



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) **EP 1 249 219 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
16.10.2002 Patentblatt 2002/42

(51) Int Cl.7: **A61J 3/07**

(21) Anmeldenummer: **00128701.0**

(22) Anmeldetag: **29.12.2000**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

• **Ménard, Rico**
9533 Kirchberg (CH)
• **Lutz, Valentin**
9552 Bronschhofen (CH)

(71) Anmelder: **Swiss Caps Rechte und Lizenzen AG**
9533 Kirchberg (CH)

(74) Vertreter: **Wenger, René et al**
Hepp, Wenger & Ryffel AG
Friedtalweg 5
9500 Wil (CH)

(72) Erfinder:
• **Peter, Alois**
9500 Wil (CH)

(54) **Verfahren und Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern, insbesondere Kapseln, aus einem biopolymeren Material insbesondere auf der Basis von Stärke**

(57) Eine Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern weist wenigstens ein Extrusionswerkzeug (1) zum Extrudieren eines endlosen Materialbandes (15) und wenigstens ein Formwerkzeug (2) zum Verarbeiten des Materialbandes zu gefüllten Formkörpern, insbesondere

re Kapseln, sowie eine Behandlungsstation (3) zum Beaufschlagen des Materialbandes mit Wärme auf. Erfindungsgemäss wird das Materialband zwischen dem Extrusionswerkzeug und dem Formwerkzeug zum Abbauen von Spannungen an der Behandlungsstation wenigstens einer Wärmebehandlung unterworfen.

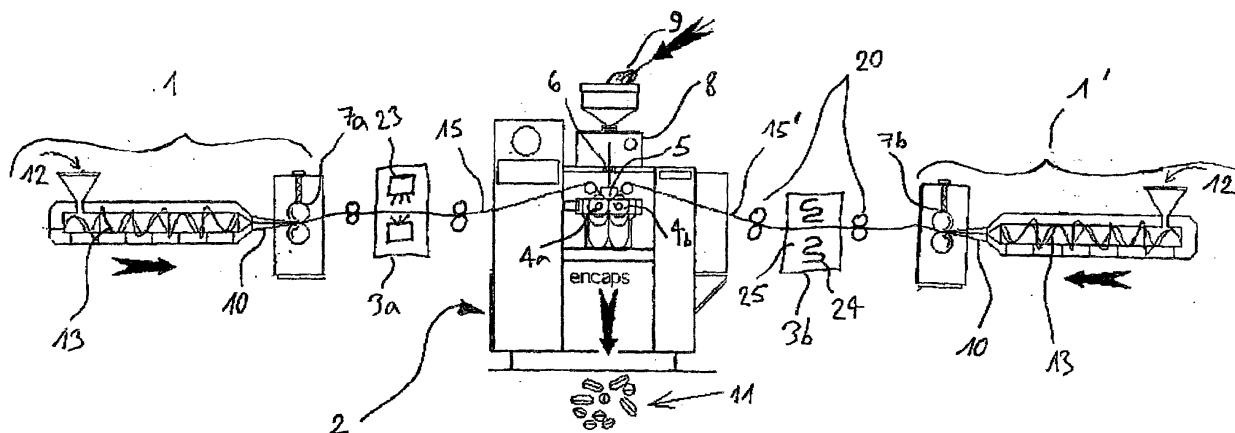


Fig. 1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern, insbesondere Kapseln, aus einem biopolymeren Material, insbesondere auf der Basis von Stärke gemäss dem Oberbegriff der unabhängigen Ansprüche 1 und 8.

[0002] Formkörper, insbesondere Kapseln, werden heute in kontinuierlichen, automatisierbaren Verfahren aus endlosen Materialbändern hergestellt. Die Herstellung der Formkörperhülle und das Füllen derselben geschieht dabei, insbesondere bei einteiligen Kapseln, in einem einzigen Arbeitsschritt. In diesen kontinuierlichen Verfahren werden Formteile gefertigt, aus denen die Kapselhüllen während und nach dem Füllen durch Verschweissen der Aussenkanten der Formteile zusammengefügt werden. Die Formteilmontage geschieht entweder mittels auseinander- und zusammengehender Formen, wie z.B. im Norton-, Banner- und Schering-Prozess oder mittels rotierender Formwalzen, wie es z. B. im Rotary-Die-Prozess und im Accogel-Verfahren verwirklicht ist ("Die Kapsel" Fahrigh/Hofer Herausgeber, Stuttgart, 1983; Lachmann/Liebermann/Kanig, "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy"; Third Edition, Philadelphia 1986). Das Füllen erfolgt mit Hilfe von Dosierpumpen, die eine definierte Menge Wirksubstanz während des Ausstanzens und Verschweissens der Formteile zur Bildung einer einteiligen Kapselhülle abgeben. Das Verschweissen, d.h. die Ausbildung der Nähte erfolgt generell durch Druck und Wärme.

[0003] Der Herstellungsprozess für Formkörper aus endlosen Materialbändern stellt dabei eine Reihe von Anforderungen. Eine der Hauptvoraussetzungen ist die Fähigkeit, endlose Materialbänder mit einer ausreichenden Festigkeit auszubilden, welche über eine ausreichende Bruchdehnung und Elastizität verfügen.

[0004] Wenn Gelatine als Basismaterial verwendet wird, lassen sich Materialbänder herstellen, die all diese Bedingungen in nahezu idealer Weise erfüllen.

[0005] Gelatinebänder insbesondere für Weichgelatinekapseln, können aus einer bei 40°C bis 80°C gut fliessfähigen homogenen Masse aus Gelatine und Wasser, welche meist noch Zusätze wie Glycerol und Sorbitol enthält, hergestellt werden. Dies geschieht bei Atmosphärendruck, wobei die Masse aus sogenannten Spreadern unter Schwerkraft durch einen Schlitz auf eine gekühlte Trommel gegossen oder extrudiert wird. Dabei soll die Masse bei ca. 15°C bis 25°C erstarren (Gel-Zustand). Bei tieferen Extrusionstemperaturen muss der Wasseranteil erhöht werden, um Schmelzpunkt und Viskosität zu erniedrigen oder es muss eine Extrusion unter Druck durchgeführt werden. Bei Extrusionstemperaturen über 100°C besteht die Gefahr, dass die Mischung beim Austreten aus dem sogenannten Spreader schäumt.

[0006] Es hat sich gezeigt, dass die normalerweise angewandte drucklose Extrusionstechnik bei Gelatinebändern sich nicht auf andere Biopolymere, insbeson-

dere mit Basismassen aus Stärke, welche Stärke und Wasser sowie gegebenenfalls Zusätze wie Glycerol oder Sorbitol enthalten, übertragen lässt, da sich die wasserhaltigen Filme auch bei Temperaturen weit unter der Extrusionstemperatur wegen ungenügender mechanischer Eigenschaften schlecht handhaben lassen. Es bildet sich kein Gelzustand bzw. der Erweichungsresp. Schmelzbereich ist sehr gross, so dass bei tiefen Temperaturen keine Festigkeit erreicht wird, während bei Temperaturen um die 100° noch keine ausreichenden Flieseigenschaften vorhanden sind. Die Herstellung entsprechender endloser Materialbänder aus anderen Biopolymeren, insbesondere aus Stärke, gestaltet sich deshalb schwierig. Die Bänder weisen oft nicht die zur Weiterverarbeitung geforderten Eigenschaften, insbesondere bezüglich Bruchdehnung und Elastizität auf.

[0007] So zeigt EP 0 397 819 ein Verfahren zum Herstellen thermoplastisch verarbeitbarer Stärke, wobei der kristalline Anteil in der Stärke unter 5% liegt. Das Verfahren besteht im Mischen nativer Stärke mit mindestens 10 Gew.% eines Zuschlagstoffes, welcher einen Löslichkeitsparameter von mindestens 30,7 (MPa)^{1/2} besitzt. Die Mischung wird unter Wärmezufuhr in einem Temperaturbereich zwischen 120°C und 220°C in eine Schmelze überführt, wobei ein Innendruck von ca. 30 bis 300 bar angenommen werden kann. Der Wassergehalt der Stärke wird bereits in der Schmelze auf unter 5% reduziert. Dieses Verfahren liefert zwar eine thermoplastische Stärke mit guter Verarbeitbarkeit zu Formkörpern, welche eine ausreichende Festigkeit aufweisen, die Bruchdehnung der mit dieser thermoplastischen Stärke hergestellten Formkörper erreicht jedoch nur Werte zwischen 40% und 55%. Die Elastizität der Stärkefilme ist damit für die Herstellung einteiliger Kapselhüllen in kontinuierlichen Verfahren zu gering und führt zu einem Reißen der Formteile bei der Herstellung bzw. zu Rissen in der fertigen Kapsel.

[0008] Der Stärkefilm, welcher nach dem in EP 397 819 offenbarten Verfahren erzeugt wird, zeigt ausserdem nicht die Verschweisbarkeit bzw. Nahtfestigkeit, die den Qualitätsanforderungen einteiliger Formkörperhüllen, insbesondere Kapselhüllen genügen würden.

[0009] In der europäischen Patentanmeldung 99811071.2 wird ein Verfahren gezeigt bei dem eine thermoplastische Masse auf der Basis von Stärke unter Druck und bei Temperaturen von bis zu max.

[0010] 160°C extrudiert wird. Durch die rasche Abkühlung der extrudierten Materialbänder bedingt durch die hohe Temperaturdifferenz zur Umgebung, welche in der Regel eine Temperatur von ca. 25°C aufweist, entsteht ein sogenannter Glaszustand, in welchem die langkettigen Polymermoleküle orientiert werden. Die so hergestellten Bänder weisen zwar eine ausreichende Bruchdehnung von wenigstens 100% auf. Es hat sich allerdings auch gezeigt, dass diese Materialbänder konservierte Spannungen aufweisen. Diese entstehen insbesondere durch die Orientierung der Polymermoleküle

während der Extrusion durch den engen Spalt der Düse und durch die leichte Zugspannung zwischen Düsen-spalt und Kühlrolle. Verschiedene mechanische Eigen-schaften in Längs- und Querrichtung der extrudierten Bänder sind die Folge. Diese anisotropen Materialei-genschaften der Bänder können sich insbesondere bei nachgeschalteten Prozessschritten nachteilig auswir-ken. Verformungen wie Verbreiterung oder Verkürzung der Bänder oder der daraus hergestellten Formkörper können die Folge sein.

[0011] Besonders nachteilig wirkt sich dies aus, wenn beim Füllen der Formkörper und anschliessendem Ver-schweissen die Materialbänder bei einer kurzen Ver-weildauer unvollständig erwärmt werden. Spannungen werden dabei unkontrolliert freigesetzt. Dies kann zu asymmetrischen und/oder deformierten Formkörpern führen. Dies ist für eine Routineproduktion bei der die Formkörper eine Masshaltigkeit von +/- 0.5 mm aufwei-sen müssen, nicht tolerierbar. Bei Normalgebrauch und bei Verarbeitung, insbesondere Verpackung, der Form-körper ist aber die Masshaltigkeit und Ästhetik der Formkörper ein ausserordentlich wichtiger und unver-zichtbarer Anteil.

[0012] Es ist deshalb Aufgabe der vorliegenden Erfin-dung die erwähnten Nachteile aus dem Stand der Tech-nik zu vermeiden. Insbesondere sollen ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern aus endlosen Bändern auf der Basis von Biopolymeren geschaffen werden, welche die Herstellung von repro-duzierbaren Formkörpern ermöglichen, insbesondere auch dann, wenn die Basismasse der Bänder unter Überdruck und/oder bei hohen Temperaturen extrudiert wird.

[0013] Erfindungsgemäss wird diese Aufgabe durch eine Vorrichtung und durch ein Verfahren mit den Merk-malen in den unabhängigen Patentansprüchen 1 und 8 gelöst.

[0014] Es wurde gefunden, dass sich aus der Extrusi-on der Materialbänder bei hohem Druck und/oder hoher Temperatur resultierende Spannungen der Material-bänder durch ein Beaufschlagen der Materialbänder mit Wärme, insbesondere unmittelbar vor deren Verarbei-tung zu Formkörpern, abbauen lässt. Das Materialband wird durch die Beaufschlagung mit Wärme entspannt. Konservierte Spannungen werden freigesetzt vor der Verarbeitung der Materialbänder zu Formkörpern und können damit den fertigen Formkörper nicht mehr be-einflussen.

[0015] Gemäss dem erfindungsgemässen Verfahren, wird dabei das Materialband zwischen dem Extrusions-werkzeug und dem Formwerkzeug zum Abbauen von Spannungen an einer Behandlungsstation wenigstens einer Wärmebehandlung unterworfen.

[0016] Die Temperatur für die Wärmebehandlung muss so gewählt sein, dass die gewünschte Entspan-nung der Materialbänder resultiert und das Band kon-trolliert- ohne weiteren Spannungsaufbau geführt wer-den kann. Diese Temperatur ist prozess- und material-

abhängig. Die gewünschte Entspannung im Sinne der Erfindung ist dann erreicht, wenn das Band nach der Wärmebehandlung nicht mehr anisotrope sondern iso-trope mechanische Eigenschaften aufweist, so dass die mechanischen Eigenschaften des Bandes in Längsrich-tung und in Querrichtung in guter Näherung identisch sind. Eine Definition für das Begriffspaar "anisotrop / iso-trop" findet sich in Römpp Chemie Lexikon, Hrsg: J. Fal-be, M. Regitz, 9. Auflage, 1992, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

[0017] Die erfindungsgemäss behandelten Bänder weisen damit auch über das ganze Materialband eine gleichmässige Bruchdehnung und ein gleichmässiges Elastizitätsmodul E auf. Für die Verarbeitung von Mate-rialbändern zu Formkörpern, insbesondere zur Herstel-lung von Weichkapseln im Rotary-Die Prozess sind eine Bruchdehnung von wenigstens 100% und ein Elastizi-tätsmodul von kleiner oder gleich 2 MPa im Tempera-turbereich von 40°C bis 80°C besonders vorteilhaft.

[0018] Die Messung der Bruchdehnung und des Ela-stizitätsmoduls E kann nach DIN-Norm 53455 bzw. DIN EN ISO 527-1 bis ISO 527-3 erfolgen. Die Bruchdeh-nungsmessung erfolgt nach dieser DIN Norm bei der entsprechenden Verkapselungstemperatur.

[0019] Erfindungsgemäss wird wenigstens ein Mate-rialband extrudiert und anschliessend an einer Behand-lungsanordnung mit Wärme beaufschlagt. Selbstver-ständlich können entsprechend dem jeweils gewählten Verfahren zur Herstellung der Formkörper auch mehre-re Materialbänder extrudiert und anschliessend einer Wärmebehandlung unterzogen werden.

[0020] Im Sinne der Erfindung sollen unter dem Be-griff Formkörper jegliche Art von Formkörpern verstan-den werden, die geeignet sind ein Füllmaterial aufzu-nehmen und dichtend im Innern einzuschliessen. Dazu gehören nicht nur Kapseln sondern auch andere For-men wie z. B. Kugeln, Kissen und Figuren. Bis heute existieren zahlreiche Weiterentwicklungen und Abwei-chungen vom grundlegenden Prinzip der Kapsel.

[0021] Biopolymere Materialien im Sinne der Erfin-dung sind alle Materialien, die durch geeignete Verfah-ren zu endlosen Materialbändern extrudiert werden können. Dazu gehören erfindungsgemäss auch physi-kalisch und/oder chemisch modifizierte Biopolymere. Beispiele für erfindungsgemässe Biopolymere sind Cel-lulose, insbesondere teilhydroxypropylierte Cellulose, Alginate, Carrageenan, Galactomannane, Glucoman-nane, Casein und Stärke. Ebenso sind Mischungen ver-schiedener Biopolymerer Materialien im Sinne der Erfindung denkbar.

[0022] Besonders bevorzugt wird Stärke. Unter dem Begriff Stärke sollen native Stärken, sowie physikalisch und/oder chemisch modifizierte Stärken verstanden werden. Für die im erfindungsgemässen Verfahren ein-gesetzten Basismaterialien sind alle Stärken, unabhän-gig von der Pflanze aus der sie gewonnen werden, ge-eignet. In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich um Stärke, deren Amylopektin-gehalt über 50%

bezogen auf das Gesamtgewicht der wasserfreien Stärke liegt. Besonders geeignet ist dabei Kartoffelstärke.

[0023] Im erfindungsgemässen Verfahren sind jedoch im weitesten Sinne alle Polyglucane, d.h. 1.4 und/oder 1.6 Poly- α -D-glucose und/oder Abmischungen zwischen diesen geeignet.

[0024] Die Herstellung von endlosen Materialbändern auf der Basis von Stärke sowie Verfahrensparameter und Materialeigenschaften sind in der europäischen Patentanmeldung 99811071.2 detailliert beschrieben. Der Inhalt dieser Anmeldung 99811071.2 wird hiermit ausdrücklich in die Offenbarung der vorliegenden Patentanmeldung aufgenommen.

[0025] Das erfindungsgemässe Verfahren kann integraler Bestandteil in einem bekannten Verfahren zur Herstellung von Formkörpern aus endlosen Materialbändern sein wie z.B. dem Norton-, Banner- und Schering-Prozess oder den Verfahren mittels rotierender Formwalzen, wie z.B. im Rotary-Die-Prozess und im Accogel-Verfahren verwirklicht ("Die Kapsel" Fahrig/Hofer, Herausgeber, Stuttgart, 1983; Lachmann/Liebermann/Kanig, "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy"; Third Edition, Philadelphia 1986).

[0026] Besonders bevorzugt werden wenigstens zwei Materialbänder nach dem Rotary-Die-Prinzip zu Formkörpern verarbeitet, wobei jedes der Materialbänder zwischen Extrusion und Verarbeitung zu Formkörpern an einer Behandlungsstation wenigstens einer Wärmebehandlung unterworfen wird. Das Rotary-Die-Verfahren mit rotierenden Formwalzen ist seit vielen Jahren bekannt und gebräuchlich und stellt heute eines der am meisten verbreiteten Verkapselungsverfahren für die Herstellung pharmazeutischer, diätetischer und technischer Formkörper dar.

[0027] In einem besonders bevorzugten Ausführungsbeispiel werden die endlosen Materialbänder beidseitig mit Wärme beaufschlagt. Die Wärmebehandlung kann dabei durch Strahlung, insbesondere durch IR-Strahlung erfolgen. Ebenso ist der Einsatz von Ultraschall, Mikrowelle und anderen geeigneten Strahlungsquellen zur Erwärmung denkbar.

[0028] Denkbar ist es auch die Wärmebehandlung durch Konvektionswärme durchzuführen. Dabei werden die Materialbänder an einem Heizkörper vorbei oder durch einen vorgeheizten Hohlraum einer Behandlungsanordnung, insbesondere durch einen Heiztunnel hindurchgeführt.

[0029] Bei einer weiteren Variante des erfindungsgemässen Verfahrens werden die Materialbänder durch ein beheizbares Bad, insbesondere ein Ölbad hindurchgeführt. Damit kann neben der gewünschten Entspannung auch eine Schmierung der Materialbänder erreicht werden, welche für weitere Prozessschritte besonders vorteilhaft sein kann. Die Badtemperatur wird vorzugsweise in einem Bereich zwischen 40°C und 80°C gehalten.

[0030] Besonders vorteilhaft ist es, wenn die Zugspannung der Materialbänder mit einem Ausgleichsmittel,

insbesondere mit Hilfe wenigstens einer Tänzerwalze konstant gehalten wird. Überlängen können z. B. durch ungleiche oder schwankende Rotationsgeschwindigkeiten der für die Fortbewegung der endlosen Materialbänder verantwortlichen Fortbewegungsmittel, insbesondere Rollen, entstehen. Durch die Aufrechterhaltung einer gleichbleibenden Längsspannung wird insbesondere erreicht, dass negative Einflüsse auf die nach dem erfindungsgemässen Verfahren durch Beaufschlagung mit Wärme entspannten Materialbänder minimiert werden.

[0031] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern, insbesondere Kapseln, aus einem biopolymeren Material, insbesondere auf der Basis von Stärke, mit wenigstens einem Extrusionswerkzeug zum Extrudieren eines endlosen Materialbandes und wenigstens einem Formwerkzeug zum Verarbeiten des Materialbandes unter Einfluss einer Füllmasse zu Formkörpern wobei zwischen dem Extrusionswerkzeug und dem Formwerkzeug wenigstens eine Behandlungsstation zum Beaufschlagen des Materialbands mit Wärme angeordnet ist.

[0032] In einem Ausführungsbeispiel weist die Behandlungsanordnung wenigstens eine Strahlungsquelle, insbesondere eine Infrarot-Strahlungsquelle auf. Denkbar sind auch Kombinationen verschiedener Strahlungsquellen.

[0033] Denkbar ist es auch, dass die Behandlungsstation wenigstens einen Heizkörper aufweist, wobei die Materialbänder durch Konvektionswärme beaufschlagt werden.

[0034] Bei einer weiteren Variante weist die erfindungsgemässe Vorrichtung ein beheizbares Bad, insbesondere ein Ölbad auf. Damit kann neben der gewünschten Entspannung auch eine Schmierung der Materialbänder erreicht werden. Im Ölbad wird ein Öl verwendet, welches aus pharmazeutischer und toxikologischer Sicht bei der späteren Applikation der Formkörper unbedenklich ist. Solche Öle sind bekannt und in der einschlägigen Gesetzgebung aufgelistet. Gegebenenfalls können dem Ölbad weitere Zusatzstoffe beigemischt werden, die die Eigenschaften der Materialbänder, wie z. B. Elastizität oder Bruchdehnung positiv beeinflussen.

[0035] Die Verwendung eines Ölbad eignet sich besonders gut zum Entspannen von Materialbändern, insbesondere auf der Basis von Stärke.

[0036] Besonders vorteilhaft ist es, wenn die Vorrichtung zwischen Ölbad und Formwerkzeug wenigstens eine Abstreifvorrichtung zum Abstreifen von Flüssigkeit von der Oberfläche der Materialbänder aufweist. Die Abstreifvorrichtung kann dabei so ausgestaltet sein, dass die Filmdicke des auf der Oberfläche der Materialbänder zurückbleibenden Films vorbestimmbar ist.

[0037] In einem weiteren bevorzugten Ausführungsbeispiel weist die Vorrichtung wenigstens ein Ausgleichsmittel, insbesondere eine Tänzerwalze zur Auf-

rechterhaltung einer gleichmässigen Längsspannung der Materialbänder auf. Unlängen der Bänder die z. B. durch nicht synchrone Fortbewegungsmittel entstehen, können so ausgeglichen werden. Insbesondere kann so auch die Zugspannung so tief wie möglich, besonders vorteilhaft unter 0.5 Mpa gehalten werden.

[0038] In einem besonders bevorzugten Ausführungsbeispiel ist das Formwerkzeug der Vorrichtung eine Rotary-Die-Vorrichtung mit zwei Formwalzen und einem Füllkeil.

[0039] Vorteilhaft für die Prozessführung ist es, wenn auf beiden Seiten des Formwerkzeugs wenigstens je ein Extrusionswerkzeug derart angeordnet ist, dass das Materialband auf einer Förderebene ohne seitliche Auslenkung in das Formwerkzeug eingeführt wird. Durch das Weglassen von seitlichen Auslenkungen, wie sie insbesondere bei der Verarbeitung von Gelatinebändern teilweise stattfinden, wird verhindert, dass zusätzliche Spannungen auf die Bänder gelangen, welche zu anisotropen Materialeigenschaften führen können.

[0040] Besonders vorteilhaft ist es aus den genannten Gründen, wenn die Vorrichtung wenigstens eine verstellbare Positionieranordnung aufweist, an der das Extrusionswerkzeug und das Formwerkzeug relativ zueinander justierbar sind. Dadurch wird eine starre aber einstellbare Anordnung von Extrusions- und Formwerkzeug relativ zueinander erreicht. Damit lässt sich insbesondere das Übertragen von Spannungen auf die Materialbänder durch ungleich ausgerichtete Extrusions- und Formwerkzeuge verhindern. Die Positionieranordnung könnte z. B. ein auf einer Schiene verschiebbares Maschinengestell für das Extrusionswerkzeug aufweisen.

[0041] Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen dargestellt und werden nachstehend genauer beschrieben. Es zeigen:

Figur 1 eine schematische Darstellung einer erfindungsgemässen Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern aus endlosen Materialbändern im Rotary-Die-Verfahren,

Figur 2 eine schematische Darstellung einer erfindungsgemässen Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern aus endlosen Materialbändern im Norton-Prozess,

Figur 3 eine schematische Darstellung eines alternativen Ausführungsbeispiels mit Flüssigkeitsbad,

Figur 4 ein Diagramm zur Bruchdehnung von Stärkebändern vor und nach Behandlung mit dem erfindungsgemässen Verfahren, und

Figur 5 ein Diagramm zum Young'schen Elastizitätsmodul von Stärkebändern vor und nach Behandlung mit dem erfindungsgemässen Ver-

fahren.

[0042] Figur 1 zeigt eine schematische Darstellung einer erfindungsgemässen Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern aus endlosen Materialbändern im Rotary-Die-Verfahren. Die gezeigte Rotary-Die-Maschine wird in bekannter Weise für die Verarbeitung von zwei endlosen Materialbändern 15, 15' eingesetzt. Die Materialbänder werden dabei an je einem Extrusionswerkzeug 1, 1' an den Extrudern 13 aus Schlitzdüsen 10 extrudiert und mit je einem Walzenpaar 7a, 7b abgezogen und auf konstante Dicke gewalzt. Die Extruder 13 werden kontinuierlich mit biopolymerem Material 12, insbesondere mit Material auf der Basis von Stärke, versorgt. Die extrudierten Materialbänder 15 werden in bekannter Weise einem Formwerkzeug 2 zugeführt. Gezeigt ist eine im wesentlichen horizontale Zufuhr der Materialbänder zum Formwerkzeug. Selbstverständlich ist es auch denkbar die Materialbänder in irgend einem anderen Winkel dem Formwerkzeug zuzuführen. Besonders vorteilhaft ist dabei eine vertikale Zufuhr, weil damit die Belastung des Bandes durch die Schwerkraft minimiert werden kann.

[0043] Das Formwerkzeug besteht aus zwei Formwalzen 4a, 4b, wobei in den Oberflächen der Formwalzen 4a, 4b die zur Verformung der Formkörper 11, insbesondere zu Kapseln, erforderlichen Ausnehmungen angeordnet sind. Im Einzugszwickel des Formwalzenpaares 4a, 4b ist ein Füllkeil 5 angeordnet, durch den mittels einer Förderpumpe 6 aus einem Füllguttank 8 Füllgut 9 zwischen die Materialbänder 15, 15' eingeführt wird, wobei die Materialbänder an den Formwalzen 4a, 4b zu Kapseln 11 verformt werden. Als Füllgut 9 kann dabei flüssiges, pastöses oder in bestimmten Fällen auch pulverförmiges Füllgut 9 eingesetzt werden. Denkbar ist auch die Verkapselung von Pellets, Tabletten und vieles mehr.

[0044] Erfindungsgemäss werden die Materialbänder 15 zwischen Extrusionswerkzeug 1 und Formwerkzeug 2 an einer Behandlungsanordnung 3a, 3b mit Wärme beaufschlagt. An der Behandlungsanordnung 3a erfolgt die Wärmebehandlung im gezeigten Ausführungsbeispiel durch Strahlung z. B. aus einer Infrarot-Strahlenquelle 23. Es ist aber auch denkbar wie in der Behandlungsanordnung 3b gezeigt, die Materialbänder 15, durch Konvektionswärme, welche durch Heizkörper 24, insbesondere Heizschlangen, erzeugt und in einen Hohlraum 25 abgegeben wird, zu erwärmen. Zur Fortbewegung und Führung der Materialbänder 15, 15' können an entsprechenden Stellen verschiedene Führungs- und/oder Antriebsrollen 20 angebracht sein.

[0045] Figur 2 zeigt eine schematische Darstellung einer erfindungsgemässen Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern aus endlosen Materialbändern 15, 15' im Norton-Prozess. Dabei werden aus einem Extrusionswerkzeug 1 je ein Materialband 15, 15' extrudiert und mit einem Walzenpaar 7 abgezogen und auf die richtige Dicke gewalzt. Das Materialband 15' wird im Be-

reich zwischen Extrusionswerkzeug 1 und Formwerkzeug 2 durch eine Behandlungsstation 3 zum Beaufschlagen mit Wärme geführt. Im gezeigten Ausführungsbeispiel wird die Wärme über Heizkörper 24 in einem Heitzunnel 26 erzeugt. Das Materialband 15' kann über entsprechende Führungs- und/oder Antriebsrollen 20 zum Formwerkzeug 2 geführt werden.

[0046] Besonders vorteilhaft ist es, wenn zum Ausgleichen von Überlängen der Materialbänder 15 welche durch asynchrone Bewegungen der Rollen 20 entstehen können, mit Hilfe einer Tänzerwalze 21 ausgeglichen werden. Damit die Längsspannung des Materialbandes 15 konstant gehalten werden. Die Tänzerwalze 21 ist entsprechend auf einer Achse senkrecht zur Laufrichtung des Materialbandes 15 um einen zur Aufrechterhaltung der Längsspannung des Materialbandes 15 benötigten Abstand D bewegbar. Über die Tänzerwalze könnte an einem Sensor 29 auch die tatsächliche Zugspannung gemessen werden. Der Sensor könnte daher auch zur Vorschubregelung oder zur Notabschaltung bei unzulässiger Zugspannung eingesetzt werden. Besonders günstig ist es, wenn die Zugspannung unter 0.5 MPa gehalten wird.

[0047] Im Formwerkzeug 2 wird das Materialband 15 beim Norton-Prozess in bekannter Weise zu Formkörpern 11, insbesondere Kapseln, geformt. Die Formung der Kapseln erfolgt zwischen einer Einheit zu einer Vorformung 17 und einer Einheit zur Kapselformung 16. In den oberen Teilen der Einheiten 16, 17 werden die Kapseln schlauchartig vorgeformt und über Einfüllkanäle 18, welche über eine Füllmaterialzuführung 14 versorgt werden, gefüllt. Im unteren Teil der Einheit zur Kapselformung findet die endgültige Verkapselung statt. Mit jedem Schritt oder mit jedem Auseinanderdrücken und vor dem Zusammendrücken der Einheiten 16, 17 bewegt sich das Materialband 15 gerade um eine Kapsellänge vorwärts. Dabei wird im oberen Formteil, der Einheit zur Vorformung 17 die Kapsel der Länge nach vorgeformt. Sie bleibt oben offen, um die Zudosierung des Füllgutes 9 zu erlauben.

[0048] Figur 3 zeigt eine schematische Darstellung eines alternativen Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Vorrichtung. Dabei wird das aus einem Extrusionswerkzeug 1 extrudierte Materialband 15 über Antriebsrollen 19, die mit einem Motor M angetrieben werden, einem Ölbad 27 zugeführt. Das Ölbad 27 ist über eine Heizeinheit 28 beheizbar. Durch das Eintauchen des Materialbandes 15 in das Ölbad 27 wird einerseits die gewünschte Entspannung des Materialbandes 15 durch Freisetzung von konservierten Spannungen erreicht. Gleichzeitig wird das Materialband 15 durch das Ölbad 27 geschmiert. Um Überlängen des Materialbandes 15, welche z. B. durch unterschiedliche Drehgeschwindigkeiten der Antriebsrollen 19 und den Führungsrollen 20 entstehen können, auszugleichen, ist im Bereich des Ölbad 27 eine Tänzerwalze 21 angebracht. Die Tänzerwalze 21 ist im übrigen gleich ausgebildet wie im Ausführungsbeispiel gemäss Figur 2.

[0049] Im gezeigten Ausführungsbeispiel wird das Materialband 15 beim Verlassen des Ölbad 27 einer Abstreifvorrichtung 22 zugeführt. An dieser Abstreifvorrichtung 22 kann überschüssiges Öl von der Oberfläche des Materialbandes 15 entfernt werden. Die Abstreifvorrichtung 22 kann dabei so ausgestaltet sein, dass die Filmdicke des auf der Oberfläche der Materialbänder 15 zurückbleibenden Ölfilms auf einen vorbestimmbaren Wert eingestellt werden kann. Anschliessend wird das entspannte Materialband wie bereits gezeigt über Führungsrollen 20 einem Formwerkzeug 2 zugeführt. Im gezeigten Ausführungsbeispiel handelt es sich dabei um das Formwerkzeug 2 einer im Rotary-Die-Verfahren betriebenen Vorrichtung. Bei diesem Verfahren wirkt es sich besonders günstig aus, dass zusätzliche Wärme, im gezeigten Ausführungsbeispiel durch das Ölbad auf das Stärkeband 15 eingebracht wurde. Dadurch kann die Segmenttemperatur im Bereich des Füllkeils 5 niedrig gehalten werden. Es können folglich auch Temperatur empfindlichere Füllgüter 9, insbesondere pharmazeutische Wirkstoffe, verkapselt werden. Durch die Bandbeölung im Ölbad 27 kann auf zusätzliche Beölungen, welche üblicherweise prozessbedingt notwendig sind verzichtet werden. Ein Ölbad 27 als Behandlungsstation 3 zum beaufschlagen des Materialbandes 15 mit Wärme weist überdies den Vorteil auf, dass weitere Zusatzstoffe, welche die Bänderigenschaften wie Viskosität, Elastizität, Bruchdehnung etc. positiv beeinflussen dem Bad beigemischt werden können. Andere Flüssigkeiten an Stelle von Öl wie z. B. Wasser, wässrige Dispersionen usw. sind denkbar.

[0050] Figur 4 zeigt ein Diagramm zur Bruchdehnung von Stärkebändern 15 vor und nach Behandlung mit dem erfindungsgemässen Verfahren. Die Messung der Bruchdehnung kann nach DIN-Norm 53455 erfolgen. Gezeigt ist in Figur 4 die Bruchdehnung in Prozent in Abhängigkeit von der Temperatur. Dabei wurden sowohl die Werte für die Bruchdehnung in Längsrichtung und in Querrichtung der Stärkebänder 15 ermittelt. Dabei ist einerseits ersichtlich, dass die für den Umformungsvorgang des Materialbandes 15 zu einem Formkörper 11 erforderlichen Bruchdehnungen von mindestens 100% über den ganzen Temperaturbereich sowohl in Längs- wie auch in Querrichtung erreicht werden. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil eine minimale Bruchdehnung von 100% notwendig ist um mit existierenden Rotary-Die-Verfahren eine Verkapselung durchzuführen.

[0051] Andererseits zeigt Figur 4 klar, dass die Bruchdehnung in Längs- und Querrichtung vor der Behandlung mit dem erfindungsgemässen Verfahren unterschiedlich sind. Das Stärkeband weist anisotrope mechanische Eigenschaften auf, welche insbesondere auf während der Extrusion der Bänder entstandene konservierte Spannungen zurückzuführen sind. Die Verarbeitung anisotroper Bänder kann zu unförmigen Formkörpern, insbesondere Kapseln, führen, die vermehrt auch in den Formwalzen hängen bleiben und den Produktionspro-

zess behindern.

[0052] Im Gegensatz dazu ist das Stärkeband 15 nach der Behandlung mit Wärme relaxiert und weist isotrope Eigenschaften auf. Die gemessene Bruchdehnung der Materialbänder 15 ist in Längsrichtung und in Querrichtung in guter Näherung identisch. Bei der Weiterverarbeitung derartiger Materialbänder entstehen gleichmässige Formkörper 11, die nicht in den Formwalzen hängen bleiben.

[0053] Figur 5 zeigt ein Diagramm zum Elastizitätsmodul von Stärkebändern 15 vor und nach Behandlung mit dem erfindungsgemässen Verfahren. Die Messung des Elastizitätsmoduls E kann nach DIN EN ISO 527-1 bis ISO 527-3 erfolgen. Durch die Wärmebehandlung wird das Elastizitätsmodul, insbesondere im für die Verarbeitung der Materialbänder 15 zu Formkörpern 11 wichtigen Bereich von 40°C bis 80°C deutlich gesenkt und zwar auf 2 MPa und weniger. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil ein Elastizitätsmodul von maximal 2 MPa notwendig ist um mit existierenden Rotary-Die-Verfahren eine Verkapselung durchzuführen. Für die Verkapselung muss notwendigerweise der maximale Druck- resp. die Verweildauer der Materialbänder im Füllkeilbereich so gewählt sein, dass das Materialband zu einer Kapsel "aufgeblasen" werden kann. Der Füllkeil schwimmt dabei frei auf den Formwalzen und stellt die Dichtung sicher. Der Druck kann also nicht beliebig erhöht werden, da sonst das Füllgut zwischen Materialband und Füllkeil herausläuft.

[0054] Deshalb kommt einem tiefen Elastizitätsmodul der Materialbänder 15 eine entscheidende Rolle zu. Das erfindungsgemässe Verfahren erweist sich damit auch im Hinblick auf die damit erreichte Senkung des Elastizitätsmoduls als besonders vorteilhaft. Insgesamt werden damit die Materialeigenschaften der Materialbänder für die nachfolgende Verarbeitung zu Formkörpern optimiert.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen von Formkörpern, insbesondere Kapseln, aus einem biopolymeren Material, insbesondere auf der Basis von Stärke, bei dem wenigstens ein endloses Materialband (15) aus einem Extrusionswerkzeug (13) extrudiert und in einem Formwerkzeug (2) unter Einschluss eines Füllmaterials bei Plastifizierungstemperatur zu Formkörpern (11) verarbeitet wird, wobei das Materialband zwischen dem Extrusionswerkzeug und dem Formwerkzeug zum Abbauen von Spannungen an einer Behandlungsstation (3) wenigstens einer Wärmebehandlung unterworfen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1 **dadurch gekennzeichnet, dass** wenigstens zwei Materialbänder nach dem Rotary-Die-Prinzip zu Formkörpern verarbeitet werden, wobei beide Materialbänder zwi-

schen Extrusion und Verarbeitung zu Formkörpern an einer Behandlungsstation wenigstens einer Wärmebehandlung unterworfen werden.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wärmebehandlung durch Strahlung aus einer Strahlenquelle, insbesondere durch IR-Strahlung erfolgt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wärmebehandlung durch Konvektionswärme erfolgt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wärmebehandlung durch Eintauchen des Materialbandes bzw. der Materialbänder in wenigstens ein beheiztes Bad, insbesondere ein Ölbad erfolgt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Badtemperatur in einem Bereich von 40°C bis 130°C gehalten wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Zugspannung des Materialbandes bzw. der Materialbänder mit einem Ausgleichsmittel insbesondere mit Hilfe wenigstens einer Tänzerwalze (21), konstant gehalten wird.
8. Vorrichtung zum Herstellen von Formkörpern, insbesondere Kapseln, aus einem biopolymeren Material, insbesondere auf der Basis von Stärke, mit wenigstens einem Extrusionswerkzeug (13) zum Extrudieren eines endlosen Materialbandes (15) und mit wenigstens einem Formwerkzeug (12) zum Verarbeiten des Materialbandes unter Einschluss eines Füllmaterials zu Formkörpern (11) wobei zwischen dem Extrusionswerkzeug und dem Formwerkzeug wenigstens eine Behandlungsstation (3) zum Beaufschlagen des Materialbands mit Wärme angeordnet ist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behandlungsstation zum Beaufschlagen des Materialbandes mit Wärme eine Strahlenquelle, insbesondere eine IR-Strahlung emittierende Strahlungsquelle enthält.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 oder 9 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behandlungsstation zum Beaufschlagen des Materialbandes mit Wärme wenigstens einen Heizkörper aufweist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 10 **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behandlungsstation zum Beaufschlagen des Materialbandes mit Wärme ein beheizbares Bad, insbesondere ein Öl-

bad aufweist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11 **dadurch gekennzeichnet, dass** zwischen Bad und Formwerkzeug wenigstens eine Abstreifvorrichtung zum Abstreifen von Flüssigkeit, insbesondere zum Dosieren der Beschichtung mit Flüssigkeit angebracht ist. 5
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 12 **dadurch gekennzeichnet, dass** sie zum Aufrechterhalten einer konstanten Zugspannung am Materialband wenigstens ein Ausgleichsmittel, insbesondere eine Tänzerwalze aufweist. 10
14. Vorrichtung insbesondere nach einem der Ansprüche 8 bis 13 **dadurch gekennzeichnet, dass** sie wenigstens eine verstellbare Positionieranordnung aufweist, an der das Extrusionswerkzeug und das Formwerkzeug bezüglich ihrer Relativlage zueinander justierbar sind. 15
20
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 14 **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formwerkzeug (2) eine Rotary-Die-Vorrichtung mit zwei Formwalzen und einem Füllkeil ist und dass auf beiden Seiten des Formwerkzeugs wenigstens je ein Extrusionswerkzeug derart angeordnet ist, dass das Materialband auf einer Förderebene ohne seitliche Auslenkung in das Formwerkzeug eingeführt wird. 25
30
16. Verwendung eines Ölbad zum Entspannen von Materialbändern aus einem biopolymeren Material, insbesondere auf der Basis von Stärke. 35

35

40

45

50

55

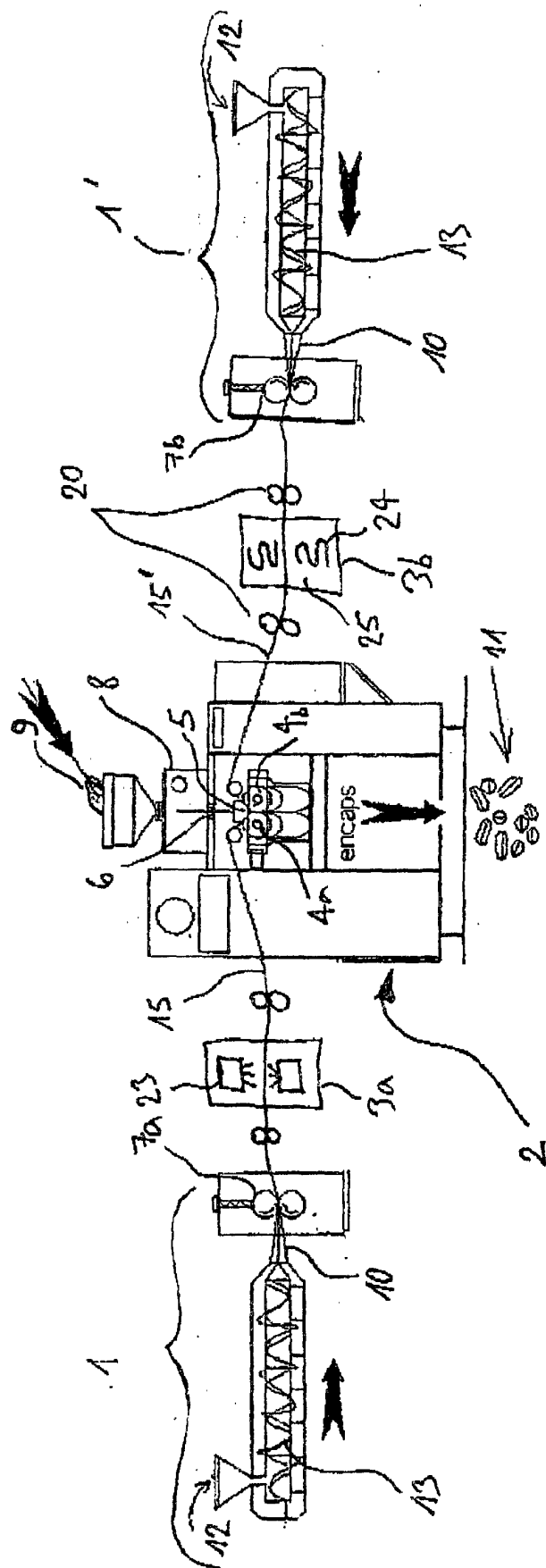


Fig. 1

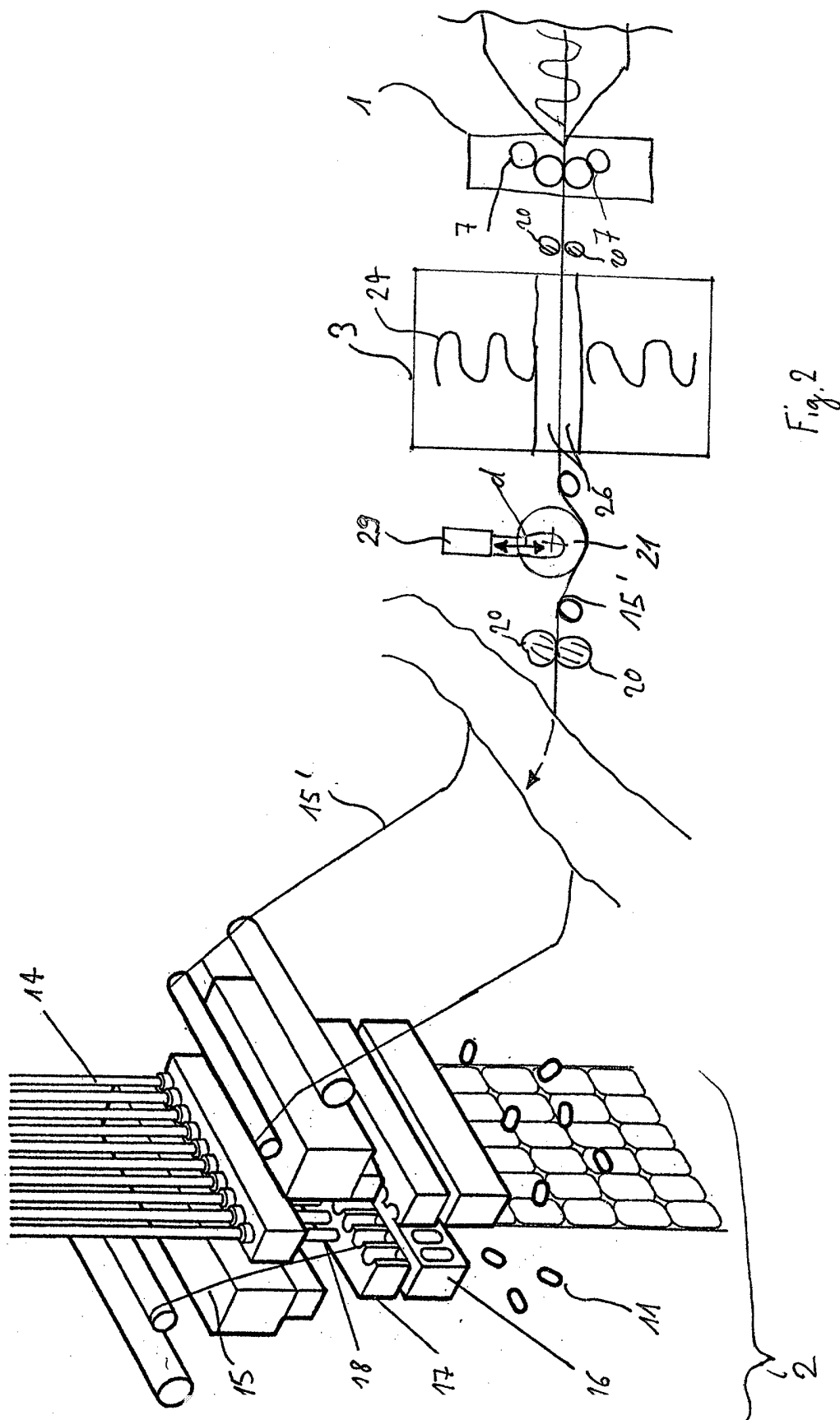


Fig. 2

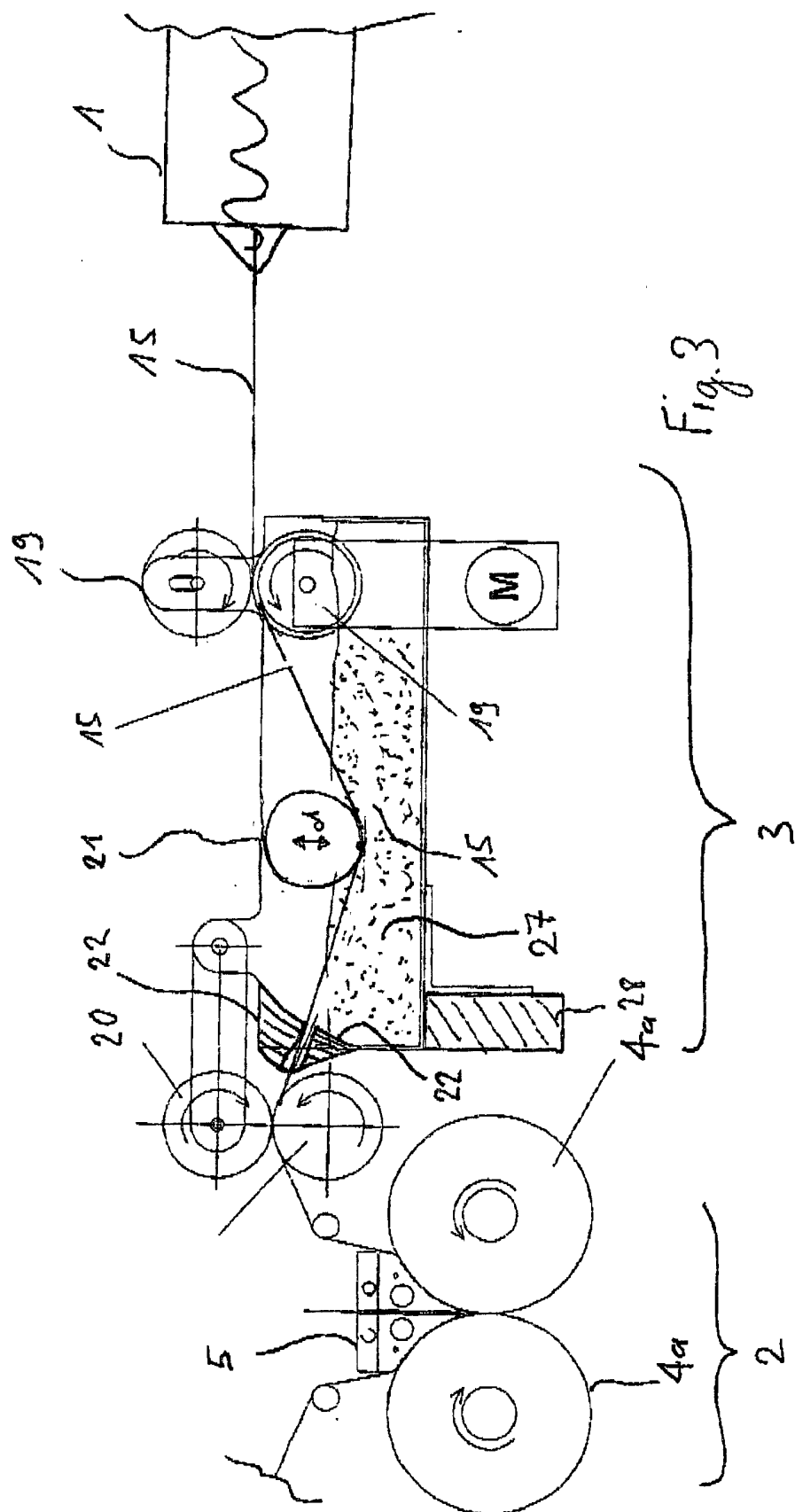


Fig. 4

Abhängigkeit der Bruchdehnung von der Temperatur

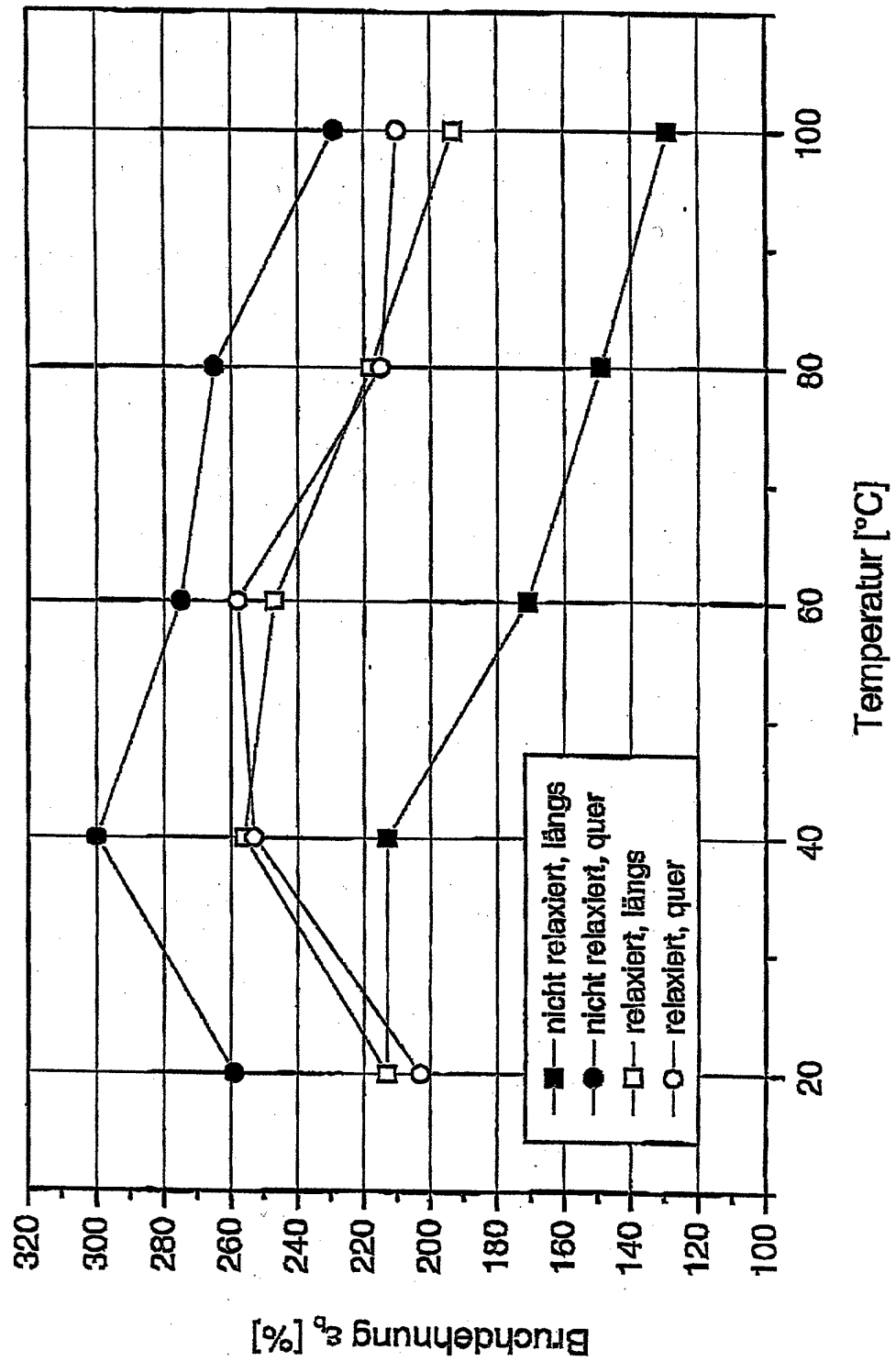
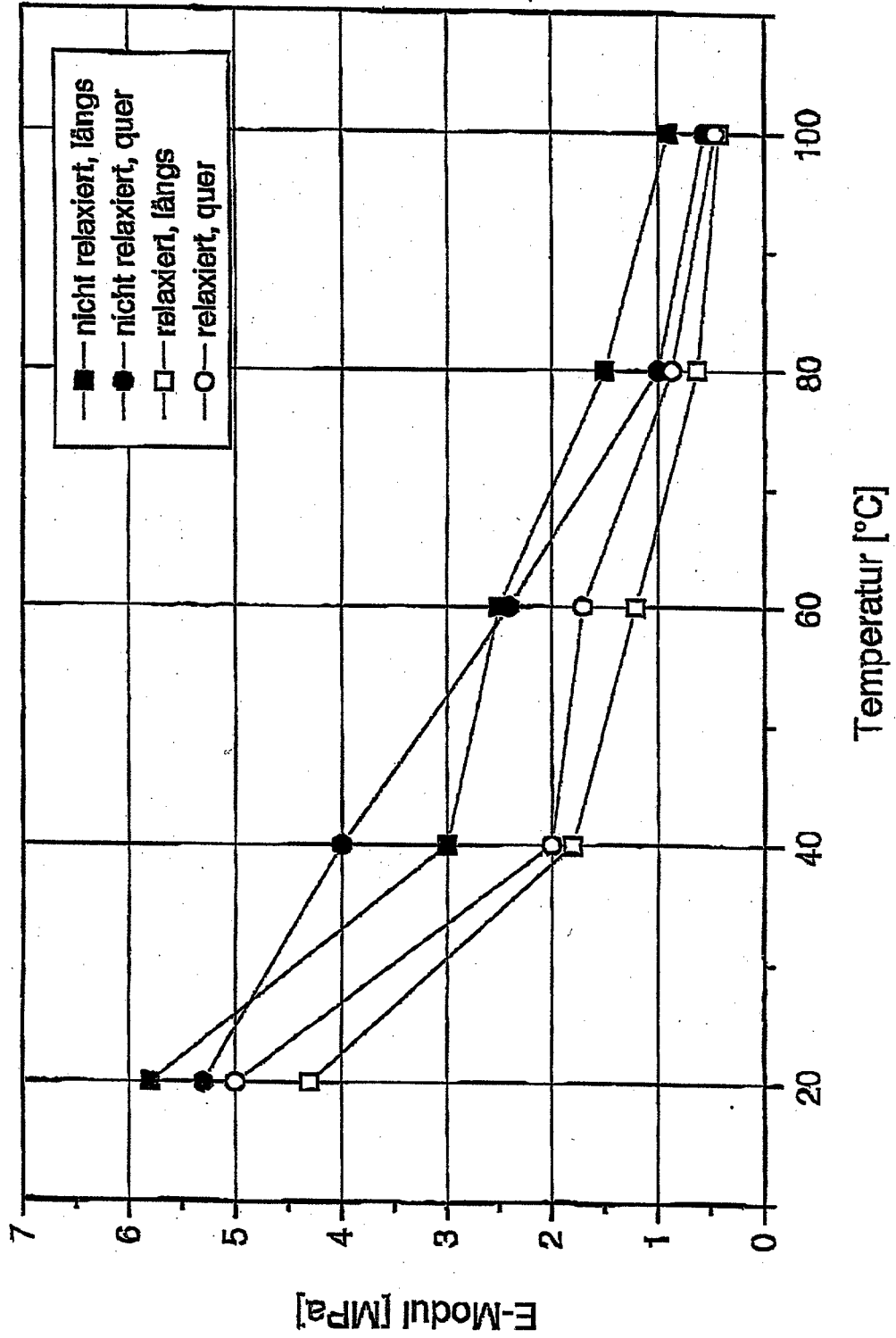


Fig. 5

Abhängigkeit des E-Moduls von der Temperatur



European Patent
Office

EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number
EP 00 12 8701

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
X	US 3 092 942 A (CHASMAN) 11 June 1963 (1963-06-11)	1,2,4,8, 10,14,15	A61J3/07
Y	* column 7, line 15 - line 28 * * column 16, line 46 - line 51 * * figure 1 *	7,13	
X	EP 0 040 446 A (STAMICARBON) 25 November 1981 (1981-11-25)	1-3, 8-10,14, 15	
	* page 2, line 34 - line 36 * * page 3, line 22 * * figure *		
X	US 2 643 416 A (MOULE) 30 June 1953 (1953-06-30)	1,4-6,8, 10-12, 14,16	
X	* column 3, line 42 - line 45; figure 1 *	16	
Y	US 2 390 337 A (SPOTZ) 4 December 1945 (1945-12-04)	7,13	
	* page 3, left-hand column, line 43 - line 51 *		
A	GB 908 344 A (LIONEL LAVAUD) 17 October 1962 (1962-10-17)	1,8,16	A61J B65B
	* page 2, line 32; figure 1 *		
A	DE 10 09 357 B (SÜKA-GESELLSCHAFT) * column 3, line 10 - line 14; figure *	1,8,16	
A	US 2 513 581 A (MOULE) 4 July 1950 (1950-07-04)	7,13	
	* column 3, line 42 - line 45; figure 1 *		
The present search report has been drawn up for all claims			
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 5 June 2001	Examiner Godot, T
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document			

EPO FORM 1503 03 82 (P04001)

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 00 12 8701

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

05-06-2001

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3092942 A	11-06-1963	NONE	
EP 0040446 A	25-11-1981	NL 8002835 A AT 5465 T DE 3161539 D JP 57015909 A	16-12-1981 15-12-1983 05-01-1984 27-01-1982
US 2643416 A	30-06-1953	NONE	
US 2390337 A	04-12-1945	NONE	
GB 908344 A	17-10-1962	CH 366924 A	31-01-1963
DE 1009357 B		NONE	
US 2513581 A	04-07-1950	NONE	