



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 321 176**

⑤1 Int. Cl.:
B01J 13/02 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **03006538 .7**

⑨6 Fecha de presentación : **24.03.2003**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **1462157**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **29.09.2004**

⑤4 Título: **Microcápsulas (XXIII).**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.06.2009

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.06.2009

⑦3 Titular/es: **Cognis IP Management GmbH**
Henkelstrasse 67
40589 Düsseldorf, DE

⑦2 Inventor/es: **Viladot Petit, Josep-Lluis y**
Asensio, Juan-Antonio

⑦4 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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 (XXIII).

5 **Campo de la invención**

La invención se encuentra en el campo de la encapsulación de productos activos y se refiere a nuevas microcápsulas, a un procedimiento para su obtención así como a su empleo en el campo de la cosmética, la farmacia y los artículos aditivos alimenticios.

10 **Estado de la técnica**

Se entenderán bajo la expresión de “microcápsulas”, aquellos agregados esféricos con un diámetro comprendido en el intervalo desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 5 mm, que contengan, al menos, un núcleo sólido o líquido, que esté rodeado por, al menos, un recubrimiento continuo. Dicho exactamente, se trata de fases líquidas o sólidas, finamente dispersadas, recubiertas con polímeros formadores de película, durante cuya obtención se precipitan los polímeros sobre el material a ser recubierto, tras emulsión y coacervación o polimerización en la superficie límite. Según otro procedimiento se absorberán productos activos líquidos en una matriz (“microesponjas”), que pueden recubrirse adicionalmente con polímeros formadores de película a modo de micropartículas. Las pequeñas cápsulas, microscópicas, también denominadas nanocápsulas, pueden secarse como el polvo. Además de las microcápsulas de un solo núcleo se conocen, también, agregados polinucleares, denominados también microesferas, que contienen dos o varios núcleos distribuidos en el material de recubrimiento continuo. Las microcápsulas con un núcleo o con varios núcleos pueden estar rodeadas, además, por un segundo, por un tercer, etc. recubrimiento adicional. El recubrimiento puede estar constituido por materiales naturales, semisintéticos o sintéticos. Los materiales de recubrimiento naturales son, por ejemplo, la goma arábiga, el agar-agar, la agarosa, la maltodextrina, el ácido algínico o bien sus sales, por ejemplo el alginato de sodio o de calcio, las grasas y los ácidos grasos, el alcohol cetílico, el colágeno, el quitosano, la lecitina, la gelatina, la albúmina, la goma laca, los polisacáridos tales como el almidón o el dextrano, los polipéptidos, los hidrolizados de proteína, la sucrosa y las ceras. Los materiales de recubrimiento semisintéticos son, entre otros, las celulosas químicamente modificadas, especialmente los ésteres y los éteres de celulosa, por ejemplo el acetato de celulosa, la etilcelulosa, la hidroxipropilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa y la carboximetilcelulosa, así como los derivados del almidón, especialmente los éteres y los ésteres de almidón. Los materiales de recubrimiento sintéticos son, por ejemplo, los polímeros tales como los poliacrilatos, las poliamidas, el alcohol polivinílico o la polivinilpirrolidona.

Ejemplos de microcápsulas del estado de la técnica, son los productos comerciales siguientes (se ha dado entre paréntesis el correspondiente material de recubrimiento): *Hallcrest Microcapsules* (gelatinas, goma arábiga), *Coletica Thalaspheeres* (colágeno marítimo), *Lipotec Millicapseln* (ácido algínico, agar-agar), *Induchem Unispheres* (lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa); *Unicerin C30* (lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa), *Kobo Glycospheres* (almidón modificado, ésteres de ácidos grasos, fosfolípidos), *Softspheres* (agar-agar modificado) y *Kuhs Probiol Nanospheres* (fosfolípidos) así como *Primaspheres* y *Primasponges* (quitosano, alginatos) y *Primasyis* (fosfolípidos). Las microcápsulas de quitosano y los procedimientos para su obtención constituyen el objeto de solicitudes de patente anteriores de la solicitante [WO 01/01926, WO 01/01927, WO 01/01928, WO 01/01929].

La liberación de los productos activos a partir de las microcápsulas se verifica, de manera usual, durante la aplicación de las preparaciones que las contienen mediante destrucción del recubrimiento como consecuencia de una acción mecánica, térmica, química o enzimática. En este caso, constituye un inconveniente el que las microcápsulas no permiten la liberación controlada de los productos activos desde su interior o únicamente lo hacen de manera insuficiente y de que las cápsulas presentan una estabilidad insuficiente en presencia de tensioactivos, ante todo en presencia de tensioactivos aniónicos. Así pues, la tarea de la presente invención tenía como cometido superar estos inconvenientes.

Descripción de la invención

El objeto de la invención está constituido por nuevas microcápsulas con un diámetro medio en el intervalo comprendido entre 0,0001 y 5, de manera preferente entre 0,001 y 1 y, de manera especial, entre 0,01 y 0,5 mm, constituidas por una membrana de recubrimiento y por una matriz, que contiene a los productos activos, que pueden ser obtenidos si

- (a1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros aniónicos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
- (a2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
- (a3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros catiónicos sintéticos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.

o

- (b1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros catiónicos sintéticos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
- (b2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
- (b3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros aniónicos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.

Las nuevas microcápsulas se forman en este caso por medio de coacervación entre los polímeros aniónicos y catiónicos, que tiene lugar sobre la superficie límite lipófila de las gotículas de emulsión de aceite-en-agua (O/W). De este modo se consigue encapsular, incluso, aquellos productos en los que esto es usualmente muy difícil. Por otro lado, las microcápsulas se caracterizan, debido a la incorporación de los polietilenglicoles, por una estabilidad frente a los tensioactivos claramente mejorada. En una forma preferente de realización de la invención, las microcápsulas están exentas, además, de polímeros catiónicos naturales, especialmente de quitinas y de quitosanos, puesto que estos están admitidos actualmente solo de manera limitada para el empleo en el sector de los artículos comestibles.

Otro objeto de la invención se refiere a un procedimiento para la obtención de microcápsulas con un diámetro medio en el intervalo desde 0,0001 hasta 5 mm, constituidas por una membrana de recubrimiento y por una matriz, que contiene a los productos activos, en el que

- (a1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros aniónicos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
- (a2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
- (a3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros catiónicos sintéticos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.

o

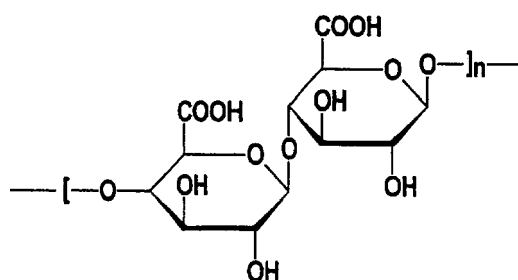
- (b1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros catiónicos sintéticos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
- (b2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
- (b3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros aniónicos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.

Formadores de gel

En el sentido de la invención serán considerados como formadores de gel, de manera preferente, aquellos productos que presentan la propiedad de formar geles en solución acuosa a temperaturas situadas por encima de los 40°C. Ejemplos típicos a este respecto son heteropolisacáridos y proteínas. Como heteropolisacáridos termogelificantes entran en consideración, preferentemente, agarosas, que pueden presentarse en forma de agar-agar, obtenible a partir de algas rojas, incluso junto con hasta un 30% en peso inclusive de agarpectinas no formadoras de gel. Los componentes principales de las agarosas son polisacáridos lineales constituidos por D-galactosa y 3,6-anhidro-L-galactosa, que están enlazadas de manera alternativa de una forma β -1,3- y β -1,4-glicosídica. Los heteropolisacáridos tienen, preferentemente, un peso molecular en el intervalo desde 110.000 hasta 160.000 y son incoloros e insípidos. Como alternativas entran en consideración pectinas, xantanos (incluso goma xantano) así como sus mezclas. Además son preferentes aquellos tipos que formen geles todavía en solución acuosa al 1% en peso, que no fundan por debajo de 80°C y que se solidifiquen de nuevo ya por encima de 40°C. Entre el grupo de las proteínas termogelificantes pueden citarse, a modo de ejemplo, los diversos tipos de gelatinas.

Polímeros aniónicos

A título de polímeros aniónicos son adecuadas, además de los polisacáridos aniónicos, tal como, por ejemplo, la carboximetilcelulosa, o los ácidos poli(met)acrílicos y sus derivados, tales como, por ejemplo, las sales y los ésteres, preferentemente las sales del ácido alginico. El ácido alginico está constituido por una mezcla de polisacáridos que contienen grupos carboxilo con la unidad monómera idealizada siguiente:



El peso molecular medio del ácido algínico o bien de los alginatos se encuentra en el intervalo desde 150.000 hasta 250.000. En este caso deben entenderse por sales del ácido algínico tanto sus productos de neutralización completa así como, también, sus productos de neutralización parcial, especialmente las sales alcalinas y entre éstas, preferentemente, el alginato de sodio ("algina") así como las sales de amonio y de metales alcalinotérreos. Son especialmente preferentes los alginatos mixtos, tales como, por ejemplo, los alginatos de sodio/magnesio o los alginatos de sodio/calcio. En una forma alternativa de realización de la invención entran en consideración para esta finalidad sin embargo incluso derivados aniónicos del quitosano, tales como, por ejemplo, los productos de carboxilación y, ante todo, los productos de succinilación. La cantidad empleada de los polímeros aniónicos se encuentra comprendida - con relación a las microcápsulas -, por regla general, desde un 0,01 hasta un 1, de manera preferente desde un 0,05 hasta un 0,1% en peso.

Polialquilenglicoles

El aporte de los polialquilenglicoles conduce a una estabilización de las cápsulas y mejora, de manera especial, su resistencia frente a la influencia de los tensioactivos. Estos polímeros pueden estar constituidos por oligómeros del óxido de etileno o del óxido de propileno, o bien pueden estar constituidos por mezclas de ambos - de manera aleatoria - tal como en distribución en forma de bloques. De manera usual, se emplean los polialquilenglicoles de este tipo, pero se emplean, de manera preferente, los polietilenglicoles, que presentan un peso molecular medio comprendido entre 100 y 5.000, de manera preferente comprendido entre 200 y 2.000.

Productos activos

La elección de los productos activos, que deben ser encapsulados, no es en sí crítica. Estos productos activos deberían estar constituidos por sustancias hidrosolubles o liposolubles, que puedan elegirse, por ejemplo, entre el grupo de las grasas y de las ceras, las ceras nacarantes, las lecitinas, los fosfolípidos, los productos activos biógenos, los enzimas, los factores protectores contra la luz UV, los antioxidantes, los desodorantes, los antitranspirantes, los agentes anticasca, los formadores de película, los repelentes de los insectos, los autobronceadores, los inhibidores de la tirosina, los aceites perfumantes, los colorantes y similares.

• *Grasas y ceras*

Ejemplos típicos de grasas y ceras son glicéridos, es decir productos sólidos o líquidos vegetales o animales, que están constituidos esencialmente por ésteres de glicerina mixtos de ácidos grasos superiores, como ceras entran en consideración, entre otras, ceras naturales tales como, por ejemplo, cera de candelilla, cera de carnauba, cera de Japón, cera de espartogras, cera de corcho, cera de guaruma, cera de aceite de semillas de arroz, cera de caña de azúcar, cera de Ouricury, cera de Montana, cera de abejas, cera de goma laca, esperma de ballena, lanolina (cera de lana), grasa de uropigal, ceresina, ozoquerita (cera mineral), petrolatum, ceras de parafina, microceras; ceras químicamente modificadas (ceras duras), tales como ceras de éster de Montana, ceras de sasol, ceras de jojoba hidrogenada así como ceras sintéticas, tales como, por ejemplo ceras de polialquileno y ceras de polietilenglicol. Además de las grasas entran en consideración, a modo de aditivos, también sustancias similares a las grasas, tales como lecitinas y fosfolípidos. Bajo la denominación de lecitina, el técnico en la materia entiende aquellos glicero-fosfolípidos, que se forman, por esterificación, a partir de ácidos grasos, de glicerina, de ácido fosfórico y de colina. Las lecitinas se denominan en el ramo industrial, por lo tanto, frecuentemente también como fosfatidilcolinas (PC). Como ejemplos de lecitinas naturales pueden citarse las cefalinas, que se denominan también como ácidos fosfatídicos y derivados del ácido 1,2-diacil-sn-glicerol-3-fosfórico. Por el contrario, se entiende, usualmente, por fosfolípidos los monoésteres y, preferentemente, los diésteres del ácido fosfórico con glicerina (fosfatos de glicerina), que se agrupan, en general, con las grasas. Además entran en consideración también las esfingosinas o bien los esfingolípidos.

Como ceras nacarantes entran en consideración, por ejemplo: alquilenglicolésteres, especialmente el diestearato de etilenglicol; alcanolamidas de ácidos grasos, especialmente la dietanolamida de ácidos grasos de coco; glicéridos parciales, especialmente el monoglicérido del ácido esteárico; ésteres de ácidos carboxílicos polivalentes, en caso dado hidroxisustituidos, con alcoholes grasos con 6 hasta 22 átomos de carbono, especialmente ésteres de cadena larga del ácido tartárico; productos grasos, tales como, por ejemplo, alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos, que presenten, en suma, al menos 24 átomos de carbono, especialmente el Lauron y el diesteariléter; ácidos grasos tales como el ácido esteárico, el ácido hidroxiesteárico o el ácido behénico, productos de

apertura del anillo de epóxidos de olefinas con 12 hasta 22 átomos de carbono con alcoholes grasos con 12 hasta 22 átomos de carbono y/o polioles con 2 hasta 15 átomos de carbono y 2 hasta 10 grupos hidroxilo así como sus mezclas.

• Enzimas

Como enzimas, que deben ser encapsulados, entran en consideración, especialmente, aquellas de las clases de las hidrolasas, tales como proteasas, esterasas, lipasas o bien enzimas de acción lipolítica, amilasas, celulasas, o bien otras glicosilhidrolasas y mezclas de los enzimas citados. Son especialmente muy adecuados los productos activos enzimáticos obtenidos a partir de cepas bacterianas o de hongos, tales como *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Streptomyces griseus* y *Humicola insolens*. Preferentemente, se emplearán proteasas del tipo subtilisina y, especialmente, proteasas que se obtienen a partir de *Bacillus lentus*. En este caso tienen un interés especial las mezclas enzimáticas, por ejemplo constituidas por proteasas y amilasas o por proteasas y lipasas o bien por enzimas de acción lipolítica o proteasas y celulasas o por celulasas y lipasas o bien por enzimas de acción lipolítica o por proteasas, amilasas y lipasas o bien enzimas de acción lipolítica o por proteasas, lipasas o bien enzimas de acción lipolítica y celulasas, especialmente sin embargo mezclas que contengan proteasas y/o lipasas o bien mezclas con enzimas de acción lipolítica. Ejemplos de tales enzimas de acción lipolítica son las conocidas cutinasas. También se han revelado como adecuadas en algunos casos las peroxidasas o las oxidasas. A las amilasas adecuadas pertenecen, especialmente α -amilasas, iso-amilasas, pululanases y pectinasas. A modo de celulasas se emplearán, preferentemente, celobiohidrolasas, endoglucanasas y β -glucosidasas, que se denominan también celobiasas, o bien mezclas de las mismas.

• Factores protectores contra la luz UV y pigmentos protectores contra la luz

Se entenderán por factores protectores contra la luz UV, de manera ejemplificativa, sustancias orgánicas (filtros protectores contra la luz), que se presentan en estado líquido o cristalino a temperatura ambiente, que sean capaces de absorber la radiación ultravioleta y de emitir de nuevo la energía absorbida en forma de irradiación con mayor longitud de onda, por ejemplo en forma de calor. Los filtros UVB pueden ser liposolubles o hidrosolubles. Como sustancias liposolubles pueden citarse, por ejemplo: el 3-bencilidenalcanfor o bien el 3-bencilidennorcanfor y sus derivados, por ejemplo el 3-(4-metilbenciliden)alcanfor; los derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferentemente el 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, el 4-(dimetilamino)benzoato de 2-octilo y el 4-(dimetilamino)benzoato de amilo; los ésteres del ácido cinámico, preferentemente el 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, el 4-metoxicinamato de propilo, el 4-metoxicinamato de isoamilo, el 2-ciano-3,3-fenil-cinamato de 2-etilhexilo (octocrileno); los ésteres del ácido salicílico, preferentemente el salicilato de 2-etilhexilo, el salicilato de 4-isopropilbencilo, el salicilato de homomentilo; los derivados de la benzofenona, preferentemente la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, la 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, la 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona; los ésteres del ácido benzalmalónico, preferentemente el 4-metoxibenzalmalonato de di-2-etilhexilo; los derivados de triazina, tales como, por ejemplo, la 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina y la octiltriazona o las dioctilbutamidotriazonas (Uvasorb® HEB); las propa-no-1,3-dionas tales como, por ejemplo, la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona; los derivados de cetotriciclo(5.2.1.0)decano.

Como sustancias hidrosolubles entran en consideración: el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalinotérreas, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio; derivados de ácidos sulfónicos de benzofenonas, preferentemente el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales; derivados de ácidos sulfónicos del 3-bencilidenalcanfor tales como, por ejemplo, el ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)benceno-sulfónico y el ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)sulfónico y sus sales.

Como filtros típicos contra los UV-A entran en consideración, especialmente, los derivados del benzoilmetano, tales como, por ejemplo, la 1-(4'-terc.-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, el 4-terc.-butil-4'-metoxidi-benzoilmetano (Parsol® 1789), la 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona así como compuestos de enamina. Los filtros contra los UV-A y contra los UV-B pueden emplearse evidentemente también en mezclas. Se forman combinaciones especialmente convenientes a partir de los derivados del benzoilmetano, por ejemplo del 4-terc.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789) y del 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrileno) en combinación con ésteres del ácido cinámico, preferentemente con el 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo y/o con el 4-metoxicinamato de propilo y/o con el 4-metoxicinamato de isoamilo. Ventajosamente se combinarán tales combinaciones con filtros solubles en agua tales como por ejemplo el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalinotérreas, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio.

Además de los productos solubles, citados, entran en consideración para esta finalidad también pigmentos protectores contra la luz, insolubles, en concreto óxidos metálicos finamente dispersados o bien sales. Ejemplos de óxidos metálicos adecuados son, especialmente, el óxido de cinc y el dióxido de titanio y, además, el óxido de hierro, el óxido de circonio, el óxido de silicio, el óxido de manganeso, el óxido de aluminio y el óxido de cerio, así como sus mezclas. Como sales pueden emplearse silicatos (talco), sulfato de bario o estearato de cinc. Los óxidos y las sales se emplean en forma de pigmentos para emulsiones para el cuidado de la piel y para la protección de la piel y para la cosmética decorativa. Las partículas deben presentar en este caso un diámetro medio menor que 100 nm, preferentemente comprendido entre 5 y 50 nm y, especialmente, comprendido entre 15 y 30 nm. Éstas pueden presentar una forma esférica, sin embargo, pueden emplearse también aquellas partículas que tengan una forma elipsoide o que se diferencie de la configuración esférica de otro modo. Los pigmentos pueden presentarse también tratados superficialmente, es decir hidrofilados o hidrofobados. Ejemplos típicos son dióxidos de titanio revestidos, tales como, por ejemplo el dióxido de titanio T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Como agentes de recubrimiento hidrófobos entran

en consideración, ante todo, las siliconas y, en este caso, especialmente los trialcóxioctilsilanos o las simeticonas. En los agentes protectores contra el sol se emplean preferentemente los denominados micropigmentos o los denominados nanopigmentos. Preferentemente se empleará el óxido de cinc.

5 • *Productos activos biógenos y antioxidantes*

Se entenderán por productos activos biógenos, por ejemplo, el tocoferol, el acetato de tocoferol, el palmitato de tocoferol, el ácido ascórbico, los ácidos (desoxi)ribonucleicos y sus productos de fragmentación, el retinol, el bisabolol, la alantoína, el fitantriol, el pantenol, los ácidos AHA, los aminoácidos, las ceramidas, las pseudoceramidas, los aceites esenciales, los extractos vegetales y los complejos vitamínicos. Ejemplos típicos de extractos vegetales adecuados son los productos activos de las plantas siguientes: *Aesculus hippocastanum* (castaño de Indias), *Argania spinosa*, *Baptista tinctoria* (índigo silvestre), *Cantella asiatica*, *Camelilla sinensis* (te verse), *Chamonella recutita* (manzanilla), *Ginkgo biloba* (ginkgo), *Oleo europea* (oliva), *Litschi chinensis* (ciruelo de China), *Melissa officinalis* (melisa limón), *Panax ginseng* (ginseng), *Passiflora incarnata* (flor de la pasión), *Prunus dulcis* (almendra dulce), *Pterocarpus marsupium*, *Ruscus aculeatus*, *Trifolium pratense* (trébol rojo), *Uva ursi* (gayuba), *Vaccinium myrtillus* (arándano), *Vigna acontifolia*, y *Vitis vinifera* (vid silvestre).

Ejemplos típicos de antioxidantes adecuados son aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotinoides, carotinas (por ejemplo α -carotina, β -carotina, lycopina) y sus derivados, el ácido clorógeno y sus derivados, el ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido el dihidrolipónico), la aurotioglucosa, el propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo la tioredoxina, la glutatión, la cisteína, la cistina, la cistamina y sus ésteres de glicosilo, de N-acetilo, de metilo, de etilo, de propilo, de amilo, de butilo y de laurilo, de palmitoilo, de oleilo, de γ -linoleilo, de colesterilo y de glicerilo) así como sus sales, el tiodipropionato de dilauroilo, el tiodipropionato de diestearilo, el ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como sulfoximinocompuestos (por ejemplo la butioninsulfoximina, la homocisteinsulfoximina, la butioninsulfona, la pentationinsulfoximina, la hexationinsulfoximina, la heptationinsulfoximina) en dosificaciones compatibles muy bajas (por ejemplo pmol hasta μ mol/kg), además (metal) queladores (por ejemplo α -hidroxigrasos, el ácido palmítico, el ácido fitínico, la lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido málico), el ácido humínico, el ácido cólico, los extractos biliares, la bilirrubina, la biliverdina, la EDTA, la EGTA, y sus derivados, los ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo el ácido γ -linolénico, el ácido linoleico, el ácido oleico), el ácido fólico y sus derivados, la ubiquinona y el ubiquinol y sus derivados, la vitamina C y derivados, (por ejemplo el palmitato de ascorbilo, el fosfato de ascorbilo de Mg, el acetato de ascorbilo), los tocoferoles y derivados, (por ejemplo el acetato de vitamina E), la vitamina A y derivados (el palmitato de vitamina A) así como el benzoato de coniferilo de la resina benzoica, el ácido rutínico y sus derivados, la α -glicosilrutina, el ácido ferúlico, el furfuralidenglucitol, la carnosina, el butilhidroxitolueno, el butilhidroxianisol, el ácido de la resina de nordihidroguayacol, el ácido nordihidroguayarético, la trihidroxibutirolfenona, el ácido úrico y sus derivados, la manosa y sus derivados, la superóxido-dismutasa, el cinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), el selenio y sus derivados (por ejemplo la selenio-metionina), el estilbeno y sus derivados (por ejemplo el óxido de estilbeno, el óxido de trans-estilbeno) y los derivados adecuados según la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de los productos activos citados.

• *Desodorantes, agentes inhibidores de los gérmenes e inhibidores de las enzimas*

Como desodorantes adstringentes son adecuadas, ante todo, las sales de aluminio, de circonio o de cinc. Tales productos activos con actividad antihidráulica, adecuados, son, por ejemplo, el cloruro de aluminio, el clorhidrato de aluminio, el diclorhidrato de aluminio, el sesquiclorhidrato de aluminio y sus compuestos complejos, por ejemplo con propilenglicol-1,2, el hidroxialantoinato de aluminio, el tartrato de cloruro de aluminio, el triclorhidrato de aluminio y de circonio, el tetraclorhidrato de aluminio y de circonio, el pentaclorhidrato de aluminio y de circonio y sus compuestos complejos, por ejemplo, con aminoácidos tal como la glicina.

Como agentes inhibidores de los gérmenes son adecuados, básicamente, todos los productos activos contra las bacterias gram positivas tal como por ejemplo el ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, la N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (triclosan), el 4-cloro-3,5-dimetilfenol, el 2,2'-metilen-bis(6-bromo-4-clorofenol), el 3-metil-4-(1-metiletil)fenol, el 2-bencil-4-clorofenol, el 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, el carbamato de 3-yodo-2-propinilbutilo, la clorhexidina, la 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), productos odorizantes antibacterianos, el timol, la esencia de tiamina, el eugenol, la esencia de clavel, el mentol, la esencia de menta, el farnesol, el fenoxietanol, el monocaprinato de glicerina, el monocaprilato de glicerina, el monolaurato de glicerina (GML), monocaprinato de diglicerina (DMC), N-alquilamidas del ácido salicílico tal como por ejemplo la n-octilamida del ácido salicílico o la n-decilamida del ácido salicílico.

Como inhibidores de las enzimas son adecuados, por ejemplo, inhibidores de la esterasa. En este caso se trata preferentemente de citratos de triálquilo tal como el citrato de trimetilo, el citrato de tripropilo, el citrato de triisopropilo, el citrato de tributilo y, especialmente, el citrato de trietilo (Hydagen® CAT). Los productos inhiben la actividad enzimática y reducen de este modo la generación de olor. Otros productos, que entran en consideración como inhibidores de la esterasa son sulfatos o fosfatos de esteroles, tales como por ejemplo el sulfato o bien el fosfato de lanosterina, de colesteroles, de campesterina y de stigmasterina y de sitosterina, ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, tales como, por ejemplo, el ácido glutárico, el glutarato de monoetilo, el glutarato de dietilo, el ácido adípico, el adipato de monoetilo,

el adipato de dietilo, el ácido malónico y el malonato de dietilo, ácidos hidroxicarboxílicos y sus ésteres tales como, por ejemplo, el ácido cítrico, el ácido málico, el ácido tartárico o el tartrato de dietilo, así como el glicinato de cinc.

• *Otros productos activos*

5

Como productos activos anticaspa entran en consideración el Pirocton Olamin (sal de monoetanolamina de la 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2-(1H)-piridona), el Baypival® (Climbazole), el Ketoconazol®, la (4-acetil-1-{ -4-[2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxilán-c-4-ilmetoxifenil]piperazina, el Ketoconazol, el Elubiol, el disulfuro de selenio, el azufre coloidal, el monooleato de azufrepolietilenglicolsorbitán, el ricinopolietoxilato de azufre, el destilado de alquitrán de azufre, el ácido salicílico (o bien en combinación con hexaclorofeno), el ácido undecilénico monoetanolamida sulfosuccinato sal de Na, el Lamepon® UD (condensado de proteína-ácido undecilénico), la piritona de cinc, la piritona de aluminio y la piritona de magnesio/dipiritona-sulfato de magnesio.

Como repelentes de los insectos entran en consideración la N,N-dietil-m-toluamida, el 1,2-pentanodiol o el butilacetilaminopropionato de etilo. Como autobronceador es adecuada la dihidroxiacetona. Como inhibidores de tirosina, que impiden la formación de melanina y que encuentran aplicación en los agentes para la despigmentación, entran en consideración, por ejemplo, la arbutina, el ácido ferúlico, el ácido cójico, el ácido cumarínico y el ácido ascórbico (vitamina C).

• *Aceites perfumantes*

Como aceites perfumantes, que pueden ser encapsulados, pueden citarse mezclas constituidas por productos odorizantes naturales y sintéticos. Los productos odorizantes naturales son extractos de flores (flor de Lis, lavanda, rosas, jazmín, nerolí, Ylang-Ylang), tallos y hojas (geranio, Patchouli, petit-grain), frutos (anís, cilantro, comino, enebro), cáscaras de frutos (bergamota, limón, naranja), raíces (macis, Angélica, apio, cardamomo, costo, iris, cálamo), maderas (madera de pino, de sándalo, de guayaco, de cedro, de rosál), hierbas medicinales y gramas (estragón, Lemongras, salvia, tomillo), agujas y ramas (pinos, abetos, rodenos, carrasco), resinas y bálsamos (galbano, elemí, benjuí, mirto, olibano, opopónaco). Además, entran en consideración materias primas animales tales como, por ejemplo, civeto y castor. Compuestos odorizantes sintéticos, típicos, son productos del tipo de los ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Los compuestos odorizantes del tipo de los ésteres son, por ejemplo, el acetato de bencilo, el isobutirato de fenoxietilo, el acetato de p-terc.-butilciclohexilo, el acetato de linalilo, el acetato de dimetilbencilcarbino, el acetato de feniletilo, el benzoato de linalilo, el formiato de bencilo, el fenilglicinato de etilmetilo, el propionato de alilciclohexilo, el propionato de estiralilo y el salicilato de bencilo. A los éteres pertenecen, por ejemplo, el benciléter, a los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 hasta 18 átomos de carbono, el citral, el citronelal, el citraneliloxiacetaldehído, el ciclamenaldehído, el hidroxicitronelal, el lilial y el bourgeonal, a las cetonas, por ejemplo, la yonona, la α -isometilionona y la metilcedrilcetona, a los alcoholes el anetol, el citronelol, el eugenol, el isoeugenol, el geraniol, el linalool, el feniletilalcohol y el terpineol, a los hidrocarburos pertenecen, fundamentalmente, los terpenos y los bálsamos. Preferentemente se emplearán, sin embargo, mezclas de diversos productos odorizantes, que proporcionen, conjuntamente, la nota de olor correspondiente. También son adecuados, a título de aceites perfumantes, aceites etéricos de baja volatilidad, que se emplean la mayoría de las veces como componentes aromatizantes, por ejemplo el aceite de salvia, el aceite de manzanilla, el aceite de clavel, el aceite de melisa, el aceite de hierbabuena, el aceite de hojas de canela, el aceite de pétalos de tilo, el aceite de bayas de enebro, el aceite de vetiver, el aceite de olibano, el aceite de galbano, el aceite de labolanum y el aceite de lavanda. Preferentemente se emplearán el aceite de bergamota, el dihidromircenol, el lilial, el liral, el citronelol, el feniletilalcohol, el α -hexilcinamoaldehído, el geraniol, la bencilcetona, el ciclamenaldehído, el linalool, el Biosambrene Forte, el ambroxano, el indol, la hediona, el sande-lice, el aceite de limón, el aceite de mandarina, el aceite de naranja, el glicolato de alilamilol, el cyclovertal, el aceite de lavanda, el aceite de salvia de moscatel, la β -damascona, el aceite de geranio Bourbon, el salicilato de ciclohexilo, el Vertofix Coeur, el Iso-E-Super, el Fixolide NP, el Evernyl, el Iraldein gamma, el ácido fenilacético, el acetato de geraniol, el acetato de bencilo, el óxido de rosas, el Romillat, el Irotyl y el Floramat solos o en mezclas.

50

Todos los productos activos citados se emplean - con relación a las microcápsulas - usualmente en concentraciones comprendidas entre un 0,001 y un 10, de manera preferente entre un 0,5 y un 5 y, de manera especial, entre un 1 y un 2% en peso.

55 *Fase oleaginosa*

En una forma especial de realización de la invención puede dispersarse, en una fase oleaginosa, la matriz, preparada en la primera etapa, como paso previo a la encapsulación. Para esta finalidad entran en consideración, por ejemplo: alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 hasta 18, preferentemente 8 hasta 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono o bien ésteres de ácidos carboxílicos ramificados con 6 a 13 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono, tales como, por ejemplo el miristato de miristilo, el palmitato de miristilo, el estearato de miristilo, el isoestearato de miristilo, el oleato de miristilo, el behenato de miristilo, el erucato de miristilo, el miristato de cetilo, el palmitato de cetilo, el estearato de cetilo, el isoestearato de cetilo, el oleato de cetilo, el behenato de cetilo, el erucato de cetilo, el miristato de estearilo, el palmitato de estearilo, el estearato de estearilo, el isoestearato de estearilo, el oleato de estearilo, el behenato de estearilo, el erucato de estearilo, el miristato de isoestearilo, el palmitato de isoestearilo, el estearato de isoestearilo, el isoestearato de isoestearilo, el oleato de isoestearilo, el behenato de isoestearilo, el oleato de isoestearilo, el miristato de oleilo, el palmitato de oleilo, el

estearato de oleilo, el isoestearato de oleilo, el oleato de oleilo, el behenato de oleilo, el erucato de oleilo, el miristato de behenilo, el palmitato de behenilo, el estearato de behenilo, el isoestearato de behenilo, el oleato de behenilo, el behenato de behenilo, el erucato de behenilo, el miristato de erucilo, el palmitato de erucilo, el estearato de erucilo, el isoestearato de erucilo, el oleato de erucilo, el behenato de erucilo y el erucato de erucilo. Además, son adecuados
5 ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes ramificados, especialmente 2-etilhexanol, ésteres de ácidos alquilhidroxicarboxílicos con 18 hasta 38 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados, con 6 a 22 átomos de carbono, especialmente el malato de dioctilo, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (tales como, por ejemplo, el propilenglicol, el dimerdiol o el trimetriol) y/o
10 alcoholes de Guerbet, triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 a 10 átomos de carbono, mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 hasta 18 átomos de carbono, ésteres de alcoholes grasos con 6 hasta 22 átomos de carbono y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, especialmente ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos con 2 hasta 12 átomos de carbono con alcoholes lineales o ramificados con 1 hasta 22 átomos de carbono o polioles con 2 hasta 10 átomos de carbono y 2 hasta 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos substituidos, carbonatos de alcoholes grasos con 6 hasta 22 átomos de
15 carbono lineales y ramificados, tal como por ejemplo el carbonato de dicaprilo (Cetiol® CC), carbonatos de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 hasta 18, preferentemente con 8 hasta 10 átomos de carbono, ésteres del ácido benzoico con alcoholes lineales y/o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono (por ejemplo Finsolv® TN), dialquiléteres lineales o ramificados, simétricos o asimétricos, con 6 hasta 22 átomos de carbono por grupo alquilo, tal como por ejemplo el dicaprililéter (Cetiol® OE), productos de apertura del anillo de ésteres epoxidados de ácidos grasos con
20 polioles, aceites de silicona (la ciclometicona, tipos de silicometicona, entre otros) y/o hidrocarburos alifáticos o bien nafténicos, tales como, por ejemplo, el escualano, el escualeno o dialquilociclohexanos. La cantidad de los cuerpos oleaginosos puede estar comprendida, con relación a las microcápsulas, entre un 10 y 30 y, de manera preferente, entre un 15 y un 30% en peso.

25 *Emulsionantes*

En el caso en que la matriz sea dispersada en una fase oleaginosa, como paso previo a la encapsulación, es recomendable el empleo concomitante de emulsionantes, con objeto de obtener una dispersión homogénea. Como emulsionantes entran en consideración, en principio, los tensioactivos aniónicos, catiónicos o anfólicos. De manera preferente se
30 emplean, sin embargo, los tensioactivos no iónicos, que pueden estar elegidos, a modo de ejemplo, por, al menos, uno de los grupos siguientes:

- los productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o 0 a 5 moles de óxido de propileno sobre
35 alcoholes grasos lineales con 8 a 22 átomos de carbono, sobre ácidos grasos con 12 a 22 átomos de carbono, sobre alquilfenoles con 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo así como alquilaminas con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alquilo;
- los alquiloligoglicósidos y/o los alquenciloligoglicósidos con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alqu(en)ilo y sus análogos etoxilados;
- los productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno sobre aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;
- los productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno sobre aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;
- los ésteres parciales de glicerina y/o de sorbitán con ácidos grasos insaturados, lineales o saturados, ramificados, con 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono así como sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- los ésteres parciales de poliglicerina (grado promedio de autocondensación 2 a 8), polietilenglicol (peso molecular 400 hasta 5.000), el trimetilolpropano, la pentaeritrita, alcoholes sacáricos (por ejemplo la sorbita), alquilglucósidos (por ejemplo el metilglucósido, el butilglucósido, el laurilglucósido) así como poliglucósidos (por ejemplo la celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados, con 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono así como sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- los ésteres mixtos formados por pentaeritrita, ácidos grasos, ácido cítrico y alcoholes grasos y/o los ésteres mixtos de los ácidos grasos con 6 hasta 22 átomos de carbono, de la metilglucosa y de los polioles, de
60 manera preferente de la glicerina o de la poliglicerina,
- los fosfatos de monoalquilo, de dialquilo y de trialquilo tales como los fosfatos de mono-, de di- y/o de tri-PEG-alquilo y sus sales;
- los alcoholes de lanolina;
- los copolímeros de polisiloxano-polialquil-poliéter o bien derivados correspondientes;

- los copolímeros bloque, por ejemplo el dipoli(hidroxi)estearato de polietilenglicol-30;
- los emulsionantes polímeros, por ejemplo del tipo pemuleno (TR-1, TR-2) de la firma Goodrich;
- los polialquilenglicoles, así como
- el carbonato de glicerina.

Los productos de adición de óxido de etileno y/o de óxido de propileno sobre los alcoholes grasos, los ácidos grasos, los alquifenoles o sobre aceite de ricino, representan productos conocidos, que pueden ser obtenidos en el comercio. En este caso, se trata de mezclas de homólogos, cuyo grado medio de alcoxilación corresponde a la relación entre las cantidades de productos de óxido de etileno y/o de óxido de propileno y el sustrato, con los cuales se lleva a cabo la reacción de adición. Los monoésteres y los diésteres de ácidos grasos con 12/18 átomos de carbono de los productos de adición de óxido de etileno sobre glicerina son conocidos como agentes de reengrasado para preparaciones cosméticas.

Se conocen por el estado de la técnica los alquil- y/o alqueniloligoglicósidos, su obtención y su empleo. Su obtención se verifica, especialmente, por reacción de glucosa o de oligosacáridos con alcoholes primarios con 8 hasta 18 átomos de carbono. En lo que se refiere al resto glicósido se cumple que son adecuados tanto los monoglicósidos, en los que un resto sacárico, cíclico, está enlazado, de forma glicosídica, sobre el alcohol graso, así como, también, los glicósidos oligómeros con un grado de oligomerización de, preferentemente, 8 aproximadamente. El grado de oligomerización es, en este caso, un valor medio estadístico, que está basado en una distribución usual de los homólogos para tales productos industriales.

Ejemplos típicos de glicéridos parciales adecuados son el monoglicérido del ácido hidroxiesteárico, el diglicérido del ácido hidroxiesteárico, el monoglicérido del ácido isoesteárico, el diglicérido del ácido isoesteárico, el monoglicérido del ácido oleico, el diglicérido del ácido oleico, el monoglicérido del ácido ricinoleico, el diglicérido del ácido ricinoleico, el monoglicérido del ácido linoleico, el diglicérido del ácido linoleico, el monoglicérido del ácido linolénico, el diglicérido del ácido linolénico, el monoglicérido del ácido erúcico, el diglicérido del ácido erúcico, el monoglicérido del ácido tartárico, el diglicérido del ácido tartárico, el monoglicérido del ácido cítrico, el diglicérido del ácido cítrico, el monoglicérido del ácido málico, el diglicérido del ácido málico así como sus mezclas industriales, que pueden contener todavía pequeñas cantidades, subordinadas, procedentes del procedimiento de obtención, de triglicérido. Igualmente son adecuados los productos de adición de 1 hasta 30, de manera preferente de 5 hasta 10 moles de óxido de etileno sobre los glicéridos parciales citados.

➤ Ésteres de sorbitán

Como ésteres de sorbitán entran en consideración el monoisoestearato de sorbitán, el sesquisoestearato de sorbitán, el diisoestearato de sorbitán, el triisoestearato de sorbitán, el monooleato de sorbitán, el sesquioleato de sorbitán, el dioleato de sorbitán, el trioleato de sorbitán, el monoerucato de sorbitán, el sesquierucato de sorbitán, el dierucato de sorbitán, el trierucato de sorbitán, el monoricinoleato de sorbitán, el sesquiricinoleato de sorbitán, el diricinoleato de sorbitán, el triricinoleato de sorbitán, el monohidroxiestearato de sorbitán, el sesquihidroxiestearato de sorbitán, el dihidroxiestearato de sorbitán, el trihidroxiestearato de sorbitán, el monotartrato de sorbitán, el sesquitartrato de sorbitán, el ditartrato de sorbitán, el tritartrato de sorbitán, el monocitrato de sorbitán, el sesquicitrato de sorbitán, el dicitrato de sorbitán, el tricitrato de sorbitán, el monomaleato de sorbitán, el sesquimaleato de sorbitán, el dimaleato de sorbitán, el trimaleato de sorbitán, así como sus mezclas industriales. Igualmente son adecuados productos de adición de 1 hasta 30, de manera preferente de 5 hasta 10 moles de óxido de etileno sobre los ésteres de sorbitán citados.

Ejemplos típicos de ésteres de poliglicerina adecuados son el 2-dipoli(hidroxi)estearato de poliglicerilo (Dehymuls® PGPH), el 3-diisoestearato de poliglicerilo (Lameform® TGI), el 4-isoestearato de poliglicerilo (Isolan® GI 34), el 3-oleato de poliglicerilo, el 3-diisoestearato de diisoestearoil poliglicerilo (Isolan® PDI), el diestearato de poliglicerilo-3 metilglucosa (Tego Care® 450), la 3-cera de abejas de poliglicerilo (Cera Bellina®), el 4-caprato de poliglicerilo (Polyglycerol Caprate T2010/90), el 3-cetiléter de poliglicerilo (Chimexane® NL), el 3-diestearato de poliglicerilo (Cremophor® GS 32) y el poliricinoleato de poliglicerilo (Admul® WOL 1403), el dimerato isoestearato de poliglicerilo así como sus mezclas. Ejemplos de otros ésteres de poliálcool adecuados son los monoésteres, los diésteres y los triésteres de trimetilolpropano o de pentaeritrita con ácido láurico, con ácidos grasos de coco, con ácidos grasos de sebo, con ácido palmítico, con ácido esteárico, con ácido oleico, con ácido behénico y similares, que se han hecho reaccionar, en caso dado, con 1 hasta 30 moles de óxido de etileno.

Polímeros catiónicos sintéticos

Se entenderá por la expresión “polímeros catiónicos sintéticos” aquellos polímeros catiónicos que se obtienen por vía sintética, es decir que para su obtención no hay que recurrir a materiales de partida polímeros naturales, especialmente no es preciso recurrir a la quitina o al quitosano; estando las microcápsulas, de conformidad con la invención, por el contrario, exentas de estos productos. Ejemplos típicos son, por ejemplo, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternarios tal como, por ejemplo, Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona tal

como, por ejemplo, la amidometicona, copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretine®/Sandoz), copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat® 550/Chemviron), poliaminopoliamidas así como sus polímeros solubles en agua, reticulados, productos de condensación de dihalógenoalquileno tal como, por ejemplo, dibromobutano con bisdialquilaminas tal como, por ejemplo, el bis-dimetilamino-1,3-propano así como polímeros cuaternarios de sales de amonio tales como, por ejemplo, Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de la firma Miranol. La cantidad empleada de los polímeros catiónicos se encuentra - con relación a las microcápsulas -, de manera preferente, en el intervalo comprendido entre un 0,01 y un 1, preferentemente, entre un 0,05 y un 0,1% en peso.

10 Obtención de las microcápsulas

Para la obtención de las microcápsulas, de conformidad con la invención, se prepara, en primer lugar, una matriz acuosa, que contiene, además de los formadores de gel y de los polímeros aniónicos o catiónicos, también, los polietilenglicoles así como los productos activos. En caso deseado, la matriz puede dispersarse en una fase oleaginosa; en este caso se recomienda el empleo concomitante de emulsionantes adecuados para asegurar una distribución homogénea. La dispersión en la fase oleaginosa es ventajosa cuando las microcápsulas deseadas sean especialmente pequeñas. La formación de la membrana se lleva a cabo por adición de la solución polímera, cargada de signo opuesto. Así pues, cuando la matriz contenga ya el polímero aniónico, se requerirá como componente cargado de signo opuesto un polímero catiónico y a la inversa. La puesta en contacto puede llevarse a cabo por medio de la introducción bajo agitación pero, de manera preferente, mediante la introducción gota a gota. El conjunto del proceso tiene lugar, preferentemente, en el intervalo ligeramente ácido a pH = 3 hasta 4. En caso necesario se lleva a cabo el ajuste del pH mediante adición de ácidos minerales. Tras la formación de la membrana se aumenta el valor del pH a 5 hasta 6, por ejemplo mediante adición de trietanolamina o de otra base. En este caso se produce un aumento de la viscosidad que puede favorecerse todavía más mediante la adición de otros agentes espesantes, tales como por ejemplo polisacáridos, especialmente, goma xantano, guar-guar, agar-agar, alginatos y tilosas, carboximetilcelulosas e hidroxietilcelulosas, monoésteres y diésteres de polietilenglicol con elevado peso molecular de ácidos grasos, poliácridatos, poliácridamidas y similares. A continuación pueden separarse las microcápsulas de la fase acuosa, por ejemplo, mediante decantación, filtración o centrifugación.

30 Aplicación industrial

Otro objeto de la invención se refiere al empleo de las microcápsulas, de conformidad con la invención, para la fabricación de preparaciones cosméticas y/o farmacéuticas, tales como, por ejemplo champúes capilares, lociones capilares, baños de espuma, baños para ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas y acuosas/alcohólicas, emulsiones, masas de cera/grasa, preparados en barra, polvos o ungüentos. Estas preparaciones pueden contener, por su parte, también, productos activos, cuerpos oleaginosos y emulsionantes en forma no encapsulada, tales como los que ya han sido descritos al principio; desistiéndose, por lo tanto, de una nueva enumeración. Así mismo, las preparaciones pueden estar constituidas por productos aditivos alimenticios, por ejemplo pueden ser aditivos para la alimentación de deportistas y similares. Las microcápsulas pueden estar contenidas en estos agentes en cantidades comprendidas entre un 1 y un 50, de manera preferente en cantidades comprendidas entre un 5 y un 15% en peso.

Ejemplos

Ejemplo 1

Se disolvieron, en un matraz de tres cuellos, de 250 ml, con agitador y con refrigerante de reflujo, 0,7 g de agar-agar en 36,3 ml de agua a la temperatura de ebullición y, a continuación, se combinaron con 25 g de una solución acuosa al 2% en peso de alginato de sodio. A continuación, se agregaron, bajo intensa agitación, 15 g de polietilenglicol (peso molecular 200), 0,5 g de Phenonip® (mezcla de agentes para la conservación), 10 g de glicerina, 2,5 g de una mezcla de pigmentos, constituida por mica y por óxidos de hierro, así como 10 g de aceite mineral, 0,16 g de acetato de tocoferol y 0,01 g de palmitato de carotina. Para efectuar la encapsulación se añadió, gota a gota, la matriz a una solución acuosa al 1% en peso de solución de polímero catiónico (Polyquart® 701/N), que contenía adicionalmente también un 0,5% en peso de cloruro de calcio. La microcápsulas resultantes presentaron un diámetro medio de 1 mm.

55 Ejemplo 2

Se disolvieron en un matraz de tres cuellos, de 250 ml, con agitador y con refrigerante de reflujo, 0,7 g de agar-agar en 36,3 ml de agua a la temperatura de ebullición y, a continuación, se combinaron con 25 g de una solución acuosa al 2% en peso de alginato de sodio. A continuación, se añadieron, bajo intensa agitación, 15 g de polietilenglicol (peso molecular 200, "PEG-200"), 0,5 g de Phenonip® (mezcla de agentes para la conservación), 10 g de glicerina, 2,5 g de una mezcla de pigmentos constituida por mica y por óxidos de hierro, así como 10 g de aceite mineral, 0,16 g de acetato de tocoferol y 0,01 g de palmitato de carotina. Para llevar a cabo la encapsulación se introdujo bajo agitación la matriz en 100 ml de aceite mineral, se enfrió, se filtró, se trató, en primer lugar, con 200 g de una solución al 1% en peso de Polysorbat-20 y a continuación con una cantidad idéntica de una solución al 1% en peso de Polyquart® 701/N. A continuación, se separaron las microcápsulas y se lavaron con agua que contenía agentes para la conservación. Las microcápsulas resultantes presentaron un diámetro medio de 1 mm.

ES 2 321 176 T3

Ejemplo 3

Se disolvieron en un matraz de tres cuellos, de 250 ml, con agitador y refrigerante de reflujo, 0,7 g de agar-agar en 36,3 ml de agua a la temperatura de ebullición y, a continuación, se combinaron con 25 g de una solución acuosa al 1% en peso de Polyquart® 701/N. A continuación, se introdujeron, bajo intensa agitación, 15 g de polietilenglicol (peso molecular 200), 0,5 g de Phenonip® (mezcla de agentes para la conservación), 10 g de glicerina, 2,5 g de una mezcla de pigmentos constituida por mica y por óxidos de hierro, así como 10 g de aceite mineral, 0,16 g de acetato de tocoferol y 0,01 g de palmitato de carotina. Para llevar a cabo la encapsulación, se añadió la matriz, gota a gota, a una solución acuosa al 1% en peso de alginato de sodio, que contenía adicionalmente, también, un 0,5% en peso de cloruro de calcio. Las microcápsulas resultantes presentaron un diámetro medio de 1.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Microcápsulas con un diámetro medio en el intervalo comprendido entre 0,0001 y 5 mm, constituidas por una membrana de recubrimiento y por una matriz, que contiene a los productos activos, que pueden ser obtenidas porque
- (a1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros aniónicos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
 - 10 (a2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
 - (a3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros catiónicos sintéticos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.
 - 15 o
 - (b1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros catiónicos sintéticos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
 - 20 (b2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
 - (b3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros aniónicos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.
- 25 2. Microcápsulas según la reivindicación 1, **caracterizadas** porque están exentas de polímeros catiónicos naturales, de manera especial de quitinas y de quitosanos.
- 30 3. Procedimiento para la obtención de microcápsulas con un diámetro medio en el intervalo comprendido entre 0,0001 y 5 mm, constituidas por una membrana de recubrimiento y por una matriz, que contiene a los productos activos, según el cual
- (a1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros aniónicos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
 - 35 (a2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
 - (a3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros catiónicos sintéticos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.
 - 40 o
 - (b1) se prepara una matriz a partir de formadores de gel, de polímeros catiónicos sintéticos, de polialquilenglicoles y de productos activos,
 - 45 (b2) la matriz se dispersa, en caso dado, en una fase oleaginosa,
 - (b3) la matriz dispersada se trata con soluciones acuosas de polímeros aniónicos y en este caso se elimina, en caso dado, la fase oleaginosa.
- 50 4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado** porque se emplean formadores de gel que se eligen entre el grupo que está formado por los heteropolisacáridos y las proteínas.
- 55 5. Procedimiento según las reivindicaciones 3 y 4, **caracterizado** porque se emplean polímeros aniónicos que se eligen entre el grupo que está formado por los polisacáridos aniónicos, los ácidos poli(met)acrílicos y sus derivados así como por el ácido algínico y sus sales.
- 60 6. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 3 a 5, **caracterizado** porque se emplean polialquilenglicoles, que presentan un peso molecular medio comprendido entre 100 y 5.000 Daltons.
7. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 3 a 6, **caracterizado** porque se emplean productos activos que se eligen entre el grupo que está formado por grasas y ceras, ceras nacarantes, lecitinas, fosfolípidos, productos activos biógenos, enzimas, factores protectores contra la luz UV, antioxidantes, desodorantes, antitranspirantes, agentes anticapa, formadores de película, repelentes de los insectos, autobronceadores, inhibidores de la tirosina, aceites perfumantes y colorantes.
- 65 8. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 3 a 7, **caracterizado** porque se dispersa la matriz en una fase oleaginosa, que está formada por alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 hasta 18 átomos de carbono; ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados

con 6 a 22 átomos de carbono; ésteres de ácidos carboxílicos ramificados con 6 a 13 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono; ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes ramificados; ésteres de ácidos alquilhidroxicarboxílicos con 18 hasta 38 átomos de carbono con alcoholes grasos lineales o ramificados, con 6 a 22 átomos de carbono; ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes y/o alcoholes de Guerbet; triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 a 10 átomos de carbono; mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 hasta 18 átomos de carbono; ésteres de alcoholes grasos con 6 hasta 22 átomos de carbono y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos; ésteres de ácidos dicarboxílicos con 2 hasta 12 átomos de carbono con alcoholes lineales o ramificados con 1 hasta 22 átomos de carbono o polioles con 2 hasta 10 átomos de carbono y 2 hasta 6 grupos hidroxilo; aceites vegetales; alcoholes primarios ramificados; ciclohexanos substituidos; carbonatos de alcoholes grasos con 6 hasta 22 átomos de carbono lineales y ramificados; carbonatos de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 hasta 18 átomos de carbono; ésteres del ácido benzoico con alcoholes lineales y/o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono; dialquiléteres lineales o ramificados, simétricos o asimétricos, con 6 hasta 22 átomos de carbono por grupo alquilo; productos de apertura del anillo de ésteres epoxidados de ácidos grasos con polioles; aceites de silicona así como hidrocarburos alifáticos o bien nafténicos y aceites minerales así como sus mezclas.

9. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 3 a 8, **caracterizado** porque se emplean polímeros catiónicos sintéticos, que se eligen entre el grupo que está formado por copolímeros de sales de dialilamonio y de acrilamidas, polímeros cuaternarios de vinilpirrolidona/vinilimidazol, productos de condensación de poliglicoles y de aminas, polietileniminas, polímeros catiónicos de silicona, copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina, copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio, poliaminopoliamidas así como sus polímeros solubles en agua, reticulados, productos de condensación formados por dihalógenoalquileo y bisdialquilaminas así como polímeros cuaternarios de sales de amonio.

10. Empleo de microcápsulas según la reivindicación 1 para la obtención de agentes cosméticos y/o farmacéuticos o para la obtención de preparaciones para artículos comestibles.