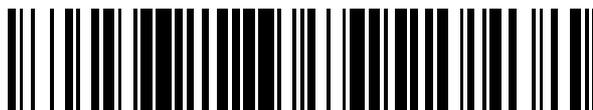


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 360**

51 Int. Cl.:

D06M 23/08 (2006.01) **A41D 31/00** (2006.01)

D06M 15/19 (2006.01)

D06M 23/12 (2006.01)

A61K 9/52 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01)

A61Q 19/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.01.2010 E 10707600 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012 EP 2393978**

54 Título: **Proceso de recubrimiento de microesferas sobre un material flexible**

30 Prioridad:

09.02.2009 FR 0950787

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

15.03.2013

73 Titular/es:

**AB7 INNOVATION (100.0%)
B.P. 9 Chemin des Monges
31450 Deyme, FR**

72 Inventor/es:

**CHELLE, RENÉ;
MAKOUMBOU, URBAIN y
LAUTIER, JEAN-PIERRE**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 398 360 T3

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

DESCRIPCIÓN

Proceso de recubrimiento de microesferas sobre un material flexible

CAMPO DE LA INVENCIÓN

5 La presente invención tiene como tema la aplicación de material sobre un material flexible. Se refiere más precisamente al recubrimiento sin necesidad de fusión, es decir, al contacto íntimo por fijación de soportes porosos o fibrosos tales como textiles y fibras no tejidas, por microesferas poliméricas cargadas de una o varias sustancias activas.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 Generalmente, la aplicación de material sobre un material flexible se realiza por revestimiento o por laminado. El revestimiento consiste en recubrir una superficie plana a priori. Existen numerosas dudas sobre el proceso de recubrimiento de un soporte como un textil, esto puede conferir diferentes propiedades de tejido tales como, protección contra los líquidos, las manchas o el fuego, permite reforzar el soporte o modificar su objetivo. El tejido una vez recubierto puede ser utilizado para dar diferentes aspectos (apariencia opaca, brillo, imitación de cuero, etc...). La mayor parte de los casos de recubrimiento conocidos se realizan con el objeto de reforzar, modificar o
15 adaptar las características físicas y mecánicas de una tela o de un material flexible para una acción o un uso preciso (Noel PONTIUS "Técnicas textiles", WO/2007/112982: <Proceso de recubrimiento de una superficie textil>, WO/2007/039763: <Mezcla con caucho de silicón líquido para recubrimiento textil>, estructuras ESMERY CARON: Arquitectura textil, carpas y cubiertas de lona, CAPLP2/CONCURSO EXTERNO; MANTENIMIENTO DE ARTÍCULOS TEXTILES SESIÓN 2003).

20 Cualquiera que sea el polímero utilizado: silicón, PVC, acrílico, poliuretano, etc..., el recubrimiento se presenta generalmente en forma líquida o en forma de pasta que se reparte posteriormente y se fija por calentamiento en la superficie del soporte (FR 2851265, A. Ponche y D. Dupuis: Reología, Vol. 2, 39-45 (2002) <Relación entre reometría y estructura en el caso de las suspensiones de dióxido de titanio en las soluciones de polímeros>). Cuando el polímero es sólido, se lleva a cabo una operación in situ de gelificación (fusión/licuefacción) (WO/0011061
25 (A1):<Proceso de recubrimiento textil>, ARKEMA:LACOVYL^R: Recubrimiento: ejecución del proceso.) Las operaciones de solubilización o gelificación de diferentes componentes requieren el uso de productos llamados auxiliares de recubrimiento y de solventes volátiles que se deben eliminar por la presente y que son de este modo una fuente de problemas ambientales (179, UBA (Oficina federal del Medio Ambiente), 2001: Recubrimiento y laminado).

SUMARIO DE LA INVENCIÓN

30 El polímero de más fácil uso para el recubrimiento de textiles es el Cloruro de polivinilo (PVC) (ITF – Investigación y Desarrollo: Material de Tecnología (1999), 63, GuT/ECA, 2000: <Recubrimiento de la parte trasera de alfombras>. A continuación, se describen distintos tipos de recubrimiento de PVC, como recubrimiento de PVC transparente (Manteles para interiores o exteriores, juegos de mantelería), el recubrimiento de PVC blanco (sábanas), el
35 recubrimiento de PVC blanco o de color con grano (marroquinería, bolsas, estuches), la capa de "Recubrimiento posterior" (fibras para mobiliario), el recubrimiento de PVC para Textiles Técnicos. En éste último caso, el tipo de recubrimiento está constituido por un 80% de PVC, 13% de poliuretano y 7% de otros polímeros y productos auxiliares.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

40 Los elementos contaminantes ligados a la presencia de productos auxiliares son generalmente, los monómeros residuales cancerígenos tales como el nitrilo acrílico, el cloruro de vinilo, la acrilamida, el 1,3-butadieno y el ciclohexeno de vinilo; así como los productos de descomposición provenientes en su mayoría de los aditivos.

45 Los dispositivos clásicos que se utilizan en el proceso de recubrimiento que comprenden un rodillo (de transferencia) a un raspador (cuchillo) que se encuentra tangente a la superficie del material a recubrir a fin de aplicar una cantidad definida (gramos o cm³ por m²) de recubrimiento; esto en el caso del recubrimiento directo. De igual manera se puede realizar el recubrimiento de manera indirecta, entonces se le conoce como recubrimiento de transmisión. En este caso el recubrimiento se aplica de manera preliminar sobre otro soporte, la cara recubierta se lamina enseguida sobre el material definitivo (en general frágil).

50 Igualmente, se conocen otros tipos de recubrimiento en los que se aplican diferentes polímeros e incluso metales sobre las fibras o textiles. Se entiende por <Textiles recubiertos> un soporte textil adicionado con una resina de polímero en cantidades que varían de una fracción del peso del textil hasta varias veces su peso. Se pueden utilizar potencialmente todos los materiales textiles, sin embargo, se debe tomar en cuenta la compatibilidad entre la fibra y el recubrimiento. Las formulaciones de recubrimiento en este caso son a base de cloruro de polivinilo, poliuretano,

acrílico y elastómeros naturales o sintéticos. Es necesaria la adición de plastificantes, cargas minerales u otros auxiliares para la fijación de polímeros, además de permitir conferir propiedades adicionales específicas al material con objeto de un proceso o un uso final dado.

5 Por ejemplo, se puede practicar el laminado que se realiza por laminación (o prensado) sobre un soporte textil de películas, espumas o membranas (microporosas en poliuretano (PUR) o en politetrafluoroetileno (PTFE)) que confiere al complejo las funciones de barrera respirable o impermeabilidad.

10 De igual forma, se habla de preimpregnación en el caso de las estructuras textiles tratadas con una resina termoendurecible no reticulada o de una resina termoplástica. Estas estructuras textiles se preimpregnan mediante los procesos de solución, de fundido, de espolvoreamiento, de hibridación o de transferencia. Después de un tratamiento térmico, el material preimpregnado se forma mediante un molde.

De forma general, los productos de recubrimiento o laminado textil se pueden distinguir según su composición química en cinco familias principales.

Los productos de recubrimiento en forma de polvo, a base de:

- poliolefinas (en particular de polietileno)
- 15 - poliamida 6
- poliamida 6.6
- copoliamidas
- poliéster
- poliuretano
- 20 - cloruro de polivinilo
- politetrafluoroetileno

Los productos de recubrimiento en forma de pasta, a base de polímeros mencionados previamente y que contienen igualmente coadyuvantes tales como:

- dispersantes (tensoactivos, comúnmente etilenos de alquilfenol),
- 25 - agentes solubilizantes (glicoles, N-metilpirrolidonas, hidrocarburos),
- agentes espumantes (aceites minerales, ácidos grasos, sales de amoníaco de ácidos grasos),
- suavizantes (en particular ftalatos, sulfonamidas),
- espesantes (poliacrilatos),
- amoníaco.

30 Los productos de recubrimiento en forma de dispersiones de polímeros (formaciones acuosas), que contienen aproximadamente 50% de agua, a base de:

- polimetacrilato de (butilo, etilo, metilo, etc.),
- ácido poliacrílico
- poliacrilonitrilo
- 35 - poliacrilamida
- 1,3-polibutadieno
- poliestireno
- poliuretano,
- cloruro de polivinilo,
- 40 - polivinilacetato

- y los copolímeros de los polímeros ya mencionados.

Los coadyuvantes se presentan igualmente como las pastas de recubrimiento.

Los productos de recubrimiento en forma de dispersiones de polímeros (formulaciones a base de un solvente orgánico), a base de poliuretano y de siliconas dispersas en un solvente orgánico.

5 En todos los casos, cualquiera que sea la naturaleza del producto de recubrimiento, es necesaria una etapa de calentamiento para permitir la aplicación de un polímero sobre el soporte. Esto es con el fin de llevar al polímero a su etapa de fusión avanzada de manera que la estructura interna del polímero se altere y permita una íntima conexión con las fibras del soporte. Esta etapa se realiza con hornos o con hornos de túnel bien conocidos por el experto.

10 Los problemas ambientales ligados a las emisiones de productos tóxicos en el aire no son las mismas según el tipo de producto de recubrimiento. Pueden presentarse directamente durante el uso de un polímero como tal como en el caso de los productos de recubrimiento en forma de polvo con el uso de poliamida 6 y sus copolímeros (el monómero residual e-caprolactama se desprende a temperaturas normales del proceso.

15 De igual manera, pueden presentarse de manera indirecta, pero incontrolable, por el uso de aditivos cuando se requiera, como en el caso de los productos para recubrimiento en forma de pastas. Los productos tóxicos que se desprenden en éste caso son:

- alcoholes grasos, ácidos grasos, aminas grasas, provenientes de tensoactivos,

- glicoles provenientes de emulsionantes,

- alquilfenoles provenientes de dispersantes,

- glicoles, hidrocarburos alifáticos, ácidos grasos/sales, amoniaco proveniente de agentes espumantes,

20 - Ftalatos, sulfonamidas/ésteres de suavizantes/plastificantes,

- ácidos acrílicos, acrilatos, amoniaco, hidrocarburos alifáticos provenientes de espesantes.

25 En lo que se refiere a los productos de recubrimiento en forma de dispersiones de polímeros (formulaciones acuosas), los componentes responsables de las emisiones en el aire son los dispersantes, los componentes residuales de la polimerización (en particular el T-butanol utilizado como catalizador en las reacciones de polimerización iniciadas radicalmente) y los monómeros resultantes de la reacción incompleta durante la polimerización. Estos últimos son particularmente importantes en lo que se refiere a los perjuicios del aire acondicionado de un lugar de trabajo y a los aromas. Estos incluyen:

- los acrilatos tales como el ácido acrílico, el acrilato de butilo, el acrilato de etilo, el acrilato de metilo, el acrilato de etilhexilo y el acetato de vinilo,

30 - los monómeros cancerígenos tales como el acrilonitrilo, el cloruro de vinilo, la acrilamida, el 1,3-butadieno y el ciclohexeno de vinilo,

El ciclohexeno de vinilo no se identifica con frecuencia entre los residuos gaseosos. Sin embargo, se forma siempre (2+2 productos de cicloadición) si se utiliza 1,3-butadieno.

35 La acrilamida en los desechos gaseosos se relaciona frecuentemente con el formaldehído (productos de reacción de metilol-acrilamida).

Los productos de recubrimiento en forma de resinas de melanina pueden contener cantidades considerables de formaldehído libre y de metanol. Durante su aplicación, la reacción de reticulación de la resina con la misma o con el tejido (por ejemplo, el algodón) se inicia por un catalizador ácido y/o por la temperatura que se libera en cantidades estequiométricas de metanol y de formaldehído.

40 Los productos de recubrimiento en forma de dispersión polimérica (formulaciones a base de solventes orgánicos) aunque son poco utilizados en el terminado de textiles, requieren el uso de un material de tratamiento de residuos gaseosos incluyendo la oxidación térmica o la absorción de carbón activo. En efecto, esta técnica hace necesario el paso por un horno para polimerizar el compuesto y eliminar los solventes volátiles antes del enfriamiento y el devanado.

45 Parece entonces que, sea cualquiera que sea la familia de productos de recubrimiento utilizada, se emite directa o indirectamente un cierto número de componentes tóxicos mientras se lleva a cabo el proceso de recubrimiento.

La presente invención tiene como objetivo atenuar los inconvenientes de la técnica anterior y proponer un

procedimiento de recubrimiento de materiales flexibles, no tejidos o textiles por termo-aplicación de microesferas poliméricas cargadas de una o varias sustancias activas sin que produzca ninguna emisión tóxica para el hombre o para el medio ambiente durante el proceso. Este resultado se obtiene mediante la aplicación de un procedimiento que permita la fijación de ciertos polímeros seleccionados por sus propiedades físicas, químicas y estructurales, no contaminantes y cargados de una sustancia activa, presentándose en forma de microesferas, en las fibras o en los poros del soporte; sin recurrir al uso de productos auxiliares para atenuar la emisión de productos tóxicos en el aire.

Esta técnica permite conferir propiedades activas a un material flexible que se recubre como resultado del proceso de la presente invención, esto gracias a las propiedades de las sustancias activas incorporadas en las microesferas poliméricas. En lo sucesivo en esta descripción, la expresión <Sustancia activa> se utilizará en el marco de la invención para comodidad sintáctica pero tendrá el significado ya sea de una sola sustancia o de una composición activa que mezcla sustancias activas o composiciones activas entre las mismas con el objeto de formar una misma microesfera, o bien, mezclarse para la asociación de varias microesferas cargadas cada una con una sustancia activa.

La actividad llevada al material flexible, teniendo como intermediario a las microesferas cargadas, resulta de la liberación de la sustancia activa almacenada en el interior de las esferas por difusión mediante la red microporosa de las mismas. El principio de la invención reside, en efecto en la preservación de la estructura porosa de las microesferas, esto a pesar del tratamiento técnico que se aplica a los polímeros antes de proceder al proceso de recubrimiento. De manera sorprendente, eligiendo ciertos polímeros específicos y dentro de una gama de temperatura precisa, se ha constatado que ha podido obtenerse una íntima y sólida fijación de las microesferas cargadas a las fibras o a los poros del material flexible por termo-aplicación, sin utilizar productos auxiliares de recubrimiento o plastificación, todo esto conservando la estructura de red porosa de las microesferas.

El proceso permite que la presente invención tenga por objeto obtener un material flexible eficaz que constituya una alternativa para el usuario.

- tener la acción clásica de ciertas sustancias activas por vía oral que presentan un buen número de inconvenientes como el primer episodio hepático y su serie de efectos

- o por la vía tópica que presenta el inconveniente de tener que aplicarse varias veces durante el día una pomada o un gel que contenga la sustancia activa, frecuentemente con el inconveniente de no poder disponer de un lugar donde aplicarla decente y correctamente.

Al entrar en contacto con su piel, el material tratado según el procedimiento que tiene por objeto esta invención, el usuario se ve beneficiado con una liberación continua y prolongada de la sustancia activa almacenada en las microesferas con las que están impregnadas las fibras del tejido. En el caso de las sustancias activas tales como los principios activos que tienen un efecto terapéutico, estas presentan la ventaja de facilitar la toma del tratamiento, no solamente en términos de administración y liberación hacia el blanco del principio activo, sino de igual manera en términos de difusión de regularidad de tomas que incumben al usuario.

De manera más precisa, la presente invención implica un procedimiento de recubrimiento sin fusión de esferas poliméricas de una o varias sustancias activas en un material flexible que se caracteriza por lo que comprende en las siguientes etapas:

a) Seleccionar un polímero reticulado poroso.

b) incorporar una composición lipófila líquida a temperatura ambiente, que comprenda al menos una sustancia activa, al polímero mediante el calentamiento a una temperatura superior a la temperatura de transmisión vítrea del polímero en un margen de 1 a 5°C, a fin de obtener sus microesferas cargadas,

c) poner las microesferas cargadas sobre un material flexible,

d) calentar el material flexible sometiendo a las microesferas a una temperatura superior a la temperatura de fusión de un polímero en un margen de 1 a 10°C, sin alcanzar el estado de fusión de un polímero,

e) obtener del enfriamiento el material flexible impregnado de microesferas cargadas.

La naturaleza de los polímeros utilizados para formar las microesferas es decisiva para el buen desarrollo del proceso según la invención. Estos deben, en efecto, presentar una estructura reticular para poder retener las sustancias activas que son asociadas a los mismos, y así poderlas almacenar para formar las microesferas. De igual manera deben presentar una red porosa que se caracteriza por una variedad de microporos interconectados para permitir la difusión de las sustancias activas después del proceso de recubrimiento, esto para permitir la liberación a la mitad del exterior y/o la piel del usuario que porta tal soporte.

En el marco de la invención, las microesferas se constituyen por un solo tipo de polímero de reticulación poroso. Los

5 polímeros reticulares porosos que se prefieren son poliéster-bloque-amidas o etilvinilacetatos. Se pueden mezclar varias microesferas de diferentes polímeros elegidas de entre los polímeros reticulares porosos. A manera de explicación, estas microesferas tienen un diámetro de entre 5 y 200 μm , y una estructura interna heterogénea constituida de una variedad de microporos interconectados unos con los otros, con un diámetro de alrededor de 0.1 a 10 μm .

10 Se conocen procesos de recubrimiento de fibras textiles en donde intervienen microcápsulas. Las microcápsulas pueden estar constituidas de toda clase de polímeros y se caracterizan por tener una estructura hueca, que envuelve como una membrana la composición activa incorporada en el centro de la microcápsula. Los procedimientos de fabricación y de carga de las microcápsulas son complejos y costosos. Es difícil almacenar cantidades importantes de composición activa al interior de las microcápsulas. Además, la composición almacenada no se difunde de manera progresiva, se libera en masa durante la degradación de la membrana que constituye la envoltura externa de la microcápsula por una ruptura mecánica o una degradación química por un solvente tal como el agua. En general, estas microcápsulas no se fijan directamente al soporte y necesitan el uso de fijadores o de otros productos auxiliares. Se realiza una etapa de calentamiento del polímero a temperaturas elevadas para mejorar la fijación sobre las fibras del soporte, lo que puede provocar una degradación de la composición activa almacenada al igual que una liberación prematura por ruptura de la pared de la microcápsula. A veces, el fijador utilizado se mezcla a la base polimérica de la microcápsula (fijación sobre el soporte) lo que provoca una impermeabilización de la microcápsula y frena la difusión de la composición activa restante. Este tipo de textil recubierto con microcápsulas se relaciona a un final poco eficaz en términos de difusión de la composición activa almacenada. Y en términos de resistencia al lavado debido a la fragilidad inherente a la estructura de microcápsulas y de su mala fijación a las fibras de soporte.

25 Las sustancias activas que pueden utilizarse dentro del proceso del objeto de tal invención están constituidas por toda clase de compuestos que presentan un efecto de naturaleza terapéutica, dermocosméticas u olfativa. A fin de facilitar su incorporación en el o los polímeros reticulados porosos constituidos de microesferas, las sustancias activas se asocian a composiciones lipofílicas líquidas a temperatura ambiente. La característica lipofílica de la composición facilita no solamente la incorporación de la sustancia activa a la microesfera, sino que permite de igual forma mejorar la liberación a partir de los microporos, una vez que la microesfera se encuentra fija sobre las fibras o poros del soporte, y mejorar la difusión progresiva al contacto con la piel gracias a las interacciones lipofílicas resultantes de la grasa.

30 La sustancia activa elegida de entre las moléculas de acción debe ser de preferencia:

- terapéutica (por ejemplo, anti-inflamatoria, contra el dolor, venotónica...)
- dermocosmética (por ejemplo, lipolítica y/o absorbente, hidratante, anti-edad – anti-oxidante y/o reestructurante y, aclaradora y para piernas firmes);
- olfativa (por ejemplo, anti-estrés, desodorante – aromatizante, atractiva y/o repulsiva).

35 Esto se asocia a una composición lipófila líquida a una temperatura ambiente que puede formularse a partir de aceites esenciales, esencias naturales o sintéticas, sustancias líquidas o solubles en un medio lipófilo, naturales o sintéticas.

40 La incorporación de esta misma en la sustancia activa asociada a la composición lipófila líquida a temperatura ambiente dentro de la microesfera se realiza por simple calentamiento del polímero reticulado poroso, a una temperatura superior a la temperatura de transición vítrea en un margen de 1 a 5°Celsius, de preferencia 3°Celsius, de tal polímero de manera que permita una incorporación en el polímero sin alterar la estructura de red microporosa del mismo. No se alcanza el estado de fusión del polímero, las propiedades de las sustancias activas se conservan. No se usa ningún aditivo técnico de plastificación. Esta etapa se efectúa en un tiempo suficientemente corto como para no alterar las propiedades fisicoquímicas del polímero; dura menos de 5 minutos, de preferencia 3 minutos.

45 La o las sustancias activas se incorporan al polímero de reticulación poroso en una relación representada de 1 a 40% del peso de la microesfera cargada resultante. Numerosas sustancias activas de diferente naturaleza pueden incorporarse a un mismo tipo de microesferas. Las cantidades de sustancias activas almacenadas en las microesferas son más importantes que las de las del cargamento de microcápsulas descritas en el proceso anterior.

50 La siguiente etapa consiste en colocar las microesferas cargadas de una o varias sustancias activas en el material flexible. Para ello las microesferas se reparten manualmente o de manera automatizada en la superficie del material. Estas pueden ser previamente puestas sobre todo tipo de dispositivo industrial que permita llevar a cabo el proceso de recubrimiento a nivel industrial para obtener resultados de producción importantes tales como transportadores u otra forma de cadena automatizada. Es posible modular la intensidad de difusión de sustancias activas almacenadas en la repartición de concentraciones importantes de microesferas sobre el material flexible.

El material está constituido por un soporte fibroso o poroso. Comprende una variedad de fibras tales como un tejido u otro textil, pero de la misma manera, está constituido por cualquier tipo de estructura no tejida sobre la cual las microesferas cargadas son susceptibles a fijarse por termo-aplicación. También es posible realizar el proceso que tiene como objeto la presente invención sobre un soporte que no presenta ninguna estructura fibrosa pero que tiene el aspecto de la superficie o la estructura exterior que permiten a las microesferas repartirse y fijarse como si fuera una estructura porosa. De preferencia, deberá elegirse el material flexible de entre los textiles tejidos o no tejidos compuestos por fibras naturales de origen animal o vegetal e incluso de fibras sintéticas.

El material flexible que incluye las microesferas cargadas debe calentarse a una temperatura superior de 1 a 10°Celsius a la temperatura de fusión del polímero de reticulación poroso que constituye las microesferas. De manera sorprendente, se ha observado que ha sido posible fijar las microesferas a las fibras o los poros del soporte por termo-aplicación, esto en una gama de temperaturas precisas, que dependen del polímero que constituye la microesfera, sin dañar la estructura reticular porosa de la microesfera, tampoco se lleva al estado de fusión del polímero. En efecto, esta etapa se realiza en un tiempo lo suficientemente corto para conservar las propiedades fisicoquímicas de los polímeros reticulares porosos para la elaboración de microesferas y permitir la difusión de sustancias activas sobre la red microporosa interconectada de las microesferas. De preferencia debe ser de 1 a 10 segundos. La presencia de la sustancia activa en el interior de las microesferas parece jugar un rol importante en la fijación de las microesferas en las fibras o poros del soporte a temperaturas precisas y en un tiempo dado sin alcanzar el estado de fusión del polímero, la sustancia activa reduce la viscosidad general de la microesfera cargada.

Si se utilizan distintos tipos de polímeros en la elaboración de microesferas, se necesitarán varias etapas de calentamiento durante el proceso de recubrimiento. Cada etapa se ajusta según una temperatura superior de 1 a 10°Celsius a la temperatura de fusión del polímero de reticulación poroso considerado. Comenzando en este caso por los polímeros que presentan las más altas temperaturas de fusión y terminando con los que tienen la temperatura de fusión más baja para no deteriorar su estructura por fusión. Esto permite notablemente combinar las propiedades del polímero para hacerlo más o menos rápido cuando se utiliza para la fabricación de diferentes microesferas.

El calentamiento puede llevarse a cabo por todo tipo de dispositivos que permitan una producción industrial de materiales flexibles recubiertos, especialmente de hornos, cámaras de calentamiento con aplicadores o prensas. Se ejerce una fuerza de presión junto con el calentamiento, se debe reducir tanto el tiempo de calentamiento como la temperatura. En este caso puede ser posible tener una fijación de microesferas en un tiempo muy corto, lo que se conoce como "tiempo flash", y a temperaturas menores a la temperatura de fusión de un polímero, lo cual representa un gran interés en términos de conservación de prioridades tanto del polímero como de la sustancia activa almacenada.

La última etapa consiste en la obtención por enfriamiento del material flexible recubierto de microesferas cargadas. Se obtendrá de preferencia por un dispositivo de enfriamiento previsto para este efecto.

La presente invención permite tener materiales flexibles tales como soportes fibrosos o porosos cargados con una o varias sustancias activas que se difunden en el medio ambiente del usuario de manera continua con efectos prolongados según los polímeros seleccionados para la creación de las microesferas. No se utiliza ningún producto auxiliar con el fin de preservar la salud del usuario. Los materiales flexibles fabricados según el procedimiento que tiene por objeto esta invención, pueden involucrar una o varias capas de microesferas cargadas para acumular los efectos de distintas sustancias activas. Pueden incluir también vestimentas completas que tendrán contacto directo con su piel ya sea debajo de su vestimenta, ceñida al cuerpo o sobre el mismo, de igual manera todo tipo de accesorio textil o poroso que el usuario es susceptible a usar. Asimismo comprenden accesorios de vestimenta para obtener una difusión mejor localizada en ciertas zonas del cuerpo. Las vestimentas en cuestión pueden utilizarse por la difusión de sustancias activas sin o no contacto directo con la piel del usuario.

Se proveen los siguientes ejemplos únicamente a fin de ilustrar la presente invención y no se deben de interpretarse de forma restrictiva en cuanto a su contenido.

EJEMPLOS

ELABORACIÓN DE MICROESFERAS

La elaboración de microesferas se realiza en un dispositivo que se representa de acuerdo con la figura 1, se compone de un depósito para mezclas 1, sostenido por un pedestal 2, una sonda de temperatura 3, una alimentación para líquidos 4, un termómetro 5 conectado a la sonda 3, un visor 6 ubicado en la tapa del depósito 7, un compartimento de calentamiento 8, un sistema de agitación 9, y un canal de desagüe 10 que permite recuperar las microesferas que se acumulan en el vertedero 11.

Las sustancias activas se cargan en los diferentes polímeros según la tecnología reconocida por el solicitante

(FR2901 172, AB7 Industries).

- 5 • Se cargan los gránulos micronizados (de 5 a 200 μm de diámetro) de poliamida (ORGASOL), de poliéter-bloque-amidas (PEBAX), de copolímero de etileno y de acetato de vinilo (EVA) e incluso otros polímeros reticulados porosos en los Principios Activos mediante la incorporación con temperaturas base de entre 20 y 95°C, de preferencia a 70°C.
- 10 • Este gránulo es el polímeros portador (microesfera), es decir, aquel al que se le incorporan los Principios Activos, y debe ser de la familia de polímeros reticulados "porosos", capaces de almacenar por absorción los Principios Activos líquidos lífílicos. El polímero debe solidificarse a temperatura ambiente y debe tener una temperatura de transición vítrea (T_g) situada entre los 30 y 95°C. Asimismo su punto de fusión debe estar entre los 75 y 180°C pero de preferencia a menos de 140°C. Este polímero deberá tener una medida de crecimiento cercana a la totalidad de los Principios Activos que ya se han incorporado.
- 15 • Los Principios Activos o las soluciones de Principios Activos y los excipientes deben ser de naturaleza lipófila y pueden representar hasta 40% del peso del producto final. Estos polímeros pueden ser aceites esenciales naturales, esencias naturales o sintéticas, sustancias líquidas o solubles en un lipófilo, ya sean naturales o sintéticas, medicamentos, perfumes, etc.
- 20 • La incorporación de Principios Activos en el polímero se hace por vía térmica, utilizando de 1 a 5°C por debajo de la temperatura de transición vítrea del polímero, de preferencia 3°C. Esto se hace en un tiempo menor de 5 minutos, de preferencia en 3 minutos, sin utilizar técnicas de adición de plastificación. Se finaliza con el enfriamiento para asegurar la estabilidad de los Principios Activos incorporados.
- 25 • La operación de creación de microesferas cargadas se desarrolla de la siguiente manera:
 - en el depósito 1 de un mezclador rápido (mezclador) de laboratorio, por ejemplo, del tipo GUNTHER PAPANMIER KG, con un volumen útil de 8 litros, se introduce la cantidad de polímero a cargar, se precalienta a la temperatura de ebullición del agua o de cualquier otro fluido que circule en el conducto 8;
 - se cierra la tapa 7 para comenzar con la temperatura de incorporación del polímero, y se agita con la ayuda de un sistema de agitación 9;
 - cuando se alcanza la temperatura requerida, se agregan sin dejar de agitar los Principios Activos (PA) de la alimentación para líquidos 4 de 2 a 5 minutos;
 - se observa la temperatura de reacción durante 3 minutos antes del enfriamiento 8, sin dejar de agitar;
 - después, se abre la cámara de desagüe 10 para recolectar las microesferas cargadas en el vertedero 11.

30 RECUBRIMIENTO DE LAS MICROESFERAS SOBRE UN MATERIAL FLEXIBLE

El recubrimiento se lleva a cabo en un dispositivo como el que se representa en la figura 2, que se compone de un rodillo desbobinador 12, el material flexible a tratar se representa por la referencia 13 de una tolva de microesferas 14, un bloque de calentamiento 15, un rodillo de presión 16, otro rodillo desbobinador 17, el material flexible que se va a recubrir se representa por la referencia 18, un bloque de calentamiento con rodillos aplicadores 19, un bloque de enfriamiento 20, el material recubierto se representa por la referencia 21, un rodillo de bobinado para el material recubierto 22.

El recubrimiento se lleva a cabo de la siguiente manera:

- 40 A. Se depositan las microesferas (-5 a 200 μm de diámetro) desde la tolva o desde el molde, sobre el material flexible 13 desenrollado de la bobina 12;
- B. Se calientan las celdas de calentamiento 15 a la temperatura correspondiente según el componente principal de las microesferas;
- C. Se presiona el recubrimiento sobre el material con la ayuda de los rodillos de presión 16;
- D. Se aplica (eventualmente) un 2do. material flexible 18 desenrollado de la bobina 17 sobre el recubrimiento que se encuentra sobre el dispositivo aplicador de calor 19;
- 45 E. Se enfría el ensamble en una celda de refrigeración 20;
- F. Se enrolla el material recubierto en la bobina 22.

El material recubierto se puede acomodar de distintas maneras:

a. Por simple recorte o bien por recorte y costura;

b. Por la aplicación de una película protectora sobre la superficie recubierta para forzar la liberación del principio activo sobre la otra cara, antes del corte o del corte y la costura. En efecto, puede ser que la cara recubierta no sea precisamente la que haga contacto con la piel, si no la otra cara, la que se debe evitar que tenga contacto directo con la piel en zonas sensibles como el rostro;

c. De igual forma, se puede proteger la cara recubierta con un textil.

Ejemplo 1

Se han realizado pruebas de recubrimiento de polímero activo sobre una forma microesférica de un textil para verificar la liberación del principio activo.

El activo es un perfume relajante, ELISIA, surtido por ROBERTET, incorporado en las microesferas de poliamida, el ORGASOL 2002 EXD NAT 1 de ARKEMA cuyo punto de fusión es a los 177°C, según el método que el solicitante describió previamente.

El textil utilizado es algodón tejido, expandible al 180% en un sentido y al 36% en el otro, distribuido por un industrial de textiles, ROULEAU GUICHARD. Para facilitar la percepción de aportaciones y pérdidas hemos aplicado grandes cantidades de microesferas activas:

- Las microesferas se cargan con un 25% de perfume ELISIA, un perfume relajante,
- Se cortan fragmentos de 20 cm x 20 cm del textil,
- Se extiende 1 g de microesferas cargadas sobre cada fragmento de textil, esto es 2.5 mg/cm² donde hay 0.625 mg de perfume,
- Se coloca papel sulfurizado sobre las microesferas extendidas en el textil,
- A falta de un dispositivo de calentamiento con un rodillo de presión, se aplica calor con una plancha a 180°C durante 4 segundos sobre el papel sulfurizado. Se obtiene la termofijación de las microesferas sobre el textil sin que haya una fusión real de las microesferas, sin aplicar ninguna sustancia suplementaria al recubrimiento. Las microesferas se fijan entre ellas y a las fibras. En función de la cantidad extendida sobre el textil, estas pueden formar una capa invisible o una capa flexible visible.
- En el presente caso, el textil recubierto con microesferas de perfume ELISIA en una capa flexible se somete a observación para verificar la evaporación del perfume a temperatura ambiente y a 40°C en una estufa. Obteniendo:
 - A temperatura ambiente, constatamos una liberación media de perfume de un 2% por día.
 - A 40°C en una estufa, la liberación media de perfume es de 4% por día.

Se concluye que no solamente la liberación del principio activo es óptima, sino que el componente del polímero no se modifica estando frente a frente con la temperatura. Calentando a 40°C, se dilatan los poros, lo cual permite una liberación más elevada de perfume por lo que la micro-red de los poros no se ve gravemente perturbada por la forma de aplicación de las microesferas.

Contrariamente al presente recubrimiento que requiere el uso de un polímero de recubrimiento (conducto) en el que se aprisionan las microcápsulas activas, lo que afecta la liberación del principio activo, el procedimiento, según la presente invención, brinda un rendimiento superior. Esta afectación en la liberación del principio activo puede constatarse también en el caso de los procedimientos por inclusión. Solamente la inclusión iónica parece acercarse a los mismos resultados, pero este sistema presenta la dificultad de cargar negativamente el textil y positivamente las microcápsulas, lo cual evita la simplicidad del proceso que tiene por objeto la presente invención.

Ejemplo 2

En este ejemplo presentamos el caso de un principio activo que exige una cierta formulación antes de la elaboración de microesferas. Se trata de la cafeína que se pretende aplicar por vía tópica mediante una acción adelgazante, lipolítica y absorbente.

Esta sustancia presenta la desventaja de ser poco soluble. Se recristaliza, se deshidrata, y en este caso no puede pasar la barrera dérmica. Es por ello que la cafeína está formulada con un agente dispersante, un emulsionante, un emoliente y agua. La tasa de cafeína es de 3% en la formulación total. Las sustancias de la formulación no presentan ningún inconveniente ni sanitario, no toxicológico, ya que están autorizadas y se utilizan normalmente en la elaboración de productos tratantes.

Se utilizan dos polímeros de manera separada para la elaboración de microesferas, esto con el fin de observar los rendimientos. Estas son, por una parte el ORGASOL 200 EXD NAT 1 de ARKEMA, que es un polímero que proporciona microesferas de $8\mu\text{m}$ a $12\mu\text{m}$ de diámetro cuyo punto de fusión es de 177°C , por otra parte el EVA ALCUDIA PA-541 de REPSOL YPF que es un copolímero de Etileno y de Acetato de Vinilo que proporciona microesferas de $80\mu\text{m}$ de diámetro y cuyo punto de fusión es de $80\text{-}95^\circ\text{C}$.

Se toma una pieza de textil de 750 cm^2 sobre la cual se extienden $15,000\text{ mg}$ de microesferas cargadas, es decir 20 mg/cm^2 . El recubrimiento se realiza como se describe en el ejemplo 1, según las condiciones de aplicación de 180°C durante 4 segundos para el ORGASOL y de 100°C durante dos segundos para el EVA.

Para acelerar la liberación del principio activo y solamente a manera de comparación, hemos llevado a cabo el lavado de muestras de la siguiente manera:

⇒ Pre lavar fragmentos de cada una de las muestras del tejido;

⇒ Prepara un líquido de lavado a base de agua y detergente en probetas cerradas;

⇒ Sumergir cada fragmento de muestra en una probeta (3 fragmentos diferentes por muestra), cerrar y poner en una estufa giratoria agitando las probetas;

⇒ Cuando la estufa esté llena, se calienta a 30°C durante 30 minutos;

⇒ Cuando la estufa se detenga, sacar las probetas, agitarlas vigorosamente, (10 veces con el vaivén de la mano), vaciar el líquido de lavado, reemplazarlo por agua, agitar hasta que aclare 4 veces.

⇒ Sacar las muestras y ponerlas a secar al aire libre o colgarlas;

⇒ Proceder a la extracción de la cafeína restante en la muestra para medir la cantidad mediante la cromatografía.

Las liberaciones comparadas de cafeína son de 63% en el EVA y de 95% en el ORGASOL. Esto nos lleva a las siguientes conclusiones:

- Las microesferas a alta temperatura de fusión son las que liberan mayor cantidad de activo porque han tenido una menor transformación estructural durante el recubrimiento a causa de una leve diferencia entre su punto de fusión y la temperatura de aplicación.

- Los polímeros son más reactivos ya que su estructura matricial constituida por una micro-red de poros no se perturba.

- Este sistema de recubrimiento de microesferas sin fusión real del material presenta una gran ventaja sobre los métodos habituales de recubrimiento que llevan a cabo una fusión total del polímero, o de los que agregan una película de polímero obtenida por extrusión, siendo así, de fusión total. El polímero fundido tiene un poder de liberación mucho más débil a causa de la organización de su microestructura que ofrece poca continuidad en la red de los microporos.

Ejemplo 3

Las microesferas de cafeína en EVA, ya mencionadas en el ejemplo 2, se aplican en un textil elástico, como ya se ha descrito en los ejemplos 1 y 2, para el uso como cinturón adelgazante (mediante una acción lipolítica y/o absorbente).

El cinturón mide 120 cm de largo y 15 cm de ancho, teniendo una superficie de $1,800\text{ cm}^2$. Las microesferas se termoadhieren a razón de 19 mg/cm^2 , siendo 0.57 mg/cm^2 de cafeína. Se aplica una temperatura de 100°C durante 2 segundos, de manera que la temperatura de fusión de 84°C no se alcance realmente dentro de la masa del polímero.

Se llevan a cabo tres casos de prueba:

- El cinturón se usa en contacto directo con la piel por 20 días,
- El cinturón se usa sobre la ropa sin tener contacto directo con la piel durante 20 días,
- El cinturón no se usa durante 20 días

De estas pruebas se resalta que:

- El portador del cinturón ha perdido de 3 a 4 cm de cintura.

– El cinturón cuando se porta por 20 días en contacto directo con la piel, ha perdido en promedio 55% de cafeína, siendo 0.04% mg/cm² por día. Este dato se asocia con la presente evidencia de que la cafeína se ha liberado de manera correcta para llevar a cabo su función.

5 – El cinturón que se portó por encima de la ropa sin tener contacto directo con la piel, presenta una pérdida del 5% de cafeína. Esto es, sin duda por frotamiento.

– El cinturón que no se utilizó y se dejó al aire libre no ha perdido cafeína, por el contrario, ha ganado humedad.

– Esta forma de recubrimiento permite conservar de manera simultánea las características del textil y el buen funcionamiento de las microesferas como reservas de principios activos que puedan ser liberados de manera controlada.

10 **Ejemplo 4**

A partir de las muestras de textil recubierto con las microesferas de cafeína en EVA como se describe en el ejemplo 3, se cortan fragmentos de 20 cm² que se han aplicado como parches con ayuda de una película adhesiva.

La conclusión después de 20 días realizada según las mismas condiciones analíticas que en el ejemplo, es que 79% de la cafeína fue liberada sobre el dispositivo, siendo 24% más que en la superficie del cinturón.

15 El hecho de que la cara interior esté protegida por una película que no permita el paso más que en un sentido, favorece y acentúa el paso de la cafeína del recubrimiento a la piel.

Ejemplo 5

20 En este ejemplo, las microesferas utilizadas están cargadas superficialmente por absorción de una mezcla de activo de nivel cosmético, compuesto por cafeína, un solvente cosmético, un emulsionante cosmético, un gelificante cosmético y un emoliente cosmético, sobre el polvo de RILISAN® B (poliamida 11) de ARKEMA, cuyo punto de fusión es a 175°C; se realiza de la siguiente manera:

⇒ Precalentar en el mezclador RILISAN® (68%) y el CARBOPOLE ULTREZ 21 (1%),

⇒ Solubilizar la CAFEINA (10%) a 70°C en agua (5%), glicerol (5%), EMULGIN SMS 20 (1%) y EUTANOL G (10%)

⇒ Verter la solución caliente en el contenedor

25 ⇒ Enfriar y sacar el polvo resultante en el contenedor.

Las microesferas activas secas se depositan entre dos capas de algodón donde se asegura la adhesión por hidrovaporización y termopresión entre 120°C y 150°C, de preferencia a 130°C durante un segundo.

Tal algodón activo se empaqueta en empaques cuadrados o redondos.

30 Se puede usar para la aplicación sobre la piel después de haber rociado una loción desmaquillante que disuelva instantáneamente la mezcla activa absorbida sobre el RILISAN® B que pasa así a la piel. Esta forma de aplicación del principio activo no será realizable eficientemente si no se le ha practicado un recubrimiento normal.

REIVINDICACIONES

1. El proceso de recubrimiento sin fusión de microesferas cargadas de una o varias sustancias activas sobre un material flexible caracterizado porque comprende las siguientes etapas:
- a) seleccionar un polímero reticulado poroso;
 - 5 b) incorporar una composición lipófila líquida a temperatura ambiente, que comprende menos de una sustancia activa en el polímero por calentamiento a una temperatura superior de 1 a 5°C a la temperatura de transición vítrea del polímero a fin de obtener las esferas cargadas,
 - c) colocar las microesferas cargadas sobre el material flexible,
 - 10 d) calentar el material flexible que incluye las microesferas cargadas a una temperatura superior de 1 a 10°C a la temperatura de fusión del polímero, sin alcanzar el punto de fusión del polímero,
 - e) obtener el enfriamiento del material flexible impregnado de microesferas cargadas.
2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque el polímero reticulado se elige de entre poliamidas, poliéter-bloque-amidas o acetatos de etilenvinilo.
3. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque numerosas microesferas constituidas de diferentes polímeros reticulados porosos elegidas de entre poliamidas, poliéter-bloque-amidas o acetatos de etilenvinilo se forman y se mezclan en el proceso de la etapa b).
- 15 4. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, se caracteriza porque la sustancia activa se elige entre compuestos que presentan un efecto de naturaleza terapéutica, dermo-cosmética u olfativa.
- 20 5. El procedimiento de conformidad con la reivindicación anterior, se caracteriza porque la sustancia activa se elige entre moléculas con acción contra el dolor, anti-inflamatoria, venotónica, adelgazante –lipolítica y/o absorbente-, hidratante, calmante, anti-edad –antioxidante y/o reestructurante y/o reparadora-, aclarante, fortalecedora de piernas, anti-estrés, desodorante/aromatizante, atractiva/repulsiva.
- 25 6. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque la composición lipófila líquida a temperatura ambiente se formula a partir de aceites esenciales, esencias naturales o sintéticas, sustancias líquidas o solubles en un medio lipófilo, naturales o sintéticas.
7. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque la etapa b) se realiza en un tiempo inferior a 5 minutos.
8. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque, en la realización de la etapa b) la sustancia activa se incorpora al polímero reticulado poroso en una relación de ponderación representando 1 a 40% en el peso de la microesfera cargada resultante.
- 30 9. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque en la realización de la etapa b) varias sustancias activas de diferente naturaleza se incorporan en un tipo de microesfera.
10. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque el material flexible está constituido por un soporte fibroso o poroso sobre el cual las microesferas son susceptibles a ser colocadas o fijadas por termo-aplicación sin alcanzar su punto de fusión.
- 35 11. El proceso de conformidad con la reivindicación anterior, se caracteriza porque el material flexible se elige entre materiales tejidos o no tejidos, compuestos de fibras naturales de origen animal o vegetal, e incluso de fibras sintéticas.
- 40 12. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque la etapa d) se realiza en un tiempo comprendido de 1 a 10 segundos.
13. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque la etapa d) comprende varias etapas de calentamiento ajustadas conforme a una temperatura superior de 1 a 10°C a la temperatura de fusión del polímero de reticulación poroso considerado, comenzando por las temperaturas de fusión más altas y terminando con las temperaturas de fusión más bajas, sin obtener por lo tanto la temperatura de fusión de las microesferas.
- 45 14. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque se ejerce una fuerza de presión junto con el calentamiento durante la etapa d)
15. El material flexible recubierto de microesferas poliméricas cargadas de una o varias sustancias activas obtenidas

de conformidad con las reivindicaciones 1 a 13, se caracteriza porque se presenta en diversas formas de vestimentas, vestimentas interiores o accesorios textiles o porosos que puedan ser utilizados por un portador.

16. El uso de un material flexible de conformidad con la reivindicación anterior, se caracteriza porque la difusión controlada de las sustancias activas ya sea en contacto directo o no con la piel del usuario.

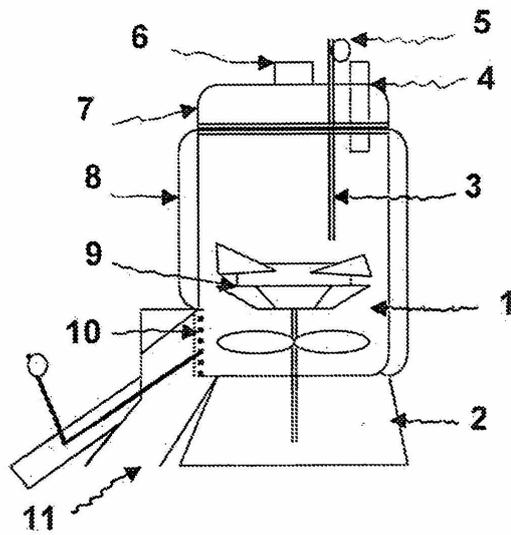


Fig. 1

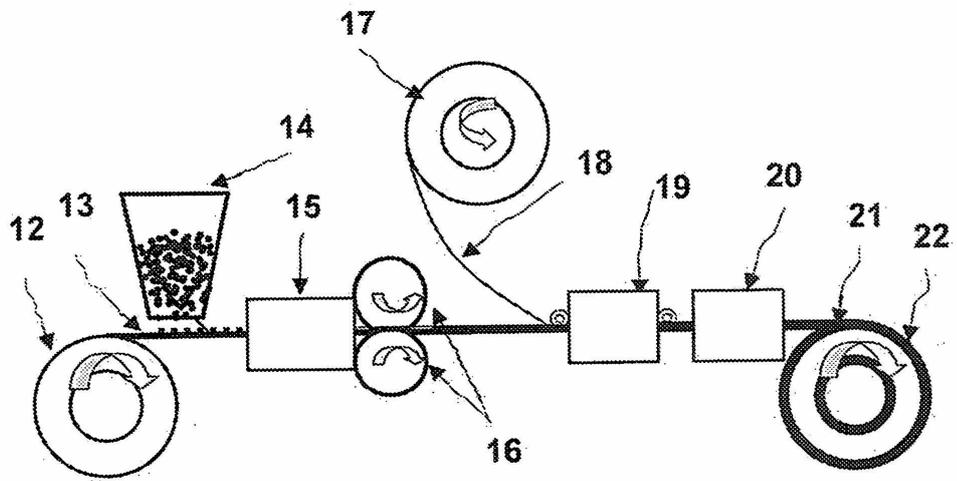


Fig. 2