

Conférence CARMA - IB SUD

13 Octobre 2005



# LA MICROENCAPSULATION : UNE NOUVELLE APPROCHE

Mickaël DEVASSINE

Responsable R&D - CATALYSE



CATALYSE, Master Park Lot 25, 116 Boulevard de la Pomme 13011 Marseille  
Tél : (33) 04-91-87-93-60 Fax : (33) 04-91-87-93-61



## POURQUOI ENCAPSULER ?

Protection  
d'une  
substance

Masquage  
de goût,  
d'odeur

Libération  
contrôlée  
d'un PA

?

Modification  
de l'aspect

Libération  
déclenchée  
d'un PA

Libération  
ciblée  
d'un PA

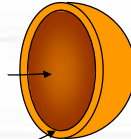


## TYPES DE PARTICULES

### Microcapsule : Système réservoir

substance encapsulée  
(cristal, solution, émulsion...)

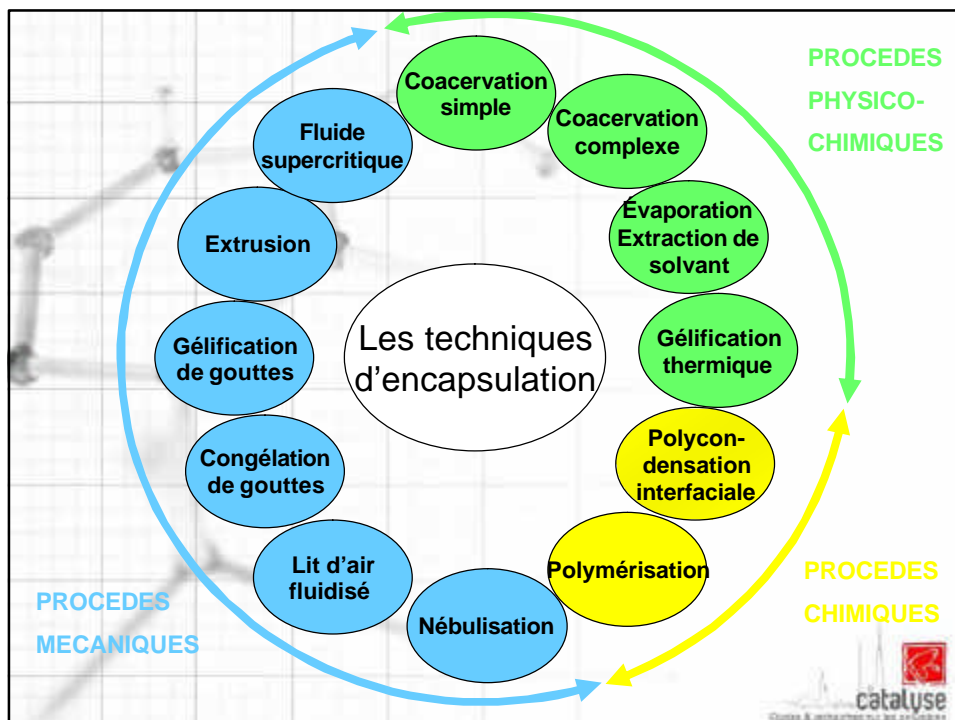
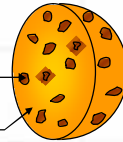
membrane de polymère



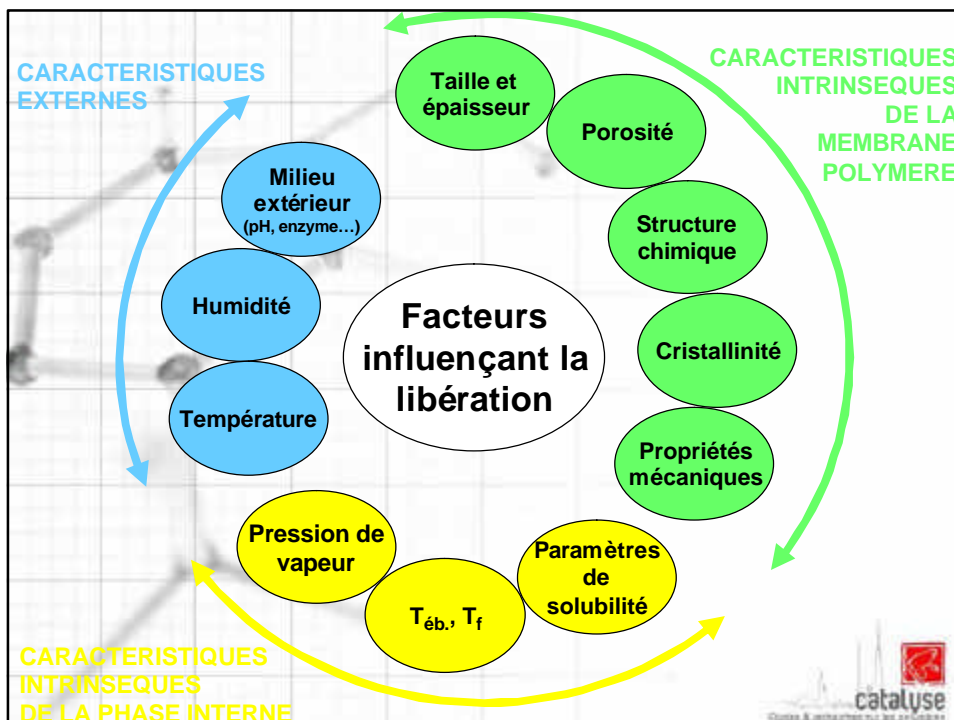
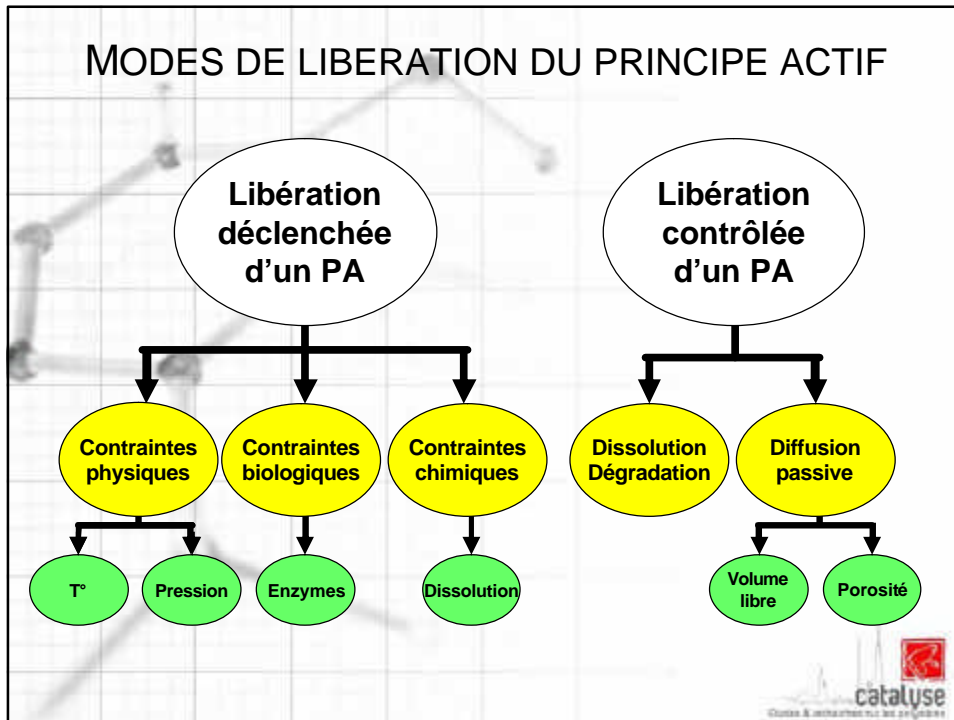
### Microsphère : Système matriciel

substance dispersée

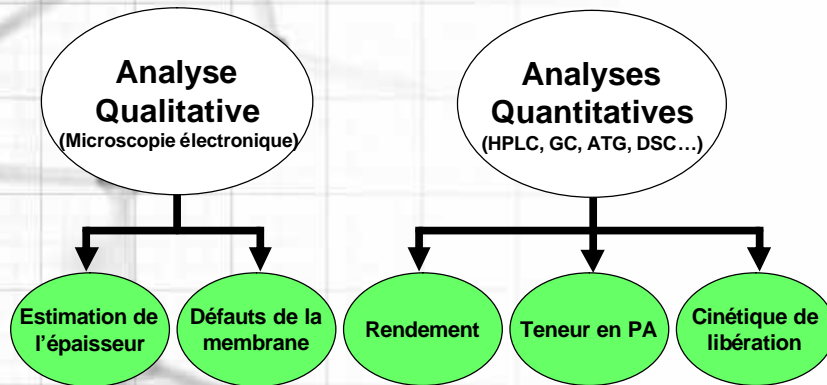
matrice de polymère



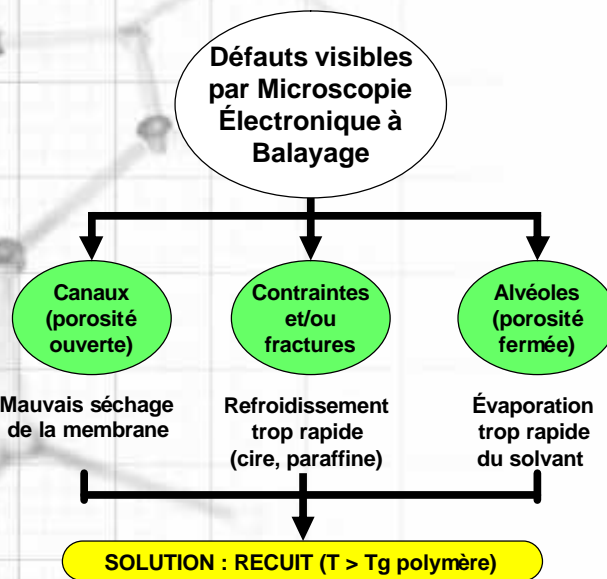
## MODES DE LIBERATION DU PRINCIPE ACTIF



## TYPES D'ANALYSES D'ENCAPSULATION



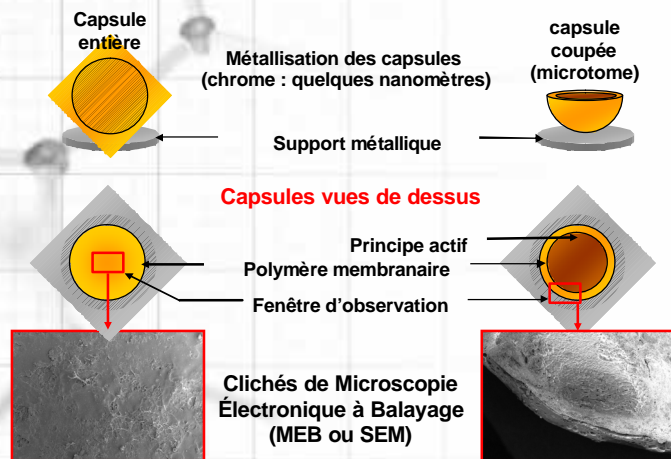
## ANALYSE QUALITATIVE DE LA MEMBRANE



## ANALYSE QUALITATIVE DE LA MEMBRANE

### Examen de la surface

### Examen d'une coupe



## CALCUL DU RENDEMENT D'ENCAPSULATION

### • Rendement d'encapsulation (Yield)

$$Rdt = \frac{\text{Masse de P.A. encapsulé}}{\text{Masse de P.A. à encapsuler}} \times 100$$

### • Teneur en Principe actif (Loading)

$$T = \frac{\text{Masse de P.A. encapsulé}}{\text{Masse (P.A. encapsulé + Polymère)}} \times 100$$

$$= \frac{\text{Masse de P.A. encapsulé}}{\text{Masse Particules}} \times 100$$

## ANALYSES QUANTITATIVES : RENDEMENT

Chromato.  
HPLC, GC  
(volatils, non  
thermosensibles)

Électrodes  
spécifiques  
(ions)

Techniques  
pour déterminer  
le rendement  
d'encapsulation

Spectroscopie  
UV-Visible  
(chromophores)

Analyses  
thermiques  
ATG, DSC  
(volatils,  
cristallins)



## ANALYSES QUANTITATIVES : CINÉTIQUES

Chromato.  
HPLC, GC  
(volatils, non  
thermosensibles)

Conductimétrie  
Électrodes  
spécifiques  
(ions)

Techniques  
pour suivre la  
diffusion du  
PA dans le milieu  
extérieur

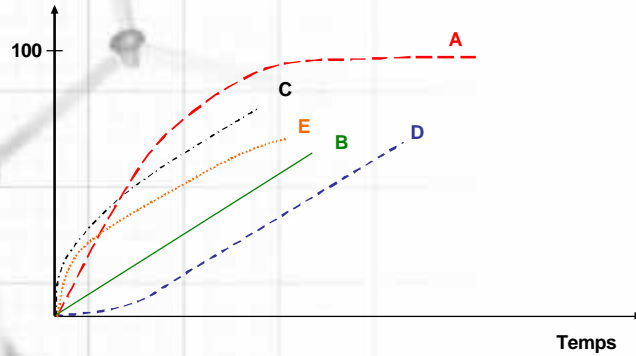
Spectroscopie  
UV-Visible  
(chromophores)

Analyse pondérale  
(produits volatils)



## PROFILS DE LIBERATION

Pourcentage de Principe Actif (PA) libéré



A : microcapsules

B : microcapsules avec régime stationnaire

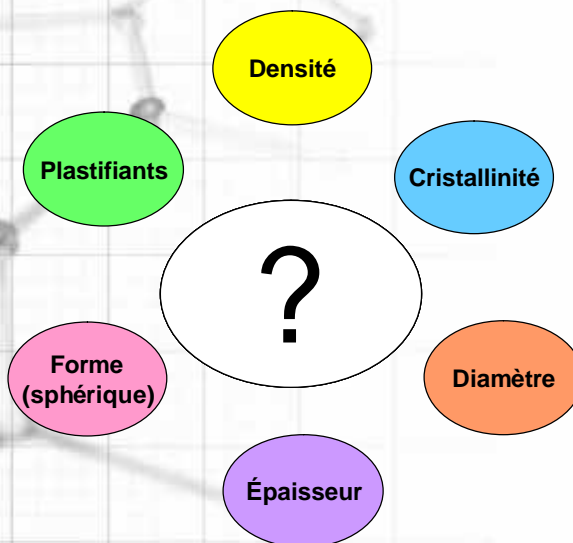
C : microcapsules avec un effet Burst (Burst Effect)

D : microcapsules avec un temps de latence (Time Lag)

E : microsphères

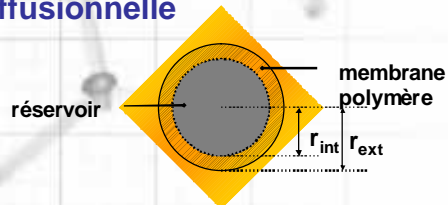


## FACTEURS INFLUENCANT LA PERMEABILITE



## CINÉTIQUES DE LIBÉRATION

### Approche diffusionnelle



- Régime permanent ou stationnaire :  $C_{int} \gg C_{ext}$

$$Q_t = 4p D t \frac{r_{ext} r_{int}}{r_{ext} - r_{int}} (C_{ext} - C_{int})$$

Avec :

Q : quantité de matière diffusant à travers la membrane de polymère  
D : coefficient de diffusion



## CINÉTIQUES DE LIBÉRATION

- Régime non permanent

(en tenant compte de l'épaisseur de la membrane polymère)

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \frac{6}{p^2} \frac{(r_{int} + r_{ext})^2}{r_{int}^2 + r_{int} r_{ext} + r_{ext}^2} \exp\left(-\frac{p^2 D t}{(r_{ext} - r_{int})^2}\right)$$

- Diffusion aux temps courts :

$$\frac{M_t}{M_\infty} < 0,4 \quad \frac{M_t}{M_\infty} = 6 \left( \frac{D_c}{p (r_{ext} - r_{int})^2} \right)^{1/2} t^{1/2}$$

- Diffusion aux temps longs :

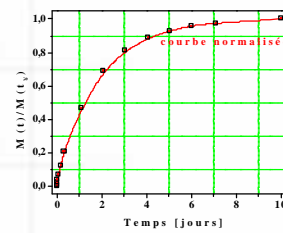
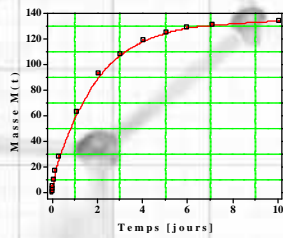
$$\frac{M_t}{M_\infty} > 0,6 \quad \frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \frac{6}{p^2} K \exp\left(-\frac{p^2 D t}{(r_{ext} - r_{int})^2}\right)$$



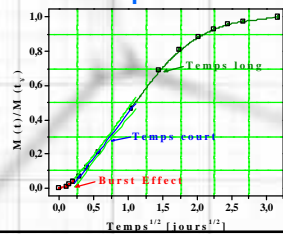
# CINÉTIQUES DE LIBÉRATION

- Exemple de détermination des coefficients de diffusion  $D_c$  et  $D_i$

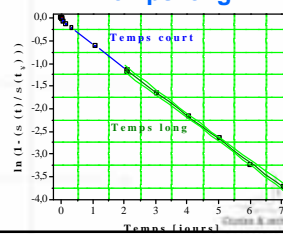
## 1. Normalisation :



## 1. Temps court :

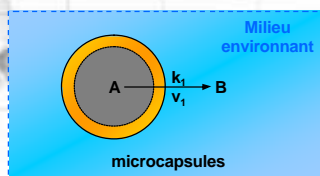


## 1. Temps long :



# CINÉTIQUES DE LIBÉRATION

## Approche cinétique classique



$$v_1 = \frac{dA}{dt} = k_1 A = \frac{A}{t_1} \quad \text{avec } k_1 = \frac{1}{t_1}$$

$$\int_{A_0}^A \frac{dA}{A} = -\frac{1}{t_1} \int_0^t dt$$

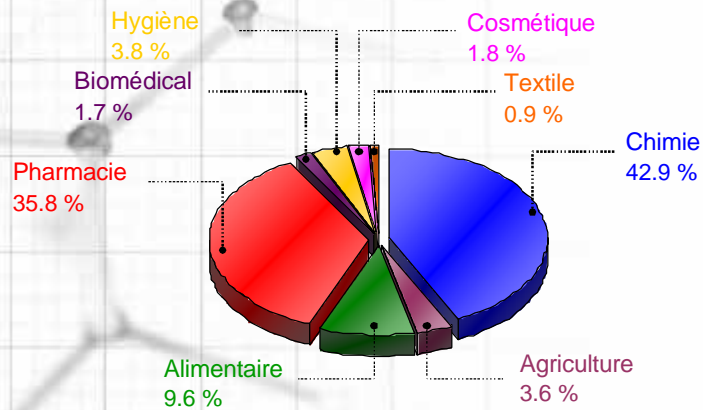
$$\ln A = \ln A_0 - \frac{t}{t_1}$$

$$B = A_0 - A$$

$$B = A_0 \left( 1 - \exp\left(-\frac{t}{t_1}\right) \right)$$

## DOMAINES D'APPLICATION

Répartitions Statistiques\* des publications internationales entre 1970 et 2001



\*Source : ScienceDirect



## PRINCIPAUX MATERIAUX D'ENCAPSULATION

### Polymères d'origine naturelle

Matériaux d'encapsulation	Procédés utilisables	Exemples de domaine d'application
Gélatine	Coacervation simple Coacervation complexe	Arôme, Parfum, Pharmacie, Papeterie
Alginate de sodium	Coacervation complexe Gélification de gouttes	Biomédical, Arôme, Cosmétique, Parfum, Pharmacie (libération entérique)...
Chitosane	Coacervation complexe Gélification de gouttes Nébulisation Lit d'air fluidisé	Pharmacie (libération gastrique)
Amidon	Nébulisation Extrusion	Alimentaire



## PRINCIPAUX MATERIAUX D'ENCAPSULATION

### Polymères cellulosiques

Matériaux d'encapsulation	Procédés utilisables	Exemples de domaine d'application
Ethylcellulose	Coacervation simple Lit d'air fluidisé Nébulisation Extraction/Évaporation de solvant	Pharmacie, Biomédical
Hydroxypropylcellulose		
Hydroxypropyl méthylcellulose		
Phtalate d'hydroxypropyl méthylcellulose		



## PRINCIPAUX MATERIAUX D'ENCAPSULATION

### Polymères de synthèse

Matériaux d'encapsulation	Procédés utilisables	Exemples de domaine d'application
Copolymères acryliques et méthacryliques	Lit d'air fluidisé Nébulisation Évaporation de solvant	Pharmacie
Polyoléfines	Extrusion	Chimie, Biomédical, Phytosanitaire
Copolymères (acrylo-) vinyliques	Évaporation de solvant	
Polycaprolactone	Nébulisation	Pharmacie, Vétérinaire
(Homo-) et (co-) polymères d'acides lactique et glycolique	Lit d'air fluidisé Extraction/Évaporation de solvant	
	Coacervation simple	



## PRINCIPAUX MATERIAUX D'ENCAPSULATION

### Lipides et cires minérales

Matériaux d'encapsulation	Procédés utilisables	Exemples de domaine d'application
Corps gras solides	Congélation de gouttes	Cosmétique, Chimie, Pharmacie, Vétérinaire, Alimentaire, Textile...
Glycérides	Hot-melt	
Cires (d'abeille, de Carnauba, de Candelilla...)	Lit d'air fluidisé	
Cires minérales		



## EXEMPLES D'ENCAPSULATION

### Outlast® (GATEWAY TECHNOLOGIES)



Matériau à changement de phase  
(cœur : paraffine)

« microencapsulated phase-change materials (microPCMs) »

### Collants Energisants® (DIM)



Microcapsules de camphre et de menthol



## NOUS CONTACTER ?

### **CATALYSE**

Master Park Lot 25  
116, Boulevard de la Pomme  
13011 MARSEILLE

Tél : (33) 04-91-87-93-60

Fax : (33) 04-91-87-93-61

E-mail : [contact@catalyse-fr.com](mailto:contact@catalyse-fr.com)

Site web : <http://www.catalyse-fr.com>

