

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 746 188**

51 Int. Cl.:

**B01J 13/18** (2006.01)

**A01N 25/28** (2006.01)

**A61K 8/11** (2006.01)

**A61K 9/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.04.2011 PCT/EP2011/056191**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2011 WO11131644**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2011 E 11714988 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019 EP 2560752**

54 Título: **Preparación cosmética que comprende una cápsula que comprende un ingrediente activo**

30 Prioridad:

**20.04.2010 EP 10160468**  
**20.04.2010 US 325832 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.03.2020**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)**  
**Carl-Bosch-Strasse 38**  
**67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**DREHER, JING;**  
**ETTL, ROLAND y**  
**KREUSCH, HOLGER**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 746 188 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

Preparación cosmética que comprende una cápsula que comprende un ingrediente activo.

5 La presente invención se refiere a una preparación cosmética que comprende una cápsula con una estructura de núcleo/carcasa, que comprende un núcleo que comprende al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua.

10 La encapsulación de ingredientes activos se lleva a cabo por diversas razones. Por ejemplo, a través de la encapsulación es posible aumentar la estabilidad de almacenamiento de aquellos ingredientes activos que son sensibles a la luz, el oxígeno o la humedad. En el caso de los ingredientes activos farmacéuticos, la liberación del ingrediente activo puede verse influenciada de manera específica por la encapsulación. O las sustancias líquidas se pueden manipular después de la encapsulación en forma de polvo vertible. En el caso de la encapsulación de filtros UV orgánicos para el área de protección solar de la piel humana, se garantiza a través de la encapsulación que el contacto entre la piel humana y el filtro UV orgánico se reduce o incluso se evita.

Se conoce la encapsulación de ingredientes activos orgánicos con capas de óxido metálico o la adsorción de ingredientes activos orgánicos en óxidos metálicos porosos.

15 El documento WO 2005/009604 A1 describe microcápsulas con un alto contenido de ingrediente activo en el que un núcleo que comprende un ingrediente activo está rodeado por una carcasa, donde la carcasa comprende un polímero inorgánico.

El documento WO 2007/093252 A1 describe cápsulas de filtro UV que comprenden al menos una hidroxibenzofenona sustituida con amino.

20 El documento WO 2009/012871 A2 describe cápsulas de filtro UV que comprenden un recubrimiento polimérico, al menos un filtro UV orgánico escasamente soluble y un emoliente como disolvente para el filtro UV orgánico escasamente soluble.

25 El documento WO 2010/013250 A2 describe una composición que comprende microcápsulas que comprenden un núcleo que comprende un agente farmacéutico o dermatológicamente activo, y una carcasa, que comprende nanopartículas de óxido metálico, donde dichas nanopartículas se unen entre sí mediante un precursor sol-gel hidrolizado y polimerizado.

30 A pesar de la técnica anterior descrita al principio, todavía existe la necesidad de cápsulas que presenten una estabilidad mejorada contra la ruptura involuntaria de la carcasa o que tengan una carcasa más densa y menos porosa para evitar que el ingrediente activo escape. Adicionalmente, las cápsulas que se pueden usar en el campo de la cosmética no deberían liberar, en la medida de lo posible, componentes irritantes de la piel, tales como por ejemplo surfactantes. Finalmente, el método para producir las cápsulas debe ser lo más ampliamente posible y fácil de llevar a cabo. El método para producir las cápsulas debe ser estable tanto frente a tensiones térmicas como también frente a tensiones mecánicas.

35 Por lo tanto, el objetivo de la presente invención era proporcionar una cápsula que contenga ingrediente activo con estabilidad mejorada, o proporcionar una cápsula que contenga ingrediente activo con potencial de irritación cutánea reducida, y poder producir las nuevas cápsulas que contengan ingrediente activo por un método simple y robusto.

40 Este objetivo se logra mediante una cápsula con una estructura de núcleo/carcasa, que comprende un núcleo que comprende al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua, y una carcasa que rodea directamente el núcleo, donde la carcasa comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico y estas nanopartículas se unen por al menos un óxido metálico u óxido semimetálico adicional, donde el óxido metálico u óxido semimetálico adicional que se une a las nanopartículas se ha formado por hidrólisis y posterior policondensación de un material insoluble en agua o precursor sol-gel escasamente soluble en agua.

45 La cápsula según la invención comprende preferiblemente menos del 0.1% en peso, se prefiere particularmente menos del 0.001% en peso, se prefiere muy particularmente menos del 0.00001% en peso, de surfactantes orgánicos de bajo peso molecular, en particular no de bajo peso molecular peso, surfactantes orgánicos, basados en el peso total de la cápsula. No surfactantes significa que la cápsula no comprende cantidades detectables de surfactantes orgánicos de bajo peso molecular y que no se ha utilizado ningún tensioactivo orgánico de bajo peso molecular en la producción de la cápsula. La cápsula según la invención preferiblemente tampoco comprende coloides protectores de alto peso molecular, tales como, por ejemplo, gelatina, almidón modificado o pectinas.

50 La fracción de masa del núcleo con respecto a la masa total de la cápsula es generalmente mayor del 50% en peso, preferiblemente del 50 al 99% en peso, se prefiere particularmente del 60 al 90% en peso. Los porcentajes se refieren a un valor medio estadístico determinado en un gran número de cápsulas.

- 5 La cápsula según la invención que tiene una estructura de núcleo/carcasa comprende en el interior en cada caso un núcleo que comprende al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua. El núcleo puede ser líquido o sólido a 20 °C. Si el núcleo es un sólido a 20 °C, este sólido puede ser cristalino, parcialmente cristalino o amorfo. Si el núcleo es un líquido a 20 °C, este líquido puede ser una fase homogénea o una suspensión. Preferiblemente, el núcleo de la cápsula según la invención es un líquido a 20 °C.
- 10 El núcleo en el interior de una cápsula según la invención consiste preferiblemente en más del 50% en peso, se prefiere particularmente en más del 60% en peso, se prefiere muy particularmente en más del 80% en peso, en particular en más del 90% en peso, de al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua, basado en la masa del núcleo. En el caso de un ingrediente activo que está presente en forma líquida durante el método de producción antes de la etapa de encapsulación, ya que se funde, por ejemplo, como resultado de la introducción de calor o ya es líquido a 20 °C, el núcleo consiste preferiblemente exclusivamente del ingrediente activo escasamente soluble en agua o insoluble en agua.
- 15 Debido a su composición, el núcleo exhibe preferiblemente propiedades hidrófobas, esto es, el núcleo es solo escasamente soluble en agua o insoluble en agua.
- 20 Las cápsulas según la invención normalmente tienen un tamaño promedio de partícula (valor d50) de menos de 1000 µm, preferiblemente un tamaño promedio de partícula desde 0.05 µm a 100 µm, se prefiere particularmente un tamaño de partícula desde 0.5 µm a 20 µm, en particular desde 1 µm a 10 µm.
- El valor d50 se define como que el 50% en peso de las partículas tiene un diámetro que es menos del valor que corresponde al valor d50, y el 50% en peso de las partículas tiene un diámetro que es más del valor que corresponde al valor d50. El valor d50 se puede leer de una curva de distribución de tamaño de partícula, como se puede generar, por ejemplo, mediante la dispersión de la luz de acuerdo con ISO 13320-1 (por ejemplo, Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac).
- 25 Preferiblemente, una cápsula según la invención tiene un tamaño de partícula de 0.5 a 20 µm, en particular desde 1 µm a 10 µm.
- 30 Las cubiertas de las cápsulas según la invención normalmente tienen un espesor de carcasa promedio desde 1 a 2000 nm, preferiblemente desde 1 a 200 nm. La proporción entre el espesor promedio de la carcasa y el diámetro promedio de la cápsula es preferiblemente desde 1:50 a 1: 500, se prefiere particularmente desde 1:100 a 1:200.
- El tamaño promedio de partícula de las cápsulas y el espesor de las cubiertas se pueden determinar mediante TEM (microscopía electrónica de transmisión). El tamaño promedio de partícula se puede determinar usando los métodos de dispersión de luz (dispersión de luz estática y dinámica).
- 35 La forma de los núcleos en las cápsulas según la invención es arbitraria y puede ser, por ejemplo, irregular o esférica, preferiblemente esférica.
- En el núcleo de la cápsula según la invención, un filtro UV orgánico seleccionado de:
- 40 El octocrileno, el metoxicinamato de etilhexilo, el etilhexil triazona, el benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo, el metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol y el bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, y las mezclas de estos filtros UV se usan como ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o soluble en agua.
- En principio, el ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua puede ser un líquido o un sólido a 20 °C, donde el sólido también puede estar presente en un disolvente lipofílico apropiado, tal como un aceite, en forma disuelta o como suspensión. Preferiblemente, el ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua usado en la cápsula según la invención es un líquido a 20 °C.
- 45 Además del ingrediente activo escasamente soluble en agua e insoluble en agua, el núcleo de la cápsula según la invención también puede comprender auxiliares hidrófobos tales como aceites o disolventes que se usan habitualmente en los respectivos campos de aplicación. En el caso de ingredientes activos cosméticos, como los filtros UV preferidos, el ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua se puede disolver o suspender en componentes de aceite típicos, como se usan en cosméticos.
- Los componentes de aceite habituales en cosmética son, por ejemplo, aceite de parafina, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, adipato de diisopropilo, 2-etilhexanoato de cetilestearilo, poliisobuteno hidrogenado, vaselina, triglicéridos caprílicos/cápricos, cera microcristalina, lanolina y ácido esteárico. Sin embargo, esta lista es de ejemplo y no exhaustiva.
- 50 Se da preferencia particular a aquellos ingredientes activos orgánicos escasamente solubles en agua o insolubles en agua que son solubles o suspendibles en el precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua que se usa para construir la carcasa de la cápsula según la invención.

- 5 La carcasa de la cápsula según la invención que rodea directamente el núcleo comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico, donde estas nanopartículas se unen por al menos un óxido metálico u óxido semimetálico adicional, donde el óxido metálico adicional u el óxido semimetálico que une las nanopartículas se ha formado por hidrólisis y policondensación posterior de un precursor sol-gel escasamente soluble en agua o insoluble en agua.
- 10 Según la invención, las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico tienen generalmente un tamaño promedio de partícula desde 3 nm a 500 nm, preferiblemente desde 5 nm a 300 nm, se prefiere particularmente desde 5 nm a 150 nm, se prefiere muy particularmente de 10 nm a 100 nm. El tamaño de partícula de las nanopartículas se puede determinar mediante métodos conocidos, por ejemplo, mediante TEM (microscopía electrónica de transmisión) o usando los métodos de dispersión de luz (dispersión de luz estática y dinámica).
- Las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico usado según la invención son preferiblemente aproximadamente esféricas.
- 15 Los óxidos metálicos u óxidos semimetálicos apropiados para las nanopartículas son en particular aquellos óxidos que son escasamente solubles en agua. Ejemplos de óxidos metálicos preferidos u óxidos semimetálicos apropiados según la invención son  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{HfO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{SiO}_2$ . Se da preferencia particular al dióxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ), en particular en forma de gel de sílice.
- 20 Las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico usado según la invención tienen preferiblemente una superficie cargada, se prefiere particularmente cargada negativamente, y se estabilizan así contra la agregación. Se da preferencia particular a aquellas nanopartículas que se estabilizan contra la agregación a un pH superior a 8, en particular en un intervalo de pH de 9 a 10.
- 25 Las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico usado según la invención se prefieren particularmente nanopartículas de gel de sílice, en particular gel de sílice coloidal, donde las partículas son aproximadamente esféricas, no porosas y dispersables en agua. En particular, estas partículas tienen un núcleo denso y una superficie carcasa con grupos silanol ( $\text{Si-OH}$ ). Para evitar la agregación, algunos de los grupos silanol en la superficie del gel de sílice se desprotonan mediante reacción con una base, esto es, se modifican aniónicamente, o se modifican catiónicamente mediante reacción con iones  $\text{Al}^{3+}$ . De acuerdo con la invención, se da preferencia al uso de nanopartículas de gel de sílice modificadas aniónicamente.
- 30 Las nanopartículas de sílice (gel de sílice) están disponibles, por ejemplo, de Grace bajo el nombre LUDOX en forma de dispersiones acuosas. Las superficies de estas nanopartículas del gel de sílice tienen, como se describió anteriormente, una carga negativa o una carga positiva para evitar la agregación de las nanopartículas entre sí. Según la invención, esas nanopartículas de gel de sílice, cuya superficie está cargada negativamente (tipos aniónicos) han demostrado ser particularmente apropiadas. En el caso de los tipos de gel de sílice aniónico, los cationes de sodio o los cationes de amonio generalmente sirven como contraiones a la superficie cargada negativamente.
- 35 El óxido metálico adicional u óxido semimetálico presente en la cápsula según la invención, que se ha formado por hidrólisis y policondensación posterior de un precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua y une las nanopartículas entre sí, es generalmente un óxido que es escasamente soluble en agua. Ejemplos de óxidos metálicos preferidos u óxidos semimetálicos apropiados según la invención son  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{HfO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{SiO}_2$ . Se da preferencia particular al dióxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ), en particular en forma de gel de sílice.
- 40 Se da preferencia particular a una cápsula según la invención, donde el óxido metálico u óxido semimetálico de las nanopartículas y el óxido metálico u óxido semimetálico formado por hidrólisis del precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua son en cada caso dióxido de silicio, en particular un gel de sílice.
- Los precursores de sol-gel insolubles en agua o escasamente solubles en agua que se pueden usar según la invención se describen, por ejemplo, en WO 2005/009604 A1 página 10, línea 1 a página 11, línea 11.
- 45 Los precursores de sol-gel insolubles en agua o escasamente solubles en agua que se pueden usar son preferiblemente monómeros de alcóxido metálicos o semimetálicos, ésteres metálicos, ésteres semimetálicos o polímeros parcialmente hidrolizados y parcialmente condensados o mezclas de los mismos. Estos precursores sol-gel son preferiblemente miscibles de forma homogénea con el ingrediente activo orgánico. De manera particularmente preferible, el ingrediente activo orgánico se puede disolver homogéneamente en el precursor sol-gel,
- 50 o el precursor sol-gel y el ingrediente activo orgánico forman una solución homogénea, siendo necesario, si es apropiado, calentar o calentar la mezcla. Alternativamente, también es posible usar un disolvente orgánico apropiado que sea igualmente inmisible o solo poco miscible con agua, para proporcionar una solución homogénea que comprenda el ingrediente activo y el precursor sol-gel.
- 55 Los precursores sol-gel apropiados y preferidos son compuestos de la fórmula  $\text{M}(\text{R})_n(\text{P})_m$ , en la que M es un metal o semimetal, tal como, por ejemplo, Si, Ti, Zr, Hf, Zn o Al, preferiblemente Si, R es un sustituyente hidrolizable y n es un número entero desde 2 a 4, P es un sustituyente no polimerizable y m es un número entero desde 0 a 4 o un

- 5 polímero parcialmente hidrolizado o parcialmente condensado del mismo o alguna mezcla de los mismos. Durante la hidrólisis del enlace M-R, RH se separa y forma un enlace M-OH. En una reacción de condensación posterior, dos fragmentos M-OH reaccionan para formar un grupo M-O-M con la eliminación de agua. Ejemplos de sustituyentes hidrolizables R son los radicales alcoxi, tales como, por ejemplo, radicales metanolato, etanolato o isopropanolato, o carboxilato, tales como, por ejemplo, acetato, palmitato o estearato.
- En particular, se da preferencia al uso de ortosilicato de tetraetilo (tetraetoxisilano o  $\text{Si}(\text{OEt})_4$ ) o un polímero parcialmente hidrolizado o parcialmente condensado del mismo o una mezcla de los mismos en el método descrito anteriormente. Se da preferencia muy particular al uso de ortosilicato de tetraetilo como precursor sol-gel.
- 10 La carcasa de las cápsulas según la invención es preferiblemente transparente, especialmente en el caso de un filtro UV como ingrediente activo.
- La presente divulgación proporciona además un método para producir cápsulas con una estructura de núcleo/carcasa, que comprende en cada caso un núcleo que comprende al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua, y una carcasa que rodea directamente al núcleo, donde la carcasa comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico y estas nanopartículas están unidas por al menos un óxido metálico u óxido semimetálico adicional, donde el óxido metálico u óxido semimetálico adicional que se une a las nanopartículas se ha formado por hidrólisis y posterior policondensación de un precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua, que comprende las etapas
- 15 i) preparación de una emulsión de aceite en agua emulsionando una fase oleosa que comprende al menos un precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua y al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua en una fase acuosa que comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico, usando fuerzas de cizallamiento,
- 20 ii) establecimiento de un pH en la fase acuosa de la emulsión a un valor en el que tiene lugar la hidrólisis y la policondensación posterior del precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble para formar la carcasa que rodea el núcleo, y
- 25 iii) si es apropiado, purificación y/o aislamiento de las cápsulas con estructura de núcleo/carcasa producida en la etapa ii).
- Realizaciones preferidas con respecto al ingrediente activo escasamente soluble en agua o insoluble en agua, con respecto a las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico, con respecto al precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua, y también realizaciones preferidas con respecto a dimensiones y fracciones de masa de los diversos componentes de las cápsulas con estructura de núcleo/carcasa se puede encontrar en las explicaciones ya dadas al principio.
- 30 En la etapa i), se describe la preparación de una emulsión de aceite en agua emulsionando una fase oleosa que comprende al menos un precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua, y al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o insoluble en agua en una fase acuosa que comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico usando fuerzas de cizallamiento.
- 35 Los métodos de preparación de emulsiones usando fuerzas de cizallamiento son conocidos en principio para el experto en arte. De este modo, por ejemplo, se pueden usar recipientes y morteros Fanta, agitadores de alta velocidad, homogeneizadores de alta presión, agitadores, mezcladores de vibración, generadores de ultrasonidos, centrífugas emulsionantes, molinos coloidales o atomizadores para producir emulsiones. En cada caso, el experto en el arte selecciona el método apropiado y la herramienta emulsionante apropiada dependiendo del resultado deseado, por ejemplo, el tamaño de gota deseado en la emulsión, y dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de los materiales de alimentación seleccionados, por ejemplo, su viscosidad o bien su resistencia térmica.
- 40 En la etapa i) la fracción de la fase oleosa en la emulsión es preferiblemente desde 5 al 70% en peso, se prefiere particularmente desde 10 a 50% en peso, basado en la masa total de la emulsión.
- 45 La fracción de la masa del precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua en la masa total de la fase oleosa que se va a emulsionar está preferiblemente en el intervalo desde 5 a 70% en peso, se prefiere particularmente 20 a 50% en peso, basado en el precursor sol-gel de tetraetoxisilano. Cuando se usa un precursor sol-gel diferente, la fracción de masa de este componente en relación con la masa total de la fase oleosa se puede calcular teniendo en cuenta las diferentes masas molares de los compuestos precursores.
- 50 El precursor sol-gel preferido en la etapa i) es el tetraetoxisilano ( $\text{Si}(\text{OEt})_4$ ).
- Las nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico están presentes en la fase acuosa antes de la etapa de emulsión, generalmente en una concentración desde 0.01 a 4% en peso, preferiblemente desde 0.05 a 2% en peso, se prefiere particularmente de 0.1 a 1% en peso, en función de la masa de la fase acuosa.

En el caso de las nanopartículas de gel de sílice preferidas, la masa del gel de sílice coloidal usada es preferiblemente del 1 al 15% en peso, se prefiere particularmente del 5 al 10% en peso, basado en la masa de la fase oleosa.

5 La preparación de la emulsión en la etapa i) se lleva a cabo generalmente en el intervalo de temperatura desde 1 °C a 90 °C, preferiblemente desde 15 °C a 25 °C, en particular desde 19 °C a 23 °C. Después de que se haya formado una emulsión con el tamaño de gota de aceite deseado en la etapa de emulsión i), en la etapa ii), estableciendo un pH apropiado, por ejemplo añadiendo ácido o base, la hidrólisis y policondensación del precursor sol-gel en el límite aceite/agua se activa.

10 Preferiblemente, en la etapa ii), se establece un pH desde 7 a 13, se prefiere particularmente desde 7.5 a 13, en particular desde 8 a 11, en la fase acuosa de la emulsión.

En principio, la suspensión de cápsulas obtenidas al final de la etapa ii) también se puede estabilizar añadiendo aditivos tales como, por ejemplo, polímeros o surfactantes no iónicos, catiónicos o aniónicos o mezclas de los mismos. Sin embargo, las cápsulas según la invención son notables por el hecho de que, durante su producción, el uso de surfactantes se elimina en gran medida o preferiblemente por completo.

15 En la etapa iii), las cápsulas con una estructura de núcleo/carcasa producida en la etapa ii) se purifican y/o aíslan, si es apropiado. Los expertos en el arte conocen métodos apropiados de purificación y aislamiento, tales como, por ejemplo, centrifugación, filtración, evaporación de los disolventes, métodos de resuspensión y diálisis. Por ejemplo, eliminando los disolventes, en particular eliminando el agua, de la suspensión acuosa de las cápsulas es posible obtener un polvo.

20 Las cápsulas según la invención con una estructura de núcleo/carcasa son apropiadas, dependiendo del ingrediente activo encapsulado, como adición a cosméticos, composiciones farmacéuticas, preparaciones de protección de cultivos, alimentos para animales, alimentos o suplementos nutricionales.

25 La presente divulgación proporciona además el uso de las cápsulas con una estructura de núcleo/carcasa que se ha descrito anteriormente o que se ha producido mediante el método descrito anteriormente como adición a cosméticos, composiciones farmacéuticas, preparaciones para la protección de cultivos, alimentos para animales, alimentos o suplementos nutricionales.

La presente invención proporciona además preparaciones pulverulentas o líquidas que comprenden las cápsulas descritas anteriormente que tienen una estructura de núcleo/carcasa o las partículas que tienen una estructura de núcleo/carcasa producidas por el método descrito anteriormente.

30 Además de las cápsulas que tienen una estructura de núcleo/carcasa, las preparaciones pulverulentas o líquidas generalmente comprenden al menos uno de los aditivos y/o auxiliares habituales que son conocidos para el experto en el arte para el campo particular de aplicación, tales como, por ejemplo, en el campo de los cosméticos o composiciones farmacéuticas, en el sector de protección de cultivos, en el campo de la alimentación animal, alimentos o suplementos nutricionales.

35 Asimismo, en la presente divulgación se proporciona el uso de las preparaciones pulverulentas o líquidas descritas anteriormente como adición a cosméticos, composiciones farmacéuticas, preparaciones para la protección de cultivos, alimentos para animales, alimentos o suplementos nutricionales.

40 La presente invención proporciona cosméticos que comprenden las cápsulas según la invención que tienen una estructura de núcleo/carcasa que se ha descrito anteriormente o que se han producido mediante el método descrito anteriormente. Se da preferencia particular a los cosméticos para el área de protección de la piel contra la radiación solar UV.

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos, aunque estos no limitan la invención.

## Ejemplos

### Ejemplo 1) Encapsulación de benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo (Uvinul® A Plus)

45 Se disolvieron 24 g de benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo (Uvinul® A Plus) a 60 °C en 48 g de tetraetoxisilano. Esta solución (fase oleosa) se enfrió a temperatura ambiente (22 °C). La fase oleosa se homogeneizó luego con una solución acuosa de gel de sílice coloidal (LUDOX® LS 30) que consta de 7.2 g de gel de sílice (tamaño promedio de partícula 12 nm; área de superficie de 220 m<sup>2</sup> por g de gel de sílice; pH de la superficie: 8 ), 3.6 g de cloruro de sodio y 288 g de agua usando un homogeneizador de alta presión (Microfluidizador M-110F, Microfluidics) a 500 bar durante 2 minutos. La emulsión formada se mezcló con agitación (agitador magnético) con 25 g de solución reguladora de tetraborato de sodio (pH 9) y se agitó durante 24 horas.

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas formadas se determinó mediante dispersión de luz de acuerdo con ISO 13320-1 (Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac): d<sub>50</sub> = 0.5 μm.

**Ejemplo 2) Encapsulación de etilhexil triazona (Uvinul® T 150)**

Se disolvieron 10 g de etilhexil triazona (Uvinul® T 150) a temperatura ambiente (22°C) en 50 g de acetato de etilo. A esto se añadieron 40 g de tetraetoxisilano. La fase oleosa preparada de esta manera se homogeneizó a temperatura ambiente (22 °C) con una solución acuosa de gel de sílice coloidal (LUDOX® TM 40) que consta de 1.0 g de gel de sílice (tamaño promedio de partícula 22 nm; 140 m<sup>2</sup> de superficie por g de gel de sílice; pH de la superficie: 9) y 290 g de agua usando una varilla de ultrasonido (200 W, 7 mm) durante 2 minutos. La emulsión formada se mezcló con agitación (agitador magnético) con 25 g de solución reguladora de tetraborato de sodio (pH 9) y se agitó durante 24 horas.

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas formadas se determinó mediante dispersión de luz de acuerdo con ISO 13320-1 (Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac): d<sub>50</sub> = 1.0 μm.

**Ejemplo 3) Encapsulación de resorcinol bis(difenilfosfato) (PDP) (no según la invención)**

Se disolvieron 24 g de resorcinol bis(difenilfosfato) a temperatura ambiente (22 °C) en 48 g de tetraetoxisilano. La fase oleosa preparada de esta manera se homogeneizó a temperatura ambiente (22 °C) con una solución acuosa de gel de sílice coloidal (LUDOX® SM 30) que consta de 7.2 g de gel de sílice (tamaño promedio de partícula 7 nm; 350 m<sup>2</sup> de superficie por g de gel de sílice; pH de la superficie: 10) y 288 g de agua usando un homogeneizador de alta presión (Microfluidizador M-110F, Microfluidics) a 500 bar, durante 5 minutos. La emulsión formada se mezcló con agitación (agitador magnético) con 25 g de solución reguladora de tetraborato de sodio (pH 9) y se agitó durante 24 horas.

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas formadas se determinó mediante dispersión de luz de acuerdo con ISO 13320-1 (Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac): d<sub>50</sub> = 0.7 μm.

**Ejemplo 4) Encapsulación de acetato de linalilo (no según la invención)**

Se disolvieron 10 g de acetato de linalilo (punto de ebullición: 220 °C; número CAS: 115-95-7) a temperatura ambiente (22 °C) en 20 g de tetraetoxisilano y 10 g de aceite blanco. La fase oleosa preparada de esta manera se homogeneizó a temperatura ambiente (22 °C) con una solución acuosa de gel de sílice coloidal (LUDOX® LS 30) que consta de 2.0 g de gel de sílice (tamaño promedio de partícula 12 nm; 220 m<sup>2</sup> de superficie por g de gel de sílice; pH de la superficie: 8) y 250 g de agua usando un homogeneizador de alta presión (microfluidizador M-110F, Micro-fluidics) a 500 bar durante 5 minutos. La emulsión formada se mezcló con agitación (agitador magnético) con 25 g de solución reguladora de tetraborato de sodio (pH 9) y se agitó durante 24 horas. La muestra preparada se llamó muestra A.

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas formadas de la muestra A se determinó mediante dispersión de luz de acuerdo con ISO 13320-1 (Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac): d<sub>50</sub> = 0.8 μm.

Se disolvieron 10 g de acetato de linalilo (punto de ebullición: 220 °C; número CAS: 115-95-7) a temperatura ambiente (22 °C) en 26 g de tetraetoxisilano y 10 g de aceite blanco. La fase oleosa preparada de esta manera se homogeneizó a temperatura ambiente (22 °C) con una solución de 1.0 g de cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC) en 250 g de agua usando un homogeneizador de alta presión (microfluidizador M-110F, Micro-fluidics) a 500 bar, durante 5 minutos. La emulsión formada se mezcló con agitación (agitador magnético) con 25 g de solución reguladora de tetraborato de sodio (pH 9) y se agitó durante 24 horas. La muestra preparada se llamó muestra B.

La distribución del tamaño de partícula de las cápsulas formadas de la muestra B se determinó mediante dispersión de luz de acuerdo con ISO 13320-1 (Microtrac S3500 Bluewave de Microtrac):

d<sub>50</sub> = 0.8 μm.

Para eliminar el agua, las muestras A y B se secaron por pulverización en primer lugar en cada caso usando un mini secador por pulverización B-290 (Büchi, Suiza). El secado por pulverización se realizó en las siguientes condiciones: temperatura de entrada de aprox. 120 °C; temperatura de salida de aprox. 55 °C; uso de una boquilla de material gemelo; uso de nitrógeno como gas de pulverización.

Los polvos finos se secaron adicionalmente durante 30 minutos usando un analizador de humedad HR73 de Mettler Toledo a 105 °C. La pérdida de peso del polvo de la muestra A antes y después del secado a 105 °C fue de aprox. 4.5% en peso; la pérdida de peso del polvo de la muestra B antes y después del secado a 105 °C fue de aprox. 9.0% en peso.

Los polvos finos se secaron adicionalmente a 130 °C, durante 15 minutos. La pérdida de peso del polvo de la muestra A antes y después del secado a 130 °C fue de aprox. 7.8% en peso; la pérdida de peso del polvo de la muestra B antes y después del secado a 130 °C fue de aprox. 13.2% en peso.

El polvo preparado a partir de la muestra A presenta una mejor estabilidad térmica que el polvo preparado a partir de la muestra B.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una preparación cosmética, que comprende una cápsula con una estructura de núcleo/carcasa, que comprende un núcleo que comprende al menos un ingrediente activo orgánico escasamente soluble en agua o soluble en agua seleccionado de un filtro UV orgánico seleccionado de octocrileno, metoxicinamato de etilhexilo, etilhexil triazona, benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol y bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, y mezclas de estos filtros UV, y una carcasa que rodea directamente el núcleo, donde la carcasa comprende nanopartículas de un óxido metálico u óxido semimetálico y estas nanopartículas se unen entre sí, por al menos un óxido metálico u óxido semimetálico adicional, donde el óxido metálico u óxido semimetálico adicional que se une a las nanopartículas se ha formado por hidrólisis y posterior policondensación de un precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua, en la que la cápsula no comprende surfactantes orgánicos de bajo peso molecular.
- 10 2. Preparación cosmética según la reivindicación 1, donde el óxido metálico u óxido semimetálico de las nanopartículas y el óxido metálico u óxido semimetálico formado por hidrólisis del precursor sol-gel insoluble en agua o escasamente soluble en agua son en cada caso dióxido de silicio, en particular un gel de sílice.
- 15 3. Preparación cosmética según las reivindicaciones 1 o 2, donde la cápsula tiene un tamaño de partícula de 0.5 a 20  $\mu\text{m}$ .
4. Preparación cosmética según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las nanopartículas consisten en gel de sílice y tienen un tamaño promedio de partícula desde 5 a 100 nm.
- 20 5. Preparación cosmética según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la cápsula tiene una carcasa transparente.