



CONFÉDÉRATION SUISSE
INSTITUT FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(11) **CH** **721 141 A2**

(51) Int. Cl.: **A61K** **9/50** (2006.01)
B01J **13/04** (2006.01)
C11D **3/50** (2006.01)

Demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

(12) **DEMANDE DE BREVET**

(21) Numéro de la demande: 001043/2024

(22) Date de dépôt: 19.09.2024

(43) Demande publiée: 31.03.2025

(30) Priorité: 21.09.2023 FR 2309992

(71) Requérant:
CAPSUM, 126 Boulevard Bara, Heliopolis II
13013 MARSEILLE (FR)

(72) Inventeur(s):
Marine Truchet, 56340 CARNAC (FR)
Mathieu Goutayer, 35400 SAINT-MALO (FR)

(74) Mandataire:
LAVOIX LAUSANNE, Voie du Chariot 3
1003 LAUSANNE (CH)

(54) **Procédé de fabrication amélioré de capsules comprenant au moins une enveloppe matricielle renfermant un noyau huileux**

(57) La présente invention concerne un procédé de fabrication de capsules comprenant au moins une enveloppe matricielle renfermant au moins un noyau huileux, le procédé comprenant au moins les étapes consistant à :

- fournir dans une première chambre une émulsion comprenant une phase aqueuse dispersée dans une phase grasse continue, la phase aqueuse dispersée comprenant de l'eau et au moins un agent induisant la gélification ;
- fournir dans une deuxième chambre au moins une solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprenant de l'eau et au moins un agent de formation de matrice soluble dans l'eau ; la première chambre et la seconde chambre étant reliées fluidiquement par un ou plusieurs canaux ;
- guider l'émulsion de l'étape a. de la première chambre à travers le ou les canaux dans la seconde chambre pour former dans la seconde chambre une dispersion de l'émulsion de l'étape a. dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. ; et

- dans la deuxième chambre, faire réagir l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice dans la dispersion formée à l'étape c. pour former des capsules comprenant une enveloppe matricielle insoluble dans l'eau renfermant au moins un noyau huileux.

Description

[0001] L'invention concerne un procédé de fabrication de capsules comprenant au moins une enveloppe matricielle renfermant au moins un noyau huileux.

[0002] Les capsules, en particulier les microcapsules de granulométrie inférieure à 1 mm, ont trouvé une large application, notamment, dans les domaines de la pharmacie, de la cosmétique, du diagnostic, de l'agroalimentaire et de la science des matériaux. De telles capsules peuvent être réalisées à partir d'une émulsion de gouttes monodisperses dans une phase continue. La monodispersité augmente en effet la stabilité et permet de contrôler avec précision les volumes dans de multiples réactions chimiques ou biologiques. La microfluidique offre une plateforme adaptée pour former des gouttes monodisperses. Les gouttes monodisperses peuvent en outre être adaptées pour générer des capsules pour l'encapsulation d'ingrédients actifs tels que des médicaments, des parfums, des arômes, des peptides, des matières vivantes, telles que des bactéries ou des phages, des engrais, des pesticides et d'autres substances actives pour le soin, le maquillage et/ou le bien-être.

[0003] Pour de nombreuses applications, il est souhaitable de fournir des capsules avec un noyau huileux, c'est-à-dire un noyau (ou cœur) comprenant au moins une huile, enveloppé par une enveloppe appropriée. Ceci est dû principalement au fait que de nombreux composés d'intérêt, par exemple des arômes, des parfums, des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques ou des vitamines sont hydrophobes et/ou seulement solubles dans une phase grasse, mais pas dans l'eau. De plus, plusieurs huiles peuvent améliorer le mécanisme d'action de ces composés. Par exemple, certains composés, tels que les vitamines, ne sont absorbés en quantité suffisante par l'organisme qu'en présence d'huile(s). En plus de maintenir l'intégrité structurelle de la capsule, l'enveloppe renfermant le noyau huileux peut en outre avoir certaines caractéristiques ajustables. Par exemple, il peut être souhaitable d'éviter que l'enveloppe ne se décompose au contact de la salive, mais uniquement dans l'estomac pour libérer le composé d'intérêt. Également, il peut être souhaitable qu'un composé d'intérêt, en particulier un actif pharmaceutique, ne soit libéré que dans l'intestin, mais pas dans la bouche ou l'estomac. De plus, il peut dans certains cas être souhaitable de doter les capsules de propriétés muco-adhésives pour un meilleur contrôle de la libération d'un composé d'intérêt.

[0004] Il existe plusieurs procédés connus, notamment microfluidiques, pour produire des capsules à partir de gouttes monodispersées. En particulier, la demande de brevet WO2022106361 décrit un procédé de fabrication microfluidique qui permet de fabriquer des capsules dont la taille et l'épaisseur de l'enveloppe peuvent être contrôlées avec précision.

[0005] Le procédé décrit dans WO2022106361 a toutefois pour inconvénients de comprendre de nombreuses étapes, dont l'une d'elles consiste à mélanger une émulsion inverse dans une phase aqueuse comprenant au moins un tensioactif hydrophile, en particulier du PVA, du Tween ou du SDS, ce par quoi on obtient une émulsion eau-dans-huile-dans-eau et qui, dans une étape subséquente non continue, est mélangée avec une solution d'alginate pour assurer la formation de l'enveloppe, et donc des capsules. L'optimisation, en particulier, la simplification, des procédés de fabrication, en particulier à l'échelle industrielle, demeure un objectif constant. En outre, l'utilisation de tensioactifs est de plus en plus décriée, notamment en cosmétique, car souvent irritants et d'origine pétrochimique, non-biodégradables et très écotoxiques.

[0006] C'est donc un but général de faire progresser l'état de l'art relatif à la fabrication de capsules ayant un noyau (ou cœur) huileux et une enveloppe renfermant le noyau huileux et de préférence de proposer une alternative améliorée à l'art antérieur décrit précédemment.

[0007] En particulier, la présente invention a pour but de proposer un procédé de fabrication microfluidique qui, notamment par rapport à celui décrit dans WO2022106361, est simplifié, aisément industrialisable et en outre repose avantageusement sur une utilisation réduite en tensioactifs hydrophiles, tout en demeurant satisfaisant en termes de capacité de contrôle précise de la taille des capsules et de l'épaisseur de leur enveloppe.

[0008] Ainsi, l'invention concerne un procédé de fabrication de capsules comprenant au moins une enveloppe matricielle renfermant au moins un noyau huileux, le procédé comprenant au moins les étapes consistant à :

- a. fournir dans une première chambre une émulsion comprenant une phase aqueuse dispersée dans une phase grasse continue, la phase aqueuse dispersée comprenant de l'eau et au moins un agent induisant la gélification, optionnellement l'émulsion comprenant en outre au moins un tensioactif ;
- b. fournir dans une deuxième chambre au moins une solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprenant de l'eau et au moins un agent de formation de matrice soluble dans l'eau ; la première chambre et la seconde chambre étant reliées fluidiquement par un ou plusieurs canaux, de préférence par des micro-canaux ;
- c. guider l'émulsion de l'étape a. de la première chambre à travers le ou les canaux dans la seconde chambre pour former dans la seconde chambre une dispersion de l'émulsion de l'étape a. dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. ; et

- d. dans la deuxième chambre, faire réagir l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice dans la dispersion formée à l'étape c. pour former des capsules comprenant une enveloppe matricielle insoluble dans l'eau renfermant au moins un noyau huileux.

[0009] Il est entendu que les étapes a. et b. ne doivent pas nécessairement être exécutés dans cet ordre. Il peut également être possible d'effectuer d'abord l'étape b. puis l'étape a. ou les exécuter simultanément. Il est entendu que les étapes c. et d. peuvent être réalisées simultanément.

[0010] Il est entendu que la dispersion formée à l'étape c. comprend une pluralité de gouttes monodispersées comprenant l'émulsion de l'étape a. en tant que phase dispersée dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. en tant que phase continue.

[0011] Il est en outre entendu que la composition du noyau huileux des capsules obtenues à l'issue de l'étape d. n'est pas identique à la composition de l'émulsion de l'étape a. fournie en première chambre et dédiée à former le cœur des capsules, eu égard notamment au fait que la phase aqueuse dispersée et certains réactifs réagissent et/ou diffusent à partir du cœur, notamment vers la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. C'est notamment le cas pour l'agent induisant la gélification.

[0012] Néanmoins, le noyau huileux des capsules obtenues à l'issue de l'étape d. peut contenir des quantités mineures de phase aqueuse dispersée résiduelle, c'est-à-dire des quantités mineures d'eau. Cependant, la majorité du noyau huileux des capsules obtenues à l'issue de l'étape d. est composée de la phase grasse. Typiquement, les capsules comprennent plus de 60%, de préférence plus de 70%, en particulier plus de 80%, mieux plus de 90%, en particulier plus de 95%, et tout particulièrement plus de 99%, en poids de phase grasse par rapport au poids total du noyau des capsules.

[0013] L'étape c. du procédé selon l'invention est avantageuse en ce qu'elle permet de générer une dispersion d'une émulsion directement dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Ainsi, à l'étape c., chaque goutte générée comprend majoritairement la phase grasse de l'étape a., mais également la phase aqueuse dispersée qui comprend l'agent induisant la gélification de l'étape a. Ainsi, la dispersion formée à l'étape c. est une dispersion eau-dans-huile-dans-eau où la phase aqueuse continue est la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. L'utilisation de l'étape c. d'émulsification, c'est-à-dire de guidage de l'émulsion formant le noyau de l'étape a. à travers les micro-canaux, permet de contrôler avec précision la taille et d'assurer une répartition uniforme de la taille de la dispersion formée à l'étape c. De plus, le procédé permet une production de capsules rapide, de l'ordre de 100 g/h (ie gramme(s) par heure) ou plus, voire jusqu'à 500 g/h.

[0014] Lors de l'étape c., le guidage de l'émulsion a. vers la deuxième chambre comprenant la solution aqueuse de formation de l'enveloppe est avantageuse pour au moins les raisons suivantes.

[0015] Un procédé selon l'invention est donc simplifié par rapport au procédé décrit dans WO2022106361. En effet, dans WO2022106361, la deuxième chambre comprend une solution aqueuse comprenant un tensioactif hydrophile de manière à former une émulsion double eau-dans-huile-dans-eau suffisamment stable qui est ensuite injectée dans un autre réceptacle comprenant une solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Dans WO2022106361, la deuxième chambre assure donc la réalisation d'une étape intermédiaire de formation d'une émulsion double eau-dans-huile-dans-eau transitoire.

[0016] Un procédé selon l'invention s'affranchit de cette étape intermédiaire et la formation des capsules est réalisée directement dans la deuxième chambre, ce qui autorise en outre la formation aisée de capsules en continue, ce qui est particulièrement avantageux, notamment lorsqu'on cherche à produire des volumes importants, et encore plus à échelle industrielle. En outre, le non recours en deuxième chambre d'une solution aqueuse comprenant un tensioactif hydrophile telle que décrite dans WO2022106361 permet mécaniquement, pour un procédé selon l'invention, de réduire, voire de s'affranchir de, l'utilisation de tensioactif hydrophile.

[0017] Ainsi, un procédé selon l'invention ne nécessite pas de seconde solution aqueuse comprenant de l'eau et un second tensioactif ni la mise en œuvre d'une étape non continue de mélange de l'émulsion double eau-dans-huile-dans-eau transitoire susmentionnée dans un récipient de gélification contenant une solution aqueuse de formation de l'enveloppe, comme décrits dans WO2022106361.

[0018] Avec un procédé selon l'invention, la matrice croît autour du noyau par une réaction chimique entre l'agent induisant la gélification, présent au sein de chaque goutte de l'émulsion, et l'agent de formation de matrice, présent dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe, cette étape étant réalisée, en tout ou partie, dans la deuxième chambre.

[0019] De préférence, l'étape a. comprend au moins les sous-étapes consistant à :

- a1. dissoudre l'agent induisant la gélification dans de l'eau pour former une solution ; et
- a2. mélanger la solution formée en étape a1. avec la phase grasse comprenant au moins une huile, et optionnellement au moins un agent gélifiant lipophile et/ou au moins un tensioactif.

[0020] L'étape a2. peut être réalisée extemporanément ou simultanément à la fourniture de l'émulsion dans la première chambre.

[0021] La dissolution de l'agent induisant la gélification dans l'eau de la phase aqueuse dispersée de l'étape a. permet avantageusement de prévenir/éviter le colmatage des canaux. En effet, les carbonates peuvent entraîner une accumulation de sels insolubles dans les canaux.

[0022] L'émulsion formant le noyau fournie à l'étape a. peut être stable entre 60 minutes et 600 minutes, de préférence entre 100 minutes et 500 minutes. Une telle stabilité assure que les gouttes ne soient pas directement détruites, notamment lors de l'étape c. Cependant, la stabilité des gouttes n'est pas non plus trop élevée, ce qui diminuerait l'efficacité de la formation de l'enveloppe lors de l'étape d.

[0023] L'agent de formation de matrice est typiquement dissous dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0024] L'agent induisant la gélification et l'agent de formation de l'enveloppe sont configurés de sorte qu'ils sont capables de subir une réaction chimique l'un avec l'autre pour former une enveloppe de matrice insoluble dans l'eau. Ceux-ci peuvent par exemple être configurés pour subir une réaction de complexation, une réaction d'échange d'ions ou une réaction de polymérisation limitée en interphase.

[0025] L'invention concerne également un ensemble de capsules comprenant une pluralité de capsules produites selon le procédé selon l'invention.

[0026] De préférence, tout ou partie des capsules sont macroscopiques, c'est-à-dire visibles à l'œil nu. Les capsules sont avantageusement sensiblement sphériques.

[0027] Ainsi, un procédé selon l'invention permet de former une dispersion dans laquelle les phases la constituant y forment un mélange macroscopiquement inhomogène.

[0028] De préférence, les capsules obtenues avec un procédé selon l'invention et comprises dans un ensemble selon l'invention possèdent un diamètre moyen compris entre 150 μm et 3 000 μm , de préférence entre 250 μm et 2 000 μm , en particulier entre 500 μm et 1 500 μm , et mieux entre 750 μm et 1 000 μm , de préférence avec un coefficient de variation inférieur ou égal à 10%, de préférence inférieur ou égal à 5%, et mieux inférieur ou égal à 3%.

[0029] Au vu de ce qui précède, l'enveloppe est donc une phase aqueuse. De préférence, l'enveloppe est transparente.

[0030] Avantageusement, l'enveloppe a une épaisseur homogène. Par „épaisseur homogène“, au sens de la présente invention, on entend désigner des gouttes dont l'épaisseur de l'écorce varie selon un écart type inférieur ou égal à 10%, de préférence inférieur ou égal à 5%.

[0031] Par „capsule“, au sens de la présente invention, on entend désigner une capsule ayant une taille inférieure à 4 mm, de préférence comprise entre 100 μm et 3 mm, en particulier entre 200 μm et 2 mm.

[0032] Par „goutte“, au sens de la présente invention, on entend désigner une goutte ayant un diamètre inférieur à 4 mm, de préférence compris entre 1 μm et 4 mm, et en particulier entre 1 μm et 1 mm.

[0033] Par „microcanal“, au sens de la présente invention, on entend désigner un canal ayant un diamètre interne inférieur à 4 mm, de préférence compris entre 1 μm et 4 mm, et en particulier entre 10 μm et 1 mm.

[0034] L'enveloppe peut indifféremment être désignée par les termes „membrane“ ou „écorce“.

[0035] Un canal au sens de la présente invention peut indifféremment être désigné par „conduit“, „micro-conduit“, „micro-canal“, „tuyau“ ou „micro-tuyau“. Par „canal“, on entend un tube ou un conduit configuré notamment pour transporter des substances chimiques, sous forme fluide tel qu'un liquide ou un gaz.

[0036] Un canal peut notamment être décrit comme une structure allongée et étroite, généralement de section circulaire ou rectangulaire, qui sert à guider le flux d'un fluide d'un point à un autre dans un dispositif microfluidique. Pour éviter toute ambiguïté, un canal ou microcanal est distinct et différent d'une chambre telle que décrite dans WO2021037999 ou dans le dispositif microfluidique selon l'invention, de type „step-emulsification“, et illustré en figure 3.

[0037] Par „chambre“, on entend par un conteneur configuré pour accueillir et stocker au moins temporairement des substances chimiques, sous forme fluide tel qu'un liquide ou un gaz. Typiquement, une chambre, en microfluidique, est une zone élargie du dispositif où le fluide peut s'accumuler. Une chambre au sens de la présente invention désigne donc un espace confiné de plus grande taille qu'un canal ou microcanal, souvent de forme irrégulière, qui sert à contenir un volume de fluide, deux chambres pouvant être reliées par au moins un canal ou microcanal, à l'image du dispositif illustré en figure 3.

[0038] Ainsi, dans le cadre de la présente invention, une chambre est configurée pour un fonctionnement différent et présente un volume plus élevé par rapport à un canal. De ce fait, une chambre selon l'invention ne peut pas être considérée comme un canal. Dans le cadre de la présente invention, les chambres sont indépendantes, i.e. selon l'invention, une chambre ne se positionne pas à l'intérieur d'une autre chambre. De plus, les chambres selon l'invention sont reliées uniquement par le(s) canal(aux).

[0039] Selon un mode de réalisation, le procédé de l'invention est de type „émulsification étagée“ (en anglais, „step-emulsification“), dans lequel la première phase (phase grasse) et la deuxième phase (phase aqueuse) sont localisées dans des chambres distinctes séparées par au moins un microcanal ; le mélange de la première phase avec la deuxième phase est réalisé dans la deuxième chambre, après passage de la première phase à travers le microcanal.

[0040] Le procédé microfluidique de type „émulsification étagée“ est caractérisé en ce que le mélange de la première phase avec la deuxième phase est réalisé dans la deuxième chambre. Par contraste, la zone de rencontre des deux phases dans un procédé microfluidique de type „co-flow“ est toujours dans au moins un canal (ou conduit). Ainsi, un tel procédé de type „émulsification étagée“ est différent d'un procédé microfluidique de type „co-flow“.

[0041] Sauf indication contraire, dans tout ce qui suit, on considère qu'on se trouve à la température ambiante (par exemple $T=25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) et pression atmosphérique (760 mm de Hg, soit $1,013 \cdot 10^5$ Pa ou 10^{13} mbar).

[0042] Selon l'invention, le pH est typiquement compris entre 4,0 et 8,0, en particulier entre 5,0 et 7,0.

[0043] De préférence, un procédé selon l'invention ne comprend pas d'étape d'évaporation, ou d'élimination, de solvant(s), notamment telle que décrite dans WO2022179982.

[0044] La première chambre et la seconde chambre sont typiquement séparées l'une de l'autre à l'exception du canal, ou des canaux, reliant la première chambre à la seconde chambre. Une chambre telle qu'utilisée ici est configurée pour être remplie d'une solution. Typiquement, les chambres sont fermées à l'exception des entrées, canaux et sorties. La première chambre comporte typiquement une première entrée de fluide pour l'introduction, notamment en continue, de l'émulsion formant le noyau à l'étape a. dans la première chambre et la deuxième chambre présente une deuxième entrée pour introduire, notamment en continu, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b dans la deuxième chambre. La seconde chambre comporte également une sortie pour évacuer, de préférence en continu, le mélange formé lors de l'étape d. dans la deuxième chambre comprenant les capsules dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0045] Il est entendu que le ou les canaux comprennent chacun une entrée débouchant dans la première chambre et une sortie débouchant dans la seconde chambre. Ainsi, le ou les canaux sont directement reliés à la première chambre et à la seconde chambre. Typiquement, la première chambre et la deuxième chambre sont reliées fluidiquement par plusieurs canaux, par exemple au moins 10, au moins 20, au moins 30, au moins 50 ou au moins 100 canaux. De préférence, la première chambre et la seconde chambre sont fluidiquement reliées par 1 à 10 000 000, de préférence 20 à 500 000, et mieux 50 à 200 000 canaux. Typiquement, les canaux sont agencés essentiellement parallèlement les uns aux autres.

[0046] Par exemple, le ou les canaux peuvent avoir un diamètre compris entre 0,25 et 2000 μm , de préférence entre 0,5 et 800 μm , mieux entre 1 et 500 μm , voire entre 2 et 250 μm . Les multiples canaux de la membrane sont typiquement des microcanaux. Par exemple, chaque canal peut avoir une section transversale de 0,04 μm^2 à 4 000 000 μm^2 , de préférence de 4 μm^2 à 640 000 μm^2 .

[0047] Selon une première variante de réalisation, tous les canaux ont un diamètre identique, ce qui permet d'obtenir des capsules monodisperses.

[0048] Selon une deuxième variante de réalisation, les canaux ont des diamètres différents, ce qui permet d'obtenir des capsules polydisperses, avec une polydispersités maîtrisées.

[0049] Dans d'autres modes de réalisation, le rapport „longueur de canal / diamètre minimum“ peut être compris entre 5 et 1000, de préférence entre 10 et 500, en particulier entre 10 et 50. Dans certains modes de réalisation, la longueur du canal peut être compris entre 0,05 mm et 20 mm, en particulier entre 0,1 mm et 20 mm, en particulier entre 0,1 mm et 5 mm, en particulier entre 0,5 et 20 mm.

[0050] Dans certains modes de réalisation, chaque canal comprend une sortie de canal avec une section transversale qui est plus grande que la section transversale de la partie restante du canal respectif. Dans la direction longitudinale, c'est-à-dire dans la direction d'écoulement, la sortie de canal a une longueur typique de quelques micromètres, par exemple 200 μm à 20 mm, de préférence 500 μm à 5 mm. La sortie du canal peut par exemple être en forme d'entonnoir, en forme de V ou en forme de U, comme décrit dans WO2022106361. Dans certains modes de réalisation, la sortie du canal peut avoir un contour elliptique. En particulier, la sortie du canal n'est pas à symétrie de révolution, présentant ainsi un rapport longueur/largeur de 3 et plus. Par conséquent, la sortie du canal peut ne pas avoir une section transversale de forme circulaire ou carrée. Une telle sortie de canal permet le détachement d'une goutte sans force extérieure. Par conséquent, la formation de gouttes de l'émulsion formant le noyau dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe est découplée et donc essentiellement indépendante du débit. Selon l'équation d'Young-Laplace, la pression à une interface liquide non miscible est plus élevée à la sortie des canaux que dans le deuxième réservoir. Ainsi, un gradient de pression le long de la direction de l'écoulement est généré, ce qui provoque le détachement du fil de fluide en gouttes individuelles. Ainsi, un gradient de pression est généré à l'extrémité du canal, ce qui facilite le détachement de la couche limite des fluides et donc la formation des gouttes individuelles. Lorsqu'elle atteint la sortie du canal, le gradient de pression de la phase dispersée à l'intérieur et à l'extérieur du canal d'une goutte se détache sans force extérieure.

[0051] Typiquement, chaque canal est défini par des parois de canal. Les parois du canal peuvent être incurvées, c'est-à-dire que les parois du canal peuvent avoir une forme convexe ou concave vers la sortie du canal. En outre, chaque canal peut comprendre un étranglement avec une section transversale qui est plus petite que la section transversale du reste du canal et dans lequel l'étranglement est agencé adjacent à la sortie du canal. Ainsi, le rétrécissement est disposé entre la sortie du canal et le reste du canal.

[0052] Dans d'autres modes de réalisation, la section transversale de chaque sortie de canal est de 0,12 à 36 000 000 μm^2 , de préférence de 12 à 5 760 000 μm^2 . En particulier, la surface ouverte totale du second côté de la membrane peut être

de 300 % à 1 500 %, de préférence de 400 % à 900 %, supérieure à la surface ouverte totale des canaux à toute autre position donnée, telle que la section principale et/ou les entrées du canal.

[0053] Dans certains modes de réalisation, le ou les canaux peuvent être compris dans une membrane séparant la première chambre de la seconde chambre. Dans de tels modes de réalisation, la membrane peut être plate, par exemple en forme de disque. La membrane a typiquement un premier côté faisant face à la première chambre et un deuxième côté, étant opposé au premier côté et faisant face à la deuxième chambre. Ainsi, le premier côté de la membrane peut limiter partiellement la première chambre et le deuxième côté de la membrane peut limiter partiellement la deuxième chambre. Le ou les canaux, typiquement des canaux multiples, s'étendent du premier côté au second côté à travers la membrane. Chaque canal comprend une entrée de canal disposée du premier côté, une sortie de canal disposée du second côté et une section principale étant disposée entre l'entrée de canal et la sortie de canal.

[0054] La membrane peut typiquement être une membrane monocouche. C'est-à-dire que la membrane est faite d'une seule pièce. De préférence, une telle membrane est réalisée dans un matériau massif et ne contient pas d'interfaces de phases ou de zones de transition en plus des multiples canaux de la membrane. Une telle membrane est avantageuse pour la qualité des gouttes générées, car toutes les interfaces et transitions de phase sont préjudiciables à la formation et à la stabilité des gouttes.

[0055] Dans certains modes de réalisation, la membrane peut être échangeable. Les multiples canaux de la membrane sont typiquement des micro-canaux. Par exemple, chaque canal peut avoir une section transversale de $0,04 \mu\text{m}^2$ à $4\,000\,000 \mu\text{m}^2$, de préférence de $4 \mu\text{m}^2$ à $640\,000 \mu\text{m}^2$.

[0056] Dans d'autres modes de réalisation, la sortie du canal peut être en forme de coin. En particulier, la sortie de canal peut comprendre une section transversale elliptique par rapport à un plan transversal perpendiculaire au canal s'étendant, c'est-à-dire que la sortie de canal peut être plus grande dans une première direction que dans une seconde direction. Dans d'autres modes de réalisation, le second côté de la membrane comprend une surface ouverte totale qui est supérieure à la surface ouverte totale du premier côté. Une telle membrane présente l'avantage de générer des gouttes de haute qualité, même à des débits allant jusqu'à 5 l/h (ou litre(s) par heure). Dans certains modes de réalisation, le débit par canal peut être compris entre 1 $\mu\text{l/h}$ et 50 ml/h, de préférence entre 10 $\mu\text{l/h}$ et 25 ml/h, et mieux entre 100 $\mu\text{l/h}$ et 15 ml/h.

[0057] Dans certains modes de réalisation, chaque sortie de canal peut avoir un contour elliptique. Ainsi, la sortie du canal peut avoir une section transversale elliptique par rapport à un plan étant transversal au canal s'étendant et étant parallèle au premier ou second côté de la membrane. Les sorties de canal avec un contour elliptique ont un effet bénéfique sur la qualité des gouttes formées, car tout bord à l'intérieur du canal peut conduire à des gouttes instables et inhomogènes.

[0058] Dans certains modes de réalisation, la membrane est en forme de disque. Une telle membrane peut avoir un contour circulaire. Alternativement, la membrane peut avoir un contour anguleux, notamment triangulaire ou rectangulaire.

[0059] Dans d'autres modes de réalisation, la membrane comprend 0,06 à 600 000 canaux/cm², de préférence 20 à 30 000 canaux/cm².

[0060] Dans certains modes de réalisation, la membrane est en verre ou en un matériau polymérique, tel que le poly(méth)acrylate de méthyle ou le PTFE ou en un matériau métallique, tel que l'acier.

Emulsion

[0061] L'étape a. consiste à fournir dans une première chambre une émulsion comprenant une phase aqueuse dispersée dans une phase grasse continue, la phase aqueuse dispersée comprenant de l'eau et au moins un agent induisant la gélification, optionnellement l'émulsion comprenant en outre au moins un tensioactif.

[0062] L'étape a. consiste donc à fournir dans une première chambre une émulsion inverse, également désignée indifféremment par „émulsion eau-dans-huile“.

[0063] Pour des raisons évidentes, l'émulsion inverse injectée dans la première chambre est sous une forme liquide (ou fluide). Par „liquide“ au sens de la présente invention, on entend désigner une émulsion inverse non solide et en particulier apte à s'écouler sous son propre poids et à traverser les canaux entre les première et deuxième chambres.

[0064] Pour satisfaire à cette condition, l'émulsion inverse peut être préalablement chauffée. Ainsi, la première chambre peut avantageusement comprendre un organe de chauffe pour maintenir l'émulsion inverse à une température supérieure à son point de fusion et ainsi garantir que cette émulsion inverse soit liquide dans le dispositif microfluidique, notamment pour la réalisation de l'étape c.

[0065] Pour des raisons évidentes, la phase aqueuse dispersée et la phase grasse continue sont sensiblement immiscibles.

[0066] Par „sensiblement immiscible“ au sens de la présente invention, on entend désigner que la solubilité d'une première phase dans une deuxième phase est inférieure avantageusement à 5 % en masse, et inversement.

Phase grasse continue

[0067] La phase grasse de l'étape a. comprend au moins une huile et optionnellement au moins un agent gélifiant lipophile et/ou au moins un tensioactif.

Huile(s)

[0068] On entend par „huile“ un corps gras liquide à la température ambiante.

[0069] Comme huiles utilisables selon l'invention, on peut citer par exemple :

- les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que l'huile de jojoba hydrogénée, l'huile de tournesol hydrogénée, l'huile de ricin hydrogénée, l'huile de coprah hydrogénée ;
- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène et le squalane ;
- les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules R_1COOR_2 et R_1OR_2 dans laquelle R_1 représente le reste d'un acide gras en C8 à C29, et R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, en C3 à C30, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le néopentanoate d'isodécyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle ; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétrabéhénate de pentaérythrityle (DUB PTB) ou le tétraisostéarate de pentaérythrityle (Prisorine 3631) ;
- les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de Parléam ;
- les huiles de silicone, comme par exemple les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclo-méthicones) telles que la cyclohexasiloxane et la cyclopentasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes (ou diméthicones) comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényl-diméthicones, les diphénylméthylidiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthyl-siloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;
- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), ou encore l'octyldodécanol ;
- les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;
- et leurs mélanges.

[0070] Selon un mode de réalisation préféré, l'huile est choisie dans le groupe constitué de l'isononanoate d'isononyle, de la diméthicone, de l'isohexadécane, du polydiméthylsiloxane, de l'octyldodécanol, du néopentanoate d'isodécyle et de leurs mélanges.

[0071] Selon un autre mode de réalisation préféré, la phase grasse ne comprend pas d'huile de silicone, et de préférence ne comprend pas de polydiméthylsiloxane (PDMS).

[0072] L'homme du métier saura ajuster la nature et/ou la teneur en huile(s), notamment pour assurer une stabilité satisfaisante de l'émulsion inverse et des capsules selon l'invention et conserver les effets techniques avantageux précités.

[0073] Selon un mode de réalisation, les capsules selon l'invention comprennent avantageusement entre 40 % et 99 %, de préférence entre 50% et 90%, et mieux entre 60% et 80%, en poids d'huile(s) par rapport au poids total de la phase grasse, voire du noyau des capsules.

[0074] Selon un mode de réalisation, l'émulsion comprend avantageusement entre 50% et 90%, et de préférence entre 60% et 80%, en poids d'huile(s) par rapport au poids total de l'émulsion.

Tensioactif(s) lipophile(s)

[0075] Comme indiqué précédemment, la phase grasse peut en outre comprendre au moins un tensioactif, et donc nécessairement un tensioactif lipophile.

[0076] De préférence, le tensioactif est un tensioactif non ionique, tel que le polyricinoléate de polyglycérol (PGPR), un dérivé de sorbitane, en particulier un ester de sorbitane, par exemple le monooléate sorbitan, le trioléate de sorbitane, tels

que le Span 80 ou le Span 85, et leurs mélanges. Par ailleurs, le tensioactif peut être une particule solide, de préférence une particule hydrophile hydrophobe ou de type Janus, configurée pour fournir une émulsion de décrochage. Par exemple, la particule solide peut être de la colloïdale.

[0077] De préférence, le tensioactif lipophile, en particulier le tensioactif lipophile non ionique, a un poids moléculaire compris entre 600 et 120 000 g/mol, de préférence entre 800 et 80 000 g/mol.

[0078] Un tel tensioactif, en particulier non ionique, est avantageux en ce qu'il permet d'assurer une stabilisation suffisante des gouttes de la phase aqueuse dispersée dans l'émulsion formant le noyau. Le PGPR est particulièrement avantageux, car il présente un compromis satisfaisant en termes de stabilité de telle manière que les gouttes microdispersées de la phase dispersée aqueuse ne soient pas immédiatement détruites, en particulier lors du guidage de l'émulsion à travers les canaux, mais ne stabilise pas non plus trop les gouttes, car cela diminuerait l'efficacité du processus de diffusion de l'agent induisant la gélification à l'interface de la goutte à l'étape d. de sorte qu'il puisse réagir avec l'agent de formation de matrice.

[0079] Avantageusement, l'émulsion formant le noyau peut comprendre entre 0,01% et 2%, de préférence entre 0,05% et 1,5%, et mieux entre 0,1% et 1%, en poids de tensioactif(s) lipophile(s) par rapport au poids de la phase grasse, voire de l'émulsion formant le noyau.

Agent(s) gélifiant(s) lipophile(s)

[0080] Dans certains modes de réalisation, la phase grasse de l'étape a. comprend en outre au moins un agent gélifiant lipophile. Un agent gélifiant lipophile, c'est-à-dire soluble ou dispersible dans la phase grasse, peut être choisi parmi les agents gélifiants organiques ou minéraux, polymériques ou moléculaires ; les corps gras solides à température et pression ambiante, notamment choisis parmi les cires, les corps gras pâteux, les beurres ; et leurs mélanges, et de préférence parmi les gélifiants polymériques.

[0081] De tels agents gélifiant lipophiles sont notamment décrits dans WO2019002308.

[0082] Parmi les gélifiants lipophiles pouvant être utilisés dans la présente invention, on peut citer les esters de dextrine et d'acide gras, tels que les palmitates de dextrine. Parmi les esters de dextrine et d'acide(s) gras, on peut par exemple citer les palmitates de dextrine, les myristates de dextrine, les palmitates/éthylhexanoates de dextrine et leurs mélanges. On peut notamment citer les esters de dextrine et d'acide(s) gras commercialisés sous les dénominations Rheopearl® KL2 (nom INCI: dextrin palmitate), Rheopearl® TT2 (nom INCI : dextrin palmitate ethylhexanoate), et Rheopearl® MKL2 (nom INCI : dextrin myristate) par la société Miyoshi Europe, également le dextrin palmitate commercialisé par The Innovation Company.

[0083] On peut également citer le THIXCIN® R de Elementis Specialties (INCI: Trihydroxystearin), l'OILKEMIA™ 5S polymère de la société Lubrizol (INCI : Caprylic/Capric Triglyceride (and) Polyurethane-79), l'Estogel M de PolymerExpert (INCI: CASTOR OIL / IPDI COPOLYMER & CAPRYLIC / CAPRIC TRIGLYCERIDE), l'Hydrogenated Castor Oil/Sebacic Acid Copolymer ainsi que ses dérivés, notamment commercialisés respectivement sous les dénominations Estogel Green (ou Estogel G) et Estogel Green 40 par PolymerExpert, et leurs mélanges.

[0084] Avantageusement, un agent gélifiant lipophile est un agent gélifiant thermosensible, c'est-à-dire un agent gélifiant qui réagit à la chaleur, et notamment qui est solide à température ambiante et liquide à une température supérieure à 50°C, de préférence supérieure à 60°C.

[0085] Avantageusement, un agent gélifiant lipophile est un agent gélifiant thixotrope ou apte à conférer à la phase grasse un comportement thixotrope. Un tel agent gélifiant thixotrope est notamment choisi parmi les silices pyrogénées éventuellement traitées hydrophobes.

[0086] Selon l'invention, une dispersion selon l'invention peut comprendre entre 0,5% et 30%, de préférence entre 1% et 25%, en particulier entre 1,5% et 20%, mieux entre 2% et 15%, et tout particulièrement entre 5% et 12%, en poids d'agent(s) gélifiant(s) lipophile(s) par rapport au poids total de la phase grasse.

Composé(s) d'intérêt(s)

[0087] Dans certains modes de réalisation, la phase grasse de l'étape a. comprend en outre au moins un composé d'intérêt. Un composé d'intérêt peut être choisi parmi un actif biologique, un actif pharmaceutique et/ou un actif cosmétique, par exemple choisi parmi les agents hydratants, les agents cicatrisants, les agents dépigmentants, les filtres UV, les agents desquamants, les agents antioxydants, les actifs stimulant la synthèse des macromolécules dermiques et/ou épidermiques, les agents dermodécontractants, les agents anti-transpirants, les agents apaisants, les agents anti-âge, les agents parfumants, les anticoagulants, les anti-thrombogéniques, les agents anti-mitotiques, les agents antiprolifération, antiadhésion, anti-migration, les promoteurs d'adhésion cellulaire, les facteurs de croissance, les molécules antiparasitaires, les anti-inflammatoires, les angiogéniques, les inhibiteurs de l'angiogenèse, les vitamines, les hormones, les protéines, les antifongiques, les molécules antimicrobiennes, les antiseptiques ou les antibiotiques, les arômes, les anticorps, les peptides, les enzymes, l'ARN, l'ADN, les microorganismes, et leurs mélanges.

[0088] En particulier, la phase grasse de l'étape a. comprend au moins un agent parfumant.

[0089] Pour des raisons évidentes, un agent parfumant selon l'invention est un agent lipophile, c'est-à-dire soluble ou dispersible dans un solvant organique, en particulier une huile. Un „agent parfumant“, également indifféremment désigné par „parfum“, „jus de parfum“ ou „concentré de parfum“, au sens de la présente invention, peut être choisi parmi les composés ayant comme nom INCI „Parfum“ ou „Fragrance“. Ainsi, au sens de la présente invention, le terme „parfum“ ne désigne pas un mélange comprenant un concentré de parfum et de l'alcool. Les agents parfumants pouvant être utilisés selon l'invention sont des ingrédients d'usage courant en parfumerie. Leur nature n'appelle pas une description plus détaillée ici, qui ne saurait d'ailleurs être exhaustive, l'homme de l'art étant à même de les choisir de par ses connaissances générales et en fonction de l'effet olfactif recherché. Ces agents parfumants appartiennent à des classes chimiques aussi variées que les alcools, aldéhydes, cétones, esters, éthers, acétates, nitriles, hydrocarbures terpéniques, composés hétérocycliques azotés ou soufrés, ainsi que des huiles essentielles d'origine naturelle ou synthétique. Beaucoup de ces ingrédients sont d'ailleurs répertoriés dans des textes de référence tels que le livre de S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, USA, ou ses versions plus récentes, ou dans d'autres ouvrages de nature similaire, ainsi que dans la littérature scientifique et de brevets plus récente relative à l'art de la parfumerie. Par exemple, un agent parfumant est un composé ou un mélange de composés au moins partiellement volatil à température ambiante et dont l'odeur peut être détectée. Un agent parfumant composé d'huiles essentielles est généralement dilué afin d'exprimer tout son potentiel olfactif, c'est-à-dire une perception qui évolue au cours de la journée après application sur la surface à traiter, grâce à la présence de plusieurs composés organiques odorants ayant des volatilités différentes les uns des autres. L'élaboration d'un parfum comprend une étape d'association de plusieurs matières premières parfumantes pour donner une note de tête, une note de cœur et une note de fond à la composition parfumante. Un agent parfumant peut être préparé à partir de matières parfumées organiques naturelles ou synthétiques. Des exemples de matières parfumées naturelles sont des extraits de fleurs, de tiges de feuilles, de fruits, d'écorces, de racines, de bois, d'herbes, de graminées, de résines, de baumes, et de leurs mélanges. Ces matières parfumantes végétales peuvent être des huiles essentielles, telles que la bergamote, la rose, la lavande, le bois de santal, la cardamome, la sauge, la camomille, le clou de girofle, la mélisse, la menthe, la feuille de cannellier, le genévrier, le vétiver, l'oliban, le galbanum, le labdanum, et leurs mélanges. Des exemples de matières parfumantes d'origine synthétique sont l'hédione, le brassilate d'éthylène, l'habanolide, l'acétate de benzyle, le benzoate de benzyle, l'isobutyrate de phénoxyéthyle, l'acétate de p-tert-butylcyclohexyle, l'acétate de citronellyle, le formiate de citronellyle, l'acétate de géranyle, l'acétate de linalyle, l'acétate de diméthylbenzylcarbinyle, l'acétate de phényléthyle, le benzoate de linalyle, le formiate de benzyle, le propionate d'éthyl méthyl phényl glycinat d'alkylcyclohexyle, le propionate de styrallyle et le salicylate de benzyle, l'éther benzyléthylque, les alcanals linéaires de 8 à 18 atomes de carbone, le citral, le citronellal, le citronellyloxyacétaldéhyde, le cyclamenaldéhyde, l'hydroxycitronellal, les ionones telles que l'alpha-isométhylionone, la méthylcédrylketone, l'anéthol, citronellol, eugénol, isoeugénol, géraniol, linalol, alcool phényléthylque, terpinéol, terpènes, et leurs mélanges.

[0090] La phase grasse peut avantageusement comprendre de 0,5 % à 60%, de préférence de 1% à 50%, et mieux de 10% à 40%, en poids d'agent(s) parfumant(s) par rapport au poids total de la phase grasse.

[0091] Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir les éventuels composé(s) d'intérêt(s) et/ou leur quantité de telle manière que les propriétés avantageuses des capsules selon l'invention ne soient pas ou substantiellement pas altérées par l'adjonction envisagée. Ces ajustements relèvent des connaissances générales de l'homme du métier

[0092] Dans certains modes de réalisation, l'étape a. comprend la dissolution de l'agent induisant la gélification dans l'eau pour former une solution aqueuse et le mélange de cette solution aqueuse avec la phase grasse et avec au moins un tensioactif, de préférence un tensioactif lipophile. Le composé d'intérêt peut dans ces modes de réalisation être déjà mélangé dans la phase grasse ou également ajouté seulement après que la solution aqueuse formée de l'agent induisant la gélification dans l'eau est mélangée avec la phase grasse.

[0093] Dans certains modes de réalisation, le mélange de la solution aqueuse formée de l'agent induisant la gélification dans l'eau avec la phase grasse et le tensioactif comprend avantageusement l'agitation avec un agitateur à au moins 8 000 tr/min, de préférence entre 10 000 tr/min et 20 000 tr/min, par exemple entre 1 3 000 tr/min. tr/min et 1 5 000 tr/min.

Phase aqueuse dispersée

[0094] La phase aqueuse dispersée comprend au moins de l'eau et au moins un agent induisant la gélification.

Eau

[0095] Une phase aqueuse ou solution aqueuse selon l'invention comprend de l'eau. Outre l'eau distillée ou déionisée, une eau convenant à l'invention peut être aussi une eau de source naturelle ou une eau florale.

[0096] Selon un mode de réalisation, le pourcentage massique d'eau de la phase aqueuse dispersée est d'au moins 50%, et mieux d'au moins 60%, notamment compris entre 70% et 98%, et préférentiellement compris entre 75% et 95%, par rapport à la masse totale de ladite phase aqueuse dispersée.

Agent(s) induisant la gélification

[0097] Dans certains modes de réalisation, l'agent induisant la gélification est un sel inorganique, en particulier un sel de métal alcalino-terreux, en particulier un halogénure de métal alcalino-terreux, un pseudohalogénure de métal alcalino-terreux, un carboxylate de métal alcalino-terreux, un nitrate de métal alcalino-terreux, et leurs mélanges.

[0098] Dans certains modes de réalisation dans lesquels l'agent induisant la gélification est un sel inorganique, comme indiqué ci-dessus, la réaction à l'étape d. entre l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice est une réaction d'échange d'ions, c'est-à-dire une gélification ionotrope. Ainsi, le sel inorganique (et vice versa l'agent de formation de matrice) est choisi de sorte que sa réaction avec l'agent de formation de matrice donne un produit de réaction insoluble dans l'eau. Des sels particulièrement appropriés, notamment pour les polysaccharides, peuvent ainsi être des sels de K, Mg, Sr ou Ca. L'homme du métier comprend le terme „pseudohalogénure“, comme des analogues polyatomiques des halogènes, dont la chimie ressemble à celle des vrais halogènes. Des exemples non limitatifs comprennent le cyanure, l'isocyanure, le cyanate, l'isocyanate, le méthylsulfonyl et le triflyle. Des exemples non limitatifs de carboxylates sont l'acétate, le formiate, le lactate, l'oxalate, le butyrate, le succinate et similaires. L'agent induisant la gélification est typiquement choisi de telle sorte qu'il soit totalement soluble dans l'eau à température ambiante, c'est-à-dire qu'il ait une solubilité dans l'eau supérieur à 10g/100mL, de préférence supérieur à 20g/100mL, en particulier supérieur à 50g/100mL. Des exemples non limitatifs appropriés d'agents induisant la gélification sont : CaCl_2 , CaF_2 , Lactate de calcium, MgCl_2 , $\text{Sr}(\text{OAc})_2$, et leurs mélanges.

[0099] Le sel inorganique est typiquement un sel soluble dans l'eau. Cependant, il est également concevable d'employer une poudre d'un sel insoluble dans l'eau comme agent induisant la gélification. Par exemple, on peut utiliser CaCO_3 ou MgCO_3 , notamment sous forme de poudre.

[0100] Dans certains modes de réalisation, l'agent induisant la gélification est une composition d'un photogénérateur d'acide, c'est-à-dire un composé étant configuré pour produire un acide lors d'une irradiation, de préférence une irradiation UV, tel que le nitrate de diphenyliodonium, et un chélate d'un sel inorganique, en particulier un sel de métal alcalino-terreux ou un sel de métal alcalin. Le chélate peut par exemple être un chélate d'un acide carboxylique. Un exemple approprié peut être un chélate de strontium et d'acide éthylène glycol tétraacétique. Lors de l'irradiation avec de la lumière UV, qui peut être effectuée à l'étape d., le générateur de photoacide génère un acide, qui libère alors les ions strontium, qui à leur tour réagissent avec l'agent de formation de matrice, par exemple avec l'alginate de sodium pour former une enveloppe matricielle insoluble dans l'eau.

[0101] Dans certains modes de réalisation, l'agent induisant la gélification est le CO_2 ou un générateur de CO_2 . Un générateur de CO_2 peut libérer du CO_2 dans des conditions spécifiques. Par exemple, le bicarbonate peut libérer du CO_2 en présence d'un acide. Dans certains modes de réalisation, l'agent induisant la gélification peut être un acide de Brønsted, par exemple un acide minéral ou un acide carboxylique. Dans ce cas, l'agent de formation de matrice peut être une composition d'un polysaccharide, tel qu'un alginate, le chitosane, etc. et un complexe de métal alcalin ou un complexe de métal alcalino-terreux soluble dans l'eau approprié, tel que $\text{Ca-Na}_2\text{-EDTA}$, $\text{Mg-Na}_2\text{ EDTA}$, $\text{Sr-Na}_2\text{ EDTA}$ et similaires.

[0102] Avantageusement, l'émulsion formant le noyau comprend entre 1,5% et 7,0%, de préférence entre 2,0% et 5,0%, en poids d'agent(s) induisant la gélification par rapport au poids de la phase aqueuse dispersée, voire au poids de l'émulsion.

[0103] Avantageusement, l'émulsion formant le noyau comprend un rapport pondéral „phase aqueuse dispersée / phase grasse continue“ compris entre 1 et 50, de préférence entre 2 et 30, mieux entre 3 et 20, et tout particulièrement entre 4 et 15.

[0104] De préférence, la phase aqueuse dispersée ne comprend pas de tensioactif hydrophile.

Solution aqueuse de formation de l'enveloppe

[0105] L'étape b. consiste à fournir dans la deuxième chambre une solution aqueuse de formation de l'enveloppe qui comprend au moins de l'eau et au moins un agent de formation de matrice (ou „agent matriciel“) soluble dans l'eau.

[0106] Pour des raisons évidentes, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. doit être sous une forme liquide (ou fluide), c'est-à-dire sous une forme non solide et apte à assurer la formation des gouttes lors de l'étape c.

[0107] Si nécessaire, le caractère liquide de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe en étape b. peut être obtenue en chauffant cette solution aqueuse.

[0108] Avantageusement, la deuxième chambre peut comprendre un organe de chauffe pour maintenir la solution aqueuse de formation de l'enveloppe à une température ajustée pour garantir que cette solution aqueuse de formation de l'enveloppe demeure fluide dans le dispositif microfluidique, notamment pour la réalisation de l'étape c.

[0109] Selon un mode de réalisation, le pourcentage massique d'eau de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe est d'au moins 50%, et mieux d'au moins 60%, notamment compris entre 70% et 98%, et préférentiellement compris entre 75% et 95%, par rapport à la masse totale de ladite solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0110] Pour des raisons évidentes, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et la phase grasse continue sont immiscibles.

Agent(s) de formation de matrice soluble dans l'eau

[0111] Dans certains modes de réalisation, l'agent de formation de matrice est un polysaccharide ou un sel de celui-ci. Un sel approprié est une forme de sel qui peut être complètement dissoute dans l'eau. Typiquement, les sels de polysaccharide sont composés d'un composant polysaccharide anionique et d'un contre-cation approprié. Des polysaccharides appropriés sont choisis parmi le chitosane, la cellulose, l'alginate, en particulier l'alginate de sodium, le carraghénane, l'agar, l'agarose, les pectines, la gellane, l'amidon, et leurs mélanges. Les polysaccharides préférés sont l'alginate, de préférence l'alginate de sodium, le chitosane, le carraghénane et la cellulose, plus préférablement l'alginate, de préférence l'alginate de sodium, le chitosane. Dans certains modes de réalisation, les polysaccharides peuvent être solubilisés en ajustant le pH, par exemple en basifiant le pH de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0112] Dans certains modes de réalisation, l'agent de formation de matrice et l'agent induisant la gélification sont sélectionnés de telle sorte que la matrice insoluble dans l'eau formée se rompe et/ou fonde à une température d'au moins 80°C, en particulier d'au moins 90°C. De tels modes de réalisation ont l'avantage qu'un composé d'intérêt à l'intérieur des capsules est libéré à une température spécifique prédéterminée. Ceci est par exemple particulièrement intéressant pour les capsules utilisées comme additifs alimentaires. De telles capsules peuvent être totalement inodores lorsqu'elles sont intactes, mais casser lors de la cuisson, de sorte que l'odeur d'intérêt ne se dégage qu'au cours de la cuisson. Dans certains modes de réalisation, l'agent induisant la gélification peut être un sel de métal alcalino-terreux, en particulier un sel de calcium tel que CaCl_2 , ou un sel de métal alcalin, tel que KCl, et l'agent de formation de matrice peut être du carraghénane, ou un mélange de carraghénane et d'alginate de sodium, de préférence dans un rapport de 2:1 à 1:2. En variante, l'agar-agar, éventuellement combiné avec de l'alginate de sodium, peut être utilisé comme agent de formation de matrice dans de tels modes de réalisation. De préférence, 0,25 % en poids à 2 % en poids, en particulier 0,5 % en poids à 1,5 % en poids de carraghénane sont utilisés dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Par exemple, si 1,5 % en poids de carraghénane dans l'eau est utilisé à l'étape d. en tant que solution aqueuse de formation de l'enveloppe, des capsules sont formées qui commencent à fondre à 80°C. Si, d'autre part, 0,75 % en poids de carraghénane avec 0,5 % en poids d'alginate de sodium dans de l'eau sont utilisés à l'étape d. en tant que solution aqueuse de formation de l'enveloppe, des capsules sont alors formées qui sont plus stables et s'ouvrent à environ 80°C, mais ne fondent pas encore complètement. Alternativement, l'agent matriciel peut être un polycarboxylate. Dans ce cas, l'agent induisant la gélification peut être un sel inorganique tel que décrit ci-dessus qui peut former une matrice insoluble dans l'eau lors d'un échange d'ions avec le polycarboxylate. Alternativement, l'agent induisant la gélification peut être un sel de polyammonium, c'est-à-dire un polymère comprenant une pluralité de groupements polyammonium.

[0113] En variante, l'agent matriciel peut être un monomère soluble dans la phase aqueuse mais pas dans l'huile. Un tel monomère doit être choisi de telle sorte qu'il puisse subir une polymérisation par étapes, par exemple une diamine. Dans ce cas, l'agent induisant la gélification est un monomère soluble dans la phase huile mais pas dans l'eau, tel qu'un chlorure de diacide, permettant ainsi une polymérisation d'interface lors de l'étape e de formation de la matrice insoluble dans l'eau.

[0114] L'homme du métier saura ajuster la teneur en agent(s) de formation de matrice de manière à former des capsules stables sans altérer la robustesse du procédé selon l'invention.

[0115] En effet, une cinétique de réaction chimique trop rapide entre l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice pour former une enveloppe de matrice insoluble dans l'eau peut conduire à obstruer, voire boucher les canaux, ce qui pour des raisons évidentes n'est pas souhaitables.

[0116] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut comprendre entre 0,05% et 5%, de préférence entre 0,1% et 2%, et mieux entre 0,5% et 1,0%, en poids d'agent(s) de formation de matrice par rapport au poids de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0117] Selon un mode de réalisation particulier, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut en outre comprendre au moins un agent chélatant apte à retarder la réaction entre l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice, de préférence choisi parmi au moins un organophosphate, et mieux choisi parmi le pyrophosphate de tétrasodium. Un tel mode de réalisation est avantageux en ce qu'il permet de prévenir les colmatages, obstructions et bouchages des canaux décrits précédemment.

[0118] De préférence, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe ne comprend pas de tensioactif hydrophile.

[0119] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut en outre comprendre au moins un tensioactif hydrophile. La présence d'un tel tensioactif en solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut améliorer la réaction de gélification.

[0120] Un tensioactif hydrophile utilisable dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut être choisi parmi l'alcool polyvinylique (PVA), le polysorbate, tel que le Tween 20 ou le Tween 80, les saponines, les sapogénines, l'extrait de quillaja, la gomme Arabe, la bêta lactoglobuline, le dodécylsulfate de sodium, la lécithine de soja, le césinate de sodium, l'isolat de protéine de pomme de terre, l'isolat de protéine de lactosérum, le succinate d'octényle d'amidon, et leurs mélanges.

[0121] Avantageusement, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut comprendre entre 0,001% et 5%, de préférence entre 0,01% et 2,5%, et mieux entre 0,1% et 1 %, en poids de tensioactif(s) hydrophile(s) par rapport au poids de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0122] Selon un mode de réalisation avantageux, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut en outre comprendre au moins un alcool, en particulier du méthanol, de l'éthanol, du propanol, et leurs mélanges.

[0123] Un tel alcool peut être ajouté à la solution aqueuse de formation de l'enveloppe avant l'étape d. Il a été trouvé que l'alcool favorise la diffusion de l'agent induisant la gélification vers l'interface des gouttes. L'alcool est typiquement présent en une quantité de 5% à 30%, de préférence de 10% à 20%, en poids de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Il a été observé que si la quantité d'alcool est comprise entre 10% et 20% en poids, la taille du noyau de la capsule, c'est-à-dire le diamètre du noyau, est plus grande que si plus d'éthanol est utilisé. Par exemple, un diamètre de capsule supérieur à 300 pm peut être obtenu. Si la quantité d'alcool est comprise entre 20% et 30% en poids (dans des conditions par ailleurs identiques), la taille du noyau de la capsule, c'est-à-dire le diamètre du noyau, est plus petite.

[0124] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut en outre comprendre au moins un régulateur d'osmose, de préférence choisi parmi au moins un alcool ou au moins un sucre, le régulateur d'osmose étant ajouté à la solution aqueuse de formation de l'enveloppe en étape(s) b., c. et/ou d. Le régulateur d'osmose est configuré pour améliorer la diffusion de l'agent induisant la gélification vers l'interface des gouttes, augmentant ainsi l'épaisseur de l'enveloppe et la stabilité de la capsule. Le régulateur d'osmose peut être un alcool tel que décrit ci-dessus ou un sucre, par exemple un monosaccharide ou un disaccharide, c'est-à-dire le glucose ou le fructose. Un tel dérivé de sucre peut être utilisé seul ou en combinaison avec un alcool comme décrit ci-dessus.

[0125] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut en outre comprendre au moins un stabilisant structural. Un stabilisateur structural est un composé configuré pour améliorer la stabilité structurale de l'enveloppe et peut être choisi parmi l'agarose, la gomme de xanthane, la cellulose et ses dérivés, par exemple la méthylcellulose ou la cellulose microcristalline, et similaires, et leurs mélanges. Le stabilisant structural peut être ajouté à la solution aqueuse de formation de l'enveloppe en étape(s) b., c. et/ou d.

[0126] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape d. peut en outre comprendre au moins un biopolymère additionnel différent de l'agent matriciel, comme stabilisant structural, tel que la pectine (par exemple la pectine GENU® type LM-104AS-FG). De préférence, le biopolymère additionnel peut également être apte à former une enveloppe matricielle. Dans certains modes de réalisation, le biopolymère supplémentaire peut être des particules solides de biopolymère, par exemple de l'amidon. L'apport d'un tel biopolymère supplémentaire et en particulier de particules solides de biopolymère augmente la résistance mécanique des capsules générées.

[0127] Dans certains modes de réalisation, la solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprend de 1% à 10%, en particulier de 3% à 7%, en poids de biopolymère(s) supplémentaire(s), et en particulier des particules solides de biopolymère, par rapport au poids de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Des particules solides particulièrement appropriées sont des particules d'amidon, telles que des particules d'amidon de maïs.

[0128] Dans certains modes de réalisation, la granulométrie des particules solides est égale ou inférieure à 20 µm, notamment égale ou inférieure à 1,5 µm.

[0129] Dans certains modes de réalisation, les étapes c. et/ou d. peuvent être effectuées à des températures supérieures à la température ambiante, en particulier entre 25°C et 95°C, en particulier entre 40°C et 85°C, en particulier entre 50°C et 80°C, en particulier entre 65°C et 80°C, en particulier entre 70°C et 80°C. C'est notamment lorsque l'émulsion de l'étape a. et/ou la solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprend un agent gélifiant thermosensible, de manière à garantir le caractère liquide décrit précédemment et ainsi assurer une réalisation satisfaisante de l'étape c.

[0130] De plus, ou en variante, après l'étape d., les capsules formées peuvent être exposées à des températures supérieures à la température ambiante, en particulier entre 25°C et 95°C, en particulier entre 40°C et 85°C, en particulier entre 50°C et 80°C, en particulier entre 65°C et 80°C, notamment entre 70°C et 80°C. Par exemple, l'exposition à de telles températures peut être effectuée pendant 5 min à 60 min, notamment de 15 min à 30 min. En effet, l'augmentation des températures pendant ou après l'étape d. peut avoir un effet significatif sur la résistance mécanique des capsules.

[0131] De plus, ou en variante, le dispositif peut comprendre un refroidisseur positionné au niveau de la deuxième chambre et/ou après la sortie de la deuxième chambre de manière à accélérer la cinétique de refroidissement des gouttes de phase grasse et ainsi à optimiser leur résistance mécanique. C'est notamment le cas lorsque la phase grasse comprend au moins un agent gélifiant lipophile thermosensible. Cette étape de refroidissement peut donc être réalisée pendant et/ou après l'étape d.

[0132] Dans d'autres modes de réalisation, une pression de 1,01 bar à 1,15 bar, de préférence de 1,03 bar à 1,07 bar est appliquée à la première chambre, notamment lors de l'étape c., et/ou une pression de 1,02 bar à 1,2 bar, de préférence de 1,05 bar à 1,1 bar est appliquée à la seconde chambre, notamment lors de l'étape c. Il est entendu que ces valeurs de pression sont relatives à des pressions absolues, c'est-à-dire qu'une pression de 1,01 bar est une pression qui constitue une surpression de 0,01 bar par rapport à la pression atmosphérique.

[0133] Dans certains modes de réalisation, la pression appliquée à la première chambre est inférieure à la pression appliquée à la deuxième chambre. Il est entendu que la première pression peut être ajustée par la pression avec laquelle l'émulsion formant le noyau est fournie via la première entrée à la première chambre et/ou la deuxième pression peut être

ajustée par la pression avec laquelle la solution aqueuse de l'étape b. est fournie via la deuxième entrée à la deuxième chambre.

[0134] Dans certains modes de réalisation, l'étape d. comprend une agitation dans la deuxième chambre, de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et de la dispersion obtenue en étape d. De préférence, l'agitation s'effectue avec un agitateur sous agitation de 10 tpm (pour „tour par minute“) à 800 tpm, de préférence de 25 tpm à 500 tpm, en particulier de 50 tpm à 350 tpm, et mieux de 100 tpm à 150 tpm. Un mélange lors de l'étape d. est bénéfique, car il évite l'agglutination des gouttes monodispersées de la dispersion formée et/ou des capsules formées. Cela garantit en outre une distribution de taille uniforme des capsules et prévient les risques d'agglomérations des capsules entre elles. Typiquement, un agitateur suspendu ou un dispositif d'agitation tel que décrit dans WO2023/099530 peut être employé.

[0135] Dans certains modes de réalisation, l'étape d. est effectuée pendant 5 min à 25 min, de préférence pendant 8 min à 12 min ou pendant 15 min à 20 min. Le temps de réaction de l'étape d., c'est-à-dire le temps jusqu'à ce que la réaction soit interrompue, par exemple en séparant ou en isolant les capsules de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe, influence directement la taille des capsules et la taille du noyau des capsules.

[0136] Dans certains modes de réalisation, le procédé peut en outre comprendre, après l'étape d., au moins une étape de revêtement supplémentaire par trempage. L'étape de revêtement supplémentaire peut dans certains modes de réalisation comprendre une étape e. de contact ou d'immersion des capsules formées à l'étape d. dans une seconde solution aqueuse de formation de l'enveloppe, identique ou différente à la solution de formation de l'enveloppe de l'étape d., notamment en termes de nature et/ou de teneurs en agent(s) de formation de matrice. La seconde solution de formation de l'enveloppe comprend de l'eau et au moins un agent de formation de matrice, identique ou différent à l'agent de formation de matrice présent dans la solution de formation de l'enveloppe de l'étape d.

[0137] Dans certains modes de réalisation, les capsules sont revêtues de deux couches supplémentaires ou plus. Ainsi, le revêtement par immersion peut être répété avec différents agents de formation de matrice.

[0138] Dans certains modes de réalisation, notamment après l'étape d. ou éventuellement après l'étape e., les capsules formées sont isolées, durcies et/ou conservées.

[0139] L'isolement des capsules peut par exemple comprendre une filtration ou un tamisage afin de séparer les capsules de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe, et éventuellement un lavage des capsules avec de l'eau comprenant éventuellement au moins un tensioactif, tel que le laurylsulfate de sodium (SDS), un dérivé du Tween, comme le Tween 20 ou 80, ou le PVA.

[0140] Le durcissement peut par exemple comprendre le séchage des capsules, par exemple par un courant d'air ou par lyophilisation, afin d'évaporer la totalité ou au moins la majorité de l'eau non liée. Le durcissement peut également comprendre une agitation supplémentaire des capsules dans une solution aqueuse comprenant au moins un sel inorganique, telle que CaCl_2 ou MgCl_2 , de préférence une solution aqueuse de 1 % à 10 %, de préférence de 1 % à 5 %, en poids de sel(s) inorganique(s). Cela augmente encore la stabilité et l'intégrité structurelle des capsules, en particulier de l'enveloppe.

[0141] La conservation peut être réalisée en immergeant les capsules dans de l'eau distillée ou dans une solution aqueuse de sel inorganique, tel que CaCl_2 ou MgCl_2 , de préférence une solution aqueuse à 1 à 10 %, plus préférablement 1 à 5 % en poids du sel inorganique. Une telle conservation s'est avérée augmenter la stabilité des capsules.

[0142] Dans certains modes de réalisation, en particulier après l'étape d. ou éventuellement après l'étape e., les capsules sont exposées à une solution comprenant au moins un agent chélatant. L'agent chélatant est configuré de telle sorte qu'il peut former un complexe chélateur avec l'agent induisant la gélification. Par exemple, si l'agent induisant la chélation est un sel de calcium, tel que CaCl_2 , l'agent chélatant peut former un complexe de chélation avec Ca^{2+} . Les agents chélatants appropriés sont les bases de Lewis, telles que l'EDTA, le GLDA (N,N-Bis(carboxyméthyl)-L-glutamate tétrasodique), le MGDA (dicarboxyméthyl alaninate trisodique), les sels d'acide citrate, les sels d'acide tartrique et similaires. Le solvant est généralement choisi de telle sorte que l'agent chélatant y soit soluble et que les capsules formées, respectivement la matrice insoluble dans l'eau, ne soient pas dissoutes. Ainsi, un solvant approprié peut être l'eau. En exposant les capsules à une telle solution pendant une durée prédéterminée, l'enveloppe de la capsule est fragilisée, car l'agent chélatant forme des chélates avec une partie de l'agent induisant la gélification, respectivement ses dérivés. Par exemple, si l'agent induisant la gélification est CaCl_2 et l'agent induisant la chélation est le citrate de sodium, sous forme de citrate de calcium, qui affaiblit l'enveloppe des capsules formées. L'avantage est que la fragilisation de l'enveloppe et donc la résistance mécanique, peuvent être contrôlées avec précision. Un affaiblissement peut être souhaité pour des produits dans lesquels les enveloppes doivent se casser, ou se désagréger, assez rapidement, par exemple dans des produits cosmétiques, tels que des crèmes pour la peau. A titre d'exemple, 0,001 à 0,4 % en poids, en particulier 0,01 à 0,1 % en poids, de citrate de sodium et éventuellement de NaCl dans 0,6 fois la quantité de citrate de sodium peuvent être dissous dans de l'eau. Les capsules sont agitées dans cette solution pendant 10 min à 50 min, notamment de 20 min à 40 min. L'ajout de NaCl a pour effet que l'effet adoucissant est observé de manière plus homogène d'une capsule à l'autre et provoque moins de cassures de capsule.

[0143] Dans certains modes de réalisation, l'étape c. est réalisée avec un dispositif comprenant une première entrée d'alimentation en émulsion de noyau de l'étape a., qui débouche dans la première chambre, une deuxième entrée d'alimentation en solution aqueuse de formation de l'enveloppe, débouchant dans la deuxième chambre et une sortie au ni-

veau de la deuxième chambre pour recueillir les capsules dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. En outre, le dispositif comprend une membrane, notamment une membrane telle que décrite ci-dessus, qui sépare la première chambre et la deuxième chambre et qui comprend un premier côté tourné vers la première chambre et un deuxième côté tourné vers la deuxième chambre. La membrane comprend de multiples canaux s'étendant du premier côté au deuxième côté, c'est-à-dire assurant une connexion fluide de la première chambre et de la deuxième chambre. Chaque canal comprend une entrée de canal agencée sur le premier côté et une sortie de canal agencée sur le second côté. La première chambre peut typiquement être configurée de sorte qu'un débit de l'émulsion formant le noyau à travers tous les canaux individuels soit essentiellement égal. Dans l'état de la technique, une répartition inhomogène des pressions, notamment de l'émulsion formant cœur, ne permet qu'à un faible pourcentage de canaux de produire activement des gouttes. Une répartition égale de la pression sur le premier côté permet un écoulement régulier de l'émulsion formant le noyau dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et la génération de gouttes, et des capsules, avec une qualité reproductible avec un débit élevé allant jusqu'à 5 litres par heure. La première chambre peut typiquement être configurée de sorte qu'un débit de l'émulsion formant le noyau à travers tous les canaux individuels soit essentiellement égal.

[0144] Dans certains modes de réalisation, la deuxième chambre peut être en verre ou en un polymère transparent, tel que le PTFE, le poly(méth)acrylate de méthyle ou le polyoxyméthylène, ou en métaux tels que l'acier, l'aluminium ou le titane. De manière générale, le dispositif peut comprendre un récipient, tel qu'un récipient en verre, qui forme partiellement la deuxième chambre. Avec la membrane, le récipient peut former la deuxième chambre. Dans certains modes de réalisation, la première chambre peut être réalisée en métal, par exemple en aluminium ou en acier ou en un polymère transparent, tel que le PTFE, le poly(méth)acrylate de méthyle ou le polyoxyméthylène.

[0145] La sortie de la deuxième chambre peut par exemple être en communication fluide avec une cuve de stockage des capsules dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0146] Dans certains modes de réalisation, les capsules et la solution aqueuse de formation de l'enveloppe sont récupérés de la deuxième chambre via la sortie de la deuxième chambre en continue, permettant ainsi d'augmenter le rendement de production.

[0147] Dans certains modes de réalisation, la cuve de stockage est configurée de telle manière qu'au moins une partie de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe soit réinjectée dans la deuxième chambre, de manière à limiter la consommation en solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Ce mode de réalisation est notamment possible en raison de la capacité des capsules à crémier au regard de leur densité généralement inférieure à celle de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et/ou en adaptant la collecte de la dispersion, par exemple en plaçant un tamis au-dessus de l'orifice d'entrée de la cuve de stockage. Ce mode de réalisation est particulièrement pertinent lorsque la récupération des capsules dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe via la sortie de la deuxième chambre est réalisée en continue, comme décrit précédemment.

[0148] Dans certains modes de réalisation, l'étape d. est réalisée sous flux continu de la dispersion de l'émulsion formée en étape c. Ainsi, selon un mode de réalisation préféré, les étapes c. et d. sont réalisées en simultané et en continu, permettant ainsi d'augmenter le rendement de production.

[0149] Dans certains modes de réalisation, la première chambre est configurée de sorte que dans un état fonctionnel, la pression le long du premier côté de la membrane est essentiellement isobare. Par exemple, la première entrée peut comprendre une buse pour fournir une distribution de pression isobare sur le premier côté de la membrane. En particulier, une buse de pulvérisation peut être utilisée. En variante, la première chambre peut avoir une forme telle qu'une distribution de pression isobare sur le premier côté de la membrane soit fournie.

[0150] Dans d'autres modes de réalisation, la première chambre a une section transversale arrondie par rapport à un plan de section transversale, qui est perpendiculaire à la membrane et symétrique en rotation par rapport à un axe longitudinal central. Le terme „section transversale arrondie“ tel qu'il est utilisé ici se réfère à une courbe continue sans incréments, en particulier à une courbe qui a dans le plan de section transversale perpendiculaire à la membrane, un rayon d'au moins 1 mm, en particulier d'au moins 5 mm, notamment d'au moins 10 mm. Il est entendu que la courbure dans la vue en coupe peut être décrite comme une partie d'un cercle avec ledit rayon. Ainsi, les parois latérales de la première chambre peuvent continûment converger l'une vers l'autre vers l'amont. L'axe longitudinal central est un axe s'étendant dans la direction longitudinale du dispositif, qui est disposé au centre du dispositif et/ou à un axe étant perpendiculaire à la membrane et coupant le centre de la membrane. La première chambre peut avoir une section transversale en forme de U ou peut être arrondie de manière concave ou semicirculaire. La section transversale arrondie est typiquement sans bord et exclut ainsi les bords, ce qui conduirait à une distribution de pression inégale lorsque l'émulsion formant le noyau est forcée à travers la membrane. De préférence, la première chambre peut avoir la forme d'un dôme sphérique. La forme de la première chambre peut en général de préférence être essentiellement symétrique en rotation par rapport à l'axe longitudinal central.

[0151] Dans certains modes de réalisation, la sortie de la deuxième chambre peut être essentiellement disposée sur l'axe longitudinal central et/ou l'axe étant perpendiculaire à la membrane et coupant le centre de la membrane. De préférence, la deuxième chambre est conique vers la sortie de la deuxième chambre. Par exemple, au moins des parties de la deuxième chambre peuvent être en forme d'arc ou de cône vers la sortie de la deuxième chambre. Ces modes de réalisation garantissent qu'aucune capsule n'est piégée et toutes sont directement récupérables via la sortie de la deuxième chambre. Dans certains modes de réalisation, la première chambre a la forme d'un hémisphère ou d'un tronc de cône.

Typiquement, l'hémisphère ou le cône tronqué s'ouvre vers la membrane, c'est-à-dire que le plus grand rayon est typiquement le plus proche de la membrane. Le terme „hémisphérique“ tel qu'utilisé ici comprend également d'autres segments sphériques, tels qu'un tiers de sphère. Ainsi, dans certains modes de réalisation, la forme de la première chambre est un dôme sphérique ou une calotte sphérique. De préférence, si la première chambre a une forme de dôme sphérique, et/ou notamment une forme hémisphérique, la première entrée peut être agencée au voisinage ou au niveau d'un pôle du dôme sphérique de la première chambre, notamment du dôme hémisphérique. De telles formes présentent l'avantage que le flux de matière de l'émulsion formant le noyau est également réparti sur le premier côté de la membrane, aidant ainsi à fournir une distribution de pression égale adjacente au canal individuel. La première entrée peut par exemple être disposée essentiellement perpendiculaire à l'axe longitudinal central, c'est-à-dire essentiellement parallèle au premier côté de la membrane, ou également parallèle à l'axe longitudinal central.

[0152] Dans certains modes de réalisation, la première entrée est disposée selon un angle essentiellement de 90° ou moins par rapport aux canaux de la membrane. Typiquement, tous les canaux sont agencés essentiellement parallèlement les uns aux autres. Cela a pour effet bénéfique que l'émulsion formant le noyau n'est pas directement forcée sur la membrane, permettant ainsi en outre de fournir une distribution de pression uniforme sur chaque canal de la membrane. Par exemple, l'angle entre la première entrée et les canaux de la membrane peut être compris entre 60° et 90°, notamment 75° et 90°. De préférence, la première entrée est essentiellement disposée transversalement, de préférence perpendiculairement, aux multiples canaux de la membrane. Ainsi, dans de tels modes de réalisation, la première entrée peut être parallèle au premier côté de la membrane.

[0153] Dans d'autres modes de réalisation, le dispositif comprend un support de membrane pour monter la membrane. Dans certains modes de réalisation, le dispositif comprend un support de récipient pour maintenir le récipient, qui forme partiellement la deuxième chambre. Le porte-récipient peut être relié de manière fixe et amovible au porte-membrane. Le porte-récipient et/ou le porte-membrane et/ou la base peuvent être en tout matériau approprié tel qu'un matériau plastique, tel que le PTFE, le poly(méth)acrylate de méthyle ou le polyoxyméthylène ou un métal, de préférence l'acier.

[0154] De préférence, si le récipient est un récipient en verre, un tampon amortisseur peut être agencé entre le récipient en verre et le porte-récipient pour éviter d'endommager et de sceller le récipient en verre.

[0155] Dans certains modes de réalisation, le porte-membrane comprend des moyens de serrage pour monter la membrane, le porte-membrane et/ou les moyens de serrage étant configurés pour recevoir des membranes ayant différentes épaisseurs. Typiquement, les moyens de serrage peuvent être réglables. Des exemples de moyens de serrage comprennent des vis, des pinces, des boulons, des serrures, etc.

[0156] Dans certains modes de réalisation, le dispositif comprend une embase, et de préférence la première chambre est partiellement formée par l'embase.

[0157] Dans d'autres modes de réalisation, la base et/ou le porte-membrane comprend au moins un joint pour sceller la membrane contre la base et/ou contre le porte-membrane. La bague d'étanchéité peut être configurée de sorte qu'elle entoure complètement circonférentiellement la périphérie de la membrane. La bague d'étanchéité peut également comprendre une sortie de gaz en communication fluide avec la première chambre et étant configurée pour évacuer tout gaz présent dans la première chambre hors de la première chambre.

[0158] Dans certains modes de réalisation, l'embase et/ou le porte-membrane comprend une bague entretoise. Un tel anneau d'espacement permet d'employer des membranes d'épaisseurs différentes. Dans certains modes de réalisation, la première chambre comprend une sortie de gaz, notamment un interrupteur fluide tel que par exemple une vanne. La sortie de gaz et la membrane sont agencées de sorte que le gaz à l'intérieur de la première chambre est, lors de l'alimentation de l'émulsion formant le noyau dans la première chambre, en particulier lors du premier remplissage initial de la première chambre avec l'émulsion formant le noyau, dirigé vers la sortie de gaz et retiré de la première chambre via la sortie de gaz. Dans certains exemples, la membrane est inclinée par rapport à l'axe central longitudinal du dispositif. Ainsi, l'angle dans une vue en coupe le long de l'axe longitudinal central entre l'axe longitudinal central et le premier et/ou le deuxième côté de la membrane est différent de 90°. Par exemple, l'angle aigu entre le second côté de la membrane et l'axe longitudinal central peut être compris entre 45° et 89°, de préférence entre 70° et 88°, plus préférentiellement entre 78° et 87°. Dans de tels modes de réalisation, la sortie de gaz peut être agencée au bord supérieur de la première chambre, qui est formée par la membrane et une autre paroi de chambre. Cela garantit que tout gaz résiduel, en particulier l'air, présent dans la première chambre, par exemple avant l'utilisation de l'appareil, monte vers la membrane et, en raison de la disposition inclinée de la membrane, est dirigé vers le bord supérieur et donc vers la sortie de gaz. Normalement, les canaux de la membrane sont trop étroits pour que l'air puisse les traverser et, par conséquent, une sortie de gaz telle que décrite dans les modes de réalisation ci-dessus permet d'éliminer tout le gaz restant, ce qui autrement influencerait négativement la taille et la distribution uniformes des gouttes ou empêcherait le premier fluide d'atteindre tous les micro-canaux, diminuant ainsi le débit. Typiquement, la sortie de gaz peut être en communication fluide avec l'environnement du dispositif.

[0159] Dans certains modes de réalisation, le dispositif comprend au moins un réchauffeur pour chauffer l'émulsion et/ou la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et/ou au moins un refroidisseur pour refroidir l'émulsion et/ou la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et/ou les capsules. Il peut être avantageux de chauffer ou de refroidir l'une ou l'autre des phases, car le durcissement des capsules générées peut être facilement effectué par des changements de température. Typiquement, le au moins un élément chauffant peut fournir suffisamment d'énergie thermique pour chauffer l'émul-

sion formant le noyau et/ou la seconde solution aqueuse jusqu'à 100°C, jusqu'à 125°C ou jusqu'à 150°C. Le réchauffeur peut par exemple comprendre un bain chauffant, tel qu'un bain d'eau ou un bain d'huile. En variante, le réchauffeur peut être un radiateur IR, un serpentin de chauffage ou tout autre réchauffeur approprié.

[0160] Selon un mode de réalisation, le dispositif comprend un refroidisseur positionné après la sortie de la deuxième chambre de manière à accélérer la cinétique de refroidissement des capsules et ainsi optimiser leur résistance mécanique.

[0161] Dans d'autres modes de réalisation, le dispositif comprend un premier réservoir pour l'émulsion formant noyau et/ou un deuxième réservoir pour la deuxième solution aqueuse. Le premier et le second réservoirs peuvent tous deux être sous pression. Par exemple, les réservoirs peuvent être reliés fluidiquement à une source de pression, telle qu'un compresseur. Alternativement, les réservoirs peuvent être des seringues et pressurisés par un pousse-seringue courant et/ou un piston ou une pompe péristaltique, à engrenage ou tout autre système de pompage.

[0162] Dans certains modes de réalisation, un limiteur de débit est agencé entre le deuxième réservoir pour la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et la deuxième chambre. Un tel étrangleur est avantageux, car la deuxième chambre ne fournit généralement pas une résistance à l'écoulement significative pour la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Ainsi, en utilisant un limiteur de débit, le dispositif est plus stable, car des différences de pression involontaires, par exemple par une pression d'air fluctuante, peuvent être évitées.

[0163] Dans d'autres modes de réalisation, la seconde entrée comprend un canal d'alimentation disposé au moins partiellement circonférentiellement autour de l'axe longitudinal central, respectivement l'axe étant perpendiculaire aux premier et second côtés de la membrane et coupant le centre de la membrane. Le canal d'alimentation comprend une ou plusieurs ouvertures dans la deuxième chambre „au moins partiellement disposé circonférentiellement autour de l'axe“ mentionné ci-dessus signifie que le canal d'alimentation peut avoir le contour d'un cercle partiel, tel qu'un demi-cercle ou un tiers de cercle, etc. De préférence, le canal d'alimentation est disposé entièrement circonférentiellement autour de l'axe central longitudinal, respectivement l'axe étant perpendiculaire à la membrane et coupant le centre de la membrane. Dans de tels modes de réalisation, le canal d'alimentation forme une structure annulaire. De préférence, le canal d'alimentation comprend de multiples ouvertures dans la deuxième chambre, qui sont notamment essentiellement uniformément réparties le long de la circonférence du canal d'alimentation. Typiquement, la ou les ouvertures du canal d'alimentation peuvent être disposées en direction de la sortie de la deuxième chambre, c'est-à-dire de manière à ce que les ouvertures soient tournées vers la sortie de la deuxième chambre. Les modes de réalisation comprenant un canal d'alimentation présentent l'avantage que la solution aqueuse de formation de l'enveloppe peut être introduite uniformément et en douceur dans la deuxième chambre sans provoquer de turbulences nuisibles qui influencent négativement la forme uniforme et la distribution de taille des gouttes, et donc des capsules, générées. Dans certains modes de réalisation, la ou les ouvertures du canal d'alimentation sont agencées de sorte qu'un vortex est généré lorsque la solution aqueuse de formation de l'enveloppe est introduite dans la deuxième chambre. Notamment, la ou les ouvertures peuvent être tubulaires et l'axe longitudinal de chaque ouverture tubulaire peut être incliné par rapport à l'axe longitudinal central du dispositif. Typiquement, toutes les ouvertures tubulaires sont uniformément inclinées. La génération d'un vortex est bénéfique car le transport de la dispersion générée vers la sortie de la deuxième chambre est accélérée, ce qui est particulièrement avantageux si la densité des capsules et de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe est sensiblement égale.

[0164] Typiquement, le canal d'alimentation est disposé au fond de la deuxième chambre, c'est-à-dire adjacent à la membrane. Le canal d'alimentation peut par exemple également être agencé circonférentiellement autour de la membrane. Le canal d'alimentation peut avoir un diamètre de 2 mm à 100 mm, de préférence de 5 mm à 20 mm.

[0165] Alternativement, la deuxième entrée peut constituer une entrée unique débouchant directement dans la deuxième chambre, de préférence depuis un côté latéral de la deuxième chambre.

[0166] Dans un deuxième aspect, le problème technique objectif général global est atteint par un assemblage de capsules produites selon le procédé de l'un quelconque des modes de réalisation tels que décrits ici. Avantageusement, les capsules ont une répartition granulométrique égale avec un coefficient de variation inférieur ou égal à 10 %, notamment inférieur ou égal à 8 %, notamment inférieur ou égal à 6 %, notamment inférieur ou égal à 5 %, notamment inférieur ou égal à 4 %. La détermination du coefficient de variation relève des compétences générales de l'homme du métier.

[0167] Dans certains modes de réalisation, les capsules ont de préférence une granulométrie inférieure à 4 mm, de préférence comprise entre 100 µm et 3 mm, plus préférentiellement entre 200 µm et 2 mm, en particulier entre 300 µm et 1 mm, et mieux entre 500 µm et 800 µm.

[0168] Dans certains modes de réalisation, l'enveloppe des capsules comprend une matrice insoluble dans l'eau qui se rompt et/ou fond à une température d'au moins 80°C, notamment d'au moins 90°C, de préférence comprise entre 80°C et 100°C. °C, de préférence entre 70 °C et 90 °C. De tels modes de réalisation ont l'avantage qu'un composé d'intérêt à l'intérieur des capsules est libéré à une température spécifique prédéterminée. Ceci est par exemple particulièrement intéressant pour les capsules utilisées comme additifs alimentaires. De telles capsules peuvent être totalement inodores lorsqu'elles sont intactes, mais casser lors de la cuisson, de sorte que l'odeur d'intérêt ne se dégage qu'au cours de la cuisson. Dans certains modes de réalisation, la matrice insoluble dans l'eau peut consister en, ou comprendre, du carraghénane de calcium, de l'alginate de calcium, de l'alginate de potassium et/ou du carraghénane de potassium.

Brève description des figures

[0169] L'invention décrite ici sera mieux comprise à partir de la description détaillée donnée ci-dessous et des dessins annexés qui ne doivent pas être considérés comme limitant l'invention décrite dans les revendications annexées.

[0170] Les dessins montrent :

- [Fig1] La Figure 1 est une représentation schématique du procédé selon l'invention ;
- [Fig2] La Figure 2 est une vue schématique d'un dispositif pour générer une dispersion d'une émulsion formant noyau dans une seconde solution aqueuse selon un premier mode de réalisation de l'invention ;
- [Fig3] La Figure 3 est une vue en coupe du dispositif représenté sur la figure 2 ;
- [Fig4] La Figure 4 est une vue éclatée partiellement découpée du dispositif représenté sur la figure 2 ;
- [Fig5] La Figure 5 est une vue schématique d'un dispositif 1 selon un autre mode de réalisation de l'invention ;
- [Fig6] La Figure 6 est une vue agrandie schématique d'un deuxième côté d'une membrane selon un mode de réalisation de l'invention.

Description des modes de réalisation

[0171] La figure 1 illustre schématiquement le procédé selon un mode de réalisation de l'invention. Dans une première étape, une émulsion formant de noyau est générée en mélangeant une solution 101 comprenant au moins un agent induisant la gélification et de l'eau avec la phase grasse 102 (figure 1a). Cela peut par exemple être fait avec l'agitateur 103. La figure 1a) montre également une vue agrandie d'une goutte de solution 101 dans l'émulsion. Les lignes droites des gouttes représentent des gouttes comprenant de l'eau et dissous dans celle-ci l'agent induisant la gélification. Ainsi, chaque goutte représentée sur la figure 1a) est une solution aqueuse de l'agent induisant la gélification. L'émulsion formée de la solution aqueuse 101 dans la phase grasse 102 est ensuite fournie dans la première chambre 4 d'un dispositif approprié (figure 1b). La deuxième chambre 5 du dispositif comprend une solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104 comprenant de l'eau et au moins un agent de formation de matrice. Comme on peut le voir, la première chambre 4 et la deuxième chambre 5 sont reliées fluidiquement par plusieurs canaux 10. Dans le mode de réalisation représenté, la première chambre et la deuxième chambre sont séparées par une membrane 7 dont le premier côté 8 est tourné vers la première chambre et dont le deuxième côté 9 fait face à la deuxième chambre. Les canaux 10 s'étendent du premier côté 8 vers le deuxième côté 9. En général, une pression appropriée est appliquée sur l'émulsion formant le noyau dans la première chambre 4. L'émulsion dans la première chambre 4 est ensuite guidée à travers les canaux 10. Comme l'émulsion comprend généralement comme composant principal la phase grasse 102, une étape d'émulsification a lieu lorsque l'émulsion atteint la sortie du canal débouchant dans la deuxième chambre 5, formant ainsi une émulsion transitoire eau-dans-huile-dans-eau (ou „émulsion double transitoire“) sous forme de gouttes monodispersées 113 dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104, les gouttes monodispersées 113 étant formées de la solution 101 dispersée dans la phase grasse. Il convient de noter que les tailles des gouttes sont exagérées pour des raisons de clarté. De plus, la taille relative des gouttes 101 par rapport aux gouttes 113 et/ou aux capsules 106 ne ressemble pas à la réalité. Chaque goutte monodispersée 113 dans la deuxième chambre 5 comprend maintenant une ou plusieurs gouttes 101 dispersées dans la phase grasse 102. Dans la deuxième chambre, les gouttes monodispersées 113 au contact de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104 vont évoluer vers des capsules 106. En effet, lorsque la dispersion de l'émulsion de formation du noyau, c'est-à-dire les gouttes monodispersées 113 sont mélangées dans la deuxième chambre avec la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104, l'agent induisant la gélification contenu dans les gouttes 113 diffuse vers la surface des gouttes, puis réagit chimiquement à l'interface avec l'agent de formation de matrice pour former une enveloppe de matrice insoluble dans l'eau, qui se développe entièrement autour de chaque goutte, formant ainsi des capsules 106 d'une enveloppe de matrice insoluble dans l'eau renfermant un noyau huileux. Le mélange entre les capsules 106 et la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104 emprunte ensuite la sortie de la deuxième chambre 6 pour être collecté dans une cuve de stockage 105, le cas échéant équipée d'un agitateur 107 (figure 1c). A noter que la réaction entre l'agent induisant la gélification, contenu dans les gouttes 113, et l'agent de formation de matrice, présent dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104, peut continuer après la sortie de la deuxième chambre 6 et donc dans la cuve de stockage. Ainsi, l'étape d. est réalisée en tout ou partie dans la deuxième chambre.

[0172] La figure 2 représente le dispositif 1 utilisable dans un procédé selon l'invention. Le dispositif 1 comprend un récipient 19 en verre et le socle 14 (ou „embase“ ou „base“) en métal. L'embase 14 comporte une première entrée 2 (non représentée, voir figure 3) d'alimentation en émulsion formant noyau, débouchant dans une première chambre. La première chambre peut être partiellement formée par la base 14 et la membrane 7 (voir figure 3). Le récipient 19 comprend une deuxième entrée 3 d'alimentation de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104, débouchant dans une deuxième chambre et une sortie de deuxième chambre 6 pour recueillir les capsules générées dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104 à l'intérieur de la deuxième chambre. La seconde chambre est formée par le récipient 19 et la membrane 7 (voir figure 3).

[0173] La figure 3 montre une vue en coupe du dispositif 1 de la figure 2. Le dispositif 1 comprend une base 14 avec une première entrée 2 pour alimenter l'émulsion formant noyau. L'entrée 2 débouche dans la première chambre 4, qui est partiellement formée par la base 14. Le dispositif 1 contient en outre un récipient 19 avec une deuxième entrée 3 pour fournir la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104 et une sortie de deuxième chambre 6 pour recueillir les capsules dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe 104. La deuxième entrée 3 débouche dans la deuxième chambre 5, qui est partiellement formée par le récipient 19. La première chambre et la deuxième chambre sont séparées par la membrane 7. Comme on peut le voir sur la figure 2, la première chambre a une section transversale arrondie par rapport au plan de coupe correspondant le long de l'axe longitudinal central 15 et étant perpendiculaire à la membrane 7. Dans le mode de réalisation particulier représenté, la première chambre 4 a une section semicirculaire et peut ainsi avoir la forme d'un hémisphère. La première entrée 2 est disposée au niveau du pôle 13 de l'hémisphère. La deuxième chambre 5 est conique vers la sortie 6, qui est disposée sur l'axe longitudinal 15 s'étendant le long de la direction longitudinale du dispositif, coupant le centre de la première et de la deuxième chambre, étant perpendiculaire à la membrane 7 et coupant le centre de la membrane. Comme on le voit, l'axe longitudinal 15 constitue un axe central du dispositif dans le sens longitudinal. Dans le mode de réalisation représenté, la deuxième chambre est en forme d'arc vers la sortie de deuxième chambre 6. Ainsi, la deuxième chambre 5 a une section en forme de U. La première entrée 2 est disposée selon un angle α de sensiblement 90° par rapport à l'axe central 15 et aux canaux de la membrane, qui sont en général parallèles à l'axe 15. Le dispositif 1 comprend un porte-membrane 20 et un porte-récipient 21, qui sont reliés de manière fixe les uns aux autres via des moyens de serrage amovibles 18. La membrane 7 est montée sur le porte-membrane 20 en serrant la membrane entre le porte-membrane 20 et la base 14. Le porte-membrane 20 est connecté de manière fixe à la base 14 via des moyens de serrage 18. Pour fixer en toute sécurité un récipient en verre 19 entre le porte-membrane 20 et le porte-récipient 21, le coussinet 23, qui dans le cas particulier est un coussinet en mousse, peut être disposé entre le récipient 19 et le porte-récipient 21. Le porte-membrane 20 comprend une rainure 22 pour recevoir le récipient 19.

[0174] La figure 4 montre une vue éclatée du dispositif 1 partiellement coupé de la figure 2. Comme on peut le voir, la première chambre est partiellement formée par la base 14 et a la forme d'un hémisphère. La première entrée 2, qui est disposée selon un angle d'essentially 90° par rapport à l'axe central 15, est disposée sur le pôle de l'hémisphère. L'embase 14 comprend la bague entretoise 16 qui permet l'utilisation de différentes membranes d'épaisseurs différentes et le porte-membrane 20 comprend la bague d'étanchéité 17. La membrane 7 est disposée entre les bagues 16 et 17. La conception du dispositif 1 avec des moyens de serrage réglables 18 permet d'utiliser des membranes de différentes épaisseurs. Le porte-membrane 20 comprend en outre une rainure circonférentielle 22 pour recevoir la partie d'extrémité inférieure du récipient 19. Des moyens de serrage 18 relient de manière fixe et amovible le porte-membrane 20 au porte-récipient 21.

[0175] La figure 5 montre une vue schématique d'un dispositif 1 qui peut être utilisé selon un mode de réalisation préféré de l'invention. La deuxième chambre 5 est formée par le récipient 19 et la membrane 7 qui sépare la première chambre 4 de la seconde chambre 5. Le conteneur 19 comprend une sortie de deuxième chambre 6, qui est en connexion fluïdique avec le récipient de produit 29 et le récipient de déchets 30. En général, le débit de fluïde peut être contrôlé par une vanne, telle qu'une soupape à trois vannes. Le dispositif 1 comprend en outre un premier réservoir 24 qui est en communication fluïdique avec la première chambre 4 qui peut soit uniquement servir de réservoir pour fournir l'émulsion formant le noyau dans la première chambre 4 via la première entrée 2, soit qui peut également servir de récipient de mélange pour préparer l'émulsion formant le noyau. Entre le premier réservoir 24 et la première entrée 2 est disposé un débitmètre pour mesurer le débit de fluïde de l'émulsion formant noyau. Le premier réservoir 24 est en communication fluïdique avec la source de pression 32. En outre, le régulateur de pression 27a est disposé entre le premier réservoir 24 et la source de pression 32. En plus du premier réservoir 24, le dispositif 1 comprend un réservoir de rinçage 31 qui est également en communication fluïdique avec les deux premières chambre 4 et source de pression 32. Le réservoir de rinçage 31 est configuré pour fournir une solution de rinçage dans la première chambre 4 pour nettoyer le dispositif 1 après son utilisation prévue. En général, si une solution de rinçage est fournie à la première chambre 4, la vanne à trois voies disposée entre le récipient de produit 29 et le récipient de déchets 30 et la sortie de deuxième chambre 6 est configurée de sorte que la solution de rinçage puisse s'écouler dans le récipient de déchets 30. Le récipient de produit 29 peut par exemple servir directement de cuve de stockage. Le dispositif 1 comprend en outre un réchauffeur 33 configuré pour chauffer la première et la deuxième chambre lors de la production d'une phase dispersée. De plus, la deuxième chambre 5 est en communication fluïdique avec le deuxième réservoir 25 pour alimenter la deuxième chambre 5 avec la solution aqueuse de formation de l'enveloppe. Le limiteur de débit 26 et le débitmètre 28 sont agencés entre la seconde chambre 5 et le second réservoir 25. Dans le mode de réalisation représenté, le limiteur de débit 26 est agencé derrière le débitmètre 28 dans le sens de l'écoulement. Le deuxième réservoir 25 est en outre en connexion fluïdique avec la source de pression 32.

[0176] La figure 6 montre une membrane monocouche 7 pour générer une dispersion d'une émulsion formant le noyau dans une solution aqueuse de formation de l'enveloppe, qui peut être utilisée dans un procédé et/ou un dispositif tel que décrit dans l'un quelconque des modes de réalisation décrits ici. La membrane 7 a un premier côté 8 (non représenté) et un deuxième côté 9 qui, dans un état opérationnel, font face à une deuxième chambre. De multiples micro-canaux 10 s'étendent à travers la membrane 7. Chaque canal 10 a un contour elliptique. De plus, la membrane 7 comprend un anneau d'étanchéité à membrane 44, qui entoure entièrement circonférentiellement la périphérie de la membrane.

[0177] Les tableaux suivants illustrent une recette appropriée pouvant être utilisée dans le procédé selon l'invention :

[Tableau 1] : Génération de l'émulsion inverse formant le noyau comprenant une phase aqueuse dispersée dans une phase grasse continue**[0178]**

Matières premières	INCI	%
Eau	Water	5
CaCl ₂	Calcium chloride	5
PGPR	Polyglyceryl polyricinoleate	0,04
Labrafac CC MB	Caprylic/Capric Triglyceride	36
Parfum	Fragrance	Qsp**
Total		100
* : % par rapport au poids total de l'émulsion inverse.		
** : Quantité Suffisante Pour.		

[Tableau 2] : Génération de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe**[0179]**

Matières premières	%
Eau	QSP**
Sodium alginate	0,3
Ethanol	10
Total	100

[0180] L'émulsion inverse du tableau 1 est injectée dans la première chambre d'un dispositif microfluidique tel que décrit en figures 2 et 3.

[0181] La solution aqueuse de formation de l'enveloppe du tableau 2 est injectée dans la deuxième chambre d'un dispositif microfluidique tel que décrit en figures 2 et 3.

[0182] On obtient ainsi aisément et en continu une dispersion comprenant des capsules d'une taille supérieure à 270 µm et dont l'enveloppe est transparente et d'épaisseur homogène.

[0183] Un procédé selon l'invention permet de moduler aisément la taille du noyau huileux et l'épaisseur de l'enveloppe en jouant sur débits d'injection en émulsion inverse et en solution aqueuse de formation de l'enveloppe.

[0184] Dans le cas où on désire fabriquer un produit cosmétique, la dispersion obtenue ci-dessus est filtrée. Les capsules ainsi isolées sont ensuite rincées et stockées/conservées dans un milieu physiologiquement acceptable, notamment un gel aqueux suspensif tel que celui décrit en tableau 3 ci-dessous et ce, dans un rapport pondéral „capsules / phase aqueuse“ par exemple 30/70.

[Tableau 3] : Milieu physiologiquement acceptable**[0185]**

Nom	Fournisseur	Nom INCI	% w/w
Eau osmosée	/	Aqua	QSP**
MICROCARE PE	Thor	PHENOXYETHANOL, AQUA	0,5
MICROCARE EMOLLIENT PTG	Thor	PENTYLENE GLYCOL, AQUA	3,00
GLYCERINE CODEX	Interchimie	GLYCERIN, AQUA	6,00
ZEMEA PROPANEDIOL	Dupont Tate & Lyle	PROPANEDIOL, AQUA	4,00
RHODICARE T	Rhodia	XANTHAN GUM, AQUA	0,46

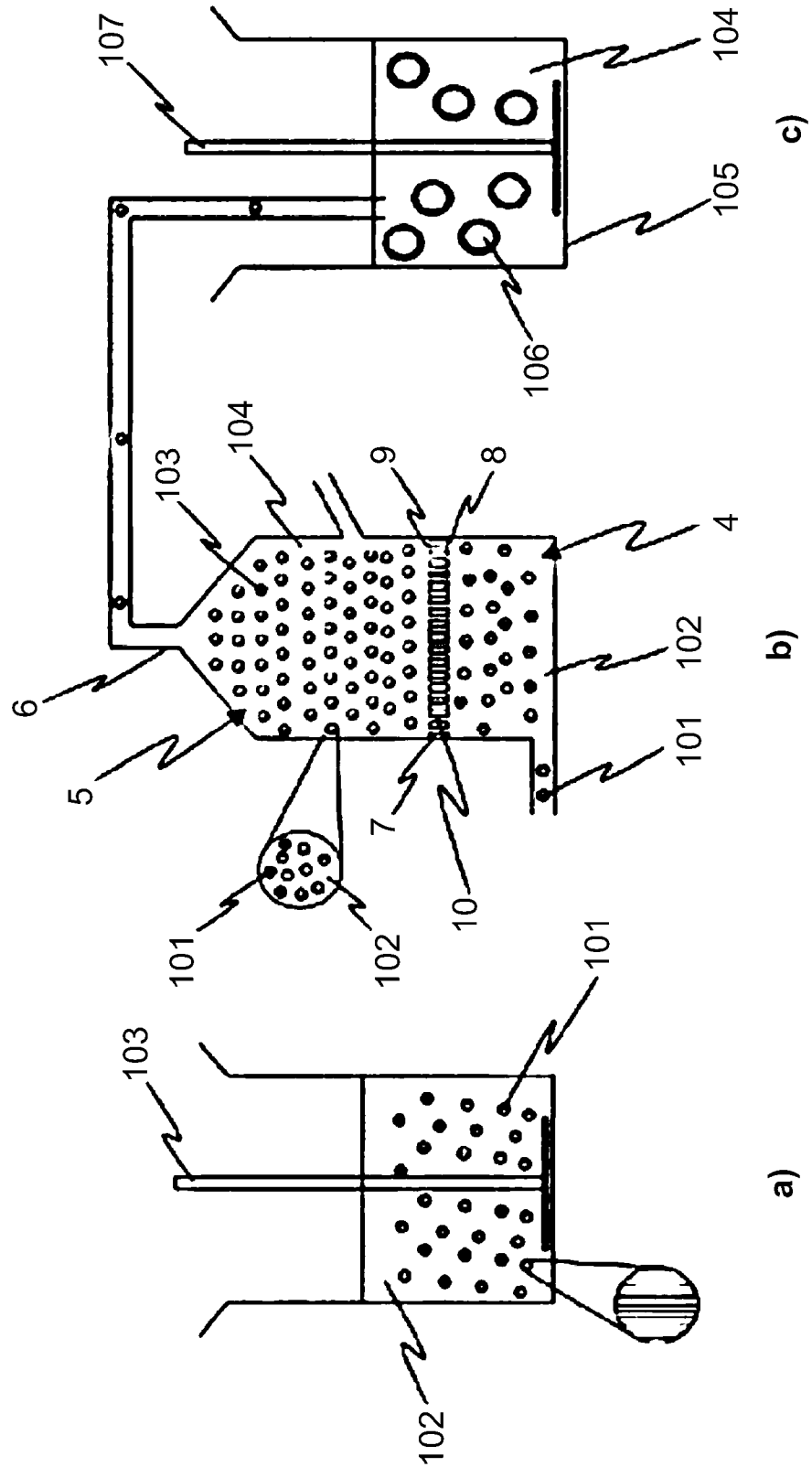
Nom	Fournisseur	Nom INCI	% w/w
HEPES-LUV	Hopax	HYDROXYETHYLPIPERAZINE ETHANE SULFONIC ACID, AQUA	0,50
SODIUM HYDROXIDE PELLETS PRS CODEX	Panréac	SODIUM HYDROXIDE	0,03
Total			100,00

Revendications

- Procédé de fabrication de capsules comprenant au moins une enveloppe matricielle renfermant au moins un noyau huileux, le procédé comprenant au moins les étapes consistant à :
 - fournir dans une première chambre une émulsion comprenant une phase aqueuse dispersée dans une phase grasse continue, la phase aqueuse dispersée comprenant de l'eau et au moins un agent induisant la gélification, optionnellement l'émulsion comprenant en outre au moins un tensioactif ;
 - fournir dans une deuxième chambre au moins une solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprenant de l'eau et au moins un agent de formation de matrice soluble dans l'eau ; la première chambre et la seconde chambre étant reliées fluidiquement par un ou plusieurs canaux, de préférence par des micro-canaux ;
 - guider l'émulsion de l'étape a. de la première chambre à travers le ou les canaux dans la seconde chambre pour former dans la seconde chambre une dispersion de l'émulsion de l'étape a. dans la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. ; et
 - dans la deuxième chambre, faire réagir l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice dans la dispersion formée à l'étape c. pour former des capsules comprenant une enveloppe matricielle insoluble dans l'eau renfermant au moins un noyau huileux.
- Procédé selon la revendication 1, dans lequel l'agent induisant la gélification est un sel inorganique, en particulier un sel de métal alcalino-terreux, en particulier un halogénure de métal alcalino-terreux, un pseudohalogénure de métal alcalino-terreux, un carboxylate de métal alcalino-terreux, un nitrate de métal alcalino-terreux, et leurs mélanges.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la solution aqueuse de formation de l'enveloppe de l'étape b. comprend en outre au moins un tensioactif, de préférence choisi parmi l'alcool polyvinylique, le polysorbate, les saponines, les sapogénines, l'extrait de quillaja, la gomme Arabe, la bêta lactoglobuline, le dodécylsulfate de sodium, la lécithine de soja, le césinate de sodium, l'isolat de protéine de pomme de terre, l'isolat de protéine de lactosérum, le succinate d'octényle d'amidon, et leurs mélanges.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la phase grasse de l'étape a. comprend au moins une huile et optionnellement au moins un agent gélifiant lipophile et/ou au moins un tensioactif.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la phase grasse de l'étape a. comprend en outre au moins un composé d'intérêt, et en particulier au moins un agent parfumant.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'étape a. comprend au moins les sous-étapes consistant à :
 - dissoudre l'agent induisant la gélification dans de l'eau pour former une solution ; et
 - mélanger la solution formée en étape a1. avec la phase grasse comprenant au moins une huile, et optionnellement au moins un agent gélifiant lipophile et/ou au moins un tensioactif.
- Procédé selon la revendication précédente, dans lequel l'étape a2. est réalisée extemporanément ou simultanément à la fourniture de l'émulsion dans la première chambre.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant en outre l'agitation, dans la deuxième chambre, de la solution aqueuse de formation de l'enveloppe et de la dispersion en étape d.
- Procédé selon la revendication précédente, dans lequel l'agitation s'effectue avec un agitateur sous agitation de 10 tr/min à 800 tr/min, de préférence de 25 tr/min à 500 tr/min, en particulier de 50 tr/min à 350 tr/min, et mieux à 100 tr/min à 150 tr/min.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le tensioactif présent dans l'émulsion de l'étape a. est un tensioactif non ionique, de préférence choisi parmi le polyricinoléate de polyglycérol (PGPR), un dérivé de sorbitane, en particulier un ester de sorbitane, par exemple le monooléate sorbitan, le trioléate de sorbitane, et leurs mélanges.
- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'agent de formation de matrice est un polysaccharide ou un de ses sels, de préférence est choisi parmi le chitosane, la cellulose, l'alginate, en particulier l'alginate de sodium, le carraghénane, l'agar, l'agarose, les pectines, la gellane, l'amidon, et leurs mélanges.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprend en outre au moins un régulateur d'osmose, de préférence choisi parmi au moins un alcool ou au moins un sucre, le régulateur d'osmose étant ajouté à la solution aqueuse de formation de l'enveloppe en étape(s) b., c. et/ou d.
13. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la solution aqueuse de formation de l'enveloppe comprend en outre au moins un agent chélatant apte à retarder la réaction entre l'agent induisant la gélification et l'agent de formation de matrice, de préférence choisi parmi au moins un organophosphate, et mieux choisi parmi le pyrophosphate de tétrasodium.
14. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la pression appliquée à la première chambre est inférieure à la pression appliquée à la deuxième chambre, et de préférence dans lequel une pression de 1,01 bar à 1,15 bar, de préférence de 1,03 bar à 1,07 bar, est appliquée à la première chambre et/ou une pression de 1,02 bar à 1,2 bar, de préférence de 1,05 bar à 1,1 bar, est appliquée à la deuxième chambre.
15. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'étape d. est effectuée pendant 5 min à 25 min, de préférence pendant 8 min à 12 min ou pendant 15 min à 20 min.
16. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel après l'étape d., les capsules formées sont isolées, durcies et/ou conservées.
17. Ensemble de capsules comprenant une pluralité de capsules produites selon le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16.
18. Ensemble de capsules selon la revendication précédente, dans lequel les capsules possèdent un diamètre moyen compris entre 150 μm et 3 000 μm , de préférence entre 250 μm et 2 000 μm , en particulier entre 500 μm et 1 500 μm , et mieux entre 750 μm et 1 000 μm , de préférence avec un coefficient de variation inférieur ou égal à 10%, de préférence inférieur ou égal à 5%, et mieux inférieur ou égal à 3%.

FIG.1



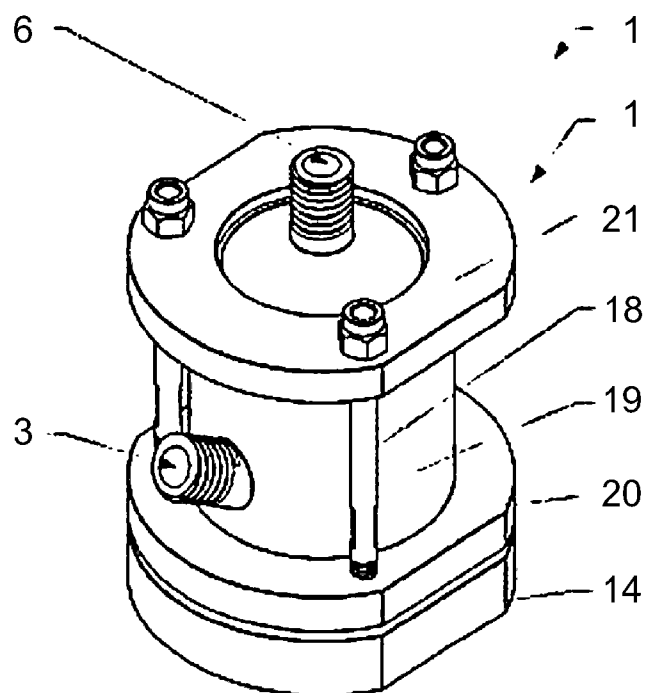


FIG.2

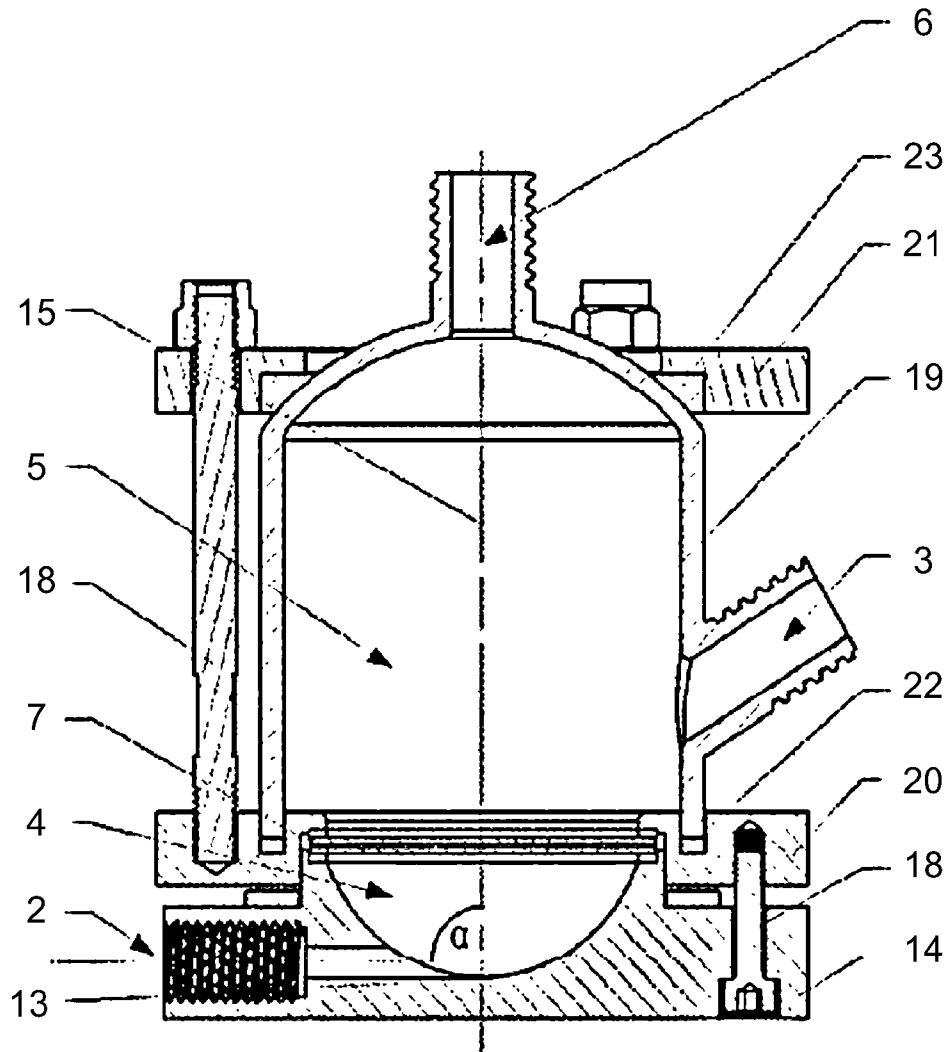


FIG.3

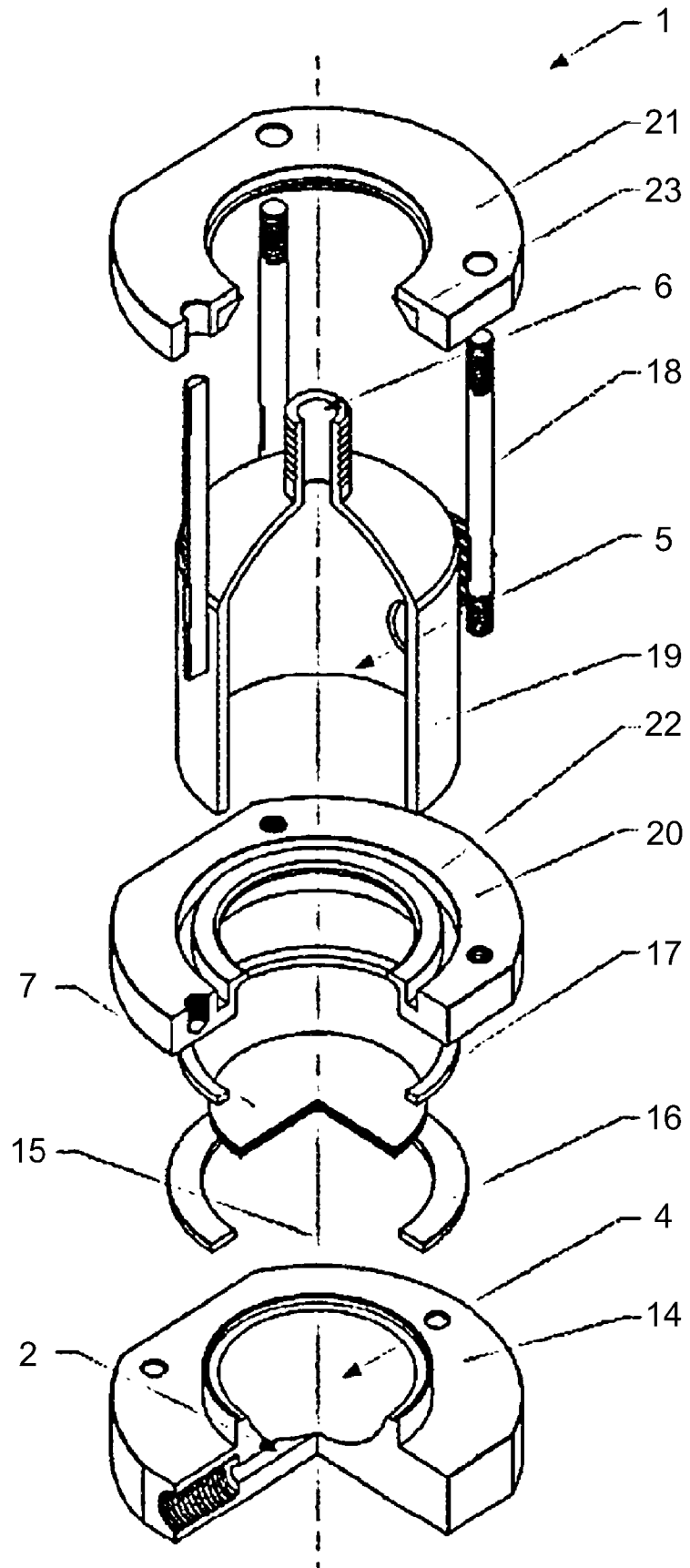


FIG.4

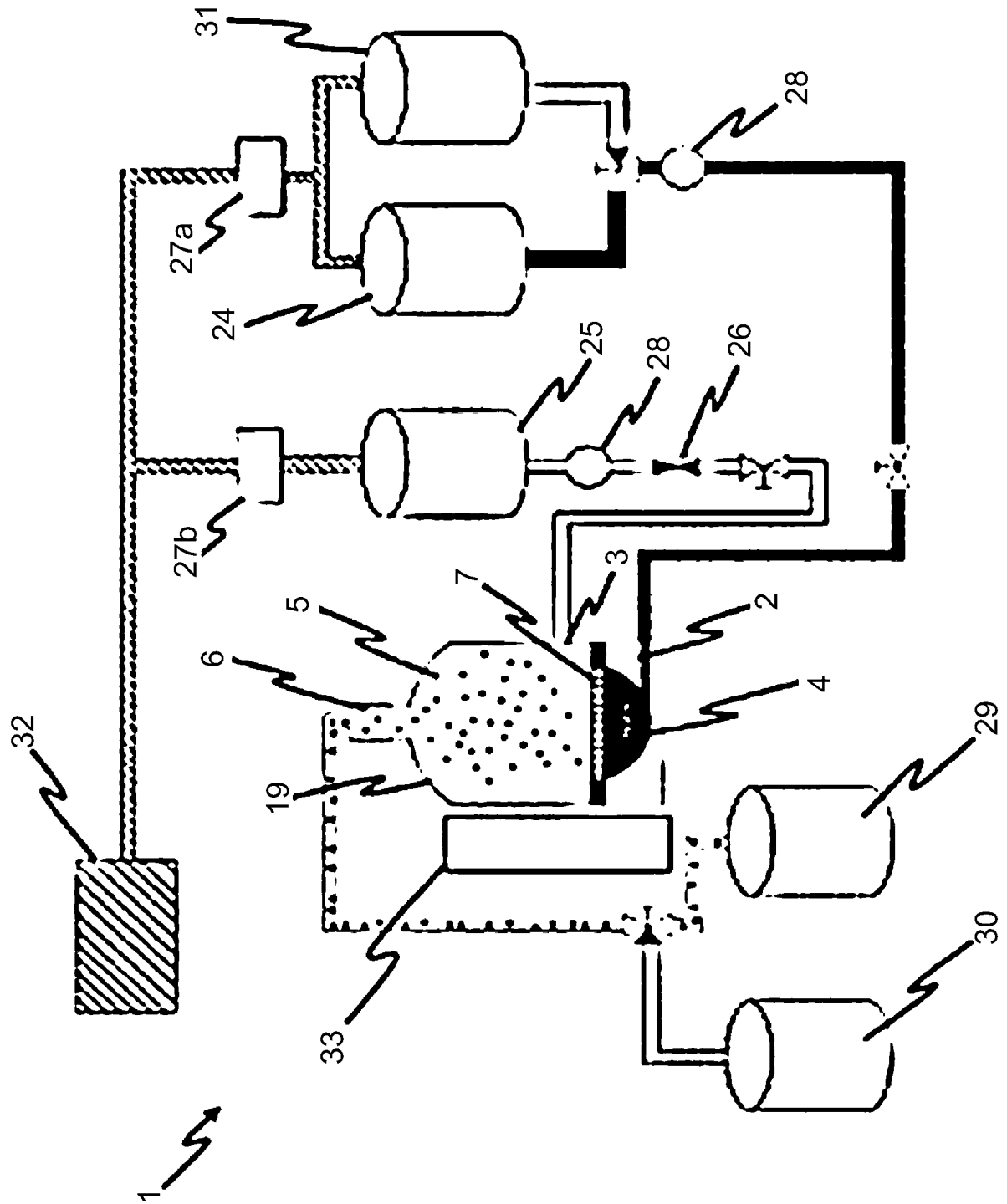


FIG. 5

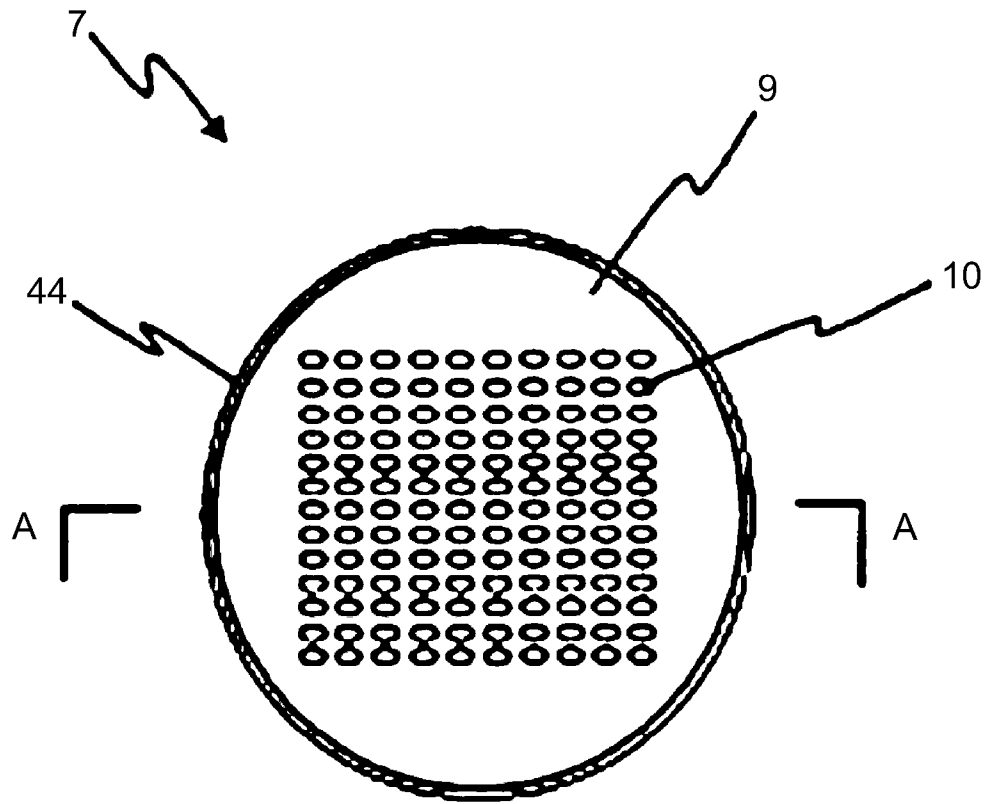


FIG.6