



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 303 571**

51 Int. Cl.:

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 8/11 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

B01J 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03004047 .1**

86 Fecha de presentación : **25.02.2003**

87 Número de publicación de la solicitud: **1452163**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **01.09.2004**

54 Título: **Microcápsulas (XXI).**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.08.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.08.2008

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 (XXI).

5 **Ámbito de la invención**

La presente invención se encuentra en el ámbito de los principios activos encapsulados y se relaciona con microcápsulas solubles o insolubles en función del valor del pH, un procedimiento para su elaboración, otro procedimiento para el tratamiento de la piel y el cabello con empleo de las microcápsulas, así como su empleo para la elaboración de preparaciones cosméticas.

Estado actual de la técnica

El experto conoce por el término “microcápsula” a los agregados esféricos con un diámetro en el rango de aprox. 0,0001 hasta aprox. 5 mm, que contengan al menos un núcleo sólido o líquido, rodeado por al menos un recubrimiento continuo. Mejor dicho, se trata de fases líquidas o sólidas finamente dispersas envueltas por polímeros formadores de película, en cuya elaboración se precipitan los polímeros tras emulsión y coacervación o polimerización de las superficies límite sobre el material a recubrir. Según otro procedimiento, se absorben ceras fundidas en una matriz (“microesponjas”), que se pueden recubrir adicionalmente como micropartículas con polímeros formadores de película. Las cápsulas microscópicamente pequeñas, denominadas también nanocápsulas, se pueden secar como polvo. Además de las microcápsulas uninucleadas, se conocen también agregados polinucleados, también denominados microesferas, que contienen dos o más núcleos distribuidos en el material continuo de recubrimiento. Las microcápsulas uni- o plurinucleadas se pueden envolver además con un segundo, tercer, etc., recubrimiento adicional. El recubrimiento puede consistir en materiales naturales, semisintéticos o sintéticos. Son materiales naturales de recubrimiento, por ejemplo, la goma arábica, agar-agar, agarosa, maltodextrina, ácido algínico y/o sus sales, por ejemplo, el alginato sódico o cálcico, grasas y ácidos grasos, alcohol cetílico, colágeno, quitosán, lecitinas, gelatina, albúmina, goma laca, polisacáridos, como el almidón o dextrán, polipéptidos, hidrolizados proteínicos, sucrosa y ceras. Son materiales semisintéticos de recubrimiento, entre otros, las celulosas químicamente modificadas, especialmente los ésteres y éteres de celulosa, por ejemplo, el acetato de celulosa, etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y carboximetilcelulosa, así como derivados del almidón, especialmente ésteres y éteres de almidón. Son materiales sintéticos de recubrimiento, por ejemplo, los polímeros como los poliacrilatos, poliamidas, alcohol polivinil o polivinilpirrolidona.

Son ejemplos de microcápsulas del estado actual de la técnica los siguientes productos comerciales (en cada caso, se muestra entre paréntesis el material de recubrimiento): *Hallcrest Microcapsules* (gelatinas, goma arábica), *Coletica talasferes* (colágeno marino), *Lipotec Millicapseln* (ácido algínico, agar-agar), *Induchem Unisferes* (lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa); *Unicerin C30* (lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa), *Kobo Glicosferes* (almidón modificado, éster de ácido graso, fosfolípidos), *Softsferes* (agar-agar modificado) y *Kuhs Probiol Nanosferes* (fosfolípidos), así como *Primaspheres* y *Primasponges* (quitosán, alginatos) y *Primasys* (fosfolípidos).

Las microcápsulas de quitosán y los procedimientos para su elaboración son objeto de anteriores solicitudes de patente del solicitante [WO 01/01926, WO 01/01927, WO 01/01928, WO 01/01929]. Se pueden obtener microcápsulas con diámetros medios en el rango de 0,0001 a 5, preferentemente de 0,001 a 0,5 y, particularmente, de 0,005 a 0,1 mm, compuestas por una membrana de envoltura y una matriz conteniendo los principios activos, por ejemplo, elaborando una matriz a partir de gelificantes, quitosanos y principios activos, si fuera necesario, dispersando la matriz en una fase oleica, tratando la matriz dispersada con disoluciones acuosas de polímeros aniónicos y, si fuera necesario, extrayéndose además la fase oleica. Un procedimiento alternativo consiste en transformar preparaciones acuosas de principios activos con componentes oleicos en presencia de emulgentes en emulsiones O/W (aceite/agua), tratando las emulsiones así obtenidas con disoluciones acuosas de polímeros aniónicos, poniendo en contacto la matriz así obtenida con disoluciones acuosas de quitosán y separando finalmente los productos encapsulados así obtenidos de la fase acuosa.

Es común a las numerosas microcápsulas del estado de la técnica, que éstas liberan los principios activos contenidos o bien espontáneamente por efecto mecánico o lleven a cabo la emisión de manera temporalmente retardada mediante procesos de difusión a través de la membrana. Los residuos de la cubierta de la cápsula permanecen además generalmente sobre los sustratos, lo que a menudo no se desea, en función del material empleado.

El objetivo de la presente invención consistía entretanto en proporcionar principios activos en una forma microencapsulada tal, que la liberación no se lleve a cabo de manera temporalmente retardada, sino espontáneamente, en el lugar deseado -o sea, sobre la piel o sobre el cabello- sin efecto mecánico. Otro objetivo consistía en que durante la liberación de los principios activos no quede ningún residuo sólido de la cubierta de la cápsula. Finalmente, las cápsulas deberían prepararse de manera técnicamente simple y ser capaces de encerrar eficazmente también principios activos difíciles de formular, como por ejemplo, retinoles o aceites de silicona, también con fluctuaciones de la temperatura a lo largo de un periodo suficientemente largo.

Descripción de la invención

Son objeto de la invención nuevas microcápsulas con diámetros medios en el rango de 0,01 a 5 mm, compuestas por una membrana de envoltura y una matriz conteniendo los principios activos, que sean estables a valores del pH en el rango de 1 a 7 y solubles a valores del pH en el rango de 9 a 12, obtenibles

(a) elaborando una dispersión acuosa conteniendo (a1) una sustancia, que sea hidrosoluble en el rango neutro o básico y forme una membrana en el rango ácido, y (a2) al menos un principio activo, (a3) polialquilenglicoles con pesos moleculares medios en el rango de 100 a 1.000 Dalton y

(b) poniendo la dispersión en contacto con una disolución acuosa de un ácido orgánico.

Se ha descubierto sorprendentemente, que el establecimiento descrito de objetivos se puede resolver mediante microcápsulas, que sean hidrosolubles en el rango ácido, pero se disuelvan sin residuos y rápidamente en el rango alcalino. Para esto no necesita sustancias de recubrimiento apropiadas, que se dispersen en agua junto con los principios activos y se pongan entonces en contacto con el entorno ácido de un ácido carboxílico orgánico. En caso de un goteo lento de estas dispersiones en las disoluciones ácidas, ocurre una coagulación espontánea, en la que los principios activos queden encerrados rápida e íntegramente. La elaboración de las cápsulas es técnicamente simple y permite también la inclusión sin problemas, por ejemplo, de los más diversos aceites y principios activos.

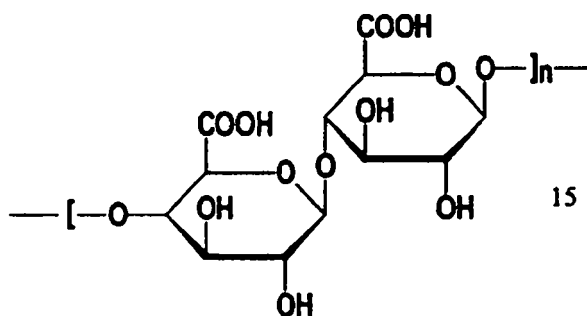
Otro objeto de la invención se relaciona con un procedimiento para la elaboración de microcápsulas con diámetros medios en el rango de 0,01 a 5 mm, compuestas por una membrana de envoltura y una matriz conteniendo los principios activos, que sean estables a valores del pH en el rango de 1 a 7 y solubles a valores del pH en el rango de 9 a 12, en el que

(a) se elabora una dispersión acuosa conteniendo (a1) una sustancia, que sea hidrosoluble en el rango neutro o básico y forme una membrana en el rango ácido, y (a2) al menos un principio activo, (a3) polialquilenglicoles con pesos moleculares medios en el rango de 100 a 1.000 Dalton y

(b) se pone la dispersión en contacto con una disolución acuosa de un ácido orgánico.

Sustancias Formadoras de Recubrimientos

La selección de las sustancias formadoras de recubrimientos se dirige, por un lado, a que estas se encuentren en condiciones de coagular espontáneamente y encierran de este modo las sustancias y, por otro, se provoque esta coagulación mediante una variación del valor del pH del rango ácido al básico. Ejemplos típicos de sustancias que satisfagan estas condiciones, son las sales del ácido algínico, goma gellan y carragenatos. Las sales preferidas del ácido algínico son una mezcla de sales de polisacáridos conteniendo grupos carboxílicos con la siguiente unidad monomérica básica ideal:



El peso molecular medio de los alginatos se encuentra en el intervalo de 150.000 a 250.000. Se entiende por sales del ácido algínico tanto sus productos de neutralización total como también parcial, especialmente las sales alcalinas y, entre estas, preferentemente el alginato sódico ("algin"), así como las sales alcalino-térreas y de amonio. Se prefieren especialmente los alginatos mixtos, como por ejemplo los alginatos de sodio/magnesio o de sodio/calcio.

Principios Activos

La selección de los principios activos a encapsular no es crítica en sí misma y se ajusta esencialmente a la aplicación deseada. Esta puede rebasar, en principio, el ámbito de la cosmética, o sea, referirse también a principios activos para detergentes, farmacia, tecnología textil, alimentación, agricultura o cuero. Sin embargo, se emplean preferentemente principios activos cosméticos, que pueden ser -sin que se de una enumeración definitiva- por ejemplo, aceites cosméticos o emulsiones cosméticas, compuestos de silicona, enzimas, principios activos biogénicos, antioxidantes, filtros UV, aceites perfumados y aromas, colorantes y pigmentos, así como mezclas cualesquiera. Estas deben describirse a continuación ejemplarmente a fondo:

• Componentes Oleicos

Como componentes oleicos entran en consideración, por ejemplo, los alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos con de 6 a 18, preferentemente de 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos C₆-C₂₂ lineales con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales, ésteres de ácidos carboxílicos C₆-C₁₃ ramificados con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales, como por ejemplo: miristil-, cetil-, estearil-, isoestearil-, oleil-, behenil- y erucilmiristato, -palmitato, -estearato, -isostearato, -oleato, -behenato, -erucato. Junto a ellos se emplean los ésteres de ácidos grasos C₆-C₂₂ lineales con alcoholes ramificados, especialmente 2-etilhexanol; ésteres de ácidos hidroxicarboxílicos con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales o ramificados, especialmente dioctil malato; ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (como por ejemplo, propilenglicol, dimerdiol o trimetriol) y/o alcoholes de Guerbet, triglicéridos a base de ácidos grasos C₆-C₁₀, mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos C₆-C₁₈; ésteres de alcoholes grasos C₆-C₂₂ y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, especialmente ácido bencénico; ésteres de ácidos dicarboxílicos C₂-C₁₂ con alcoholes lineales o ramificados con de 1 a 22 átomos de carbono o polioles con de 2 a 10 átomos de carbono y de 2 a 6 grupos hidroxílicos, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos sustituidos, carbonatos de alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales y ramificados, como por ejemplo, dicaprilil carbonatos (Cetiol® CC); carbonatos de Guerbet a base de alcoholes grasos con de 6 a 18, preferentemente de 8 a 10 átomos de carbono; ésteres del ácido benzoico con alcoholes C₆-C₂₂ lineales y/o ramificados (por ejemplo, Finsolv® TN); dialquileteres lineales o ramificados, simétricos o asimétricos, con de 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquílico, como por ejemplo, dicaprilil éter (Cetiol® OE), productos de apertura del anillo de ésteres epoxidados de ácidos grasos como por ejemplo, aceites de silicona (ciclometicona, meticonatos de silicio, entre otros) y/o hidrocarburos alifáticos y/o naftalénicos, como por ejemplo: esqualano, esqualeno o dialquilociclohexano.

• Compuestos de Silicona

Son compuestos de silicona apropiados, por ejemplo, los dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas, así como los compuestos amino-, ácido graso-, alcohol-, poliéter-, epoxi-, fluor-, glicósido- y/o alquilmodificados, que se encuentren como líquido o como resina a temperatura ambiente. Son también apropiadas las simeticonas, que son mezclas de dimeticonas con una longitud media de cadena de 200 a 300 unidades dimetilsiloxano y silicatos hidrogenados.

• Enzimas

Como enzimas se emplean especialmente aquellas de la clase de las hidrolasas, como las proteasas, esterasas, lipasas, y/o enzimas lipolíticas, amilasas, celulasas y/u otras glicosilhidrolasas y mezclas de las citadas enzimas. Todas estas hidrolasas contribuyen a la extracción de manchas de la colada, como las huellas de proteínas, grasas o almidón y redeposiciones. Las celulasas y otras glicosilhidrolasas pueden contribuir a la retención del color y al aumento de la suavidad del tejido, mediante la extracción de bolitas y microfibrillas. También se pueden emplear oxidoreductasas para el blanqueado y/o para la inhibición de la transferencia de color. Resultan especialmente apropiados los principios activos enzimáticos obtenidos de bacterias u hongos, como *Bacillus Subtilis*, *Bacillus Licheniformis* y *Streptomyces Griseus* y *Humicola Insolens*. Se utilizan preferentemente proteasas del tipo subtilisina y especialmente proteasas, obtenidas a partir de *Bacillus Lentus*. Además, las mezclas enzimáticas son de especial interés en este contexto, por ejemplo de proteasa y amilasa o de proteasa y lipasa y/o enzimas lipolíticas; de proteasa y celulasa o de celulasa y lipasa y/o enzimas lipolíticas o proteasa, lipasa y/o enzimas lipolíticas y celulasa; pero en especial las mezclas que contengan proteasa y/o lipasa y/o mezclas con enzimas lipolíticas. Ejemplos de estas enzimas lipolíticas son las conocidas cutinasas. También resultan adecuadas, en algunos casos, las peroxidasas u oxidasas. Entre las amilasas apropiadas se encuentran especialmente las α -amilasas, iso-amilasas, pululanasa y pectinasas. Como celulasas se emplean preferentemente celobiohidrolasas, endoglucanasas y β -glucosidasas, denominadas también celobiasas, y/o mezclas de éstas. Como los diferentes tipos de celulasa se diferencian en sus actividades de CMCasa y avicelasa, se pueden ajustar las actividades deseadas con mezclas selectivas de celulasas.

• Principios Activos Biogénicos

Por principios activos biogénicos se entienden, por ejemplo, el tocoferol, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, ácido ascórbico, ácido (desoxi)ribonucleico y sus productos de fragmentación, β -glucanos, retinol, bisabolol, alantoína, fitantriol, pantenol, ácidos AHA, dihidroxiacetona, arbutina, ácido ferúlico, ácido cójico, ácido cumárico y ácido ascórbico (vitamina C), aminoácidos, ceramidas, pseudoceramidas, aceites esenciales, extractos vegetales, como por ejemplo, los extractos de prunus y guisante de tierra y complejos vitamínicos.

• Antioxidantes

Los antioxidantes interrumpen la cadena de reacciones fotoquímicas, que se activa cuando la radiación UV penetra en la piel. Ejemplos típicos de éstos son los aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados; imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados; péptidos como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina); carotenoides, carotenos (por ejemplo α -caroteno, β -caroteno, lycopina) y sus derivados; ácido clorogénico y sus derivados; ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico); aurotioglucosa; propiltiouracil y otros tioles (por ejemplo tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres glicosil-, N-acetil-, metil-, etil-, propil-, amil-, butil- y lauril-, palmitoil-, oleil-, g-linoleil-, colesteryl- y gliceriléster), así como sus sales; dilauriltiodipropionato, diesteariltiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus deri-

vados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butionin-sulfoximina, homocistein-sulfoximina, butionin-sulfones, penta-, hexa-, heptationin-sulfoximina) en muy escasas dosificaciones compatibles (por ejemplo de pmol a mmol/kg), otros quelatantes de metales (por ejemplo α -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido DL-málico), ácido húmico, ácido bilioso, extracto bilioso, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados; ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo ácido g-linoleico, ácido linólico, ácido oléico); ácido fólico y sus derivados; ubiquinona y ubiquinol y sus derivados; vitamina C y derivados (por ejemplo ascorbilpalmitato, ascorbilfosfato de magnesio, ascorbilacetato); tocoferoles y derivados (por ejemplo vitamina-E-acetato); vitamina A y derivados (vitamina-A-palmitato), así como coniferilbenzoato de resina benzoína; ácido rutínico y sus derivados; α -glicosilrutina, ácido ferulálico, furfurilidenglucitol, camosina, butilhidroxitoluol, butilhidroxianisol, ácidos nordihidroguajakhárico y nordihidroguajarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados; manosas y sus derivados; superoxid-dismutasa; zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄); selenio y sus derivados (por ejemplo selenometionina), estilbeno y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, trans- óxido de estilbeno) y los derivados apropiados conforme a la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estos principios activos mencionados.

• *Filtros Protectores de Rayos UV*

Se entiende por factores de protección UV, por ejemplo, las sustancias orgánicas presentes en forma líquida o cristalina a temperatura ambiente (filtros de protección solar), que sean capaces de absorber los rayos ultravioletas y emitan nuevamente la energía absorbida en forma de radiación de onda larga, por ejemplo calor. Los filtros UVB pueden ser solubles en aceite o en agua. Como sustancias solubles en aceite se nombran por ejemplo:

- 3-benzilideno alcanfor ó 3-benziliden noralcanfor y sus derivados, por ejemplo, el 3-(4-metilbenziliden)alcanfor;
- derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferentemente 2-etilhexiléster del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, 2-octiléster del ácido 4-(dimetil-amino)benzoico y amiléster del ácido 4-(dimetilamino)benzoico;
- ésteres del ácido cinámico, preferentemente 2-etilhexiléster del ácido 4-metoxicinámico, propiléster del ácido 4-metoxicinámico, isoamiléster del ácido 4-metoxicinámico, 2-etilhexiléster del ácido 2-ciano-3,3-fenilcinámico (octocrilenos);
- ésteres del ácido salicílico, preferentemente 2-etilhexiléster del ácido salicílico, 4-isopropilbenciléster del ácido salicílico, homomentil éster del ácido salicílico;
- derivados de la benzofenona, preferentemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- ésteres del ácido benzalmalónico, preferentemente di-2-etilhexiléster del ácido 4-metoxibenzomalónico;
- derivados de la triacina, como por ejemplo 2,4,6-Triamilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triacina y octil triazón, como se describen en la EP 0818450 A1 o dioctil butamido triazonas (Uvasorb® HEB);
- propano-1,3-diones, como por ejemplo 1-(4-tert.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil) propano-1,3-dion;
- derivados del quetotriciclo(5.2.1.0)decano.

Como sustancias hidrosolubles se emplean:

- ácido 2-fenilbenzoimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalino-térreas, de amonio, alquilamonio, alcanolamonio y sales de glucoamonio;
- derivados sulfónicos de benzofenonas, preferentemente el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;
- derivados sulfónicos del 3-benziliden alcanfor, como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bomilidenmetil)bencenosulfónico y ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bomiliden) sulfónico y sus sales.

Como filtros UV-A típicos se emplean especialmente los derivados del benzoilmetano, como por ejemplo 1-(4'-tert.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, 4-tert.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789), 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona, así como compuestos de enamina. Los filtros UV-A y UV-B se pueden utilizar claramente también en mezclas. Las combinaciones especialmente favorables consisten en los derivados del benzoilmetano, por ejemplo, 4-tert.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789) y 2-etilhexiléster del ácido 2-ciano-3,3-fenilcinámico (octocrileno) en combinación con ésteres del ácido cinámico, preferentemente 2-etilhexiléster del ácido 4-metoxicinámico y/o propiléster del ácido 4-metoxicinámico y/o isoamiléster del ácido 4-metoxicinámico. Estas combinaciones se combinan favorablemente con filtros hidrosolubles, como por ejemplo, ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalino-térreas, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio.

Junto a las citadas sustancias solubles se emplean también para este propósito pigmentos fotoprotectores insolubles, o sea óxidos de metal o sales finamente dispersos. Ejemplos de óxidos metálicos apropiados son, particularmente, los óxidos de zinc y titanio junto con los óxidos de hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio y cerio así como sus mezclas. Como sales se pueden utilizar silicatos (talco), sulfato de bario o estearato de zinc. Los óxidos y sales se usan en forma de pigmentos para el cuidado de la piel y emulsiones dermoprotectoras y cosméticos decorativos. Las partículas deberían presentar además un diámetro medio de menos de 100 nm, preferentemente entre 5 y 50 nm y especialmente entre 15 y 30 nm. Pueden exhibir una forma esférica, aunque también se pueden usar aquellas partículas que gocen de forma elipsoidal o de forma divergente en otro modo de la figura esférica. Los pigmentos pueden existir también tratados superficialmente, es decir hidrofílicos o hidrofóbicos. Ejemplos típicos son dióxidos de titanio recubiertos, como por ejemplo dióxido de titanio T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Como recubrimientos hidrofóbicos se utilizan además ante todo las siliconas y además trialcóxido de silicio especiales o simeticonas. En los protectores solares se emplean preferentemente los denominados micro- o nanopigmentos. Preferentemente se usa óxido de zinc micronizado.

15 • Principios Activos Antiescamantes

Ejemplos típicos de principios activos antiescamantes son: piroctona, olamina (sal de la 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2-(1H)-piridinonmonoetanolamina), Baypival® (climbazol), Ketoconazol®, (4-acetil-1-{ -4-[2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-5-il]-metoxifenil }pi-perazina, cetoconazol, elubiol, disulfuro de selenio, azufre coloidal, monooleato sulfúrico de polietilenglicol-sorbitán, polietoxilato sulfúrico de aceite de ricino, destilado sulfatado, ácido salicílico (y/o en combinación con hexaclorofeno), sal sódica del sulfosuccinato de monoetanolanamida undecilénica, Lamepon® UD (condensado proteico del ácido undecilénico, piritona de zinc, piritona de aluminio y piritona de magnesio/sulfato magnésico de dipiritona).

25 • Aceites Perfumados y Aromas

Como aceites perfumados existen denominadas mezclas de sustancias aromáticas naturales y sintéticas. Son sustancias aromáticas naturales los extractos de flores (lirio, lavanda, rosas, jazmín, neroli, ylang-ylang), tallos y hojas (geranio, patchouli, petitgrain), frutos (anís, coriandro, comino, enebro), cáscaras de frutas (bergamota, limón, naranjas), raíces (macis, angélica, apio, cardamomo, costus, iris, Calmus), maderas (de pino, sándalo, guajak, cedro, rosa) y hierbas (estragón, lemongras, salvia, timián), agujas y ramas (abeto rojo, abeto, pino, pino carrasco), resinas y bálsamos (galbanum, elemí, benzoe, mirra, olibanum, opoponax). Se emplean además materias primas animales, como por ejemplo almizcle y castoreo. Son compuestos aromáticos sintéticos típicos aquellos productos de tipo éster, éter, aldehído, cetona, alcohol e hidrocarburo. Son compuestos aromáticos tipo éster, por ejemplo, bencenacetato, fenoxietil-isobutirato, p-tert.-butilciclohexilacetato, linalilacetato, dimetilbencilcarbinilacetato, feniletilacetato, linalilbenzoato, bencenoformiato, etilmetilfenilglicinato, alilciclohexilpropionato, estiralilpropionato y bencensalicilato. A los éteres pertenece, por ejemplo, el benciletiléter; a los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con de 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronellal, citronelliloxiacetaldehído, aldehído ciclamen, hidroxycitronellal, linalil y bourgeonal; a las cetonas, por ejemplo, la jonona, μ -isometilionona y metilcedrilcetona; a los alcoholes: anetol, citronellol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalol, feniletilalcohol y terpineol; a los hidrocarburos pertenecen principalmente los terpenos y bálsamos. Se prefieren, sin embargo, las mezclas de diversas sustancias aromáticas, que generan en conjunto una agradable nota de aroma. También los aceites etéricos de escasa volatilidad, que se utilizan, por lo general, como componentes aromáticos, se aplican como aceites perfumados, por ejemplo aceite de salvia, aceite de camomila, aceite de clavel, aceite de melisa, aceite de menta, aceite de hoja de canela, aceite de tila, aceite de enebrina, aceite de vetiver, aceite de olibanum, aceite de galbanum, aceite de labolanum y aceite de lavandina. Se utilizan preferentemente aceite de bergamota, dihidromircenol, linalil, liral, citronellol, alcohol feniletilico, aldehído α -hexilcinámico, geraniol, bencilacetona, aldehído de ciclamen, linalol, boisambrene forte, ambroxan, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, alilamilglicolato, cyclovertal, aceite de lavanda, aceite de salvia moscatel, β -damascona, aceite de geranio bourbon, ciclohexilsalicilato, vertofix coeur, iso-e-super, fixolide np, evemil, iraldein gamma, ácido fenilacético, geranio-acetato, benceno-acetato, óxido de rosas, romilato, irotol y floramat aislados o en mezclas. Como aromas se emplean, por ejemplo, aceite de menta poleo, aceite de menta rizada, aceite de anís, aceite de anís estrellado, aceite de comino, aceite de eucalipto, aceite de hinojo, aceite de limón, aceite de gaulteria, aceite de clavel, mentol y similares.

55 • Colorantes y Pigmentos

Como colorantes pueden emplearse las sustancias apropiadas para propósitos cosméticos y permitidas, tal y como se reúnen, por ejemplo, en la publicación "Colorantes Cosméticos" de la comisión de colorantes del consejo alemán de investigación, Editorial Chemie, Weinheim, 1984, pág. 81-106. Son ejemplos: rojo cochinilla A (C.I. 16255), azul patentado V (C.I.42051), azul indigotín (C.I.73015), clorofilina (C.I.75810), amarillo de quinoleína (C.I.47005), dióxido de titanio (C.I.77891), azul de indantreno RS (C.I. 69800) y barniz de grana (C.I.58000). Como colorante luminiscente puede haber también luminol contenido. Estos colorantes se emplean habitualmente en concentraciones del 0,001 al 0,1% en peso, relativo a toda la mezcla.

65 Materiales Auxiliares

En la presente invención, las dispersiones contienen como materiales auxiliares (componente a3) polialquilen-glicoles, que son preferentemente polietilenglicoles con pesos moleculares medios en el rango de 100 a 1.000 y,

ES 2 303 571 T3

particularmente, de 200 a 500 Dalton. Estos confieren a las cápsulas una mayor estabilidad, particularmente también en frente a agentes de superficie activa.

Dispersiones Acuosas

Las dispersiones a preparar en la primera etapa de la invención contienen convencionalmente

(a1) del 0,01 al 1, preferentemente del 0,1 al 0,5% en peso de sustancias formadoras de membranas,

(a2) del 5 al 25, preferentemente del 10 al 20% en peso de principios activos y

(a3) del 0 al 25, preferentemente del 10 al 20% en peso de polialquilenglicoles,

con la condición de que las concentraciones indicadas se complementen con agua hasta el 100% en peso. Se recomienda ajustar estas preparaciones neutramente.

Ácidos Carboxílicos Orgánicos

Los ácidos carboxílicos orgánicos tienen el objetivo de generar un entorno acuoso, en el que impera un valor ácido del pH, para desencadenar de este modo la coagulación espontánea. Si, por ejemplo, se introducen los alginatos solubles en este entorno, se forma directamente ácido algínico libre durante el goteo en la superficie límite de fase, que se coagula y encierra los principios activos. Aunque de este modo la selección del ácido carboxílico es, en principio, poco crítica, ya que sólo depende esencialmente de la variación del valor del pH, se recomienda, no obstante, optar por aquellos representantes, que se empleen también para aplicaciones cosméticas, ya que no se excluye, que, por ejemplo, también se encapsulen conjuntamente partes del ácido y se liberen más tarde sobre la piel y el cabello. Por tanto, se emplean preferentemente ácidos carboxílicos orgánicos como componente (b), seleccionados del grupo formado por los ácidos glicólico, láctico, cítrico, tartárico y málico.

Elaboración de las Microcápsulas

La concentración de los ácidos se encuentra habitualmente en el rango del 0,1 al 10, particularmente del 1 al 5% en peso. No precisa ninguna relación particular entre la dispersión y la disolución de ácido carboxílico, ya que esta no será componente obligatorio de la cápsula, sino que sólo será responsable del valor del pH. En consecuencia, es suficiente, que la concentración sea lo suficientemente alta para que se pongan en contacto las dispersiones con las disoluciones acuosas de los ácidos carboxílicos orgánicos a un valor del pH en el rango de 1 a 4. Las microcápsulas obtenidas por esta vía se configuran de forma esférica y tienen un diámetro medio en el rango de 0,01 a 5 mm, aunque preferentemente de 0,5 a 1 mm. Para la uniformización del diámetro se recomienda tamizar las cápsulas. Posteriormente se lavan generalmente con ácido diluido y, si fuera necesario, un agente conservante, lo que conduce también simultáneamente a un endurecimiento.

Aplicabilidad comercial

Otro objeto de la invención se relaciona con un procedimiento para el tratamiento de la piel y el cabello, en el que se apliquen las microcápsulas conformes a la Reivindicación 1 de manera apropiada sobre la piel o el cabello y se pongan allí en contacto con una disolución alcalina, que disuelva la sustancia de recubrimiento sin residuos y libere los principios activos directamente en el lugar del efecto deseado. Esto puede ocurrir, por ejemplo, con un preparado bifásico, estando en uno de los recipientes los principios activos microencapsulados en entorno ácido, mientras que en un segundo recipiente hay un preparado alcalino. Primero se aplica la preparación microencapsulada y entonces -por ejemplo, con una ampolla- se aplica la segunda disolución, originándose una variación local del valor del pH. De este modo se liberan los principios activos exactamente localmente sólo cuando se empleen. Las sustancias de recubrimiento se disuelven además sin residuos.

Otro objeto de la presente invención se relaciona, por tanto, con el empleo de las nuevas microcápsulas para la elaboración de preparaciones cosméticas, en las que pueden encontrarse en concentraciones del 0,1 al 15, preferentemente del 1 al 10 y, particularmente, del 2 al 8% en peso.

Preparaciones Cosméticas

Las preparaciones conformes a la invención pueden ser, por ejemplo, champús capilares, lociones capilares, baños de espuma, geles de ducha, cremas, geles, lociones, disoluciones alcohólicas y acuoso/alcohólicas o emulsiones. Estos agentes pueden presentar además tensoactivos suaves, componentes oleicos, emulgentes, ceras perlantes, factores de consistencia, espesantes, sobreengrasantes, estabilizadores, polímeros, compuestos siliconados, grasas, ceras, lecitinas, fosfolípidos, factores de protección UV, principios activos biogénicos, antioxidantes, desodorantes, antiperspirantes, antiescamantes, filmógenos, emulsificantes, repelentes de insectos, autobronceantes, inhibidores de la tirosina (agentes despigmentantes), hidrotropos, solubilizadores, conservantes, aceites perfumados, colorantes y similares como auxiliares y aditivos adicionales. Una serie de estos materiales auxiliares puede constituir también principios

activos en el sentido de la presente invención, de forma que no se precise para ellos una repetición de la enumeración ejemplar.

Tensoactivos

5 Como sustancias de superficie activa puede haber tensoactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y/o anfóteros y/o zwitteriónicos, cuya proporción en los agentes asciende habitualmente a de aprox. el 1 al 70, preferentemente del 5 al 50 y, particularmente, del 10 al 30% en peso. Ejemplos típico de tensoactivos aniónicos son los jabones, sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de alcano, sulfonatos de olefina, sulfonatos de alquiléter, éteres de glicerol sulfatados, sulfonatos de α -metiléter, ácidos grasos sulfónicos, alquilsulfatos, sulfatos de alquiléter, éteres de glicerol sulfatados, éteres sulfatados de ácidos grasos, hidroxiéteres mixtos sulfatados, monoglicerol(éter)sulfatos, amido(éter)sulfatos de ácidos grasos, mono- y dialquilsulfosuccinatos, mono- y dialquilsulfosuccinamatos, sulfotriglicéridos, jabones amí-
10 dicos, éteres de ácidos carboxílicos y sus sales, isetionatos de ácidos grasos, arcosinatos de ácidos grasos, tauridos grasos, N-acilaminoácidos, como por ejemplo acillactilatos, aciltartratos, acilglutamatos y acilaspártatos, sulfatos de alquiloligoglucósido, condensado de ácido graso protéico (especialmente productos vegetales a base de trigo) y fosfa-
15 tos de alquilico(éter). Si los tensoactivos aniónicos contienen cadenas poliglicoléter, pueden mostrar una distribución homóloga convencional, aunque preferentemente una distribución compacta. Son ejemplos típicos de tensoactivos no iónicos el poliglicoléter de alcohol graso, poliglicoléter de alquilfenol, poliglicoléster de ácido graso, amidopoliglicoléter de ácido graso, poliglicoléter de amina grasa, triglicéridos alcoxilados, éteres mixtos o formales mixtos, si fuera necesario, alqu(en)iloligoglicósidos parcialmente oxidados o derivados del ácido glucónico, N-alquilglucamidas de ácido graso, hidrolizado protéico (especialmente productos vegetales a base de trigo), ésteres de poliol de ácido graso, ésteres de azúcar, ésteres de sorbitán, polisorbato y aminóxidos. Si los tensoactivos no iónicos contienen cade-
20 nas poliglicoléter, pueden mostrar una distribución homóloga convencional, aunque preferentemente una distribución compacta. Ejemplos típicos de tensoactivos catiónicos son los compuestos cuaternarios de amonio, como por ejemplo el cloruro de dimetildiestearilamonio, y los esterquats, especialmente las sales cuaternarias del éster de trialcanolamina de ácido graso. Ejemplos típicos de tensoactivos anfóteros y/o zwitteriónicos son las alquilbetainas, alquilamido-
25 betainas, aminopropionatos, aminoglicinatos, imidazoliniumbetainas y sulfobetainas. Los citados tensoactivos son exclusivamente compuestos conocidos. Ejemplos típicos de tensoactivos suaves apropiados, es decir especialmente compatibles dermatológicamente, son los poliglicoléteres sulfatados de alcohol graso, sulfatos de monoglicéridos, mono- y/o dialquilsulfosuccinatos, isetionatos de ácido graso, arcosinatos de ácido grasos, tauridos de ácido graso, glutamatos de ácido graso, α -olefinsulfonatos, éteres carboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácido graso, alquilamidobetainas y/o condensados protéicos de ácido graso; estos últimos preferentemente a base de proteínas de trigo.

Emulgentes

Como emulgentes se utilizan, por ejemplo, tensoactivos no iogénicos con al menos uno de los siguientes grupos:

- Productos de la adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o de 0 a 5 moles de óxido de propileno a alcoholes grasos lineales con de 8 a 22 átomos de carbono, a ácidos grasos con de 12 a 22 átomos de carbono, a alquilfenoles con de 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilico, así como alquilaminas con de 8 a 22 átomos de carbono en el radical alquilico;
- Alquil- y/o alqueniloligoglicósidos con de 8 a 22 átomos de carbono en el grupo alqu(en)ilo y sus análogos etoxilados;
- Productos de la adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado;
- Productos de la adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado;
- Ésteres parciales de glicerol y/o sorbitán con ácidos grasos ramificados insaturados, lineales o saturados, con de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con de 3 a 18 átomos de carbono así como sus productos de adición con de 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- Ésteres parciales de poliglicerol (grado de auto-condensación medio de 2 a 8), polietilenglicol (peso molecular entre 400 y 5000), trimetilolpropano, pentaeritrita, alcoholes de azúcar (por ejemplo sorbitol), alquilglucósidos (por ejemplo metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido) así como poliglucósidos (por ejemplo celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados con de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con de 3 a 18 átomos de carbono, así como sus productos de adición con de 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- Ésteres mixtos de pentaeritrita, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso y/o ésteres mixtos de ácidos grasos con de 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosas y polioles, preferentemente glicerol o poliglicerol.
- mono-, di- y trialquifosfatos así como mono-, di- y/o tri-PEG-alquifosfatos y sus sales;

ES 2 303 571 T3

- Alcoholes de cera de lana;
- Copolímeros polisiloxano-polialquil-poliéter y/o los correspondientes derivados;
- Copolímeros de bloqueo, como por ejemplo: polietilenglicol-30 dipolihidroxiestearato;
- Emulgentes poliméricos, por ejemplo. Pemulen-Typen (TR-1,TR-2) de Goodrich;
- polialquilenglicoles, así como
- carbonato de glicerol.

• *Productos de Adición de Óxido de Etileno*

Los productos de la adición de óxido de etileno y/u óxido de propileno a alcoholes grasos, ácidos grasos, alquilfenoles o aceite de ricino son productos comerciales conocidos. Son además mezclas homólogas cuyo grado de alcoxilación medio corresponde a la razón entre las cantidades de óxido de etileno y/o óxido de propileno y sustrato, con las que se lleva a cabo la reacción de adición. Los mono- y diésteres de ácido graso $C_{12/18}$ de los productos de la adición de óxido de etileno a glicerol se conocen como reengrasantes para preparados cosméticos.

• *Alquil- y/o Alqueniloligoglicósidos*

Alquil- y/o alqueniloligoglicósidos, su elaboración y su empleo se conocen gracias al estado actual de la técnica. Su elaboración se lleva a cabo especialmente mediante la reacción de glucosa u oligosacáridos con alcoholes primarios con de 8 a 18 átomos de carbono. En lo que afecta a la unidad glicosídica, resultan apropiados los monoglicósidos en los que se combina una unidad de azúcar cíclica al alcohol graso mediante una unión glicosídica, así como los glicósidos oligoméricos con un grado de oligomerización preferente de hasta aproximadamente 8. El grado de oligomerización es además un valor estadístico medio en el que se basa la distribución homóloga típica de aquellos productos industriales corrientes.

• *Glicéridos Parciales*

Ejemplos típicos de glicéridos parciales apropiados son mono- y diglicérido del ácido hidroxiesteárico, mono- y diglicérido del ácido isoesteárico, mono- y diglicérido del ácido oleico, mono- y diglicérido del ácido ricinoleico, mono- y diglicérido del ácido linoleico, mono- y diglicérido del ácido linolénico, mono- y diglicérido del ácido erúrico, mono- y diglicérido del ácido tartárico, mono- y diglicérido del ácido cítrico, mono- y diglicérido del ácido DL-málico así como sus mezclas industriales, que dependiendo del proceso de elaboración pueden contener aún pequeñas concentraciones de triglicérido. Resultan asimismo apropiados los productos de la adición de 1 a 30, preferentemente de 5 a 10 moles de óxido de etileno a los citados glicéridos parciales.

• *Ésteres de Sorbitán*

Como ésteres de sorbitán se emplean mono-, sesqui-, di- y triisosteato de sorbitán; mono-, sesqui-, di- y trioleato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y trierucato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y triricinoleato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y trihidroxiestearato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y tritartrato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y tricitrato de sorbitán, mono-, sesqui-, di- y trimaleato de sorbitán así como sus mezclas industriales. Asimismo apropiados son los productos de la adición de 1 a 30, preferentemente de 5 a 10 moles de óxido de etileno a los mencionados ésteres de sorbitán.

• *Ésteres de Poliglicerol*

Ejemplos típicos de ésteres de poliglicerol son: poligliceril-2 dipolihidroxiestearato (Dehimuls® PGF), poligliceril-3-diisosteato (Lameform® TGI), poligliceril-4-isoesteato (Isolan® GI 34), poligliceril-3 oleato, diisosteato diisosteatoil poligliceril-3 (Isolan® PDI), metilglucosa diesteato de poligliceril-3 (Tego Care® 450), cera de abejas poligliceril-3 (Cera Bellina®), caprato poligliceril-4 (Caprato Poliglicerol T2010/90), éter cetílico poligliceril-3 (Chimexano® NL), diesteato poligliceril-3 (Cremofo® GS 32) y poliricinoleato poligliceril (Admul® WOL 1403), poligliceril dimerato isoesteato, así como sus mezclas. Son ejemplos de ésteres de poliol apropiados adicionales son los mono-, di- y triésteres de trimetilolpropano transformados, si fuera necesario, con de 1 a 30 moles de óxido de etileno o pentaeritritol con ácido láurico, ácido graso de coco, ácido graso de sebo, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido behénico y similares.

• *Emulgentes Aniónicos*

Son emulgentes aniónicos típicos los ácidos grasos alifáticos con de 12 a 22 átomos de carbono, como los ácidos palmítico, esteárico o behénico, así como los ácidos dicarboxílicos con de 12 a 22 átomos de carbono, como los ácidos azelaico o sebáico.

• Emulgentes Anfóteros y Catiónicos

También se pueden emplear tensoactivos zwitteriónicos como emulgentes. Se denominan tensoactivos zwitteriónicos aquellos compuestos de superficie activa, que contengan al menos un grupo amonio cuaternario y al menos un grupo carboxilato y uno sulfonato en la molécula. Son tensoactivos zwitteriónicos especialmente apropiados las llamadas betaínas, como los N-alquilico-N,N-dimetilamonioiglicinatos (por ejemplo el alquildimetilamonioiglicinato de coco), N-acilaminopropil-N,N-dimetilamonioiglicinato (por ejemplo el acilaminopropildimetilamonioiglicinato de coco) y la 2-alquilico-3-carboximetil-3-hidroxiethylimidazolina, en cada caso, con de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilico o acílico, así como el acilaminoethylhidroxiethylcarboximetilglicinato de coco. Especialmente se prefiere el derivado amido de ácido graso conocido bajo la denominación CTFA *Cocamidopropil Betaina*. Los tensoactivos anfólicos son emulgentes asimismo apropiados. Se entienden por tensoactivos anfólicos aquellos compuestos de superficie activa que, además de un grupo alquilico o acílico $C_{8/18}$ en la molécula, contienen al menos un grupo amino libre y al menos un grupo $-COOH-$ o $-SO_3H-$ y son capaces de formar sales internas. Ejemplos de tensoactivos anfólicos apropiados son: N-alquilglicinas, ácidos N-alquilpropiónicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipiónicos, N-hidroxiethyl-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopiónicos y ácidos alquilaminoacéticos; en cada caso con aproximadamente de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilico. Los tensoactivos anfólicos que se prefieren especialmente son el N-cocoalquilaminopropionato, el cocoacilaminoethylaminopropionato y la $C_{12/18}$ -acilsarcosina. Finalmente, se emplean también como emulgentes los tensoactivos catiónicos, prefiriéndose especialmente aquellos del tipo de los esterquats, preferentemente las sales de éster de trietanolamina de diácido graso metilcuaternario.

Grasas y Ceras

Ejemplos típicos de grasas son los glicéridos, es decir, productos vegetales o animales sólidos o líquidos, consistentes esencialmente en ésteres mixtos de glicerina de ácidos grasos mayores, mientras que como ceras se emplean, entre otros, ceras naturales, como por ejemplo, cera de candelilla, cera carnauba, cera de Japón, cera de esparto, cera de corcho, cera de guaruma, cera de aceite de germen de arroz, cera de caña de azúcar, cera de ouricuri, cera montan, de cera abeja, cera shellac, esperma de ballena, lanolina (cera de lana), grasa uropygial, ceresina, ozocerita (cera terrestre), petrolato, ceras de parafina, microceras; ceras químicamente modificadas (ceras duras), como por ejemplo ceras montan éster, ceras sasol, ceras hidrogenadas de joroba así como ceras sintéticas, como por ejemplo ceras de polialquilen y ceras de polietilenglicol. Además de las grasas, se emplean como aditivos también sustancias pseudo-grasas, como la lecitina y los fosfolípidos. Los expertos entienden por lecitina aquellos glicero-fosfolípidos, formados mediante la esterificación de ácidos grasos, glicerina, ácido fosfórico y colina. En consecuencia, las lecitinas se denominan también frecuentemente como fosfatidilcolina (FC) en el mundo científico. Como ejemplos de lecitina natural hay que mencionar las cefalinas, denominadas también ácidos fosfatídicos, y presentan derivados del ácido 1,2-diacil-sn-glicero-3-fosfórico. En contraste, se conocen normalmente por fosfolípidos los mono- y preferentemente diésteres del ácido fosfórico con glicerina (glicero-fosfonatos), que generalmente se cuentan entre las grasas. Además, se emplean también la esfingosina y/o los esfingolípidos.

Cera perlante

Como cera perlante se emplean por ejemplo: alquilenglicoléster, diestearato especial de etilenglicol; alcanolamidas de ácido graso, dietanolamida especial de ácido graso de coco; glicéridos parciales, monoglicérido especial del ácido esteárico; ésteres polivalentes, en cada caso, ácidos carboxílicos hidroxisustituidos con alcoholes grasos con de 6 a 22 átomos de carbono, éster especial de cadena larga del ácido tartárico; sustancias grasas, como por ejemplo alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehidos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos, que muestran en total al menos 24 átomos de carbono, éter láurico y diesteárico especiales; ácidos grasos como ácido esteárico, ácido hidroxiesteárico o ácido behénico, productos de apertura de epóxidos de olefina con de 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos con de 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles con de 2 a 15 átomos de carbono y de 2 a 10 grupos hidroxílicos así como sus mezclas.

Factores de Consistencia y Espesantes

Como factores de consistencia se emplean en primer lugar alcoholes grasos o hidroxialcoholes grasos con de 12 a 22 y preferentemente de 16 a 18 átomos de carbono y también glicéridos parciales, ácidos grasos o hidroxiaácidos grasos. Se prefiere una combinación de estas sustancias con alquiloligoglucósidos y/o N-metilglucamidas de ácido graso de la misma longitud de cadena y/o poli-12-hidroxiestearatos de poliglicerol. Espesantes apropiados son, por ejemplo, los tipos Aerosil (sílices hidrofílicos); los polisacáridos, especialmente goma xantán, guar-guar, agar-agar, alginatos y tilosas; carboximetilcelulosa e hidroxietilcelulosa; además de polietilenglicol mono- y -diésteres de ácidos grasos de elevado peso molecular; poliácridatos (por ejemplo Carbopole® de Godrich o Syntalene® de Sigma); poliacrilamidas; alcohol polivinil y polivinilpirrolidona; tensoactivos como por ejemplo los glicéridos etoxilados de ácido graso; ésteres de ácidos grasos con polioles como por ejemplo la pentaeritrita o el trimetilolpropano; alcoholes grasos etoxilados con una estrecha distribución homóloga o alquiloligoglucósidos así como electrolitos como sal común y el cloruro de amonio.

Sobreengrasante

Como sobreengrasantes pueden utilizarse sustancias como, por ejemplo, la lanolina y la lecitina así como sus derivados polietoxilados o acilados, poliol ésteres de ácido graso, monoglicéridos y alcanolamidas de ácido graso, sirviendo estas últimas al mismo tiempo como estabilizadores de espuma.

Estabilizadores

Como estabilizadores se pueden utilizar sales metálicas de ácidos grasos, como por ejemplo de magnesio, aluminio y/o estearato o ricinoleato de zinc.

Polímeros

Son polímeros catiónicos adecuados, por ejemplo, los derivados catiónicos de la celulosa, como por ejemplo una hidroxietilcelulosa cuaternaria a la venta como Polímero JR 400® de Amerchol; almidón catiónico; copolímero de sales de dialilamonio y acrilamidas; polímeros cuaternarios vinilpirrolidona/vinilimidazol, como por ejemplo Luviquat® (BASF); productos de condensación de poliglicoles y aminas; polipéptidos cuaternarios del colágeno, como por ejemplo colágeno hidrolizado de hidroxipropil-laurildiamonio (Lamequat®/L/Grünau); polipéptidos cuaternarios del trigo; polietilenimina; polímeros catiónicos de silicona, como por ejemplo amidometicona; copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropil-dietilentriamina (Cartaretine®/Sandoz); copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat® 550/Chemviron); poliaminopoliamidas, como por ejemplo las descritas en la FR 2252840 A así como sus polímeros reticulados solubles en agua; derivados catiónicos de la quitina como por ejemplo el quitosán cuaternario, opcionalmente en distribución microcristalina, productos de condensación de dihalogenoalquiles, como por ejemplo el dibromobutano, con bisdialquilaminas como por ejemplo bis-dimetilamino-1,3-propano; goma guar catiónica, como por ejemplo Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de la empresa Celanese, polímeros cuaternarios de sales de amonio, como por ejemplo Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de la empresa Miranol.

Como polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros y no iónicos se utilizan, por ejemplo, copolímeros de vinilacetato/ácido crotonico, copolímeros de vinilpirrolidona/vinilacrilato, copolímeros de vinilacetato/butilmaleato/isobornilacrilato, copolímeros de metilviniléter/anhídrido del ácido maleico y sus ésteres, ácidos poliacrílicos no reticulados y reticulados con polioles, copolímeros de cloruro de acrilamido-propil-trimetilamonio/acrilato, copolímeros de octilacrilamida/metilmetacrilato/tert.butilaminoetilmetacrilato/2-hidroxipropilmetacrilato, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/vinilacetato, terpolímero de vinilpirrolidona/dimetilaminoetilmetacrilato/vinilcaprolactama, así como, si fuera necesario, éteres derivados de celulosa y siliconas.

Hidrotropos

Para mejorar el comportamiento de fluencia se pueden emplear además hidrotropos, como por ejemplo: etanol, alcohol isopropil, o polioles. Los polioles, que entran aquí en consideración, contienen preferentemente de 2 a 15 átomos de carbono y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles pueden contener aún más grupos funcionales, especialmente grupos amino, o modificarse con nitrógeno. Ejemplos típicos son:

- Glicerina;
- Alquilenglicoles, como por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol así como polietilenglicoles con un peso molecular medio de 100 a 1.000 Dalton;
- Mezclas industriales de oligogliceroles con un grado de auto-condensación de 1,5 a 10, como por ejemplo mezclas industriales de digliceroles con un contenido en diglicerol del 40 al 50% en peso;
- Compuestos de metiol, especialmente como el trimetiloletano, trimetilolpropano, trimetilolbutano, pentaeritritol y dipentaeritritol;
- Alquilglucósidos bajos, especialmente aquellos con de 1 a 8 átomos de carbono en el grupo alquil, como por ejemplo metil-y butilglucósido;
- alcoholes de azúcar con de 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo sorbitol o manitol, azúcares con de 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo glucosa o sacarosa;
- aminaazúcares, como por ejemplo glucamina;
- Dialcoholaminas, como dietanolamina ó 2-amino-1,3-propandiol.

ES 2 303 571 T3

Agente conservante

Como conservantes se emplean por ejemplo: fenoxietanol, disolución de formaldehído, parabeno, pentanodiol o ácido sorbítico, así como los complejos de plata conocidos bajo el término Surfacine® y las demás clases de sustancias incluidas en el Anexo 6, Partes A y B de la normativa de cosméticos.

La proporción total de auxiliares y aditivos puede ser del 1 al 50, preferentemente del 5 al 40% en peso -relativo a los agentes-. La elaboración de los agentes puede realizarse mediante los procesos en frío o en caliente habituales; preferentemente se opera según el método de la temperatura de inversión de fase.

Ejemplos

Ejemplo 1

En un matraz de tres cuellos de 5 l provisto de un mezclador y un embudo de goteo se precargaron 2,5 l de una disolución acuosa al 5% en peso de ácido glicólico. A la disolución se le añadió, con agitación intensiva, gota a gota una dispersión de 5 g de alginato sódico, 150 g de polietilenglicol-200, 100 g de aceite de parafina y 5 g de Phenonip en 740 ml de agua. Al contactar cada una de las gotas de la dispersión con la disolución de ácido glicólico se llevó a cabo la coagulación y la formación de una cápsula que encierre los principios activos. El diámetro de las cápsulas valió entre 0,5 y 5 mm; mediante tamizado se separó una fracción de aprox. 0,5 a 1 mm y se lavó con agua acidificada.

Ejemplo 2

En un matraz de tres cuellos de 5 l provisto de un mezclador y un embudo de goteo se precargaron 2,5 l de una disolución acuosa al 5% en peso de ácido glicólico. A la disolución se le añadió, con agitación intensiva, gota a gota una dispersión de 5 g de alginato sódico, 150 g de polietilenglicol-500, 100 g de dioctilcarbonato (Cetiol® CC) y 5 g de Phenonip en 740 ml de agua. Al contactar cada una de las gotas de la dispersión con la disolución de ácido glicólico se llevó a cabo la coagulación y la formación de una cápsula que encierre los principios activos. El diámetro de las cápsulas valió entre 0,5 y 5 mm; mediante tamizado se separó una fracción de aprox. 0,5 a 1 mm y se lavó con agua acidificada.

Ejemplo 3

En un matraz de tres cuellos de 5 l provisto de un mezclador y un embudo de goteo se precargaron 2,5 l de una disolución acuosa al 5% en peso de ácido glicólico. A la disolución se le añadió, con agitación intensiva, gota a gota una dispersión de 5 g de alginato sódico, 150 g de polietilenglicol-1000, 100 g de cocoglicérido (Myritol® 318) y 5 g de Phenonip en 740 ml de agua. Al contactar cada una de las gotas de la dispersión con la disolución de ácido glicólico se llevó a cabo la coagulación y la formación de una cápsula que encierre los principios activos. El diámetro de las cápsulas valió entre 0,5 y 5 mm; mediante tamizado se separó una fracción de aprox. 0,5 a 1 mm y se lavó con agua acidificada.

(Tabla pasa a página siguiente)

ES 2 303 571 T3

TABLA 1

Ejemplos de Preparaciones Cosméticas (agua, agente conservante ad 100% en peso)

Composición (nomenclatura INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	-	-	-	-	-	38,0	38,0	25,0	-
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	7,0	7,0	6,0	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,0
Debiton® PK45 Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Dehiquart® A Cetrimonium Chloride	2,0	2,0	2,0	2,0	4,0	4,0	-	-	-	-
Dehiquart® VL 75 Dicocoylethoxymonium Methosulfate (and) Propylenglycol	1,2	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth- 20	0,8	0,8	-	0,8	-	1,0	-	-	-	-
Eumulgin® VL 75 Laurel Glucoside (and) Polyglyceryl-2 Polyhydroxystearate (and) Glycerin	-	-	0,8	-	0,8	-	-	-	-	-
Lanette® O Cetearyl Alcohol	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	-	-	-	-
Cetiol® HE PEG-7- Glyceryl Cocoate	1,0	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-

ES 2 303 571 T3

TABLA 1 (continuación)

Composición (nomenclatura INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	3,0	2,0	4,0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Generol® 122 N Soja Sterol	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-	-	-
Microcápsulas acordes al Ejemplo 1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® 1250 Tocopherol Acetate	-	-	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	3,0	3,0	1,0	-
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	1,5

(1-4) Acondicionador, (5-6) Tratamiento capilar, (7-8) Baño de ducha, (9) Gel de ducha, (10) Loción de baño

REIVINDICACIONES

1. Microcápsulas con diámetros medios en el rango de 0,01 a 5 mm, compuestas por una membrana de envoltura y una matriz conteniendo los principios activos, que sean estables a valores del pH en el rango de 1 a 7 y solubles a valores del pH en el rango de 9 a 12, obtenibles
 - (a) elaborando una dispersión acuosa, conteniendo
 - (a1) una sustancia, que sea hidrosoluble en el rango neutro o básico y forme una membrana en el rango ácido,
 - (a2) al menos un principio activo, así como
 - (a3) polialquilenglicoles con pesos moleculares medios en el rango de 100 a 1.000 Dalton, y
 - (b) poniendo en contacto la dispersión con una disolución acuosa de un ácido orgánico.
2. Procedimiento para la elaboración de microcápsulas con diámetros medios en el rango de 0,01 a 5 mm, compuestas por una membrana de envoltura y una matriz conteniendo los principios activos, que sean estables a valores del pH en el rango de 1 a 7 y solubles a valores del pH en el rango de 9 a 12, en el que
 - (a) se elabora una dispersión acuosa, conteniendo
 - (a1) una sustancia, que sea hidrosoluble en el rango neutro o básico y forme una membrana en el rango ácido,
 - (a2) al menos un principio activo, así como
 - (a3) polialquilenglicoles con pesos moleculares medios en el rango de 100 a 1.000 Dalton, y
 - (b) se pone en contacto la dispersión con una disolución acuosa de un ácido orgánico.
3. Procedimiento acorde a la Reivindicación 2, **caracterizado** porque como componente (a1) se emplean sustancias seleccionadas del grupo formado por las sales del ácido algínico, goma gellan y carragenatos.
4. Procedimiento conforme a las Reivindicaciones 2 y/o 3, **caracterizado** porque como componente (a2) se emplean principios activos seleccionados del grupo formado por aceites cosméticos o emulsiones cosméticas, compuestos de silicona, enzimas, principios activos biogénicos, antioxidantes, filtros UV, aceites perfumados y aromas, colorantes y pigmentos.
5. Procedimiento conforme a al menos una de las Reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado** porque se emplean dispersiones conteniendo
 - (a1) del 0,01 al 1% en peso de sustancias formadoras de membranas,
 - (a2) del 5 al 25% en peso de principios activos y
 - (a3) del 10 al 20% en peso de polialquilenglicoles,con la condición de que las concentraciones indicadas se complementen con agua hasta el 100% en peso.
6. Procedimiento conforme a al menos una de las Reivindicaciones 2 a 5, **caracterizado** porque como componente (b) se emplean ácidos carboxílicos orgánicos, seleccionados del grupo formado por ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido tartárico y ácido málico.
7. Procedimiento conforme a al menos una de las Reivindicaciones 2 a 6, **caracterizado** porque las dispersiones se ponen en contacto con las disoluciones acuosas de los ácidos carboxílicos orgánicos a un valor del pH en el rango de 1 a 4.
8. Procedimiento para el tratamiento de la piel y el cabello, en el que las microcápsulas conformes a la Reivindicación 1 se aplican de manera apropiada sobre la piel o el cabello y se ponen allí en contacto con una disolución alcalina, que disuelve la sustancia de recubrimiento sin residuos y libera los principios activos directamente en el lugar del efecto deseado.
9. Empleo de microcápsulas conformes a la Reivindicación 1 para la elaboración de preparaciones cosméticas.