但是，作为出色的商品，该产物尚缺乏适宜的性能和美观。

2.2 无碳复写纸(化学法)

人们考虑到使用含碳纸时易沾污且可复写的次数有限这样一些问题，因而，为取代这种纸曾作过多种研究。NCR公司于1928年发明了“美观、巧妙的复写纸”。之后，NCR公司又发明了应用凝聚法的微胶囊技术，并将所制得的隐色染料微胶囊用于无碳复写纸。现已出版了一些介绍压敏复写纸的小册子或记述应用微胶囊于复写纸发明情况的报告^[3~5]。因此，本章仅叙述复写纸制造过程。

w/o乳液的单片型

将两种原本无色的成分混合起来，一经接触立即显出有

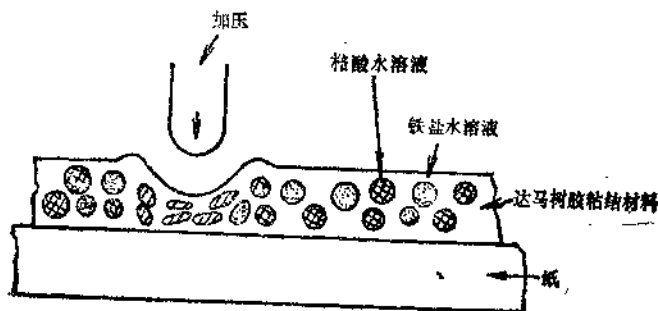


图2-1 w/o乳液的单片型复写纸

色，这种工艺早为人们所熟知。最初在无碳纸中采用黑墨水作配料，如图 2-1 中所示。

由于该有色成分为水溶性的，故使用时可将其乳化到含有达马 (dammer) 树脂胶的粘结料中，但是这种产品未能令人满意，因为在配制和贮藏期间内，无法使栲酸水溶液与铁盐水溶液维持隔离状态，致使在使用加压前就显色变成一种淡蓝色的纸。因此，人们开展了合成非水溶性染料成分的研究^[7]。

o/w 乳液的单片型或双片型

NCR 公司发现了三种染料前身——结晶紫内酯 (CVL) 和隐色甲基蓝 (LMB) 的三氯联苯溶液可以和酸性粘土 (如高岭土或活性白土) 进行反应。当酸性粘土与 CVL 反应时，立即形成有色图象；而当与 LMB 反应时，则显像速率较慢，但该种染料的耐大气性良好。基于这个发现，确立了当今复写纸体系中的显色成分。

首先，人们着手研制一种单片型的复写纸，即将 CVL 和 LMB 乳化于一种水溶液中，该水溶液内含有酪蛋白、明胶和甲基纤维素混合物形成的粘结剂。然后将上述乳液涂布在酸性粘土层上，如图 2-2 中所示。然而，该实验于失败中结束，因为，在两种成分接触时，自然地显色^[8]，于是人们放弃了单片型复写纸的研制。

下一步人们探讨双片型的产品，这种产品分别由染料载片和粘土载片组成，如图 2-3 中所示^[9]。此试剂品不再发生自然显色。然而，当产品贮存了几个月后，由于溶剂从染料溶液中挥发，使染料硬结。结果，甚至在使用加压的情况下也不会显色。

即使将染料溶于高沸点的溶剂 (如氯化联苯) 中，并用含

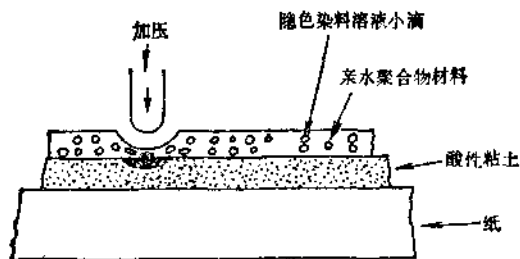


图2-2 o/w乳液的单片型无碳纸

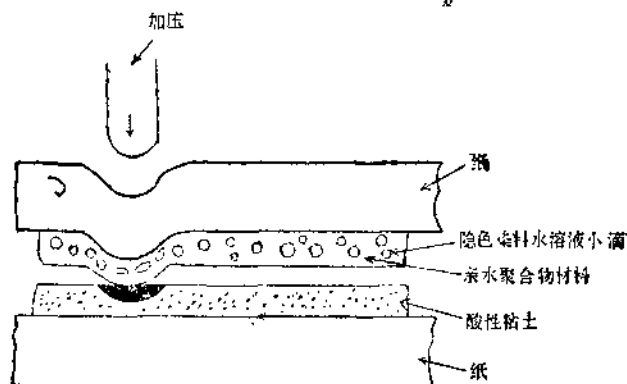


图2-3 o/w乳液的双片型无碳纸

有酯素的该溶剂的乳化液涂布在纸上而获得产品。但当干燥被涂布的乳液时，溶剂被保留下来的很少。还可以改变粘结剂，但也难以克服上述的缺点。

微胶囊的双片型〔10~12〕

至此，取代含碳复写纸的理想解决办法似乎很明显了，即可在一张纸的背面涂布一种隐色染料，而在另一张纸的表面涂布一种酸性物质。然而，维持这种染料溶液的活性状态

是困难的。六年后，NCR 公司的 B. K. 格林(Green)阅读了 H. R. 克鲁里特(Kruyt)的《胶体化学》中有关凝聚现象的详细叙述，立即设想出微胶囊，可作为解决上述溶液所面临的难题的办法。

应用微胶囊的压敏复写纸是通过明胶与阿拉伯树胶的凝聚作用而制备的。在该种微胶囊的制备中，特别是应用了在水溶液体系中的相分离现象。微胶囊复写纸的构造如图 2-4 所示。将一种隐色染料用微胶囊保护起来，并将其涂布在纸的背面(参见图 2-4-A)，可选用淀粉浆或苯乙烯-丁二烯共聚物乳液作粘结剂。将活性白土涂布在另一张纸的表面(参见图 2-4-C)，继续在另一张纸的表面涂布上粘土，并

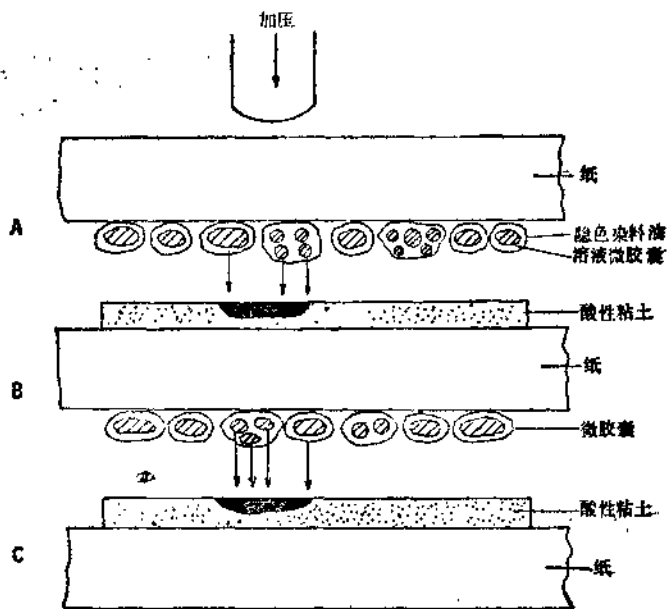


图2-4 微胶囊的双片型无碳纸



图2-5 用于无碳纸的微胶囊(含有隐色染料油溶液的明胶微胶囊)

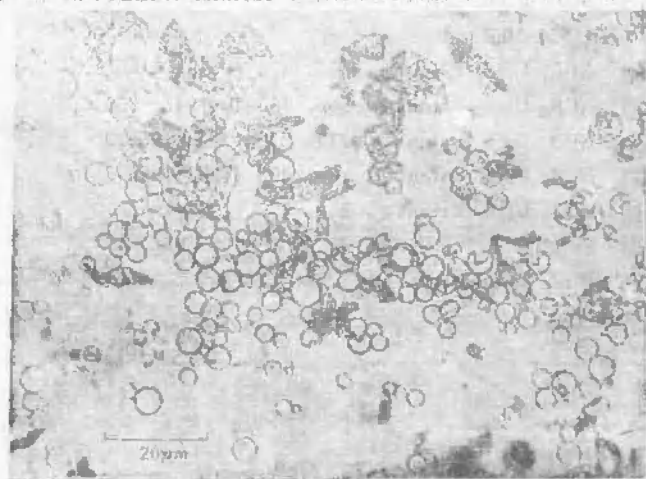


图2-6 用于无碳纸的微胶囊(含有隐色染料水溶液的聚氨酯微胶囊)

在这张纸的背面涂布含有隐色染料的微胶囊 (参见图 2-4-B)。这些纸的堆叠次序为 A, B, B 和 C, 当在被堆叠的纸上写字, 利用其产生的压力可获得复制产品。

由于染料溶液被微胶囊化了, 故仅有少量的挥发掉。这种复写纸可贮存达十年之久。图 2-5 (13) 和图 2-6 (14) 是商业上通用的无碳复写纸的微胶囊显微摄影照片。

参 考 文 献

- (1) Fuji Kagakushiko, Jap. Patent 43-23711(1968).
- (2) Lamford Paper I, U. S. Patent 3, 079, 270(1963).
- (3) R. W. Sandberg, Tappi, 44(9), 154A(1961).
- (4) M. Amano, Kagakukogyo (Japan), 1965, 5-18.
- (5) Moriga Yoshida, Senryo to Yakhnin (Japan), 1964, 9, 84, 127, 173, 223, 277, 333, 375.
- (6) NCR, U. S. Patent, 2, 299, 693(1940-1942).
- (7) NCR, U. S. Patent, 2, 374, 862(1942-1945) 2, 646, 367 (1951-1953).
- (8) NCR, U. S. Patent 2, 505, 470-9 (1947-1950).
- (9) NCR, U. S. Patent 2, 505, 480-9 (1947-1950).
- (10) NCR, U. S. Patent 2, 711, 375 (1954-1955).
- (11) NCR, U. S. Patent 2, 730, 456 (1953-1956).
- (12) NCR, U. S. Patent 2, 800, 457 (1953-1957).
- (13) Fuji Film, Fr. Patent 1, 518, 344 (1968).
- (14) Pilot Manenhitsu, Jap. Patent 43-23710 (1968).

第三章 微胶囊的研究与应用

由于微胶囊的化学与物理性质可根据需要选择，人们可以用微胶囊制成各种各样的商品。其中大多数是利用微胶囊化来保护和防腐被包封的材料，在需要时即可将心材释放。通常心材可直接以粉末状态被微囊化。有关微胶囊的若干应用，列举在 3.2 节中。

3.1 微胶囊的心材与壁材

心 材

多数的气体、液体和固体材料可以被包封在微胶囊中，被包封的材料可以是亲水的亦可以是疏水的。现将已使用的心材或试图用作心材的物质列举如下，

溶剂类：苯、甲苯、氯化联苯、环己烷、石蜡、酯类、醚类、酮类、醇类、水和甘油。

增塑剂类：邻苯二甲酸酯类、己二酸酯类、磷酸酯类、硅酮类、氯化联苯和氯化石蜡。

酸类和碱类：发烟硝酸、硼酸、苛性碱和胺类。

色料类：颜料类、染料类和隐色染料类。

燃料类：核燃料、火箭燃料、汽油和照明油。

催化剂类：固化剂类、氧化剂类、还原剂类和引发剂类。

粘合剂类：多硫化物类、热敏粘合剂的各种组分、胺类、环氧树脂类和异氰酸酯类。

香料类：薄荷醇、硫醇和香精类。

复制材料类：静电印刷技术用的调色剂类、卤化银类、粘结剂类、显影剂类、定影剂类、墨水类、磁性粉末类、重氮化合物类、光敏树脂类、液晶类和彩色摄影技术中用的一些化合物。

药物类：阿司匹林、维生素类、氨基酸类等等。

生物材料类：血红蛋白、动物胶、酶类、酵母类、细菌类和病毒类。

食品类：油类、脂肪类、调味品类和香料类。

农用化学药剂类：除草剂类、杀虫剂类和化肥类。

泡胀剂类：偶氮化合物类、碳酸氢钠和发酵粉。

防锈剂类：铬酸锌。

其它类：纤维素束、化学灭火剂类、鞋油、洗涤剂类、粘土、银和磷。

壁 材

多种无机材料和有机材料均可用作壁材，但高分子材料最为常用。要根据心材的物理性质来选择适宜的壁材，如果心材是亲油性的，则宜选用亲水性聚合物作壁材；当选用水溶性的物质作心材时，则应取用非水溶性的合成高分子材料作壁材。通常采用的壁材列举如下

蛋白质类：骨胶、明胶、酪蛋白、纤维蛋白原、血红蛋白和氨基酸类。

植物胶类：阿拉伯树胶、琼脂、褐藻酸钠鹿角胶和葡萄

糖硫酸酯。

纤维素类：乙基纤维素、硝酸纤维素、羧甲基纤维素、醋酸纤维素、纤维素酞酸酐酸酯和纤维素醋酸丁酸酐酸酯。

缩聚物类：尼龙、涤纶、聚氨酯、聚脲、聚碳酸酯、甲醛-苯磺酸缩聚物、氨基树脂类、醇酸树脂类和硅树脂类。

共聚物类：乙烯或甲氧基乙烯与马来酸酐共聚物类、丙烯酸类共聚物及甲基丙烯酸类共聚物。

均聚物类：聚氯乙烯、萨冉树脂、聚乙烯聚苯乙烯、聚醋酸乙烯、聚丙烯酰胺、聚乙烯基苯磺酸、聚乙烯醇和合成橡胶。

疗效聚合物类：环氧树脂类、硝化石蜡、硝化聚苯乙烯。

蜡类：蜡、石蜡、松香、紫胶、硬脂酸、甘油酸酯、蜂蜡、油蜡(haze wax)、油类、脂肪类和硬化油类。

无机材料：硫酸钙、石墨、硅酸盐、铝、矾土、铜、银、玻璃和粘土类。

3.2 微胶囊的应用实例

压敏复写纸用的微胶囊

用于压敏复写纸的微胶囊其尺寸多数在几微米至 $30\text{ }\mu\text{m}$ 之间。这些微胶囊主要是通过在水溶液体系中的相分离法(参见第八章)或界面聚合法(参见第五章)来制备的。

药用微胶囊

NCR公司通过热凝聚工艺已制得了以乙基纤维素为壁材的阿司匹林微胶囊，这种微胶囊可以定时释放。在医药工业上，制备微胶囊较为广泛应用的是Wurster法。

由本书作者 A. Kondo 制备的含有酶溶液的肠溶微胶囊如图3-1所示。

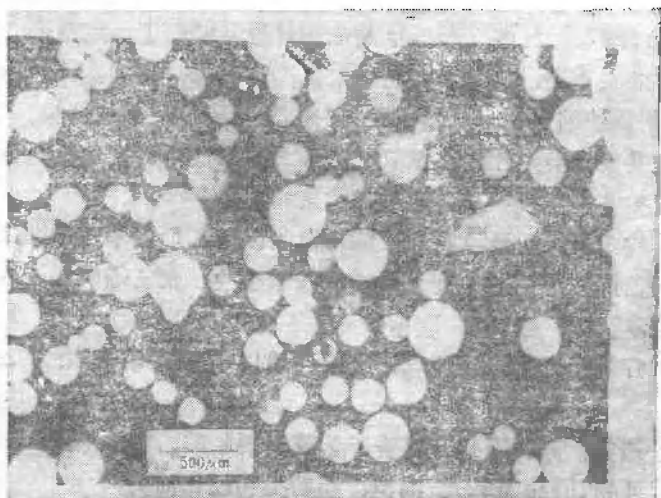


图3-1 用熔化分散法制备的含酶微胶囊

香料与香精微胶囊

3 M公司制备与销售一种带有香味的微胶囊，这种微胶囊适用于制作散发香味的广告及用于教学目的。NCR 公司制备了用于香烟加香的薄荷醇微胶囊（参见图3-2），用于化妆纸的薄荷醇微胶囊（参见图3-3），以及用于油墨的香料微胶囊。用于香烟的薄荷醇微胶囊其直径约为1mm，当破裂时，能散发出薄荷的香味。

含油微胶囊

可以将松节油、清洗油、润滑油或含有褐藻酸钙的硅油微胶囊化。所用微胶囊的直径在2~3mm 范围之间。这些微胶囊都是用锐孔法（参见第七章）制备的，并由 Armstrong

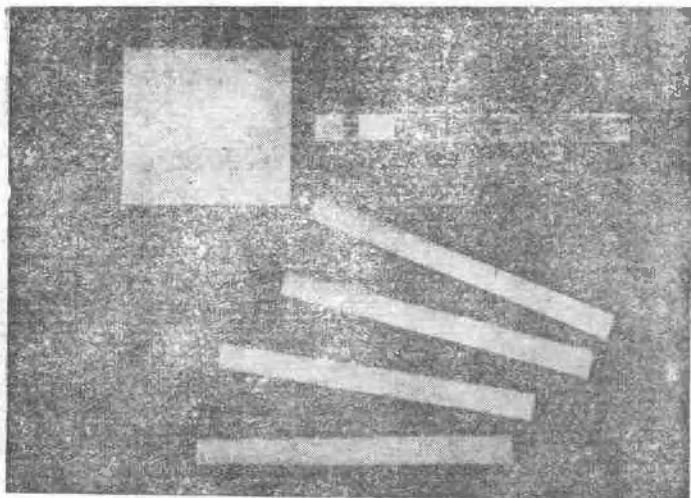


图3-2 含有薄荷醇微胶囊的香烟

Cork公司销售。

防锈微胶囊

防锈微胶囊的直径为几百微米，该微胶囊的形成是以明胶或鹿角菜胶为壁材，将铬酸锌的多硫化物分散液微胶囊化的。其中少量的多硫化物为固化剂。所生成的微胶囊涂布在铆钉的腿部，可供航空器材装配用。

含有纤维素的聚乙烯微胶囊

用聚乙烯包裹的纤维，在加热下压入薄纸里，形成的产品具有优良的抗酸、碱能力。因此该产品可用来制作隔槽板及过滤器材。

粘合剂微胶囊

压敏粘合剂经微胶囊化后，可用来作粘合瓶口软木塞的封条。压敏粘合剂薄膜是将溶剂型粘合剂中的溶剂组分微胶

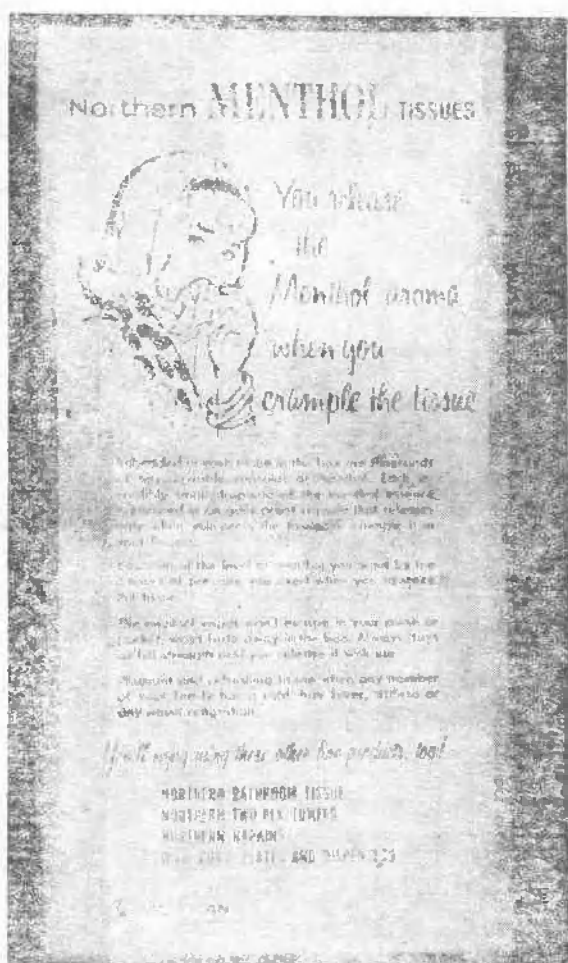


图3-3 含有薄荷醇微胶囊的薄纸

囊化后，再与橡胶粘合剂混合起来而制成的。一种单包装的环氧树脂是由微胶囊化的固化剂与环氧单体配合而制成的。

色料微胶囊

颜料微胶囊，系将色料与白色粉末配合而成水溶性的微胶囊，可以将其混合在洗涤剂中。

液晶微胶囊

大小为几百微米的胆甾醇型液晶微胶囊，目前已有出售，用以检测温度。

化肥微胶囊

3M公司现销售一种具有低释放率的化肥微胶囊，适宜于种花和种蔬菜。

军用微胶囊

军用的一些烟幕剂、炸药、火箭燃料、航海标志用的染料、汽油、空间技术用的粘合剂以及细菌等的微胶囊化均在调查研究中。此外，如已试制成功尚有，由苛性钾微胶囊制成的电解质燃料，为原子核燃料的良好分离状态，曾研究过核燃料的微胶囊化。

气体微胶囊(微空气球)

非粘性胶带是将含空气的空心微胶囊掺合到压敏粘合剂胶带中制成的。当这种空心微胶囊飘浮在石油表面上时，可阻止石油的蒸发。此外，还可利用它使氮与天然气体隔开。

参 考 文 献

- (1) C. E. Anderson, A Special Report of Microencapsulation Management Report, Harvard Boston, 1963,
- (2) R.W. Sandberg, NCR Capsular Development, Tappi, 44(9), 154 A(1961).
- (3) Capsules Capture New Markets, Chem. Week, Dec. 21, 1963, P. 43.
- (4) M. J. Thomas, NCR Microencapsulation, Chicago Soc. Pa-

- int Technol.(March 1965).
- (5) H. W. Mattson, Minute Capsules, Intern. Sci. Technol., 40 (4), 66(1965).
 - (6) A. Kondo, Why Microcapsules, Yakuzaigaku(Japan) 26(1), 1(1966).
 - (7). Microencapsulation, Business Management, Management Magazine, Inc, 1966.
 - (8) J. E. Flinn and H. Nack, Amer. Ink Maker, 45(4), 26(1967); Advances in Microencapsulation Technique, Battelle Tech. Rev., Feb. 1967, p.2.
 - (9) G. sirine, Drug Cosmetic Ind., Sept. 1967, p.56; Microencapsulation, Stanford Res. Inst. J., 15(June 1967).
 - (10) M. V. Fogle, Microencapsulation Promises Big Potential in Agricultural Field, Croplife, Feb. 1968.
 - (11) H. Yoshiumi, Microcapsule, Hyomen (Japan), 6 (9), 547 (1968).
 - (12) Microencapsulation, Chemistry and Industry (Chem. Soc. Jap.), 22(Oct. 1969).
 - (13) J.H. Herbig, Encyclop. Chem. Technol., 13, 436(1967); Microencapsulation, Encyclop. Polym. Sci. Technol., 8, 719 (1968).
 - (14) Jan E. Vandegaer ed., Microencapsulation, Plenum Press, New York 1974.

第四章 微胶囊化的历史与分类

微胶囊化的方法已经在三个不同的技术领域里得到了发展:

- (1) 沃斯特 (Wurster) 法, 可认为是一种机械的过程。
- (2) NCR 法, 实际上可看作是一种物理化学过程。
- (3) 锐孔法, 是将特殊装置与固化作用相结合的过程。

这三种主要的方法构成了许多新的制备微胶囊方法的工艺基础。

威斯康星 (Wisconsin) 大学的 D. E. Wurster 改进了药物的总包衣过程。他通过一种巧妙的机械微胶囊化方法, 即利用流化床及一个干燥鼓, 将悬浮在空气中的细粉包敷。1949 年, 他为此发明提出了专利申请^[1]。该法现已在医药工业上被广泛地采用。

1953 年, B. K. Green 发明了凝聚微胶囊化的方法^[2], 它是由于 NCR 开展化学录制材料和隐色压敏复写纸研究的结果。这种微胶囊化的方法是划时代的, 因它首次能使液体材料微胶囊化。

锐孔法是将喷嘴喷出的微粒通过交联固化后而形成微胶囊的。该法是 Mabbs^[3]于 1940 年和 Rabbool^[4]于 1950 年提出的。该法最初所生成的微胶囊其直径约为 1mm。美国得

克萨斯州 (Texas) 圣安东尼奥 (San Antonio) 的西南研究所进一步发展了这种工艺, 制造了小得多的微胶囊用于“miri-ad”。

在微胶囊化领域里, Wuster和Green是两位伟大的先驱者。迄今已有一百多个研究室在开发微胶囊技术。所有的微胶囊技术都受到专利权的保护, 因而微胶囊化方法与步骤的早期发展史, 可以通过专利申请的时间顺序描述。

4.1 年 表

1936年11月, 大西洋海岸渔业公司 (Atlantic Coast Fishers) 提出了适用于在液体石蜡中, 制备含鱼肝油明胶微胶囊的专利申请。

1940年10月, 明胶产品有限公司提出了采用一种同心的三层锐孔, 制备含药物双壁微胶囊的专利申请。

1949年1月, 威斯康星校友研究基金会提出了利用Wurster发明的空气悬浮法, 将固体微粒微胶囊化的专利申请。

1950年4月, 东方柯达 (Eastman Kodak) 公司提出了将彩色照片用的乳液和三种基色颜料包敷(即微胶囊化)制备混合颗粒的专利申请。

1950年11月, 通用邓洛普 (General Dunloberge) 公司提出了通过使用一种双层锐孔来制褐藻酸微胶囊的专利申请。

1953~1954年, NCR公司提出了利用凝聚法制备含油明胶微胶囊之基本方法的二个专利, 以及利用上述基本方法制备微胶囊型压敏复写纸的四个专利。除日本外, 全世界都应用了这个专利。

1956年3月：NCR公司提出了有关光电材料微胶囊化的专利申请。

1957年4月：NCR公司提出了有关彩色摄影用的化合物微胶囊化工艺的专利申请。

1957年8月：穆尔企业公司(Moore Business)提出了有关应用喷雾干燥工艺的微胶囊化专利申请。

1957年11月：通用安尼莱因(Aniline)胶片公司提出用乙基纤维素将照相乳液微胶囊化后成混合的细粒状的专利申请。

1958年3月：静电复印(Xerox)公司提出了制备含有液体显像调节剂的微胶囊的专利申请。

1958年5月：NCR公司提出了利用微胶囊化制备热敏粘合剂的专利申请。

1958年6月：NCR公司提出了有关含油的聚苯乙烯微胶囊制备方法的专利申请。该法中使用了单体，并应用了原位聚合反应的工艺。

1958年12月：厄普约翰(Uppjohn)公司提出了近20个专利申请。它们均是有关“乳液”的微胶囊化方法。在这些专利中，有的改进了NCR的凝聚方法，应用了增稠剂；有的提出了在有机溶剂体系中的相分离方法；有的提出了明胶微胶囊固化的方法……类似的一些方法。1963年，所有的这些专利全部转让给了NCR公司。

1959年3月：埃索(Esso)研究公司提出了根据“凝固浴”法将发烟硝酸微胶囊化的方法及制备含有这种微胶囊组分的火箭燃料的专利申请。

1959年5月：IBM公司提出了以聚酰胺、聚酯、聚脲或聚氨酯为膜壁的微胶囊制备方法的专利申请。在这些方法中，

应用了界面聚合反应的工艺。但美国不受理这个申请。

1959年11月：国家利德(Lead)公司提出了根据原位聚合法，在有机溶剂中用聚乙烯将纤维微胶囊化的专利申请。

1959年11月：通用电力公司提出了有关火箭燃料氧化剂的微胶囊的专利申请。

1960年1月：米德(Mead)公司提出了一种用含有微胶囊的涂层液涂布纸的专利申请。

1960年2月：IBM公司提出通过由一种聚合物、一种溶剂、及一种非溶剂构成的有机溶液体系的相分离作用来制备微胶囊，特别是用来制备含有水溶液微胶囊的专利申请。

1960年8月：西南研究所提出用一种多孔的离心板进行微胶囊化的专利申请。

1961年3月：3M(Minnesota Mining and Manufacturing)即美国明尼苏达矿业与制造公司提出了制备含油的脲醛树脂微胶囊的专利申请。在该法中用预聚体作原料，且在水中实施了原位聚合法。

1961年6月：东方柯达公司提出了有关摄影用药剂的微胶囊化的专利申请。

1961年9月：NCR公司提出了根据冷凝法制备了由蜡质材料构成囊壁的微胶囊的专利申请。

1961年10月，NCR公司提出有关心材交换法的专利申请。

1961年10月：伊利诺斯(Illinois)技术研究所提出应用静电结合法来制备具有尼龙或蜡为囊壁的微胶囊的专利申请。

1961年10月：英帝国化学工业公司提出根据有机相分离法，用接枝或嵌段共聚物将颜料微胶囊化的专利申请。

1961年11月：国家研究院提出应用真空镀膜技术制备具有金属囊壁的微胶囊的专利申请。

1962年3月：阿罗(Aro)有限公司提出根据双浴界面聚合法，用尼龙将一种胺微胶囊化的专利申请。

1962年3月：联合碳化物(Carbide)公司提出根据原位聚合法在气相中制备parylen微胶囊的专利申请。

1962年5月：NCR公司提出有关阿司匹林微胶囊化的专利申请。在该法中，通过调节温度使有机溶液体系的相分离作用得以完成。

1962年10月：联合石油公司提出用硫酸钙将硝酸铵微胶囊化后制作化肥的专利申请。

1962年10月：佩特考(Pateco)公司提出应用原位聚合反应工艺，用聚醋酸乙烯酯将磁性粉末微胶囊化的专利申请。

1962年11月：卡莱(Kalle)公司提出依照喷雾干燥法，用聚苯乙烯将异氰酸盐细粒微胶囊化的专利申请。

1963年3月：W. E. Gaunt 提出应用粉末床法将药物微胶囊化的专利申请。

1963年5月：巴特尔(Battelle)纪念研究所提出有关真空蒸发分散法(空气悬浮成膜法)的微胶囊化专利申请。应用该法可将血浆喷射微胶囊化。

1963年7月：Agba-Gevaert AG 提出根据“水浴”干燥法，用一种疏水的聚合物将水溶液微胶囊化的专利申请。

1963年7月：斯坦福(Stanford)研究院提出在氮气流中应用原位聚合法，将磷酸气溶胶微胶囊化的专利申请。

1963年8月：邓洛普(Dunlop)公司提出根据界面聚合法将粘合剂用的固化剂微胶囊化的专利申请。

1964年5月：NCR公司提出将多异氰酸酯微胶囊化用来

制备聚氨酯类泡沫塑料的专利申请。

1964年9月：富士胶片公司提出利用微胶囊制造人工血红细胞的专利申请。

1965年7月：核原料与设备公司提出真空蒸发沉积法的专利申请。利用该法可将核燃料微粒用锆或铝微胶囊化。

1966年2月：NCR公司提出了制备锈抑制剂微胶囊的专利申请。

1966年10月：NCR公司提出有关液晶材料微胶囊制法的专利申请。

1966年10月：NCR公司提出了一种用于牙外科的银微胶囊的专利申请。

4.2 制备方法的分类

为了更好的了解和应用微胶囊技术，将已知的微胶囊化方法进行分类是很重要的。例如，要想制备一种具有明显物理特性壁材的微胶囊，就必须审定已知的微胶囊化方法，从而决定是否采用。

微胶囊化方法可通过下列的特征而加以区分：

(1)心材是液体还是固体，是亲水的还是疏水的，对于pH或温度变化是否稳定。

(2)膜材是应用已制备好的聚合物，还是在心材周围的表面上通过单体聚合、固化而成的。

(3)微胶囊化在何种介质中进行，是在气体中，还是在有机溶液或在水中。

(4)微胶囊的成形是通过一步还是多步方法完成的，包括调整形状、溶剂化等。

(5)微胶囊的囊壁是否发粘(这将对后面步骤有影响)。

(6)微胶囊具有单层还是多层的结构。

(7)制备好的微胶囊以何种方式使用,是在干燥还是在潮湿的条件下使用。

(8)微胶囊化的原理是属于化学还是物理化学的。

有关微胶囊化方法的分类,有人已提出一些建议。Marttson⁽⁵⁾、Flinn 和 Nack⁽⁶⁾及 Herbig⁽⁷⁾提出的分类法尚缺乏普遍性,因为他们未能包括所有已知的微胶囊化方法。现将作者先前所提出的分类连同补充的重列于下。然而这种分类还是没有包含全部的微胶囊化方法,因为有一些方法是跨越两类的,或居于两类的边缘。

微胶囊化方法的分类:

(1)化学方法

- 1)界面聚合;
- 2)原位聚合;
- 3)锐孔法(聚合物的快速沉析作用)。

(2)物理化学方法

- 1)水相分离法;
- 2)油相分离法;
- 3)干燥浴法(复相乳液法);
- 4)熔化分散法与冷凝法;
- 5)粉末床法。

(3)机械方法

- 1)空气悬浮法(Wurster法);
- 2)喷雾干燥法;
- 3)真空蒸发沉积法;
- 4)静电结合法;

5) 多孔离心法。

4.3 步 骤

形象地说,微胶囊化起一种以物质微粒与核心的包衣作用。不过,由Torza和Mason发明的方法则是例外,在此法中,填充物和壁材都各自成为液滴,且是一个液滴包围着另一个液滴。在其它的各种方法中,首先是将心材分散成细粒,然后再用微胶囊的壁材包敷。

微胶囊化就象服装设计师设计服装一样,要适当考虑顾客的要求、年龄以及当地的气候、如何穿着以后,才选取衣料、剪裁和缝制。与此类似,在设计 and 制备微胶囊时,也会遇到各种要求,亦应考虑心材的性质、产品的使用目的及贮存的环境等。

在细分被包封的心材时,若心材为液态,而微胶囊化所用介质也为液态,则可应用乳化方法,即可采用机械搅拌、超声振动及其它的手段,总之最终要使心材分散成小球体。如果微胶囊化所用的介质为气体,则可应用喷雾法、离心力法、重力法或流化床法。如若心材为固态,可将其研磨成粉末并过筛,亦可将其先制备成溶液,然后按照纯液态心材的情况,以同样的方式形成小液滴。

微胶囊化的步骤可通过图4-1说明。

(1)首先将已分细的心材分散入微胶囊化的介质中。

(2)再将成膜材料倾入该分散体系中。

(3)通过某一种方法,将壁材聚集、沉渍或包敷在已分散的心材周围。壁材被全部消耗形成微胶囊膜壁的情况是少有的。

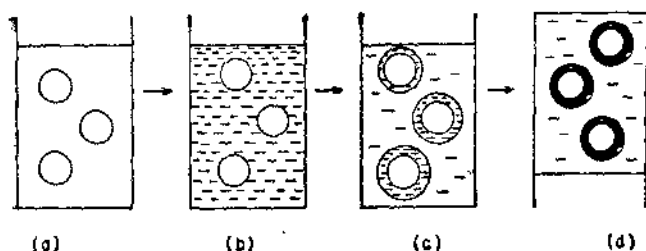


图4-1 微胶囊化的一般图解

(a)一内相在介质中分散 (b)一加入成膜材料(壁材) (c)一含水壁膜的沉积 (d)一壁膜的固化

(4)在很多实例中,微胶囊的膜壁是不稳定的,尚需要用化学或物理的方法处理,以达到一定的机械强度。

参 考 文 献

- [1] Wisconsin Alumni Research Foundation, U. S. Patent, 2,648,609(1953).
- [2] NCR, U. S. Patent 2,800,457(1957).
- [3] Gelatin Product Corp., U.S. Patent 2,379,817(1945).
- [4] General Dunloberge, Jap. Patent 292,449(1954).
- [5] H. W. Mattson, Int. Sci Tech., 40(4), 66(1965).
- [6] J. E. Flinn and H. Nack, Battelle Tech. Rev., 2-8(Feb. 1967).
- [7] J. H. Herbig, Kirk-Othmer-Encyclop. Chem. Rech., 13, 436(1967).
- [8] S. Torza and S. G. Mason, J. Colloid Interfac. Sci., 33, 67(1970).
- [9] A. Kondo, Yakuzaigaku (Japan), 26(1), 1-10.

第五章 界面聚合法

将两种活性单体分别溶解在不同的溶剂中，当一种溶液被分散在另一种溶液中时，相互间可发生聚合反应。该反应是在两种溶液界面间进行的，界面聚合反应(法)已成为一种较新型的微胶囊化方法。

Morgen 的有关界面聚合反应的评述⁽¹⁾可帮助人们理解为何该反应可应用于微胶囊化方面。作者认为经缩聚反应可制备颗粒状的聚合物。例如将二酰氯的有机溶液分散到一种二元胺的水溶液中。他还指出，在缩聚反应过程中，在搅拌作用下液滴的周围会形成一层薄膜，当这层薄膜破裂时，则液滴又显露出新的成分，而使缩聚反应进一步进行。实际上，这种液滴周围形成的薄膜就是微胶囊，上述的各步骤即为微胶囊化的方法。

令人遗憾的是，Morgen 的研究尚缺一歩，他没有认识到在搅拌下的界面聚合反应能在反应器中制备出胶囊。1959年IBM公司提出了把界面聚合反应原理应用到微胶囊上的专利申请。就在同一年，Morgen也发表了他的评述。

5.1 界面聚合法微胶囊化概述

利用界面聚合法可以使疏水材料的溶液或分散液微胶囊

化，也可以使亲水材料的水溶液或分散液微胶囊化。为此，如可选择疏水单体A作为连续相，选择亲水单体B的水溶液作为分散相，然后通过这些单体间的界面聚合反应完成分散相的微胶囊化。

图5-1中，单体A存在于与水不相混溶的有机溶剂中，称为油相。然后将含单体A的油相分散入水相中去，使其呈非常微小的油滴。当把可溶于水的单体B加入到水相中，并搅拌整个体系时，则在水相和油相界面处发生了聚合反应，结果在油滴的表面上形成了聚合物的薄膜，于是油被包敷在该薄膜之内，得到了含油的微胶囊。如果与上述相反，当把含有单体B的水溶液分散到油相中去，使其形成非常细小的水滴，再将单体A加入到油相中去，则可获得含水的微胶囊（参见图5-2）。

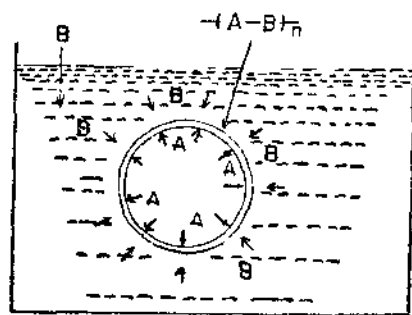


图5-1 界面聚合微胶囊化

A和B为单体； $[-A-B-]$ 为缩聚物

要注意的是，在界面聚合微胶囊化的过程中，分散相和连续相两者均为提供活性单体的库源。而在下一章将详细叙述的原位聚合中，单体仅由或者分散相、或者连续相供给。比较这两种方法时可看出，界面聚合法产生薄壁膜形成

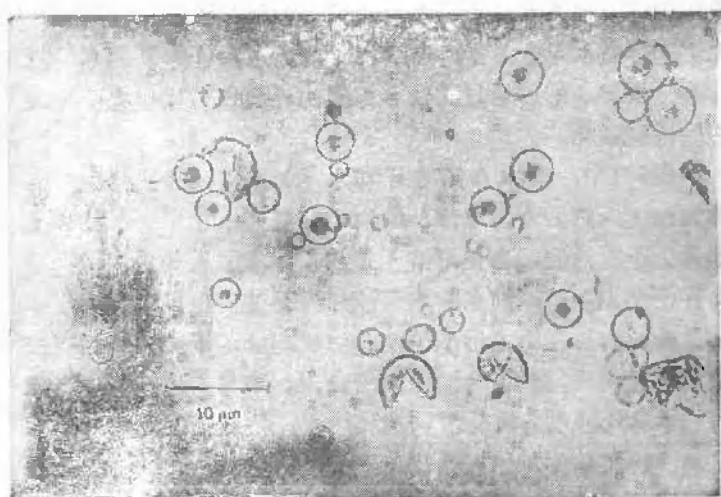


图5-2 含有水溶液的聚氨酯微胶囊

胶囊的速率要高得多。

在界面聚合法微胶囊化的过程中，单体A和单体B均是多官能度的单体，故它们之间可发生缩聚或加聚反应。选用的单体一为油溶性的，而另一为水溶性的。这两类单体搭配的例子以及它们所形成的聚合物均列举于表5-1之中。此外，也可选用低分子量的缩聚物或含有残余官能团的加聚物。

5.2 界面聚合法微胶囊化的实例

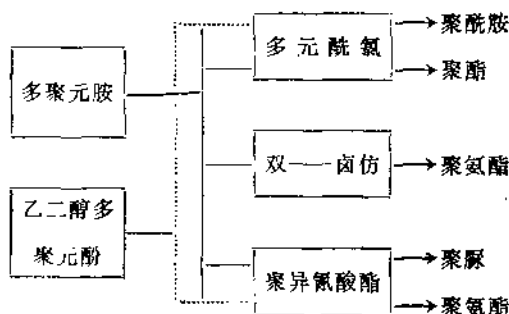
含油的聚酯微胶囊制备法^[3]

该例中，颗粒大小为几微米的微胶囊是由隐色染料的二氯联苯溶液填充物及聚酯壁壳组成的，该胶囊的制备可在几

分钟之内完成。

将0.1g的苯酰亚甲基蓝和0.2g的对苯二酰氯溶解在25g的氯化联苯中，将该溶液乳化分散在200ml的0.5%的碳酸氢钠水溶液中，此时，反应体系是由第一种单体的油滴分散在水相中组成的。然后将50ml的10%乙二醇在持续搅拌下加入到该分散体系中去。就在这第二种单体加入时，发生了界面聚合反应。该反应于几分钟内完成，并在每个染料溶液微滴的

表5-1 界面聚合法的实例
[水相中的单体]——[油相中的单体]——[胶囊壁]



周围形成了聚酯薄膜，经离心沉降收集所生成的微胶囊。在该法中，若使用1ml的碳蜡600，则可更好地实现染料溶液在水相中的乳化作用。而碳酸氢钠是用来中和缩聚反应产生的盐酸的。通过控制染料溶液乳化时的液滴大小，可以适当地调整所生成的微胶囊的尺寸。该法所制备的微胶囊一般小于10 μ m。

含水的聚脲类-氨基甲酸乙酯微胶囊制备法^[4]

按此法可制备含有20%氢氧化钠水溶液的脲-氨基甲酸乙酯聚合物微胶囊。

将150ml含有20 %氢氧化钠和2 %乙二胺的水溶液乳化在300ml 甲苯和250 ml 三氯联苯的混合溶剂中,形成油包水(w/o)型的分散液。控制搅拌的速度,使液滴分散为0.5~1 mm大小。上述步骤所形成的氢氧化钠水溶液小滴是将形成的微胶囊核心。乙二胺起着亲水的第一种单体的作用;而含有4~7%的聚(烷撑)二醇的二异氰酸酯(分子量2000)则起着第二种单体的作用。将150ml含有50%第二种单体的甲苯溶液加入到上述的分散液中去,两种单体立即发生反应,并在每个氢氧化钠水溶液的小滴上形成一层聚脲-氨基甲酸酯薄膜,形成微胶囊。

含有脲的尼龙微胶囊制备法^[5]

该法是采用了—个被分成上下两层的不混溶的浴,用尼龙薄膜将胺包敷,可制得几微米大小的微胶囊,如图5-3中所示。当将含有5 %的氯代癸二酰的甲苯溶液和也含有5 %的氯代癸二酰的三氯乙烷溶液注入到一个烧杯中时,由于两种互不相溶的溶液间的相对密度不同,结果就形成了一

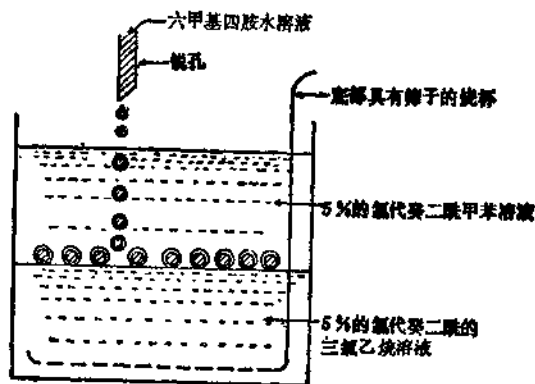


图5-3 界面聚合反应微胶囊化的双层浴法

个由上、下两层组成的浴。这两层溶液中的界面是很明显的。当含 10 % 的六甲基胺水溶液通过锐孔形成小滴落入到浴中，并在这些小滴落在两层间的界面上时，即刻形成了尼龙胶囊。所得胶囊可用烧杯底部凸起的筛子回收。胺参与形成尼龙膜，而过剩的胺则作为心材存留在胶囊中。总之，胺起着两种作用：它帮助形成胶囊；而剩余的胺（胶囊中的）今后可作为催化剂或固化剂应用。

界面聚合法微胶囊化的其它实例

水溶性和油溶性心材以及由某些单体形成聚合物薄膜的例子可参见表5-2。

表5-2 界面聚合法制备的微胶囊

心 材	单 体		壁 材	参考 文献
	油溶性的	水溶性的		
甲基邻苯二甲酰 乙基-乙二醇酯	苯二酰氯	双酚 A	聚酯	(6)
悬浮于甲基丙烯酸甲酯中的铁粉	苯二酰氯	乙二胺	聚酰胺	(3)
石油类	苯二酰氯	四胺基乙烯	聚酰胺	(6)
三元胺水溶液	苯二酰氯	四甲基三胺	聚酰胺	(6)
甘油	己二酰氯	己二胺	聚酰胺	(7)
液体石蜡	十二烯酰氯	2,4,6-三氨基甲 苯及乙二胺	聚酰胺	(8)
药用滑油	二异氰酸甲苯酯	乙二醇	聚氨基甲酸酯	(3)
苯	双氯甲酸乙酯	己二胺	聚氨基甲酸酯	(9)
二乙烯基二胺	二异氰酸甲苯酯	四甲基三胺	聚脲	(11)
甲苯		硬化剂 T	环氧树脂	(10)
胺	环氧树脂	胺	环氧树脂	(12)
甲基二异氰酸酯	甲基-三甲氧基硅醇 与二甲基硅醇聚合物	三甲基硅烷醇钠	聚硅酮	(13)
水	苯和丙烯腈	酪胺	接枝共聚物	(14)

在制备含油微胶囊时，水相中经常要含有碱、阿拉伯树

胺或甲基纤维素以维持其粘度。此外，冷却可有效地减缓界面聚合反应的速度，而催化剂则可用来加速聚合反应的速度。

有关界面聚合法微胶囊化的专利内容

编号为 813,425(1959)(指美国)的专利是由IBM提出的，该专利是美国最早主张应用界面聚合反应原理进行微胶囊化的申请。虽然该申请与法国及英国分别在 1961 年和 1964 年提出的业已成熟的专利内容相符，但在当时并未被人们接受。1961年发表的法国专利中，提出了有关应用界面聚合反应工艺制备含油或含水的微胶囊的方法，并于1962年以后又有七家公司提出了这方面的专利申请。研制人员注意到，IBM 较早提出的专利，与英国专利950,443及较后的Moore Business Forms公司提出的专利，即英国专利 1,046,409 之间，仅有工艺上的微小差异。

由于几乎所有的微胶囊化方法均受专利保护，因此，如果想要实施某一种微胶囊化法，就应仔细地调研有关的专利资料。

5.3 界面聚合法制备的微胶囊的性质

一般性质

(1)在界面聚合反应过程中，若经缩聚反应在形成了聚酰胺或聚酯薄膜的同时，会释放出盐酸，显然，该法对那些遇酸易变性的材料的微胶囊化是不适用的。对这一类材料可采用加聚反应形成不释放强酸的聚氨酯的方法。

(2)经常会有一部分单体没有参加或膜反应，过剩的单体就遗留在微胶囊中。因此在制备含水微胶囊时，经常混合一些无毒、无害的乙二醇或甘油，既起成膜单体的作用，又

可作为水的阻滞剂。

(3)一般来说,界面聚合反应进行的速率很快,结果生成具有半透膜特性的极薄的膜。该膜的物理性质明显地受到反应时间的影响。

(4)微胶囊的最终尺寸,是由第一种单体分散滴粒大小所决定。一般来说,微胶囊大小的范围约从1微米到几微米,搅拌速度对微胶囊的大小亦有直接作用。在没有乳化剂的情况下,搅拌速度对所制备的微胶囊大小的影响,如图5-4所示^[17],从该图中可看出,较快的搅拌速度,生成的颗粒尺寸的分布范围较窄,且颗粒的平均尺寸较小,此现象与切应力有直接的关系。此外,微胶囊的尺寸与Span 85(山梨糖醇型的非离子表面活性剂)的用量之间的关系,可参见图5-5^[17]。从图中可明显地看出,增加乳化剂的浓度,也可生成分布范

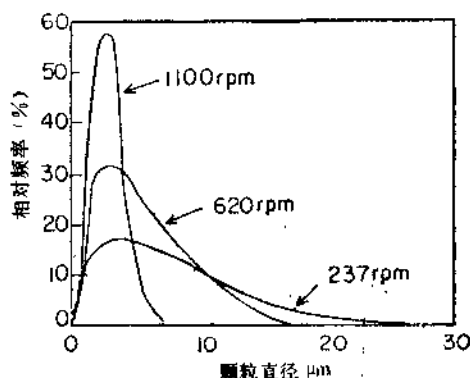


图5-4 搅拌速度对所制各微胶囊尺寸分布的影响

[由1,6-己二胺和邻苯二酰氯在氯仿-环己烷(1:4)中反应,不存在 Span85]

围窄,平均粒度小的微胶囊。

界面聚合法制备荧光微胶囊^[18]

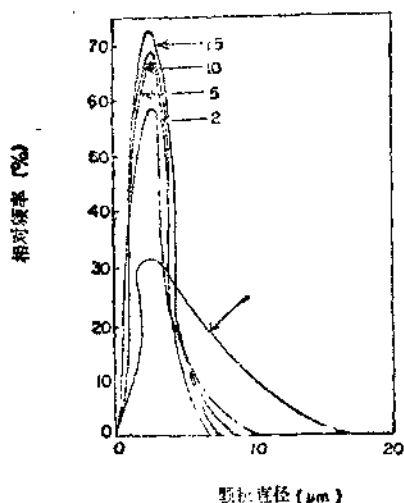


图5-5 Span 85 的浓度对所制备微胶囊尺寸分布的影响

[由 1,6-己二胺和邻苯二甲酰氯在氯仿-环己烷(1:4)中反应, 搅拌速度为620r/min]

利用水溶性单体哌嗪和4,4'-二氨基芪-2,2'-二磺酸与油溶性单体对苯二甲酰氯反应制备聚酰胺微胶囊, 该胶囊的壁膜可在紫外线照射下发出荧光。这一类微胶囊具有多种用途, 引起人们的极大注意。此类微胶囊的荧光谱图如图5-6中所示。

界面聚合法制备含磷或含血红蛋白的微胶囊[19~20]

将溶血产物(Hemolysate)加入到乙二胺的缓冲溶液中(pH

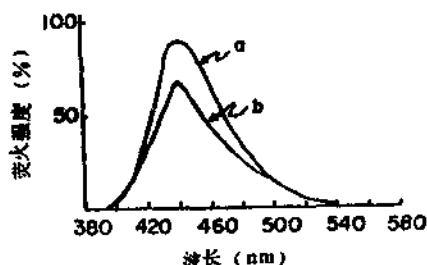


图5-6 微胶囊壁膜中混入了DASSA的荧光光谱
[分别由(a)28.6%(mol)和(b)23.1%(mol)制备的]

9.8), 再加入到癸二酰氯在氯仿和环己烷的混合溶剂(1:4)的

溶液中，经界面聚合反应实现微胶囊化。以同样的方法，酶的水溶液亦可被微胶囊化。然而，活性物质-类的产品是很易失活的，经该法微胶囊化时会变性。因此，遗憾的是一些易变的、不稳定的材料不适宜应用界面聚合法微胶囊化。

参 考 文 献

- (1) P. W. Morgan, SPE J., 15, 485(1959); J. Polym. Sci., 60, 299(1959).
- (2) H. W. Mackinnay, SPE Trans., 3(1), 71(1963).
- (3) I.B.M. Brit. Patent 950, 443 (1964); Fr. Patent 1,278,621 (1961).
- (4) NCR, Brit. Patent, 1,142,556(1969).
- (5) Aro Corp., U. S. Patent 3,270,100 (1966).
- (6) Moore Business Forms, Inc., Brit. Patent 1, 046, 409 (1966); U. S. Patent 3,429,827(1969).
- (7) Illinois Technical Research Institute, U. S. Patent 3,208,951(1965).
- (8) Wallace and Tiernan, Inc., Fr. Patent 1,427,085(1965); Brit. Patent 1,142,649(1969).
- (9) Pilot Mannenhitsu, Jap. Patents 42-2883 and 44-11772.
- (10) Pilot Mannenhitsu, Jap. Patent 42-11344.
- (11) Dunlop Co., Brit. Patent 1,103,202(1968).
- (12) Aro Corp., U. S. Patent 3,167,602(1965).
- (13) NCR, Brit. Patent 1,141,186(1969).
- (14) I.B.M. Brit. Patent 1,069,140(1967); U. S. Patent 3, 405, 071(1968).
- (15) T.M.S. Chang, Science, 146, 524(1964).
- (16) T. Kondo, Chem. Pharm. Bull., 17, 1609, 1073 (1969).
- (17) M. Koishi, Chem. Pharm. Bull., 17, 804(1969).
- (18) T. Kondo, Ind. Mater. (Japan), 17(7), 22(1969).

- (19) T. M. S. Chang, Can. J. Physiol. Pharmacol., 44, 115 (1966).
- (20) T. M. S. Chang, Nature, 218, 243 (1968).

第六章 原位聚合法

第五章所述的界面聚合法微胶囊化中，参加聚合反应的单体为两种，一种是油溶性的单体，另一种是水溶性的单体。它们分别位于心材液滴的内部和外部，并在心材液滴的表面进行反应，形成聚合物薄膜。但是在原位聚合(In Situ Polymerization)法微胶囊化过程中，单体成分及催化剂是全部位于心材液滴的内部或者外部。其反应条件为：单体是可溶的，而聚合物是不可溶的。故聚合反应亦在心材液滴的表面上发生，且生成的聚合物薄膜可覆盖住心材液滴的全部表面。

该法可应用于气溶胶、液体、水溶性或油溶性的单体或单体的混合物，亦可采用低分子量的聚合物或预聚物(Precondensate)来代替单体^[1]。许多熟知的聚合反应均可在此法中应用。因此，各种各样的材料，如均聚物、共聚物、接枝共聚物和嵌段共聚物均可用来构成壁膜。

6.1 原位聚合法微胶囊化的方式

微胶囊化介质

水、有机溶剂或气体均可用来作微胶囊化的介质，但形

成的聚合物薄膜应不溶于各微胶囊化体系的介质中。当在液体介质中进行微胶囊化时，可加入表面活性剂或增稠剂，使心材成为稳定的分散状态。当在气体介质中进行微胶囊化时，聚合反应体系通常充满着惰性气体〔2〕或被抽为真空。

单体与催化剂的位置

当心材为固体时，形成聚合物薄膜的单体和催化剂位于微胶囊化介质中。当心材为液体时，单体与催化剂或者位于心材液滴中，或者位于微胶囊化的介质中(参见图6-1)。

(1) 当心材为疏水性液体时，单体经常位于该心材中。因此，在这种情况下，通常用水来作微胶囊化的介质。为使心材能在水中均匀地分散，除表面活性剂以外，还加入阿拉伯树胶、纤维素的衍生物、明胶、水溶性的聚酰胺〔4〕，或者硅石粉或粘土均可加到分散介质中。聚合物在心材表面的沉积作用是由聚合物溶解度低所引起的。之所以能在心材液滴表面形成聚合物薄膜是由于聚合物本身的亲油性和亲水性得到了很好的均衡〔5〕。

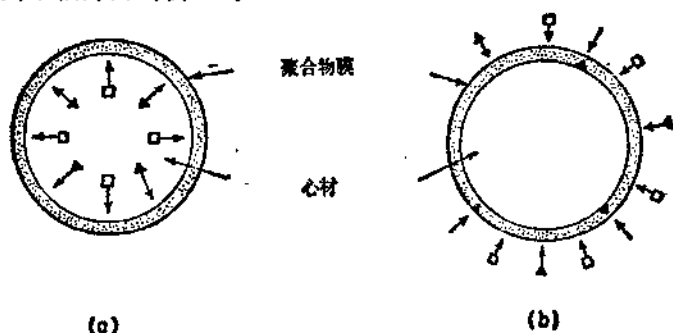


图6-1 原位聚合法微胶囊化的图解

□ 单体 △ 催化剂

(2) 在该法中，单体来自于微胶囊化介质，并在心材表

面形成了聚合物薄膜，此点为原位聚合微胶囊化的根据。当微胶囊化介质为液体时，该法可用溶在其中的单体，亦可用不溶在其中的单体，甚至所用心材也可以是液体或固体。原位聚合法可巧妙地将聚合反应所用的催化剂置于固体心材的表面上；这样，聚合反应就在存有催化剂的心材表面进行，直至把心材包裹。另一个例子是，不管心材微滴及单体微粒在液体介质中的分散行为如何，其微胶囊化仍在原位发生，即聚合反应在非均相体系中仍可进行〔6〕。为了说明该法的多变性，现再举一实例：将单体溶解在液态胶囊化介质中，形成一均相溶液，再将心材分散在该溶液中，然后在该分散液中加入单体的非溶剂，使单体围绕在心材微滴周围沉淀，最后导致聚合反应。

6.2 水溶液介质中的微胶囊化

若要对非水溶性的固形粉末或疏水性的材料微胶囊化时，可选用水作其微胶囊化的介质。此种情况下的微胶囊化通常需要几个小时才可完成，故如前所述，必须稳定地保持心材的分散状态。利用水溶液介质进行微胶囊化包括两个过程：首先将亲油性的单体与亲油性的心材混合，并使其呈微滴状；其次，是从水溶液介质提供水溶性单体。

居于心材中的油状单体

用于该法的心材、单体、催化剂及水溶液介质的添加剂，例举如表 6-1 中所示。

制备含有二氯化苯增塑剂的体型聚苯乙烯微胶囊〔8〕的方法如下：

将 20g 苯乙烯单体，2g 二乙烯基苯，和 35mg 的过氧

表6-1

原位聚合法所用的原料(在液态介质中)

心 材	单 体	催 化 剂	液态介质添加剂	参考 文献
二氯化苯, 猪油、棉籽(油)	苯乙烯十二乙烯基苯	过氧化苯甲酰 (BPO)	阿拉伯树胶、肥皂、 表面活性剂	(3)
增塑剂	不饱和聚酯, 苯酚与甲醛的预聚物	过硫酸钾, 六甲撑四胺	红油, 非离子型表 面活性剂	(8)
新戊烷	甲基丙烯酸甲酯	BPO $K_2Cr_2O_7$	胶质二氧化硅, 聚 酰胺溶液	(4)
二氯化苯	邻苯二酸己二烯酯, 苯乙烯	偶氮二异丁腈 (ABIN)	表面活性剂	(9)
纤维素絮凝物	甲基丙烯酸丁酯, 苯乙烯	BPO	氮气	(10)
氧化铁	苯乙烯	过硫酸钾	月桂酰钾	(6)
二氯化苯	亚麻仁油	环烷酸钴	明胶, 阿拉伯树胶	(11)

化苯甲酰催化剂都溶解在 80g 的二氯化苯中。再将所得溶液乳化分散在 2% 的阿拉伯树胶的水溶液中。搅拌该分散液, 同时在 50~80°C 下保温约 5 小时。生成的不溶于二氯化苯的聚合物, 将沉积在分散的液滴上。一旦在液滴表面出现聚合物沉淀, 聚合反应就继续进行下去, 以至形成了无缝的膜层。所制得的微胶囊, 其尺寸范围为 20 微米至几百微米。也可用乙醇或乙二醇代替水作介质。通过此法制备的微胶囊有时易碎。

应用水溶性预聚物的方法 [1, 12]

水溶性的单体或预聚物可用来作形成聚合物的原料。将该原料加入到水介质中, 其溶解性与聚合反应进行的程度有关, 非水溶性聚合物沉淀下来, 并包围在亲油性心材的周

国。尿素与甲醛的缩合物，或三聚氰胺经常被用来作水溶性的预聚物。也可采用由甲醛、尿素、丁醇和聚乙二醇制备的“Tenside”^[13]。而醋酸乙烯酯及丙烯腈可用作水溶性的单体。

制备含油的胺—聚合物微胶囊的实例^[11, 12, 14~16]。

预聚物的制备：将 60g 尿素与 37% 的甲醛水溶液混合，然后在混合液中加入 10% 的苛性苏打或者加入乙醇胺，调节 pH 至 7.5。将该液体混合物于 70°C 下搅拌约 2 小时，此时液体的粘度增大，形成了线型的脲醛聚合物。该产物可溶于水而呈液态。

微胶囊化：将 9.5g 的预聚物溶解在 160g 的水中，再将油状的心材（邻苯二甲酸二丁酯）于搅拌下乳化分散在该溶液中。再将柠檬酸加入到该分散液中，使其 pH 从 4 降至 3.5。然后于 40~50°C 的温度下搅拌此分散液约 5 小时。这时预聚物就转变成交联的，网状结构的非水溶性沉淀物，并将油滴包敛。所得微胶囊的大小范围为 20~50 μm 。

该专利方法为 3 M 公司所有，专利中详细地介绍了该法在农业化学、药物、鞋油、粘合剂、蜂蜡及诸如可作为油状心材之类的各方面应用。

6.3 有机液体介质中的微胶囊化

该法变更了前所讨论过的工艺。在该法中，用有机溶剂作聚合反应的介质，因此，水溶液或亲水性的材料均可通过此法微胶囊化。有机溶剂可以是与水不相混溶的、或是与水不发生反应的。疏水性固体粉末的微胶囊化亦可通过此法实现。可是，在这种情况下，如果聚合物是在固体粉末表面以

外处聚积，则不能获得微胶囊。因此，需要在固体心材表面放置一些催化剂，或者可通过相分离法〔7〕，在聚合反应开始前，先促使单体围绕在心材颗粒的边缘凝聚。

在该法中，单体可以是气态的或者是液态的。若为气态单体，则聚合反应通常可在氮气中进行。

应用液态单体的方法

可用一种或几种液态单体，或者仅用一种线型预聚物。North American Aviation 公司已介绍了一些预聚物的组成及其可选用的固化剂〔7, 17〕。该法所用的原料，例如如表 6-2 中的上段所示。适合的有机溶剂为一种可在胶囊化介质中溶解单体，且在多数情况下仅稍溶解或溶胀生成的聚合

表6-2 原位聚合法所用的原料(在有机溶剂介质中)

心 材	单 体	催化剂	有机介质	参 考 文 献
偶氮二异丁腈	苯乙烯, 丁二烯	TiCl ₄ , 三乙基铝	苯+甲醇	[18]
氯化铝	Versamid + Epon828		甲苯+六甲 撑乙硅醚	[7]
尿素	丁二烯和芳基缩水甘油醚	磷酸	三氯代乙烯	[17]
氢氧化钠	丙烯腈-甲基丙烯酸甲酯, 亚乙烯基氯化物	NaOH	己烷	[19]
三氯化硼	乙烯基环己烷二环氧化物		石油醚	[20]
三氧化二铁 TiO ₂	甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸 酯	偶氮二 异丁腈	石油醚	[21]
纤维素凝胶物	乙烯	TiCl ₄ + 三丁基铝	甲苯+甲醇	[2, 22]
聚乙烯吡咯烷酮与 碘的络合物	乙烯	TiCl ₄ + 甲基溴化镁	甲苯+甲醇	[23]

物的溶剂。因此，在聚合反应完成之后，有时需要加入聚合物的非溶剂，或用这种非溶剂来洗涤生成的聚合物。下面介绍本法制备火箭燃料微胶囊化的实例(17)。

在该例中，是用聚氮脒对固体颗粒尺寸约为 $20\mu\text{m}$ 的高氯酸铵微胶囊化。将高氯酸盐颗粒分散在六甲撑乙硅醚溶剂中，其含量为 10%，再将由具有残余羟基的液态聚丁二烯（分子量为 2000~8000）和低分子量的聚芳烷和聚异氰酸酯（分子量为 350~375）共聚物组成的混合物（7:3）分散到另一个容器中的相同溶剂中。第二个容器中的聚合物的混合物的浓度亦为 10%（按重量计）。在激烈搅拌下，将两种分散液混合在一起，然后将此混合液于 65°C 下保温 2~4 小时。冷却该反应混合物，使微胶囊沉淀。轻轻倾泻出上层清液，即获得所生成的微胶囊。该例制备的微胶囊化产品可用作火箭燃料的一种组分。

应用气态单体的方法

该法所用原料，例举在表 6-2 中的下半部分。所用催化剂为多组分的齐格勒型催化剂。所用的有机溶剂为两种，其中一种作为微胶囊化的介质，另一种作为洗涤聚合物的非溶剂。

制备含有纤维的聚乙烯微胶囊的实例(2, 22)。在该例中，纤维被涂层，并按聚乙烯微胶囊化。先在分散于有机溶剂介质中的纤维表面上形成齐格勒催化剂的涂层。为此，将 24g 的纤维素絮凝物于氮气中悬浮在 1.4l 的干燥甲苯中，然后在纤维素的分散液中加入 0.0316mol 的四氯化钛，任其在室温下保持原状 30 分钟，以用钛使纤维改性。之后，在该分散体系中加入 0.0712mol 的甲基氯化镁，将分散液的温度升高至 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ ，并在体系中通过乙烯气体。液体的

颜色将从桔红色转变成绿色直到呈明显的黑色。再在该液体中通过乙烯约7小时，所消耗的乙烯总量约等于纤维素的量。冷却此液态反应混合物；再加入1.4l的甲苯即可得到聚乙烯包膜的纤维素絮凝物。

在所获得的聚乙烯微胶囊化的纤维素中，聚乙烯的分子量及聚合物薄膜的厚度依赖于所通入乙烯的量。其中较个别分子量范围可从5000到几百万，薄膜厚度范围可从 $0.5\sim 60\mu\text{m}$ 。微胶囊化了的纤维，可用合适的模子在加热、加压处理后加工成薄片形状，再用它来制作具有高度耐化学腐蚀的过滤器和隔板。经该法制备的微胶囊的应用，在参考文献〔24〕、〔26〕和〔28〕中已有详细的说明。经该法制备的纤维微胶囊如图6-2中所示。

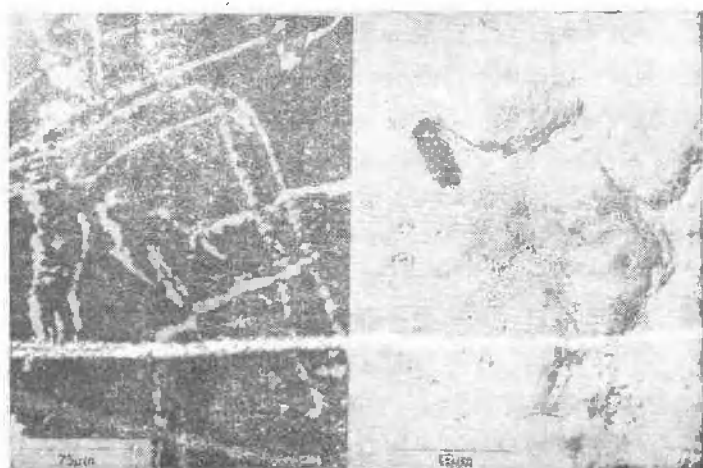


图6-2 用聚乙烯包裹纤维素
(左)空胶囊(原纤维中有50%聚乙烯)
(右)微胶囊表面的电子显微摄影

6.4 气态介质中的微胶囊化

该法所用单体，在室温下通常为液体，将单体送入反应器，将其与诸如氮气或空气这样的气体载体混合。应用于该法的单体有二烯烃类、聚二烯烃类、多烯烃聚合物、乙烯酯类、 α 、 β -不饱和脂肪酸、硅氧烷类及双对苯撑二甲基。将单体、催化剂和心材混合，使呈气溶胶状态，当聚合物在心材表面凝聚时，便发生了微胶囊化。亦可将心材颗粒悬浮于流化床中，同时施放气态单体至悬浮的心材颗粒中，从而完成了微胶囊化。该法所用的原料如表 6-3 中所示。

表6-3 原位聚合法所用的原料(在气相中)

心 材	单 体	催化剂	相	参考文献
磷 酸	异丁烯、醋酸乙烯酯 丙烯酸甲酯，桐油	NO ₂ , 硼	N ₂	[29]
高氯酸铍	二氯对苯撑二甲基 双对苯撑二甲基	加热	真空	[30]
磷酸， 化肥	聚丁二烯，丁二烯-苯乙烯，丁二 烯-丙烯腈		热空气	[31]
尿 素	桐油		热空气	[32]
抗坏血酸	甲基硅氧烷		热空气	[33]

磷酸的微胶囊化 [29, 34]

磷酸的微胶囊化是先将其制成为 $3\mu\text{m}$ 大小的气溶胶，然后用异戊二烯橡胶包敷在气溶胶细粒的周围而形成微胶囊。

该法所用反应器是一个直径4 cm，高1 m，宽1 m的颠倒U型管。用压缩氮气将单体和催化剂以气溶胶状态输送入该反应器中。气溶胶中磷酸的浓度为0.6mg/l，所用异戊

二烯气体和二氧化氮的浓度分别为 0.7mg/l 和 0.4mg/l 。当气溶胶被送入反应器(保持在室温,于一个大气压下)后,各组分在 30 秒内反应。固体微胶囊可从反应器的出口处落下,其产率可达 92%。微胶囊的产率依赖于各组分的混合配比。由该法所制备的微胶囊,其尺寸为 $0.5\sim 30\mu\text{m}$ 。可在农药或军事上应用。

Parylene(帕里纶, 聚氯对苯撑二甲基)微胶囊^[30]

Parylene 是由美国卡尔丹联合有限公司制备的一种聚合物。该聚合物是通过热分解由对撑二甲苯形成的双对苯撑二甲基,并于 50°C 下将热分解产物聚合之后制备的。该聚合物主链上带有苯核,具有独特的物理性质。该法为催化剂微胶囊化的一个实例,其所用微胶囊化的装置如图 6-3 所示。该装置可制备出壁厚从几微米至 $20\mu\text{m}$ 的微胶囊。然而,该壁厚的变化在某种程度上取决于操作时间。

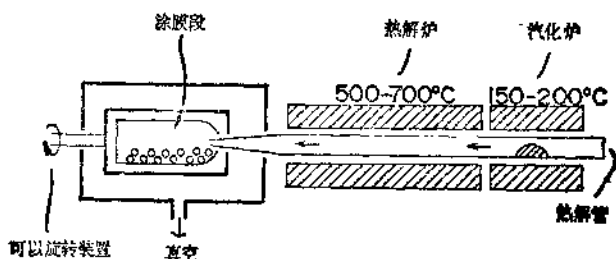


图6-3 UCC法微胶囊化示意图

在进行微胶囊化的涂膜室内,有一个促进反应物混合的挡板。将具有 $300\mu\text{m}$ 大小的氢化锂铝小球装入该涂膜室,并使其翻滚,然后减压至 13.33Pa ,同时将双氯二对苯撑二甲基输送入蒸发室,并加热至 $150\sim 200^\circ\text{C}$ 直至使其转变呈蒸气状态。然后,将该气体通过分解室再导入涂膜室内。聚合

反应发生后,可使心材包敷上一层薄膜。在生成的微胶囊中,其壁膜占心材重量的13%。当把这些微胶囊放入甲醇中时,观察不到产生的氢气,然而,可观察到在极少数微胶囊上形成的小孔。

6.5 具有无机壁膜的微胶囊

这种微胶囊的壁膜是由难以溶解的钙盐形成的,可通过硫酸离子与钙相互作用,或磷酸与钙间的反应而制得⁽³⁵⁾。因而,当硫酸铵与硫酸钙之间发生吸热反应之后,生成1:1的复合物薄膜时,可制备出一种缓释放的化肥微胶囊。该反应不是聚合反应^(36, 37),但是,由于该法为在心材表面上“原位合成”薄膜的一个好例子,故于此处介绍。

参考文献

- (1) 3 M Company, Brit. Patent 989, 264(1965); Fr. Patent 1,323,048(1963).
- (2) National Lead Co., U. S. Patent 3,121,698(1964).
- (3) NCR, Jap. Patents 36—9168 and 36—13412.
- (4) Dow Chemical Co., Jap. Patent 42—26542.
- (5) Fuji Film, Jap. Patent 38—19574.
- (6) Pateco, U. S. Patent 3,330,693(1967).
- (7) North American Aviation, Inc., U. S. Patent 3,373,062(1968).
- (8) Fuji Film, Jap. Patent 38—19574.
- (9) Kimboshi Papers, Jap. Patent 37—14327.
- (10) National Lead Co., U. S. Patent 3,305,498(1967).
- (11) Richo, Jap. Patent 42—2329.
- (12) 3 M Company, S. Afr. Patents 63,230 and 63/231.

- [13] Ciba Ltd, Brit. Patent 1,156,725(1969).
- [14] Pilot Mannenhitsu, Jap. Patent 44-14379.
- [15] Moore Business Forms, U. S. Patent 3,016,308(1962).
- [16] Renato Donati, U. S. Patent 3,313,606(1967).
- [17] North American Aviation, Inc., Brit. Patent 1,025,694 (1966).
- [18] Richardson Co., U. S. Patent 3,138,478(1964).
- [19] Polaroid corp., U. S. Patent 3,427,250(1969).
- [20] Dunlop Co., Jap. Patent 43-17654.
- [21] ICI, Brit. Patent 1,156,653(1969).
- [22] National Lead Co., U. S. Patent 3,265,644(1966).
- [23] General Aniline Film Corp., Brit. Patent 1,108,785 (1968); U. S. Patent 3,330,885(1967).
- [24] National Lead Co., U. S. Patent 3,121,658(1964).
- [25] General Motors, U. S. Patent 3,329,559(1967).
- [26] D. F. Herman, Encyclop. Polym. Sci. Technol., 8,736 (1968).
- [27] D. F. Herman, Tappi, 48(7),418(1965).
- [28] J. H. Olin, Ind. Eng.chem, 55(3),13(1963); CEN,42, (July 1, 1963).
- [29] Stanford Res. Inst., U. S. Patent 3,219,476(1965).
- [30] Union Carbide and Carbon Corbp., U. S. Patent 3,300,332(1966).
- [31] Badische Anilin-Soda-F, U. S. Patent 3,365,288(1968).
- [32] V. C. Bidlack, U. S. Patent 3,321,298(1967).
- [33] Hoffman-La Roche Co., S. Afr. Patent 68/3687.
- [34] R. C. Robbins, J. Colloid Sci., 18,483(1963).
- [35] Commercial Solvents Corp., U. S. Patent 3,419,379 (1968).
- [36] Union Oil Co., U. S. Patent 3,241,947(1966).
- [37] CEN, 23(Feb. 26,1962); Mod. Plast., 37(11),246(1960).

第七章 锐孔-凝固浴法

前文所述的界面聚合法及原位聚合法均是以单体为原料，并经聚合反应形成壁膜的。而锐孔-凝固浴法与前不同，它是以聚合物为原料，即先将线型聚合物溶解形成溶液，然后，当其固化时，聚合物迅速沉淀析出并形成壁膜。该法可采用能溶于水的或能溶于有机溶剂的聚合物。聚合物的固化即聚合物的沉淀作用，是使用诸如无机盐、醛、硝酸或异氰酸酯之类的固化剂来完成的。热改性（即热凝聚）沉淀作用是经中和至等电点而引起的，带相反电荷的两种聚合物的结合则属于应用于该法的固化反应^[1]。

当把一滴 1.5% 的褐藻酸钠水溶液加入到 10% 的氯化钙水溶液中时，立即形成了弹性的圆球，且飘浮在溶液中，这是由于液滴的周围，环绕着所形成的非水溶性的褐藻酸钙。褐藻酸钠是最常用于该微胶囊化法的一种聚合物。

由上述可看出，聚合物的固化导致微胶囊壁膜的形成。因为固化反应进行非常之快，故有必要使含有心材的聚合物溶液，在加到固化剂中之前，预先成型。锐孔可满足这种要求，因此该法亦可称为锐孔法。该微胶囊化法的收率受到锐孔有关的物理参数的影响。如果将聚合物溶液通过锐孔一滴一滴地加入到凝固浴中时，所得微胶囊的尺寸就比较大，其直

径以毫米计。

7.1 用于锐孔-凝固浴法的材料

心材

一般来说, 该法可对非水溶性的固体粉末及油状液体微胶囊化。将一种疏水性聚合物溶于与水不相混溶的溶剂中, 用此溶液可以对硝酸^[2]、胺类^[3]、照相卤化银-明胶乳液^[4]及其它微胶囊化。可微胶囊化的油状材料有药物、维生素、香料、粘合剂、催化剂、矿物油及显色剂等。

成壁材料及其固化

表7-1

锐孔法微胶囊化

心 材	壁 材	溶剂	固 化 剂	参考文献
煤油	褐藻酸钠	水	$\text{CaCl}_2, \text{HCl}$	[5~7]
胺类	褐藻酸钠	水	$\text{CaCl}_2, \text{HCl}$	[8]
照相乳液	褐藻酸钠	水	$\text{CaCl}_2, \text{HCl}$	[9]
煤油	聚乙醇醇	水	硼砂	[7]
甲基苯	聚乙醇醇	水	甲醛 + HCl	[10]
润滑剂	明胶	水	硫酸氧锆	[11]
发烟硝酸	聚苯乙烯、苯乙烯-异丁烯共聚物	CCl_4	硝酸	[2]
环氧树脂	环氧树脂	无	三氟化硼	[3]
溴化银	明胶	水	异氰酸酯、酸酐 的丙酮溶液	[4]
氯代联苯	聚乙醇醇	水	异氰酸酯	[12]
二甲苯	丙烯酰胺-丁基丙烯酰胺共聚物	水	热凝聚	[13]
炭黑, 香料	蛋白胨	水	热凝聚	[14~16]

用于该法的成壁材料列在表7-1中。对大多数材料来说，固化反应是在瞬间进行并完成的。

7.2 锐孔-凝固浴法所用锐孔与装置

心材在成壁材料中的分散，对那些固化反应速度比较慢的，可以采用搅拌型的装置^[10, 12]，然而，对于很快固化成膜的聚合物来说，则是通过压力喷嘴喷射入凝固浴中的^[13]，或者是通过锐孔一滴滴地加入到凝固浴中¹。现介绍这些锐孔的各种设计及改进。

锐孔的基本类型

锐孔有三种类型。第一种的结构非常简单，是由一个管子或喷嘴组成的。如图7-1(a)中所示。对于此种情况，心材

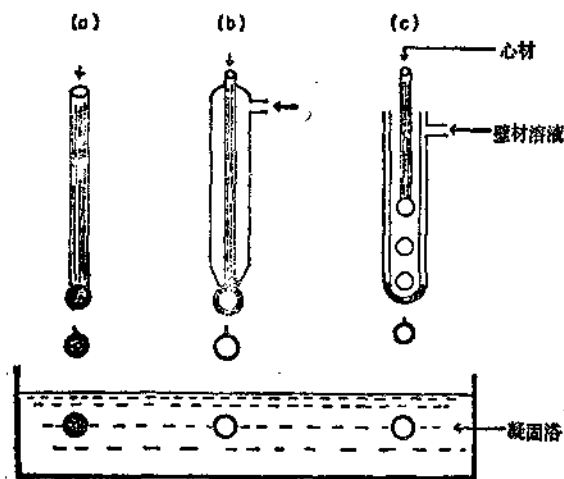


图7-1 锐孔法图解

在成壁材料溶液中形成的分散液或乳化液，自管子的末端滴落，在该乳化液成分散液穿过空气落下时，呈球形液滴。然后此小球滴在凝固浴中固化。在该法中，心材可以是液体或固体。

锐孔的第二种类型如图 7-1 (b) 中所示。这是一个双层流动喷嘴，由带有同轴的内、外管的双锐孔组成。液态心材自内管流出，与此同时，壁材溶液自外管流出，中央的心材被壁材溶液包敷，且自双层流动喷嘴中落下。大多数情况是使用液体作心材^[19, 21]。如采用三重锐孔，则可形成较复杂的双层微胶囊^[20]。应用这种第二类型的锐孔法可制备含油的褐藻酸钙微胶囊，如图 7-2 中所示。

第三种类型的锐孔如图 7-1 (c) 中所示。这是一个同轴的双锐孔，内管的末端放在外管的内部，内管不与外管接触。固态或液态心材的小滴自内管的末端降落，冲击到外管末端

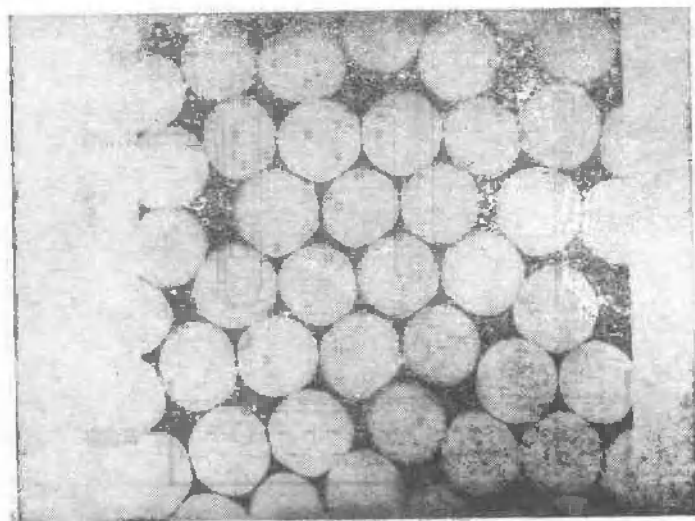


图7-2 含油的褐藻酸钙胶囊

形成的壁材薄膜之上，结果生成了胶囊化的产物(5, 6, 22)。

对第二种和第三种类型的锐孔，现已有了许多改进。例如，喷射角度的改变，或变更结构，以使得可以应用离心力。其中的一些改进如下：通过使用转动的齿轮，可将液滴

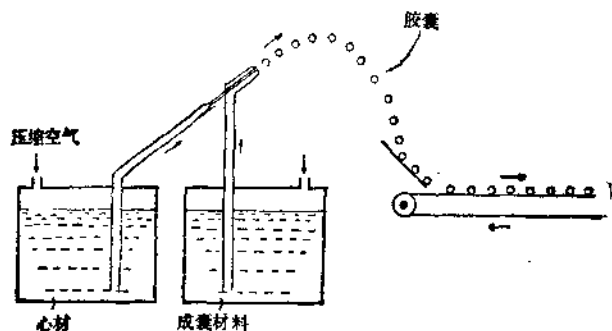


图7-3 3M法使用的双层液体喷嘴

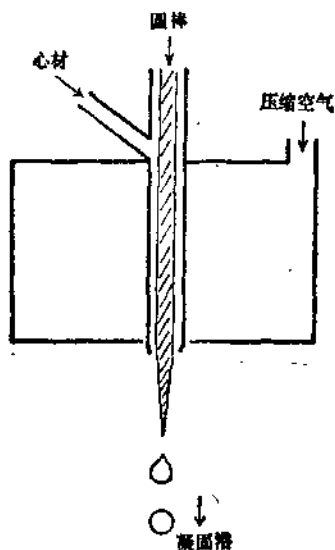


图7-4 Dunlop法使用的微胶囊化锐孔

破碎成很细的液滴，这是一个使人感兴趣的改进^[23]。

3 M 法^[24]

这个方法如图 7-3 中所示。将同轴的双锐孔向上倾斜着安装。升高温度时，可使玻璃、合金或石蜡熔化。如果应用石蜡作壁壳，则可将水、化肥、香料、生物材料等微胶囊化。

“Dunlop”法^[3]

该法如图 7-4 所示。将一圆棒插入到锐孔中心，自外围而来的压缩空气使得液体破碎成滴状。该法也可如图 7-5 所示，即在离心力作用下，自锐孔中喷射出液滴。在上述的两种情况中，液滴形成后均落入凝固浴中，并在浴中形成了固态的壁膜。多余的聚合物成分则作为液体心材留在壁膜内部。

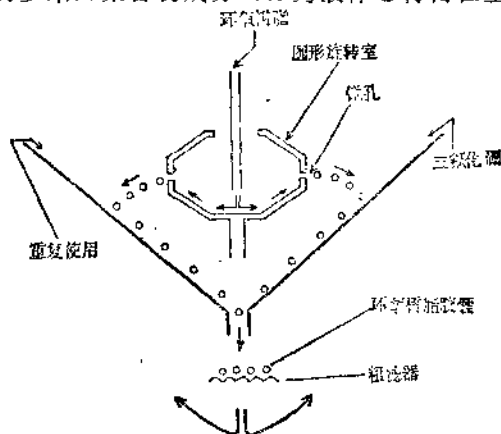


图7-5 Dunlop使用的离心微胶囊化锐孔

“西南研究院”(美国)法

将锐孔位置应可通盘利用离心力使心材材料以水平方向喷射。于是，类似于图 7-1 (c) 所示的许多锐孔被安装成水平方向的放射状的排列。如图 7-6 中所示^[7]。即将许多锐孔镶嵌在外套管周围的壁上，外套管旋转的方向与内盘的

旋转方向相反，且内盘的旋转速度比外套管的转动速度高。固体或液体心材滴落到内盘的中央，然后被离心力以水平方向抛出。壁材溶液自外管的内口流出，越过障碍流向锐孔，形成液体薄膜。当抛射出的心材微粒(滴)通过此液膜时，即被包敷。之后，再进一步通过离心力将其送入凝固浴中。可用筛子将微胶囊自环流的固化液中分离出来。在图 7-7 所示的装置中，位于中心的内盘刻成锯齿形状，在外管壁上的锐孔

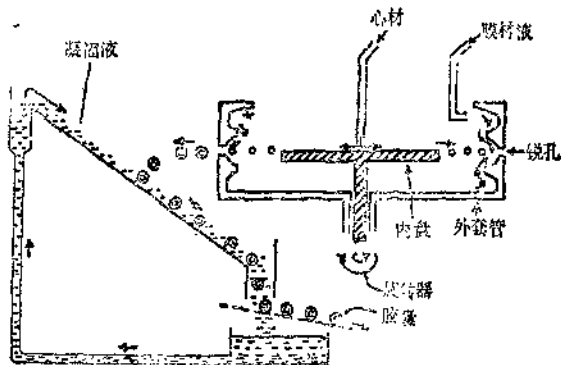


图7-6 SRI使用的微胶囊化示意图

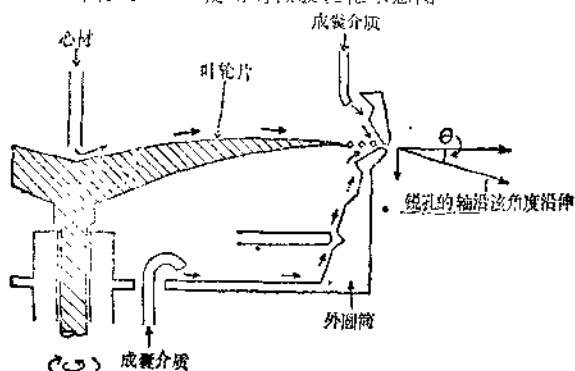


图7-7 SRI使用的新型微胶囊化机械示意图

孔喷射的角度是倾斜向下的，以使离心力与重力相平衡^[18]。

7.3 锐孔-凝固浴法的实例

应用固化剂的实例^(2~11)

(1) 褐藻酸钙微胶囊的制备^[7]

应用图 7-6 所示的装置，可使煤油微胶囊化。图中内盘直径为 14cm，并以 1920r/min 的转速旋转。外管直径为 20cm，且以 252 r/min 的转速旋转，在外管壁表面上配置有直径为 1 mm 的 180 个锐孔。

心材：煤油。

聚合物液：褐藻酸钠 1.6%；聚乙烯醇 3.5%；明胶 0.5%；甘油 5.0%；水 89.4%。

凝固浴：15%氯化钙。

由该法制备的微胶囊，其直径为 0.5 mm，壁厚为 10~15 μ m。当外管的旋转速度增加时，其操作效率将提高，但所得胶囊尺寸会减小。内盘的转速要比外管的转速高。胶囊的大小将取决于外管的转速及聚合物液体的流速。

经该法制备的微胶囊的例子有：褐藻酸钠包敷薄荷油、硅油、石蜡油或类似的液体。这些微胶囊化产品，现已用来作为制造香烟和汽车蜡中的成分。

(2) 含有发烟硝酸的微胶囊的制备^[2]

火箭燃料中的氧化剂——发烟硝酸可以被能溶于有机溶剂的聚合物或石蜡微胶囊化。发烟硝酸不仅可作为心材，而且也可作为硝化剂及使聚合物沉淀的固化剂。

将 25% 的苯乙烯-丁二烯共聚物的四氯化碳溶液（其中苯乙烯含量为 60%，分子量为 40,000）灌满在直径为 2.5cm，高为 60 cm 的试管中。再将发烟硝酸——滴滴地滴在该液体表

面上, 于是, 形成了滴状的聚合物硝化产物, 即在发烟硝酸液滴的周围形成了壁膜。该聚合物壁膜的厚度取决于液滴所降落的高度。生成的微胶囊可用四氯化碳和石油醚洗涤, 然后干燥。干燥后的微胶囊直径范围为 $0.4 \sim 0.6 \text{ mm}$ 。现举例说明囊壁的密闭程度, 将含有 20% 发烟硝酸的微胶囊与铝粉按 1:1 的比例混合, 该混合物在室温下不发生反应。故可用该法将液体氧化剂转变为固体燃料。这就是微胶囊化实际应用的一个例子。

应用热凝聚的实例^[13~16]

蛋白胨经加热变性后成为非水溶性的。丙烯酰胺与 N-特丁基丙烯酰胺的共聚物在室温下呈溶胶状, 但是于高温下则是凝胶物。因此上述中的两种聚合物可用于微胶囊化。但必须指出, 该法所用填料(心材)必须对热不敏感。

制备含有藻烯的白朮微胶囊的实例: 100g 的藻烯分散到含有 5% 蛋白胨的 900g 冰水溶液中, 将该分散液以 $2 \sim 3^\circ\text{C}/\text{min}$ 的速率逐步升温, 当温度升至 75°C 时, 白朮凝聚在藻烯的周围, 形成了一层薄膜。然后可用甲醛或乙二醛对此微胶囊进行固化处理, 使其膜变硬。

利用带有不同电荷的聚合物结合的实例^[1]

以 10g 生物淀粉作心材。将甲基丙烯酸甲酯与甲基丙烯酸的 1:1 共聚物(带负电的聚合物)溶解在甲醇中, 制成 1% 的溶液, 将心材分散在 400ml 的这种带负电的溶液中, 然后制备 600ml 的 1% 聚乙烯醇乙醚醋酸哌啶酯(带正电的聚合物)的甲醇溶液。

在微胶囊化过程中, 采用的喷雾器喷嘴直径为 0.3 mm 。喷嘴的末端浸入带正电荷的聚合物溶液中, 然后将分散有心材的带负电荷的聚合物溶液以 $1.2 \text{ ml}/\text{min}$ 的速度喷射入带正

电荷的聚合物溶液中。通过超声波 (20 kHz, 100 W) 将喷射的聚合物溶液破碎成细滴, 该超声波的辐射方向必须与喷射方向相垂直。经该法可获得直径为 $20\mu\text{m}$ 大小的微胶囊, 通过此法亦可形成具有非水溶性薄膜的含酶微胶囊。此外, 在该法中可应用的聚合物实例还有: 醋酸乙烯酯-巴豆酸共聚物与 2-乙烯基-5-乙烯基吡啶-苯乙烯共聚物的结合及醋酸乙烯酯-巴豆酸共聚物与 2-乙烯基-5-乙烯基吡啶-丙烯酸甲酯的结合。

参 考 文 献

- (1) Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patent 42-6055(1967).
- (2) ESSO R. E. Co., U. S. Patents 3,395,055 and 3,375,147 (1968).
- (3) Dunlop Co., Brit. Patent 1,158,662(1969).
- (4) GAF, Brit. Patent 811,907(1959); U. S. Patent 2,965,484 (1960).
- (5) Garico, U. S. Patent 2,766,473(1956).
- (6) General Danloburg, Jap. Patent 29 2449(1954).
- (7) Southwest Res. Inst., U. S. Patent 3,015,128(1962).
- (8) AMP Corp., U.S. Patents 3,396,116 and 3,396,117(1968).
- (9) Eastman Kodak, U. S. Patent 2,548,526(1951).
- (10) Richo, Jap. Patent 39 26823(1964).
- (11) Am. Agr. Chem. Co., U. S. Patent 3,201,353(1965).
- (12) Tomogawa Papers, Jap. Patent 41-567(1966).
- (13) Henkel Cie., U. S. Patent 3,244,640(1966).
- (14) Keuffel E. Co., U. S. Patent 3-301,439(1967).
- (15) Keuffel E. Co., U. S. Patent 3,406,119(1968); Fr. Patent 1,470,723(1966).
- (16) Faberge, Inc., U. S. Patent 3,317,631(1964).
- (17) Business Week, Sept. 7, 1968, P. 66.

- (18) Stanford Res. Inst., U. S. Patent 3,310,612(1965).
- (19) United Drug Co., U. S. Patent 2,275,154(1942).
- (20) Gelatine Products Corp., U. S. Patent 2,379,817(1945).
- (21) Globeck International Co., Jap. Patent 36-3700 (1961).
- (22) Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patent 39-13389(1960).
- (23) Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patent 41-440(1966).
- (24) 3M Company, U. S. Patent 3,423,489(1969).

第八章 水相分离法

在该法中，形成微胶囊囊壁的起始原料为水溶性的聚合物，聚合物的凝聚相自水溶液中分离出来，形成了微胶囊的囊壁。NCR公司对该法进行了全面的研究，并研制出了许多成功的市售产品。

利用从水溶液体系中相分离微胶囊化有四种类型：

(1)复凝聚，或者说是由两种带相反电荷的胶体彼此中和而引起的相分离。

(2)单凝聚，系非电解质(如乙醇)可引起富有聚合物相分离的生成。

(3)盐凝聚，系聚合物分离是盐析过程的结果。

(4)通过改变水溶液体系的 pH，使聚合物不溶解并沉淀。

8.1 复凝聚法

当一种带正电荷的胶体水溶液与一种带负电荷的胶体水溶液混合时，由于电荷间的相互作用而产生了相分离。分离出的两相分别为凝聚胶体相和稀释胶体相[1, 2]，凝聚胶体相即可用作微胶囊的壁膜。在该法中，由于微胶囊化是在水溶

液中进行的，故心材须是非水溶性的固体粉末或液体，水溶性的材料不能用作心材。该法具有这样一个优点，即非水溶性的液体材料不仅能够被微胶囊化且具有高效率和高产量。

明胶-阿拉伯树胶 (G-A) 凝聚^[3,4]

将 1% 明胶水溶液 (G) 与 1% 阿拉伯树胶的水溶液 (A) 以 1:1 混合，混合液保持在 40°C。当用醋酸调整该混合液的 pH 至 4.0 时，混合液的粘度增大，且变得不透明，这就发生了典型的凝聚现象。凝聚相为分散相，是由胶体浓度为 20% 的凝聚聚合物溶液组成且 G:A 的组成比约为 1:1；连续相为一整体，称为均相液，是一种胶体浓度低于 0.5% 的聚合物稀溶液。图 8-1 所示为在凝聚过程中，典型地分散成 100 μm 大小的颗粒。

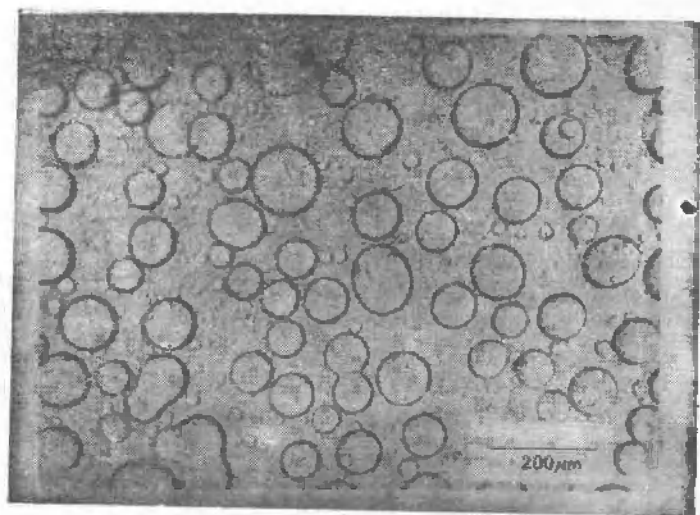


图8-1 明胶与阿拉伯树胶的复凝聚微滴

分离成两相的这一现象是可逆的，如果增大体系的 pH，则二相又回复成一相。凝聚相的构成及数量不仅受 pH、温度和体系浓度的影响，而且也受体系中存在的盐⁽⁵⁾的影响。

由于在明胶-阿拉伯树胶的稀水溶液中分散着油滴，当经滴加醋酸降低了 pH 并冷却溶液时，随着凝聚现象的发生可实现微胶囊化。即此时的凝聚相将以油滴为核心而增长，直到最终实现凝聚相对油滴的完全包藏。作为核心的油滴尺寸范围可从 $0.2\mu\text{m}$ 至几百微米。当凝聚相包藏油滴时，实际上不用顾及油滴的大小，就可制备出球形的微胶囊（参见图 8-2 及图 8-3）。如果适当调整体系的 pH、水的量及聚合物材料对油的比例，则可制备出含有许多油滴的微胶囊（参见图 8-4），或含有许多油滴的无定形微胶囊（参见图 8-5）。

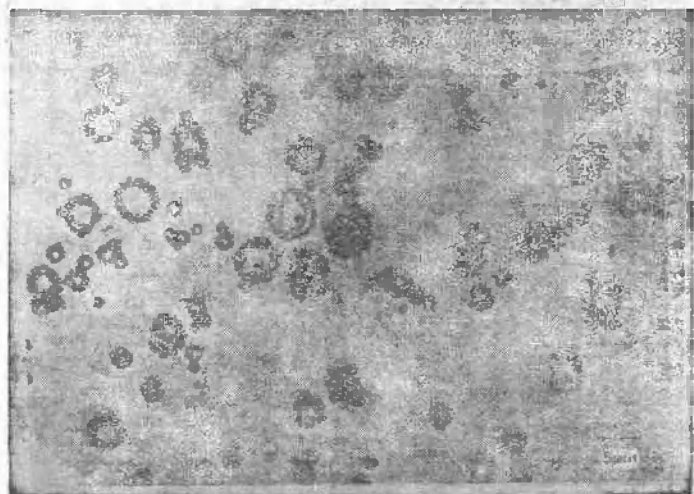


图8-2 G-A 复凝聚包藏的含油单核微胶囊($50\mu\text{m}$)



图8-3 G-A复凝包裹的含油单核微胶囊(300 μ m)



图8-4 含油的多核G-A复凝聚微胶囊(200 μ m)

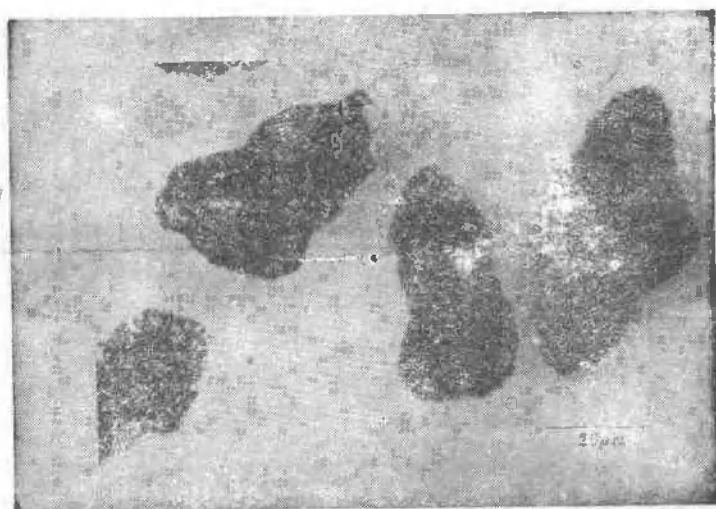


图8-5 含油的多核G-A复凝聚微胶囊

明胶与聚阴离子(电负性)胶体

明胶是一种水溶性的蛋白质，无毒且具有良好的成膜性，是用于凝聚法微胶囊化的一种有价值的原料。此外，它价格低廉，易得，且具有该法所要求的物理化学及化学性质。

(1)明胶及其衍生物的等电点范围大约为 $4 \sim 9$ 。大多数的明胶产品其等电点可达 $\text{pH}4.8$ ，因为它们是经石灰处理的产物，所以这种明胶的水溶液，在 pH 超过 4.8 时，是带负电荷的；而当 pH 低于 4.8 时，则带正电荷。因而只要通过改变水溶液的 pH ，就可使明胶或者为聚阳离子或者为聚阴离子。在阿拉伯树胶分子中，仅含有羧酸，因此，它的水溶液是带有负电荷的聚阴离子，不受 pH 的影响。在稀的明胶-阿拉伯树胶的水溶液中，当 pH 高于 4.8 时，明胶和阿拉伯树胶

两者均为聚阴离子，彼此不发生反应。然而，当pH低于4.8时，明胶变成聚阳离子，于是在聚阳离子的明胶与聚阴离子的阿拉伯树胶之间发生相互作用，结果导致凝聚相的形成。

(2)对一种明胶水溶液来说，肯定存在着溶胶与凝胶状态间的转换。在温度为25~30°C或更高一些时，水溶液呈现为低粘度的溶胶状态；在较高温度时，水溶液呈现为高粘度的凝胶形态。然而，当明胶在水溶液中的浓度低于1%时，肯定观察不到凝胶化作用，甚至能通过冷却。这些特性有效地应用于微胶囊的形成，尤其是在凝聚相中，经冷却产生了凝胶化作用，使其形状固定。在均液相中，不发生凝胶化现象，这是由于明胶浓度低的缘故，液体仍可流动。

(3)由于明胶分子含有氨基和羧基，可通过使用如醛或明矾这类交联剂而变得不溶解。

(4)其它可以凝聚形成微胶囊的聚阴离子有：褐藻酸钠、琼脂、羧甲基纤维素^[6]、聚乙烯基甲基醚-顺丁烯二酸酐共聚物^[7]、聚乙烯基苯磺酸^[8]和甲醛-苯磺酸缩聚物^[9]。一般来说，有效的原料是聚合物类，表面活性剂类，及分子中含有酸基的有机化合物。此外，凝聚作用亦可由不同等电点的明胶的结合而产生。也就是一种等电点pH大于7的明胶与另一种等电点pH低于6的明胶之间结合^[10]。当明胶的氨基与苯酐或苯磺酰氯反应后，其等电点pH降低至4以下。这种改性明胶亦可用作聚阴离子而同普通的明胶结合^[11]。

明胶-阿拉伯树胶微胶囊的制备

为了从G-A混合物的水溶液中获得实用的复凝聚相，应满足如下条件：

(1)水溶液为一稀溶液(G与A的各自含量低于3%)。

(2)pH在4.5以下。

(3) 反应体系的温度需高于明胶水溶液的胶凝点 (约高出 35°C)。

(4) 反应体系中的无机盐含量要低于临界量。

一般来说, 普通的明胶与阿拉伯树胶所含盐的量不足以阻止凝聚, 因此上述条件(4)毋需考虑在内。如果条件(1)~(3)中的任何一条没有满足, 则不可能获得实用的凝聚相。在实际微胶囊化过程中, 如果固定了上述的两个条件, 那末剩余的一个条件可以在要求形成凝聚相对加以变化。根据变化的参数, 微胶囊化法可分类为: 稀释法, 调节 pH 法, 或调节温度法。有关 G-A 微胶囊制备法的一个实例, 如图 8-6 中所示。在该例中, 9 g 橄榄油被乳化在 30 g 含有 10% 明胶的温水溶液中, 乳液中油滴的大小约 $1\mu\text{m}$ 。然后将该乳液

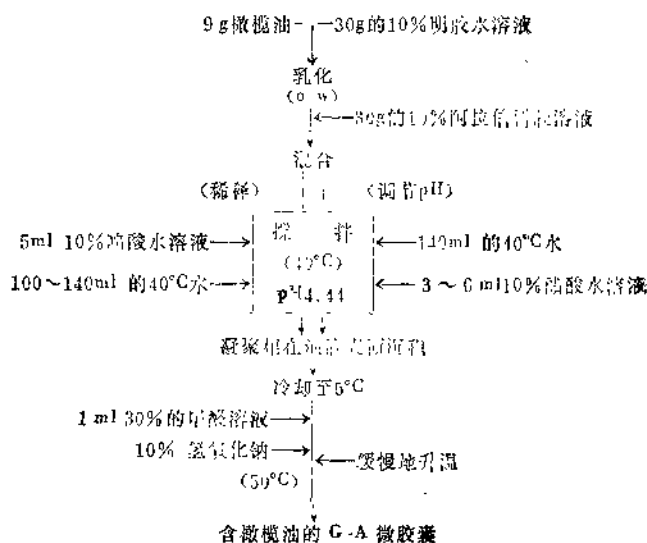


图 8-6 微胶囊化示意图

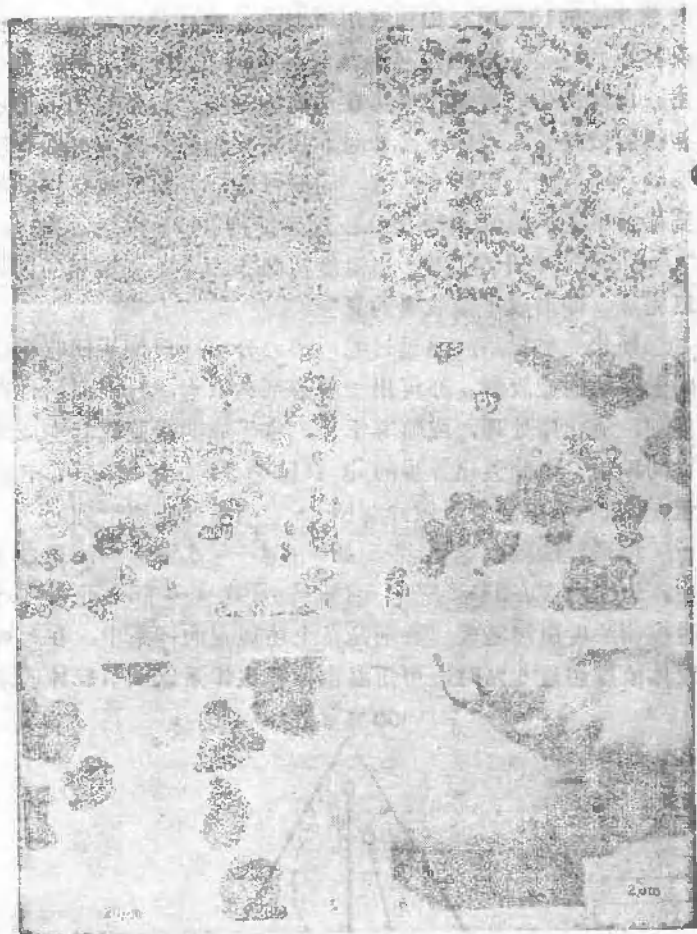


图3-7 通过凝聚作用微胶囊化的步骤

- (1)油在水中乳化； (2)含油滴的单核胶囊；
 (3)和(4)含油滴的结团的微胶囊；(5)硬化了的核微胶囊；
 (6)硬化的微胶囊表面的电子显微摄影

与约 30g 的 10% 阿拉伯树胶溶液混合。搅拌该混合物，同时保持在 40°C 。可以通过稀释法或通过调节 pH 法引起凝聚作用。由此产生的凝聚相聚集在油滴的周围，包敷它们并形成初级的微胶囊。当体系冷却时，仅凝聚相部分胶凝并固定了形状。随后加入甲醛水溶液，同时冷却，并将氢氧化钠滴加到体系中去，使 pH 升高至 9。连续搅拌 30 分钟后，再以 $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率升高温度。当温度达到 50°C 时，凝聚相的固化已完成，即形成了微胶囊的囊壁。

固化完成以后，通过过滤，离心分离，或倾析回收生成的淤浆状的微胶囊。亦可用一种溶剂萃取水，经表面活性剂处理，流化床处理，或喷雾干燥，将生成的微胶囊转变成干燥的细粉。微胶囊化各步的电子显微照片如图 8-7 中所示。图 8-7 中的若干照片与图 8-6 列举的步骤一致。

用稀释法微胶囊化^[12]：如果在 G-A 水溶液的凝聚过程中，恒定温度在 $35\sim 55^{\circ}\text{C}$ ，且维持 pH 在 $4\sim 3.5$ ，此时可通过控制浓度引起凝聚。特别是在上述规定的体系中，在起始胶体浓度超过 6% 时，可用温水稀释该体系以调节胶体的液

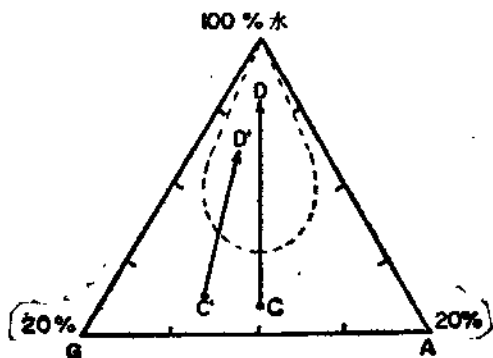


图8-8 稀释法微胶囊化相图

度；随后形成凝聚相，并将心材包敷(参见图 8-6)。

图 8-8 是 G-A 的相图。被虚线包围的区域为凝聚区，当温水加入到具有 C 或 C' 组成的体系中时，其浓度稀释至 D 或 D' 点，凝聚相就形成了。当聚合物浓度降至低于 3% 时，形成的凝聚相产率较高。

用调节 pH 法微胶囊化^[12~14]：在 G-A 的水溶液中，其温度保持在 35°C 以上，其浓度在 4% 以下(按重量计)，且其 pH 近于中性。当用醋酸降低其 pH 时，即发生凝聚作用。在图 8-9 中，用椭圆形的面积表征凝聚区，当 pH 从 N 点 (G:A = 1:1)，或从 N' 点 (G:A = 2:1) 降至 L 或 L' 点时，

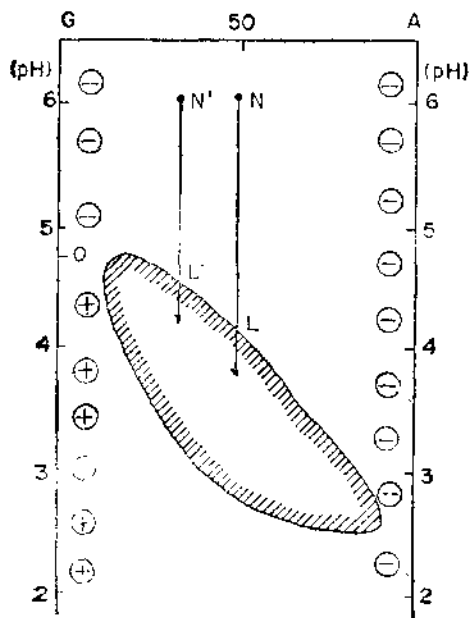


图8-9 调节pH法微胶囊化相图

微胶囊化即可发生。通过细心地控制聚合物的浓度及pH,能制备出大小不同的微胶囊(参见图8-6)。

用调节温度法微胶囊化:将聚合物的浓度和pH调节到最适宜的凝聚条件,但温度保持在室温以下,最好低于 10°C 。该水溶液作为预温物可预先大量制备好^[15],通过该预混物与心材混合,并升高温度,微胶囊化就开始了。

多组分体系的复凝聚:当溶液中含有三种或更多的组分时,其间的作用相当复杂。例如,若采用明胶和血红蛋白作聚阳离子,采用阿拉伯树胶作聚阴离子,在进行凝聚的过程中,当pH约为5时,血红蛋白即与阿拉伯树胶构成凝聚的微滴。然后,进一步降低pH至4.3以下,此时,明胶与阿拉伯树胶发生凝聚,并在先前凝聚的微滴周围沉淀,而且将其包敷。因此,只要通过逐步降低pH即可形成二层或三层的微胶囊^[16]。其它的多组分结合的实例有,明胶-乙烯/马来酸共聚物-阿拉伯树胶的混合物^[17],及明胶-甲氧基乙烯/马来酸共聚物-阿拉伯树胶的混合物^[18]。这些体系可产生二层微胶囊及微胶囊簇(参见图8-10)。应用该工艺,把明胶-褐藻酸、羟甲基纤维素、纤维素硫代酯、或甲基丙烯酸/甲

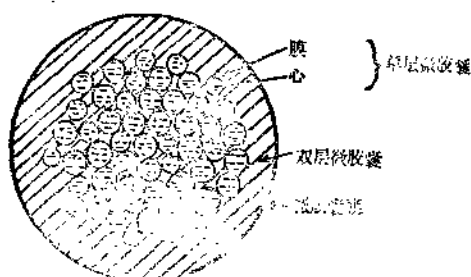


图8-10 微胶囊簇的图解

基丙烯酸甲酯共聚物-苯乙烯/马来酸酐共聚物这些多组分结合,如同成全层胶一样,可将膜和乳胶微胶囊化^[19]。

G-A微胶囊的固化

一般来说,通过相分离从水溶液体系中生成凝聚的聚合物相的过程是一个平衡过程。因此如果平衡被破坏,则相分离就消失,故需要在平衡液中将凝聚的微胶囊固化,使其不再溶解。现已有各种固化的方法^[20,21],其中大多数为明胶的交联或固化:

- (1)应用甲醛水溶液^[12],或戊二醛^[22,23];
- (2)应用 CrCl_3 或 CuSO_4 ^[24];
- (3)应用铝^[25];
- (4)应用丹宁酸或鞣酸^[26];
- (5)应用丹宁酸或鞣酸的铁盐^[27];
- (6)应用照酸^[28];
- (7)加入甲醛水溶液,并立即升高温度^[29];
- (8)使用辐射线^[30];
- (9)进行后热处理^[31]。

G-A微胶囊的应用

除前文提到过的压敏复写纸外,G-A微胶囊还可用于以下目的:

- (1)粘胶带^[32];
- (2)热敏粘合剂的组分^[33];
- (3)形成聚氨酯的成分^[34];
- (4)热处理时放出气体的发泡剂^[35];
- (5)热敏记录材料^[36];
- (6)静电印刷的调色剂^[37];
- (7)静电复印的调色剂^[38];
- (8)平板印刷的光敏聚合物组分^[39];
- (9)彩色照片用的化合物的微胶囊化^[40];
- (10)液晶(胆甾醇型)的微胶囊化^[41];

- (11) 照片的显影剂的微胶囊化^[42];
- (12) 牙外科手术用银的微胶囊化^[43];
- (13) 除垢剂或润滑油^[44];
- (14) 硅酮^[45];
- (15) 药用注射剂^[46];
- (16) 环氧树脂的固化剂^[47];
- (17) 磁性胶囊^[48]。

配套的微胶囊

前述的所有微胶囊均具有某种功能，而且结构是简单的，即在一个微胶囊里仅含有一种成分。

配套微胶囊是在微胶囊的外壁上沉淀了第二种成分而构成的。当对配套微胶囊施加压力时，心材被释放出来，并随后与沉淀在外壁上的成分反应。

这种微胶囊如图 8-11 中所示。该微胶囊内含的心材为隐色染料——结晶紫罗兰内酯的溶液，而在囊壁的外部涂布了一层酸性粘土^[49]。当施加压力使微胶囊破裂时，染料溶液即与粘土反应，显示出紫罗兰色。因此，单独地使用这种

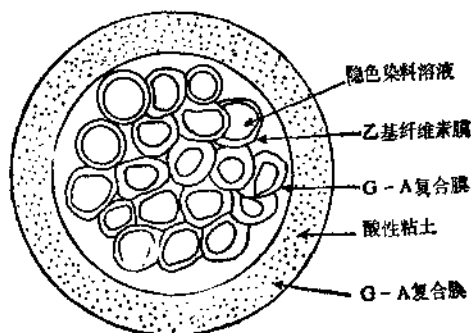


图8-11 表征含有三层囊壁的配套微胶囊的放大图解

微胶囊即可达到预期的目的。图8-12表示一种阻锈微胶囊，其心材为含有铬酸锌的多硫化物溶液，将多硫化物的固化剂，即 MnO_2 或 PbO_2 喷涂在微胶囊的外壁上。

这种微胶囊可被用来作铆钉的化学粘合剂及防腐剂。当铆钉被嵌入时，微胶囊即破裂并释放出心材。阻锈剂渗入到空隙间，同时达到了粘结的效果。该种类型的微胶囊已在航空工业中得到应用。使用这种铆钉，亦可实现“自动铆接”，其铆接速率要比手工操作高出15倍之多^[50]。

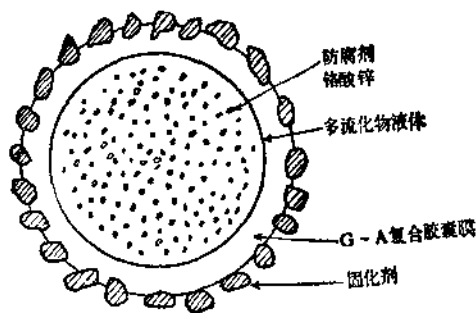


图8-12 用于紧固件密封的配套微胶囊

G-A微胶囊的评价

(1) 囊壁中的胶体比例

当通过G-A凝聚形成微胶囊时，其过程包括：胶体的混合，心材的乳化，凝聚，冷却，及最终固化这些步骤。因此，即使所用的明胶和阿拉伯树胶在初始混合时的比例为1:1，但在固化的囊壁中，其胶体比例则与最初混合的比例大不相同。一般来说，当初始的混合比例为1:1时，囊壁中的明胶要比阿拉伯树胶更为富有。为了说明囊壁中的聚合物比例如何改变，可在除凝聚pH变化以外，其它参数完全

相同的条件下制备微胶囊。其实验结果如图 8-13 中所示。

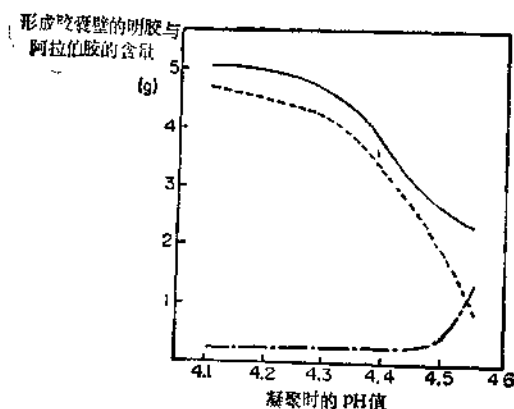


图8-13 pH对凝聚相形成的影响

备注：实线为壁材的总量；虚线为明胶的含量；

点划线为阿拉伯树胶的含量

以上的微胶囊是通过改变凝聚 pH 而制备的，其变化范围在 4.55~4.10 之间，所用组分如下：明胶 6 g，阿拉伯树胶 6 g，心材(邻苯二甲酸二丁酯，直径为 $9\ \mu\text{m}$) 10 g，37% 甲醛水溶液(固化剂) 3.7 ml，水 1 l，pH 调节剂(用 1% 的醋酸或 5% 的 Na_2CO_3)。

在 pH 较高时，体系中富有 A。如果降低 pH 则 G 的含量持续增加，在 pH 较低时，G 极为富有，在 pH 不高于 4.1 时，所形成的凝聚相总量最大，可是在 pH 较高时，则其量值最小。

(2) 颗粒大小分布

经考察以上所获得的结果，将在相同条件下，于 pH 为

4.3 时, 所制备的微胶囊的颗粒大小分布与累积数目如图 8-14 中所示。

心材: 平均尺寸为 $0.9\mu\text{m}$, 总数目为 2.50×10^3 , 总表面积为 $6.4 \times 10^5 \text{cm}^2$ 。

微胶囊: 平均尺寸为 $26.6\mu\text{m}$, 总数目(N)为 1.48×10^9 , 在一个微胶囊中油滴的数目为 1.69×10^4 , 胶体 G 的含量为 $4.14/(N)\text{g}$, 胶体 A 的含量为 $0.29/(N)\text{g}$ 。

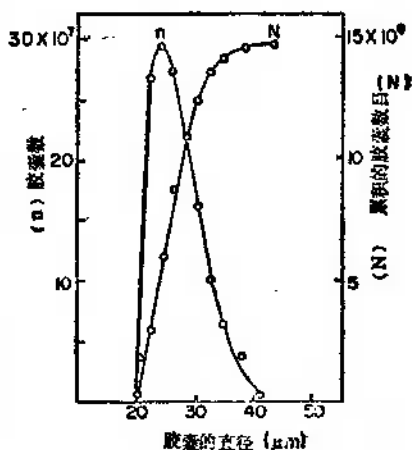


图8-14 G-A微胶囊颗粒(大小)分布

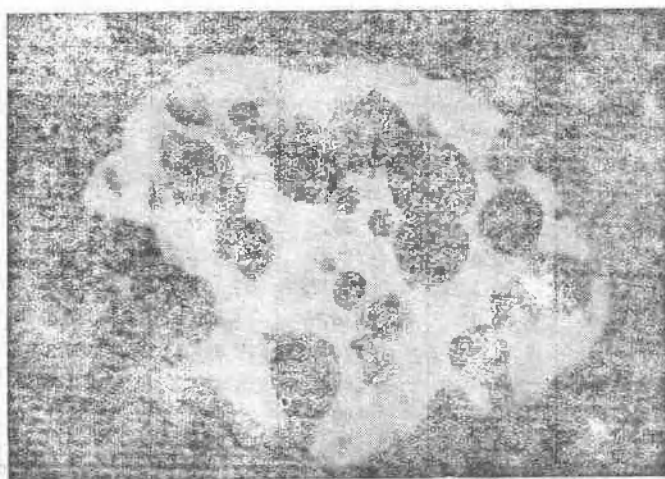


图8-15 含油的多核明胶微胶囊的横剖面视图

(3) 微胶囊的壁厚与形状

将干燥的 G-A 微胶囊涂膜上环氧树脂, 然后将其切片, 其横剖面(通过电子显微镜观察)如图 8-15 中所示。该微胶囊的平均壁厚, 如果从该图计算为 $350\text{ }\mu\text{m}$, 如果是由反应物的化学计量及最紧密的填充度计算, 则为 $300\text{ }\mu\text{m}$, 这与观察到的结果极为一致。

(4) 保持溶剂性质的微胶囊^[52]

表 8-1 说明对含有各种高挥发性溶剂的 G-A 微胶囊, 在保存溶剂的性质方面所进行的实验结果。改变心材与壁材的比例及微胶囊的尺寸(参见图 8-16), 从这些结果可看出, 使用壁厚低于 $1\text{ }\mu\text{m}$ 的微胶囊, 即可达到保存溶剂的极好效果。

表 8-1 微胶囊化溶剂的稳定性

微胶囊溶剂	微胶囊中的溶剂(%)	微胶囊的平均尺寸(μm)	实验天数	溶剂损失 77°F, 50% rh (%)
苯	85.5	500	198	0.5
四氯化碳	82.8	500	602	0.3
氯仿	78.9	420	730	0.1
二溴代乙烯	66.1	480	730	0.1
正己烷	70.8	35	730	0.1
甲苯	89.4	20	600	0.1
	89.9	90	600	0.1
	90.3	200	400	0.1
	90.6	480	400	0.1
	94.0	720	300	0.1
三氯乙烯	87.2	500	400	1.0
四氯乙烯	87.9	500	600	0.1
二甲苯	90.2	500	730	0.2

(5) 微胶囊壁膜的抗渗透性^[53]



图 8-16 微胶囊的壁厚与式样之间的关系
(图中壁厚为推算值)

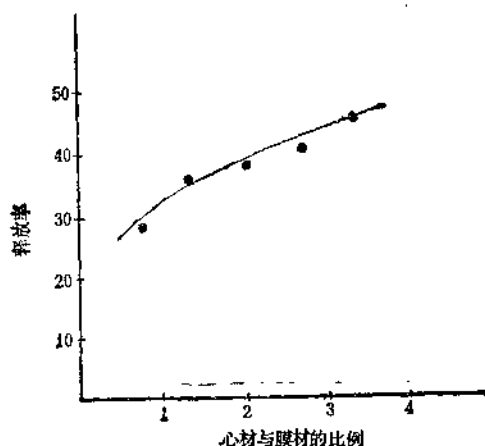


图 8-17 胃液中的 G-A 微胶囊心材与膜材的比例对巴比通戊酸释放的影响

如果增加心材的量，同时保持 G 与 A 的量恒定，显而易见，微胶囊的壁膜变薄了。图 8-17 表明：壁膜厚度与从人工胃液中萃取已微胶囊化了的巴比通戊酸 (Pentobarbitalic acid) 的数量之间的关系。如果壁膜变薄，则萃取到的量增加。

8.2 单凝聚法

众所周知,当乙醇逐渐地滴加到明胶水溶液中时,明胶分级沉淀析出。甲醇、苯酚、间苯二酚和丙酮均具有相似的作用。术语“单凝聚”是一种相分离现象,该现象为通过能溶于水的聚合物非溶剂(非电解质)的作用,使水中的水溶性聚合物浓缩,浓缩的聚合物相以液滴的形式自体系中分离。例如,用如下的聚合物与非溶剂搭配的实例,说明应用这种单凝聚现象的微胶囊化作用。

聚合物水溶液

明胶

琼脂

果胶

甲基纤维素

聚乙烯醇

纤维蛋白原

非溶剂

乙醇, 丙酮

丙酮

二噁烷, 异丙醇

丙酮

丙醇

丙醇

图8-18为乙醇与明胶水溶液的相图。当乙醇滴加到10%的明胶水溶液中时(点B),于C点发生相分离,且使体系变得不透明。随乙醇浓度的增加,即向E点靠近,凝聚相的量亦增加。然而,如果乙醇的量太大了,则明胶将凝聚成胶凝的团块。因此,对微胶囊化来说,最适宜的乙醇浓度为50~60%(体积),也就是图8-18中分隔曲线附近的点。

单凝聚体系常应用水、明胶和醇,因此,微胶囊化的心材应该是既不溶于水,也不溶于醇。由于在使用单凝聚法微胶囊化时,控制微胶囊的大小较为困难,所以该法逊色于使用复凝聚法微胶囊化。

现已提出一个颠倒加入顺序的改良方法，也就是，将一种心材在明胶中的乳化液倾入混合到10~25%的聚乙二醇中去，以引起相分离⁽⁵⁶⁾。

单凝聚法的实例⁽⁵⁷⁾：将8g玫瑰油均匀地分散到1kg的10%明胶水溶液中，并保持在45°C。在此温度下，滴加乙醇，于搅拌下分

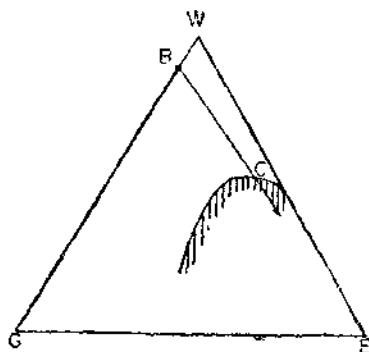


图 8-18 乙醇与明胶水溶液的单凝聚相图

散。当乙醇的浓度达到约50%（体积）时，体系变得不透明，并开始形成凝聚相。该凝聚相包敷了玫瑰油的微滴。当乙醇浓度达到55%（体积）时，停止加入乙醇，并将体系冷却至5°C。通过离心分离收集生成的微胶囊。用乙醇洗涤，并于减压下，在25°C时干燥。这些微胶囊可溶解在温水里，可用这种微胶囊作浴香。

8.3 盐凝聚法

众所周知，当一种电解质即一种无机盐加入到分子态物质，如聚乙烯醇、羧甲基纤维素，或明胶的水溶液中时，就会发生相分离。利用该现象，不溶于水的油或分散的固体微粒，能被微胶囊化。

因该过程中存在有大量的盐，这种盐要在微胶囊化之后

从囊壁上除去，该法亦有它的局限性，即较难控制微胶囊的大小，且微胶囊倾向相互粘结或团。因此，该法一般不使用，只是在这样的情况下才使用：通过此法进行初始阶段的微胶囊化，然后按照 8.4 节中所叙述的方法，通过调节 pH 使生成的微胶囊不溶解。

下面为用于明胶、聚乙烯醇和聚阴离子胶体的盐凝聚的实例。其后是通过调节 pH 或温度完成微胶囊的非溶解作用。

用于明胶的方法 [58, 59]

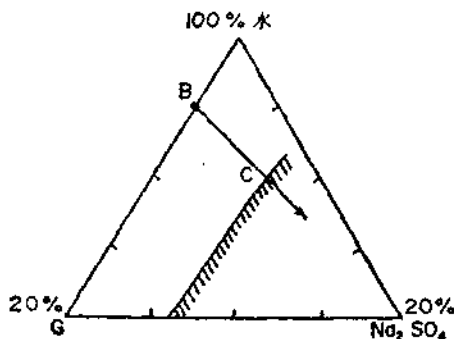


图8-19 硫酸钠与明胶的盐凝聚相图

图8-19说明通过增加硫酸钠引起明胶水溶液的相分离。当20%的硫酸钠水溶液加入到5%的明胶水溶液中(B点)，至点C时开始凝聚，且体系变得不透明。如果在凝聚形成的时刻，于该体系中分

散油的微滴，则微胶囊化即以这些微滴为核心而产生。其后，微胶囊经热处理，以使囊壁非溶解化。盐类的凝聚能力的顺序如下：

阳离子： $\text{Na} > \text{K} > \text{Rb} > \text{Cs} > \text{NH}_4 > \text{Li}$

阴离子： $\text{SO}_4 > \text{柠檬酸根} > \text{酒石酸根} > \text{醋酸根} > \text{Cl}$

经常使用的是硫酸钠和硫酸铵。

用于聚乙烯醇的方法 [60]

将油性物质乳化到聚乙烯醇(PVA)的水溶液中,加入20%的硫酸钠水溶液,即引起相分离和微胶囊化。然后加入盐酸和甲醛水溶液,或对甲苯磺酸,或异氰酸盐,以使PVA不溶解。该法利用盐凝聚及第七章中所叙述过的固化涂膜工艺。

用于聚阴离子胶体的方法^[61]

无机盐将引起苯乙烯-马来酸酐共聚物、磺化聚苯乙烯、淀粉醋酸酐酸酯,或纤维素醋酸酐酸酯的水解产物自它们的水溶液中相分离。当降低pH时,沉淀的聚合物不被溶解。利用这种现象,可以形成微胶囊。

制备实例^[61]:将5g的苯乙烯-马来酸酐共聚物溶解在250ml的水中,并在该溶液中加入0.2ml的吐温80。然后,于80°C下,将20ml的液体石蜡乳化分散在该溶液中。也于80°C下,将20%的硫酸钠加入到该分散液中。在另一容器中,制备一种由10ml冰醋酸、100ml的20%硫酸钠和500ml的水组成的混合溶液。其后,将第一种分散液加入到该溶液中。生成的微胶囊可通过离心分离而收集。用冷水洗涤,并经冷冻干燥。

至于含有甲基纤维素和羧甲基纤维素混合物的体系,其微胶囊化可用盐并加热而完成。因为甲基纤维素的溶解性是随温度的升高而降低的。这个方法可看作利用盐凝聚的又一实例。

8.4 调节 pH-聚合物沉淀法

在碱性或酸性条件下,有一些聚合物会变得不溶解,聚合物的这种性质可用于微胶囊化。在此对pH敏感的方法

中，经常使用分子链上带有脂基或芳酸基团的聚合物，含有吡啶或胺基团的聚合物，及明胶的衍生物。在该法中，微胶囊化的发生是极为迅速的。这样，pH变化要很缓慢，即交替用喷嘴将O/W乳液(油相中含有心材和聚合物)喷射入缓冲溶液中。该法所用的原料列举在表8-2中。

表8-2 pH变化使聚合物不溶解的微胶囊化

心 材	聚 合 物	起始pH	非溶解化试剂	参考文献
棉籽油	酪朊	碱性	HCl	[63, 66]
摄影用的偶合 成色剂	明胶硫酸酯	中性	CH ₃ COOH	[67]
甲苯	用苯磺酰氯改良的明胶	中性	HCl	[68]
CCl ₄ 、棉籽油	酞酸乙烯酯-丁二酸，或 马来酸或丙烯酸共聚物	碱性	HCl	[64]
鳕鱼肝油	乙炔基乙基吡啶-苯乙烯 酯性共聚物	酸性	缓冲剂 (pH 10)	[65]
	甲基丙烯酸/甲基丙烯酸 甲酯共聚物	碱性	缓冲剂 (pH 3)	

用酪朊微胶囊化重氮化合物^[61]

心材溶液是由5g的重氮化合物和0.5g的黑色偶氮染料溶于50ml的棉籽油中构成的。成膜材料是将20g的酪朊溶于400ml的水中，该水中预先溶有2g乙醇胺和100ml 1N的苛性钠。再将150ml 1N的HCl和20g的硫酸钠溶于100ml的水中，形成了难溶试剂。在搅拌下，将心材乳化分散在酪朊溶液里。当把难溶试剂加入到该分散液中时，就形成了微胶囊。

用吡啶-丙烯酸共聚物微胶囊化鱼肝油^[65]

将12g的5-乙基-2-乙炔基吡啶/丙烯酸甲酯/甲基丙烯酸(3:5:2)共聚物溶解在480ml的0.1N的盐酸中形成溶胶。然后，在超声波振荡下，将24ml的鱼肝油分散在该

溶胶里，再将此分散液装入喷嘴直径为33mm的喷雾器中。用压缩空气将该混合物以1.5ml/s的速率喷射入pH为5的醋酸缓冲溶液中去，并维持在80°C。此时，5 kHz、100 W的超声波辐射方向与喷嘴的喷射方向相垂直。将此混合液在80°C保持20分钟，直到聚合物成分完全凝结并固化。经离心分离收集沉淀的细粒，用水洗涤，并在减压下干燥所生成的含有鱼肝油的分散良好的粉末。以该法制备的颗粒，其中大多数的直径为15 μ m。这种制剂可在胃、肠液中溶解，但是当pH在4~7的范围时则不能溶解。

参考文献

- (1) A. S. Michaels, *Ind. Eng. Chem.*, 57(10), 32—40(1965).
- (2) H. R. Kruyt, *Colloid Science II*, Elsevier, New York, 1949, pp. 335—381.
- (3) R. L. Whistler, *Industrial Gums*, Academic Press, New York, 1959, P. 213.
- (4) Tanaka, *Yakugakuzashi* (Japan), 85(9), 799(1965).
- (5) N. Yoshida, *J. Colloid Interfac. Sci.*, 24, 29(1967).
- (6) NCR, U. S. Patent 3,116,206(1963).
- (7) NCR, Upjohn, U. S. Patent 3,265,630(1966).
- (8) NCR, Brit. Patent 1,139,964(1969); S. Afr. Patent 67/5902.
- (9) Fuji Film, Jap. Patent 40—12948(1965).
- (10) Armour Co., U. S. Patents 3,176,001(1965) and 3,317,434(1967); Brit. Patent 1,123,757(1968).
- (11) Polaroid Corp., U.S. Patent 3,396,026(1968).
- (12) NCR, U. S. Patent 2,800,457(1957).
- (13) NCR, U. S. Patents 3,041,288(1962); 3,205,175(1965); 3,265,629(1966); and 3,242,051(1966).
- (14) Upjohn, Jap. Patents 37—5161; 37—7725; 37—7730; 37—

- 3875, 37-7729, 37-7728, and 37-12378(1962).
- (15) NCR, Brit. Patent 920, 868, Fr. Patent 1, 304, 960.
 - (16) Fuji Film, Jap. Patent 42-117(1967).
 - (17) NCR, U. S. Patent 3,190,837 (1965).
 - (18) NCR, U. S. Patent 3,041,289(1962); Brit. Patent 935,812 (1963).
 - (19) Eastman Kodak, U. S. Patent 2,698,794(1955).
 - (20) H. Irie, Chem. Ind. (Japan),22(10),1165 (1969).
 - (21) Eastman Kodak, Jap. Patent 39-11502 (1964).
 - (22) NCR, U. S. Patent 3, 020, 171 (1962).
 - (23) C. Thies, J. Colloid Interfac. Sci., 27 (4), 673 (1968).
 - (24) NCR, Brit. Patent 952, 030 (1964).
 - (25) Upjohn, Jap. Patent 37-3878 (1962).
 - (26) Upjohn, Jap. Patent 37-3876 (1962).
 - (27) Upjohn, Jap. Patent 37-3877 (1962).
 - (28) Upjohn, Jap. Patent 37-12376(1962).
 - (29) Fuji Film, Jap. Patent 39-24782 (1964).
 - (30) Upjohn, Jap. Patent 37-5160(1962).
 - (31) NCR, U. S. Patent 3,401,123=Brit Patent 927,157.
 - (32) NCR, U. S. Patent 2, 907, 682.
 - (33) NCR, U. S. Patent 2,988,460, and 2,988,461 (1961).
 - (34) NCR, Brit. Patent 1,142,566.
 - (35) NCR, Brit. Patent 872,438 (1963).
 - (36) NCR, U. S. Patent 3,322,557 (1967).
 - (37) NCR, U. S. Patents 3,080,251; 3,080,318; and 3, 386, 822 (1968).
 - (38) NCR, U. S. Patent 2, 953, 470 (1960).
 - (39) NCR, U. S. Patents 3,219, 446 (1965) and 3, 001, 873 (1961).
 - (40) NCR, U. S. Patents 2, 953, 454 (1960) and 3,134,674 (1964).

- [41] NCR, Brit. Patent 1,138,590 (1969).
- [42] Eastman Kodak, Brit. Patent 1,007,465; Perspective, 8 (2), 133 (1966).
- [43] NCR, U. S. Patent 3,532,521.
- [44] NCR, Brit. Patent 1,136,099 (1968).
- [45] NCR, Brit. Patent 1,141,186 (1969).
- [46] Upjohn, Brit. Patent 931,532.
- [47] McDonnell Douglas Corp., U. S. Patent 3,395,105 (1968).
- [48] L. S. Trimble, Photograph. Sci. Eng., 7, 213 (1963).
- [49] NCR, U. S. Patent 3, 179, 600 and Brit. Patent 902, 061.
- [50] NCR, S. Afr. Patent 66/7225; Brit. Patents 1,105,711; 1,104,870; and 1,141,300 (1969).
- [51] A Kondo, Kogyo Kagaku Zasshi (Japan), 73, 1755 (1970).
- [52] J. H. Herbig, Encyclop. Polym. Sci. Technol., 8, 719 (1968).
- [53] L.A. Luzzi, J. Pharm. Sci., 56(5), 634 (1967).
- [54] NCR, U. S. Patent 3, 041, 288 (1962).
- [55] G. Stainsby, Disc. Faraday Soc., 18, 288 (1954).
- [56] Kawai Pharmac., Jap. Patent 42—17269 (1967).
- [57] Upjohn, Brit. Patent 931,148.
- [58] NCR, U. S. Patent 2,800,458 (1957).
- [59] Upjohn, Jap. Patent 37—3874, 02377 (1962).
- [60] IBM, Fr. Patent 1,304,891 (1962).
- [61] Upjohn, Jap. Patent 37 - 7727, 7731, 9681 (1962).
- [62] NCR, Brit. Patent 1, 071, 169 (1967).
- [63] Keuffel Esser Co., U.S. Patent 3,301,439 (1967).
- [64] Keuffel Esser Co., Brit. Patent 1, 146, 430 (1969).
- [65] Tanabe Pharmac., Jap. Patent 42—6054 (1967).
- [66] Swift & Co., U. S. Patent 2,730,447 (1956).
- [67] Gevaert Photo-Production N. V., W. Ger. Patent 1, 222,

019 and Fr. Patent 1,465,361.

[68] Polaroid Corp., U. S. Patent 3,369,900 (1968).

第九章 油相分离法

在前一章介绍的水相分离微胶囊化方法中，被微胶囊化的主要是疏水性的材料。可是，许多药物、化肥和农药是溶于水的，因此，提出了这种有机溶液的方法，以满足亲水性材料微胶囊化的需要。

根据专利申请，是 Upjohn 公司首先提出这种方法，随后提出的是 IBM 和 NCR 公司。在该法中，用来作微胶囊化介质的是聚合物的有机溶液，通过下述的方法，使聚合物作为凝聚的聚合物相而分离，凝聚的聚合物包围住心材，形成了囊壁。

凡能在有机溶剂中溶解的聚合物，大多数可用来作为成膜的壁材。该法在医药领域里是特别有用的，目前已在该领域成功地实现了商品化。

9.1 有机溶液中的相分离

提纯合成聚合物的一般方法是：溶解聚合物于溶剂中，然后加入可混溶的非溶剂使聚合物沉淀。例如，聚苯乙烯可以通过如下方法提纯，即在聚苯乙烯的苯溶液中加入甲醇，使聚苯乙烯沉淀析出。在该提纯方法中，聚合物沉淀的数量

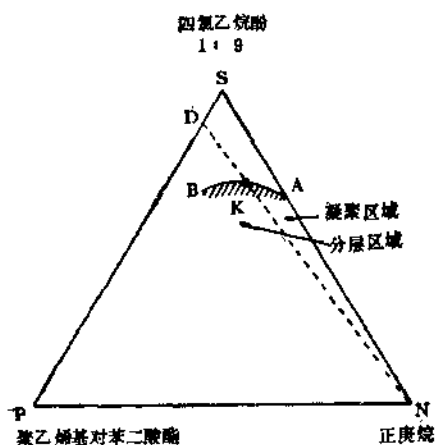


图9-1 表征苯酚、庚烷、聚乙烯基对苯二甲酸酯混合物的相分离区域的三元相图

在该图中，AKB代表曲线，而K表示临界点。在低浓度的聚合物溶液体系中（在线S—D上），当逐渐地加入聚合物的非溶剂时，分离出的聚合物富有相量值在变化，且到某点时将增至最大值。此处通常用来说明“凝聚”的概念。此外，在线D—P上发生的相分离称作“分层”。在低浓度的聚合物溶液体系中，初始发生的相分离有利于微胶囊化。

通过加入非溶剂或降低温度，使聚合物从其溶液中瞬间沉淀析出是难以实现微胶囊化的。微胶囊化的关键在于：在体系中首先形成可充分流动的聚合物凝聚相，并能够使其稳定地环绕在心材微粒的周围。

油相分离法可分为三类，它们具有如下的参数。

P₁ 聚合物；

S₁ 聚合物的溶剂；

与形态，取决于体系中聚合物的浓度、加入非溶剂的数量及温度。聚合物溶液被分离成两相即稀释液油和浓缩液相的现象，符合广义的“凝聚”的定义。某些化学家以相图来说明“分层”与“凝聚”的区别^[7]。图9-1为

聚乙 烯基对苯二甲酸酯、苯酚及庚烷的

N: 非溶剂(可与 S 混溶);

P: 引起相分离的液态聚合物(一种非溶剂);

T: 温度。

相分离前, 应固定三个或四个上述的参数, 然后仅独立地、缓和地变化一个参数, 以引起相分离。依据特定参数的变化, 本法可分为以下的三类:

(1) 心材颗粒—P—S←—N

(2) 心材颗粒—P—S←—P'

(3) 心材颗粒—P, P'—S←—T

在每一类里, 于微胶囊化之前, 重要的是应将被包敷的心材以颗粒状态分散在聚合物溶液中。细分的颗粒可再次结合, 故存在着微胶囊体体积增大的倾向。这种结合现象可通过在体系中加入硅石粉而减至最少⁽²⁾。心材应在聚合物、溶剂和非溶剂中不溶解。还有一点很重要, 就是溶剂与非溶剂应相互混溶。

9.2 P—S—N体系中的微胶囊化^(3,4)

在该法中, 大多数的可溶性合成聚合物可以用来作成壁材料。聚合物、溶剂和非溶剂三组分的结合实例, 如表 9-1 中所示。溶剂限定为有机溶剂, 但是非溶剂可以由有机溶剂或水及水溶液组成。

当心材为一亲水性的材料, 如纯水、水溶液、水的分散液或水溶性的粉末时, 则聚合物、溶剂与非溶剂基本为与水不可混溶* 或疏水性的。例如, 经常采用乙基纤维素、四氯

* 译者注: 原文为“与水混溶”, 似应为“与水不可混溶”。

表9-1

聚合物溶剂及非溶剂的组合

P (聚合物)	S (溶剂)	N(可与溶剂配伍的非溶剂)	参考文献
乙基纤维素	四氯化碳	石油醚	(4)
苯基纤维素	三氯乙烷	丙醇	(3)
纤维素醋酸丁酯	丁酮	异丙醚	
聚乙烯	二甲苯	1-氯戊烷	
聚醋酸乙烯酯	氯仿	乙醇	
硝基纤维素	丙酮	水	(6)
乙基纤维素	苯	玉米油	
聚硬脂酸乙酯	氯仿	丁酮	
聚苯乙烯	二甲苯	石油醚	(2)
聚氯乙炔	四氢呋喃	水	(6)
聚偏二氯乙烯	四氢呋喃	水	
酮树脂	乙醇	水	(7)
环化橡胶	甲苯	乙醇	
环氧树脂	丁酮		
共聚酯	甲醇(75)	甲醇(40)	
六甲撑己二酰二胺(20)	水(20)	水(57)	(8)
六甲撑癸二酰二胺(30)	乙二醇(5)	乙二醇(3)	
己内酰胺(50)	的混合物	的混合物	
聚酰胺树脂+环氧氯丙烷与双酚A的凝聚物	甲苯	六甲撑二硅氧烷	(9)
分段共聚物或接枝共聚物, 聚苯乙烯, 甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸-丙烯酰胺(70:25:25)	丙酮	二甲苯	(10)
聚酰胺树脂	异丙醇	水	(11)
聚甲基丙烯酸异丁酯	丙酮	水	
氯乙烯与醋酸乙烯酯的共聚物	丙酮	水	

化碳和石油醚的组合, 对水溶液微胶囊化。

由于该微胶囊的壁是通过加入非溶剂形成的, 所以该壁不可避免地存有残留的溶剂和非溶剂, 必须全面处理才能使溶剂与非溶剂完全除去, 这可通过用大量的非溶剂反复地洗

骤、冷冻干燥^[12]、喷雾干燥达到完全排除的目的。亦可通过蜡处理,使微胶囊转变成双壁的微胶囊^[5]。在微胶囊化期间,若在非溶剂中加入聚合物溶液,亦可完成非溶剂的排除^[7]。

该微胶囊的心材为液态,如果使液滴硬化,则可使后序操作便利。为达到此目的,可通过冷却使液态心材胶凝,及(或)可使液态心材与乳状胶凝剂反应以固定其形状^[14]。经该法微胶囊化的心材有:唱片材料^[6,13]、燃料^[8,9]、颜料^[10]、磁性记录材料^[7,11]、药物、农药和化肥^[3~5]。

该法具有极大的灵活性与多变性。例如现已提出的一种共聚物、混合溶剂和混合非溶剂的特定组合,可以各种方式改变其中的组分^[8]。此外,提到的方法还有:使用亲水性聚合物和亲油性聚合物的嵌段或接枝共聚物的方法^[10]、使用低分子量聚合物组合的方法^[9]及心材主要由金属碎末组成的方法。金属粉末带有正电荷,所以使用带有高负电荷的可溶于丙酮的聚合物作成壁材料^[11]。以下叙述这类微胶囊化法的一些实例。

含有PEG的乙基纤维素微胶囊^[4]

在该体系中,心材是由100份的含有10%的硼砂、1.4%的磷酸钠和25%的聚乙烯醇(400)水溶液组成的。将该溶液乳化到400份由二甲苯与含有5%的乙基纤维素壁材的四氯化碳的1:1混合溶剂组成的溶液中。用1份熟化的蓖麻油作为分散辅助物,再加入400份四氯化碳于乳液中,使其稀释。将作为非溶剂的石油醚(其沸点65~110°C)于搅拌下逐渐加入到稀释了的乳液中,当非溶剂的加入量约达800份时,相分离发生了。凝聚了的乙基纤维素液体沉积在水溶液液滴的周围,包敷它们且形成微胶囊。然后将该体系冷却至15°C以下,并用倾析法除去上层清液。微胶囊部分就移到了1:

2 的四氯化碳与石油醚的混合液体中，将此混合液喷雾干燥以形成干燥的粉末。如不进行喷雾干燥，可将微胶囊离析出来，并用石油醚洗涤。而后将发粘的微胶囊涂布在基底上，并随后将其干燥。

含有棉籽油的聚氯乙烯微胶囊^[6]

用此例可说明一个非常特殊的方法。将心材与壁材全都溶解在溶剂中，形成一均匀溶液。当把此溶液滴加到非溶剂中时，心材首先沉淀，然后壁材在心材的周围沉淀。因此，如果心材与成膜聚合物的溶解度大小被颠倒，则存在心材于聚合物液滴周围沉淀的危险。

用于压敏复写纸的染料微胶囊的典型制法如下。将3g含有溶解了隐色染料的棉籽油和6g聚氯乙烯溶于15ml的四氢呋喃(THF)中，形成均匀的溶液。将120ml10%的明胶水溶液加入到上述的溶液中，在强烈的搅拌下，溶液被分散成细滴，其尺寸小于 $1\mu\text{m}$ 。然后用水萃取THF，结果生成以聚氯乙烯为壁材的微胶囊。其后，将所生成的浆料涂布在纸基上。

9.3 P—S—P' 体系中的微胶囊化

该法利用液态聚合物(P')可作为溶液中另一种聚合物(P/S)相分离引发剂的现象。被分离出的另一种聚合物为浓缩溶液相。用于该法的材料受到限制，且不易获得。在该法中，P'起着非溶剂的作用。该法是由NCR公司提出的，可作为水溶液微胶囊化的方法。

对水敏感的材料如：硝酸铵、重铬酸、金属卤化物、氟化亚锡、糖类、乙二醇及甘油可用来作心材。

下面介绍P—S—P'体系微胶囊化的一些实例。在该法中，微胶囊化的步骤与在P—S—N微胶囊化体系中采用过的那些步骤实质相同。从囊壁上完全除去溶剂(S)及引发相分离的聚合物(P')的程序是麻烦的，可是，如果使用固化剂将聚合物囊壁固化后，S、P'的脱离就容易了。

例 1 [15]：

P：乙基纤维素、硝酸纤维素、聚甲基丙烯酸甲酯；

S：8：2 的甲苯与乙醇的混合溶剂；

P'：液态聚丁二烯(分子量 8000)；

固化剂：甲苯基二异氰酸酯。

例 2 [16]：

P：聚氯乙烯、聚乙烯醇及聚醋酸乙烯酯(9：6：3)；

S：氯乙烯；

P'：聚二甲基硅氧烷(500c.s.)；

固化剂：四丁基钛醋盐。

9.4 P—P'—S—T 体系中的微胶囊化

在某些聚合物-溶剂体系中，由于温度的作用，可使聚合物的溶解度有很大差别。在该例中，在室温下似乎是基本不可溶的聚合物，于高温下则能增大溶解。总之，其溶解度曲线的斜率是非常陡峭的。因此，该法提出了温度是引起从有引溶剂的溶液体系中相分离的另一种方式。在该法中，是通过控制和调节如下的四个条件：聚合物(P)、引起相分离的聚合物(P')、溶剂(S)和温度(T)来形成微胶囊的。

NCR 公司利用此法以商品化的规模对药物——阿司匹林微胶囊化。但是没有透露“引起相分离聚合物”功能的理论

细节。该法所用聚合物为两种聚合物的混合物,一种是液体,而另一种在室温下是固体。可以想象,这种固体聚合物于高温时可被液化,并担当了非溶剂。如果没有加入P',微胶囊即无法顺利进行。聚合物(P')为固体时,在微胶囊化步骤完成之后,可使后处理便利地进行。NCR公司在初期使用的是一种液态聚合物^[17],如丁基橡胶和聚丁二烯;可是目前在商品化方法中,使用的是聚乙烯。在此商品化方法中,是将乙基纤维素(P)、聚乙烯(P')和环己烷(S)加热,形成一均相体系。再将阿司匹林粉末分散在这个溶液中,然后使分散液逐渐冷却至产生相分离,并导致了微胶囊化。在该法中,囊壁厚度的增长不可能超越某一限度(由于乙基纤维素在热环己烷中的溶解度的限制),所以,可用蜡处理微胶囊,获得的双壁结构,能增加其中药物的耐久性。

阿司匹林微胶囊的制备实例^[18]

将3份环氧值为48~49.5的乙基纤维素、10份分子量为7000的聚乙烯、2.5份醋酸酐和49份的环己烷混合在一起,加热至80°C,形成均匀的溶液。再将105份预先用磷酸盐处理过的阿司匹林细粉于搅拌下分散到上述的溶液中。冷却该体系至室温,并连续搅拌约2小时之久。在此期间,乙基纤维素包敷在阿司匹林粉末的周围,形成微胶囊。同时聚乙烯以不超过几微米的尺寸成颗粒状态沉析出来,防止了微胶囊间的聚结。然后,用60目的筛子即可将微胶囊化的阿司匹林从聚乙烯细粉中分离出来。所获取的微胶囊经热空气干燥,以使环己烷的残余含量低于200ppm。

该微胶囊化法的设计极为精巧,但在操作时仍存在一些问题,如阿司匹林暴露于80°C的环境中时,会发生分解作用。但这可通过各种预处理及在体系中加入一些醋酐来降低

这种分解作用。存在的其它问题是，排除残余的溶剂及将聚乙烯粉末全部分离干净是困难的。此外，在其干燥过程中，若溶剂曝露在比其燃点还要高的温度下时，尚须提供防(灭)火的设备器材。

阿司匹林微胶囊的耐久性

本作者曾采用一种与干燥浴法(参见第十章)近似的方法，制备出大小为 $300\mu\text{m}$ 的含阿司匹林的乙基纤维素微胶囊。在光学显微镜下，观察其横剖面如图9-2所示。图9-2中的黑洞部分为阿司匹林存在的区域。

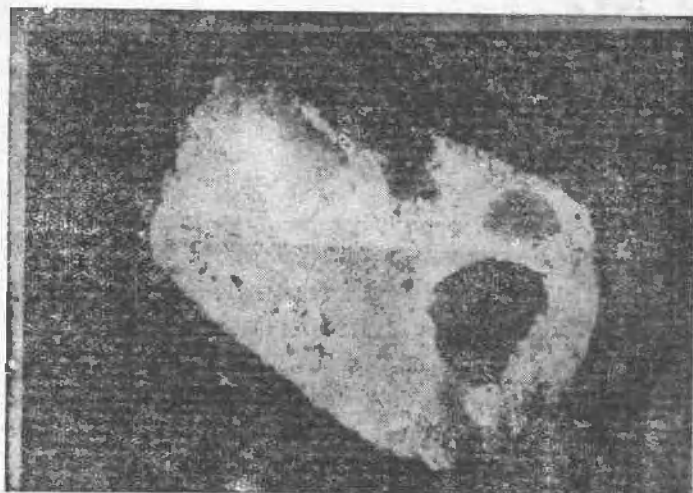


图9-2 阿司匹林微胶囊的横剖面($500\mu\text{m}$)

图9-3说明微胶囊囊壁厚度与阿司匹林释放速度之间的关系。从该图中可看出：如果微胶囊中乙基纤维素的含量

由1%增至25%时，微胶囊的囊壁厚度增加了，而阿司匹林的释放速率减小了。

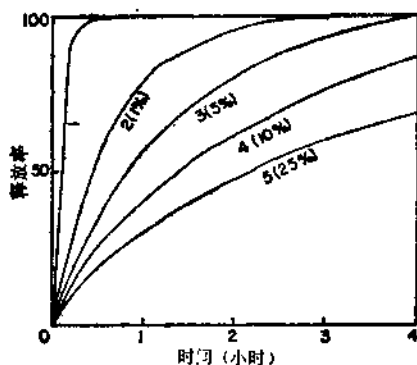


图9-3 阿司匹林微胶囊的控制释放曲线

- (1)一无保护层的阿司匹林颗粒
(2)~(5)一微胶囊化了的阿司匹林(微胶囊中壁材的含量以%标示)

参考文献

- (1) E. Turska, J. Appl. Polym. Sci., 2, 46; 8, 393(1962)。
- (2) NCR, U. S. Patent 2,336,155(1967)。
- (3) Upjohn, Brit. Patent 931,148(1963)。
- (4) IBM, U. S. Patent 3,173,878(1965)。
- (5) Upjohn, NCR, U. S. Patent 3,242,051(1966)。
- (6) US Plywood, Inc. U. S. Patent 3,418,250(1968)。
- (7) Toyo Ink, Jap. Patent 44-6399(1969)。
- (8) Rhodiaceta, U. S. Patent 3,421,931(1969)。
- (9) North American Aviation, Inc., U. S. Patent 3,373,962(1968)。
- (10) ICI, Brit. Patent 1,156,652(1969)。
- (11) IBM, U. S. Patent 3,185,589(1965)。

- (12) IBM, Brit. Patent 984, 632(1965).
- (13) IBM, U. S. Patent 3,111,407(1963).
- (14) IBM, U. S. Patent 3,405,070(1968).
- (15) NCR, Brit. Patent 907,284(1962).
- (16) NCR, Brit. Patent 967, 618(1964).
- (17) NCR, U. S. Patent 3,155,590(1964); Brit. Patent 965,
070.
- (18) NCR, U. S. Patent 2,341,416(1967).
- (19) NCR, Brit. Patent 1,117,270(1968).
- (20) Fuji Film, U. S. Patent 3,691,090(1972).

第十章 干燥浴法(复相乳液法)

在该法中,用作微胶囊化介质的是水,或者是挥发性油。将壁材与心材的混合物以微滴状态分散到介质中,随后,挥发性的分散介质急骤从液滴中蒸除,形成了囊壁,再通过加热、减压、搅拌、溶剂萃取、冷却或冻结的手段将囊壁中的溶剂除去。根据所用微胶囊化介质的不同,该微胶囊化法可分为水浴干燥法和油浴干燥法。

10.1 水浴干燥法

一般来说,制备心材为水溶液的微胶囊是困难的。可是,下面所述方法可以使水体系微胶囊化。

前文提到的界面聚合反应也能够用于水溶液的微胶囊化。在界面聚合反应中,一种单体存在于作为心材的水溶液中。可是,若不以某种方法对单体改性,欲将其水溶液微胶囊化实际上是不可能的。因此,使水溶液微胶囊化的另一方法是,先形成一种油包水的乳液的转化物,然后用水溶液凝聚方法将这带有亲水性聚合物的液滴微胶囊化⁽¹⁾。此法尚存在许多工艺上的困难。应用油相分离法可将油包水(w/o)型乳液的水溶液微胶囊化,但是通过此法难以获得干燥的粉末

产品。

而干燥浴法则具有许多前述各类方法所没有的优点，特别是不必调节 pH 及剧烈地加热，也不需要特殊的反应试剂。因此，在干燥浴法中，只要将其环境稍加改变，即可使水溶液材料迅速地钝化或变型。如酶、血红蛋白、摄影用的乳剂这类材料，均可用此法微胶囊化，且在包裹过程中不会引起任何的质变。

原理与实例

原理：该法是通过将心材分散到壁材的溶液中，之后，除去连续的介质而实现微胶囊化的。下面将要介绍的喷雾干燥法是将起始的要微胶囊化的液体于热气流中进行干燥。这样，这种方法也可称之为喷雾干燥浴法。

选择一种与水不混溶的溶剂，其沸点及蒸气压均比水为高。将成膜聚合物溶解在这种溶剂中，然后，再将心材的水溶液分散在上述的溶液中，形成 w/o 型的乳液。单独制备一种含有保护胶体稳定剂的水溶液，用来作微胶囊化溶液。于搅拌下，将此溶液也加入到上述的分散液中，并被分散。于是形成了 (w/o)/w 型的复相乳液（即将一种 w/o 型乳液再在水中乳化）。

该体系出乎意料地稳定，由水溶液微滴和包敷这些水溶液微滴的有聚合物组成的滴珠飘浮于水中，当通过加热、减压或溶剂萃取调节该体系使聚合物溶液干燥，硬化了的聚合物薄膜就包围住分散的水相而形成了微胶囊。图 10-1 是以图解的方式详细地说明了该微胶囊化的步骤。

起始液体的粘度、搅拌的速度和温度等因素对微胶囊的大小有影响。该法易制得大小为 $20\text{ }\mu\text{m}$ 到几百微米的微胶囊。该法所用的在水中起着稳定剂作用的亲水保护性胶体包

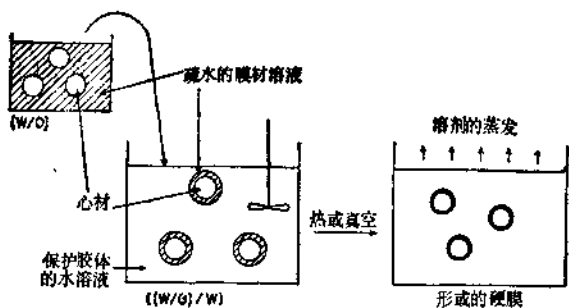


图10-1 复相乳液法(在液态展开剂中脱溶剂法)图解

括表面活性剂⁽²⁾、明胶及聚乙烯醇⁽³⁾。如果不使用保护性胶体,则微胶囊的产率急剧下降。此外,当保护性胶体用量不足时,亦会发生逆向转化,使心材释放出来,形成仅由聚合物构成的小球。特别是在制备小于 $10\text{ }\mu\text{m}$ 的微胶囊时,如果在形成第一个 w/o 型乳液的过程中,加入阻止逆转的表面活性剂(如山梨糖醇型的阴离子表面活性剂)将会获得良好的结果。

该法的缺点是,在形成 w/o/w 型乳液之后,需要很长的时间从包围在水溶液滴周围的聚合物溶液中排除溶剂。当用此法以几百克的规模进行生产时,即使在加热与减压的配合之下,完成溶剂的排除过程亦需几小时。如果排除溶剂过程进行得太快,会在囊壁上形成小孔或者形成气泡。为了减少和克服所存在的这些问题,可采用这样一个方法——用一种液体来萃取聚合物溶剂,该液体与水及聚合物的溶剂是相互混溶的,但对聚合物来说则是非溶剂⁽⁴⁾。冷冻干燥法也已成功地应用⁽⁵⁾。

心材

水溶液、水分散液(分散相最好不与成膜聚合物及其溶

剂相混溶)和固体粉末, 均能利用该法微胶囊化。在水溶液中, 如果溶质具有低分子量, 则该溶质在微胶囊化过程中有穿过囊壁而释出的趋向; 另一方面, 如果溶质为分子量超过几千的高分子物质, 则溶质将被保留在囊壁之内。这是由于依据该法制得的微胶囊囊壁具有半透膜的功能, 故心材应仔细挑选。由符合要求的心材或填料制成的微胶囊有: 含有炸药的微胶囊^[6], 含有低沸点溶剂的中空微胶囊^[7], 及含有摄影用乳胶的微胶囊^[5,8,9]。

壁材及其溶剂

能溶于溶剂的疏水性聚合物, 大部分可用作壁料。其中有苯乙烯、氯乙烯、偏二氯乙烯、乙烯基酯类、乙烯基醚类、醋酸酯类和丙烯腈的均聚物及共聚物; 缩聚物如聚碳酸酯、聚酯、聚砜类、聚脲类和聚酰胺类; 氯化橡胶以及诸如乙基纤维素和纤维素醋酸酯类等纤维素衍生物。

其它的符合要求的壁材还有这样一类聚合物, 它可溶于溶剂, 但其溶解度随 pH 的改变而改变。如碱溶而非酸溶的聚合物有: 丙烯酸聚合物类、甲基丙烯酸聚合物类、巴豆酸聚合物类、马来酸聚合物类、衣康酸聚合物类、柠康酸聚合物类、乙烯基苯甲酸聚合物类、乙烯基单体与含酸基单体的共聚物, 以及纤维素衍生物类如酞酸酯化、琥珀酸酯化及马来酸酯化的淀粉产物和纤维素酞酸酯衍生物。酸溶而非碱溶的聚合物如: 聚乙烯基吡啶、聚乙烯基咪唑、聚乙烯基胺及聚乙烯基苯胺等亦可用于该法。

所用聚合物溶剂的沸点应低于 100°C, 且应不与水混溶。例如, 苯、环己烷、乙醚、醋酸乙酯、四氯化碳、氯仿和卤代乙烷。当用非溶剂萃取法进行干燥处理时, 可以使用沸点稍高于 100°C 的溶剂。

微胶囊化介质

用保护性胶体的水溶液作微胶囊化的介质。符合要求的材料有：含有 0.5~5 % 的明胶、明胶衍生物、聚乙烯醇、聚苯磺酸、羟基乙基纤维素或羟基甲基纤维素的水溶液。也可用一种阴离子型表面活性剂的水溶液。

制备实例^(2,3)

该例介绍了一种微胶囊化的方法，通过此法可用聚苯乙烯将含有硫脲的明胶水溶液微胶囊化。

将 10g 聚苯乙烯溶解在 100 ml 的二氯甲烷中，然后，将 20 ml 含有 1g 硫脲的 80% 明胶水溶液乳化在上述的溶液中，形成第一种 w/o 型分散液。另外制备 800 ml 的 pH 为 6 的 1% 明胶水溶液。之后，在连续强烈的搅拌下，将上述的分散液加入到此水溶液中，并保持 30°C，于是便获得了 [w/o]/w 型的第二种分散液。逐渐升温至 40°C，并在此温度下连续搅拌 1 小时。二氯甲烷蒸发之后，就形成了硬化的聚苯乙烯囊壁。所得微胶囊大小在 50~200 μm 之间，微胶囊的产率亦在 90% 以上。如果进行强烈的搅拌，就会使保护性胶体水溶液发泡，细小的微胶囊在泡中形成，产率亦好。当用水把粘附在微胶囊外壁的明胶洗掉后，就可以进行干燥，使之成为自由流动状态微胶囊。

在该例中，如果用萨冉树脂作为聚合物，则可用环己烷作溶剂。在这种情况下，由于环己烷的沸点为 155°C，仅通过加热从囊壁中除去这种溶剂是困难的。但是，如果加入 75% 的甲醇（其容积是溶剂容积的 7 倍），用此甲醇萃取溶剂，即可有效地获得干燥的萨冉树脂囊壁。

含酶微胶囊的制备⁽¹⁰⁾

(1) 微胶囊化

下面是干燥浴法微胶囊化的一个实例。将3份适当浓度的含酶水溶液滴加在15份5%或10%的苯基硅氧烷梯形聚合物或聚苯乙烯的苯溶液中。然后将该混合物用均质器乳化形成w/o型乳液(第一乳液),分散于其中的小滴之直径为几微米。随后,将第一乳液迅速地乳化分散在100份的保护性胶体水溶液中(如明胶),从而获得第二乳液,即形成了复相[w/o]/w型乳液,这是w/o型乳液在水中进一步分散的结果。于搅拌下,将该乳化体系的温度升至35~40°C,并维持此温度几个小时。苯蒸发后生成的微胶囊约在20 μm到几百微米之间。第二乳液中的聚合物溶剂苯渐渐地溶于水相中,随后从母液表面上蒸除,聚合物则渐渐地沉积在酶水溶液液滴的周围,形成囊壁。在苯完全蒸除以后,可通过过滤或沉降回收微胶囊,并用蒸馏水洗去囊壁上残余的酶。于是

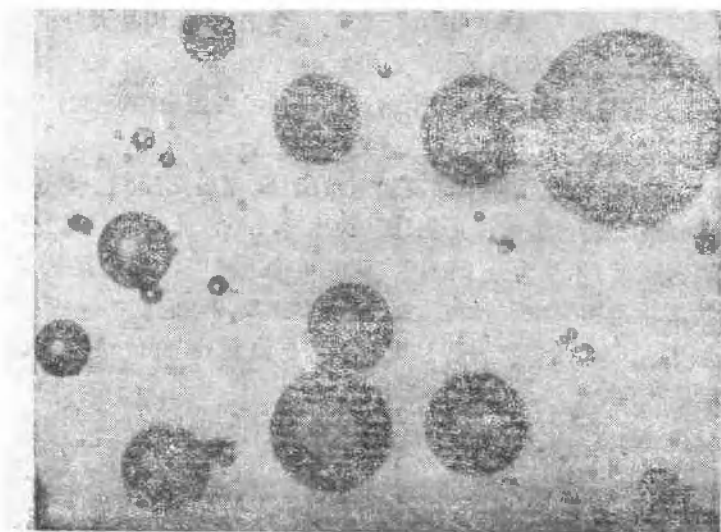


图10-2 含酶的聚苯乙烯微胶囊

得到了浆状的微胶囊，并将其以湿态或干燥状态贮存于冷藏箱。图 10-2 为分散在水中的含有过氧化氢酶水溶液的聚苯乙烯微胶囊的显微照片。可采用理想的酶，如过氧化氢酶、尿素酶、脂(肪)酶来分解低分子量的基质。

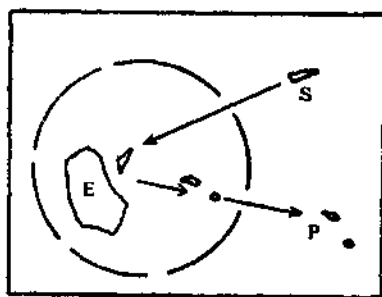


图10-3 微胶囊化的酶之作用图解

E—酶 S—被酶作用物 P—产物

故不能通过壁膜而释放。

现将含酶微胶囊的微生物活性机理，参照图 10-3 予以说明。

首先，用疏水性半渗透膜包敷酶(E)制得微胶囊。将此微胶囊浸入到“被酶作用物(S)”的水溶液中，此时，如果“被酶作用物”不是大分子的话，则它可渗透囊壁，进入囊中的“被酶作用物”自然与酶接触，继而发生反应。它们的反应产物(P)以一般的扩散过程从微胶囊内扩出囊外，由于酶一般为大分子，故酶仍保留在囊中。

在此体系中，反应就象是在自然条件下进行的一样，“被酶作用物”的特征及最优 pH 值均没改变，反应本身就是在微胶囊内的均相水溶液中进行的。

下面介绍有关含酶微胶囊活性的实验。

(2)含酶微胶囊的性质与活性

由于通过干燥浴法制备的含酶微胶囊囊壁为一半渗透薄膜，低分子量的物质能自由地通过这个囊壁，而大分子物质则不能通过此壁。因此，当酶被包进这种囊壁内时，因是大分子，

1) 酶的活性

过氧化氢的初浓度与过氧化氢的分解速率间的关系, 如图 10-4 和图 10-5 所示。图 10-4 是应用含有过氧化氢酶的微胶囊 (华盛顿化学公司的产品); 而图 10-5 则是应用经干燥浴法微胶囊化的牛血溶血产物的粗酶。

2) 反复使用与活性

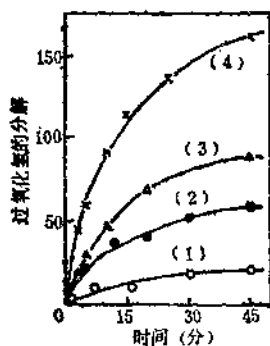


图10-5 过氧化氢的分解作用

(6.6%微胶囊化的血溶产物加入到1l的“被酶作用物”中, pH为7, 20°C)

- (1) — 9.3mmolH₂O₂/l₁
- (2) — 18.5mmolH₂O₂/l₁
- (3) — 31.5mmolH₂O₂/l₁
- (4) — 78.0mmolH₂O₂/l₁

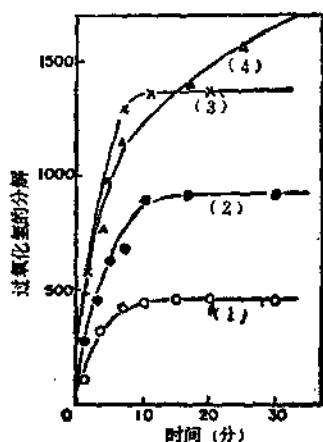


图 10-4 过氧化氢的分解作用

(2.44g的微胶囊化的过氧化氢酶加入到1l的“被酶作用物”中, pH为7, 20°C)

- (1) — 460mmol/l₁ (2) — 920mmol/l₁
- (3) — 1380mmol/l₁ (4) — 2300mmol/l₁

酶微胶囊化后可具备如下两个突出的优点: (i) 易于在反应体系中回收, 且酶的活性不会降低; (ii) 它经过贮藏之后, 还可再使用。

按常规方式使用酶水溶液时, 很难从反应体系中回收酶, 或使其中途停止反应。因此, 微胶囊化的酶所具备的各种优点是常规体系所没有的。正如图10-6中所表明的那样, 微胶囊化

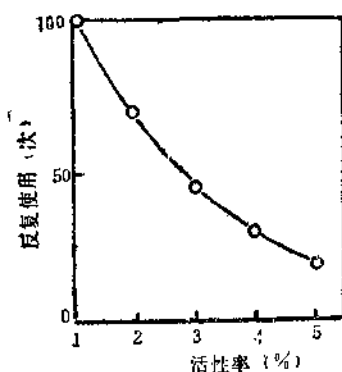


图10-6 微胶囊化的过氧化氢酶的稳定性

将4份Hb水溶液乳化(利用均质器)在含有10%的聚苯乙烯(分子量为4000)的苯溶液中,形成了w/o型乳液。在另一容器中,于100份的2%明胶水溶液中加入少量的谷胱甘肽(glutathione)(Hb的稳定剂)制得保护性胶体的水溶液。在激烈的搅拌下,将w/o型乳液分散到上述的保护性胶体水溶液中,形成了[w/o]/w型的复相乳液。当该体系的温度

了酶即使被使用四次后,它仍保留了15%的原有活性。图10-6所表明的结果是将过氧化氢酶胶囊浸入到“被酶作用物”中30分钟,经回收后,干燥,贮藏几天之后所得到的。如此循环可反复几次。

人造红血球

(1) 制备^[11]

牛红血球经收集、溶血、萃取后,可获得8%的氧合血

红蛋白(Oxyhemoglobin)水溶液。将该溶液装入渗析袋中,任其在20%的碳蜡(Carbowax)(保持在5~10°C的聚乙二醇4000的水溶液)中停留12小时,结果使该溶液凝结成浓度为25%的非变性的血红蛋白^[12]。然后将这25%的血红蛋白(Hb)水溶液微胶囊化。

令人满意的壁材为疏水性聚合物类,它们不会使Hb改性。这类聚合物有:聚苯乙烯、硅酮梯形聚合物、葡聚糖硬脂酸盐及乙基纤维素。现将以聚苯乙烯为壁材的微胶囊化实例叙述如下。

上升到 40°C ，并经过 $1\sim 2$ 小时后，苯蒸发了，同时得到了以聚苯乙烯硬壁膜包敷的Hb水溶液的微胶囊。再用等渗压的氯化钠溶液冲洗几天，经过滤、收集，并贮存在含有谷胱甘肽的等渗压氯化钠溶液中。所得微胶囊的大小为 $5\sim 10\mu\text{m}$ 。图10-7所示为以葡聚糖硬脂酸盐为壁膜的Hb微胶囊。

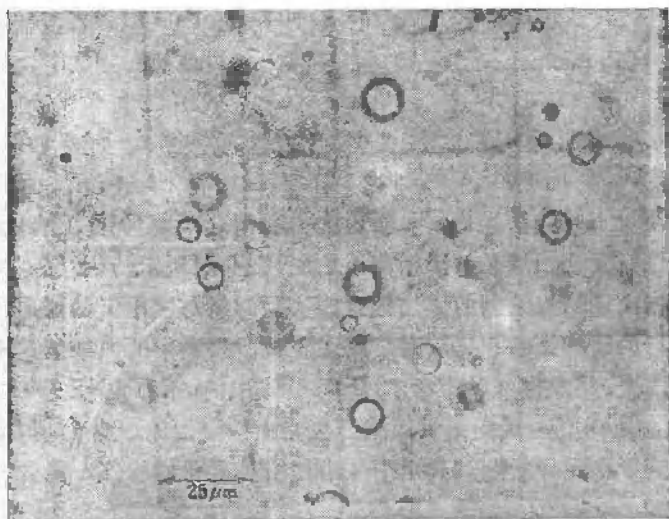


图10-7 人造红血细胞(含有血红蛋白溶液的葡聚糖硬脂酸盐微胶囊)

由上述方法所制得的试验用微胶囊，将在以下描述其各种试验。

(2) 人造红血球的性质

1) Hb 的稳定性

当对血红蛋白从还原型($\text{Hb-H}_2\text{O}$)到氧化型(Hb-O_2)进行光谱扫描时，发现微胶囊化了的Hb，即在人造红血球中的血红蛋白仅稍有改变。

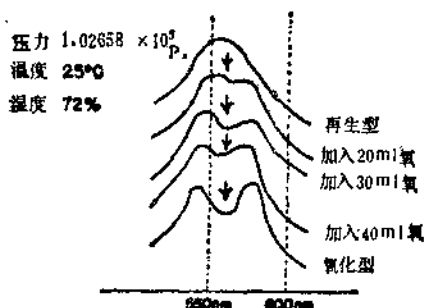


图10-8 微胶囊化的血红蛋白氧化时
 吸收光谱的变化

将获得 Hb-O_2 型光谱。从吸收光谱和消光系数来看, 血红蛋白没有变化。氧离解平衡曲线如图10-9 中所示。该曲线亦是
 根据上述结果绘制的。当把这些实验结果与应用天然红血球
 进行的同样实验相比较时, 就会发现微胶囊中的血红蛋白没
 有改变。此点也可以由希尔(Hill)公式中的 n 值予以证实⁽¹³⁾。

Chang⁽¹⁴⁾ 试图用界面聚合法将血红蛋白微胶囊化, 但是
 遇到了稳定性问题。利用干燥浴法微胶囊化的特性, 能将非

将定量的人造
 红血球装入密闭的
 分光光度计中, 用
 氮气除去氧, 以使
 人造红血球由 Hb-O_2
 型转变成 $\text{Hb-H}_2\text{O}$
 型。当再渐渐地
 通入空气时, 人造
 红血球的光谱
 变化, 如图 10-8
 中箭头所示, 最终

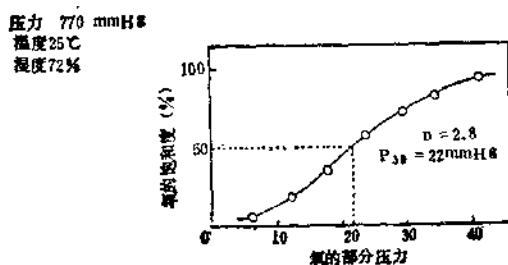


图10-9 微胶囊化的血红蛋白的氧离解平衡曲线

常敏感的、娇嫩的材料如血红蛋白微胶囊化，且不改变它的性质。可是，为了使血红蛋白微胶囊能像天然红血球那样大小一致，就必须重视精巧设计和熟练操作。

2) 囊壁的渗透特性

由于人造红血球的囊壁厚度小于 $1\mu\text{m}$ ，故氧可容易地经由水而穿过囊壁。图 10-10^[15] 表示：

当把一定数量的微胶囊样品放入到一个装有氧气和饱和的等渗压氯化钠溶液的密闭容器中时，作为时间的函数，氧是递减的。

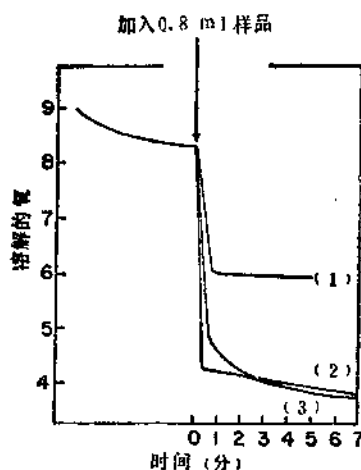


图 10-10

(1) 一加入 0.9% NaCl 水溶液 (2) 一加入人体红血球 (3) 一用聚苯乙烯微胶囊化的血红蛋白来吸收溶解在水中的氧

3) 流动性

人造红血球在动物体内流动 1~2 小时后，就聚集在肝和肾中。然而，当用其与抗体抑制剂结合时，发现免疫反应是合乎要求的^[16]。

混合颗粒法制备摄影乳剂^[8]

将 8g 含有 30% 的溴化银和 8% 明胶的摄影乳胶再乳化分散在 30g 的 10% 乙基纤维素的甲苯溶液中。然后把此 w/o 型乳液进一步分散在 1.2l 10% 明胶水溶液中，形成 [w/o]/w 型的复相分散液。将该分散液于室温下搅拌 2 小时，甲苯急骤蒸出，从而获得以乙基纤维素为壁膜的摄影乳胶微胶囊，其大小约为 $5\mu\text{m}$ 。以同样的方法，将感光卤化银与适当的

配料及明胶一起微胶囊化，制备成红色感光、绿色感光 and 蓝色感光的微胶囊。然后将乳剂微胶囊与上述三种微胶囊混合，即形成了混合颗粒状的摄影乳剂。

10.2 油浴干燥法

在上述的干燥浴法中，注意力总是集中在避免相转换上。这是因为把 w/o 型的第一乳液分散到保护性胶体的水溶液中而形成的 [w/o/w] 型复相乳液，特别会出现这种相转换的危险。当相转换发生时，这种复相乳液状转换成 o/w 型的单相乳液。尽管在油浴干燥浴法中，亦观察到同样的现象，但不会带来太大的麻烦。因为这可通过增加壁材溶液的粘性来阻止相的转换。然而，该法在微胶囊化完成以后还要增加一步，即必须从囊壁中除去用作介质的油。该法实质上是用水溶性成膜材料对油性材料的微胶囊化。先将心材乳化在聚合物的水溶液中形成 o/w 型的第一乳液，然后将其分散到稳定的油性材料（加液体石蜡和豆油）中，形成 [o/w]/o 型的复相乳液。再经冷冻或加入干燥粉末，将水脱除干燥，从而形成囊壁。下面叙述该法的具体实例。

含鱼肝油的明胶微胶囊^[17,18]

将 1000g33% 的药用规格的明胶水溶液加热至 70°C，把 200g 含有维生素 A 和 D 的鱼肝油加入到明胶水溶液中。搅拌此混合液使形成 o/w 型的分散液，再将此分散液加入到 300ml 矿物油中，搅拌后形成 [o/w]/o 型的复相分散液。然后，将此复相分散液置于铝塔板之上，冷冻约近 0°C，再鼓风干燥以迅速脱水。用石油醚洗涤生成的颗粒，从而获得粉末状物，即干燥了的微胶囊。

含有维生素 A 和维生素 D 油的水溶性聚合物微胶囊⁽¹⁹⁾

将 20g 阿拉伯树胶、10g 明胶和 10g 糖分散在 45g 水中，并保持此溶液在 45°C。然后把 20g 维生素 A 油和 10g 维生素 D 油混合并分散乳化在上述溶液中。所生成的分散液呈糊状。再将这糊状液分散到 500ml 的豆油中，保持在 80°C，将糊状液转变成球形颗粒。然后将体系冷却至 10°C。为了除去聚合物水溶液相中含有的水，可把 1g 100 目的碳酸钙或 20g 硅藻土加入到体系中，最后回收分离出微胶囊。

应用锐孔法微胶囊化

可应用各种方法将细分的第一相分散到第二连续相中。已知的方法有：应用喷嘴⁽²⁰⁾，以正丁烷(其中含有为防止微胶囊结块的二氧化硅粉末)为微胶囊化介质的多面锐孔法⁽²¹⁾，及应用同轴双管锐孔法^(22~24)。在这些方法中，是用明胶水溶液作成膜材料的，将该溶液加热，并将其以溶液状态逐渐加入到冷却的液体石蜡中，在发生胶凝作用的同时，完成了微胶囊的成型。然后，将微胶囊干燥。另一种方法是：在直径为 1.4cm，厚度为 0.2cm 的空心环上形成聚合物溶液的薄膜，允许该心材通过这个薄膜，以使聚合物溶液包敷住心材，然后按干燥浴法进行⁽²⁵⁾。

参考文献

- (1) Upjohn, Jap. Patents 37-3874; 3875, 7727, 7728 (1962).
- (2) Fuji Film, Jap. Patent 42-13703 (1967).
- (3) Gevaert Photo-Production N. V., Fr. Patent 1, 362, 933 (1964).
- (4) Gevaert Photo-Production N. V., Fr. Patent 1, 362, 934 (1964).
- (5) Oriental Photo., Jap. Patent 41-17183 (1966).

- [6] United States of America, U. S. Patent 3,348,986 (1967).
- [7] Interchemical Corp., U. S. Patent 3,379,797(1968).
- [8] General Anilin Film, Brit. Patent 86,460(1961).
- [9] Davello Corp, Brit. Patents 1,114,600(1968) and 1,115,625(1969).
- [10] A. Kondo, Ind. Chem. (Japan), 72(2), 493(1969).
- [11] Fuli Film, Jap. Patent 43-10863(1968).
- [12] J. Kohn, Nature,183(4667), 1055(1959).
- [13] W. Sekiguchi, Rinsyo-Geka (Japan), 23(1), 89(1968).
- [14] T. M. S. Chang, Science,146(3643), 524(1964).
- [15] T. Toyoda, Bull. Surge. Soc. Jap. 67, 36(1966).
- [16] A. Kondo, Bull. Jap. Soc. Blood Transfus.,13,153(1939).
- [17] Atlantic Coast Fish Co U. S. Patent 2,183,053(1939).
- [18] B. Tanaka, J. Pharm. Sci.,52,664(1963).
- [19] Riken Vitamin, Jap. Patent 44-288(1969).
- [20] Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patent 44-11914(1967).
- [21] Eastman Kodak, Brit. Patent 1,007,465(1965).
- [22] United Drug Co., U. S. Patent 2,275,154(1965).
- [23] Gelatin Products Corp., U. S. Patent 2,379,817(1945).
- [24] Globeck International, Jap. Patent 36-3700(1961).
- [25] Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patent 39-13389(1964).

第十一章 熔化分散法与冷凝法

该法是利用蜡状物质，如石蜡在受热时的独特性质来实现微胶囊化的。一般来说，典型的蜡状物质是疏水、白色、有光泽和热稳定的，最主要的是它具有低的软化点和熔点。当这种蜡状物质受热时，可将心材分散在液态蜡中，并形成微粒(滴)。当体系冷却时，蜡状物质就围绕着心材形成固态壁膜，从而产生了微胶囊。该法可分为三种类型：

- (1) 在液态介质中微胶囊化；
- (2) 在气态介质中形成微胶囊；
- (3) 应用锐孔成型微胶囊。

该法对水溶性材料的微胶囊化特别有效，具有一定的实用价值。

11.1 在液态介质中微胶囊化

该法是由 NCR 公司提出的，称为熔化分散法。该法利用具有非溶剂性、高热稳定性和低反应活性的惰性液态物质作为微胶囊化的介质，将作为壁材的蜡状物质和心材一起分散到该惰性液态介质（预先将介质加热至比蜡状物质的熔点还高的温度）中。该法的关键是，液态介质、蜡状物质和心

材彼此间应不混溶，且其中任何一种物质在高温时都必须稳定。于搅拌下，当体系被冷却至室温时，蜡状物质硬化，并在心材的周围形成微胶囊。实现微胶囊化的另一种方法是：先将心材分散到热的液化石蜡中，随后将此心材和蜡混合体系分散到冷却的液体介质中。在上述的方法中，都必须将心材的周围充分地用蜡状物质润湿，否则心材与蜡状物质各自分散，终将导致微胶囊化失败。应该选定的其它物理最佳参数有：使用的表面活性剂的效力、体系的粘度、微胶囊化时温度及搅拌的方式与速率。

原料

(1) 液态分散介质

液态分散介质可以由水⁽¹⁾、液体石蜡⁽²⁾或如下的任何一种惰性液体组成：

- 1) 100% 的甲基硅油(分解点：250~300°C)；
- 2) 25% 的苯基取代的甲基硅油(分解点：350~400°C)；
- 3) 100% 的苯基硅油(分解点：450~500°C)；
- 4) 氟化三丁胺(熔点：170~180°C)；
- 5) 全氟代环化醚(熔点：98~107°C)。

(2) 成膜的蜡状物质与心材

效果良好的成膜材料有这样一些物质，如石蜡、聚乙烯、动物及植物蜡类、脂肪类、硬化油类、脂肪酸类及长链醇类。可用作心材的有水溶液和既亲水又疏水的固体或液体。这些原料均例举在表 11-1 中。若将铝粉、硅土、氧化铁或一种磁性物质分散于介质中，这些填料则在微胶囊化过程中被掺合到形成的壁壳中。

在硅油介质中微胶囊化的实例⁽³⁾

将 10g 低分子量聚乙烯加入到 500g 硅油中，加热约达

表11-1

溶化分散法所用的原料

心	材	壁	材	分散介质
氯化镁		聚乙烯		a, b, c.
硝酸镁		聚乙烯		a, b, c, d
重铬酸钾		聚乙烯		a, b, c, d
重铬酸铵		聚乙烯		a, b, c, d
阿司匹林		聚乙烯		a, b, c, d
右旋丙氧基苯—HCl		聚乙烯		a, b, c, d
奎尼定葡萄糖酸盐		石蜡		d
硼酸钙		聚乙烯		a, b, c, d
阿司匹林		甘油三硬脂酸酯		d
阿司匹林		甘油二酸酯		d
重铬酸铵		甘油三硬脂酸酯		d
右旋丙氧基苯—HCl		甘油三硬脂酸酯		d
碳酸氢钠		石蜡		d
碳酸氢钠		甘油三硬脂酸酯		d
氯化亚锡		甘油三硬脂酸酯		d
氯化亚锡		石蜡		d
氯化亚锡		聚乙烯		d
双甲代苯撑3,4-二异氰酸酯		Karagami 蜡(日本蜡)		d
甲苯基二异氰酸酯		石蜡		d
甲苯基二异氰酸酯		聚乙烯		d
二苯基甲烷4,4'-二异氰酸酯		石蜡		d
二苯基甲烷4,4'-二异氰酸酯		石蜡, 5%乙烯基树脂		d
硝酸铵		聚乙烯(金属微量)		d
二苯基甲烷4,4'-二异氰酸酯		Karagami 蜡		d
二苯基甲烷4,4'-二异氰酸酯		Cerits 蜡		d
双氯代氰尿酸钠		聚乙烯		a, b, c
双氯代氰尿酸钾		聚乙烯		a, b, c
氯化磷酸三钠		聚乙烯		a, b, c
Celogen Az(发泡剂)*		聚乙烯		a, b, c, d
二乙撑三胺		石蜡, 20%乙烯基树脂		d

* Celogen Az为偶氮二甲酰胺。

100°C 时，聚乙烯就熔化了。然后充分地搅拌该体系，使形成几百微米大小的聚乙烯液滴。随后加入 10g 硝酸铵细粉，并将体系逐步冷却，同时要连续搅拌。当熔化了了的聚乙烯冷却时，即将硝酸铵包敷，形成固态的囊壁。典型的微胶囊如图 11-1 中所示。在该法中，表面活性剂能有效地增加微胶囊的产率。

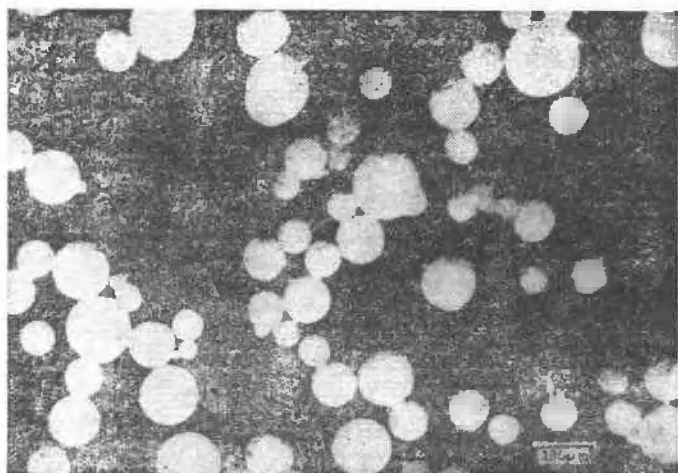


图11-1 利用熔化分散法制备的含颜料蜡微胶囊

另一方法是，以硬化油代替聚乙烯，将心材（尿素可代替硝酸铵）分散到由加热使之液化的油中，再将此分散液加到硅油中，并保持在 80°C，而其后的过程则与前述的方法相同。在实验中，作者发现有时心材没有被蜡状物质包敷而被排斥，这个问题可以通过设计一种使心材充分用蜡润湿的工艺而得到解决。

以该法制备的微胶囊，其大小范围在 0.1~3mm 之间。

该工艺用于药物微胶囊特别有效。然而必须注意的是，对热不稳定的材料，不适宜采用该法微胶囊化。

在水溶液介质中微胶囊化的实例⁽¹⁾

这是一个用蜡将环氧树脂固化剂微胶囊化的实例。生成的微胶囊可用于制备液态单剂型的环氧粘合剂。该微胶囊化法采用的装置如图 11-2 所示。

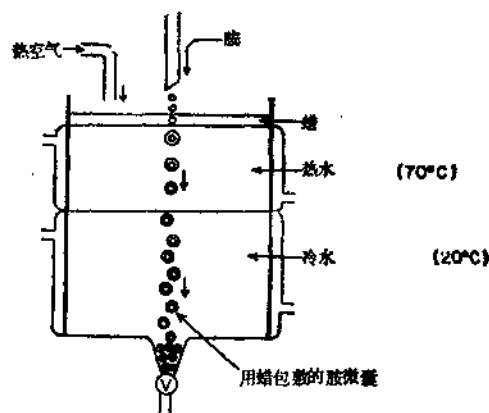


图11-2 在水溶液介质中的熔化分散与冷凝

容器内含有二个水层，热水层覆盖着冷水层，热水层面上又覆盖着一薄层热熔了的蜡或蜡与聚乙烯的混合物。胶自液面之上 4~5cm 处的喷嘴中落下后，撞击在液面上。胶滴（以直径 3mm 为宜）通过蜡层时，被涂上一层厚度达 70~100 μ m 的蜡膜。当该液滴通过热水层时，可调整呈球状，然后这些球形的液滴再通过冷水层时，即被冷凝和硬化。含胶微胶囊的环氧单体在室温下于几周内是稳定的，加热时，微胶囊便熔化了，释放出的胶成分起着环氧固化剂的作用。

11.2 在气态介质中微胶囊化

由于加热下，将液化了的石蜡或硬化油形成微滴悬浮在空气中，然后任其自然地降下，微滴在冷却时被固化成非粘性的球状干燥颗粒。通过类似的方法，可在气态介质中实现微胶囊化。例如，将心材在液化的蜡质材料中的分散液喷雾入空气中，或者将心材与固体蜡的混合物细分后再分散于热气流中，当颗粒表面熔化时，调整它们的形状。有关此法的变革有：将用微粒蜡涂膜的心材颗粒暴露到热气流中，或将蜡状物质挤压成薄膜型，同时使心材通过这个薄膜^[4]。下面叙述该法的实例。

含有调味品的硬化油微胶囊^[5]

该法介绍了一种含有心材为 5'-核苷磷酸并以硬化油为壁膜的微胶囊制备法。众所周知，化学调味品可使食品增香。

将 6g 硬化油(熔点: $58\sim 62^{\circ}\text{C}$)于 $80\sim 85^{\circ}\text{C}$ 时液化，然后将 2000g 心材粉末(150 目)分散在此溶化的壁材中，继续加热下混合。再把该分散液用小口径喷枪喷射到 20°C 的空气中。冷凝喷射出的喷射液，即可获得细粒状微胶囊。

将大小为 16~25 目的微胶囊掺入豆瓣酱中，这种豆瓣酱即使贮存一星期，酱中仍保留 85% 的核苷。因此，可保护核苷不受分解酶的作用。

食铁粉的聚乙烯微胶囊^[6]

铁粉可经以下方法用聚乙烯包敷。把 100g 颗粒大小为 100~150 目的铁粉放到 325 目的筛子上，再将此筛置于三氯乙烯蒸汽流中，以使铁粉表面被三氯乙烯润湿，立即移到

100 目的筛子上, 摇动此筛, 使铁粉落入 500g 的低分子量的聚乙烯粉末中, 如此地用树脂包敷了铁粉。图 11-3 (A) 表征这种树脂包敷铁粉的初始外貌。除去过量的树脂, 然后, 如图 11-3 中所示, 让此铁粉自开口朝上的冷凝装置中降落。其间通过保持在 170°C 的加热炉, 此时树脂就溶化成均匀的微胶囊壁膜。然后将微胶

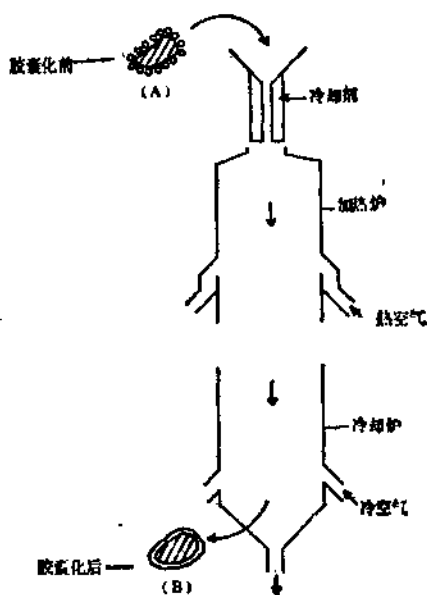


图 11-3 在气态介质中的熔化分散与冷凝
囊化了的铁粉冷凝, 便可获得非粘性的干燥的粉末。产品的状态如图 11-3(B)所示。此种微胶囊可有效地用于电传真中传递图象。

11.3 应用锐孔微胶囊化

一般来说, 这种微胶囊化法利用了壁材的溶化与凝固这一简单的现象。在高效的冷凝条件下, 短时间内便可形成膜壁。通过调节所用的锐孔可迅速地、高效率地实现冷凝。锐孔对心材在加热液化壁材中的分散的造粒形状极有影响 (参见第七章)。

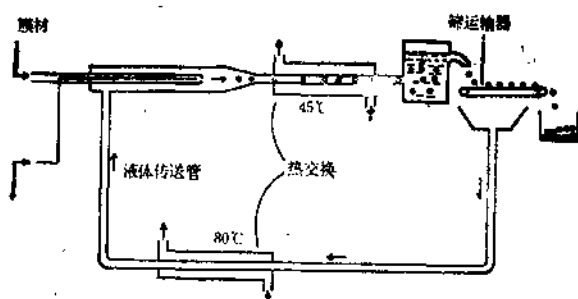


图 11-4 SRI 使用的熔化分散法连续装置图解

锐孔成型及微胶囊化的装置

该工艺是利用同轴的双层锐孔或双流动喷嘴。美国西南研究所 (SRI) 提出的一个有趣的可连续操作的装置, 如图 11-4 中所示。即使心材与壁材的混合液自锐孔中喷射, 其喷射速率应比传送混合液的载体介质的流动速率低^[7]。囊壁在冷凝层中固化, 之后就获得了硬化的微胶囊。载体介质可被热循环而反复使用。

应用锐孔微胶囊化的实例

通过锐孔法成功地实现了微胶囊化之体系如表 11-2 中所示。用此法可使用合金或玻璃为壁材对水微胶囊化^[8,9]。

表 11-2 应用锐孔成型的熔化分散体系

心 材	壁 材	微胶囊化介质	锐 孔	参考资料
水、乙二醇	石蜡、聚乙烯合金、玻璃	空气	同心双液柱	[8]
亚甲基蓝	蜂蜡	乙醇+水	喷嘴	[2]
亚甲基蓝	聚乙二醇	液体石蜡	喷嘴	[2]
药物	蜡、油脂	明胶溶液	同心双锐孔	[10]

参考文献

- 〔1〕 Aro Corp., U. S. Patent 3,167,602(1965).
- 〔2〕 Hoechst, U. S. Patent 3,361,032(1968).
- 〔3〕 NCR, U. S. Patent 3,161,602(1965).
- 〔4〕 Nisshin Oil, Jap. Patent 43-26389(1968).
- 〔5〕 Takeda Pharmaceutical, Brit. Patent 1,079,767(1967); U. S. Patent 3,389,000(1968).
- 〔6〕 Cannon, Jap. Patent 44-3677(1969).
- 〔7〕 Southwest Research Institute, U. S. Patent 3,389,194(1968).
- 〔8〕 3M Company, U. S. Patent 3,423,489(1969).
- 〔9〕 Business Week, Sept. 7, 1968, p. 66.
- 〔10〕 Gelatin Products Corp., U. S. Patent 2,379,817(1945).

第十二章 囊心交换法

就多数水溶液、高极性液体和低沸点液体来说，其微胶囊化是困难的。按照本囊心交换法，则先通过凝聚法用明胶和阿拉伯树胶将易包敷的非极性溶剂微胶囊化，然后在囊壁尚保持高渗透性时，用极性溶剂逐步地置换囊中的非极性溶剂。在交换过程中，应用了中度极性的中间溶剂。在交换完成之后，再将明胶—阿拉伯树胶囊壁变成非渗透性的。

该法是由美国NCR公司提出的，该公司的凝聚法使用的是亲水性聚合物，故此法不可能使亲水性材料微胶囊化。而囊心交换法能解决这个问题。此外，这个方法对于那些由结构与比例都非常易变的成分混合而成的心材微胶囊化是极为有效的。例如，对柠檬油来说，就属于这种情况。

应用明胶与阿拉伯树胶，通过复凝聚法将非水溶性油状心材（如甲苯）微胶囊化是很容易的（参见第八章）。当囊壁仍处于非固化状态并且具有充分的溶胀能力时，可用二噁烷作为置换甲苯的交换溶剂对微胶囊进行处理。如果需要的话，那么也可用水代替二噁烷。在完成交换之后，应用明胶的非溶剂（如乙醇、丙酮）来处理微胶囊，以使其壁膜加工成为非渗透性的。

12.1 制备实例

该例说明可用二噁烷从由明胶和阿拉伯树胶组成的、有着胶凝无缝壁膜的微胶囊中置换甲苯。

二噁烷与水 and 有机溶剂（如二甲苯）都可混溶。在室温（20~25℃）下，其介电常数为 2.2，因此二噁烷具有适宜于通过扩散进行交换的性质。

把由25g猪皮明胶（等电点8.9~9.0）和202g的水组成的水溶液恒温在55℃。然后，在相同的pH与温度下，与由25g阿拉伯树胶和202g水的溶液混合。以此混合物为基料，制备出含有甲苯的微胶囊。特别应注意的是，在微胶囊化过程中，要将700mg的水加入到260ml上述的混合物中，该混合物的pH应预先调节至6.5，用叶轮搅拌器将混合物搅匀，同时调节温度至40℃，再将体系的pH调降至4.5，然后，通过一滴定管，在液面之下加入200g甲苯，该滴定管的尖端要与搅拌叶轮尽量接近。以此法使甲苯分散成滴状，其大小由溶液中甲苯供给的速度和存在的剪切力控制。待甲苯全部分散完后，油滴的大小可进一步通过不断的搅拌而减小。

通过这种方法，油滴的尺寸可能在几微米至几毫米的范围内。通过降低pH值至4.5及降低温度，可引起阿拉伯树胶-明胶复合凝聚相的形成，依靠此聚合物凝聚相在甲苯小滴上集结而形成可胶凝的液态壁膜。在不断搅拌下，当体系的温度降低至10℃时，这些液态壁膜的微胶囊就转变成胶凝化了的，固定壁膜的微胶囊。然后，通过过滤，从液态介质中很容易地分离出微胶囊。在较高的温度下，存留在囊壁明胶中似网状结构中的水，由于蒸发将会提供许多孔，这些孔是

二噁烷对甲苯进行溶剂交换时所必须的。在室温下，在缺少液体分散介质时，微胶囊的彼此接触会造成相互粘结，为了防止这种粘结现象的发生，微胶囊应在低温下进行过滤。

可以如下的方法进行囊心交换。将在低温下过滤出的100g微胶囊，于室温下分散在11二噁烷中。搅拌该分散液约3小时，大约有80%的甲苯心材被二噁烷置换出来。交换过程为一平衡过程，其平衡的上限将依赖于上述二噁烷的用量，约为90%。如果增加二噁烷对微胶囊的比例，则平衡限将提高，且囊心内二噁烷的百分率亦同样增加。

应用大量的无水二噁烷、无水乙醇或具有很大吸水性的液体使微胶囊脱水，将可达到密封囊壁的目的。所生成的微胶囊有着对二噁烷是非渗透性的透明壁膜。

将从平衡的二噁烷介质中回收得到的微胶囊，经蒸发进行干燥，于是，这些微胶囊就变成了内含约80%（按重量计）液体心材的、可自由流动的固体颗粒。

柠檬油的微胶囊化

柠檬油中既含有油溶性成分又含有水溶性成分，因此，如果按照G—A复凝聚法进行微胶囊化时，仅能把油溶性成分包括在囊内，而水溶性的成分则被排斥于微胶囊之外，结果成了一种配比失调的香料。为解决这个问题，先通过G—A复凝聚法，仅将d-柠檬烯（柠檬油中的油溶性成分）微胶囊化，之后，再用柠檬油交换d-柠檬烯。

以前面叙述过的制备甲苯微胶囊的同样方法制备出含有d-柠檬烯的G—A微胶囊。由于d-柠檬烯是柠檬油的成分，故交换之后，在囊中要剩余一些d-柠檬烯，这仅是为了提高最终产品的香气。无酯柠檬油在乙醇中的浓缩液可用来作交换介质。

将经过滤回收到的 400g 含有 d-柠檬烯微胶囊，没入到 1000ml 烧瓶中的 500g 乙醇溶液中(烧瓶上加一个干燥管，以保持无水条件)。然后，搅拌该体系约 1 小时，开始进行交换。此后，利用倾析法，将上层清液除去，d-柠檬油就这样地被同量的 20% 的无酯柠檬油乙醇溶液所换。然后再把这个体系搅拌 5 小时。

生成的微胶囊大约含有 10% 的柠檬油，经过滤回收交换过核心的微胶囊。并用饱和的山梨糖醇乙醇溶液洗涤，保持在 35~40°C。然后利用干燥助剂如淀粉，或利用流化床干燥器将这些微胶囊干燥。这种干燥手段可使微胶囊封孔。

12.2 交换溶剂

用于除去 G—A 微胶囊内部所含非溶剂的介质称为交换溶剂。这种介质应是一种既能溶于水又能溶于油的“公共溶剂”这种溶剂可单独使用，或与其它溶剂混合使用。在室温下，为达到高效率的交换，交换溶剂的介电常数应不超过 20，如果溶剂的介电常数比 20 高得多，则进入微胶囊中的溶剂总量太大，以致使微胶囊存在膨胀并破裂的危险。应用于本法的交换溶剂，列举在表 12-1 中。在日本专利 8805/64、英国专利 949, 910(1964) 和南非专利 4080/62 的说明书中都叙述了这个方法。

表 12-1

溶剂的介电常数

溶 剂	介电常数	溶解度(g) 在 100g 水中
二噁烷	2.2	无限
乙酰胺	2.3	无限
二甲基醚	4.3	7.5
醋酸丁酯	5.0	0.7
甲基异丁酮	12.0	2.0
戊醇	13.9	2.7
甲基异丙酮	15.0	4.7
丁醇	17.1	9.0
甲基乙基酮	18.4	18.0
丙醇	20.1	无限
丙酮	20.17	无限
表氯醇(3-氯-1,2-环氧丙烷)	22.9	5.0
乙醇	24.3	无限
二甲基甲酰胺	26.6	无限
甲酰胺	109.0	无限
二噁烷-丙酮	11.0	
乙醇-二甲基醚	15.0	
二噁烷-甲基乙基酮	9.0	
乙醇-柠檬油	17.0	
乙醇-蓖麻油	15.0	

第十三章 粉末床法

联邦德国 Degussa 公司的商业文献⁽¹⁾, 叙述了应用气溶胶 R-972(一种高疏水性的硅胶)可以将水滴微胶囊化。该公司把大小约为 $20\mu\text{m}$ 的水滴滴落在干燥的硅胶粉末之上, 可使得硅粉聚拢在水滴的周围, 从而形成具有一定厚度的壁膜。在日常的生活中, 能经常地观察到这种类似的润湿现象。例如, 一滴水落在干燥的土壤上, 可立刻形成一个小圆球, 这时, 土壤灰尘并没有被水浸湿, 而是逗留在水滴的外围。但是, 若将一滴水落在干燥的面粉上, 让水滴逐渐地把面粉浸湿, 然后再将它充分地干燥, 就形成了一个面粉球。

粉末床法的基本要点是, 液体球的边沿上沾有被弄湿的粉末, 从而使清晰且固定的相分离持久存在。在实际的微胶囊化操作中, 由于液滴是从粉末层的上方落下来的, 故将此法命名为“粉末床法”。通过该法制得的微胶囊为毫米级的较大颗粒, 不及采用其它方法得到的微胶囊小。

13.1 粉末床法的类型

用于微胶囊化的粉末床法将依心材、成膜材料、是否使用溶剂而导致许多改变。现就粉末床法的变化叙述如下:

(1) 粉末床是由成膜材料及落进成膜材料中的心材 (在溶剂中的) 溶液或分散液液滴构成的。

(2) 粉末床是由成膜材料和心材的混合物, 以及小滴状落入床中的溶剂所组成。

(3) 可应用成膜材料、心材和其它惰性粉末形成粉末床。

(4) 另一种为, 将心材在成膜材料溶液中的分散液滴入到由惰性粉末组成的粉末床中。

(5) 可将心材在成膜材料溶液中的分散液滴入到由成膜材料粉末组成的粉末床中。

(6) 最后一种为, 将热熔的心材滴入到由惰性粉末组成的粉末床中。

惰性粉末应不溶于溶剂。经常使用的是粉末状的无机化合物。惰性粉末可作为填料被机械地嵌进壳壁内, 从而使薄膜增强。除此之外, 惰性粉末亦可吸收溶剂, 故加速了液滴的干燥速度。由这种粉末床法形成的微胶囊, 具有凹凸不平的表面, 如图 13-1 中所示。由前文叙述过的相分离法或界面聚合法所制备的发粘或湿态的微胶囊, 经粉末床法有可能被干燥^[2]。

成膜材料

在专利说明书中已提出的, 适合于作成膜材料的有: 纤维素醋酸酐酸酯、阿司匹林铝 (乙酰水杨酸铝)、明胶、酪朊、糊精、葡萄糖等等。除此之外, 许多可溶性的及能够被分割成细粉状的材料均可用作壁材。影响该法的重要物理参数是, 既要考虑成膜材料在溶剂中的溶解与湿润速度, 又要考虑液体成滴时的粘度。可通过一系列实验寻找最优的适合条件。

惰性粉末

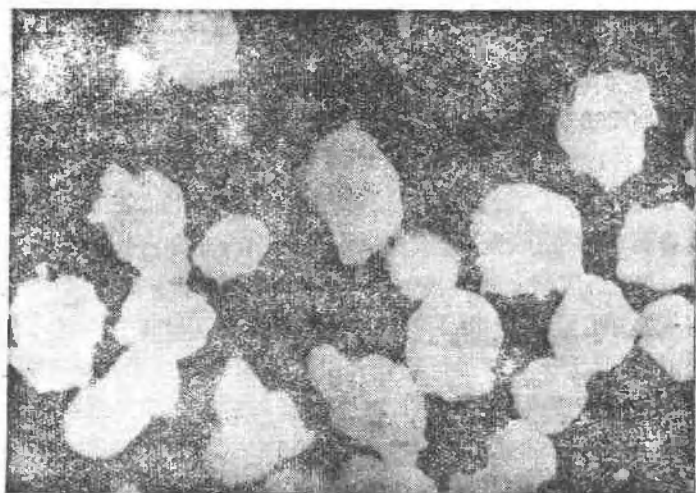


图13-1 粉末床法制备的微胶囊

二氧化硅、滑石^[3]、硅酸铝钠、淀粉^[9]以及诸如此类的都是合适的惰性粉末。如果微胶囊化是采用仅由惰性粉末组成的粉末床进行的，则操作主要受粉末的大小及摇动速率的影响。

13.2 粉末床法的实例

含有维生素 B₁₂ 的 CAP 微胶囊^[4]

在该例中，用一种肠溶性成膜材料-纤维素醋酸酐酸酯 (CAP) 将维生素 B₁₂ 微胶囊化。将 50mg 的维生素 B₁₂ 溶解在 50ml 的二氯甲烷和甲醇 (85:15) 的混合液中形成溶液，将此溶液分散成细滴状，任其冲击在由 CAP 和阿司匹林铝 (1:1) 混合物组成的粉末床上。经过筛后，可从床中收取所生成的

维生素微胶囊。

含有维生素 A 和 D 的明胶-糖微胶囊⁽⁵⁾

将 760g 明胶和 418g 葡萄糖溶于 1900ml 水中后形成溶液，保持该溶液在 65°C。然后将 460g 维生素 A 棕榈酸盐、20.8g 维生素 D、油酸酯、160g 食用牛油和 26g 丁基四羟基茴香醚（一种抗氧化剂）分散到以上溶液中，充分将其搅拌使形成 o/w 型的乳液。通过离心喷雾器将该乳液喷雾到 9.50°C 的空气室中。喷雾所得颗粒是由明胶壁膜及包含其中的细油滴组成的，且大体呈球形。这些微胶囊中的明胶尚未完全凝固。

使微胶囊维持空气悬浮状态几秒钟后，任其降落在由 7 份滑石和 3 份硅酸铝钙组成的惰性粉末（过 300 号筛）床之上，所形成的微胶囊即使没有完全干燥其表面也不发粘。通过筛子能很容易地把微胶囊从粉末中分离出来，然后利用 60°C 的空气流化床将其干燥，即生成了含有许多维生素小油滴及用无机粉末填充明胶壁的微胶囊。该微胶囊为 30~100 目，无机粉末含量为 6%。

含有维生素 A 的酪朊微胶囊⁽⁶⁾

将 500g 酪朊泡胀于 3000ml 水中，再用苛性苏打调节 pH 值至 7.5。然后将 200g 维生素 A 棕榈酸盐、300g 糊精和 4g 抗氧化剂加入到以上溶液中，用均质器进行乳化。

把等量明胶和葡萄糖混合、干燥、研磨成粉状并过筛，获得小于 200 目的颗粒，以此形成粉末床。用离心喷雾器将上述乳液分散，生成的液滴任其降落在粉末床上。将所得微胶囊干燥、并过筛分离，于是获得了近似桑葚样的自由流动产物。将此微胶囊于 40°C 下贮存 60 天时，失去的维生素少于 5%。

用粘土将球状糖粒微胶囊化⁽⁷⁾

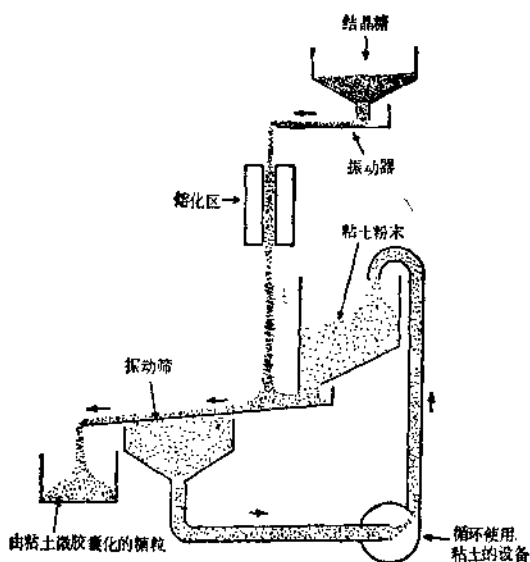


图13-2 粉末床法的装置

该例如图 13-2 中所示。将 20~30 目大小的糖粒落下并通过一个加热区，使它们成为熔化的糖球。这些熔化的小球立即冲击在粉末床之上。该粉末床是由滑石、高岭土和石膏粉(1:1:7)组成的，通过振动器使粉末床持续不断地运动。在此期间，允许床中的粉末离散，再循环和重复使用。经该法所获得的以粘土为壁膜的微胶囊化球状糖粒，可填充到硬质胶囊中，用作控制释放药物的补充剂。

应用流化气床法^[8]

粉末经流化气床悬浮，如图 13-3 中所示，而心材小滴是从床的上方落下的，就此获得了粉状的微胶囊。

在该法中，心材为 40 份明胶、30 份葡萄糖、127 份水、

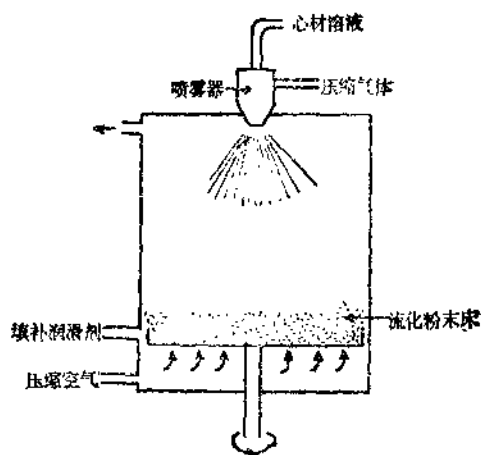


图13-3 流化粉末床法的图解

23.3 份维生素棕榈酸盐和 6.7 份抗氧化剂组成的乳液。该乳液的粘度为 125cP (70°C 时)。当把此乳液自高 1.7m 的上方喷雾时，就被流化气床中的硬脂酸钙微粒所包敷。产生的微胶囊其心材与硬脂酸盐之比为 5:1。这些微胶囊经旋转干燥器于 40°C 下干燥。

参 考 文 献

- (1) European Chem. News, Dec. 9, 1966, p. 50.
- (2) N.R. Brit. Patent 1,142,556 (1969).
- (3) Pelmer Corp., U. S. Patent 3,436,243 (1968).
- (4) Mr. William E. Gault, U. S. Patent 3,328,256 (1967).
- (5) Glaxo Lab. Ltd., Brit. Patent 1,112,147 (1969).
- (6) Kawai Pharmaceutical, Jap. Patent 44-9292 (1969).
- (7) Smith, Kline, and French Lab. Ltd., Brit. Patent 1,073,718 (1967).

- (8) North American Philips Co., U. S. Patent 3,202,731 (1965).
(9) Hoffman LaRoche, Jap. Patent 35 9197 (1960).

第十四章 空气悬浮成膜法

空气悬浮成膜法是由美国威斯康星大学药理学教授 D.~E. Wurster 发明的，故通常称为 Wurster 法。

该法包括，应用流化床将心材固体粉末悬浮于空气中，接着将可在心材表面上形成囊壁的成膜液喷雾于流化床上。依照成膜方式的不同，该法可有三种形式。

(1) Wurster 法^[1]：一个柱式设备，由成膜段和沉积段组成，后者的截面积较前者的截面积要大。

(2) 化学成膜法^[2,3]：采用等离子射流或高温气体，在心材被悬浮于流化床中使成膜剂分解或与心材反应。

(3) 液态心材成膜法^[4]：Wurster 法经改良后，可以使液态心材微胶囊化。

14.1 Wurster 法

装置

Wurster 成膜法所用装置如图 14-1 所示。该装置的主要组成部分有：一个直立的柱、一个流化空气床及一个喷雾管。柱体由成膜段和沉积段组成，其直径自下向上增大。

固体心材颗粒在由流化床产生的湍动空气中滚动、悬浮。

然后喷射成膜液，使润湿心材的表面。心材表面的成膜液逐渐干燥，形成一定厚度的薄膜。当心材颗粒被吹至柱体顶部时，由于横截面积增大，顶部的空气流速减小，结果空气不能较久地悬浮心材颗粒，使它向柱底部降

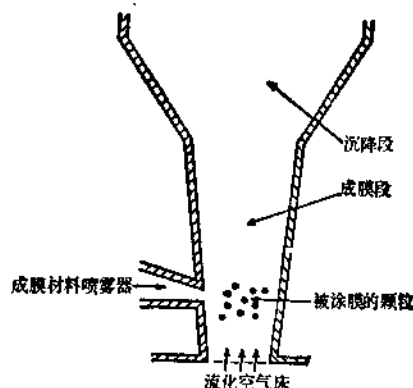


图14-1 Wurster成膜法的图解

落。在此升起、降落的循环往复期间，心材颗粒均被成膜至规定厚度。至此，停止喷雾，回收所生成的胶囊。

流化床中的湍动气流是由置于柱底部的多孔旋转圆盘及空气喷嘴产生的(参见图14-2)。按图中箭头指示的方向通风，如果采用加热空气，则可加快囊膜干燥的速度。

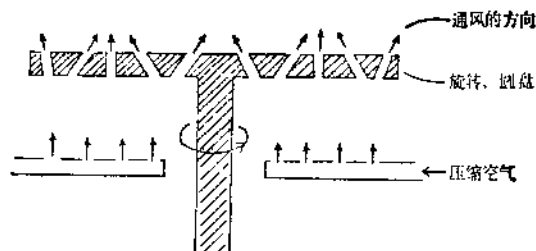


图14-2 流化空气床中心的多孔转盘

可装置两个或两个以上的喷雾管以适应各种成膜的喷雾。当胶囊壁厚增达一定厚度时，湍动气流将支撑不住它们，从而降落到收集网筛中，然后自柱体的网筛中将胶囊取出。

图 14-3 是 Wurster 成膜法设备基本装置⁽¹⁾。该法中，空气是沿柱壁吹动的，因而可避免未干燥的成膜材料颗粒或液滴在柱壁上粘附。

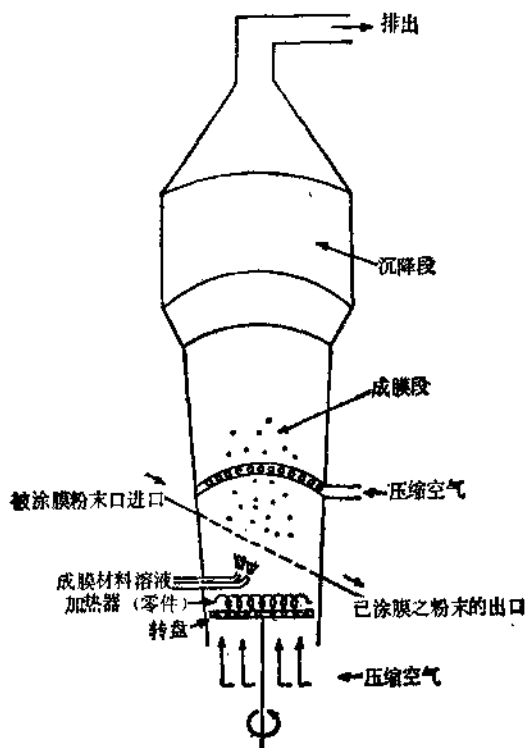


图14-3 Wurster 成膜法设备基本装置

图 14-4 表示一种象风车似的倒叶片装置⁽⁵⁾，置于成膜段和沉积段中间，起旋转提升空气流的作用。由于叶片的存在可使细粒自沉积段返回到成膜段。

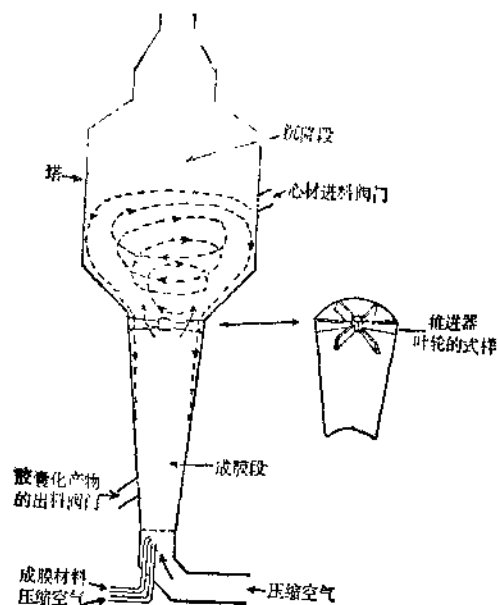


图14-4 经改良的 Wurster成膜设备简图

图14-5 (6)表示了另一种改良装置，该设备具有二个不同筛眼数的筛子，放置于柱的底部，借以调节空气流的流动速度，当心材颗粒处于高流动速度区域时向上运动，处于低流动速度范围时则向下运动。

条件与特点

(1) 柱中气流速度

通过直接调节柱中空气流速，可以使心材颗粒自下部升起并自柱顶降下，而且使充分涂膜过的心材颗粒降落到柱底部分。

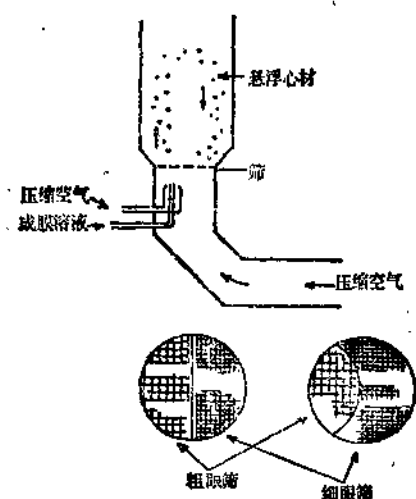


图14-5 具有细筛和粗筛的设备简图

悬浮心材所必须的流速，可通过下式表示：

$$V = P \sqrt{\frac{M}{A}}$$

式中 M ——心材重量(g)，
 A ——横截面积(cm^2)，
 P ——常数，随所用的心材而定。

(2) 膜材的用量

膜材溶液连续喷雾时间的长短与其在心材周围沉积成膜厚度的增长成比例。最适合的喷雾时间将由心材的表面积，要求的壁厚，生产一批心材的重量，以及在该过程中壁材溶液喷雾的速率而定。

(3) 喷雾速率

膜材溶液的喷雾速率由其在心材表面上干燥的速率控制，而其干燥速率又决定于流化床中空气的温度。

(4) 特点

Wurster法存在几点局限性：仅能用固体颗粒作为心材；较细的颗粒易被排出的空气带走而遭损失。此外，由于颗粒在柱中上下左右地运动，发粘的胶状颗粒会因彼此碰撞而凝聚，干燥后的胶囊亦会磨损。由于发生上述情况，故使生成的成膜颗粒外观粗糙。

(5) 原料

能成功地以该法微胶囊化的心材大多数是药物。在医药领域中，盘包法主要用于较大片剂的成膜，然而，Wurster法能应用于直径1 mm或更小的细粒成膜，也可应用于较大的颗粒和片剂的成膜。Wurster法是薄膜成膜法中特别适合并有效的。

适宜的成膜材料有：水溶性材料如糖、植物胶、纤维素衍生物，及非水溶性材料如萨冉树脂、玉米胶、合成胶乳和蜡类。

工业上的应用⁽⁷⁾

(1) Abbott研究所⁽⁸⁾

心材：尺寸为5 mm×9.5 mm的椭圆形片剂。

壁材溶液：含有如下组分的均匀有机溶液：

纤维素	60g
聚乙二醇	18g
山梨醇单油酸酯	6g
乙醇	230g
黄色染料	30g
氧化钛	20g
糖精	1g
乙基香草醛	4g
聚乙二醇	140g
丙酮	300g

成膜装置如图14-6所示。柱中通入60°C的空气流，使心材颗粒持续反复地垂直运动。壁材溶液被

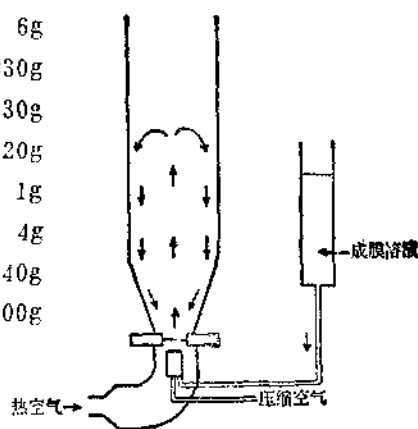


图14-6 Abbott研究所所用的Wurster装置

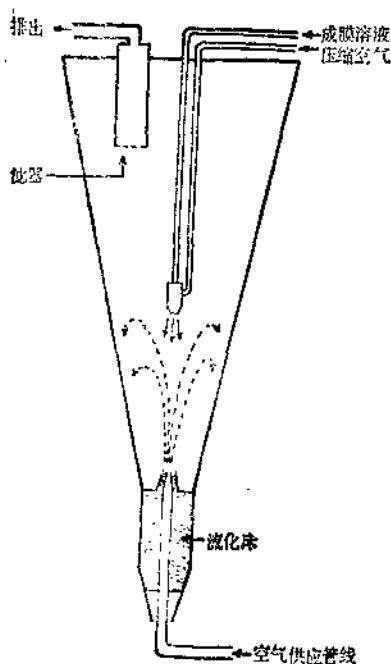


图14-7 SKF 研究所所用的Wurster装置。微胶囊化。心材颗粒(800g)逐渐地被柱中的压缩空气输送升起,然后将1.5%的氯仿-乙醇(1:1)溶液自安装在柱段内顶端的喷嘴喷成雾。该法偏离了Wurster法,成膜剂溶液是以逆流的方式喷雾到心材上的。应用此法制备的SKF产品如图14-8所示。

(3) 其它改良的Wurster法

这些改良包括:

1) 心材颗粒在被分成上升段和下降段的柱中环流的方法^[10]。

2) 在至少由两个Wurster装置串联的组合中进行成膜

塔蒸汽加热至微沸,并在25个大气压作用下喷雾。连续喷雾15分钟后,再干燥处理10分钟,即可回收涂膜了的片剂。

(2) Smith, Kline和French (SKF) 研究所^[9]

所用的成膜装置如图14-7所示。该装置可将 $5 \sim 200 \mu\text{m}$ 的细粒微胶囊化。直径为 $20 \mu\text{m}$ 的乙酰氨基苯 (acetaminophen) 球状颗粒可以被1,2-羟基硬脂醇

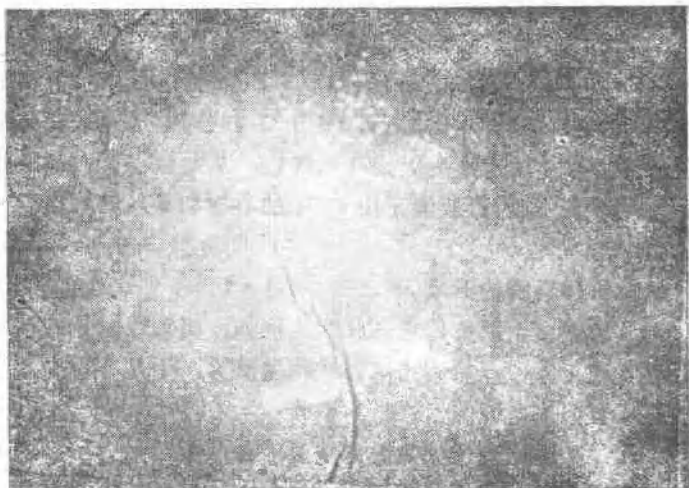


图14-8 应用 Wurster 法制备的微胶囊的方法^[11]。

3) 一种金属，如铁粉被胶囊化时，用锡成膜的方法^[12]。

14.2 利用化学反应的空气悬浮成膜法

在 Wurster 法中，是将成膜液喷雾到心材颗粒上，从而形成了胶囊化产品。然而在这个方法里，壁膜的形成是化学反应的结果。现将几个生产实例叙述如下：

通过聚合反应形成的硅酮膜^[13]

在该例中，心材为抗坏血酸，硅酮聚合后将其包裹。由于在该法中应用了流化空气床，这已在上述的空气悬浮成膜法基本概况中讨论过了。该法也可看作为在空气中进行原位

聚合反应胶囊化。

悬浮抗坏血酸晶体(130kg)在流化床中,维持气温 70°C 将 8 kg 甲基硅酮的 50% 丙酮溶液和 13kg 乙醇混合物形成的成膜液喷雾 15 分钟,然后于 70°C 干燥 20 分钟。结果,在单个的抗坏血酸晶体上形成了聚硅酮薄膜,从而获得了微胶囊化的维生素 C。这种微胶囊是由 94% 的心材和 6% 的壁材组成的。

无机材料膜的形成^[14]

该法适合于制备化肥微胶囊。例如,将钙或镁盐的颗粒悬浮于流化床中,然后用磷酸或硫酸喷雾,于是在每个颗粒上形成了非水溶性的无机材料壁膜。

通过羰基化金属的分解作用形成金属膜^[3]

将固态铝颗粒悬浮于热的一氧化碳惰性气体中,然后将羰基镍蒸汽输送到流化床中,于此处热分解。金属镍沉积并成膜于铝粒表面。该产品含有 27% 的镍。

通过等离子射流法微胶囊化^[2]

该法是由 Battelle 开发公司发明的。心材或者膜材可以是粉末状态。例如,将酮粉心材悬浮于流化床中,用由等离子射流器喷射气化的矾土(Al_2O_3)于颗粒上。通常,用矾土成膜的酮粉约为 $100\mu\text{m}$ 大小。碳化钙是另一种用于该法成膜的无机化合物。Battelle 称该法为“化学蒸气沉积法”^[15,16]。

14.3 以液滴为心材的空气悬浮成膜法

普通的 Wurster 法仅能使粒状固体微胶囊化。为了使液态的材料微胶囊化,IBM 提出了如下的方法,即将液态心材喷射成小滴,随后将它们冷却干燥,或者将它们置于细粉状

物质上将液体吸收而固化。然后将所生成的粉末状物质按照流化床成膜法胶囊化。现将该法的生产实例叙述如下：

• 图14-9 所示的装置可用于液态心材的固化和胶囊化。

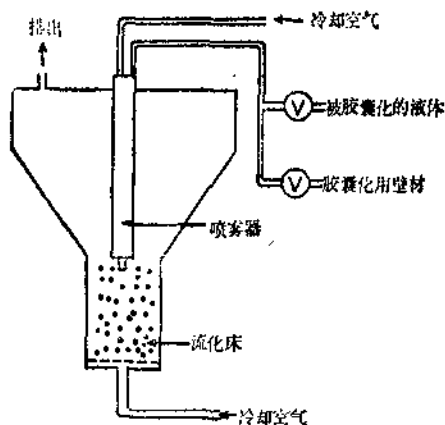


图14-9 IBM 所用的 Wurster 装置

该微胶囊化法所用心材为染料的苯基-乙二醇-乙醚溶液，粉末状物质为活性白土，成膜材料为聚苯乙烯。将冷却空气输入流化床中，以使活性白土悬浮。用一种冷却气体将心材溶液喷成雾，并与悬浮的活性白土结合，冷却此混合物，此时心材大体成为固体的粉末，悬浮于空气中。将5%聚苯乙烯的二氯甲烷溶液喷雾到悬浮的颗粒上，由于低沸点的二氯甲烷的蒸发，聚苯乙烯遗留在固体心材上。

参考文献

- [1] Wisconsin Alumni Research Found, U.S. Patent 2,618,603 (1953).

- (12) Battelle Development Corp., U. S. Patent 3,247,014 (1966).
- (13) International Nickel Ltd., Brit. Patent 1,138,864 (1969).
- (14) IBM, U. S. Patent 3,202,533 (1965); Brit. Patent 986,684 (1955).
- (15) Wisconsin Alumni Research Found., U. S. Patent 3,089,824 (1963) and 3,117,027 (1964).
- (16) Wisconsin Alumni Research Found., U. S. Patent 3,253,944 (1966).
- (17) A Special Report on Microencapsulation, Harvard University, 1962, pp. 47-55.
- (18) Abbott Laboratories, Brit. Patent 978,264 (1964).
- (19) Smith, Kline and French Laboratories, U. S. Patent 3,237,506 (1966).
- (10) Ono Pharmaceutical, Jap. Patent 43-27721 (1968).
- (11) Takeda Pharmaceutical, Jap. Patents 42-24281 and 24282 (1967).
- (12) Valley Metallurgical Process Co., U. S. Patent 3,447,950 (1969).
- (13) F. Hoffmann-La Roche Co., S. Afr. Patent 68,3687.
- (14) Commercial Solvent Corp., U. S. Patent 3,419,379 (1968).
- (15) J. E. Flinn, Battelle Tech. Rev., Feb., 1-8 (1967).
- (16) H. Nack, Battelle Tech. Rev., Nov., 3-9 (1964).

第十五章 喷雾干燥法

许多普遍的商品，诸如奶粉、速溶咖啡、快速食品以及合成洗涤剂等都是通过喷雾干燥法制成粉末状的。

从水的分散液或乳化液中回收固体，传统工艺是采用压滤机或离心分离器，并将所得滤饼干燥，研磨成粉末、过筛，就得到所要求的产品。与此相比，如果采用喷雾干燥器，则只要经过一道工序，就可从水溶液或分散液中获取良好的粉末或颗粒。

15.1 喷雾干燥的原理

喷雾干燥是将水溶液以微滴状态喷入到热空气中，当其水分蒸发后，分散在液滴中的固体即干燥了。由于液体经喷雾被分成非常细微的雾滴，其表面积很大，有助于良好的热交换，故可在瞬间将其水分完全蒸发，得到几乎呈球状的粉末^[1,2]（参见图15-1）。

一个直径为1cm的液滴，其表面积为 3.14cm^2 ，但是如果将其分割成直径为1mm的小液滴时，它的总表面积可增至 31.4cm^2 。如果进一步将这个直径1cm的液滴分割成直径为0.1mm的更小液滴时，则其总表面积可增大至 314cm^2 。

毫无疑问，将这样细小的液滴喷入到热空气中时，几乎可在瞬间完全干燥。利用水溶液微滴进行喷雾干燥的这一有趣现象，可用来精制悬挂在热空气流中的细玻璃纤维。

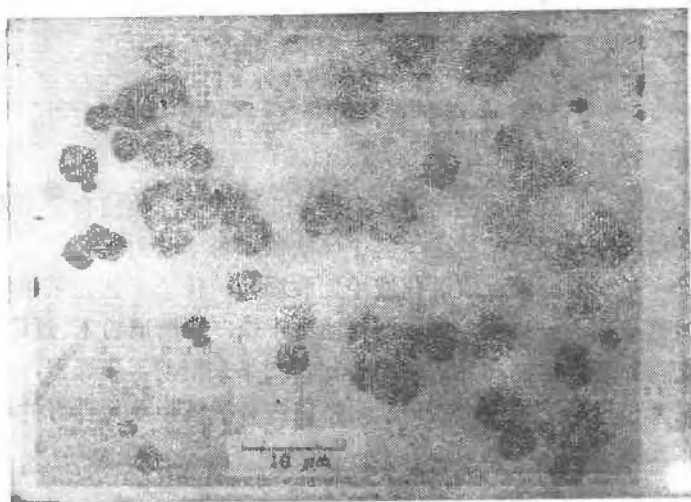


图15-1 经喷雾干燥制备的干燥粉末

可以照相法记录溶液变化为液滴过程中的温度与溶液重量的变化^[3]，实验表明：水自微粒表面蒸发的初期，表面开始出现固相，并逐步地扩展形成固相壁壳，此壁壳可继续进行干燥。壳壁的性质，如硬度、多孔性，决定于原料的物理性质，包括它们的亲水性或疏水性^[4]。此外，还受与水的沸点有关的干燥空气温度的影响。因此，如果人们希望应用喷雾干燥法获取具有均匀壁壳的胶囊，就必须确定选用的原料及干燥温度。

喷雾干燥法特别适合于热敏材料的颗粒化。当然，水的蒸发需要加热，且温度差愈大热传递愈快。因此，随着热空

气与微粒对流速度的增加，热传递也加快。当水自微粒表面蒸发时，热平衡必导致气流温度的突然降低，微粒的温度不会超过周围气流所达到的温度。因此，对热不稳定的材料，如酶，也能通过该法微胶囊化且不会严重失活。

15.2 喷雾干燥法微胶囊化

通过喷雾干燥法进行微胶囊化时，必须认真考虑到：

(1) 含有心材和壁材的初始溶液的性质和成分；

(2) 所用喷雾干燥器的构造。

喷雾干燥器

喷雾干燥器可有三种类型：高速旋转圆盘型；双液喷嘴型；及压力喷嘴型。其中第一、二种类型的喷雾干燥器适用于微胶囊化。离心喷雾干燥器要利用一个具有转速达50000r/min以上的空气涡轮机。在应用喷雾干燥工艺进行微胶囊化的过程中，起重要作用的是干燥筒的结构，热空气流的流动方式和流动速率，干燥温度，及收集器的类型。大多数喷雾干燥器的性能与特点，实际上在制造者安装后就已确定了。因此，在购买之前，就要熟悉了解喷雾干燥器的特性。

初始溶液

经喷雾干燥实现微胶囊化，须先制备由心材及成膜材料即壁材组成的混合溶液。然后将此混合溶液喷雾即成。经研究认为，影响微胶囊化过程的因素有：心材与壁材的比例、初始溶液的浓度、粘度及温度。起始溶液可呈三种类型：水溶液型；有机溶液型；囊浆型。喷雾干燥微胶囊化法亦可与前文所述的微胶囊化法结合使用。即待成膜材料将心材包裹

后，再将湿微胶囊经热空气干燥^[5]。

(1) 水溶液型

在适当的温度下，将油状的或固体的非水溶性心材分散入成膜材料的水溶液中，形成初始溶液。再将初始乳液或分散液用喷雾器喷雾。当其水分开始蒸发后，形成了小球滴，同时成膜材料以固体形式析出，并包围心材小滴而形成胶囊。该法所得的多核胶囊的大小为几微米至几十微米，且其心材含量很少超过50%。适用于该法的成膜材料有水溶性聚合物类、糖类、无机材料类和陶土类。在一般的喷雾干燥过程中，初始溶液为聚合物的浓溶液。与此相反，当喷雾干燥施用于微胶囊化时，成膜材料水溶液中的聚合物浓度则较低，其粘度也较低。用于喷雾干燥法的初始材料和由此制备的微胶囊可参看表 15-1。

染料溶液/HEC 微胶囊的制备实例^[9]：用于微胶囊化的初始溶液是由 17 份液体石蜡油(100 秒)，内含有 5%的孔雀绿丁基醚，将其乳化并分散到 3000 份含有 5%羟基乙基纤维素 (HEC) 的水溶液中，形成 $1\mu\text{m}$ 大小的液滴，以 2%的 HEC 水溶液(20°C 时粘度约为 100cP)作成膜材料，并采用双液喷嘴将初始溶液喷雾干燥。干燥温度维持在 110~130°C，生成的胶囊其大小范围为 1~10 μm ，而且一般为多核的结构。该法的局限在于，合乎上述规格的产品得率常低于 70%。此例方法曾多次使用于隐色染料或内酯染料的微胶囊化，可得到适合于制备无碳复印纸的微胶囊。

(2) 有机溶液型

本法不仅适合于疏水性材料的微胶囊化，而且也适合亲水性材料、与水反应的材料和水溶液的微胶囊化。非水溶性的聚合物可以用作胶囊的成膜材料。心材可乳化或分散到一

表 15 1 亲水性聚合物壁材经喷雾干燥微胶囊化

心 材	壁 材 水 溶 液	干 燥 温 度 进口—出口(°C)	胶 囊 大 小 (μm)	参 考 文 献
胆碱氯化物 63	粘土 11	160—90	100	(6)
	水 37			
抗坏血酸 100 (维生素C)	乳糖 90	180—85	200	(7)
	甲基纤维素 10			
	水 1000			
钛 200	聚丙烯酸 325	50—35	2	(8)
CaCO ₃ 385	水 1000			
液体石蜡 100	羟基乙基纤维素 150	130	5	(9)
	水 300			
柠檬油 37.7	羧化糊精 150	85—38		(10)
	水 300			
氯化椰子油 46	糖 30			
	干酪素 10	200—100		(11)
	水 50			
二甲基硅油 50	甲基纤维素 5	265—120	100	(12)
	固体乳 45			
	水 1000			
乳脂 82	干酪素 13			(13)
	水 1000			
椰子油 5.3	谷朊 10			(14)
薄荷油 5.0	糊精 29			
	水 100			
硬化油 85	干酪素 7	85		(15)
	纤维素晶体 7			
	水 100			
茴香油 100	淀粉、明胶、阿拉伯胶 23			(16)
炭黑	橡胶乳			(17)

种聚合物的有机溶液中去，再通过喷雾法使该初始分散液实现微胶囊化。

应用该法时，必须避免使用易燃的溶剂和卤代溶剂的有

毒蒸汽的曝露。为避免事故的发生,可使用极性溶剂和水形成的混合溶剂体系。该法所制得的微胶囊壁膜极薄,因而心材含量大。在该法中,微胶囊的形成与性质一般受聚合物溶液的浓度及其粘弹性的影响。

当用水溶液或有机溶液作为初始溶液进行微胶囊化时,将产生这样的问题:即形成了一些小于几微米的微胶囊,这样小的微胶囊不能被收集器收集,而被抽气排出。因此,在喷雾干燥法中,微胶囊的收率实际上不可能为100%。若采用小型的喷雾干燥设备进行实验室规模的微胶囊化时,有时其收率甚至低于50%。

关于初始溶液为有机溶液型,及与其相应的微胶囊化温度,所得微胶囊的尺寸,如表15-2所示。由喷雾干燥法制得的微胶囊囊壁一般易碎且多孔。若通过增加聚合物含量并减

表 15-2 疏水性聚合物经喷雾干燥微胶囊化

心 材		壁 材 水 溶 液	干 燥 温 度 进口—出口(°C)	胶 囊 大 小 (μm)	参 考 资 料
液体石蜡	100	醋酸纤维素	130	50	〔9〕
		丙酮			
染料溶液 (矿物油)	50	玉米朮	130	1—60	〔9〕
		甲醇			
聚撑二异氰酸酯2		聚苯乙烯	2	30	〔18〕
		CCl_4			
二硫化钼	93	蜂蜡	7	10	〔19〕
		甲苯			
多聚甲醛	1	聚碳酸酯	110(蒸气)	10	〔20〕
		氯仿			
炭黑		聚苯乙烯—甲基	95—80	7—11	〔21〕
		丙二醇丁温 聚合物的酸乳			

少心材的含量，则可得到紧密坚实的囊壁。总之，该法特别适合于制备干燥粉末状微胶囊。

异氰酸酯-PS微胶囊的制备实例：将萘基-1,5-二异氰酸酯(NDI)50g 精细研磨成平均为 $5\mu\text{m}$ 大小的颗粒（粒度分布范围： $1\sim 10\mu\text{m}$ ），作为心材。用4kg的1.25%的聚苯乙烯(PS)的二氯化碳溶液作成膜材料。在原配方中于聚苯乙烯溶液中混入1.25%的二苯基氯增塑剂。在 60°C 下，将NDI悬浮于PS溶液中，该悬浮液使用来作微胶囊化的初始液体。微胶囊化装置如图15-2所示。用直径为0.35mm的Kreisel型喷嘴，在 $30\text{kg}/\text{cm}^2$ ($1\text{kg}/\text{cm}^2 = 9.81 \times 10^4 \text{Pa}$ ——译者注) 压力的氮气喷射下成雾。热源为9个红外加热器(总计4kW)，气源以 $450\text{m}^3/\text{h}$ 的速率供气。操作15分钟后，可获得113g

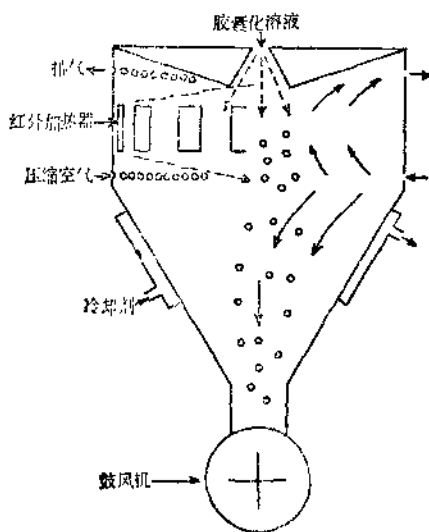


图15-2 用于微胶囊化的 Kalle 喷雾干燥器

的 NDT/PS 微胶囊(产率 75%)。该微胶囊为流动性粉末,其平均粒度为 $30\mu\text{m}$, 心材与壁材之比为 1:2。

如果提高聚苯乙烯在四氯化碳溶液中的浓度, 则使生成的胶囊尺寸加大。关于此点, 在表15-3中已予以说明。在进行每一步骤时, 都要调整初始液体, 以使胶囊中的心材与壁材的比为 1:1。

表 15-3 聚合物浓度对胶囊大小的影响

心材:壁材 (重量)	聚合物溶液浓度 (%)	胶 囊 大 小 (μm)	
		(平均)	(分布)
1:1	0.25	20	2~50
1:1	1.5	25	5~75
1:1	1.75	30	5~75
1:1	2.0	40	10~90
1:1	2.75	75	10~120

表 15-4 说明成膜材料粘度的重要性。如果改变其粘度, 则得到的胶囊的尺寸亦相应变化。当溶液粘度增大时, 一般来说, 会使胶囊尺寸增加, 然而每批生产的微胶囊, 其大小分布范围则非常之广。

表 15 4 聚合物溶液粘度对胶囊大小的影响

氯化树脂	胶 囊 大 小 (μm)	
	(平均)	(分布)
高 粘 度	8	1~20
中 粘 度	10	1~25
低 粘 度	20	2~50

(3) 囊浆型(Capsule slurry)

前文曾叙述了多种在溶液中制备微胶囊的方法，经其中任何一种方法所制备的微胶囊，在其微胶囊化液体介质中均较少粘结成团且可完全地分散。然而，在许多情况下，将其转变为干燥的粉末是相当困难的。原因是，尽管经固化步骤已使微胶囊壁呈非水溶性，但仍存有粘性或溶胀能力。当该胶囊通过滤布过滤得到干燥的滤饼时，将会彼此粘附形成絮凝物。

然而，如果将上述微胶囊的浆状分散液，经喷雾干燥就

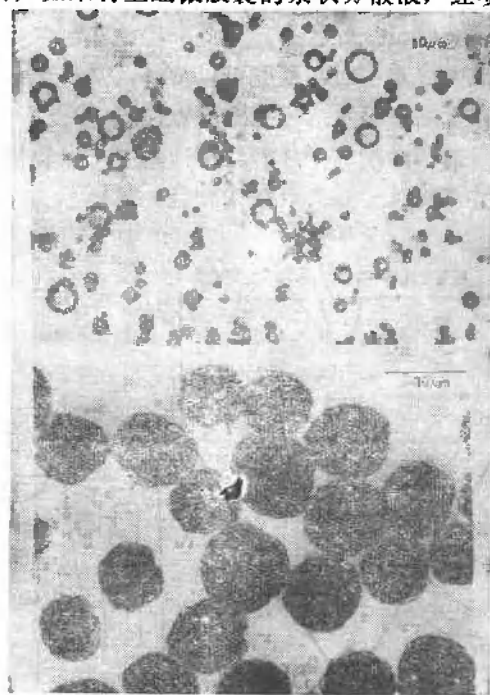


图15-3 悬浮在水相中的含油单核微胶囊(上图)
和经喷雾干燥后所得到的微胶囊簇(下图)

可获得粉末状微胶囊产品。图 15-3 的上部为悬浮在水相中的含油单核明胶微胶囊，其大小在 $1\sim 5\mu\text{m}$ 之间。当用少量聚合物粘合剂混入到这些微胶囊时，经喷雾干燥，能使聚集形成多核微胶囊，实际上是双壁微胶囊，亦可称为微胶囊簇。

利用明胶和阿拉伯树胶通过相分离法制备的含油微胶囊，在未加入固化剂前，维持 pH 在 4 左右，待微胶囊大小均匀时，将此微胶囊浆喷雾干燥，通过喷雾干燥代替固化反应，使囊壁变硬呈干燥状态。因此，经此法制备的粉末状微胶囊，当放入温水中时，壁壳可以溶解，从而释放出心材。该法可应用于制备温水溶性的香料微胶囊〔23〕。

图 15-4 所示的 Niro 喷雾干燥器，可适用于干燥和粉末化浆状微胶囊，并可将其转变为双壁微胶囊。

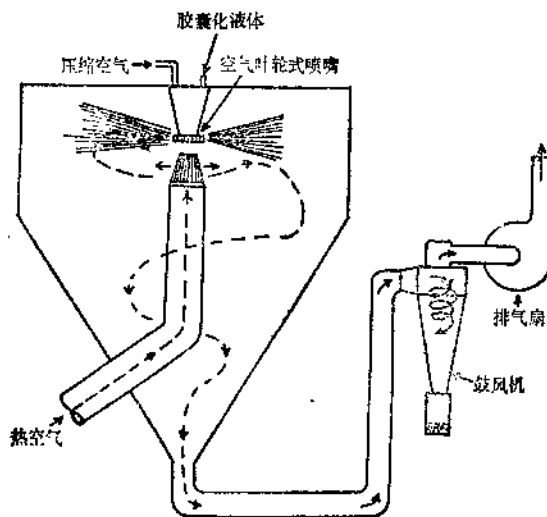


图15-4 Niro喷雾干燥装置简图

参 考 文 献

- (1) Zooryu to Zooryusochi (Machinery Soc. Jap.) 1967, 175-204.
- (2) W. R. Marshall, Jr., Atomization and Spray Drying, Chem. Eng. Progr. Monogr. Ser. 2, 50 (1954) (Amer. Inst. Chem.-Eng.).
- (3) Charesworth, J. Amer. Inst. Chem. Eng. 6, 9 (1960).
- (4) E. J. Crosby, Chem. Eng. Progr. 53, 347 (1957).
- (5) Ono, Tanabe Pharmaceutical, Jap. Patents 43-4482 (1968) and 39-13389 (1964).
- (6) Rohm and Haas, U. S. Patent 3,356,569 (1967)
- (7) Merck and Co. Inc., U. S. Patent 3,293,132 (1966)
- (8) Monsanto Co., U. S. Patent 3,325,425 (1967)
- (9) Moore Business Forms, Inc., U. S. Patent 3,016,308 (1962).
- (10) National Starch and Chem. Corp., U. S. Patent 3,159,585 (1964).
- (11) General Foods, U. S. Patent 3,295,986 (1967).
- (12) Smith, Kline, and French Lab., U. S. Patent 3,382,150 (1968).
- (13) Commonwealth Sci. Ind. Res. Org., U. S. Patent 3,271,165 (1966).
- (14) Beatrice Foods Co., U. S. Patent 3,351,531 (1967).
- (15) Nihon Yushi Jap. Patent 41-1415 and 1540 (1966).
- (16) Roha-Werk Walter B Co., W. Ger. Patent 1,255,081 (1967).
- (17) Koppers Co., Brit. patent 1,135,581 (1968).
- (18) Kalle, Brit. Patent 1,051,357 (1966).
- (19) Dow Corning Co., U. S. Patent 3,281,362 (1966).

- (20) Dunlop Co., Brit. Patents 1,090,971-5.
- (21) Xerox Corp., U.S. Patent 3,326,848 (1967).
- (22) Kalle, S. Afr. Patent 64/1975.
- (23) Upjohn, Brit. Patent 930,422 (1963).
- (24) IBM, U.S. Patent 3,111,407 (1963).

第十六章 真空蒸发沉积法

真空蒸发沉积法是由美国 NRC 公司提出的, 由于该公司对金属的真空蒸发沉积方面有着丰富的经验, 从而将它应用到微胶囊化领域中是极其自然的。该法以固体颗粒作心材, 将金属如铝、铜等, 或将蜡涂膜在心材颗粒的表面。

传统的真空蒸发金属镀膜法应用到微胶囊化过程中时, 应当仔细控制在真空体系中的成膜材料的蒸发速度, 必须维持薄膜有效地、均匀地沉积在心材的表面。日本的核材料与设备公司(NMEC)改进了 NRC 公司的装置, 使之能连续进行操作。

16.1 NRC法

装置

NRC 的微胶囊化真空装置如图 16-1 所示。在真空室内有一个用来蒸发金属能形成胶囊壁的电加热炉, 或者可用电子束作热源, 经冷却的心材颗粒自图中左上方输入滚动落下到喷洒板上。与此同时, 成膜材料的蒸气凝结于心材颗粒的表面, 制成的微胶囊收集在接受器中, 该接受器设置在装置的右下部。在该法中, 真空室所要求的余压通常为 $1.33 \sim$

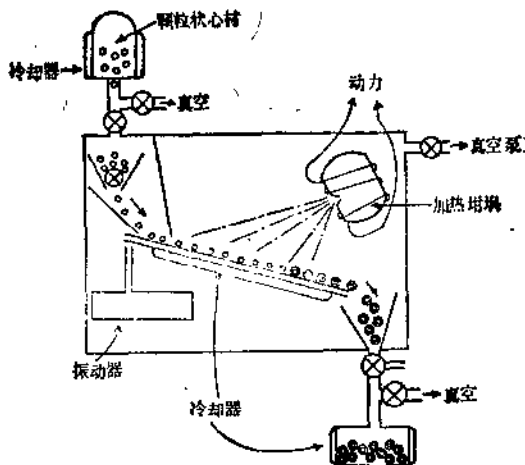


图16-1 NRC的微胶囊化真空装置

$1.33 \times 10^{-2} \text{Pa}$ 。

真空沉积法微胶囊化的实例

将铝装入壁材加热炉内，并把整个真空室内的余压降低至 $1.33 \times 10^{-2} \text{Pa}$ ，这时，铝就液化了。然后将氩导入室中，并将真空室内余压增至 $3.33 \sim 7.98 \text{Pa}$ 。当加热炉的温度高达 $1350 \sim 1400^\circ\text{C}$ 时，铝就被气化了。

选择大小为 $44 \sim 105 \mu\text{m}$ 的聚苯乙烯小球粒作心材，当冷却到 $-50 \sim -70^\circ\text{C}$ 时输送到室内的喷洒板上。喷洒板安置在距热源约 40cm 处，并保持温度在 $-60 \sim -50^\circ\text{C}$ 之间。

当心材颗粒滚落到喷洒板上时，因整个表面暴露在铝蒸气中，从而使铝蒸气凝结在心材的表面，结果生成有小孔的黑色铝薄膜。这层铝膜是由小于 $500\text{\AA}$ 的铝颗粒组成。按照此法制成的金属膜非常之薄，其厚度仅能以毫微米计，故液

体或气体均具有穿透此壁膜的能力。

物理与化学参数⁽²⁾

(1) 固体心材颗粒必须具有热稳定性，在真空条件下且不升华。其形状则无关紧要，可以是球形或其它形状的颗粒。颗粒大小可从 $10\mu\text{m}$ 米到几个厘米，均能以真空沉积法涂膜。

(2) 适合作壁材的包括金属如铌、钽、硼、铝、镁、锌、镉、铬、镍、锡、金、银和铜；无机盐类如金属的硫化物类、氧化物类及卤化物类；以及有机物质如蜡类和石蜡。

(3) 尽管气化壁材用的加热炉是用石墨建造的，但其炉龄较短。为此，可以将钛或锆掺入石墨，或者使用氮化硼的铝钎合金，以延长加热炉的寿命。

(4) 真空室的标准余压为 $1.33 \times 10^{-1} \text{Pa}$ ，但允许在 $1.33 \times 10^{-3} \sim 10.6 \times 10^{-1} \text{Pa}$ 范围内变动。对惰性心材来说，可高达 1.33Pa ，真空对该法有利，因为在真空状态下，金属蒸气沿直线传动，而且可在较低的温度下发生蒸发作用。保持低温也是有利的，因为低温可减少原材料的降解，并可减小由于升高温度所产生的幅射。

(5) 现将该法的难点列举如下：

1) 保持高度真空是比较困难的。

2) 囊壁具有多孔的结构。

3) 虽然现已有生产能力为每小时 10kg 的中试工厂，但该法仅能以批量的方式进行生产。

(6) 由该法制备的微胶囊彼此不粘结，是分散的。然而，当以蜡状材料作心材时，将出现少部分的结团现象。

(7) 已开发一种用金属有机化合物填充所形成的多孔胶囊的办法⁽³⁾。

16.2 NMEC 法

NMEC 公司基于金属可通过镀膜法将热稳定性材料胶囊化的基本原理，进而提出了一个可连续操作的改良装置。现叙述如下：

在 NMEC 法中，心材是通过离心力推入到一个环流管中，并反复接受真空蒸发镀膜处理，由于熔炉是朝上开口的，故熔化的壁材不会落下来。

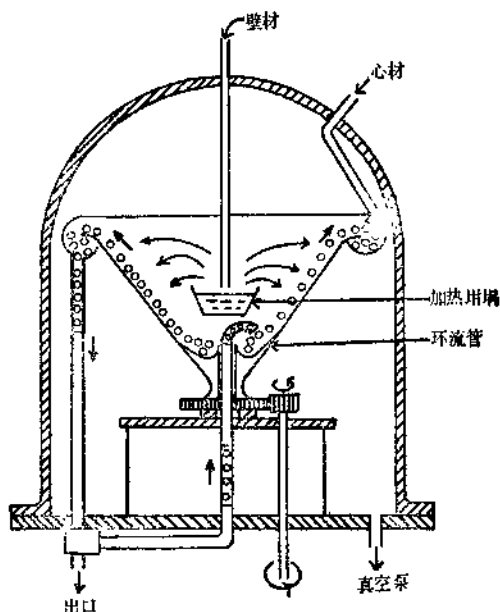


图16-2 可连续操作的NMEC微胶囊化真空装置

该装置既可连续运转，亦可在设有破真空的条件下分批操作。通过比较图16-2与图16-1，该法的优点是显而易见的。

参 考 文 献

- 〔1〕 National Research Corp., U. S. Patents 2,846,971(1958) and 3,192,064(1965).
- 〔2〕 Chem. Eng., 68,52-53, Nov. 27, 1961).
- 〔3〕 National Research Corp., U. S. Patent 3,390,026(1968).
- 〔4〕 Nuclear Material Equipment Corp., Jap. Patent 43-11392, Brit. Patent 1,068,815(1967).

第十七章 静电结合法

静电结合法是由美国伊利诺斯州技术学院提出的。该法根据这样一个基本事实，即如果两种带相反电荷的气溶胶相互碰撞，由于静电的吸引作用，会使它们结合在一起。这与静电涂漆及静电复印类似。利用该法很易使直径小于微米的粒子微胶囊化。

17.1 静电结合法的原理与条件

气溶胶中的胶粒运动状态受惯性作用(力)，库伦力和布朗运动的影响。如果两种大小相近且都小于 $5\mu\text{m}$ 的颗粒，是带相反极性电荷，则将有效地结合在一起。有关颗粒大小与库伦力及布朗运动之间关系的研究，已在文献中报道^[3]。

将带有相反电荷的心材颗粒和成膜材料经喷雾器释放到空中，并通过静电吸引而结合在一起。为了有效地通过静电结合作用完成微胶囊化，须满足如下条件：

- (1) 心材颗粒与壁材颗粒互不相溶。
- (2) 心材颗粒与壁材颗粒的大小尽量相似。
- (3) 壁材颗粒可以润湿心材颗粒。
- (4) 为能在静电结合时，壁材能迅速包裹心材，壁材的

表面张力应低于心材的表面张力。

(5) 为了获得良好的静电喷雾状物, 所有的原料应具有 $10^{-3} \sim 10^{-6} \Omega \cdot \text{m}^{-1} \text{cm}^{-1}$ 的导电率。

(6) 控制喷雾器的喷射方向和速度, 以达到带相反电荷颗粒的最佳冲击速度。

(7) 为了增大结合的机会, 空间的颗粒数目不应超过 $10^4 \sim 10^5 / \text{cm}^3$ 。

(8) 应备有 $5 \sim 50 \text{ kV}$ 的直流电源, 成膜材料应具有 $20 \sim 30 \text{ dyn/cm}$ ($1 \text{ dyn/cm} = 10^{-3} \text{ N/m}$ ——译者注) 的表面张力。可以聚合物或蜡之溶液作为热熔物来进行应用。

经过挑选, 应用界面聚合法的原理, 单体微滴可用作成膜材料。因此, 静电结合法所用的成膜材料可有四种类型:

(1) 蜡, 在室温下为固体。

(2) 一种聚合物溶液, 在溶剂蒸发后可形成薄膜。

(3) 静电结合后, 壁壳中的单体与核心中的第二种单体间, 经缩聚反应或加聚反应可形成聚合物。

(4) 一种液态聚合物, 这种聚合物可用气体催化剂固化。

如前所述, 心材的表面张力比成膜材料的表面张力高, 液体心材的表面张力至少应为 50 dyn/cm 。在微胶囊化时, 粘度虽没有显著的影响, 但以较高的粘度为佳, 可是如果粘度高于 1000 cP 时, 雾化心材就困难了。若心材为固体粉末时, 我们仅需要考虑它的可润湿性及粒度。

17.2 制备实例^[4~6]

甘油/邻苯二甲酸二丁酯(DBP)微胶囊

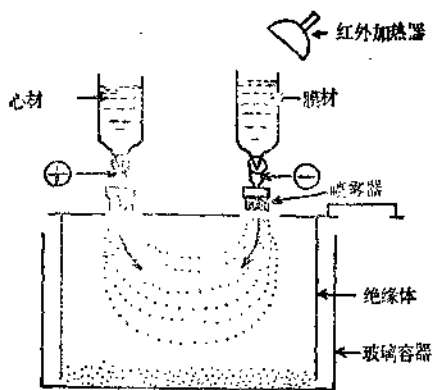


图17-1 静电气溶胶的微胶囊化器

制备这种微胶囊的适用装置如图17-1所示。作为心材的甘油带有正电荷，作为壁材的邻苯二甲酸二丁酯带有负电荷。调节雾化的甘油使成 $3\sim 10\mu\text{m}$ 的雾滴，与此同时，将DBP的大小调至 $5\sim 20\mu\text{m}$ 。每个雾化器的电压为 10kV 。虽然有少量

甘油雾滴未微胶囊化，但大部分可被微胶囊化。

用该法制得的样品，其显微照片如图17-2所示。图中心材约 $10\mu\text{m}$ ，壁原为 $1\sim 3\mu\text{m}$ 。

甘油/尼龙微胶囊

心材为含有 $1\sim 5\%$ 己二胺的甘油，是带负电荷的。仍采用图17-1所示的装置，使其成为 $10\mu\text{m}$ 大小的雾滴。成膜材料为含有 $5\sim 10\%$ 的己二酰氯甲苯溶液，是带正电荷的，使其成为 $5\sim 10\mu\text{m}$ 大小的雾滴。仍使用 10kV 的电压。当两种气溶胶雾滴相互碰撞时，立即发生缩聚反应，生成大小平均为 $10\mu\text{m}$ 的含甘油的尼龙微胶囊。最终产品为非粘性的粉末。

粒度小于微米的胶囊⁽³⁾

在该例中，用甘油和巴西棕榈蜡分别作为心材和壁材，经高压空气实现雾化，产生的气溶胶浓度至少为 10 个粒子/ cm^3 ，结果可得到小于 $1\mu\text{m}$ 的胶囊。



图17-2 用邻苯二甲酸二丁酯微胶囊化了的甘油雾滴

参 考 文 献

- 〔1〕 Food Eng., News Spotlight, 136(Feb.1966).
- 〔2〕 Chem. Week,45(Jan. 2,1965).
- 〔3〕 G. Langer, J. Colloid Interfac. Sci., 29(3), 450(1969).
- 〔4〕 IIT Res. Inst., U. S. Patent 3,159,874.
- 〔5〕 IIT Res. Inst., U. S. Patent 3,208,951.
- 〔6〕 IIT Res. Inst., U. S. Patent 3,294,704.

第十八章 气体微胶囊 (微型气球)

以上所述的微胶囊内含心材或者为液体细滴，或者为固体细粒。空心的胶囊即含气体心材的胶囊；空心的细小颗粒，亦可看作是含气体的微胶囊。本章将叙述除连续的气泡（如氨基甲酸乙酯泡沫）以外的单个分离的小气液体。

18.1 微型气球的制备

合成树脂囊壁的微型气球^[1]

当含有发泡剂的合成树脂溶液被喷雾干燥时，由树脂壁膜包裹所产生的气体，形成空心小球，即微型气球。热塑性的可溶性树脂，如酚醛树脂、聚乙烯醇、明胶、甲基纤维素及聚苯乙烯等，均宜作壁材。胺盐类、碳酸盐类、羧酸类、重氮化合物、叠氮化合物和低沸点的溶剂等均宜作发泡剂。所获得的空心胶囊大小范围为 $1\sim 100\mu\text{m}$ ^[1,2]。

制备微型气球的另一种办法是先利用界面聚合法或干燥浴法，制备出含水微胶囊，然后再将它干燥^[3]。

玻璃囊壁的微型气球^[4]

空心玻璃小球是将硅酸钠、硼酸和尿素的混合粉末送入热气流中而制得。

18.2 微型气球的应用

(1) 以压敏粘合剂涂膜的微型气球，加压前不会发粘。只有在压力作用下，当气球破裂粘合剂表皮直接暴露时，才会粘结物品^[5]。

(2) 标准石油公司曾利用 $100\mu\text{m}$ 的微型玻璃气球自天然气中分离氮和甲烷^[6]。。

(3) 若在石油产品的表面置1~2层微型气球，将会减少产品的蒸发。

(4) 若把微型气球填充到救生圈中，则可增大其浮力。

(5) 若在纤维表面涂布一层含石蜡的聚合物微胶囊，当纤维受热时，石蜡自会从微胶囊中排出，从而可获得既具有防水性能又可透气的布。

结论

有关微胶囊的基本概念、应用、及制备方法等均已作了讨论。而以下的一些问题虽然重要，但在本书中则从略。如：

(1) 明胶、聚阴离子胶体材料及各种用作胶囊壁材的聚合物的物理与化学性质。

(2) 有关微胶囊化过程中的一些重要现象本质的解释，如在聚合物溶液中的相分离，及聚合物的沉积现象。

(3) 囊壁薄膜的物理性质、膜的渗透特性及心材粉末的物理性质，与微胶囊的性质之间的关系。

为了使读者较详细的了解以上这些问题，本书引荐了一些参考资料。

微胶囊技术的发展趋势与重点现已到了一个转折的阶

段。为此，注意力首先应集中在对各种各样的壁材、填料及微胶囊制造方法的研究上。目前该项技术中的许多课题已取得进展。

参 考 文 献

- 〔1〕 Standard Oil Co., U. S. Patent 2,797,201(1957).
- 〔2〕 Takeda Pharmaceutical, Jap. Patent 42-24285(1967).
- 〔3〕 Gevaert Photo-Production N.V, Jap. Patent 39-28744 (1964).
- 〔4〕 3M, U. S. Patents 2,978,340(1961)and 3,030,215(1962).
- 〔5〕 3M, U. S. Patent 2,978,339(1961).
- 〔6〕 Chem. Eng. News, P. 35(July 26,1965).
- 〔7〕 Mod. Plast.,39(2),220(1962).
- 〔8〕 Ciba, U. S. Patent 3,449,160(1969).