

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 983 125**

51 Int. Cl.:

A61K 8/29 (2006.01)
A61Q 1/02 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61K 8/11 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.09.2016 PCT/IL2016/050964**
87 Fecha y número de publicación internacional: **09.03.2017 WO17037716**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2016 E 16795437 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2024 EP 3344220**

54 Título: **Microcápsulas que encapsulan un agente reflectante**

30 Prioridad:

03.09.2015 US 201562213690 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.10.2024

73 Titular/es:

TAGRA BIOTECHNOLOGIES LTD (100.0%)
8 HaMelacha Street, P.O. Box 8213, Kiryat Nordau
Industry Zone
4250543 Natania, IL

72 Inventor/es:

GOLDSTEIN, DANNY;
UCHI, SHAHER;
BEN-ALTABET, LIOR;
MENACHEM, YANIV;
PRIVALOVA, OLGA;
HAJ, HANAN y
RICARD, AUDREY

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 983 125 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

Microcápsulas que encapsulan un agente reflectante

5 Campo y antecedentes de la invención

La divulgación se refiere a la encapsulación y, más particularmente, pero no exclusivamente, a microcápsulas que encapsulan un agente reflectante, y a procedimientos de preparación de las mismas.

10 En formulaciones cosméticas es altamente deseable retener un agente cosméticamente activo, incluyendo pigmento, tintes, colorantes y otros agentes que proporcionan un efecto visual dentro de cápsulas antes de la aplicación de las mismas. La encapsulación de tales agentes se concibe con el fin de mantener un efecto visual a largo plazo de la formulación cosmética; proteger el agente encapsulado frente a interacciones con otros agentes en la formulación; enmascarar el efecto visual del agente activo antes de la aplicación; mantener la estabilidad del agente activo en una
15 formulación y/o liberar el agente activo encapsulado únicamente tras la aplicación. La eficacia de protección/enmascaramiento mediante microencapsulación de una única capa depende de la estructura química, peso molecular y propiedades físicas del componente microencapsulado.

20 En la técnica se han descrito micropartículas que encapsulan una variedad de agentes cosméticamente activos, incluyendo colorantes y/o pigmentos y otros agentes que proporcionan un efecto visual.

25 Las patentes estadounidenses n.ºs 5.320.835 y 5.382.433 dan a conocer pigmentos o partículas coloreadas latentes "activables" y formulaciones cosméticas que las comprenden y que comprenden además una fase de base coloreada, y partículas de sustrato que atrapan colorante dispersadas en dicha fase de base. Se dice que los colorantes encapsulados se liberan en la fase de base cuando se aplica una acción mecánica a la formulación cosmética, y producen un tono intenso del color de la fase de base, mientras que las partículas de sustrato que atrapan colorante atrapan los colorantes liberados y producen un tono sutil del color de la fase de base. Los pigmentos encapsulados se producen mediante un método de coacervación.

30 El documento WO 98/5002 da a conocer formulaciones cosméticas de base de color sostenible similares, que incluyen además disolventes volátiles para minimizar la sensación arenosa del material microencapsulado. El color obtenido a partir de los pigmentos encapsulados liberados es exactamente el mismo que el color de la propia composición. La liberación proporciona una intensidad renovada del color de base original.

35 La patente estadounidense n.º 5.380.485 da a conocer composiciones cosméticas coloreadas, que comprenden cargas particuladas recubiertas con polímero que está combinado con colorantes, y su aplicación en productos cosméticos decorativos.

40 Las solicitudes de patente estadounidense que tienen los n.ºs de publicación 2005/0031558 y 2005/0276774 dan a conocer una composición de cuidado personal o cosmética que contiene micropartículas que comprenden una combinación resistente a impacto de distintos colorantes microencapsulados dentro de una matriz de polímero, preferiblemente una matriz de polímero reticulado que no permite que nada del colorante atrapado se libere ni siquiera con uso prolongado. El polímero de matriz es preferiblemente transparente o translúcido de tal manera que la combinación de colorantes encapsulados proporciona la coloración del propio producto cosmético y de la piel tras la
45 aplicación de la composición cosmética. Las micropartículas dadas a conocer en la solicitud de patente estadounidense que tiene el n.º de publicación 2005/0276774 contienen además partículas secundarias (es decir polímeros hidrófobos diferentes de los del polímero de matriz) que están distribuidas a lo largo de toda la matriz.

50 La patente estadounidense n.º 4.756.906 da a conocer composiciones cosméticas decorativas que contienen un primer colorante y microcápsulas que contienen un segundo colorante solvatado, diferente del primer colorante. Tras la ruptura de las microcápsulas, se añade la coloración del pigmento encapsulado a la composición alterando de ese modo sus características de color.

55 El documento WO 2004/075679 da a conocer microcápsulas rígidas, irrompibles, que contienen una combinación de al menos dos agentes colorantes y composiciones que las comprenden, que no cambian de color tras la aplicación sobre la piel. Las microcápsulas son irrompibles debido al uso de matriz polimérica reticulada que comprende polímeros que tienen una temperatura de transición vítrea (T_g) superior a 80°C.

60 La patente estadounidense n.º 6.932.984, del presente cesionario, da a conocer microcápsulas de una única capa y de doble capa y un método para la microencapsulación de sustancias mediante el método de eliminación de disolvente usando disolventes no clorados. El método se basa en procedimientos físicos que no provocan ningún cambio de las propiedades físicas y/o químicas, actividad biológica y seguridad originales de materias primas durante el procedimiento.

65 La patente estadounidense n.º 7.838.037, del presente cesionario, da a conocer microcápsulas de doble capa y/o de triple capa, diseñadas para romperse mediante una ligera acción mecánica tal como frotar o presionar sobre la piel, y

de ese modo liberar inmediatamente su contenido encapsulado. Estas microcápsulas se preparan mediante el método de eliminación de disolvente usando disolventes no clorados. Este método proporciona estabilidad física a las microcápsulas, alta capacidad para atrapar los agentes activos, protección de los agentes activos dentro de las microcápsulas, y prevención de la difusión de los agentes activos microencapsulados a la fase acuosa externa en una preparación de base acuosa.

El documento WO 2009/138978, del presente cesionario, da a conocer composiciones cosméticas para aplicación dérmica/tópica que comprenden microcápsulas rompibles de doble capa que contienen uno o más colorantes microencapsulados. Cuando se aplican a la piel, tales composiciones producen un efecto de cambio de color inmediato que indica la administración a la piel de las sustancias activas contenidas en dichas composiciones.

El oxiclورو de bismuto es un compuesto inorgánico de la fórmula BiOCl . El oxiclورو de bismuto, en forma de polvo o aglomerada, se ha usado en bases principalmente como carga, destinado a conferir una sensación suave.

El oxiclورو de bismuto, debido a su estructura en capas, confiere una reflectividad de la luz iridiscente perlada, y también se ha usado en productos cosméticos para conferir un efecto satinado, localizado y discontinuo, que, en productos tales como fluidos, productos compactos y polvos, se percibe como lustre nacarado.

El documento WO 2004/041234 describe composiciones anhidras de aclaramiento y blanqueo que comprenden un extracto de *Phyllanthus emblica* (PE) y, como aditivo, oxiclورو de bismuto en forma de un polvo o una dispersión, destinado a dar a la composición una sensación seca y suave sobre la piel.

Se comercializan dispersiones de oxiclورو de bismuto en hidroxistearato de 2-etilhexilo por Merck como Biron® Liquid Silver y Timiron® Liquid Silver. Estas dispersiones se observan como un líquido altamente plateado y extremadamente brillante, y se recomiendan por el proveedor para usos en composiciones de tipo brillo, esmalte y sombra de ojos. Según el proveedor, es una pasta de color blanco plateado que confiere una segunda dimensión de perlescencia a productos cosméticos.

La patente estadounidense n.º 6.906.015 describe composiciones de limpieza que se aclaran que contienen una dispersión de oxiclورو de bismuto.

La solicitud de patente estadounidense que tiene el n.º de publicación 2012/0269752 describe un uso de oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo en productos de cuidado y/o maquillaje de tipo de emulsión, que confieren luminosidad a la piel tras la aplicación.

Aunque el uso de oxiclورو de bismuto o una dispersión del mismo en una sustancia aceitosa se ha reconocido como beneficioso en la aplicación cosmética, está limitado por las desventajas asociadas con la inclusión de oxiclورو de bismuto en productos cosméticos.

El uso de un oxiclورو de bismuto en una forma de polvo o aglomerado está limitado por su tendencia a volverse blanco y, por tanto, afectar al aspecto visual de un producto que contiene el mismo tras la aplicación; por su efecto sobre propiedades sensoriales tales como frescor. Además, con el fin de lograr un efecto brillante, se requiere triturar el polvo para dar partículas más finas y, por tanto, supone una restricción industrial.

Aunque el uso de una dispersión de dispersión de oxiclورو de bismuto en un aceite polar supera algunas de estas limitaciones, una dispersión de este tipo confiere a un producto que la contiene una sensación grasa y un brillo altamente perlado, lo cual con frecuencia no es deseable, y, por tanto, debe limitarse la cantidad de una dispersión de este tipo en un producto final.

La solicitud de patente estadounidense que tiene el n.º de publicación 2010/095868, la patente estadounidense n.º 7.622.132, la publicación de solicitud de patente internacional PCT n.º WO 09/079135 y patente EP n.º 1518903B1, describen el uso de un agente reflectante tal como pigmentos de nácar que contienen oxiclورو de bismuto u oxiclورو de bismuto en microcápsulas. La técnica anterior adicional incluye la solicitud de patente internacional n.º PCT/IL2015/050236.

Sumario de la invención

El objeto de la presente invención se expone en las reivindicaciones en el presente documento.

En la divulgación se proporciona una microcápsula que comprende un núcleo interno envuelto por una cubierta externa formada por un material polimérico formador de pared, comprendiendo el núcleo interno un agente reflectante.

En la divulgación, la cubierta externa puede comprender además una sustancia opaca.

En la divulgación, la sustancia opaca puede seleccionarse del grupo que consiste en TiO_2 , óxido de cinc, alúmina, nitruro de boro, talco, caolín, mica y cualquier combinación de los mismos.

En la divulgación, la sustancia opaca puede comprender TiO_2 .

5 En la divulgación, una cantidad de la sustancia opaca puede oscilar desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 60 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 50 %, o desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente el 40 %, en peso del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, la microcápsula puede comprender además una sal de ácido graso.

10 En la divulgación, el ácido graso puede seleccionarse del grupo que consiste en ácido esteárico, ácido araquídico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linoláidico, ácido araquidónico, ácido miristoleico y ácido erúrico.

En la divulgación, la sal de ácido graso puede seleccionarse del grupo que consiste en estearato de magnesio, oleato de magnesio, estearato de calcio, linoleato de calcio y estearato de sodio.

15 En la divulgación, la sal de ácido graso puede comprender estearato de magnesio.

20 En la divulgación, una cantidad de la sal de ácido graso puede oscilar desde aproximadamente el 0,05 % hasta aproximadamente el 5 %, o desde aproximadamente el 0,1 % hasta aproximadamente el 3 %, o desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 2,0 %, o desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 1,5 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

25 En la divulgación, el material polimérico formador de pared puede comprender un polímero o copolímero seleccionado del grupo que consiste en un poliacrilato, un polimetacrilato, un éter de celulosa, un éster de celulosa, copolímeros de los mismos y cualquier combinación de los mismos.

30 En la divulgación, el polímero o copolímero puede seleccionarse del grupo que consiste en un poliacrilato, un polimetacrilato, un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio, un copolímero de metacrilato de amonio de tipo B, poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico) de bajo peso molecular (aproximadamente 15.000 Dalton), poli(acrilato de etilo)-co-(metacrilato de metilo)-co-(cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio), poli(metacrilato de butilo)-co-(metacrilato de 2-dimetilaminoetilo)-co-(metacrilato de metilo), poliestireno-co-(anhídrido maleico), copolímero de octilacrilamida, éter de celulosa, éster de celulosa, polietilenglicol-bloque-polipropilenglicol-bloque-polietilenglicol, PLA (poli(ácido láctico)), PGA (poli(ácido glicólico)) y copolímero de PLGA.

35 En la divulgación, el material formador de pared puede comprender un polímero o copolímero seleccionado del grupo que consiste en poli(metacrilato de metilo), poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico), acetato de celulosa y un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio.

40 En la divulgación, el material formador de pared puede comprender poli(metacrilato de metilo).

En la divulgación, una cantidad del material polimérico formador de pared puede oscilar desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 50 %, o desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 10 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

45 En la divulgación, el agente reflectante puede seleccionarse del grupo que consiste en oxiclورو de bismuto, una mica recubierta por dióxido de titanio, partículas que presentan un reflejo metálico y una mezcla de los mismos.

En la divulgación, el agente reflectante puede estar en forma de partículas.

50 En la divulgación, el núcleo interno puede comprender además una sustancia aceitosa.

En la divulgación, el núcleo interno comprende partículas del agente reflectante que pueden estar dispersadas en, o mezcladas con, una sustancia aceitosa.

55 En la divulgación, la sustancia aceitosa puede seleccionarse del grupo que consiste en un aceite vegetal, un aceite mineral, un triglicérido, un éster graso y un alcohol graso.

60 En la divulgación, la sustancia aceitosa puede seleccionarse de aceite de almendra, aceite de germen de trigo, aceite de jojoba, aceite de albaricoque, aceite de semilla de soja, aceite de colza, aceite de ricino, octildodecanol, neopentanoato de octildodecilo, un triglicérido caprílico/cáprico, tetraisoestearato de pentaeritritilo, neopentanoato de isodecilo, sebacato de diisopropilo, benzoato de alquilo $\text{C}_{12}\text{-C}_{15}$, etilhexanoato de etilhexilo, hidroxiestearato de 2-etilhexilo y cualquier mezcla de los mismos.

65 En la divulgación, la sustancia aceitosa puede seleccionarse de aceite de ricino e hidroxiestearato de 2-etilhexilo.

En la divulgación, el núcleo interno puede comprender partículas del agente reflectante dispersadas en, o mezcladas

con, una sustancia aceitosa seleccionada de aceite de ricino, hidroxiestearato de 2-etilhexilo y una mezcla de los mismos.

En la divulgación, el núcleo interno puede comprender oxiclورو de bismuto e hidroxiestearato de 2-etilhexilo.

En la divulgación, una cantidad del núcleo interno puede ser de al menos el 50 por ciento en peso del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, una cantidad del núcleo interno puede oscilar desde aproximadamente el 50 % hasta aproximadamente el 90 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, una cantidad del núcleo interno puede oscilar desde aproximadamente el 60 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 60 % hasta aproximadamente el 80 %, o desde aproximadamente el 70 % hasta aproximadamente el 80 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, la microcápsula puede comprender además un plastificante.

En la divulgación, el plastificante puede seleccionarse del grupo que consiste en citrato de trietilo, tricaprilina, trilaurina, tripalmitina, triacetina, citrato de acetiltrietilo, aceite de parafina y cualquier combinación de los mismos.

En la divulgación, el plastificante puede ser citrato de trietilo.

En la divulgación, una cantidad del plastificante puede oscilar desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 15 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, la cubierta externa puede comprender:

el material polimérico formador de pared en una cantidad que oscila desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 15 %, en peso, del peso total de la microcápsula;

la sustancia opaca en una cantidad que oscila desde aproximadamente el 0 hasta aproximadamente el 30 %, en peso, del peso total de la microcápsula; y

la sal de ácido graso en una cantidad que oscila desde aproximadamente el 0 hasta aproximadamente el 2 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

En la divulgación, el material polimérico formador de pared puede seleccionarse del grupo que consiste en poli(metacrilato de metilo), poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico), acetato de celulosa y un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio;

la sustancia opaca es dióxido de titanio;

la sal de ácido graso es estearato de magnesio; y

el núcleo interno comprende partículas de oxiclورو de bismuto dispersadas en hidroxiestearato de 2-etilhexilo.

En la divulgación, la microcápsula puede ser una microcápsula de una única capa.

En la divulgación, se proporciona una composición que comprende una pluralidad de microcápsulas, comprendiendo al menos una porción de las microcápsulas una pluralidad de las microcápsulas tal como se describen en el presente documento. La composición dada a conocer es una composición no cosmética.

En la divulgación, se proporciona una pluralidad de microcápsulas, comprendiendo al menos una porción de las microcápsulas las microcápsulas tal como se describen en el presente documento.

En la divulgación, al menos el 50 %, o al menos el 80 %, o al menos el 90 % de las microcápsulas pueden ser las microcápsulas descritas en el presente documento.

En la divulgación, sustancialmente todas las microcápsulas pueden ser las microcápsulas tal como se describen en el presente documento.

En la divulgación, un tamaño medio de la pluralidad de microcápsulas puede oscilar desde aproximadamente 100 μm hasta aproximadamente 200 μm .

En la divulgación, se proporciona un procedimiento de preparación de la composición tal como se da a conocer en el

presente documento o la pluralidad de microcápsulas tal como se dan a conocer en el presente documento, comprendiendo el procedimiento:

(a) poner en contacto una primera fase orgánica que comprende el agente reflectante, un polímero o copolímero formador de pared, opcionalmente una sal de ácido graso, y opcionalmente una sustancia opaca, y un disolvente orgánico parcialmente miscible con agua con una fase continua acuosa saturada con el disolvente orgánico y que comprende un emulsionante, y opcionalmente una sustancia opaca, para obtener de ese modo una emulsión; y

(b) añadir a la emulsión formada una cantidad de agua que inicia la extracción del disolvente orgánico a partir de la emulsión, obteniendo de ese modo las microcápsulas.

En la divulgación, el procedimiento puede comprender además aislar las microcápsulas.

En la divulgación, el procedimiento puede comprender además secar y tamizar las microcápsulas, para obtener de ese modo un polvo de flujo libre de las microcápsulas.

En la divulgación, el disolvente orgánico puede seleccionarse de acetato de etilo, etanol, formiato de etilo y cualquier combinación de los mismos.

En la divulgación, la pluralidad de microcápsulas tal como se dan a conocer en el presente documento puede prepararse mediante el procedimiento tal como se describe en el presente documento.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y/o científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende habitualmente un experto habitual en la técnica a la que pertenece la invención. Aunque en la práctica o pruebas de realizaciones de la invención pueden usarse métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento, a continuación se describen métodos y/o materiales a modo de ejemplo. En caso de conflicto, primará la memoria descriptiva de la patente, incluyendo las definiciones. Además, los materiales, métodos y ejemplos son únicamente ilustrativos y no se pretende que sean necesariamente limitativos.

Breve descripción de las diversas vistas de los dibujos

En el presente documento se describen algunas realizaciones de la invención, únicamente a modo de ejemplo, haciendo referencia a los dibujos adjuntos. Haciendo ahora referencia específica a los dibujos en detalle, se enfatiza que los datos particulares son a modo de ejemplo y con fines de discusión ilustrativa de realizaciones de la invención. Con respecto a esto, la descripción tomada con los dibujos hace que resulte evidente para los expertos en la técnica cómo pueden ponerse en práctica realizaciones de la invención.

En los dibujos:

las figuras 1-4 presentan datos obtenidos para la distribución de tamaño de una pluralidad de microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 1 (figura 1), el ejemplo 2 (figura 2), el ejemplo 3 (figura 3) y el ejemplo 5 (figura 4), respectivamente, según realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención;

las figuras 5A-C presentan imágenes de una pluralidad de microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 1, antes de someter las microcápsulas a fuerzas de cizalladura (figura 5A) y tras la aplicación de frotado mediante 2 movimientos circulares (figura 5B) y mediante 4 movimientos circulares (figura 5C).

Descripción de realizaciones específicas de la invención

El objeto de la presente invención se expone en las reivindicaciones en el presente documento.

Tal como se comentó anteriormente en el presente documento, se sabe que oxiclورو de bismuto proporciona un efecto de tipo nácar, o perlado, y se ha usado en diversas formulaciones cosméticas, principalmente en su forma sólida. Tal como se comentó de manera adicional anteriormente en el presente documento, cuando se proporciona como dispersión en un vehículo aceitoso, el oxiclورو de bismuto proporciona un efecto luminoso continuo tras la aplicación a la piel. Sin embargo, tal como se comentó de manera adicional anteriormente en el presente documento, la inclusión de oxiclورو de bismuto o una dispersión aceitosa que contiene el mismo en formulaciones cosméticas con frecuencia afecta de manera adversa a las formulaciones y/o no logra alcanzar el efecto deseado de oxiclورو de bismuto.

Los presentes inventores han diseñado y puesto satisfactoriamente en práctica una metodología novedosa para encapsular eficazmente, en microcápsulas de núcleo-cubierta, un agente reflectante tal como oxiclورو de bismuto, y particularmente un agente reflectante que, como materia prima, se dispersa previamente en un vehículo aceitoso, por ejemplo, oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo. Los presentes inventores han mostrado que, usando esta metodología novedosa, se permite la encapsulación del agente reflectante en alta carga (por ejemplo, superior al 50 %, al 60 % e incluso superior al 70 %, del peso total de la microcápsula).

Las microcápsulas obtenidas mediante esta metodología, al tiempo que encapsulan el agente reflectante en alta carga, e incluso cuando se encapsula el agente reflectante en una forma de una dispersión, se proporcionan como un polvo de flujo libre, son estables durante los procedimientos de fabricación y almacenamiento, son estables dentro de formulaciones cosméticas, mantienen el agente encapsulado dentro de las cápsulas con fugas mínimas o nulas y pueden romperse con leves fuerzas de cizalladura, permitiendo por tanto una liberación inmediata del agente encapsulado tras la aplicación de las microcápsulas a la piel. Las microcápsulas obtenidas proporcionadas con el presente documento pueden proporcionar además un efecto de enmascaramiento de la reflectancia de la luz del agente reflectante antes de la ruptura, si se desea.

Algunas divulgaciones en el presente documento se refieren a microcápsulas de núcleo-cubierta, de una única capa, que encapsulan un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento, que, por un lado, muestran una estabilidad excepcional, inesperada, cuando se combinan en procedimientos industriales y cuando se mantienen en diversas formulaciones, incluyendo formulaciones acuosas y diversas formulaciones de tipo emulsión, pueden mostrar enmascaramiento del agente reflectante encapsulado en las mismas, y proporcionan una protección adecuada frente al efecto de "exudación" dentro de diversas formulaciones cosméticas y, por otro lado, pueden romperse fácilmente tan sólo aplicando una presión mecánica/fuerza de cizalladura tal como acción de frotado de una formulación que contiene las mismas sobre la piel, liberando de ese modo el agente encapsulado. También se contemplan microcápsulas de múltiples capas que encapsulan un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento.

La metodología usada para preparar las microcápsulas se basa en procedimientos físicos que no provocan ningún cambio de las propiedades físicas y/o químicas originales y seguridad de materias primas durante el procedimiento. Este método proporciona estabilidad física de las microcápsulas, capacidad para atrapar el agente reflectante en alta carga, protección del agente reflectante dentro de las microcápsulas y prevención de la difusión del agente encapsulado al medio externo en preparaciones basadas en aceite, basadas en agua y de tipo emulsión (antes de la aplicación).

Por tanto, los presentes inventores han diseñado y puesto satisfactoriamente en práctica una metodología novedosa para obtener microcápsulas estables, que ocultan eficazmente el efecto de reflectancia de la luz del agente encapsulado contenido en las mismas, y que muestran una dispersión suave y agradable de las microcápsulas tras la aplicación y liberación inmediata del agente reflectante encapsulado simplemente frotando las formulaciones sobre la piel.

Por ejemplo, los presentes inventores han demostrado que microcápsulas que encapsulan una dispersión previa de oxiclورو de bismuto en un vehículo aceitoso muestran un aumento de valores de claridad (ΔL^*) en comparación con la materia prima, permanecen estables bajo fuerzas de cizalladura habitualmente usadas en la fabricación de formulaciones cosméticas y permanecen estables cuando se mezclan con diversas formulaciones cosméticas, sin romperse y sin afectar a la formulación (por ejemplo, sin separación de fases de una formulación en emulsión).

Por tanto, algunas divulgaciones en el presente documento se refieren a una microcápsula que comprende un núcleo interno envuelto por una cubierta externa. La cubierta externa está formada por un material polimérico formador de pared, y el núcleo interno comprende un agente reflectante.

Algunas divulgaciones en el presente documento se refieren además a una composición que comprende una pluralidad de microcápsulas, comprendiendo al menos una porción de las microcápsulas un núcleo interno envuelto por una cubierta externa, en la que el núcleo interno comprende un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento.

En algunas divulgaciones en el presente documento, cuando se usa una dispersión del agente reflectante (por ejemplo, oxiclورو de bismuto) como materia prima y se encapsula, las microcápsulas obtenidas pueden considerarse como una forma sólida de la dispersión pastosa, que, por tanto, facilitan el uso de este agente durante la fabricación y el almacenamiento de una formulación cosmética que contiene este agente.

Las microcápsulas:

Las microcápsulas proporcionadas por las presentes divulgaciones son partículas (por ejemplo, partículas generalmente esféricas), que son estructuras generalmente cerradas que contienen un agente reflectante encapsulado (envuelto, atrapado), opcionalmente en combinación con una sustancia aceitosa. Las microcápsulas tienen generalmente una característica estructural de núcleo-cubierta, concretamente cada microcápsula está compuesta por una cubierta polimérica y un núcleo que comprende el agente reflectante o puede estar constituido por el agente reflectante, con o sin un vehículo aceitoso (tal como se describe en el presente documento), envuelto por la cubierta.

La cubierta de la microcápsula se aplica normalmente como material formador de pared y sirve como membrana para la sustancia encapsulada. En algunas divulgaciones, la cubierta externa muestra cierta opacidad, o de otro modo un efecto enmascarante del agente reflectante, gracias a la inclusión de una sustancia opaca en la cubierta,

opcionalmente en combinación con una sal de ácido graso.

La cubierta externa puede comprender además un plastificante para controlar su dureza y está diseñada de tal manera que las microcápsulas pueden romperse al frotarse o presionarse sobre la piel.

En algunas divulgaciones, las microcápsulas pueden romperse tras la aplicación de una presión mecánica. En algunas divulgaciones, la aplicación de una presión mecánica comprende una acción de frotado (por ejemplo, aplicación de uno o más movimiento/movimientos circular(es) a microcápsulas que están en contacto con una superficie tal como un tejido de piel). En algunas divulgaciones, al menos el 20 %, o al menos el 30 %, o preferiblemente al menos el 40 % o al menos el 50 %, o al menos el 60 %, o al menos el 70 % o al menos el 80 %, o al menos el 90 % o más, incluyendo el 100 %, de las microcápsulas se rompen al someterse a frotado, por ejemplo, mediante movimientos circulares (por ejemplo, uno o más, o dos o más, movimientos circulares).

En algunas de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, las microcápsulas son microcápsulas de una única capa, que comprenden una única cubierta externa que envuelve el núcleo interno.

En algunas otras divulgaciones, las microcápsulas son microcápsulas de doble capa, o de triple capa, o de múltiples capas, que comprenden una o más capas adicionales que envuelven la cubierta que envuelve el núcleo interno.

Una microcápsula de múltiples capas está caracterizada por comprender una microcápsula de núcleo interno que comprende un núcleo que comprende un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento, que está envuelto por una primera cubierta compuesta por un primer material formador de pared, y al menos una cubierta adicional compuesta por un segundo material formador de pared que envuelve dicha primera cubierta, que puede considerarse que envuelve una microcápsula de una única capa tal como se describe en el presente documento (que comprende el núcleo interno que contiene agente reflectante y una primera cubierta de un primer material formador de pared).

Cada cubierta en las microcápsulas de múltiples capas se aplica normalmente y de manera independiente como material formador de pared (por ejemplo, un primer, segundo, tercer y así sucesivamente materiales formadores de pared que forman la primera, segunda, tercera y así sucesivamente cubiertas externas, respectivamente), y sirve como membrana para la sustancia encapsulada. En algunas divulgaciones, una o más, o cada una, de las cubiertas externas en las microcápsulas de múltiples capas según estas divulgaciones son opcionalmente opacas gracias a una sustancia opaca comprendida en las mismas, y/o contienen además una sal de ácido graso, tal como se describe en el presente documento.

Las microcápsulas de las divulgaciones, entre otros usos, son adecuadas para su inclusión en aplicaciones tópicas, por ejemplo, cosméticas, cosmeceúticas y farmacéuticas (por ejemplo, dermatológicas). Cuando se aplican a la piel, las microcápsulas pueden romperse tras la aplicación de fuerzas de cizalladura tales como frotado y presión sobre la piel, pero permanecen intactas en la propia formulación antes de la aplicación, y muestran una estabilidad excepcional en formulaciones basadas en agua, basadas en aceite, basadas en silicio y de tipo emulsión. Las microcápsulas son lo suficientemente duras como para evitar la destrucción de las cubiertas y realización del contenido durante procedimientos de producción tales como aislamiento/filtración, secado, tamizado, etc., y/o durante el almacenamiento.

Las microcápsulas según las divulgaciones también se denominan en el presente documento microcápsulas de encapsulación de agente reflectante o microcápsulas que encapsulan un agente reflectante.

En algunas divulgaciones, las microcápsulas que encapsulan el agente reflectante tal como se describe en el presente documento se preparan mediante un método de eliminación de disolvente, tal como se describe a continuación en el presente documento y se muestra a modo de ejemplo en la siguiente sección de ejemplos.

En algunas divulgaciones, un tamaño medio de las microcápsulas tal como se describen en el presente documento está dentro de un intervalo de desde aproximadamente 10 μm hasta aproximadamente 400 μm , o desde aproximadamente 50 μm hasta aproximadamente 350 μm , o desde aproximadamente 50 μm hasta aproximadamente 250 μm , o desde aproximadamente 90 μm hasta aproximadamente 250 μm , o desde aproximadamente 100 μm hasta aproximadamente 200 μm , incluyendo cualquier valor intermedio o subintervalo entre los mismos.

Por "tamaño" quiere decirse un tamaño de al menos una sección transversal de las microcápsulas, preferiblemente un diámetro de las microcápsulas.

A lo largo de la totalidad del presente documento, un diámetro "medio" significa un tamaño promedio de las microcápsulas. El tamaño de las microcápsulas puede medirse mediante un método de tamaño de distribución por láser y particularmente midiendo los valores D[50] y D[90]. D50 significa el tamaño que no superan el 50 % de las microcápsulas (y el 50 % de las microcápsulas sí lo superan), y D90 significa el tamaño que no superan el 90 % de las microcápsulas (y el 10 % de las microcápsulas sí lo superan).

En algunas divulgaciones en el presente documento, la cubierta externa comprende, además del material formador de pared, una sal de ácido graso y una sustancia opaca, tal como se describe en el presente documento.

Según algunas divulgaciones en el presente documento, las microcápsulas descritas en el presente documento muestran enmascaramiento del efecto luminoso del agente reflectante, tal como se refleja mediante un desplazamiento positivo (Δ) del valor de claridad (L^*) determinado en mediciones de X-rite.

Según algunas divulgaciones en el presente documento, una microcápsula tal como se describe en el presente documento puede romperse o quebrarse cuando se aplica a la piel; es decir, una microcápsula tal como se describe en el presente documento permanece intacta en una formulación que contiene la misma y durante procedimientos industriales, pero se rompe fácilmente cuando se presiona o frota sobre la piel. La capacidad de no romperse de las microcápsulas antes de la aplicación tópica de las mismas se evalúa de manera rutinaria monitorizando (por ejemplo, usando un microscopio óptico) la capacidad de las microcápsulas en una loción o crema básica para conservar su tamaño y forma cuando se someten a mezclado con baja cizalladura, por ejemplo, a 40-600 (u 80-100) r. p. m. durante 5-10 minutos a temperatura ambiente y a 40°C. Un cambio de menos del 10 % del tamaño de microcápsula es indicativo de la capacidad de no romperse de las microcápsulas en procedimientos industriales de rutina.

Las microcápsulas proporcionadas en el presente documento han mostrado una estabilidad excepcional en diversos tipos de formulación, incluyendo tipos de emulsión de agua en aceite y aceite en agua, y en formulaciones de gel acuoso, tal como se demuestra en la siguiente sección de ejemplos.

El núcleo interno:

El núcleo interno en las microcápsulas descritas en el presente documento comprende un agente reflectante.

Tal como se usa en el presente documento, un "agente reflectante" describe un agente que aumenta la reflexión de luz difusa de un sustrato sobre el que se aplica. Un agente reflectante tal como se describe en el presente documento está destinado normalmente a aumentar la reflexión de luz de sustratos queratinosos, particularmente la piel, y más particularmente piel facial.

Según algunas divulgaciones en el presente documento, un agente reflectante puede comprender, o estar en una forma de, partículas, mediante lo cual las partículas se caracterizan por dimensiones y disposición (por ejemplo, una estructura en capas), y otras características físicas y químicas, que, cuando se aplican a una superficie, provocan la reflexión de luz incidente con una intensidad suficiente que es visible a simple vista. Como resultado, un agente reflectante proporciona al sustrato sobre el cual se aplica puntos de claridad que contrastan con su entorno pareciendo que brillan.

En algunas divulgaciones, el agente reflectante proporciona una reflexión difusa continua sobre la piel y confiere un efecto luminoso o luminosidad a la piel facial cuando se aplica sobre la misma.

Por "luz" o "efecto luminoso" quiere decirse en el presente documento la reflexión característica de reflexión difusa de la luz y continua sobre la piel. Dado que la piel refleja de manera natural parte de la luz incidente, un "efecto luminoso" según algunas divulgaciones en el presente documento puede aumentar esta reflexión.

Una "reflexión de la luz" o "efecto de luz" o "luminosidad" o "efecto luminoso" tal como se describe en el presente documento, pueden determinarse tal como se describe en la siguiente sección de ejemplos.

Un agente reflectante a modo de ejemplo es oxiclورو de bismuto.

Otros agentes reflectantes a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, nácares inorgánicos, partículas con reflejo metálico, micas y otros pigmentos inorgánicos, y combinación de los mismos.

Los pigmentos inorgánicos que pueden usarse en el contexto de estas divulgaciones en el presente documento, pero no se limitan a, óxidos de titanio, óxidos de circonio, óxidos de cerio, óxidos de cinc, óxidos de hierro, óxidos de cromo, azul férrico, violeta de manganeso, azul ultramarino e hidrato de cromo.

Los pigmentos adicionales que pueden usarse en el contexto de estas divulgaciones en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, estructuras de pigmentos del tipo sericita/óxido de hierro marrón/dióxido de titanio/sílice, o de tipo $\text{BaSO}_4/\text{TiO}_2/\text{FeSO}_3$, de tipo sílice/óxido de hierro, o microesferas de sílice que contienen óxido de hierro.

El término "nácares" describe partículas de color iridiscentes o no iridiscentes, o bien de origen natural (por ejemplo, producidas por determinados moluscos en su concha) o bien sintetizadas, que muestran un efecto de color presentando interferencia óptica. El término "nácares" también se denomina en el presente documento "pigmentos nacarados".

Los pigmentos nacarados a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, mica de titanio recubierta con un óxido

de hierro, mica de titanio recubierta con oxiclورو de bismuto, mica de titanio recubierta con óxido de cromo, mica de titanio recubierta con un tinte orgánico y también pigmentos nacarados basados en oxiclورو de bismuto. Puede tratarse de partículas de mica en cuya superficie están superpuestas al menos dos capas sucesivas capas de óxidos de metal y/o de colorantes orgánicos.

5 Los nácares a modo de ejemplo adicionales incluyen, pero no se limitan a, mica natural recubierta con óxido de titanio, con óxido de hierro, con pigmento natural o con oxiclورو de bismuto.

10 Los nácares comercialmente disponibles incluyen, por ejemplo, los nácares Timica, Flamenco y Duochrome (basados en mica) comercializados por la empresa BASF, los nácares Timiron comercializados por la empresa Merck, los nácares Prestige basados en mica comercializados por la empresa Eckart, los siguientes nácares basados en mica natural: Sunpearl de la empresa Sun Chemical, KTZ de la empresa Kobo y Sunprizma de la empresa Sun Chemical, los nácares Sunshine y Sunprizma basados en mica sintéticas comercializados por la empresa Sun Chemical, y los nácares Timiron Synwhite basados en mica sintética comercializados por la empresa MERCK.

15 Los ejemplos más particulares incluyen nácares de color oro comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Brilliant gold 212G (Timica), Gold 222C (Cloisonne), Sparkle gold (Timica), Gold 4504 (Chromalite) y Monarch gold 233X (Cloisonne); los nácares de bronce comercializados especialmente por la empresa Merck con los nombres Bronze fine (17384) (Colorona) y Bronze (17353) (Colorona) y por la empresa BASF con el nombre Super bronze (Cloisonne); los nácares naranjas comercializados especialmente por la empresa BASF con los nombres Orange 363C (Cloisonne) y Orange MCR 101 (Cosmica) y por la empresa Merck con los nombres Passion orange (Colorona) y Matte orange (17449) (Microna); los nácares de tinte marrón comercializados especialmente por la empresa BASF con los nombres Nuantique copper 340XB (Cloisonne) y Brown CL4509 (Chromalite); los nácares con un tinte de cobre comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Copper 340A (Timica); los
20 nácares con un tinte rojo comercializados especialmente por la empresa Merck con el nombre Sienna fine (17386) (Colorona); los nácares con un tinte amarillo comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Yellow (4502) (Chromalite); los nácares con tinte rojo con un tinte dorado comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Sunstone G012 (Gemtone); los nácares rosas comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Tan opale G005 (Gemtone); los nácares negros con un tinte dorado comercializados especialmente por la empresa BASF con el nombre Nu antique bronze 240 AB (Timica); los nácares azules comercializados especialmente por la empresa Merck con el nombre Matte blue (17433) (Microna); los nácares blancos con un tinte plateado comercializados especialmente por la empresa Merck con el nombre Xirona Silver; y los
25 nácares de color verde dorado y naranja rosado comercializados especialmente por la empresa Merck con el nombre Indian summer (Xirona), y mezclas de los mismos.

35 Las partículas a modo de ejemplo con un reflejo metálico que pueden usarse en el contexto de las presentes divulgaciones incluyen, pero no se limitan a, partículas de al menos un metal y/o de al menos un derivado de metal, partículas que comprenden un sustrato orgánico o inorgánico de un único material o de múltiples materiales, al menos parcialmente recubierto con al menos una capa con un reflejo metálico que comprende al menos un metal y/o al menos un óxido de metal, haluro de metal o sulfuro de metal, y mezclas de dichas partículas.

40 Los metales a modo de ejemplo que pueden estar presentes en tales partículas incluyen, pero no se limitan a, Ag, Au, Cu, Al, Ni, Sn, Mg, Cr, Mo, Ti, Zr, Pt, Va, Rb, W, Zn, Ge, Te y Se, y mezclas o aleaciones de las mismas, preferiblemente Ag, Au, Cu, Al, Zn, Ni, Mo y Cr y mezclas o aleaciones de las mismas.

45 Las partículas a modo de ejemplo con reflejo metálico incluyen, pero no se limitan a, partículas de aluminio, tales como las comercializadas con los nombres Starbrite 1200 EAC® por la empresa Siberline y Metalure® por la empresa Eckart; partículas realizadas de polvos de metal de cobre o de mezclas de aleación tales como las referencias 2844 comercializadas por la empresa Radium Bronze, pigmentos metálicos, por ejemplo aluminio o bronce, tales como los
50 comercializados con los nombres Rotosafe 700 de la empresa Eckart, partículas de aluminio recubiertas con sílice comercializadas con el nombre Visionaire Bright Silver de la empresa Eckart, y partículas de aleación de metal, por ejemplo los polvos de bronce (aleación de cobre y cinc) recubiertos con sílice comercializados con el nombre Visionaire Bright Natural Gold de la empresa Eckart.

55 Otras partículas son las que comprenden un sustrato vítreo tal como los comercializados por la empresa Nippon Sheet Glass con los nombres Microglass Metashine, Xirona de la empresa Merck, Ronastar de la empresa Merck, Reflections de la empresa BASF y Mirage de la empresa BASF.

60 Los agentes reflectantes a modo de ejemplo adicionales incluyen agentes colorantes goniocromáticos tales como, por ejemplo, estructuras de interferencia de múltiples capas y agentes colorantes de cristal líquido.

Los expertos en la técnica reconocerán fácilmente otros agentes reflectantes.

65 Una sustancia reflectante tal como se describe en el presente documento puede estar en forma de partículas.

En algunas divulgaciones en el presente documento, las partículas de una sustancia reflectante pueden constituir el

núcleo interno en sí mismo. En estas realizaciones, la materia prima que va a encapsularse es, por ejemplo, un polvo.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el tamaño de las partículas del agente reflectante está en un intervalo de desde aproximadamente 1 micrómetro hasta aproximadamente 30 micrómetros, o desde aproximadamente 5 micrómetros hasta aproximadamente 25 micrómetros.

En algunas divulgaciones en el presente documento, las partículas de una sustancia reflectante se proporcionan como dispersión, concretamente, la materia prima que va a encapsularse es una dispersión de las partículas en un vehículo (o portador o dispersante). La materia prima se denomina en el presente documento en tales casos agente reflectante previamente dispersado en el vehículo.

A lo largo de la totalidad del presente documento, una "materia prima" se refiere a una sustancia encapsulada antes de haberse encapsulado para formar un núcleo interno de la microcápsula, concretamente la sustancia añadida al procedimiento de encapsulación como uno de los materiales de partida.

En estas divulgaciones, el núcleo interno comprende una dispersión de las partículas del agente reflectante y el vehículo, o una mezcla de las partículas y el vehículo.

En algunas divulgaciones, el vehículo es una sustancia aceitosa, de tal manera que la materia prima está realizada de partículas del agente reflectante previamente dispersadas en la sustancia aceitosa y el núcleo interno comprende partículas del agente reflectante y la sustancia aceitosa.

El término "sustancia aceitosa" describe una sustancia no acuosa inmiscible con agua que es líquida a temperatura ambiente (25°C) y presión atmosférica (760 mmHg), y abarca, por ejemplo, ácidos grasos, ésteres grasos, alcoholes grasos, aceites vegetales, aceites minerales y determinados tipos de triglicéridos. En algunas divulgaciones en el presente documento, la sustancia aceitosa es un aceite polar.

El término "aceite polar", tal como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier aceite que tiene, a 25°C, un parámetro de solubilidad δ_d característico de interacciones dispersivas de más de 16 y un parámetro de solubilidad δ_p característico de interacciones polares estrictamente superior a 0. Los parámetros de solubilidad δ_d y δ_p se definen según la clasificación de Hansen. Por ejemplo, estos aceites polares pueden elegirse de ésteres, triglicéridos y éteres.

La definición y el cálculo de los parámetros de solubilidad en el espacio de solubilidad tridimensional de Hansen se describen en el artículo de C.M. Hansen: "The three dimensional solubility parameters", J. Paint Technol. 39, 105 (1967).

Según este espacio de Hansen:

- δ_D caracteriza las fuerzas de dispersión de London derivadas de la formación de dipolos inducidos durante impactos moleculares;

- δ_p caracteriza las fuerzas de interacción de Debye entre dipolo permanentes y también las fuerzas de interacción de Keesom entre dipolos inducidos y dipolos permanentes;

- δ_h caracteriza las fuerzas de interacción específicas (tales como formación de enlaces de hidrógeno, ácido/base, donador/aceptor, etc.); y

- δ_a se determina mediante la ecuación: $\delta_a = (\delta_p^2 + \delta_h^2)^{1/2}$.

Los parámetros δ_p , δ_h , δ_D y δ_a se expresan en $(J/cm^3)^{1/2}$.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el aceite polar es un aceite que tiene un δ_a mayor de 6.

El aceite polar puede ser de origen vegetal, mineral o sintético.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el aceite polar es un aceite basado en hidrocarburo polar no volátil.

La expresión "aceite basado en hidrocarburo polar" significa un aceite polar formado esencialmente a partir de, o incluso constituido por, átomos de carbono e hidrógeno, y opcionalmente átomos de oxígeno y nitrógeno, y que no contiene ningún átomo de silicio o flúor. Puede contener grupos alcohol, éster, éter, ácido carboxílico, amina y/o amida.

El término "aceite no volátil" significa un aceite que permanece en un sustrato queratinoso a temperatura ambiente y presión atmosférica durante al menos varias horas, y que tiene especialmente una presión de vapor de menos de 10^{-3} mmHg (0,13 Pa).

Los aceites basados en hidrocarburo polares no volátiles a modo de ejemplo que pueden usarse en el contexto de divulgaciones en el presente documento incluyen, pero no se limitan a:

- 5 aceites polares basados en hidrocarburo tales como triglicéridos que consisten en ésteres de ácidos grasos de glicerol, en particular cuyos ácidos grasos pueden tener longitudes de cadena que oscilan desde C_4 hasta C_{36} , y especialmente desde C_{18} hasta C_{36} , siendo estos aceites posiblemente lineales o ramificados, y saturados o insaturados; estos aceites pueden ser especialmente triglicéridos heptanóicos u octanóicos, aceite de germen de trigo, aceite de girasol, aceite de pepitas, aceite de semilla de sésamo (820,6 g/mol), aceite de maíz, aceite de albaricoque, aceite de ricino, aceite de karité, aceite de aguacate, aceite de oliva, aceite de semilla de soja, aceite de almendra dulce, aceite de palma, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de avellanas, aceite de macadamia, aceite de jojoba, aceite de alfalfa, aceite de amapola, aceite de calabaza, aceite de calabacín, aceite de grosella negra, aceite de onagra, aceite de mijo, aceite de cebada, aceite de quinoa, aceite de centeno, aceite de cártamo, aceite de candil, aceite de fruto de la pasión o aceite de rosa almizcleña; o alternativamente triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, por ejemplo los comercializados por la empresa Stearineries Dubois o los comercializados con los nombres comerciales Miglyol 810®, 812® y 818® por la empresa Dynamit Nobel;

éteres sintéticos que contienen desde 10 hasta 40 átomos de carbono, tales como dicaprilil éter;

- 20 ésteres (grasos) basados en hidrocarburos de fórmula R_1COOR_2 en la que R_1COO representa un residuo de ácido carboxílico que comprende desde 2 hasta 40 átomos de carbono, y R_2 representa una cadena basada en hidrocarburo que contiene desde 1 hasta 40 átomos de carbono, tales como octanoato de cetosteáril, ésteres de alcohol isopropílico, tales como miristato de isopropilo o palmitato de isopropilo, palmitato de etilo, palmitato de 2-etilhexilo, estearato o isoestearato de isopropilo, isoestearato de isoestearilo, estearato de octilo, hidroxiestearato de 2-etilhexilo, adipato de diisopropilo, heptanoatos y especialmente heptanoato de isoestearilo, octanoatos de alcohol o alcohol polihidroxilado, decanoatos o ricinoleatos, por ejemplo dioctanoato de propilenglicol, octanoato de cetilo, octanoato de tridecilo, 4-diheptanoato y palmitato de 2-etilhexilo, diheptanoato de polietilenglicol, 2-dietilhexanoato de propilenglicol, laurato de hexilo, ésteres de ácido neopentanóico, por ejemplo neopentanoato de isodecilo, neopentanoato de isotridecilo, neopentanoato de isoestearilo y 2-neopentanoato de octildodecilo, ésteres de ácido isononanóico, por ejemplo isononanoato de isononilo, isononanoato de isotridecilo e isononanoato de octilo, erucato de oleilo, lauroil-sarcosinato de isopropilo, sebacato de diisopropilo, estearato de isocetilo, neopentanoato de isodecilo, behenato de isoestearilo y miristato de miristilo;

- 35 alcoholes grasos que contienen desde 12 hasta 26 átomos de carbono, por ejemplo octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol y alcohol oleílico;

ácidos grasos C_{12} - C_{22} superiores, tales como ácido oleico, ácido linoleico y ácido linolénico, y mezclas de los mismos;

- 40 ácidos grasos que contienen desde 12 hasta 26 átomos de carbono, por ejemplo ácido oleico;

carbonatos de dialquilo, siendo las dos cadenas de alquilo posiblemente idénticas o diferentes, tales como carbonato de dicaprililo comercializado con el nombre comercial Cetiol CC® por Cognis; y

- 45 ésteres aromáticos tales como trimelitato de tridecilo, benzoato de alcohol C_{12} - C_{15} , benzoato de 2-feniletilo y salicilato de butiloctilo;

ésteres hidroxilados tales como triisoestearato de poliglicerol-2;

- 50 ésteres de ácidos grasos o alcoholes grasos ramificados C_{24} - C_{28} tales como los descritos en la publicación de solicitud de patente EP n.º 0955039, y especialmente citrato de triisoaraquidilo, tetraisononanoato de pentaeritritilo, triisoestearato de glicerilo, tris(2-decil)tetradecanoato de glicerilo, tetraisoestearato de pentaeritritilo, tetraisoestearato de poliglicerilo-2 o tetrakis(2-decil)tetradecanoato de pentaeritritilo;

- 55 ésteres y poliésteres de dio dimérico y de ácido monocarboxílico o dicarboxílico, tales como ésteres de diol dimérico y de ácido graso y ésteres de diol dimérico y de ácido dicarboxílico dimérico, tales como Lusplan DD-DA5® y Lusplan DD-DA7® comercializados por la empresa Nippon Fine Chemical y descritos en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2004/0175338,

y cualquier mezcla de los anteriores.

- 60 En algunas divulgaciones en el presente documento, la sustancia aceitosa es un éster graso representado por la fórmula R_1COOR_2 en la que R_1 representa una cadena basada en hidrocarburo lineal o ramificada que comprende desde 4 hasta 40 átomos de carbono, preferiblemente desde 4 hasta 30 átomos de carbono, más preferiblemente desde 7 hasta 20 átomos de carbono, y R_2 representa una cadena basada en hidrocarburo ramificada que contiene desde 3 hasta 40 átomos de carbono, preferiblemente desde 10 hasta 30 átomos de carbono, más preferiblemente desde 16 hasta 26 átomos de carbono.

- Las sustancias aceitosas de este tipo a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, neopentanoato de isodecilo; octanoato de isocetilo; isononanoato de isononilo, isononanoato de isodecilo, isononanoato de tridecilo; laurato de hexilo, laurato de 2-hexildecilo; miristato de isopropilo, miristato de isocetilo, miristato de isotridecilo, miristato de 2-octildodecilo; palmitato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, palmitato de isooctilo, palmitato de isocetilo, palmitato de isodecilo, palmitato de isoestearilo, palmitato de 2-octildecilo; isoestearato de isopropilo, hidroxiestearato de 2-etilhexilo, estearato de 2-octildodecilo, isoestearato de isoestearilo; erucato de 2-octildodecilo; y mezclas de los mismos.
- Las sustancias aceitosas de este tipo preferidas incluyen neopentanoato de isodecilo; octanoato de isocetilo; isononanoato de isononilo; isoestearato de isopropilo, hidroxiestearato de 2-etilhexilo, estearato de 2-octildodecilo, isoestearato de isoestearilo; y mezclas de los mismos.
- Las sustancias aceitosas a modo de ejemplo adicionales que pueden usarse en el contexto de estas divulgaciones incluyen, pero no se limitan a, trimelitato de triisodecilo, (2-etilhexil)carbonato de dioctilo, carbonato de caprililo (Cetiol CC), nonaisoestearato de poliglicerilo-10, citrato de triisooaraquidilo, diadipato de miristilo oxipropilenado (3 OP), adipato de dietilhexilo, dipelargonato de propilenglicol, dicaprato de neopentilglicol, hexacaprilato/hexacaprato de dipentaeritrito, citrato de triisoestearilo, trimelitato de tri(2-etilhexilo), triisononanoato de glicerilo, hidroxiestearato de 2-octildodecilo, maleato de dicaprililo, dioctanoato de propilenglicol, triglicérido caprílico/cáprico, triisoestearato de poliglicerilo-2, tetra(2-etilhexanoato) de pentaeritrito, citrato de triisocetilo, diisononanoato de dietilenglicol, trioctanoato de glicerilo, tricaprilina, malato de diisoestearilo, triheptanoato de glicerilo, dibenzoato de dipropilenglicol, hidroxiestearato de octilo, gliceril éter de palmitato de 2-etilhexilo, monoisoestearato de propilenglicol, lactato de isoestearilo, diisoestearato de poliglicerilo-2, triacetato de glicerilo oxietilenado (7 OE), lactato de alquilo C₁₂₋₁₃, diisoestearato de poliglicerilo-3, triacetato de glicerilo, isoestearato de poliglicerilo-2, octildodecanol, neopentanoato de octildodecilo, un triglicérido caprílico/cáprico, tetraisoestearato de pentaeritrito, neopentanoato de isodecilo, sebacato de diisopropilo y benzoato de alquilo C_{12-C15}.
- Los aceites vegetales a modo de ejemplo que pueden usarse como sustancia aceitosa según estas divulgaciones incluyen, pero no se limitan a, aceite de ricino, aceite de almendra, aceite de germen de trigo, aceite de jojoba, aceite de albaricoque, aceite de semilla de soja, aceite de colza.
- En algunas divulgaciones en el presente documento, la sustancia aceitosa es hidroxiestearato de 2-etilhexilo, hidroxiestearato de octilo, etilhexanoato de etilhexilo, aceite de ricino o cualquier combinación de los mismos.
- En algunas divulgaciones en el presente documento, para la materia prima usada para producir el núcleo interno de la microcápsula, cuando está en una forma de una dispersión de partículas del agente reflectante en una sustancia aceitosa, el peso del agente reflectante en la dispersión previa (la materia prima) oscila desde el 50 % hasta el 90 %, o desde el 60 % hasta el 80 %, o desde el 65 % hasta el 75 % en peso del peso total de la dispersión previa. Por tanto, el peso de la sustancia aceitosa está en el intervalo de desde el 10 % hasta el 50 % en peso, o desde el 20 % hasta el 40 % en peso, o desde el 25 % hasta el 35 % en peso, del peso total de la dispersión previa, respectivamente.
- En algunas divulgaciones en el presente documento, la razón en peso del agente reflectante partículas y la sustancia aceitosa oscila desde 1,5:1 hasta 5:1, o desde 1,5:1 hasta 3:1 o desde 2:1 hasta 4:1, o desde 2:1 hasta 3:1.
- En divulgaciones a modo de ejemplo en el presente documento, el agente reflectante es cloruro de bismuto y la sustancia aceitosa es hidroxiestearato de 2-etilhexilo. En algunas de estas divulgaciones, la materia prima encapsulada en las microcápsulas y que forma el núcleo interno es un producto comercializado con el nombre de Biron® Liquid Silver o Timiron® Liquid Silver, por la empresa MERCK.
- Según algunas divulgaciones en el presente documento, la cantidad del agente reflectante o de un agente reflectante y una sustancia aceitosa, que constituyen el núcleo interno de las microcápsulas, está dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 20 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 30 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 40 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 50 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 60 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 70 % hasta aproximadamente el 90 %, o desde aproximadamente el 70 % hasta aproximadamente el 80 %, en peso, o desde aproximadamente el 60 % hasta aproximadamente el 80 %, en peso, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.
- En algunas de cualquiera de las divulgaciones en el presente documento, la microcápsula sólo contiene un tipo de un agente reflectante o una mezcla de dos o más agentes reflectantes, encapsulados de manera individual, y/o una o más combinaciones de agentes reflectantes pueden encapsularse dentro del núcleo interno de las microcápsulas. Un experto en la técnica sabrá cómo elegir agentes reflectantes y combinaciones de agentes reflectantes para producir un efecto deseado sobre la piel.
- El material formador de pared:

El material formador de pared forma la(s) cubierta(s) externa(s) de las microcápsulas de las presentes divulgaciones, y sirve como membrana para la sustancia encapsulada (el agente reflectante). Según algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared que forma la(s) cubierta(s) externa(s) comprende un polímero o copolímero formador de pared. En algunas divulgaciones en el presente documento, una o más de las cubiertas externas comprenden además una sustancia opaca y/o una sal de ácido graso, y pueden comprender opcionalmente además un plastificante.

La expresión "polímero formador de pared", que también se denomina en el presente documento "material polimérico formador de pared", se refiere a un material polimérico (por ejemplo, un polímero o copolímero) o una combinación de dos o más materiales poliméricos diferentes, tal como se definen en el presente documento, que forman un componente de la pared o capa o cubierta exterior de microcápsulas de una única capa, o, en el caso de microcápsulas de múltiples capas, adicionalmente de la una o más cubiertas intermedias entre el núcleo interno y la capa exterior (más externa). En el contexto de microcápsulas de una única capa, el término "cubierta de polímero" se refiere a una capa de polímero compuesta por el/los polímero(s) formador(es) de pared, que envuelve el núcleo interno. En el contexto de microcápsulas de múltiples capas, el término "cubierta de polímero" se refiere a cualquiera de las capas de polímero que envuelven el núcleo interno, o que envuelven la capa de polímero anterior.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el polímero formador de pared se selecciona para resistir fuerzas de cizalladura aplicadas mientras se combina en procedimientos industriales, pero, no obstante, para proporcionar microcápsulas que pueden romperse cuando se aplican (por ejemplo, se frota o presionan) sobre la piel.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el material polimérico formador de pared comprende un polímero que contiene una cantidad suficiente de grupos funcionales que pueden formar enlaces de hidrógeno.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el material polimérico que forma la una o más cubiertas externas comprende independientemente grupos funcionales de formación de enlaces de hidrógeno que representan el 4-40 por ciento en peso del peso de polímero total. Los grupos funcionales de formación de enlaces de hidrógeno incluyen, pero no se limitan a, grupos funcionales que comprenden uno o más átomo(s) donador(es) de electrones tal(es) como oxígeno, azufre y/o nitrógeno.

En algunas divulgaciones en el presente documento, los grupos de formación de enlaces de hidrógeno incluyen ácido carboxílico, carboxilato, hidroxilo o cualquier combinación de los mismos.

En algunas divulgaciones en el presente documento, uno o más, o cada uno, de los materiales poliméricos formadores de pared que forman la(s) cubierta(s) externa(s) comprenden un poliácido, un polimetacrilato, un éter o éster de celulosa o cualquier combinación de los mismos.

Los materiales poliméricos formadores de pared a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, poliácidos, polimetacrilatos, poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico) de bajo peso molecular (por ejemplo, 1:0,16), poli(acrilato de etilo)-co-(metacrilato de metilo)-co-(cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio) (por ejemplo, 1:2:0,1) (también conocido como Eudragit® RSPO), poli(metacrilato de butilo)-co-(metacrilato de 2-dimetilaminoetilo)-co-(metacrilato de metilo) (por ejemplo, 1:2:1), poliestireno-co-(anhídrido maleico), copolímero de octilacrilamida, éteres de celulosa, ésteres de celulosa, polietilenglicol-bloque-poliisobutilenglicol-bloque-poliisobutilenglicol, PLA (poli(ácido láctico)), PGA (poliglicolida), PLGA (polilactida-co-polglicolida) o cualquier combinación de los mismos.

Se contempla cualquier combinación de polímeros y copolímeros tal como se describen en el presente documento para un material formador de pared, tal como se describe en el presente documento.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el material polimérico formador de pared de una cubierta externa comprende un éter o éster de celulosa tal como, pero sin limitarse a, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, acetato de celulosa, acetato-ftalato de celulosa, acetato-butilato de celulosa y acetato-ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa. Cuando se usa un éter o éster de celulosa en el material polimérico, preferiblemente contiene aproximadamente el 4-20 % de grupos hidroxilo que están libres para formar enlaces de hidrógeno (por ejemplo, grupos hidroxilo que no están alquilados o acilados).

En algunas divulgaciones en el presente documento descritas en el presente documento, el material formador de pared de una cubierta externa comprende un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio tal como, por ejemplo, Eudragit® RSPO. En algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared de una cubierta externa comprende una combinación de los polímeros anteriormente mencionados tales como, pero sin limitarse a, combinaciones de copolímero de acrilato/metacrilato de amonio (por ejemplo, Eudragit® RSPO) con cualquiera de poli(metacrilato de metilo), polimetacrilato, poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico) o acetato de celulosa.

Cuando se usan dos materiales poliméricos como material formador de pared, una razón en peso entre los mismos puede oscilar desde 10:1 hasta 1:1, y puede ser, por ejemplo, de 5:1, 4:1, 3:1, 2:1 o 3:2, incluyendo cualquier valor intermedio y subintervalos entre los mismos.

En algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared es o comprende poli(metacrilato de metilo (PMMA)).

5 En algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared es o comprende un poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico) (PMMA/MA).

En algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared es o comprende un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio (por ejemplo, Eudragit® RSPO).

10 En algunas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared es o comprende acetato de celulosa.

15 La cantidad (peso/peso) del/de los material(es) polimérico(s) formador(es) de pared de la cubierta externa con respecto al peso de microcápsula total puede estar dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 30 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 15 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 10 %, en peso, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.

20 En algunas divulgaciones en el presente documento, cuando el material formador de pared es un éster de celulosa tal como acetato de celulosa, y la cubierta externa puede no comprender una sal de ácido graso, tal como se describe en el presente documento. En algunas divulgaciones de este tipo, la cubierta externa comprende una sustancia opaca, tal como TiO_2 , en una cantidad superior al 10 %, en peso, por ejemplo, en una cantidad que oscila desde el 20 % hasta el 40 %, o desde el 30 % hasta el 40 %, en peso, del peso total de la microcápsula. En divulgaciones cuando el material formador de pared es acetato de celulosa, la cantidad del acetato de celulosa puede ser, por ejemplo, de desde el 5 % hasta el 10 %, o desde el 5 % hasta el 8 %, o aproximadamente el 5 %, en peso, del peso total de la composición.

25 En divulgaciones relacionadas con microcápsulas de múltiples capas, el material formador de pared en cada una de las cubiertas externas en las microcápsulas descritas en el presente documento (por ejemplo, un primer material formador de pared del núcleo interno, un segundo material formador de pared de una primera cubierta externa que envuelve el núcleo interno, y opcionalmente un tercer material formador de pared de una segunda cubierta externa que envuelve la primera cubierta externa, y así sucesivamente) pueden ser iguales o diferentes.

Una sustancia opaca:

35 La cubierta externa de las microcápsulas de una única capa descritas en el presente documento puede ser opaca, semiofaca o no opaca (transparente). En algunas divulgaciones en el presente documento, la cubierta externa es opaca y, por tanto, enmascara la reflectancia de la luz conferida por el agente reflectante.

40 En algunas divulgaciones en el presente documento, una o más de las cubiertas externas de microcápsulas de múltiples capas tal como se describen en el presente documento pueden ser opacas, semiofacas o no opacas (transparentes). En algunas realizaciones, una o más de las cubiertas externas (por ejemplo, la cubierta más externa) es opaca y, por tanto, enmascara la reflectancia de la luz conferida por el agente reflectante.

45 En algunas divulgaciones en el presente documento, la opacidad de la cubierta externa de las microcápsulas se obtiene mediante una inclusión de una sustancia opaca.

Tal como se usa en el presente documento, una "sustancia opaca" es una sustancia que no es transparente y bloquea al menos el 70 % de la luz que pasa a través de la misma.

50 Por tanto, una cubierta externa opaca bloquea del 70 % al 100 % de la luz. Una cubierta externa semiofaca bloquea hasta el 50 % de la luz. Una cubierta externa no opaca o transparente bloquea no más del 30 % de la luz que pasa a través de la misma.

55 Los términos "opacidad" y "opaco" se refieren en el presente documento a luz UV-vis, tal como, por ejemplo, luz solar.

Las sustancias opacas a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, TiO_2 , óxido de cinc, alúmina, nitrato de boro, talco, mica y cualquier combinación de los mismos.

60 La cantidad total de sustancias opacas en la cubierta externa está dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 50 %, o desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 40 %, o desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente el 40 %, en peso, del peso total de la microcápsula, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.

65 En algunas de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, la sustancia opaca es, o comprende, TiO_2 , y en algunas divulgaciones, una cantidad de TiO_2 está dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 1 % hasta aproximadamente el 30 %, o desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente

el 40 %, en peso, del peso total de la microcápsula, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.

5 En algunas divulgaciones en el presente documento, la sustancia opaca es, o comprende, TiO_2 , y en algunas realizaciones, una cantidad de TiO_2 es de aproximadamente el 10 % en peso, del peso total de la microcápsula.

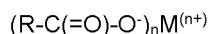
En algunas divulgaciones en el presente documento, la sustancia opaca es, o comprende, TiO_2 , y en algunas realizaciones, una cantidad de TiO_2 es de aproximadamente el 35 % en peso, del peso total de la microcápsula.

10 En algunas divulgaciones, la cubierta externa no comprende una sustancia opaca tal como se describe en el presente documento.

Una sal de ácido graso:

15 En algunas divulgaciones descritas en el presente documento, una cubierta externa comprende opcionalmente una sustancia opaca tal como se describe en el presente documento en una cualquiera de las divulgaciones respectivas, y/o alternativa o adicionalmente, comprende además una sal de ácido graso tal como se describe en el presente documento en una cualquiera de las divulgaciones respectivas.

20 Una sal de ácido graso comprende un anión carboxilato de cadena de hidrocarburo hidrófoba larga (por ejemplo, de 4 a 30 átomos de carbono de longitud) (un acilo graso) y un catión, tal como se representa en la siguiente fórmula:



25 en la que R es una cadena de hidrocarburo sustituida o no sustituida, lineal o ramificada de 4 a 30 átomos de carbono, M^+ es un catión, preferiblemente un catión de metal, y n es un número entero que representa el número de acilos grasos que interaccionan con el catión, y también representa el número de carga del catión (por ejemplo, 1, 2, 3, etc.).

30 Las sales de ácidos grasos que pueden usarse en algunas de cualquiera de las divulgaciones en el presente documento pueden contener de 1 a 3 cadenas de acilo graso, comprendiendo cada cadena, independientemente, de 4 a 30 o de 8 a 24 átomos de carbono ($\text{C}_8\text{-C}_{24}$) de longitud. Por tanto, la sal de ácido graso puede ser una sal de un ion de metal monovalente, divalente o trivalente o una sal de un catión orgánico.

35 Un ion de metal monovalente puede ser, por ejemplo, Na^+ , K^+ , Cs^+ , Li^+ ; un ion de metal divalente se selecciona de Mg^{2+} , Ca^{2+} , $\text{Fe}(\text{II})$, Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Cd^{2+} , Sr^{2+} o Zn^{2+} ; un ion de metal trivalente puede ser, por ejemplo, $\text{Fe}(\text{III})$, La^{3+} , Eu^{3+} o Gd^{3+} ; un catión orgánico puede ser, por ejemplo, amonio, sulfonio, fosfonio o arsonio.

40 El acilo graso puede derivarse de ácidos grasos tales como, pero sin limitarse a, ácido esteárico, ácido araquídico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolaídico, ácido araquidónico, ácido miristoleico y ácido erúcico. También se contemplan otros ácidos grasos.

45 Las sales de ácidos grasos a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, estearato de magnesio, oleato de magnesio, estearato de calcio, linoleato de calcio, estearato de sodio, araquidonoato de magnesio, palmitato de magnesio, linoleato de magnesio, araquidonoato de calcio, miristoleato de calcio, linoleato de sodio, linoleato de calcio, estearato de sodio, estearato de potasio, laurato de sodio, miristato de sodio, palmitato de sodio, laurato de potasio, miristato de potasio, palmitato de potasio, laurato de calcio, miristato de calcio, palmitato de calcio, laurato de cinc, miristato de cinc, palmitato de cinc, estearato de cinc, laurato de magnesio y miristato de magnesio.

50 En algunas divulgaciones en el presente documento, la sal de ácido graso es estearato de magnesio.

55 La sal de ácido graso está habitualmente en una cantidad dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 0,05 % hasta aproximadamente el 5 %, o desde aproximadamente el 0,1 % hasta aproximadamente el 45 %, o desde aproximadamente el 0,2 % hasta aproximadamente el 4 %, o desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 4 %, o desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 3,0 %, o desde aproximadamente el 0,75 % hasta aproximadamente el 3,0 %, o desde aproximadamente el 1,0 % hasta aproximadamente el 3,0 %, o desde aproximadamente el 1,0 % hasta aproximadamente el 2,0 %, o es de aproximadamente el 1,0 %, en peso, del peso total de la microcápsula, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.

60 Sin limitarse a ninguna teoría particular, se supone que el catión de la sal de ácido graso atrae las partículas de una sustancia opaca y opcionalmente los grupos carboxílico y/o hidroxilo libres del polímero formador de pared, dando como resultado una mejor adhesión tanto de la sustancia opaca como del material polimérico al núcleo interno, proporcionando de ese modo un enmascaramiento eficiente del agente reflectante presente en el núcleo interno.

65 Pueden usarse sales de ácidos grasos en la preparación de microcápsulas de una única capa al tiempo que se añaden a la fase orgánica junto con el material encapsulado, y el polímero formador de pared, con o sin la sustancia opaca.

Tras poner en contacto la fase orgánica con una fase acuosa, las cadenas grasas se envolverán de manera espontánea alrededor de la sustancia encapsulada y sus cabezas polares/iónicas interaccionarán con la sustancia opaca de carga opuesta así como con grupos con carga opuesta en el polímero, potenciando de ese modo la formación de una envuelta polimérica opaca que rodea un núcleo que comprende el material encapsulado.

Un plastificante:

En algunas divulgaciones en el presente documento, una cubierta externa de las microcápsulas comprende además un plastificante.

En el presente documento y en la técnica, un "plastificante" describe una sustancia que aumenta la plasticidad o fluidez de una composición. En el contexto de la presente divulgación, se añade un plastificante al material formador de pared con el fin de controlar las propiedades físicas y el nivel de elasticidad de las cubiertas externas de la microcápsula.

Los plastificantes a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, citrato de trietilo, tricaprilina, trilaurina, tripalmitina, triacetina, citrato de acetiltrietilo, aceite de parafina y cualquier combinación de los mismos. En divulgaciones a modo de ejemplo, el plastificante es citrato de trietilo.

La cantidad del plastificante puede estar dentro de un intervalo de desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 30 %, o desde aproximadamente el 0,5 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 1,0 % hasta aproximadamente el 20 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 15 %, o desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 10 %, o es de aproximadamente el 10 % en peso, del peso total de la microcápsula, incluyendo cualquier subintervalo y cualquier valor intermedio entre los mismos.

Composición de microcápsulas:

Según un aspecto de algunas divulgaciones en el presente documento, se proporciona una composición que comprende una pluralidad de microcápsulas, al menos una porción de las microcápsulas son microcápsulas que comprenden un núcleo interno que comprende un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento, y una cubierta externa (o dos o más cubiertas externas) compuestas por un material polimérico formador de pared que envuelve el núcleo interno, tal como se describe en una cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento.

En algunas divulgaciones, al menos el 10 %, al menos el 20 %, al menos el 30 %, al menos el 40 %, al menos el 50 %, al menos el 60 %, al menos el 70 %, al menos el 80 %, al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 %, o sustancialmente la totalidad de la pluralidad de microcápsulas en la composición son microcápsulas tal como se describen en una cualquiera de las divulgaciones en el presente documento.

Una "composición" tal como se usa en el presente documento se refiere a una pluralidad de microcápsulas, que pueden ser iguales o diferentes, que, cuando son diferentes, pueden presentar una pluralidad o variedad de características. Según divulgaciones en el presente documento, al menos una porción de la pluralidad de microcápsulas muestran todas las características técnicas que caracterizan a una microcápsula de encapsulación de agente reflectante tal como se describe en el presente documento, en una cualquiera de las divulgaciones del mismo, por ejemplo, microcápsulas que encapsulan un agente reflectante, opcional y preferiblemente en combinación con una sustancia aceitosa, que comprende una sal de ácido graso, opcionalmente que comprende una sustancia opaca, y que puede romperse al frotarse sobre la piel.

Una "composición" tal como se usa en el contexto de estas divulgaciones es una composición no cosmética, es decir, la composición no es un producto cosmético o una formulación cosmética. La composición, tal como se usa en el contexto de estas divulgaciones, puede usarse como materia prima para producir un producto, composición o formulación cosmético.

Según un aspecto de algunas divulgaciones en el presente documento, se proporciona una pluralidad de microcápsulas, al menos una porción de las microcápsulas son microcápsulas que comprenden un núcleo interno que comprende un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento, y una cubierta externa (o dos o más cubiertas externas) compuesta por un material polimérico formador de pared que envuelve el núcleo interno, tal como se describe en una cualquiera de las divulgaciones en el presente documento.

La pluralidad de microcápsulas también puede denominarse en el presente documento de manera intercambiable mezcla que comprende una pluralidad de microcápsulas.

En algunas divulgaciones en el presente documento, al menos el 10 %, al menos el 20 %, al menos el 30 %, al menos el 40 %, al menos el 50 %, al menos el 60 %, al menos el 70 %, al menos el 80 %, al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 %, o sustancialmente la totalidad de las microcápsulas en la pluralidad de microcápsulas son microcápsulas tal como se describen en una cualquiera de las divulgaciones en el presente

documento.

El término “al menos una porción” significa que al menos el 20 %, al menos el 50 %, al menos el 70 %, al menos el 60 %, al menos el 80 %, al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 98 %, al menos el 99 % o la totalidad de las microcápsulas son las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante, de núcleo-cubierta, de una única capa, tal como se describen en una cualquiera de las divulgaciones respectivas en el presente documento.

En algunas divulgaciones, la pluralidad de microcápsulas tal como se describen en el presente documento pueden ser iguales o pueden diferir unas de otras, por ejemplo, en cuanto al agente reflectante encapsulado en las mismas y/o la presencia, ausencia o tipo de una sustancia aceitosa en el núcleo interno y/o el tipo de material polimérico formador de pared que comprende la cubierta externa y/o en cuanto a la presencia o ausencia de una sustancia opaca y/o en cuanto a la presencia o ausencia de una sal de ácido graso y/o en cuanto al número de cubiertas externas.

En algunas divulgaciones relacionadas con la composición no cosmética o la pluralidad de microcápsulas, una porción de las microcápsulas pueden encapsular un agente reflectante tal como se describe en el presente documento, y otra porción de las microcápsulas pueden comprender un colorante, que no es un agente reflectante tal como se describe en el presente documento, u otro agente reflectante, que es diferente en cuanto al tipo del agente reflectante y/o en cuanto a la presencia, ausencia o tipo de una sustancia aceitosa en el núcleo interno.

Los términos “colorante”, “agente de color” y “pigmento” se usan en el presente documento de manera intercambiable y se refieren a pigmentos orgánicos tales como tintes sintéticos o naturales seleccionados de cualquiera de los tintes FD&C o D&C bien conocidos, pigmentos inorgánicos tales como óxidos de metal, o lacas y cualquier combinación (mezcla) de los mismos. En algunas divulgaciones a modo de ejemplo, el agente de color es un pigmento inorgánico, tal como, por ejemplo, un óxido de metal.

El colorante puede ser soluble en aceite o dispersable en aceite o con solubilidad limitada en agua. Normalmente los colorantes adecuados para microencapsulación según algunas divulgaciones en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, pigmentos orgánicos e inorgánicos, lacas, tintes naturales y sintéticos y cualquier combinación de los mismos.

En algunas divulgaciones en el presente documento, los agentes de color son pigmentos inorgánicos tales como, pero sin limitarse a, óxidos de metal tales como óxidos de hierro, dióxido de titanio (TiO_2), óxidos inferiores de titanio, óxido de aluminio, óxidos de circonio, óxidos de cobalto, óxidos de cerio, óxidos de níquel, óxido de cromo (verde de cromo), óxido de cinc y óxidos de metales compuestos; hidróxidos de metales tales como hidróxido de calcio, hidróxidos de hierro, hidróxido de aluminio, hidróxido de cromo, hidróxido de magnesio e hidróxidos de metales compuestos; otros colorantes tales como ferrocianuro de amonio férrico, azul de Prusia, sulfuros de hierro, violeta de manganoso, negro de carbono, mica, caolín y cualquier combinación de los mismos.

En algunas divulgaciones en el presente documento, los pigmentos inorgánicos se seleccionan de óxidos de hierro, dióxido de titanio, óxido de cinc, óxido/hidróxido de cromo y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, el agente de color es óxido de hierro de uno cualquiera de los tres colores primarios (rojo, amarillo o negro) o, lo más preferiblemente, una mezcla de los mismos. Opcionalmente, el colorante puede comprender, además de la mezcla de óxidos de hierro, dióxido de titanio, con el fin de proporcionar cualquier color o tono de color final deseado a la composición.

En alguna otra divulgación, los colorantes son pigmentos orgánicos de laca producidos mediante precipitación de un tinte natural o sintético con una sal metálica tal como sales de aluminio, calcio o bario. Tales colorantes son normalmente dispersables en aceite y se usan ampliamente en cosmética. Los ejemplos de pigmentos de laca incluyen, pero no se limitan a, lacas índigo, lacas carmín, lacas de la serie de tintes FD&C y D&C bien conocidos tales como laca de aluminio D&C rojo 21, laca de calcio D&C rojo 7.

Tal como se describe en el presente documento, el colorante se incluye en el núcleo interno de las microcápsulas. Alternativamente, puede incluirse un colorante dentro de una cubierta externa de microcápsulas, o bien microcápsulas que encapsulan un agente reflectante, tal como se describe en el presente documento, o bien otras microcápsulas en una composición tal como se describe en el presente documento.

En algunas divulgaciones en el presente documento para una composición que contiene microcápsulas o mezcla que consiste en microcápsulas que contienen un agente reflectante tal como se describe en el presente documento, el tamaño promedio de las microcápsulas está dentro de un intervalo de desde aproximadamente 50 micrómetros hasta aproximadamente 400 micrómetros, o desde aproximadamente 50 micrómetros hasta aproximadamente 300 micrómetros, o desde aproximadamente 50 micrómetros hasta aproximadamente 200 micrómetros, o desde aproximadamente 90 micrómetros hasta aproximadamente 200 micrómetros, o desde aproximadamente 100 micrómetros hasta aproximadamente 200 micrómetros, incluyendo cualquier subintervalo y valor intermedio entre los mismos.

En algunas divulgaciones en el presente documento para una composición que contiene microcápsulas o mezcla que

consiste en microcápsulas que encapsulan un agente reflectante tal como se describe en el presente documento, la densidad aparente de la composición está dentro de un intervalo de desde aproximadamente 200 gramos/litro (o 0,2 gramo/cm³) hasta aproximadamente 500 gramos/litro (o 0,5 gramo/cm³), o desde aproximadamente 250 gramos/litro (o 0,25 gramo/cm³) hasta aproximadamente 450 gramos/litro (o 0,45 gramo/cm³), o desde aproximadamente 300 gramos/litro (o 0,3 gramo/cm³) hasta aproximadamente 400 gramos/litro (o 0,4 gramo/cm³), incluyendo cualquier subintervalo y valor intermedio entre los mismos.

Composiciones a modo de ejemplo:

En algunas divulgaciones en el presente documento, las microcápsulas tal como se describen en el presente documento comprenden, como núcleo interno, oxícloruro de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo, u oxícloruro de bismuto e hidroxistearato de 2-etilhexilo.

En algunas divulgaciones en el presente documento, la cantidad del núcleo interno es de al menos el 50 %, en peso, del peso total de las microcápsulas o de la composición, y es, por ejemplo, del 60 %, o el 70 %, o el 79 %, o el 80 % del peso total de la microcápsula o de la composición.

En algunas divulgaciones a modo de ejemplo en el presente documento, las microcápsulas son microcápsulas de una única capa, y la cubierta externa comprende estearato de magnesio en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 1,0 % hasta el 2,0 %, y TiO₂ en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 5 % hasta el 15 %, en peso, del peso total de la microcápsula.

En algunas de estas divulgaciones, la cantidad del material formador de pared oscila desde el 5 % hasta el 15 %, en peso, del peso total de la composición.

En algunas de estas divulgaciones, el material formador de pared comprende un poli(metacrilato de metilo) o un copolímero de ácido metacrílico y ácido acrílico de metilo o copolímero de acrilato/metacrilato de amonio.

En algunas divulgaciones en el presente documento, las microcápsulas son microcápsulas de una única capa, y la cubierta externa comprende TiO₂ en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 30 % hasta el 40 %, en peso, del peso total de la microcápsula, y no comprenden una sal de ácido graso.

En algunas de estas divulgaciones en el presente documento, el material formador de pared comprende un éster de celulosa tal como acetato de celulosa.

En algunas divulgaciones en el presente documento, una microcápsula tal como se describe en el presente documento es una microcápsula de una única capa y comprende un agente reflectante tal como se describe en el presente documento en una cantidad de aproximadamente el 60-80 % en peso, un polímero o copolímero formador de pared en una cantidad del 5-10 % en peso, estearato de magnesio en una cantidad del 0-1 %, y TiO₂ en una cantidad del 0-35 %, en peso.

En algunas divulgaciones de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, al menos la mayor parte, o la totalidad, de las microcápsulas en una composición son microcápsulas de una única capa, y en algunas de estas divulgaciones, para al menos la mayor parte, o para la totalidad, de las microcápsulas en la composición, la cubierta externa comprende estearato de magnesio en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 1,0 % hasta el 2,0 %, en peso, TiO₂ en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 1 % hasta el 20 %, o desde el 5 % hasta el 15 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, y, como material formador de pared, PMMA, en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 5 % hasta el 20 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, del peso total de la microcápsula o la composición. Una composición de este tipo a modo de ejemplo se presenta en el ejemplo 1 a continuación en el presente documento, y está caracterizada por una distribución de tamaño tal como se presenta en la figura 1; densidad aparente de desde 300 hasta 380 gramos/litro (o desde 0,30 hasta 0,38 gramo/cm³), y un efecto de enmascaramiento reflejado por un desplazamiento de la claridad, en comparación con la materia prima, superior a 8. La cantidad de la materia prima usada para preparar las microcápsulas es del 79 % en peso del peso total de la composición.

En algunas divulgaciones de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, al menos la mayor parte, o la totalidad, de las microcápsulas en una composición son microcápsulas de una única capa, y en algunas de estas divulgaciones, para al menos la mayor parte, o para la totalidad, de las microcápsulas en la composición, la cubierta externa no comprende estearato de magnesio, y comprende TiO₂ en una cantidad dentro de un intervalo del 10 % al 50 %, o desde el 10 % hasta el 40 %, o desde el 20 % hasta el 40 %, o desde el 30 % hasta el 40 %, o en una cantidad del 25 %, en peso, y, como material formador de pared, etilcelulosa, en una cantidad dentro de un intervalo del 1 % al 10 %, o en una cantidad del 5 %, en peso, del peso total de la microcápsula o la composición. Una composición de este tipo a modo de ejemplo se presenta el ejemplo 2 a continuación en el presente documento, y está caracterizada por una distribución de tamaño tal como se presenta en la figura 2; densidad aparente de desde 360 hasta 460 gramos/litro, y desplazamiento de la claridad, en comparación con la materia prima, superior a 5. La cantidad de la materia prima usada para preparar las microcápsulas es del 60 % en peso del peso total de la composición.

En algunas divulgaciones de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, al menos la mayor parte, o la totalidad, de las microcápsulas en una composición son microcápsulas de una única capa, y en algunas de estas divulgaciones, para al menos la mayor parte, o para la totalidad, de las microcápsulas en la composición, la cubierta externa comprende estearato de magnesio en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 1,0 % hasta el 2,0 %, en peso, TiO_2 en una cantidad dentro de un intervalo del 1 % al 20 %, o desde el 5 % hasta el 15 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, y, como material formador de pared, EUDRAGIT® RS PO (poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio), en una cantidad dentro de un intervalo del 5 % al 20 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, del peso total de la microcápsula o la composición. Una composición de este tipo a modo de ejemplo se presenta en el ejemplo 3 a continuación en el presente documento, y está caracterizada por una distribución de tamaño tal como se presenta en la figura 3; densidad aparente de desde aproximadamente 140 hasta aproximadamente 360 gramos/litro, y desplazamiento de la claridad, en comparación con la materia prima, superior a 9. La cantidad de la materia prima usada para preparar las microcápsulas es del 79 % en peso del peso total de la composición.

En algunas divulgaciones de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, al menos la mayor parte, o la totalidad, de las microcápsulas en una composición son microcápsulas de una única capa, y en algunas de estas divulgaciones, para al menos la mayor parte, o para la totalidad, de las microcápsulas en la composición, la cubierta externa comprende estearato de magnesio en una cantidad dentro de un intervalo de desde el 1,0 % hasta el 2,0 %, en peso, TiO_2 en una cantidad dentro de un intervalo del 1 % al 20 %, o desde el 5 % hasta el 15 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, y, como material formador de pared, PMMA/MA, en una cantidad dentro de un intervalo del 5 % al 20 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, del peso total de la microcápsula o la composición. Una composición de este tipo a modo de ejemplo se presenta en el ejemplo 4 a continuación en el presente documento. La cantidad de la materia prima usada para preparar las microcápsulas es del 79 % en peso del peso total de la composición.

En algunas divulgaciones de cualquiera de las divulgaciones descritas en el presente documento, al menos la mayor parte, o la totalidad, de las microcápsulas en una composición son microcápsulas de una única capa, y en algunas de estas divulgaciones, para al menos la mayor parte, o para la totalidad, de las microcápsulas en la composición, la cubierta externa no comprende estearato de magnesio ni TiO_2 , y comprende un plastificante, en una cantidad dentro de un intervalo del 1 % al 20 %, o desde el 5 % hasta el 15 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, y, como material formador de pared, EUDRAGIT® RS PO (poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio), en una cantidad dentro de un intervalo del 5 % al 20 %, o en una cantidad del 10 %, en peso, del peso total de la microcápsula o la composición. Una composición de este tipo a modo de ejemplo se presenta en el ejemplo 5 a continuación en el presente documento, y está caracterizada por una distribución de tamaño tal como se presenta en la figura 4; densidad aparente de desde aproximadamente 440 hasta aproximadamente 540 gramos/litro, y desplazamiento de la claridad, en comparación con la materia prima, superior a 13. La cantidad de la materia prima usada para preparar las microcápsulas es del 80 % en peso del peso total de la composición.

El procedimiento:

El procedimiento usado para la preparación de las microcápsulas según divulgaciones en el presente documento es una modificación del método de microencapsulación de eliminación de disolvente dado a conocer, por ejemplo, en las patentes estadounidenses n.ºs 6.932.984 y 7.838.037 y el documento WO 2012/156965. Según esta tecnología, el compuesto activo se encuentra en el núcleo de la microcápsula. Esta técnica sella cada componente microtapado frente a reacciones químicas y de reticulación, degradación, cambio de color o pérdida de potencia durante la producción, y durante periodos prolongados de almacenamiento.

El procedimiento de eliminación de disolvente se basa en cuatro etapas principales de la siguiente manera:

(i) preparar una disolución orgánica homogénea que comprende el agente encapsulado, y un material polimérico formador de pared, y opcionalmente una sustancia opaca y/o una sal de ácido graso, y un disolvente orgánico que es parcialmente miscible en agua;

(ii) preparar una emulsión de una fase continua acuosa que contiene un emulsionante y saturada con el mismo disolvente orgánico de la disolución orgánica, y opcionalmente que comprende la sustancia opaca;

(iii) mezclar la disolución orgánica homogénea con la emulsión acuosa, con agitación con alta cizalladura para formar de ese modo una emulsión; y

(iv) extraer el disolvente orgánico añadiendo a la emulsión formada en la etapa (iii) una cantidad de agua que inicia la extracción del disolvente orgánico a partir de la emulsión, obteniendo de ese modo las microcápsulas.

Para microcápsulas de múltiples capas (por ejemplo, de doble capa y de triple capa), las microcápsulas se forman modificando en primer lugar la superficie de las microcápsulas de una única capa formadas según las etapas (i)-(iv) y después sometiendo las microcápsulas de núcleo interno sometidas a modificación de superficie a uno o más ciclos

de las etapas (i)-(iv), cuando se dispersan las microcápsulas de núcleo interno en la disolución orgánica junto con el material formador de pared.

En algunas divulgaciones, las microcápsulas según las presentes divulgaciones pueden prepararse mediante un método de eliminación de disolvente modificado que comprende las siguientes etapas:

(a) poner en contacto una fase orgánica que comprende un agente reflectante, y un polímero o copolímero formador de pared, opcionalmente una sal de ácido graso, y opcionalmente una sustancia opaca y/o un plastificante, y un primer disolvente orgánico parcialmente miscible con agua, con una disolución acuosa saturada con dicho disolvente orgánico y que comprende un emulsionante, para obtener de ese modo una emulsión; y

(b) añadir a la emulsión formada una cantidad de agua que inicia la extracción del disolvente orgánico a partir de la emulsión, obteniendo de ese modo las microcápsulas.

En etapas adicionales, se aíslan las microcápsulas tras la etapa (b), se secan y se tamizan para obtener de ese modo un polvo de flujo libre de las microcápsulas.

Estas etapas se detallan adicionalmente de la siguiente manera:

La disolución homogénea preparada en la etapa (a) se obtiene preparando una disolución o dispersión orgánica de un material formador de pared polimérico tal como se describe en una cualquiera de las divulgaciones en el presente documento, en un disolvente orgánico que es parcialmente miscible en agua y que puede disolver o dispersar el polímero formador de pared. En divulgaciones a modo de ejemplo, el disolvente orgánico es un disolvente orgánico aprobado para aplicaciones tópicas, tales como, pero sin limitarse a, acetato de etilo, etanol, formiato de etilo o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el disolvente orgánico es acetato de etilo.

La sal de ácido graso es tal como se describe en una cualquiera de las divulgaciones respectivas descritas en el presente documento. La sustancia opaca es tal como se describe en una cualquiera de las divulgaciones respectivas en el presente documento. En algunas divulgaciones, la sustancia opaca es TiO_2 .

Cuando se usa un plastificante, se selecciona habitualmente de tricaprilina, trilaurina, tripalmitina, triacetina, citrato de trietilo, citrato de acetiltrietilo, aceite de parafina o cualquier combinación de los mismos.

Se mezclan/agitan los componentes de la disolución orgánica hasta que se obtiene una disolución o dispersión homogénea, opcionalmente transparente.

Se satura la fase continua acuosa con el disolvente orgánico que forma la disolución orgánica, y normalmente comprende un emulsionante, y opcionalmente la sustancia opaca (si se incluye en la microcápsula y no se incluye en la fase orgánica).

Se mezclan la disolución o dispersión orgánica y la fase continua acuosa con agitación con baja cizalladura para formar de ese modo una emulsión.

En la etapa (b), se añade una cantidad de agua a la emulsión preparada en (a), extrayendo de ese modo el disolvente orgánico y permitiendo que se formen las microcápsulas. En el contexto de divulgaciones en el presente documento, el término "agitación con baja cizalladura" se refiere a un mezclado a aproximadamente 100-800 r. p. m., preferiblemente a aproximadamente 300-600 r. p. m..

En algunas divulgaciones en el presente documento, cuando las microcápsulas son microcápsulas de múltiples capas, el procedimiento comprende además: (c) opcionalmente repetir las etapas (a) y (b), usando una segunda, tercera, y así sucesivamente, fases orgánicas y fases continuas acuosas, obteniendo de ese modo microcápsulas de múltiples capas.

Formulaciones tópicas:

Tal como se comentó anteriormente en el presente documento, las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante tal como se describen en el presente documento son particularmente útiles para su inclusión en formulaciones tópicas, particularmente formulaciones y productos cosméticos o cosmeceúticos.

En algunas divulgaciones en el presente documento, la composición proporcionada en el presente documento se usa en formulaciones cosméticas, cosmeceúticas o farmacéuticas tales como formulaciones para el cuidado de la piel, maquillaje o formulaciones farmacéuticas dermatológicas u otras tópicas, que comprenden las microcápsulas tal como se describen en el presente documento (por ejemplo, una composición de color tal como se describe en el presente documento). La formulación puede comprender opcional y preferiblemente además un portador, y opcionalmente agentes activos y/o aditivos adicionales.

Tal como se usa en el presente documento, una "formulación" se refiere a un vehículo en forma de emulsión, loción, crema, gel, polvo, etc., que comprende las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante tal como se describen en el presente documento con portadores y excipientes fisiológicamente aceptables y opcionalmente otros componentes químicos tales como agentes cosméticos, cosmeceúticos o farmacéuticos (por ejemplo, fármacos).

5 Tal como se usa en el presente documento, el término "fisiológicamente aceptable" significa aprobado por una agencia reguladora del gobierno federal o estatal o indicada en la farmacopea de los Estados Unidos u otra farmacopea generalmente reconocida para su uso en animales, y más particularmente en seres humanos.

10 En el presente documento, la expresión "portador fisiológicamente adecuado" se refiere a un portador o un diluyente aprobado que no provoca irritación significativa en un organismo y no elimina la actividad biológica y propiedades de un posible agente activo.

15 En el presente documento, el término "excipiente" se refiere a una sustancia inerte añadida a una composición farmacéutica para facilitar adicionalmente procedimientos y administración de los componentes activos.

En alguna divulgación en el presente documento, la formulación cosmética o cosmeceútica se formula en una forma para aplicación tópica en la zona aplicada (por ejemplo, piel facial).

20 Seleccionando el portador apropiado y opcionalmente otros componentes que pueden incluirse en la composición, tal como se detalla a continuación en el presente documento, las composiciones de la divulgación pueden formularse para dar cualquier forma normalmente empleada para aplicación tópica.

25 Por "portador apropiado" para aplicación tópica quiere decirse cualquier medio compatible con una sustrato queratinoso, que tiene un color, un olor y una sensación agradable y que no genera molestia inaceptable (picor, tensión o enrojecimiento).

30 La expresión "material queratinoso" o "sustrato queratinoso" significa, en algunas divulgaciones en el presente documento, la piel y especialmente zonas tales como la cara, mejillas, manos, cuerpo, piernas, alrededor de los ojos, los párpados y los labios.

Las formulaciones pueden estar basadas en agua, basadas en aceite, basadas en emulsión (incluyendo emulsiones de agua en aceite, aceite en agua, agua en aceite en agua y aceite en agua en aceite) o basadas en silicio.

35 Las formulaciones tal como se describen en el presente documento pueden ser, por ejemplo, productos para el cuidado de la piel, productos de maquillaje (incluyendo sombras de ojos, maquillaje, pintalabios, esmalte, etc., o cualquier otro producto tal como se describe en el presente documento).

40 En algunas divulgaciones en el presente documento, una formulación tal como se describe está en forma de una crema, una pomada, una pasta, un gel, una loción, una leche, un aceite, una suspensión, una disolución, un aerosol, una pulverización, una espuma, un polvo (por ejemplo, un polvo prensado o un polvo suelto) o una espuma.

45 Las pomadas son preparaciones semisólidas, normalmente basadas en vaselina o derivados de petróleo. La base de pomada específica que va a usarse es una que proporciona una administración óptima para el agente activo elegido para una formulación dada, y, preferiblemente, proporciona también otras características deseadas (por ejemplo, emoliencia). Como con otros portadores o vehículos, una base de pomada debe ser inerte, estable, no irritante y no sensibilizante. Tal como se explica en Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19ª ed., Easton, Pa.: Mack Publishing Co. (1995), págs. 1399-1404, las bases de pomada pueden agruparse en cuatro clases: bases oleaginosas; bases emulsionables; bases de emulsión; y bases solubles en agua. Las bases de pomada oleaginosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales, grasas obtenidas de animales e hidrocarburos semisólidos obtenidos de petróleo. Las bases de pomada emulsionables, también conocidas como bases de pomada absorbentes, contienen poco o nada de agua e incluyen, por ejemplo, sulfato de hidroxiestearina, lanolina anhidra y vaselina hidrófila. Las bases de pomada de emulsión son o bien emulsiones de agua en aceite (W/O) o bien emulsiones de aceite en agua (O/W), e incluyen, por ejemplo, alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, lanolina y ácido esteárico. Las bases de pomada solubles en agua preferidas se preparan a partir de polietilenglicoles de peso molecular variable.

60 Las lociones son preparaciones que van a aplicarse a la superficie de la piel sin fricción. Las lociones son normalmente preparaciones líquidas o semilíquidas en las que están presentes partículas sólidas, incluyendo las microcápsulas que contienen protectores solares, en una base de agua o alcohol. Las lociones se prefieren normalmente para cubrir/proteger grandes zonas del cuerpo, debido a la facilidad de aplicación de una composición más fluida. Las lociones son normalmente suspensiones de sólidos, y con frecuencia comprenden una emulsión aceitosa líquida del tipo de aceite en agua. Generalmente es necesario que la materia insoluble en una loción esté finamente dividida. Las lociones contienen normalmente agentes de suspensión para producir dispersiones mejores así como compuestos útiles para localizar y mantener el agente activo en contacto con la piel, tales como metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio y similares.

Las cremas son emulsiones líquidas o semilíquidas viscosas, o bien de aceite en agua o bien de agua en aceite. Las bases de crema normalmente pueden lavarse con agua y contienen una fase de aceite, un emulsionante y una fase acuosa. La fase de aceite, también denominada fase "interna", está generalmente compuesta por vaselina y/o un alcohol graso tal como alcohol cetílico o estearílico. La fase acuosa supera normalmente, aunque no necesariamente, a la fase de aceite en cuanto al volumen, y generalmente contiene un humectante. El emulsionante en una formulación de crema es generalmente un tensioactivo no iónico, aniónico, catiónico o anfótero. Puede hacerse referencia a Remington: The Science and Practice of Pharmacy, citado anteriormente, para información adicional.

Las pastas son formas de dosificación semisólidas en las que el agente bioactivo está suspendido en una base adecuada. Dependiendo de la naturaleza de la base, las pastas se dividen en pastas grasas o las realizadas a partir de geles acuosos de una única fase. La base en una pasta grasa es generalmente vaselina, vaselina hidrófila y similares. Las pastas realizadas a partir de geles acuosos de una única fase incorporan generalmente carboximetilcelulosa o similar como base. Puede hacerse referencia adicional a Remington: The Science and Practice of Pharmacy, para información adicional.

Las formulaciones de gel son sistemas semisólidos, de tipo suspensión. Los geles de una única fase contienen macromoléculas orgánicas distribuidas de manera sustancialmente uniforme a lo largo de todo el líquido portador, que es normalmente acuoso, pero también, preferiblemente, contiene un alcohol y, opcionalmente, un aceite. Macromoléculas orgánicas preferidas, es decir, agentes de gelificación, son polímeros de ácido acrílico reticulados tales como la familia de polímeros de carbómero, por ejemplo, carboxipolialquilenos que pueden obtenerse comercialmente con la marca Carbopol™. Otros tipos de polímeros preferidos en este contexto son polímeros hidrófilos tales como poli(óxidos de etileno), copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno y poli(alcohol vinílico); polímeros celulósicos tales como hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa y metilcelulosa; gomas tales como goma tragacanto y xantana; alginato de sodio; y gelatina. Con el fin de preparar un gel uniforme, pueden añadirse agentes de dispersión tales como alcohol o glicerina, o puede dispersarse el agente de gelificación mediante trituración, mezclado o agitación mecánico, o combinaciones de los mismos.

Las pulverizaciones proporcionan generalmente el agente activo en una disolución acuosa y/o alcohólica que puede nebulizarse sobre la piel para su administración. Tales pulverizaciones incluyen las formuladas para proporcionar la concentración de la disolución de agente activo en el sitio de administración tras la administración, por ejemplo, la disolución de pulverización puede estar compuesta principalmente por alcohol u otro líquido volátil similar en el que puede disolverse el agente activo. Tras la administración a la piel, el portador se evapora, dejando agente activo concentrado en el sitio de administración.

Las composiciones de espuma se formulan normalmente en una forma líquida de una única o múltiples fases y se alojan en un recipiente adecuado, opcionalmente junto con un propelente que facilita la expulsión de la composición a partir del recipiente, transformándola por tanto en una espuma con la aplicación. Otras técnicas de formación de espuma incluyen, por ejemplo, la técnica de formulación de "bolsa en lata". Las composiciones así formuladas contienen normalmente un hidrocarburo de bajo punto de ebullición, por ejemplo, isopropano. La aplicación y agitación de una composición de este tipo a la temperatura corporal hace que el isopropano se evapore y genere la espuma, de una manera similar a un sistema de espumación de aerosol a presión. Las espumas pueden estar basadas en agua o ser hidroalcohólicas, pero normalmente se formulan con un alto contenido en alcohol que, tras la aplicación a la piel de un usuario, se evapora rápidamente, impulsando el componente activo a través de las capas superiores de la piel hasta el sitio de tratamiento.

La preparación de la formulación puede llevarse a cabo mezclando y homogeneizando todos los componentes salvo por las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante, y añadiendo las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante al final, seguido por mezclado con baja cizalladura de la mezcla.

Las microcápsulas de encapsulación de agente reflectante dadas a conocer en el presente documento pueden usarse en composiciones farmacéuticas para aplicación tópica, que incluyen, por ejemplo, agentes farmacéuticamente activos para aplicaciones dermatológicas o transdérmicas.

En cualquiera de las formulaciones descritas en el presente documento, pueden incluirse agentes y/o aditivos adicionales. Estos agentes y/o aditivos pueden estar encapsulados o no encapsulados.

En algunas divulgaciones en el presente documento, uno o más de estos agentes y/o aditivos están encapsulados.

En algunas de estas divulgaciones en el presente documento, los agentes y/o aditivos se encapsulan usando microcápsulas tal como se describen en una cualquiera de las patentes estadounidenses n.ºs 6.932.984 y 7.838.037, y el documento WO 2009/138978.

Algunos ejemplos representativos no limitativos de aditivos y/o agentes incluyen humectantes, desodorantes, antitranspirantes, agentes de protector solar (por ejemplo, agentes de bloqueo UV, filtros UV), agentes de autobronceado, agentes de acondicionamiento para el cabello, agentes de ajuste del pH, agentes quelantes,

conservantes, emulsionantes, agentes oclusivos, emolientes, espesantes, agentes solubilizantes, potenciadores de la penetración, antirritantes, colorantes, propelentes y tensioactivos.

Los ejemplos representativos de humectantes incluyen, sin limitación, guanidina, ácido glicólico y sales de glicolato (por ejemplo, sal de amonio y sal de alquil-amonio cuaternario), aloe vera en cualquiera de su variedad de formas (por ejemplo, gel de aloe vera gel), alantoína, urazol, alcoholes polihidroxilados tales como sorbitol, glicerol, hexanotriol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol y similares, polietilenglicoles, azúcares y almidones, derivados de azúcar y almidón (por ejemplo, glucosa alcoxilada), ácido hialurónico, lactamida-monoetanolamina, acetamida-monoetanolamina y cualquier combinación de los mismos.

Los agentes de ajuste del pH adecuados incluyen, por ejemplo, uno o más de ácidos adípicos, glicinas, ácidos cítricos, hidróxidos de calcio, aluminometasilicatos de magnesio, tampones o cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos representativos de agentes desodorantes incluyen, sin limitación, compuestos de amonio cuaternario tales como bromuro de cetil-trimetilamonio, cloruro de cetil-piridinio, cloruro de benzetonio, cloruro de diisobutil-fenoxi-etoxi-etil-dimetil-bencil-amonio, N-lauril-sarcosina de sodio, N-palmitil-sarcosina de sodio, lauroil-sarcosina, N-miristoil-glicina, N-lauril-sarcosina de potasio, estearilo, cloruro de trimetilamonio, clorohidroxi-lactato de sodio y aluminio, cloruro de tricetilmetil-amonio, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter, diaminoalquil-amidas tales como L-lisina-hexadecil-amida, sales de metales pesados de citrato, salicilato y piroctosa, especialmente sales de cinc, y ácidos de las mismas, sales de metales pesados de piritiona, especialmente piritiona de cinc y fenolsulfato de cinc. Otros agentes desodorantes incluyen, sin limitación, materiales de absorción del olor tales como sales de carbonato y bicarbonato, por ejemplo como los carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos, carbonatos y bicarbonatos de amonio y tetraalquilamonio, especialmente las sales de sodio y potasio, o cualquier combinación de los anteriores.

Pueden incorporarse agentes antitranspirantes en las composiciones de la divulgación en forma o bien solubilizada o bien particulada e incluyen, por ejemplo, complejos o sales astringentes de aluminio o circonio.

Los ejemplos representativos de agentes de autobronceado incluyen, sin limitación, dihidroxiacetona, gliceraldehído, indoles y sus derivados. Los agentes de autobronceado pueden usarse en combinación con los agentes de protector solar.

Los agentes quelantes se añaden opcionalmente a formulaciones para potenciar el conservante o sistema de conservantes. Agentes quelantes preferidos son agentes leves, tales como, por ejemplo, ácido etilendiaminatetraacético (EDTA), derivados de EDTA o cualquier combinación de los mismos.

Los conservantes adecuados incluyen, sin limitación, uno o más alcanoles, EDTA de disodio (etilendiaminatetraacetato), sales de EDTA, conjugados de EDTA-ácido graso, isotiazolinona, parabenos tales como metilparabeno y propilparabeno, propilenglicoles, sorbatos, derivados de urea tales como diazolidinil-urea o cualquier combinación de los mismos.

Los emulsionantes adecuados incluyen, por ejemplo, uno o más sorbitanos, alcoholes grasos alcoxilados, alquilpoliglicósidos, jabones, alquil-sulfatos, monoalquil y dialquil-fosfatos, alquil-sulfonatos, acil-isotionatos o cualquier combinación de los mismos.

Los agentes oclusivos adecuados incluyen, por ejemplo, vaselina, aceite mineral, cera de abejas, aceite de silicona, lanolina y derivados de lanolina solubles en aceite, alcoholes grasos saturados e insaturados tales como alcohol behenílico, hidrocarburos tales como escualano, y diversos aceites animales y vegetales tales como aceite de almendra, aceite de cacahuete, aceite de germen de trigo, aceite de linaza, aceite de jojoba, aceite de huesos de albaricque, nueces, frutos de palma, pistachos, semillas de sésamo, colza, aceite de enebro rojo, aceite de maíz, aceite de hueso de melocotón, aceite de semilla de amapola, aceite de pino, aceite de ricino, aceite de semilla de soja, aceite de aguacate, aceite de cártamo, aceite de coco, aceite de avellanas, aceite de oliva, aceite de pepitas y aceite de semilla de girasol.

Los emolientes adecuados incluyen, por ejemplo, dodecano, escualano, colesterol, isohexadecano, isononanoato de isononilo, éteres de PPG, vaselina, lanolina, aceite de cártamo, aceite de ricino, aceite de coco, aceite de semilla de algodón, aceite de palmiste, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de semilla de soja, éteres de ácido carboxílico de polioli, derivados de los mismos y mezclas de los mismos.

Los espesantes adecuados incluyen, por ejemplo, polímeros solubles en agua no iónicos tales como hidroxietilcelulosa (comercialmente disponible con la marca Natrosol® 250 o 350), polímeros solubles en agua catiónicos tales como Polyquat 37 (comercialmente disponible con la marca Synthalen® CN), alcoholes grasos, ácidos grasos y sus sales alcalinas y mezclas de los mismos.

Los ejemplos representativos de agentes solubilizantes que pueden usarse en este contexto de la divulgación incluyen, sin limitación, solubilizantes de formación de complejos tales como ácido cítrico, etilendiamina-tetraacetato, metafosfato de sodio, ácido succínico, urea, ciclodextrina, polivinilpirrolidona, dietilamonio-orto-benzoato, y solubilizantes

de formación de micelas tales como TWEENS y spans, por ejemplo, TWEEN 80. Otros solubilizantes que pueden usarse para las composiciones de la divulgación son, por ejemplo, éster de ácido graso de polioxietilensorbitano, n-alquil éteres de polioxietileno, n-óxidos de n-alquil-amina, poloxámeros, disolventes orgánicos, fosfolípidos y ciclodextrinas.

Los potenciadores de la penetración adecuados incluyen, pero no se limitan a, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF), alantoína, urazol, N,N-dimetilacetamida (DMA), decilmetilsulfóxido (C₁₀ MSO), monolaurato de polietilenglicol (PEGML), propilenglicol (PG), monolaurato de propilenglicol (PGML), monolaurato de glicerol (GML), lecitina, las azacicloheptan-2-onas sustituidas en 1, particularmente 1-n-dodecilciclazacicloheptan-2-ona (disponible con la marca Azone® de Whitby Research Incorporated, Richmond, Va.), alcoholes y similares. El potenciador de la penetración también puede ser un aceite vegetal. Tales aceites incluyen, por ejemplo, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón y aceite de maíz.

Los antirritantes adecuados incluyen, por ejemplo, agentes antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos u otros materiales tales como aloe vera, manzanilla, alfa-bisabolol, extracto de cola nitida, extracto de té verde, aceite de té verde, extracto de regaliz, alantoína, cafeína u otras xantinas, ácido glicirrónico y sus derivados.

Los agentes activos adicionales a modo de ejemplo según estas divulgaciones de la divulgación incluyen, sin limitación, uno o más, o cualquier combinación, de un agente antibiótico, un agente antimicrobiano, un agente antiacné, un agente antienvjecimiento, un agente reductor de arrugas, un agente de blanqueamiento de la piel, un agente de reducción del sebo, un agente antibacteriano, un agente antifúngico, un agente antiviral, un agente antiinflamatorio esteroideo, un agente antiinflamatorio no esteroideo, un agente anestésico, un agente antipruriginoso, un agente antiprotzoario, un antioxidante, un agente antineoplásico, un inmunomodulador, un interferón, un antidepresivo, un antihistamínico, una vitamina, una hormona y un agente anticasca.

En algunas de cualquiera de las divulgaciones en el presente documento, una formulación tópica comprende, además de las microcápsulas que encapsulan un agente reflectante tal como se describe en el presente documento, un agente adicional, tal como se describe en el presente documento, que está encapsulado. En algunas de estas divulgaciones, la formulación tópica comprende un tipo adicional de microcápsulas, que encapsulan el agente adicional. En algunas de estas divulgaciones, el tipo adicional de microcápsulas se selecciona para ser compatible con las microcápsulas que encapsulan un agente reflectante tal como se describe en el presente documento.

Microcápsulas de este tipo a modo de ejemplo son microcápsulas tal como se describen en las patentes estadounidenses n.ºs 6.932.984 y 7.838.037 y el documento WO 2012/156965. Ejemplos más específicos incluyen microcápsulas comercializadas por Tagra, con los nombres comerciales TagraCap1™, TagraCap3™ y CameleonCaps™, para microcápsulas que encapsulan colorante; SunCaps™, para microcápsulas que encapsulan filtro UV; Tagravit™ para microcápsulas que encapsulan vitamina; y Tagrol™, para microcápsulas que encapsulan aceite esencial.

Se espera que, durante la vida de una patente que madure a partir de esta solicitud, se desarrollarán muchos agentes reflectantes, materiales formadores de pared y sustancias opacas relevantes y se pretende que el alcance del término "agente reflectante", "polímero formador de pared" y "sustancia opaca" incluya en principio todas de tales nuevas tecnologías.

Tal como se usa en el presente documento el término "aproximadamente" se refiere a $\pm 10\%$ o a $\pm 5\%$ o a $\pm 1\%$.

Los términos "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "que tiene" y sus conjugados significan "que incluye, pero sin limitarse a".

El término "que consiste en" significa "que incluye, y limitado a".

El término "que consiste esencialmente en" significa que la composición, método o estructura puede incluir componentes, etapas y/o partes adicionales, pero sólo si los componentes, etapas y/o partes adicionales no alteran sustancialmente las características básicas y novedosas de la composición, método o estructura reivindicado.

Tal como se usa en el presente documento, la forma en singular "un", "una" y "el/la" incluye referencias en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, el término "un compuesto" o "al menos un compuesto" puede incluir una pluralidad de compuestos, incluyendo mezclas de los mismos.

A lo largo de esta solicitud, pueden presentarse diversas realizaciones de esta invención en un formato de intervalo. Debe entenderse que la descripción en formato de intervalo simplemente es por conveniencia y brevedad y no debe interpretarse como una limitación inflexible sobre el alcance de la invención. Por consiguiente, debe considerarse que la descripción de un intervalo da a conocer específicamente todos los posibles subintervalos así como valores numéricos individuales dentro de ese intervalo. Por ejemplo, debe considerarse que la descripción de un intervalo tal como desde 1 hasta 6 da a conocer específicamente subintervalos tales como desde 1 hasta 3, desde 1 hasta 4, desde 1 hasta 5, desde 2 hasta 4, desde 2 hasta 6, desde 3 hasta 6, etc., así como números individuales dentro de

ese intervalo, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Esto se aplica independientemente de la amplitud del intervalo.

Siempre que se indica un intervalo numérico en el presente documento, se pretende que incluya cualquier número mencionado (fraccional o integral) dentro del intervalo indicado. Las expresiones “que oscila/oscila entre” un primer número indicado y un segundo número indicado y “que oscila/oscila desde” un primer número indicado “hasta” un segundo número indicado se usan en el presente documento de manera intercambiable y se pretende que incluyan el primer y segundo números indicados y todos los números fraccionales e integrales entre los mismos.

Tal como se usa en el presente documento el término “método” se refiere a maneras, medios, técnicas y procedimientos para realizar una tarea dada incluyendo, pero sin limitarse a, las maneras, medios, técnicas y procedimientos conocidos o fácilmente desarrollados a partir de maneras, medios, técnicas y procedimientos conocidos por los expertos de las técnicas química, farmacológica, biológica, bioquímica y médica.

Se aprecia que determinadas características de la divulgación, que, por claridad, se describen en el contexto de divulgaciones independientes, también pueden proporcionarse en combinación en una única divulgación. A la inversa, diversas características de la divulgación, que, por brevedad, se describen en el contexto de una única divulgación, también pueden proporcionarse de manera independiente o en cualquier subcombinación adecuada o según sea adecuado en cualquier otra divulgación. Algunas características descritas en el contexto de diversas divulgaciones no deben considerarse características esenciales de esas divulgaciones, a menos que la divulgación no pueda funcionar sin esos elementos.

Diversas realizaciones y aspectos de la presente invención tal como se reivindican en la sección de reivindicaciones más adelante encuentran respaldo experimental en los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Ahora se hace referencia a los siguientes ejemplos, que, junto con las descripciones anteriores, ilustran algunas realizaciones de la invención de una manera no limitativa.

Materiales y métodos

Se obtuvo acetato de etilo de Gadot, Israel.

Se obtuvo estearato de magnesio de FACI ASIA PACIFIC PTE Ltd.

Se obtuvo titanio óxido, que también se denomina a lo largo de la totalidad del presente documento dióxido de titanio o TiO_2 RC402, de Sachtleben Chemie GmbH.

Se obtuvo oxiclورو de bismuto previamente dispersado con hidroxiestearato de 2-etilhexilo (comercializado como Timiron® Liquid Silver) de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.

Se usó poli(alcohol vinílico) (PVA) como Mowiol 4-88, KSE, disolución al 4 %; Kuraray America, Inc., EE. UU.

Se obtuvo acetato de celulosa 398-10NF de Eastman, EE. UU.

Se obtuvo poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio), EUDRAGIT® RS PO, de Evonik industries, Alemania.

Se determinó la distribución de tamaño de las microcápsulas usando un dispositivo HORIBA LA300.

Se determinó la densidad aparente sin compactar de las microcápsulas usando el método USP-NF <616>.

Ejemplo 1

Preparación de microcápsulas de PMMA que contienen oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxiestearato de 2-etilhexilo

1.1 Preparación de fase orgánica/mezcla madre (MB)

Se preparó una fase orgánica (denominada en el presente documento de manera intercambiable “mezcla madre” (MB)) añadiendo gradualmente 10 gramos del polímero formador de pared poli(metacrilato de metilo) (PMMA) con agitación (10 minutos), en 300 gramos de acetato de etilo, calentando la mezcla obtenida hasta 50°C y agitando bien hasta que la mezcla era homogénea y transparente (aproximadamente 20 minutos). Se enfrió la disolución de polímero obtenida hasta 25°C. Se añadió un gramo de estearato de magnesio (MgSt) a la disolución con agitación durante aproximadamente 5 minutos. Después se añadieron diez gramos de dióxido de titanio (TiO_2) a la disolución con agitación durante aproximadamente 5 minutos y después se homogeneizó la mezcla durante aproximadamente 8

minutos.

Se añadió una mezcla de oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo (79 gramos) a la suspensión anterior con agitación durante aproximadamente 5 minutos.

En la tabla 1 se presenta una lista de los componentes incluidos en la MB preparada.

Tabla 1. Constituyentes de mezcla madre

Material	Carga para 100 gramos de MB
Poli(metacrilato de metilo)	10,0
TiO ₂ RC402	10,0
Estearato de magnesio	1,0
Oxicloruro de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo	79,0
Acetato de etilo	300,0

1.2 Preparación de la emulsión

Se preparó una disolución acuosa de poli(alcohol vinílico) (PVA) al 0,25 % mezclando agua (1013 gramos) con disolución de PVA al 4 % (68 gramos). Se añadió acetato de etilo (120 gramos) a la disolución acuosa y después de eso se añadió gradualmente la mezcla madre de la etapa 1.1 anterior a la emulsión de acetato de etilo/agua con agitación a aproximadamente 400 r. p. m. durante 2 minutos. La razón entre la mezcla madre y la emulsión (p/p) era de 1:3. En la tabla 2 se presenta una lista de los componentes incluidos en la emulsión preparada.

Tabla 2. Constituyentes de emulsión

Material	Carga (gramos)
Agua	1013
PVA (disolución al 4 %)	68
Acetato de etilo	120
MB	400

1.3 Extracción del disolvente orgánico

La disolución de extracción estaba compuesta por una mezcla de 8775 gramos de agua y 225 gramos de disolución de PVA al 4 % (la concentración final de PVA en la disolución de extracción era de PVA al 0,10 %). Se añadió gradualmente la emulsión de la etapa 1.2 anterior (1600 gramos) a la disolución de extracción en un cubo de 15 l con agitación a 150 r. p. m. usando una bomba manual, y se agitó adicionalmente la mezcla obtenida durante 15 minutos adicionales. Se dejó sedimentar la mezcla resultante durante aproximadamente 24 horas a 25°C. En la tabla 3 se presenta una lista de los componentes incluidos en el medio de extracción.

Tabla 3. Constituyentes de medio de extracción

Material	Carga (gramos)
Emulsión	1600
Agua	8775
Disolución de PVA al 4 %	225

1.4 Lavado, secado y tamizado de las microcápsulas

Se separaron las microcápsulas obtenidas en la etapa 1.3 anterior o bien mediante sedimentación o bien mediante filtración a vacío, y después se secaron y se tamizaron.

En el procedimiento de sedimentación, se decantó la fase líquida superior del cubo y se agitó la suspensión restante y se transfirió a un recipiente de secado.

En el procedimiento de filtración, se decantó el líquido de fase superior del cubo, se agitó la suspensión restante y después se filtró, y se aclaró el sedimento sobre el filtro con 400 ml de agua. Se transfirió la suspensión a un recipiente de secado.

En la etapa de secado, se secaron las microcápsulas por congelación (se liofilizaron) durante 48 horas.

En la etapa de tamizado, se tamizaron las microcápsulas secas usando un dispositivo de tamizado automático "Ari j-Levy", Sifter MIC. 100. Se almacenaron las microcápsulas tamizadas en un recipiente apropiado a temperatura

ambiente o en un frigorífico.

Ejemplo 2

- 5 Preparación de microcápsulas de acetato de celulosa que contienen oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo

2.1 Etapa de preparación de fase orgánica/mezcla madre (MB)

- 10 Se preparó una fase orgánica (denominada en el presente documento de manera intercambiable "mezcla madre" (MB)) añadiendo gradualmente 5 gramos del polímero formador de pared acetato de celulosa 398-10NF (CA) con agitación (10 minutos), en 300 gramos de acetato de etilo, y agitando la mezcla obtenida hasta que la mezcla era homogénea y transparente (aproximadamente 20 minutos). Después se añadieron treinta gramos de dióxido de titanio (TiO_2) a la disolución obtenida con agitación durante aproximadamente 5 minutos y después se homogeneizó la mezcla
- 15 durante aproximadamente 8 minutos. Después de eso se añadió una mezcla de oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo (60 gramos) a la suspensión con agitación durante aproximadamente 5 minutos.

En la tabla 4 se presenta una lista de los componentes incluidos en la MB preparada.

20

Tabla 4. Constituyentes de mezcla madre

Material	Carga para 100 gramos de MB
Acetato de celulosa 398-10NF	5,0
TiO_2 RC402	35,0
Oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo	60,0
Acetato de etilo	300,0

2.2 Preparación de la emulsión

25

Se preparó una disolución acuosa de poli(alcohol vinílico) (PVA) al 0,4 % mezclando agua (972 gramos) con disolución de PVA al 4 % (108 gramos). Se añadió acetato de etilo (120 gramos) a la fase acuosa, y después de eso se añadió gradualmente la mezcla madre de la etapa 3.1 anterior a la emulsión de acetato de etilo/agua con agitación a aproximadamente 400 r. p. m. durante 2 minutos. La razón entre la mezcla madre y la emulsión (p/p) era de 1:3. En la

30 tabla 5 se presenta una lista de los componentes incluidos en la emulsión preparada.

Tabla 5. Constituyentes de emulsión

Material	Carga (gramos)
Agua	972
PVA (disolución al 4 %)	108
Acetato de etilo	120
MB	400

2.3 Extracción del disolvente orgánico

35

La disolución de extracción estaba compuesta por una mezcla de 8550 gramos de agua y 450 gramos de disolución de PVA al 4 % (concentración final de PVA en el fluido de extracción, PVA al 0,20 % PVA). Se añadió gradualmente la emulsión de la etapa 3.2 anterior (1600 gramos) a la disolución de extracción en un cubo de 15 l con agitación a

40 150 r. p. m. usando una bomba manual, y se agitó adicionalmente la mezcla obtenida durante 15 minutos adicionales. Se dejó sedimentar la mezcla resultante durante aproximadamente 24 horas a 25°C. En la tabla 6 se presenta una lista de los componentes incluidos en el medio de extracción preparado.

Los componentes del medio de extracción se presentan en la tabla 6.

45

Tabla 6. Constituyentes de medio de extracción

Material	Carga (gramos)
Emulsión	1600
Agua	8550
Disolución de PVA al 4 %	450

2.4 Lavado, secado y tamizado de las microcápsulas

Se separaron las microcápsulas obtenidas en la etapa 3.3 anterior o bien mediante sedimentación o bien mediante filtración a vacío, se secaron y se tamizaron, tal como se describió anteriormente en el presente documento, para el ejemplo 1.

Ejemplo 3

Preparación de microcápsulas de EUDRAGIT® que contienen oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo

3.1 Etapa de preparación de fase orgánica/mezcla madre (MB)

Se preparó una fase orgánica (denominada en el presente documento de manera intercambiable "mezcla madre" (MB)) añadiendo gradualmente 10 gramos del poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio) formador de pared (EUDRAGIT® RS PO) con agitación (10 minutos), a 300,0 gramos de acetato de etilo, calentando hasta 50°C y agitando bien hasta que la mezcla era homogénea y transparente (aproximadamente 20 minutos). Se enfrió la disolución de polímero obtenida hasta 25°C. Se añadió un gramo de estearato de magnesio (MgSt) a la disolución con agitación durante aproximadamente 5 minutos. Después, se añadió oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo (79 gramos) a la suspensión con agitación durante aproximadamente 5 minutos.

Los componentes de la MB se presentan en la tabla 7.

Tabla 7. Constituyentes de mezcla madre

Material	Carga para 100 gramos de MB
EUDRAGIT® RS PO (poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio))	10,0
Estearato de magnesio	1,0
Oxicloruro de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo	79,0
Acetato de etilo	233

3.2 Preparación de la emulsión

Se preparó una disolución acuosa de poli(alcohol vinílico) (PVA) al 0,25 % mezclando agua (844 gramos) con disolución de PVA al 4 % (56 gramos). Se añadió acetato de etilo (100 gramos) a la fase acuosa. Se añadieron diez gramos de dióxido de titanio (TiO₂) a la etapa anterior con agitación durante aproximadamente 5 minutos y después se homogeneizó la mezcla durante aproximadamente 8 minutos y después se añadió gradualmente la mezcla madre de la etapa 4.1 anterior a la emulsión de acetato de etilo/agua con agitación a aproximadamente 400 r. p. m. durante 2 minutos. La razón entre la mezcla madre y la emulsión (p/p) era de 1:3. Los componentes de la emulsión se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Constituyentes de emulsión

Material	Carga (gramos)
Agua	844
PVA (disolución al 4 %)	56
Acetato de etilo	100
TiO ₂ RC402	10
MB	323

3.3 Extracción del disolvente orgánico

El fluido de extracción estaba compuesto por una mezcla de 6923 gramos de agua y 178 gramos de disolución de PVA al 4 % (concentración final de PVA en el fluido de extracción, PVA al 0,10 %). Se añadió gradualmente la emulsión de la etapa 4.2 anterior (1333 gramos) al fluido de extracción en un cubo de 15 l con agitación a 150 r. p. m. usando una bomba manual, y se agitó adicionalmente durante 15 minutos adicionales. Se dejó sedimentar la mezcla resultante durante aproximadamente 24 horas a 25°C. Los componentes del medio de extracción se presentan en la tabla 9.

Tabla 9. Constituyentes de medio de extracción

Material	Carga (gramos)
Emulsión	1333

Agua	6923
Disolución de PVA al 4 %	178

3.4 Lavado, secado y tamizado de las microcápsulas

- 5 Se separaron las microcápsulas obtenidas en la etapa 3.3 anterior o bien mediante sedimentación o bien mediante filtración a vacío, se secaron y se tamizaron, tal como se describió anteriormente en el presente documento, para el ejemplo 1.

Ejemplo 4

- 10 Preparación de microcápsulas de PMMA/MA que contienen oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo

4.1 Etapa de preparación de fase orgánica/mezcla madre (MB)

- 15 Se preparó una fase orgánica (denominada en el presente documento de manera intercambiable “mezcla madre” (MB)) añadiendo gradualmente 10 gramos del polímero formador de pared poli(ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo) (PMMA/MA) con agitación (10 minutos), a 300,0 gramos de acetato de etilo, calentando hasta 50°C y agitando bien hasta que la mezcla era homogénea y transparente (aproximadamente 20 minutos). Se enfrió la disolución de polímero obtenida hasta 25°C. Se añadió un gramo de estearato de magnesio (MgSt) a la disolución con agitación durante aproximadamente 5 minutos. Después de eso se añadieron diez gramos de dióxido de titanio (TiO₂) con agitación durante aproximadamente 5 minutos y después se homogeneizó la mezcla durante aproximadamente 8 minutos. Después de eso, se añadió oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo (79 gramos) a la suspensión con agitación durante aproximadamente 5 minutos.
- 25 Los componentes de la MB se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Constituyentes de mezcla madre

Material	Carga para 100 gramos de MB
Poli(ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo) (PMMA/MA)	10,0
TiO ₂ RC402	10,0
Estearato de magnesio	1,0
Oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo	79,0
Acetato de etilo	300,0

- 30 4.2 Preparación de la emulsión

- Se preparó una disolución acuosa de poli(alcohol vinílico) (PVA) al 0,25 % mezclando agua (1013 gramos) con disolución de PVA al 4 % (68 gramos). Se añadió acetato de etilo (120 gramos) a la fase acuosa, y después se añadió gradualmente la mezcla madre de la etapa 1.1 anterior a la emulsión de acetato de etilo/agua con agitación a aproximadamente 400 r. p. m. durante 2 minutos. La razón entre la mezcla madre y la emulsión (p/p) era de 1:3. Los componentes de la emulsión se presentan en la tabla 11.

Tabla 11. Constituyentes de emulsión

Material	Carga (gramos)
Agua	1013
PVA (KSE, disolución al 4 %)	68
Acetato de etilo	120
MB	400

- 40 4.3 Extracción del disolvente orgánico

- El fluido de extracción estaba compuesto por una mezcla de 8775 gramos de agua y 225 gramos de disolución de PVA al 4 % (concentración final de PVA en el fluido de extracción, PVA al 0,10 %). Se añadió gradualmente la emulsión de la etapa 1.2 anterior (1600 gramos) al fluido de extracción en un cubo de 15 l con agitación a 150 r. p. m. usando una bomba manual, y se agitó adicionalmente durante 15 minutos adicionales. Se dejó sedimentar la mezcla resultante durante aproximadamente 24 horas a 25°C. Los componentes del medio de extracción se presentan en la tabla 12.

Tabla 12. Constituyentes de medio de extracción

Material	Carga (gramos)
Emulsión	1600
Agua	8775
Disolución de PVA al 4 %	225

4.4 Lavado, secado y tamizado de las microcápsulas

- 5 Se separaron las microcápsulas obtenidas en la etapa 4.3 anterior o bien mediante sedimentación o bien mediante filtración a vacío, se secaron y se tamizaron, tal como se describió anteriormente en el presente documento, para el ejemplo 1.

Ejemplo 5

- 10 Preparación de microcápsulas de EUDRAGIT® que contienen oxiclورو de bismuto previamente dispersado en hidroxistearato de 2-etilhexilo

5.1 Etapa de preparación de fase orgánica/mezcla madre (MB)

- 15 Se preparó una fase orgánica (denominada en el presente documento de manera intercambiable "mezcla madre" (MB)) añadiendo gradualmente 10 gramos del polímero formador de pared poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio) (EUDRAGIT® RS PO) con agitación (10 minutos), a 185,7 gramos de acetato de etilo, calentando hasta 50°C y agitando bien hasta que la mezcla era homogénea y transparente (aproximadamente 20 minutos). Se enfrió la disolución de polímero obtenida hasta 25°C. Se añadieron diez gramos de citrato de trietilo a la disolución con agitación durante aproximadamente 5 minutos. Después de eso se añadieron ochenta gramos de oxiclورو de bismuto (BiClO) a la mezcla con agitación durante aproximadamente 5 minutos y después se homogeneizó la mezcla durante aproximadamente 8 minutos.
- 25 Los componentes de la MB se presentan en la tabla 13.

Tabla 13. Constituyentes de mezcla madre

Material	Carga para 100 gramos de MB
EUDRAGIT® RS PO (poli(acrilato de etilo-co-metacrilato de metilo-co-cloruro de metacrilato de etilo y trimetilamonio))	10,0
Citrato de trietilo	10,0
Oxiclورو de bismuto	80,0
Acetato de etilo	185,7

30 5.2 Preparación de la emulsión

- Se preparó una disolución acuosa de poli(alcohol vinílico) (PVA) al 0,25 % mezclando agua (723,2 gramos) con disolución de PVA al 4 % (48,2 gramos). Se añadió acetato de etilo (85,7 gramos) a la fase acuosa, y después se añadió gradualmente la mezcla madre de la etapa 6.1 anterior a la emulsión de acetato de etilo/agua con agitación a aproximadamente 400 r. p. m. durante 10 minutos. La razón entre la mezcla madre y la emulsión (p/p) era de 1:3. Los componentes de la emulsión se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Constituyentes de emulsión

Material	Carga (gramos)
Agua	723,2
PVA (disolución al 4 %)	48,2
Acetato de etilo	85,7
MB	285,7

40 5.3 Extracción del disolvente orgánico

- El fluido de extracción estaba compuesto por una mezcla de 5599 gramos de agua y 144 gramos de disolución de PVA al 4 % (concentración final de PVA en el fluido de extracción, PVA al 0,10 %). Se añadió gradualmente la emulsión de la etapa 6.2 anterior (1449,2 gramos) al fluido de extracción en un cubo de 15 l con agitación a 150 r. p. m. usando una bomba manual, y se agitó adicionalmente durante 15 minutos adicionales. Se dejó sedimentar la mezcla resultante durante aproximadamente 24 horas a 25°C. Los componentes del medio de extracción se presentan en la tabla 15.

Tabla 15. Constituyentes de medio de extracción

Material	Carga (gramos)
Emulsión	1449,2
Agua	5599
Disolución de PVA al 4 %	144

5.4 Lavado, secado y tamizado de las microcápsulas

- 5 Se separaron las microcápsulas obtenidas en la etapa 5.3 anterior o bien mediante sedimentación o bien mediante filtración a vacío, se secaron y se tamizaron, tal como se describió anteriormente en el presente documento, para el ejemplo 1.

Ejemplo 6

10

Caracterización

Distribución de tamaño:

- 15 Se midió la distribución de tamaño de las microcápsulas obtenidas en los ejemplos 1-5 y los datos obtenidos se presentan en la figura 1 para el ejemplo 1, la figura 2 para el ejemplo 2, la figura 3 para el ejemplo 3 y la figura 4 para el ejemplo 5.

- 20 La tabla 16 a continuación presenta la distribución de tamaño completa registrada para las microcápsulas del ejemplo 1, y presentada en la figura 1.

Tabla 16

n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior
1	0,115	0,000	0,000	26	3,409	0,000	0,000	51	101,460	5,372	26,676
2	0,131	0,000	0,000	27	3,905	0,000	0,000	52	116,210	6,412	33,088
3	0,150	0,000	0,000	28	4,472	0,000	0,000	53	133,103	7,459	40,547
4	0,172	0,000	0,000	29	5,122	0,000	0,000	54	152,453	8,353	48,900
5	0,197	0,000	0,000	30	5,867	0,000	0,000	55	174,616	8,893	57,792
6	0,226	0,000	0,000	31	6,720	0,000	0,000	56	200,000	8,901	66,694
7	0,259	0,000	0,000	32	7,697	0,000	0,000	57	229,075	8,306	75,000
8	0,296	0,000	0,000	33	8,816	0,000	0,000	58	262,376	7,201	82,200
9	0,339	0,000	0,000	34	10,097	0,000	0,000	59	300,518	5,808	88,008
10	0,389	0,000	0,000	35	11,565	0,000	0,000	60	344,206	4,388	92,396
11	0,445	0,000	0,000	36	13,246	0,109	0,109	61	394,244	3,144	95,539
12	0,510	0,000	0,000	37	15,172	0,148	0,257	62	451,556	2,168	97,707
13	0,584	0,000	0,000	38	17,377	0,204	0,460	63	517,200	1,427	99,135
14	0,669	0,000	0,000	39	19,904	0,282	0,742	64	592,387	0,865	100,000
15	0,766	0,000	0,000	40	22,797	0,389	1,131				
16	0,877	0,000	0,000	41	26,111	0,529	1,660				
17	1,005	0,000	0,000	42	29,907	0,708	2,368				
18	1,151	0,000	0,000	43	34,255	0,930	3,298				
19	1,318	0,000	0,000	44	39,234	1,201	4,500				
20	1,510	0,000	0,000	45	44,938	1,526	6,025				
21	1,729	0,000	0,000	46	51,471	1,913	7,939				
22	1,981	0,000	0,000	47	58,953	2,378	10,317				
23	2,269	0,000	0,000	48	67,523	2,940	13,257				
24	2,599	0,000	0,000	49	77,339	3,618	16,875				
25	2,976	0,000	0,000	50	88,583	4,429	21,304				

- 25 Tal como se muestra en la figura 1 y la tabla 16, el diámetro de las microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 1 está en el intervalo de desde aproximadamente 3 micrómetros hasta aproximadamente 600 micrómetros, siendo el diámetro medio de aproximadamente 175 micrómetros, siendo el D50 de las microcápsulas de aproximadamente 155 micrómetros, y siendo el D90 de las microcápsulas de aproximadamente 320 micrómetros.

30

Tabla 17

ES 2 983 125 T3

La tabla 17 a continuación presenta la distribución de tamaño completa registrada para las microcápsulas del ejemplo 2, y presentada en la figura 2.

n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior
1	0,115	0,000	0,000	26	3,409	0,150	1,209	51	101,460	7,732	53,039
2	0,131	0,000	0,000	27	3,905	0,123	1,332	52	116,210	7,506	60,545
3	0,150	0,000	0,000	28	4,472	0,000	1,332	53	133,103	7,081	67,626
4	0,172	0,000	0,000	29	5,122	0,000	1,332	54	152,453	6,499	74,125
5	0,197	0,000	0,000	30	5,867	0,000	1,332	55	174,616	5,797	79,923
6	0,226	0,000	0,000	31	6,720	0,000	1,332	56	200,000	5,019	84,942
7	0,259	0,000	0,000	32	7,697	0,000	1,332	57	229,075	4,204	89,145
8	0,296	0,000	0,000	33	8,816	0,000	1,332	58	262,376	3,402	92,548
9	0,339	0,000	0,000	34	10,097	0,000	1,332	59	300,518	2,660	95,208
10	0,389	0,000	0,000	35	11,565	0,000	1,332	60	344,206	2,016	97,224
11	0,445	0,000	0,000	36	13,246	0,000	1,332	61	394,244	1,489	98,713
12	0,510	0,000	0,000	37	15,172	0,138	1,470	62	451,556	0,827	99,540
13	0,584	0,000	0,000	38	17,377	0,203	1,673	63	517,200	0,460	100,000
14	0,669	0,000	0,000	39	19,904	0,311	1,984	64	592,387	0,000	100,000
15	0,766	0,000	0,000	40	22,797	0,489	2,474				
16	0,877	0,000	0,000	41	26,111	0,774	3,248				
17	1,005	0,000	0,000	42	29,907	1,213	4,461				
18	1,151	0,000	0,000	43	34,255	1,845	6,306				
19	1,318	0,000	0,000	44	39,234	2,689	8,995				
20	1,510	0,129	0,129	45	44,938	3,713	12,708				
21	1,729	0,166	0,295	46	51,471	4,823	17,531				
22	1,981	0,195	0,490	47	58,953	5,888	23,419				
23	2,269	0,200	0,690	48	67,523	6,779	30,198				
24	2,599	0,196	0,886	49	77,339	7,399	37,597				
25	2,976	0,173	1,059	50	88,583	7,710	45,307				

Tal como se muestra en la figura 2 y la tabla 17, el diámetro de las microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 3 está en el intervalo de desde aproximadamente 3 micrómetros hasta aproximadamente 500 micrómetros, siendo el diámetro medio de aproximadamente 120 micrómetros, siendo el D50 de las microcápsulas de aproximadamente 96 micrómetros, y siendo el D90 de las microcápsulas de aproximadamente 237 micrómetros.

La tabla 18 a continuación presenta la distribución de tamaño completa registrada para las microcápsulas del ejemplo 3, y presentada en la figura 3.

Tabla 18

n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior
1	0,115	0,000	0,000	26	3,409	0,127	0,814	51	101,460	12,068	45,918
2	0,131	0,000	0,000	27	3,905	0,107	0,920	52	116,210	12,311	58,229
3	0,150	0,000	0,000	28	4,472	0,000	0,920	53	133,103	11,237	69,466
4	0,172	0,000	0,000	29	5,122	0,000	0,920	54	152,453	9,292	78,759
5	0,197	0,000	0,000	30	5,867	0,000	0,920	55	174,616	7,089	85,847
6	0,226	0,000	0,000	31	6,720	0,000	0,920	56	200,000	5,101	90,949
7	0,259	0,000	0,000	32	7,697	0,000	0,920	57	229,075	3,539	94,488
8	0,296	0,000	0,000	33	8,816	0,000	0,920	58	262,376	2,420	96,908
9	0,339	0,000	0,000	34	10,097	0,000	0,920	59	300,518	1,659	98,566
10	0,389	0,000	0,000	35	11,565	0,000	0,920	60	344,206	0,922	99,488
11	0,445	0,000	0,000	36	13,246	0,000	0,920	61	394,244	0,512	100,000
12	0,510	0,000	0,000	37	15,172	0,000	0,920	62	451,556	0,000	100,000
13	0,584	0,000	0,000	38	17,377	0,000	0,920	63	517,200	0,000	100,000
14	0,669	0,000	0,000	39	19,904	0,000	0,920	64	592,387	0,000	100,000
15	0,766	0,000	0,000	40	22,797	0,000	0,920				
16	0,877	0,000	0,000	41	26,111	0,143	1,064				
17	1,005	0,000	0,000	42	29,907	0,233	1,297				
18	1,151	0,000	0,000	43	34,255	0,397	1,694				
19	1,318	0,000	0,000	44	39,234	0,700	2,394				
20	1,510	0,000	0,000	45	44,938	1,244	3,638				
21	1,729	0,112	0,112	46	51,471	2,174	5,812				
22	1,981	0,137	0,250	47	58,953	3,643	9,455				

23	2,269	0,147	0,397	48	67,523	5,705	15,161				
24	2,599	0,151	0,547	49	77,339	8,170	23,330				
25	2,976	0,140	0,687	50	88,583	10,519	33,850				

Tal como se muestra en la figura 3 y la tabla 18, el diámetro de las microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 3 está en el intervalo de desde aproximadamente 3 micrómetros hasta aproximadamente 400 micrómetros, siendo el diámetro medio de aproximadamente 120 micrómetros, siendo el D50 de las microcápsulas de aproximadamente 106 micrómetros, y siendo el D90 de las microcápsulas de aproximadamente 195 micrómetros.

Tabla 19

n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior	n.º	Diámetro (µm)	q (%)	% superior
1	0,115	0,000	0,000	26	3,409	0,105	0,542	51	101,460	3,987	90,782
2	0,131	0,000	0,000	27	3,905	0,104	0,646	52	116,210	3,134	93,916
3	0,150	0,000	0,000	28	4,472	0,106	0,752	53	133,103	2,404	96,319
4	0,172	0,000	0,000	29	5,122	0,115	0,867	54	152,453	1,808	98,127
5	0,197	0,000	0,000	30	5,867	0,133	0,999	55	174,616	1,005	99,132
6	0,226	0,000	0,000	31	6,720	0,151	1,151	56	200,000	0,558	99,690
7	0,259	0,000	0,000	32	7,697	0,200	1,351	57	229,075	0,310	100,000
8	0,296	0,000	0,000	33	8,816	0,282	1,633	58	262,376	0,000	100,000
9	0,339	0,000	0,000	34	10,097	0,420	2,054	59	300,518	0,000	100,000
10	0,389	0,000	0,000	35	11,565	0,647	2,700	60	344,206	0,000	100,000
11	0,445	0,000	0,000	36	13,246	1,007	3,707	61	394,244	0,000	100,000
12	0,510	0,000	0,000	37	15,172	1,553	5,260	62	451,556	0,000	100,000
13	0,584	0,000	0,000	38	17,377	2,329	7,589	63	517,200	0,000	100,000
14	0,669	0,000	0,000	39	19,904	3,344	10,934	64	592,387	0,000	100,000
15	0,766	0,000	0,000	40	22,797	4,542	15,476				
16	0,877	0,000	0,000	41	26,111	5,808	21,284				
17	1,005	0,000	0,000	42	29,907	6,978	28,262				
18	1,151	0,000	0,000	43	34,255	7,892	36,154				
19	1,318	0,000	0,000	44	39,234	8,434	44,588				
20	1,510	0,000	0,000	45	44,938	8,557	53,145				
21	1,729	0,000	0,000	46	51,471	8,279	61,424				
22	1,981	0,107	0,107	47	58,953	7,675	69,099				
23	2,269	0,110	0,218	48	67,523	6,855	75,954				
24	2,599	0,111	0,329	49	77,339	5,911	81,865				
25	2,976	0,109	0,437	50	88,583	4,930	86,795				

Tal como se muestra en la figura 4 y la tabla 19, el diámetro de las microcápsulas obtenidas tal como se describe en el ejemplo 5 está en el intervalo de desde aproximadamente 3 micrómetros hasta aproximadamente 250 micrómetros, siendo el diámetro medio de aproximadamente 120 micrómetros, siendo el D50 de las microcápsulas de aproximadamente 96 micrómetros, y siendo el D90 de las microcápsulas de aproximadamente 237 micrómetros.

Densidad aparente sin compactar:

Se determinó que la densidad aparente sin compactar de las microcápsulas obtenidas en el ejemplo 1 oscilaba desde aproximadamente 300 hasta aproximadamente 450 gramos/litro (desde aproximadamente 0,30 hasta aproximadamente 0,45 gramo/cm³), o desde aproximadamente 300 hasta aproximadamente 380 gramos/litro (desde aproximadamente 0,30 hasta aproximadamente 0,38 gramo/cm³) o desde aproximadamente 300 hasta aproximadamente 340 gramos/litro (desde aproximadamente 0,30 hasta aproximadamente 0,4 gramo/cm³).

Se determinó que la densidad aparente sin compactar de las microcápsulas obtenidas en el ejemplo 2 oscilaba desde aproximadamente 360 hasta aproximadamente 460 gramos/litro (desde aproximadamente 0,36 hasta aproximadamente 0,46 gramo/cm³), o desde aproximadamente 380 hasta 440 gramos/litro (desde aproximadamente 0,38 hasta aproximadamente 0,44 gramo/cm³), o desde aproximadamente 400 hasta 420 gramos/litro (desde aproximadamente 0,40 hasta aproximadamente 0,42 gramo/cm³).

Se determinó que la densidad aparente sin compactar de las microcápsulas obtenidas en el ejemplo 3 oscilaba desde aproximadamente 140 hasta aproximadamente 360 gramos/litro (desde aproximadamente 0,14 hasta aproximadamente 0,36 gramo/cm³), o desde aproximadamente 200 hasta 300 gramos/litro (desde aproximadamente 0,20 hasta aproximadamente 0,30 gramo/cm³), o desde aproximadamente 240 hasta aproximadamente 260 gramos/litro (desde aproximadamente 0,24 hasta aproximadamente 0,26 gramo/cm³).

Se determinó que la densidad aparente sin compactar de las microcápsulas obtenidas en el ejemplo 5 oscilaba desde aproximadamente 420 hasta aproximadamente 560 gramos/litro (desde aproximadamente 0,42 hasta aproximadamente 0,56 gramo/cm³), o desde aproximadamente 450 hasta aproximadamente 530 gramos/litro (desde aproximadamente 0,45 hasta aproximadamente 0,53 gramo/cm³), o desde aproximadamente 480 hasta aproximadamente 500 gramos/litro (desde aproximadamente 0,48 hasta aproximadamente 0,50 gramo/cm³).

Enmascaramiento:

Para mediciones cuantitativas del efecto de enmascaramiento proporcionado mediante encapsulación de oxiclورو de bismuto, se usó la técnica de medición X-Rite usando el sistema de color de CIE (basado en la escala de color CIE L*a*b*, en la que L* define la claridad, a* designa el valor de rojo/verde y b* el valor de amarillo/azul). The iluminante patrón aplicado para estas mediciones fue la luz solar.

Se obtuvieron valores cuantitativos integrando valores/datos medidos para tres elementos visuales de color: tono (concretamente, cómo se percibe el color de un objeto), cromaticidad (la intensidad o falta de brillo de un color, concretamente, lo cerca que está el color o bien del gris o bien del tono puro), y grado de claridad (concretamente clasificando si un color es claro u oscuro).

La tabla 20 a continuación presenta el desplazamiento de la claridad en la escala de claridad L* de las presentes microcápsulas con respecto a la materia prima que contiene oxiclورو de bismuto Timiron® Liquid Silver (DL*). Los valores de DL* positivos presentados en la tabla 16 designan un desplazamiento en la escala de claridad en la dirección hacia un color sustancialmente más claro, más brillante para las microcápsulas de la invención en comparación con la materia prima, lo cual es indicativo del efecto de enmascaramiento.

Tabla 20

n.º de ejemplo	DL* con respecto a materia prima Timiron® Liquid Silver
1	8,45
2	5,71
3	9,96
5	13,47

Reflectancia de la luz:

La reflectancia de la luz se mide usando un sistema de goniofotómetro polarizado con una lámpara de halógeno. Se polarizan tanto la luz introducida como la detectada. El ángulo de luz incidente es de 45° y el ángulo convergente oscila a lo largo de 20-75°, con un detector móvil. El polarizador de detección puede hacerse rotar para recopilar luz polarizada o bien en paralelo o bien en perpendicular. Cada cantidad de luz puede calcularse a partir de la cantidad de luz filtrada en paralelo y filtrada en vertical. La cantidad de luz reflejada de manera interna:

$$I_{\text{luz reflejada de manera interna}} = 2 \times I_{\text{vertical}}$$

La cantidad de luz reflejada en superficie:

$$I_{\text{luz reflejada en superficie}} = I_{\text{paralela}} - I_{\text{vertical}}$$

La cantidad de luz reflejada total:

$$I_{\text{total}} = I_{\text{interna}} + I_{\text{superficie}} = I_{\text{paralela}} + I_{\text{vertical}}$$

I_{cruzada} : la cantidad de luz que pasa a través de los filtros polarizados cruzados.

I_{paralela} : la cantidad de luz que pasa a través de los filtros polarizados paralelos.

Ejemplo 7

Estabilidad

Con el fin de evaluar la estabilidad de las microcápsulas, se prepararon diversas formulaciones y se añadieron microcápsulas (el 3 % del peso de formulación total) a las mismas.

Se sometieron a prueba las siguientes formulaciones:

(i) una formulación de gel preparada mezclando carbómero con agua (carbómero al 1-1,5 % en peso);

(ii) una emulsión de agua en aceite, pH de aproximadamente 7, que comprendía los siguientes componentes, y preparada mezclando la fase A y la fase B durante 15 minutos a 6.000 r. p. m. a una temperatura de 70-75°C, y añadiendo la fase C a 40°C, según la siguiente tabla:

Nombre comercial	Nombre INCI	%	Funciones	1000 gramos
Fase A - Aceite				
Tegin	Estearato de glicerilo SE	8	Emulsionante	80 g
Ácido esteárico	Ácido esteárico	2	Emulsionante	20 g
Captex 8000	Tricaprilina	12	Emoliente	120 g
Saboderm AB	Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	12	Emoliente	120 g
Fase B – Agua				
Agua desionizada	Agua desionizada	60,5	Disolvente	605 g
Propilenglicol	Propilenglicol	5	Humectante	50 g
Fase C - Conservantes				
Glydant	Hidantoína DMDM	0,5	Conservante	5 g

(iii) una emulsión de agua en aceite, que comprendía los siguientes componentes, y preparada mezclando de manera independiente los componentes de la fase A y la fase B hasta que se obtuvieron mezclas uniformes; añadiendo la fase B a la fase A mientras se mezclaba con una mezcladora de paletas y después, en pequeños incrementos, añadiendo la fase C, mientras se aumentaba, lentamente, la velocidad de mezclado a medida que el producto comenzaba a espesarse; y añadiendo después de eso la fase D y homogeneizando la emulsión obtenida durante aproximadamente 3 minutos, según la siguiente tabla:

Fase	Componente	Nombre INCI	%	Fabricante
Fase A	Emulsionante de silicona-glicerol ES-5600 de Dow Corning	Cetil-digliceril-Tris(trimetilsiloxi)sililetil-dimeticona	4,2	Dow Corning
	Dermofeel Sensolv	Laurato de isoamilo	1,9	Dr. Straetmans
	Dermosoft MCT	Tricaprilina	3,2	Dr. Straetmans
	Aceite de almendra	Aceite de <i>Prunus Amygdalus Dulcis</i> (almendra dulce)	0,9	Interaxion
	Cetiol OE	Dicaprilil éter	2,2	Cognis
	Euxyl PE 9010	Etilhexilglicerina de fenoxietanol	1,0	Schülke & Mayr GmbH
Fase B	Emulsionante de silicona-glicerol ES-5600 de Dow Corning	Cetil-digliceril-Tris(trimetilsiloxi)sililetil-dimeticona	1,8	Dow Corning
	Fluido de calidad cosmética 556 de Dow Corning	Fenil-trimeticona	5,37	Dow Corning
	UV Cut TiO2-60-VL	Dióxido de titanio y alcanos del coco y poli(ácido hidroxiesteárico) y ácido esteárico y alúmina y caprilato/caprato de coco	5,0	GRANT
	Gransil DMG-6	Dimeticona y polisilicona-11	4,0	GRANT
Fase C	Agua		59,01	
	Sal del mar muerto		1,0	
	Glicerina		3,75	Cremer
Fase D	Perfume COCO M	Perfume (fragancia)	0,3	Torpaz
	Gransil PSQ	Polimetilsilsesquioxano	1,9	GRANT

Se añadieron gradualmente las microcápsulas de los ejemplos 1-5 anteriormente en el presente documento a cada formulación a 40°C, y se sometió la mezcla durante al menos 3 horas a mezclado con baja cizalladura a hasta 100 r. p. m.. Se monitorizó el color de la formulación durante la incubación, y se tomaron muestras de la formulación y se observaron al microscopio óptico. Se encontró que al menos el 90 % de las microcápsulas conservaban su forma y no se observó ninguna fuga de oxiclورو de bismuto desde las microcápsulas hasta la formulación, para cada una de las formulaciones sometidas a prueba.

Ejemplo 8

Capacidad de ruptura

5 Se sometió a prueba la capacidad de ruptura de las microcápsulas tras la aplicación de fuerzas de cizalladura obteniendo imágenes de las microcápsulas antes y después de someter las microcápsulas a frotado, mediante aplicación de movimientos circulares

10 Las figuras 5A-C presentan imágenes, tomadas usando un microscopio óptico de Zeiss con software de obtención de imágenes ZEN 2.1 de Zeiss, de microcápsulas tal como se describieron en el ejemplo 1 anteriormente en el presente documento, antes (figura 5A) de la aplicación de fuerzas de cizalladura, y tras someter las microcápsulas a frotado mediante 2 movimientos circulares (figura 5B) y 4 movimientos circulares (figura 5C). Tal como se muestra en las mismas, tras el frotado, las microcápsulas se rompen y, por consiguiente, liberan el agente reflectante encapsulado al
15 entorno.

No se interpretará que la mención o identificación de cualquier referencia en esta solicitud sea una admisión de que tal referencia está disponible como técnica anterior a la presente invención. En la medida en que se usan títulos de secciones, no deben interpretarse como necesariamente limitativos.
20

REIVINDICACIONES

1. Microcápsula que comprende un núcleo interno envuelto por una cubierta externa formada por un material polimérico formador de pared, comprendiendo dicho núcleo interno partículas de oxicloruro de bismuto dispersadas en, o mezcladas con, hidroxiestearato de 2-etilhexilo, en la que:

dicho material polimérico formador de pared comprende un polímero o copolímero seleccionado del grupo que consiste en poliacrilato, un polimetacrilato, un éter de celulosa, un éster de celulosa, copolímeros de los mismos y cualquier combinación de los mismos, y

una cantidad de dicho núcleo interno es de desde el 60 % hasta el 90 % en peso del peso total de la microcápsula.
2. Microcápsula según la reivindicación 1, en la que dicha cubierta externa comprende además una sustancia opaca.
3. Microcápsula según la reivindicación 1 o 2, que comprende además una sal de ácido graso.
4. Microcápsula según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un plastificante.
5. Microcápsula según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que dicha cubierta externa comprende:

dicho material polimérico formador de pared en una cantidad que oscila desde el 5 % hasta el 15 %, en peso, del peso total de la microcápsula;

dicha sustancia opaca en una cantidad que oscila desde el 0 hasta el 30 %, en peso, del peso total de la microcápsula; y

dicha sal de ácido graso en una cantidad que oscila desde el 0 hasta el 2 %, en peso, del peso total de la microcápsula.
6. Microcápsula según la reivindicación 5, en la que:

dicho material polimérico formador de pared se selecciona del grupo que consiste en poli(metacrilato de metilo), poli(metacrilato de metilo)-co-(ácido metacrílico), acetato de celulosa y un copolímero de acrilato/metacrilato de amonio;

dicha sustancia opaca es dióxido de titanio; y

dicha sal de ácido graso es estearato de magnesio.
7. Pluralidad de microcápsulas, comprendiendo al menos una porción de dichas microcápsulas las microcápsulas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Composición no cosmética que comprende una pluralidad de microcápsulas, comprendiendo al menos una porción de dichas microcápsulas las microcápsulas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
9. Procedimiento de preparación de la pluralidad de microcápsulas según la reivindicación 7 o la composición según la reivindicación 8, comprendiendo el procedimiento:

(a) poner en contacto una primera fase orgánica que comprende dicho agente reflectante, un polímero o copolímero formador de pared, opcionalmente una sal de ácido graso, y opcionalmente una sustancia opaca, y un disolvente orgánico parcialmente miscible con agua con una fase continua acuosa saturada con dicho disolvente orgánico y que comprende un emulsionante, y opcionalmente una sustancia opaca, para obtener de ese modo una emulsión; y

(b) añadir a la emulsión formada una cantidad de agua que inicia la extracción de dicho disolvente orgánico a partir de la emulsión, obteniendo de ese modo la pluralidad de microcápsulas.
10. Composición no cosmética según la reivindicación 8, en la que dicha pluralidad de microcápsulas se prepara mediante el procedimiento según la reivindicación 9.

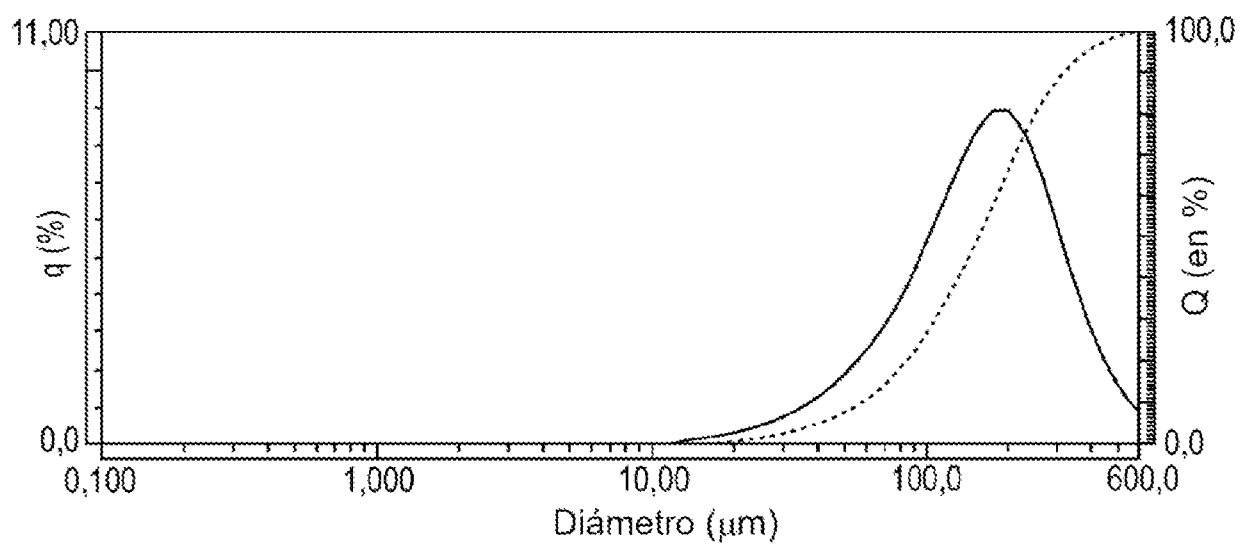


FIG. 1

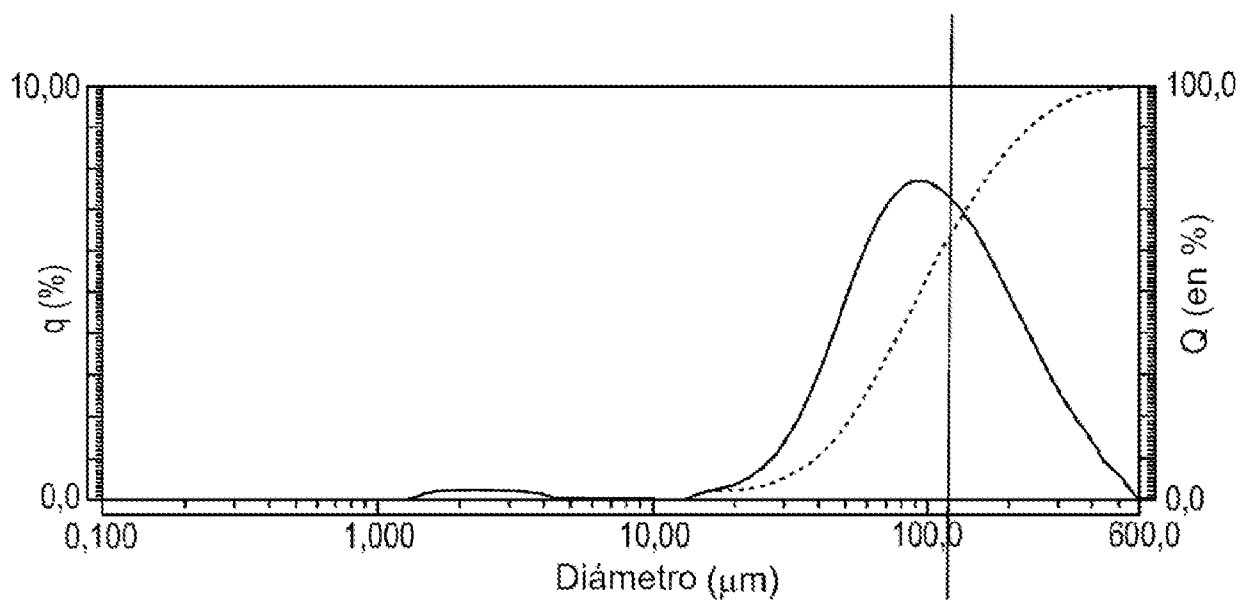


FIG. 2

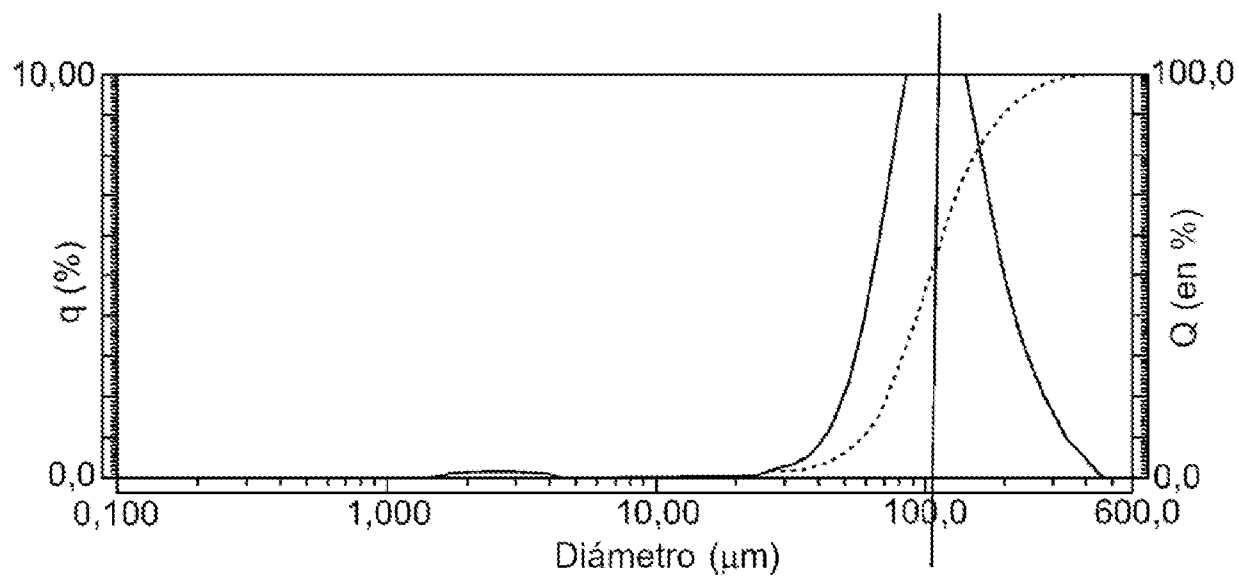


FIG. 3

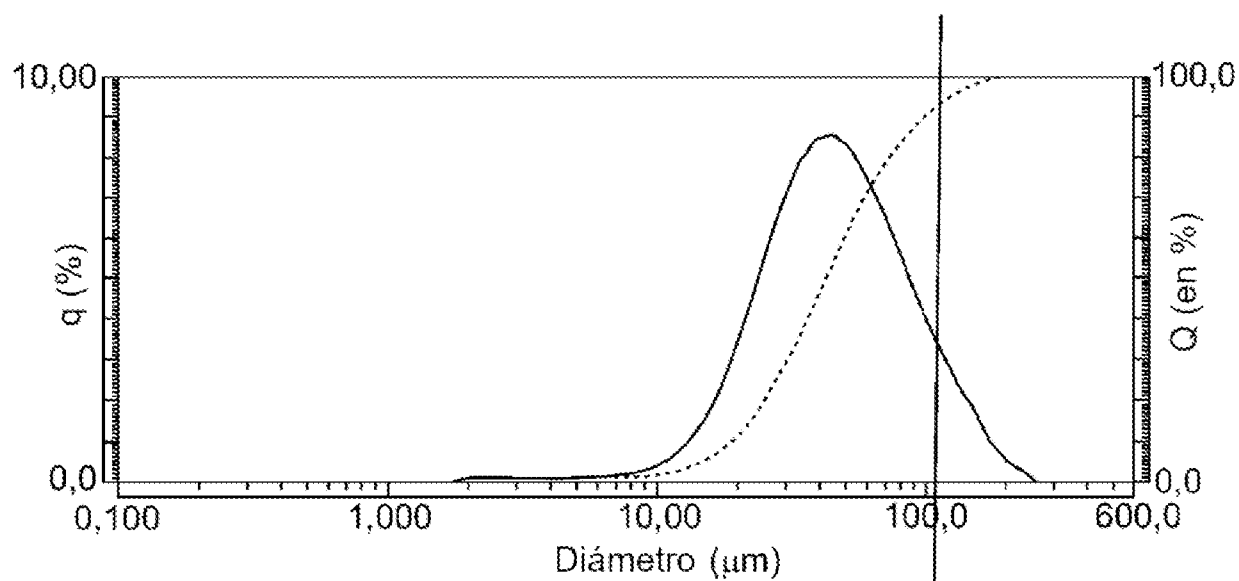


FIG. 4

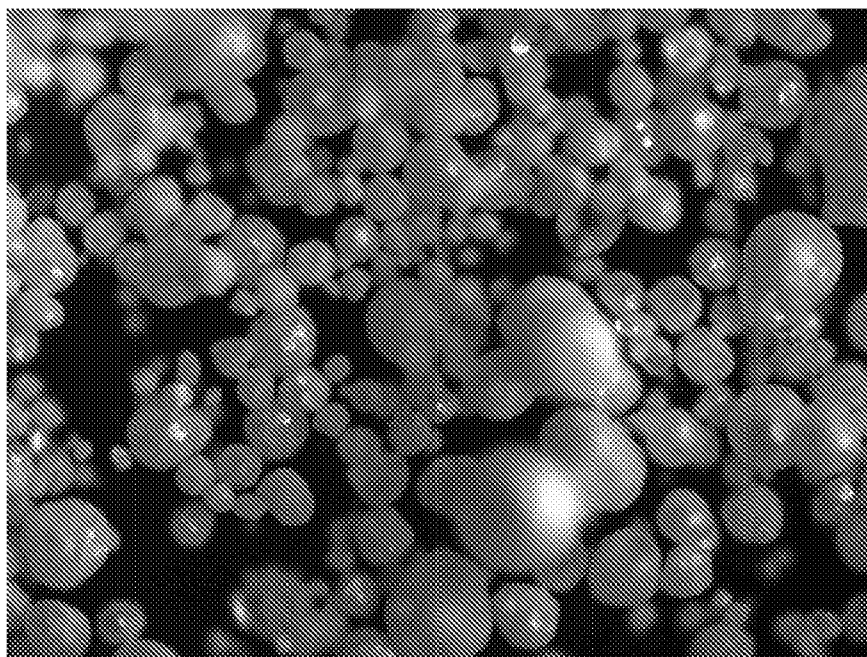


FIG. 5A

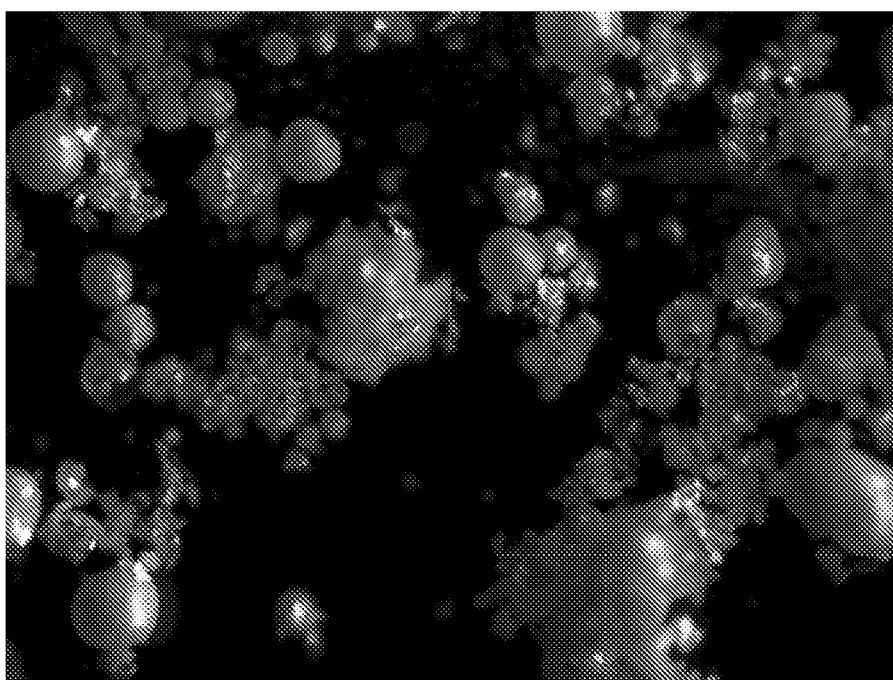


FIG. 5B

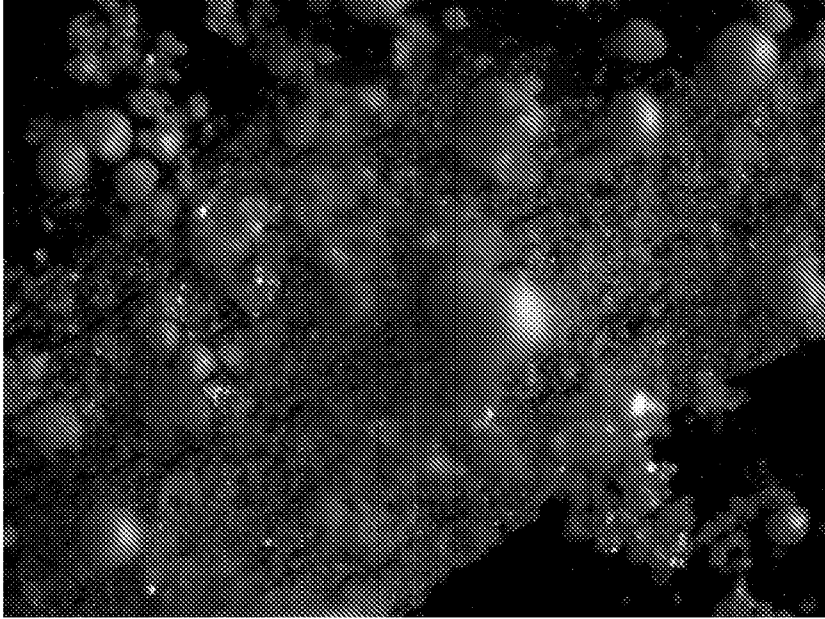


FIG. 5C