



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 311 640**

⑤1 Int. Cl.:  
**B01J 13/02** (2006.01)

①2

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **02790961 .3**

⑨6 Fecha de presentación : **14.11.2002**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **1458472**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **22.09.2004**

⑤4 Título: **Procedimiento de preparación de microcápsulas funcionales que incorporan nanopartículas de plata.**

③0 Prioridad: **27.12.2001 KR 10-2001-0085893**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.02.2009**

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.02.2009**

⑦3 Titular/es: **Polychrom Co. Ltd.**  
**9B-57 Banwol Industrial Complex**  
**652-2 Choji-dong**  
**425-866 Ansan-si, Gyeonggi-do, KR**

⑦2 Inventor/es: **Yang, Si-Young**

⑦4 Agente: **Roeb Díaz-Álvarez, María**

ES 2 311 640 T3

**Aviso:** En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación de microcápsulas funcionales que incorporan nanopartículas de plata.

## 5 1. Campo técnico

La invención se refiere, en general a un procedimiento de preparación de una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata que presenta las funciones intrínsecas de la plata. Más en particular, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata, que  
10 comprende impregnar partículas de plata en una forma de nanopartícula microfina en la capa exterior de una microcápsula funcional, proporcionando además a la microcápsula funcional las funciones antimicrobianas y terapéuticas intrínsecas de la plata.

## 15 2. Antecedentes de la técnica

Debido al gran interés en sustancias funcionales, recientemente se han hecho esfuerzos para aplicar microcápsulas a diversos campos. Además, ha aumentado el interés y la importancia del campo de las nanopartículas.

La plata (Ag), que es una de las sustancias funcionales conocidas, se ha usado clínicamente como antibiótico  
20 natural durante un largo periodo de tiempo, y se ha demostrado que tiene efectos comparables a los antibióticos sintetizados químicamente, sin efectos secundarios conocidos.

Es bien sabido que la plata es tóxica para los microorganismos. De hecho, se ha probado médicamente que la plata tiene la actividad antimicrobiana más fuerte entre los antibióticos conocidos hasta ahora.

25 Por otra parte, recientemente se han aplicado microcápsulas funcionales a una amplia variedad de campos. Se han desarrollado diferentes microcápsulas funcionales, que van desde microcápsulas de una estructura relativamente sencilla a microcápsulas altamente funcionales, extendiendo así sus aplicaciones a campos prácticos y diferentes.

30 Los ejemplos de microcápsulas funcionales incluyen microcápsulas de perfume, microcápsulas termocrómicas, microcápsulas fotocromáticas, microcápsulas que contienen un agente insecticida y microcápsulas que contienen una preparación farmacéutica.

35 Sin embargo, las microcápsulas funcionales convencionales en general tienen sólo funciones establecidas tras la preparación. Por ejemplo, las microcápsulas de perfume ampliamente usadas recientemente, sólo liberan el perfume impregnado durante su preparación.

40 Además, en el caso de las partículas recientemente nombradas, que ya se han aplicado a la vida cotidiana, se están desarrollando en todo el mundo diferentes y amplios estudios, y se predice que serán aplicables en una amplia variedad de campos.

Mediante las aplicaciones prácticas de las nanopartículas a diferentes campos, se ha informado continuamente de sus nuevas y diversas funciones, además de la función general conocida limitada a metales.

45 Por otra parte, cuando el contenido de plata en el cuerpo está por debajo del nivel estándar (0,0001%), los seres humanos son sensibles a enfermedades. Para aumentar la inmunidad del cuerpo albergando una gran cantidad de plata en el cuerpo, debería consumirse una gran cantidad de verduras. Se ha descrito que la plata inactiva los virus de la gripe mediante un gran número de iones plata con carga positiva ( $Ag^+$ ) liberados por su ionización, y dichos iones de plata absorbidos en el cuerpo matan diferentes gérmenes.

50 Además de su actividad contra diferentes gérmenes, la plata absorbe luz de longitudes de onda dañinas para el cuerpo, tales como ondas electromagnéticas u ondas de vetas de agua. Por lo tanto, cuando se aplica *in vivo*, la plata puede mejorar la salud de sujetos humanos.

55 Recientemente, se han descrito microcápsulas que contienen perfumes o preparaciones farmacéuticas en las publicaciones de patentes coreanas n<sup>os</sup> 2001-39226 y 1993-23041. La publicación de patente coreana n<sup>o</sup> 2001-39226 describe una composición suavizante de fibras que contiene un perfume, en la que las microcápsulas que contienen un perfume en el núcleo y que tienen una capa exterior que comprende un polímero se añaden a una composición suavizante de fibras en una cantidad de 0,5-5% en peso, permitiendo la emisión continua del perfume durante el lavado  
60 de la ropa tras la colada. Además, la publicación de patente coreana n<sup>o</sup> 1993-23041 describe una microcápsula que contiene un agente aromático, un agente desodorante y un agente antimicrobiano en el núcleo interior, y que tiene la capa exterior que comprende un polímero, en la que el agente antimicrobiano es uno o más seleccionado del grupo que consiste en amonio cuaternario, difeniléter, DDVP, óxido de bistributilestaño e imidazol.

65 La primera microcápsula es eficaz en la emisión continua de un perfume, pero es problemática en términos de que no tiene actividad antimicrobiana. La última microcápsula emite un perfume y tiene actividad antimicrobiana, pero tiene desventajas en cuanto que la actividad antimicrobiana no dura mucho y sólo es eficaz contra un pequeño espectro de microorganismos.

## Descripción de la invención

Para resolver los problemas encontrados en la técnica anterior, la presente invención tiene como objeto proporcionar una microcápsula funcional que tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana, que se mantiene durante un periodo de tiempo largo, y contiene una sustancia funcional de liberación sostenida en su núcleo interior.

## Breve descripción de los dibujos

Los objetos y características anteriores y otros, y resto de ventajas de la presente invención se entenderán más claramente a partir de la siguiente descripción detallada considerada junto con los dibujos que acompañan, en los que:

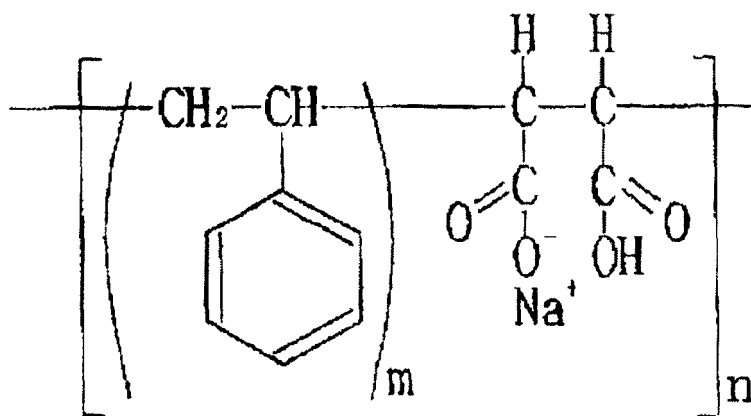
la fig. 1 es una vista estructural de una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata de acuerdo con la presente invención; y

la fig. 2 es una gráfica que muestra el tamaño de partículas de nanopartículas de plata usadas en la presente invención.

## Mejores modos de llevar a cabo la invención

La presente invención se dirige a un procedimiento de preparación de una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata, que comprende las etapas de mezclar una sustancia funcional seleccionada de un perfume, un pigmento termosensible, un pigmento fotosensible, un material de almacenamiento térmico y una preparación farmacéutica con un tensioactivo en agua, y emulsionar la mezcla; añadir una sustancia que forma una capa exterior seleccionada de un precondensado de melanina, gelatina, uretano y epoxi, a la emulsión resultante para formar una microcápsula que contiene la sustancia funcional en un núcleo interior esférico y que tiene una capa exterior que rodea el núcleo interior; y tratar la microcápsula antes del endurecimiento de la capa exterior con nanopartículas de plata dispersas en una solución de un polímero de estireno-anhídrido maleico soluble en agua representado por la fórmula química I, a continuación, para adherir las micropartículas de plata a la capa exterior de la microcápsula:

Fórmula química 1



Con referencia a la figura 1, una microcápsula funcional 10 de acuerdo con la presente invención comprende un núcleo interior 11 y una capa exterior 13. El núcleo interior 11 está conformado en una forma esférica y contiene una sustancia funcional seleccionada de un perfume, un pigmento termosensible, un pigmento fotosensible, un material de almacenamiento térmico y una preparación farmacéutica. La capa exterior 13 está compuesta de uno seleccionado de un precondensado de melanina, gelatina, uretano y epoxi, y rodea el núcleo interior 11. La capa exterior 13 contiene nanopartículas de plata.

Debido a su propiedad hidrófoba, la sustancia funcional se emulsiona con un tensioactivo disuelto en agua, en el que el tensioactivo tiene restos tanto hidrófilos como hidrófobos. La sustancia funcional emulsionada se mezcla con una sustancia que forma la capa exterior hidrófoba para formar una pared exterior que rodea la sustancia funcional, generando así la microcápsula 10 que comprende el núcleo interior 11 y la capa exterior 13.

La sustancia funcional puesta en el núcleo interior de la microcápsula se libera lentamente de acuerdo con la alteración parcial de la capa exterior por el uso de la microcápsula. En el presente documento, la velocidad de liberación de la sustancia funcional se puede controlar por la resistencia física de la sustancia que forma la capa exterior. Es decir, cuando la sustancia que forma la capa exterior tiene una resistencia física alta, la capa exterior de la microcápsula se altera lentamente, y por lo tanto la sustancia funcional se libera continuamente en pequeñas cantidades. Cuando la sustancia que forma la capa exterior tiene una resistencia física baja, se libera una gran cantidad de sustancia funcional en un tiempo corto.

Para adherir nanopartículas de plata a la capa exterior 13 de la microcápsula antes del endurecimiento de la capa exterior 13 que consiste en la sustancia que forma la capa exterior, se añade la microcápsula a la solución de la dispersión de nanopartículas de plata. Cuando la capa exterior 13 se endurece después de adherir las nanopartículas de plata, las nanopartículas de plata se adhieren fuertemente a la capa exterior, dando así la microcápsula de actividad antimicrobiana de larga duración. En esta etapa de endurecimiento se puede usar un agente de reticulación y un agente de endurecimiento de acuerdo con el uso pretendido de la microcápsula y las propiedades físicas de la sustancia que forma la capa exterior.

La solución de la dispersión de nanopartículas de plata se prepara por un procedimiento que comprende las etapas de preparar una solución de tensioactivo disolviendo en agua un 3-6% en peso de polímero de estireno-anhídrido maleico soluble en agua; mezclando la solución de tensioactivo con una solución de nitrato de plata; y añadiendo hidrazina a la mezcla para reducir los iones plata.

Los iones de plata por sí mismos no tienen actividad antimicrobiana. Por lo tanto, los iones de plata deben reducirse a un estado metálico. En la presente invención, la hidrazina usada en la etapa de reducción tiene un alto poder de reducción, además de descomponerse fácilmente en agua.

Después de reducir los iones plata, a pesar de su inestabilidad en agua, debe eliminarse el compuesto de hidrazina residual porque la hidrazina es dañina para el cuerpo incluso en cantidades traza. La hidrazina residual se puede eliminar completamente con hipoclorito sódico.

Las nanopartículas de plata preparadas de acuerdo con el procedimiento anterior tienen un tamaño de partículas de 10-300 nm (Fig. 2).

La presente invención se explicará con más detalle con referencia a los siguientes ejemplos junto con los dibujos que acompañan. Sin embargo, los siguientes ejemplos se proporcionan solo para ilustrar la presente invención, y la presente invención no está limitada por los mismos.

#### Ejemplo 1

##### *Preparación de la solución de la dispersión de nanopartículas de plata*

Se preparó una solución de tensioactivo disolviendo un 4% en peso de un polímero de estireno-anhídrido maleico soluble en agua representado por la fórmula química I anterior, en 100 ml de agua. La solución de tensioactivo se incubó a temperatura ambiente durante 4 horas, y se filtró a través de un microfiltro para separar los agregados de gránulos generados durante su preparación.

Se mezclaron bien 100 g de la solución de tensioactivo con 150 g de agua en un recipiente de 1000 ml con agitación a temperatura ambiente, y se añadieron 100 ml de nitrato de plata 0,1 M a la solución de tensioactivo resultante. Después, se añadieron a la mezcla gota a gota lentamente 200 ml de hidrazina 0,1 M, con agitación. Después de incubación a temperatura ambiente durante 24 h, se añadieron 200 ml de hipoclorito sódico 0,1 M a la mezcla para separar la hidrazina residual.

Después de mezclar a temperatura ambiente durante 5 h, la mezcla final se filtró a través de un tamiz de acero inoxidable malla 300 para separar los agregados de gránulos, dando así una solución de la dispersión de nanopartículas de plata.

El tamaño de partículas de las nanopartículas de plata se analizó usando un analizador de tamaño de partículas. El resultado se da en la Fig. 3. Se encontró que las nanopartículas de plata tenían un tamaño de partícula de 10-300 nm.

#### Ejemplo 2

##### *Preparación de microcápsulas que contienen nanopartículas de plata*

Las microcápsulas que contienen nanopartículas de plata se prepararon como sigue. Se emulsionó un perfume de lavanda mezclándolo con la solución de tensioactivo preparada en el ejemplo 1, en una relación 1:2. Se añadió a la mezcla un precondensado de melanina, dando como resultado la formación de microcápsulas que consistían en un núcleo interior esférico y una capa exterior que rodeaba el núcleo interior. En un estado blando antes de endurecer la capa exterior, se añadió la solución de la dispersión de nanopartículas de plata preparada en el ejemplo 1, a las microcápsulas en una cantidad de 15% en peso, seguido de mezcla. Después de adherirse las nanopartículas de plata a la capa exterior de la microcápsula durante el mezclado, la capa exterior se endureció con un agente de endurecimiento, en este caso, una solución diluida de ácido acético.

## Ejemplo 3

*Ensayo antimicrobiano*

- 5 Se ensayó la actividad antimicrobiana de las microcápsulas que contenían nanopartículas de plata preparadas en el ejemplo 2. Se añadió un 0,5% en peso de las microcápsulas que contenían nanopartículas de plata preparadas en el ejemplo 2, en 1000 ml de agua. Se sumergieron 50 g de tela de ensayo (algodón) en la solución de microcápsulas, seguido de agitación durante 10 min. Después, la tela de ensayo se lavó quince veces en una lavadora de pruebas, y se evaluó la actividad antimicrobiana. Los resultados se dan en la Tabla 1, a continuación.

TABLA 1

|    |                                                                            |                                              |                                             |
|----|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 15 |                                                                            | <i>Staphylococcus aureus</i><br>(ATCC 6538P) | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(ATCC 4352) |
| 20 | Densidad celular (células/ml)                                              | $1,0 \times 10^5$                            | $1,0 \times 10^5$                           |
|    | Tasa de proliferación (F)                                                  | 4,1                                          | 3,5                                         |
| 25 | Ma                                                                         | 3,8                                          | 3,9                                         |
|    | Mb                                                                         | 7,9                                          | 7,4                                         |
|    | Mc                                                                         | 2,6                                          | 2,8                                         |
| 30 | Actividad bacteriostática (S)                                              | 5,3                                          | 4,6                                         |
|    | Actividad bactericida (L)                                                  | 1,2                                          | 1,1                                         |
| 35 | Tasa de reducción de bacterias viables (%)                                 | 99,9                                         | 99,9                                        |
| 40 | Polímero soluble en agua no iónico: monoéster de sorbitán polioxietilénico | 0,05%                                        | 0,05%                                       |

45 **Aplicabilidad industrial**

- Como se ha descrito en lo que antecede, el procedimiento de preparación de una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata de acuerdo con la presente invención puede proporcionar una microcápsula que tiene funciones características suministradas por la sustancia funcional liberada lentamente de su núcleo interior de acuerdo con la alteración de su capa exterior, así como una actividad antimicrobiana excelente, de amplio espectro y de larga duración, que suministran las nanopartículas de plata adheridas a su capa exterior.

## REIVINDICACIONES

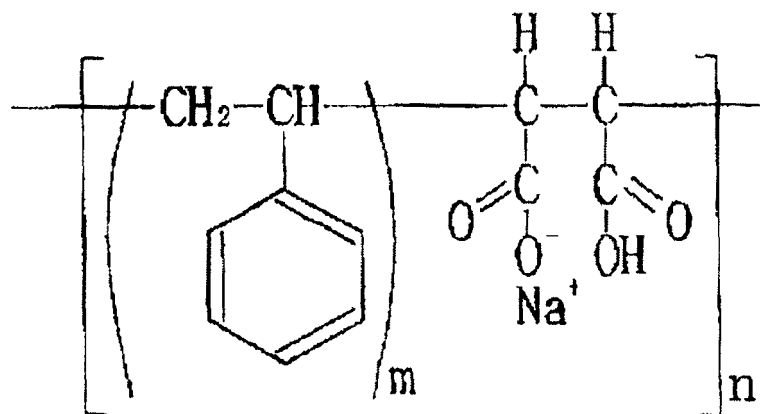
1. Un procedimiento para preparar una microcápsula funcional que contiene nanopartículas de plata, que comprende las etapas de:

mezclar una sustancia funcional seleccionada de un perfume, un pigmento termosensible, un pigmento fotosensible, un material de almacenamiento térmico y una preparación farmacéutica con un tensioactivo en agua, y emulsionar la mezcla;

añadir una sustancia que forma una capa exterior seleccionada de un precondensado de melanina, gelatina, uretano y epoxi a la emulsión resultante para formar una microcápsula que contiene la sustancia funcional en un núcleo interior esférico y que tiene una capa exterior que rodea el núcleo interior; y

tratar la microcápsula antes de endurecer la capa exterior con nanopartículas de plata dispersas en un 3-6% en peso de un polímero de estireno-anhídrido maleico soluble en agua, representado por la fórmula química 1 a continuación, disuelto en agua para adherir las nanopartículas de plata a la capa exterior de la microcápsula:

Fórmula química 1



2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la solución de la dispersión de las nanopartículas de plata se prepara añadiendo nitrato de plata e hidrazina a la solución acuosa del estireno-anhídrido maleico representado por la fórmula química 1 de la reivindicación 1.

3. El procedimiento según la reivindicación 2, en el que la solución de la dispersión de nanopartículas de plata se prepara eliminando además la hidrazina residual con hipoclorito sódico.

4. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la solución de la dispersión de nanopartículas de plata se filtra a través de un tamiz de acero inoxidable.

Fig. 1

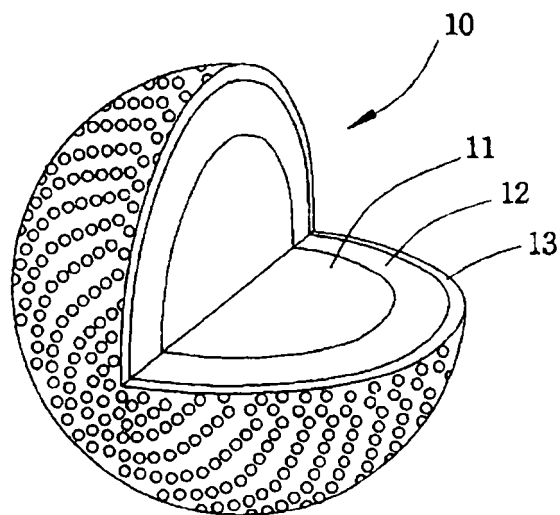


Fig. 2

