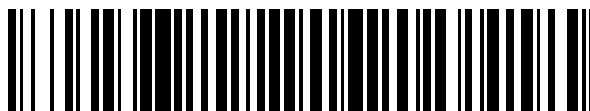


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 172**

51 Int. Cl.:

**B01J 13/10** (2006.01)

**B01J 13/14** (2006.01)

**B01J 13/16** (2006.01)

**B01J 13/22** (2006.01)

**C11D 3/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.09.2013 PCT/EP2013/069681**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.03.2014 WO14044840**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2013 E 13766287 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019 EP 2897723**

54 Título: **Microcápsulas de núcleo/cubierta de capas múltiples**

30 Prioridad:

**24.09.2012 EP 12185741**

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

**07.04.2020**

73 Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)**

**7, Rue de la Bergère**

**1242 Satigny, CH**

72 Inventor/es:

**DARDELLE, GRÉGORY;**

**JACQUEMOND, MARLÈNE y**

**ERNI, PHILIPP**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 753 172 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Microcápsulas de núcleo/cubierta de capas múltiples

### Campo de la Invención

5 La invención se refiere a un sistema de suministro que comprende tanto un núcleo como una cubierta de compuesto de capas múltiples, formada por un polímero sintético y coacervado, y al uso del sistema de suministro para encapsular un líquido, un sólido, una emulsión o una dispersión que contiene un componente de fragancia.

### Antecedentes de la Invención

10 Los aditivos de perfume hacen a los productos de consumo tales como productos para el cuidado del cuerpo y del hogar, y en particular composiciones de lavandería, más estéticamente agradables al consumidor y en muchos casos el perfume imparte una fragancia agradable a las telas tratadas con la misma. La cantidad de arrastre de perfume de un baño de lavandería acuoso en las telas, sin embargo, es a menudo marginal. Encapsulando aditivos de perfume en microcápsulas, la eficiencia de suministro y tiempo de vida activo de los aditivos de perfume puede ser mejorada. Las microcápsulas proporcionan varias ventajas, tales como protección del perfume de las reacciones físicas o químicas con ingredientes incompatibles en la composición de lavandería, así como también protección del perfume de la volatilización o evaporación. Las microcápsulas pueden ser particularmente efectivas en el suministro y preservación de perfumes en que los perfumes pueden ser suministrados para y retenidos dentro de la tela por una microcápsula que solamente se rompe, y posteriormente libera el perfume, cuando la tela se seca. La ruptura de microcápsulas puede ser inducida por varios factores tales como temperatura de manera que los contenidos son suministrados cuando la cápsula se degrada. Alternativamente, las microcápsulas pueden ser comprometidas por fuerzas físicas, tales como trituración, u otros procedimientos que comprometen la integridad de las microcápsulas. Adicionalmente, los contenidos de las microcápsulas pueden ser suministrados mediante difusión a través de la pared de la cápsula durante un intervalo de tiempo deseado.

25 La esencia asociada con la ropa lavada es importante para muchos consumidores. Existen muchos así llamados "puntos de toque" que los consumidores asocian con durante la experiencia de lavandería. Ejemplos no limitantes de estos puntos de toque incluyen la experiencia de frescura asociada con la abertura de un contenedor para el cuidado de la tela, abertura de una lavadora después del lavado de lavandería, abertura de una secadora de ropa después de secar la ropa, y frescura asociada con el uso de la ropa lavada. Se ha reportado que existe una parte significativa de consumidores que doblarán y guardarán su ropa alrededor de un día después que tienen su ropa lavada. La frescura mientras se dobla la ropa alrededor de un día después que tiene su ropa lavada también indica al consumidor que la ropa está limpia.

30 Las cápsulas de capas múltiples se conocen en la técnica. El documento US 2005/0112152 describe en general, fragancia microencapsulada recubierta además con un segundo recubrimiento, tal como un recubrimiento catiónico. La solicitud de patente Británica GB 1257178 describe cápsulas multi-recubiertas producidas formando una capa de película secundaria en las interfaces de líquidos hidrofílicos e hidrofóbicos en las partes defectivas de la capa de película primaria ya formada, por ejemplo, crepitaciones, microporos capilares o similares presentes en estos, para llenar los defectos.

35 La solicitud de patente Británica GB 1141186 describe cápsulas de pared dual producidas primero pre-recubriendo gotitas o partículas sólidas de una fase interna en un vehículo acuoso a través de una reacción interfacial entre dos reactivos, uno de los cuales está presente en el vehículo acuoso, el otro está presente en o sobre la fase interna; y después proporcionar otro recubrimiento por coacervación.

40 El documento US 5.180.637 describe microcápsulas de pared doble en el que la pared primaria está compuesta de una resina amino preparada por reacción de policondensación y la pared secundaria se forma coacervación de un complejo de poliión de la resina con ácido poliestirensulfónico o una sal del mismo, de este modo las gotitas líquidas son depositadas en la pared primaria. Mientras estas microcápsulas se dice tienen resistencia mejorada al calor y humedad, la estructura de la cubierta que consiste de capas distintas superpuestas es probablemente deslaminada y proporciona productos los cuales son todavía altamente permeables.

45 Fan et al. reporta preparar microcápsulas con núcleo que contiene trietilamina rodeado por cubierta de polielectrolitos de espesor controlado mediante tecnología de ensamble de capa por capa ("Preparation of oil core/multilayerpolyelectrolyte shell microcapsules by a coacervation method," Materials Science Forum (2011), vol. 675-677 (Pt. 2, Adv. Mat. Science and Technology), p. 1109-1112).

50 Aunque las cápsulas de capas múltiples son en general conocidas en la técnica, la calidad de estas cápsulas está lejos de ser satisfactoria. De este modo, existe una necesidad en la industria de microcápsulas con propiedades de liberación y barrera mejorada para materiales encapsulados tales como perfumes. La presente invención satisface estas y otras necesidades de la industria.

### 55 Breve Descripción de la Invención

La invención se refiere a un procedimiento para elaborar microcápsulas de capas múltiples las cuales comprenden proporcionar como una dispersión en un vehículo acuoso, una fase interna hidrofóbica que comprende un monómero y un agente activo de un componente de fragancia tal como un aceite de perfume; mezclar un primero y segundo polielectrolitos en el vehículo acuoso bajo condiciones suficientes para formar una suspensión de complejo de nódulos coacervados; depositar el complejo de nódulos coacervados en una interfaz de un vehículo acuoso adyacente a la fase interna hidrofóbica para formar una cubierta externa de la microcápsula, en la que la fase interna hidrofóbica forma el núcleo y contiene el monómero y componente de fragancia en este; e introducir un reactivo soluble en agua en el vehículo acuoso bajo condiciones suficientes para inducir la polimerización interfacial del monómero dentro de la cubierta externa para formar una cubierta interna en la interfaz entre la fase interna y la cubierta externa.

Ventajosamente, la cubierta externa proporciona un andamiaje sobre el cual el monómero es polimerizado, y la cubierta interna se forma como una capa que es entrelazada con la cubierta externa, en lugar de proporcionar capas independientes distintas obtenidas con procesos como aquellos descritos hasta ahora. También, el primer polielectrolito está positivamente cargado cuando el pH es menor de 8 mientras el segundo polielectrolito está negativamente cargado cuando el pH es mayor de 2 de manera que la cubierta externa comprende un hidrogel. El primer polielectrolito es gelatina mientras el segundo polielectrolito se selecciona entre el grupo que consiste en carboximetilcelulosa, goma guar de carboximetil sodico, goma xantano, goma vegetal y es preferentemente goma acacia. El monómero es un isocianato soluble en aceite, y el reactivo es guanazol, guanidina, o una sal de los mismos.

El procedimiento opcionalmente comprende además reticular las cápsulas de núcleo-cubierta químicamente o enzimáticamente antes de introducir el reactivo en el vehículo acuoso. También, el pH y temperatura del vehículo acuoso pueden ser ajustados antes, durante, o después de la introducción del reactivo para controlar la velocidad de polimerización interfacial. La reacción es en general conducida para proporcionar la cubierta interna con un volumen que es entre 10 y 25 % y preferentemente 12 a 20 % del volumen de la cubierta externa. También, las microcápsulas en general tienen un tamaño de entre 5  $\mu\text{m}$  hasta 1,000  $\mu\text{m}$ .

La invención también se refiere a una microcápsula de capas múltiples producida por los procedimientos descritos en la presente. Estas microcápsulas de capas múltiples en general comprenden una cubierta externa de un coacervado, una cubierta interna de un polímero sintético, preferentemente poliurea, y una fase interna que comprende un agente activo de un componente de fragancia tal como un aceite de perfume en el que, ventajosamente, la cubierta externa coacervada y la cubierta polimérica interna forman un compuesto, estructura entrelazada que no se deslaminan. Esta estructura de compuesto novedosa está en el origen de las propiedades de barrera mejoradas de las cápsulas.

La invención también se refiere al uso de las microcápsulas de capas múltiples descritas en la presente como una composición perfumante para productos de consumo. Estos productos de consumo están en general en la forma de un producto para el cuidado personal o el hogar que incluye las microcápsulas de capas múltiples en estos, y están preferentemente en forma líquida o en polvo específicamente como una composición detergente, un suavizante de telas, una composición limpiadora de superficie dura, o una composición para lavavajillas, o un champú, o acondicionador de cabello, un mousse para baño o bañera, aceite o gel, un desodorante, o un antitranspirante.

### **Breve Descripción de las Figuras**

La **Fig. 1** es un diagrama que muestra un proceso para elaborar las cápsulas de núcleo/cubierta de capas múltiples de la invención.

La **Fig. 2** muestra una comparación lado por lado entre las cápsulas coacervadas estándares y las cápsulas de núcleo/cubierta de poliurea/coacervado de capas múltiples en una solución de tensoactivo.

Las **Figs 3A** y **3B** muestran cápsulas de coacervado estándar (fig. 3A) y las cápsulas de núcleo/cubierta (coacervado/poliurea) de capas múltiples (fig. 3B) en un gel de ducha después de 24 horas.

Las **Figs. 4A-4E** muestran cápsulas ejemplares de la invención que tienen diferentes tamaños y espesores de membrana.

La **Fig. 5** muestra un experimento comparativo en el que los nódulos coacervados no se depositan en la superficie de la microcápsula y preferentemente permanecen dispersos.

La **Fig. 6** muestra cápsulas ejemplares de la invención que tienen una cubierta corpuscular.

La **Fig. 7** muestra resultados de una evaluación de cápsulas de la invención en una composición de gel de ducha, con la intensidad de perfume calificada por un panel de inexpertos.

### **Descripción Detallada de la Invención**

La presente invención proporciona microcápsulas de núcleo-cubierta que tienen cubiertas de pared dual de una estructura compuesta de polímero sintético y coacervado, y preferentemente de una estructura compuesta de hidrogel/poliurea. Tales composiciones de membrana y estructura particular han sido diseñados y han mostrado proporcionar beneficios tales como propiedades de barrera mejoradas para material encapsulado; propiedades adhesivas mejoradas; propiedades de liberación ajustable; propiedades mecánicas deseadas; densidad de cubierta afinada de la cápsula; y, opcionalmente, capacidad de procesamiento mejorada y secado facilitado de las cápsulas.

El concepto general de la invención es combinar dos procesos, es decir, el proceso de coacervación complejo (para la cubierta externa de hidrogel) y un proceso de polimerización interfacial (para la cubierta interna de polímero) en un

orden particular para obtener cápsulas de núcleo/cubierta de capas múltiples que tienen propiedades mejoradas. El coacervado que constituye la cubierta externa de la cápsula actúa como un andamiaje para la polimerización de la cubierta interna de polímero. Tal combinación resulta en la formación de una membrana compuesta con dos capas entrelazadas. Por membrana compuesta con dos capas entrelazadas, significa una membrana que consiste de capas que están ligadas por enlaces químicos, de este modo formando una entidad inseparable. La estructura es por lo tanto tal que el coacervado externo está covalentemente ligado a la cubierta interna de polímero (mostrada esquemáticamente en la Figura 1, y en las micrográficas en la Figura 4). De manera sorprendente, tales membranas compuestas con capas entrelazadas permanecen entrelazadas aún después del rompimiento mecánico, por lo tanto se someten a rotura como un todo (en lugar de deslaminar o romper una capa después de la otra). Sin ser ligado por teoría se cree que el monómero presente en la fase interna está reaccionando con las funcionalidades amina del electrolito (por ejemplo, funcionalidad amina de la proteína) aún antes de que el reactivo soluble en agua se agregue para inducir la polimerización interfacial. Usando mediciones mecánicas en el material de membrana, descrito abajo en los Ejemplos, se encontró aquí que si las cápsulas de capas múltiples se preparan siguiendo la invención, el polielectrolito participa en la polimerización interfacial, de este modo consiguiendo íntimamente integrado en la membrana. También, conduciendo tanto el proceso de polimerización interfacial como coacervación complejo dentro de la misma unidad de proceso, el procedimiento de la presente invención reduce ventajosamente el tiempo de proceso y costo mientras también proporciona cápsulas que presentan las propiedades mejoradas definidas en la presente.

Aunque el proceso de coacervación complejo y el proceso de polimerización interfacial son cada uno conocidos en la técnica, se cree que estos procesos no han sido previamente combinados exitosamente debido a dificultades técnicas. No es posible simplemente asociar estos dos procesos diferentes para construir microcápsulas con dos (o más) paredes distintas. Una forma posible puede ser para la persona experta comenzar creando una suspensión acuosa estándar de microcápsulas sintéticas elaboradas por polimerización interfacial y después depositar en la superficie de la microcápsula primaria, un hidrogel siguiendo el proceso de coacervación compleja. Este tipo de procedimiento se describe en la solicitud de patente Británica GB 1141186 pero no es adecuado debido a que la separación de fase polimérica (es decir, coacervación compleja) ocurre en un intervalo de pH el cual es "no convencional" para el proceso de polimerización. Por lo tanto, la adición simple del estado de la técnica de los dos procesos uno después del otro no funcionará. En efecto, se realizaron experimentos comparativos siguiendo el procedimiento descrito en el documento GB 1141186. El objetivo fue formar una membrana de coacervado en microcápsulas de poliurea. Este proceso no tuvo éxito, ya que los nódulos coacervados no se depositan en la superficie de la microcápsula y permanecen en el medio acuoso continuo, y esto se muestra en la Figura 5, en la que las dos poblaciones separadas de partículas (nódulo coacervado y microcápsulas de poliurea) pueden ser vistas.

En contraste, la presente invención induce una modificación específica de la membrana de la microcápsula primaria que es inicialmente elaborada por coacervación compleja con el fin de obtener microcápsulas coacervadas que presentan altas propiedades de barrera (es decir, baja permeabilidad). Típicamente, la modificación de membrana específica se lleva a cabo induciendo polimerización con el coacervado, el cual es típicamente un hidrogel. Este refuerzo local es solamente permitido si la polimerización inicia desde adentro de la microcápsula, de manera que la microcápsula primaria es proporcionada con un monómero dentro de su núcleo. Esto se logra agregando un monómero que no es reactivo dentro de los otros componentes que están presentes en el proceso de coacervación, y de este modo polimerizando el monómero en las cápsulas después que las cápsulas son formadas. La compatibilidad de los dos procesos no es un problema como en la técnica anterior.

Un proceso típico para elaborar la microcápsula de la presente invención comprende las siguientes etapas:

#### **I. Formación de la primera cubierta de hidrogel externa por coacervación compleja**

Dos polielectrolitos positivamente cargados son mezclados bajo condiciones de concentración y pH, temperatura específica, para inducir la separación de fase polimérica, para así producir una suspensión de complejo de nódulos coacervados. Los nódulos coacervados complejos tienen que depositarse en la interfaz activa para formar cápsulas de núcleo-cubierta. Opcionalmente, las cápsulas sufren una etapa de reticulación química o enzimática. Además, el agente activo a ser encapsulado, típicamente un material aromatizante tal como un aceite de perfume, debe ya contener el monómero apropiado (por ejemplo, un isocianato) el cual es después polimerizado para formar la cubierta interna.

#### **II. Formación de la segunda cubierta interna por polimerización en la interfaz coacervado/aceite**

La polimerización del monómero contenido dentro del núcleo de la cápsula es inducida introduciendo un reactivo soluble en agua en la fase continua. El coacervado o cubierta de hidrogel es necesario para proporcionar un andamiaje sobre el cual el polímero sintético puede ser polimerizado. El reactivo es dependiente de la naturaleza del monómero. En una modalidad preferida la reacción de polimerización se induce entre un isocianato y una amina (o diamina) para obtener un polímero de poliurea. Esto en general se logra ajustando primero el pH y después introduciendo, preferentemente en forma de gotas o en porciones, una solución de una amina (o diamina) en la dispersión de la cápsula. La polimerización es entonces inducida en la interfaz de hidrogel/aceite, de este modo formando la segunda cubierta interna de poliurea. El monómero contenido dentro del núcleo de la cápsula y el reactivo introducido en la fase acuosa continua en las que las cápsulas son dispersadas, son ambos necesarios para inducir la polimerización y finalmente la formación de la cubierta interna (por ejemplo, poliurea). Preferentemente, el reactivo se introduce

lentamente. Típicamente, el pH y la temperatura de la suspensión de la cápsula son afinados, antes, durante, o después de la introducción del reactivo, para controlar el tiempo de polimerización.

5 En las microcápsulas de la invención, la cubierta de hidrogel (coacervado) mejora la adhesión y las propiedades mecánicas de la cápsula mientras la cubierta interna (poliurea) proporciona propiedades de barrera superior y adicional para obtener microcápsulas que presentan excelente resistencia contra la evaporación del agente activo cuando las cápsulas están en el estado seco así como también excelente resistencia contra la desestabilización de las cápsulas en ambientes hostiles, por ejemplo, en soluciones detergentes o tensoactivas.

Típicamente, las microcápsulas de la invención son elaboradas a partir de los siguientes ingredientes preferidos:

10 (1) Un primer polielectrolito (Polielectrolito I) de una carga, preferentemente seleccionado entre proteínas que son capaces de interactuar con un electrolito o polielectrolito que tiene una carga opuesta para de este modo formar una fase coacervada que tiene la capacidad para recubrir interfaces hidrofóbicas con el fin de formar las cápsulas. El Polielectrolito I es positivamente cargado para  $\text{pH} < 8$  para así formar geles o soluciones altamente viscosas en agua por debajo de la temperatura de gelificación, y soluciones de viscosidad inferior en agua a una temperatura arriba del punto de fusión del gel. La viscosidad arriba de la temperatura de gelificación es típicamente inferior de 15  $0,1 \text{ kg(m.s)} (0,1 \text{ Pa.s})$ ; por debajo de la temperatura gelificante, el módulo elástico  $G'$  del gel está típicamente en el intervalo de  $0,0010\text{-}0,152 \text{ kg/cm}^2 (0,1\text{-}15 \text{ kPa})$  cuando se mide durante las primeras 24 horas después de la formación del gel, usando los procedimientos de medición con base en la reometría de corte (tales procedimientos, junto con las definiciones relevantes para la temperatura de gelificación, son descritos, por ejemplo, en Parker, A. and Normand, V., *Soft Matter*, 6, pp 4916-4919 (2010). Durante el proceso de coacervación, la temperatura de 20 introducción de aceite puede ser ajustada a un valor suficiente para acortar la etapa de formación de membrana y evitar la reacción prematura del isocianato en la interfaz de aceite/agua. El Polielectrolito I es un material de gelatina.

25 (2) Un segundo polielectrolito (Polielectrolito II), el cual es preferentemente seleccionado entre polisacáridos u otro polímero que porta cargas de polaridad opuesta comparado con el Polielectrolito I. El Polielectrolito II está cargado negativamente por  $\text{pH} > 2$ . Preferentemente, el Polielectrolito II es un polielectrolito que es solamente débilmente negativamente cargado a  $\text{pH} > 2$ ; y se selecciona entre el grupo que consiste en carboximetilcelulosa, goma guar de carboximetil sódico, o goma de xantana, o aún gomas vegetales tales como goma de acacia. Muy preferentemente, es goma de acacia (goma arábiga). La relación entre el polielectrolito 1 y polielectrolito 2 está preferentemente comprendida entre  $10/0,1$  hasta  $0,1/10$ .

30 (3) Un monómero el cual es típicamente soluble en aceite y capaz de interactuar y polimerizar con un reactivo soluble en agua. El monómero es un isocianato.

35 (4) Un reactivo para el monómero, en el cual el reactivo es soluble en agua y es en general seleccionado de compuestos solubles en agua seleccionados a partir del grupo que consiste de diaminas, polioles, alcoholes y otros reactivos que son capaces de inducir la polimerización del monómero que está contenido en el núcleo de la cápsula. El reactivo es guanazol, guanidina o una sal de las mismas.

(5) Un agente activo el cual es encapsulado dentro de las microcápsulas. Por "agente activo" lo que significa es un material volátil que podría ser rápidamente liberado. Cualquier tipo de material volátil puede ser usado, incluyendo 40 aromatizantes y fragancias, pero las presentes microcápsulas son idealmente adecuadas para encapsular componentes de fragancias tales como aceites de perfume.

45 Los términos "aromatizantes" y "fragancias" como se usan en la presente son considerados por definir una variedad de materiales aromatizantes y fragancias de origen tanto natural como sintético. Incluyen compuestos únicos o mezclas. Ejemplos específicos de tales componentes se pueden encontrar en la literatura, por ejemplo, en Fenarsoli's handbook of Flavor Ingredients, 1975, CRC Press; synthetic Food Adjuncts, 1947 por M.B. Jacobs, editado por van Nostrand; o Perfume and Flavor Chemicals by S. Arctander 1969, Montclair, N.J. (USA), o cualquiera de las versiones más recientes de tales libros de texto. Estas sustancias son bien conocidas para la persona experta en la técnica de 50 productos de consumo perfumantes, aromatizantes y/o saborizantes, es decir, de impartir un olor y/o sabor o gusto a un producto de consumo tradicionalmente perfumado o aromatizado, o de modificar el olor y/o gusto del producto de consumo.

55 Por consiguiente, en una modalidad, el ingrediente comprende al menos 5 % en peso, preferentemente al menos 10 % en peso, preferentemente al menos 20 % en peso, more preferentemente al menos 30 % en peso y muy preferentemente al menos 40 % en peso de compuestos químicos que tienen una presión de vapor de  $\geq 0,007 \text{ Pa}$  a  $25^\circ\text{C}$ .

60 Preferentemente, al menos 10 % en peso tiene una presión de vapor de  $\geq 0,1$ , más preferentemente, al menos 10 % en peso tiene una presión de vapor de  $\geq 1 \text{ Pa}$  a  $25^\circ\text{C}$ , y muy preferentemente, al menos 10 % en peso tiene una presión de vapor de  $> 10 \text{ Pa}$  a  $25^\circ\text{C}$ . El valor de  $0,007 \text{ Pa}$  a  $25^\circ\text{C}$  es seleccionado debido a que abarca la mayoría de los compuestos usados por el perfumista y/o aromatisista experto. Los compuestos que cubren este criterio son en general considerados por tener un carácter volátil. Además, los compuestos que permanecen sin olor debido a una baja volatilidad son excluidos. El límite de 1 % en peso de tales compuestos es considerado por constituir una parte esencial del ingrediente. El procedimiento de la presente invención, sin embargo, permite encapsulación eficiente de 65 ingredientes más volátiles estando presentes en cantidades superiores de los ingredientes totales.

Para los propósitos de la presente invención y con fines de conveniencia, la presión de vapor se determina por cálculo. Por consiguiente, el procedimiento descrito en "serie EPI"; 2000 U.S. Environmental Protection Agency, se usa para determinar el valor concreto de la presión de vapor de un compuesto o componente específico del ingrediente. Este software está libremente disponible y se basa en los valores promedio de las presiones de vapor obtenidas por varios procedimientos de diferentes científicos.

El compuesto de fragancia limoneno es aducido para ilustrar la determinación de la presión de vapor por cálculo: aplicando el procedimiento "serie "EPI", el limoneno es calculado por tener una presión de vapor de aproximadamente 9,48 kgf/m<sup>2</sup> (193 Pa) a 25°C.

El monómero que se usa en el proceso de la invención preferentemente has al menos dos grupos isocianatos, y más preferentemente, al menos tres grupos isocianato. Con estos grupos funcionales, se logra una reticulación óptima o red de la pared de la cápsula, proporcionando de este modo microcápsulas que presentan una barrera de cubierta dual sorprendentemente útil que proporciona una liberación lenta prolongada de fragancia, así como también una estabilidad sorprendentemente mejorada de las microcápsulas en un intervalo amplio de productos de consumo. Los productos de poliisocianato alifático de baja volatilidad son especialmente preferidos debido a su baja toxicidad. Tales productos son caracterizados por una baja concentración de diisocianato de hexametileno monomérico (HDI, por sus siglas en inglés); típicamente, tales productos contienen a lo sumo 0,7 % de HDI y son comercialmente disponibles. En particular, el monómero de isocianato es preferentemente diisocianato de hexametileno o diisocianato de isoforona.

En el proceso de la invención, el reactivo es preferentemente seleccionado a partir del grupo de sales de guanidina solubles en agua y guanidina. Por "sal de guanidina soluble en agua" significa una sal soluble en agua y que resulta de la reacción de guanidina con ácido. Un ejemplo de tales sales es carbonato de guanidina. La pared de poliurea de las microcápsulas es el resultado de la polimerización interfacial entre el monómero en la fase interna y el reactivo. Preferentemente, para cada mole de monómero de isocianato contenida en la fase interna, 1 a 3 moles, y preferentemente 1,2 a 2 moles, de guanidina o sal de guanidina se agregan para la polimerización interfacial. Por consiguiente, un exceso del reactivo se proporciona para asegurar la polimerización completa del monómero. No se requiere acción específica para inducir la polimerización entre el monómero de isocianato y la guanidina o sal de guanidina en la dispersión. La reacción comienza inmediatamente después de agregar el reactivo. Preferentemente, el reactivo se agrega lentamente con la reacción mantenida por 2 a 15 horas, y preferentemente por 4 a 10 horas. La composición específica de la pared de poliurea es clave para obtener microcápsulas de pared dual que incluyen un equilibrio fino entre la liberación y retención para así lograr liberación lenta y constante satisfactoria del componente de fragancia encapsulado con el tiempo, tal como cuando las cápsulas son eventualmente colocadas en textiles o cabello, mientras también presentan la estabilidad deseada en la base del producto (por ejemplo, contrarrestando eficientemente la extracción del perfume por las superficies contenidas en el producto de consumo). La combinación de isocianato y guanidina o sales de guanidina permite este ajuste fino de las propiedades y estabilidad de las cápsulas. Por supuesto, expertos en la técnica pueden seleccionar otras combinaciones de monómeros y reactivos para lograr los resultados deseados para cualquiera de las microcápsulas particulares para aromatización de un producto de consumo específico.

La microcápsula de capas múltiples de la presente invención es un sistema de cubierta de capa múltiple/núcleo que comprende una membrana la cual contiene típicamente gelatina, goma arábiga y agua; y una fase interna la cual contiene típicamente un monómero (por ejemplo, el isocianato) y el agente activo (por ejemplo, un componente de fragancia tal como un aceite de perfume). La proporción relativa de cada constituyente dentro de la microcápsula de la invención varía, dependiendo del diámetro medio y el espesor de la membrana que está siendo formado. La Tabla I abajo muestra microcápsulas ejemplares de la invención que tienen diferentes tamaños y espesor de membrana. Las morfologías de cinco tipos de microcápsulas (Muestras #1 a #5) se muestran en las Figuras 4A-4E. La fracción de volumen de la membrana representa menos de 15 % para una microcápsula "grande" que tiene una membrana delgada (por ejemplo, Muestra #1, Fig. 4A) y alcanza hasta 80 % para una cápsula "pequeña" que tiene una membrana gruesa (por ejemplo, Muestra #5, Figura 4E).

Tabla I. Microcápsulas de capas múltiples que tienen diferentes tamaños y espesores de membrana. Los Números # se refieren a la imagen en la Figura 4.

		Radio del núcleo	Espesor de cubierta externa	Fracción de volumen cubierta interna: cubierta total	
				Tipo 1 (poliurea delgada)	Tipo 2 (poliurea gruesa)
Espesor de cubierta externa	#	( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )	% v/v	% v/v
	5	10	7	0,13	1,1
		10	15	0,03	0,27
		50	50	0,07	0,57
		100	100	0,07	0,57
	3	145	68	0,23	1,81
	2	300	45	0,95	7,13
		400	100	0,52	4,03
		600	100	0,84	6,37
		800	100	1,17	8,62
		1000	100	1,49	10,78
		1500	100	2,29	15,77
Cubierta externa delgada		10	2	0,68	5,21
	4	37	6	0,87	6,56
		50	2	3,85	24,26
		100	2	7,55	39,52
		200	2	14,16	56,90
	1	365	20	2,80	18,73
		600	10	8,95	44,03
		800	10	11,64	51,30
		1000	10	14,16	56,90
		1500	10	19,89	66,52

5 Típicamente, las microcápsulas de la invención tienen un tamaño de radio de núcleo medio de entre 5  $\mu\text{m}$  y 1,000  $\mu\text{m}$ . Las microcápsulas que tienen un tamaño de radio de núcleo medio entre 100  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$  han probado utilidad en ciertos productos para el cuidado corporal. En otros casos, las microcápsulas en las que el tamaño de radio de núcleo medio fue entre 10 y 40  $\mu\text{m}$  también probaron ser útiles. El tamaño de las microcápsulas puede ser fácilmente ajustado por la persona experta como una función de la naturaleza de la aplicación deseada.

El volumen de la cubierta interna representa típicamente 0,1 a 80 % del volumen total de la cubierta.

10 Las propiedades de la membrana compuesta final dependen de factores múltiples tales como la concentración de monómero dentro del núcleo de la cápsula. El espesor inicial de la membrana de la cápsula también afecta las propiedades de membrana del compuesto final. La concentración del monómero se ajusta para asegurar que la concentración del monómero libre en el producto final está por debajo del requerimiento de seguridad.

15 El aceite de perfume en la fase interna de las microcápsulas de la invención puede comprender un compuesto único o una mezcla de compuestos. Ejemplos no limitantes de ingredientes perfumantes activos susceptibles de ser ventajosamente encapsulados de conformidad con la invención son como sigue:

- 2,6, 10-Trimetil-9-undecenal
- hexanoato de 2-Propenilo
- 2-metilbutanoato de cis-3-Hexenilo
- 20 Decanal
- cis-3-Hexenil-metil-carbonato
- Nonanal
- 9-Decen-1-ol
- Oxima de metil-3-heptanona
- 25 (2S,5R)-2-Isopropil-5-metilciclohexanona
- 1,7,7-Trimetilbicyclo[2,2,1]heptan-2-ona

para terc-Butilciclohexanona  
 acetato de isobornilo  
 2-hidroxibenzoato de ciclohexilo  
 Propionato de alil ciclohexilo  
 5 Acetato de dihidroterpenilo  
 2,4,6-Trimetil-4-fenil-meta-dioxano  
 2-Heptil-1-ciclopentanona  
 (3,4-Dihidroxifenil)acetato  
 Epóxido de trimetil ciclodecatrina  
 10 6-Etil-3,10,10-trimetil-4-oxaespиро[4,5]deca-1,6-dieno  
 Acetato de 4-terc-Butil-ciclohexilo  
 1-(1-Etoxietoxi)propano  
 (2-metilbutoxi)acetato de alilo  
 2-(3-metilbutoxi)acetato de prop-2-enilo  
 15 1-Octen-3-ol  
 trans-Anetol  
 3-(4-terc-Butilfenil)propanal  
 2,6-Nonadien-1-ol  
 [(3,7-Dimetil-6-octenil)oxi]-acetaldehído  
 20 Lauronitrilo  
 2,4-Dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído  
 1-(2,6,6-Trimetil-1,3-ciclohexadien-1-il)-2-buten-1-ona  
 1-(2,6,6-Trimetil-2-ciclohexen-1-ilo)-, (E)-2-buten-1-ona  
 gamma-Decalactona  
 25 trans-4-Decenal  
 2-Pentilciclopentanona  
 1-(2,6,6-Trimetil-3-Ciclohexen-1-il)-2-Buten-1-ona  
 1,1'-oxibis-Benceno  
 1-(5,5-Dimetil-1-ciclohexen-1-il-4-enten-1-ona  
 30 Etil-2-metilbutanoato  
 1,3,3-Trimetil-2-oxabicyclo[2,2,2]octano  
 Eugenol  
 3-(3-Isopropilfenil)butanal  
 2-octinoato de metilo  
 35 4-(2,6,6-Trimetil-1-ciclohexen-1-il-3-buten-2-ona  
 2-Metoxi-3-(2-metilpropil)-pirazina  
 Isobutilquinolina  
 Isoeugenol  
 Tetrahidro-6-(3-pentenil)-2H-Piran-2-ona

40 Las microcápsulas de la presente invención tienen usos múltiples. Por ejemplo, las microcápsulas de la invención pueden ser incluidas en aplicaciones de perfumería donde las cápsulas elaboradas por coacervación o por polimerización interfacial pueden ser usadas, incluyendo pero no limitado a, productos de consumo tales como, fragancias finas y para el cuidado del aire, cuidado corporal, geles de baño. En una modalidad, las cápsulas con fuertes propiedades adhesivas son preferidas. Mientras las fuertes propiedades adhesivas han sido descritas para ciertos complejos de polielectrolitos encontrados en la naturaleza, hasta ahora ha sido imposible lograr mecanismos de adhesión a base de coacervados para microcápsulas mientras también retienen las propiedades de barrera, baja permeabilidad, destacadas, proporcionadas por cubiertas de poliurea sintética. De manera sorprendente, la presencia del componente coacervado de la cubierta formada por la proteína y el polielectrolito débilmente aniónico proporciona propiedades adhesivas destacadas a las cápsulas de esta invención.

50 Las microcápsulas de la invención pueden ser usadas como ingredientes perfumantes en productos de consumo del tipo de cuidado personal o del hogar. Este resultado es altamente sorprendente puesto que los productos de consumo contienen altas cantidades (típicamente más de 10 % de su propio peso) de tipo específico de tensioactivo/solventes los cuales se conocen por disminuir significativamente la estabilidad y el desempeño de otras cápsulas de la técnica anterior similares. El uso de las microcápsulas descritas en la presente proporciona deposición mejorada del perfume en la superficie tratada junto con una estabilidad mejorada en un ambiente químicamente agresivo. En otras palabras, el uso de las cápsulas en varias aplicaciones proporciona ventajas imprevisibles sobre el mismo uso de otras cápsulas de la técnica anterior similares.

La presente invención también se refiere al uso de tales microcápsulas en un producto de consumo que está en la forma de un producto para el cuidado personal o el hogar. Tales productos pueden ser ya sea un producto sólido o uno líquido. De conformidad con una modalidad particular, los productos líquidos son preferidos. La expresión "cuidado personal o del hogar" tiene aquí el significado usual en la técnica, y en particular, incluye productos tales como productos para el cuidado corporal, cuidado del cabello o cuidado del hogar. Ejemplos de productos líquidos de conformidad con la invención pueden ser seleccionados a partir del grupo que consiste de un champú o un



5 acondicionador de cabello, un detergente líquido, un suavizante de telas, un mousse para baño o ducha, aceite o gel, un desodorante o un antitranspirante. Preferentemente, el producto líquido perfumado es un gel de ducha, champú, un detergente líquido o un suavizante de telas. Ejemplos de productos sólidos de conformidad con la invención pueden ser seleccionados a partir del grupo que consiste de una barra de jabón, un detergente en polvo o un desodorante de habitaciones. Como productos detergentes, existen aplicaciones consideradas tales como composiciones detergentes o productos limpiadores para lavar o limpiar varias superficies, por ejemplo, propuestas para textiles, platos o superficies duras (pisos, baldosas, pisos de piedra, etc.). Preferentemente, la superficie es un textil.

10 Convenientemente, las microcápsulas de la invención pueden ser usadas como tales para perfumar los productos de consumo. Por ejemplo, las microcápsulas pueden ser directamente agregadas a un producto de consumo en una cantidad de 0,1-30% en peso, por ejemplo, resultando en un contenido de perfume total de aproximadamente 0,0333-10 % en peso. Preferentemente, un producto de consumo de conformidad con la invención comprende aproximadamente 0,01 a 4 % en peso, o aún 4,5 %, de su propio peso, en cápsulas como se define anteriormente y que contienen los ingredientes de aceite de perfume. Por supuesto, la concentración anterior puede ser adaptada de conformidad con el efecto olfativo deseado en cada producto.

15 La invención también proporciona productos de consumo tales como una composición de limpieza y lavandería que comprende microcápsulas de la invención y un ingrediente detergente. Preferentemente, la composición de limpieza y de lavandería se selecciona a partir del grupo que consiste de una composición detergente, una composición de limpieza de superficies duras, y una composición para lavavajillas. La divulgación también proporciona un proceso para elaborar tal composición de limpieza y de lavandería, la cual comprende la etapa de combinar las microcápsulas de la invención, por medios seleccionados de atomización, mezclado seco, y mezclas de los mismos, con el ingrediente detergente.

20 Muy preferentemente, la composición de limpieza y de lavandería es una composición detergente o suavizante de telas. Ejemplos típicos de composición detergente o suavizante de telas en los cuales las microcápsulas de la invención pueden ser incorporadas se describen en el documento WO 97/34986 o en las Patentes Estadounidenses Nos. 4,137,180 y 5,236,615 o EP 799 885. Otras composiciones detergentes y suavizantes típicas las cuales pueden ser usadas se describen en trabajos tales como Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry, vol. A8, páginas 315-448 (1987) y vol. A25, páginas 747-817 (1994); Flick, Advanced Cleaning Product Formulations, Noye Publication, Park Ridge, N.J. (1989); Showell, in Surfactant Science Series, vol. 71: Powdered Detergents, Marcel Dekker, Nueva York (1988); Proceedings of the World Conference on Detergents (4th, 1998, Montreux, Suiza), AOCs print.

30 Otra ventaja de la invención es que las microcápsulas como se describen en la presente resultan en efectos benéficos en la retención de los ingredientes de aceite de perfume en las microcápsulas con el tiempo. De este modo, el proceso de envejecimiento de las microcápsulas se reduce, de manera que las microcápsulas o productos que las contienen pueden ser almacenados con el tiempo por periodos prolongados comparado con otras formulaciones de microcápsulas que no son preparadas como se indica en la presente. De este modo, la presente invención incrementa la vida útil de productos para el cuidado personal o del hogar que contienen estas microcápsulas.

35 Dependiendo del estado de seguridad del producto final, la microcápsula de la invención también puede ser usada en aplicaciones alimenticias donde las cápsulas elaboradas por coacervación son usadas comúnmente.

### Ejemplos

Los siguientes ejemplos no limitantes son ilustrativos de la presente invención.

#### 40 Ejemplo 1

##### Cápsulas de poliurea/coacervado de capas múltiples reticuladas con glutaraldehído

45 Soluciones acuosas de (A) 10 % en peso de gelatina de cerdo (250 Bloom, suministrada por Norland); (B) 10 % en peso de goma arábiga (EFFICACIA<sup>®</sup>, de CNI); y (C) 3 % en peso de guanazol se preparan separadamente. El componente de fragancia para ser encapsulado se mezcla con (D) 8 % de isocianato (Desmodur<sup>®</sup> N4; origen: Bayer Material Science).

En un recipiente a 40°C, 25,4 g de solución (A) y 12,7 g de solución (B) se agregaron a 92,8 g de agua desmineralizada caliente bajo corte mecánico. El pH se ajustó a 4,5 usando HCl 1M. La mezcla se mantiene a 40°C por 15 min y después se enfría descendente a 35-31°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>.

50 19,1 g de solución (D) se agregan lentamente a la mezcla y se homogenizan a 350 RPM por un periodo de 5 min, para así alcanzar un tamaño de gota promedio de 300 µm. El corte mecánico se mantiene mientras la solución se deja enfriar descendente a 10°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>. La velocidad de agitación es entonces ligeramente disminuida, y 0,102 g de glutaraldehído (50 % en peso acuoso suministrado por Sigma-Aldrich) se agregan a la mezcla. La reticulación se permite proceder por 4 a 10 horas a 20°C.

55 20 g de solución (C) entonces se agregan a la suspensión acuosa de microcápsulas a una velocidad de 1 ml/min. La mezcla se mantiene bajo agitación por 1 a 4 horas a temperatura ambiente o se calienta opcionalmente a temperatura

entre 40-70°C.

El resultado es una suspensión acuosa de cápsulas de capas múltiples con cubiertas de compuesto de coacervado/poliurea, el componente coacervado se forma por gelatina y goma arábica.

5 Estas cápsulas fueron visualmente inspeccionadas usando microscopio. La ruptura de las cápsulas (por ejemplo, ejerciendo fuerzas mecánicas sobre las cápsulas con mortero y mano de portero o apretando entre ellas dos laminillas de vidrio) y subsecuente observación en el microscopio indica que aún después de la fractura de la cápsula entera, las capas individuales de las cubiertas de capas múltiples formadas permanecen entrelazadas. No se observó deslaminación del coacervado a partir de la poliurea, indicando que sin embargo, las cubiertas de cápsula de capas múltiples formadas son un material entrelazado, compuesto.

## 10 Ejemplo 2

### Cápsulas de poliurea/coacervado de capas múltiples reticuladas enzimáticamente con transglutaminasa

La Solución (A') es una solución acuosa de 10 % en peso de gelatina de pescado de agua Caliente (230 Bloom, suministrada por Wheishardt).

15 En un recipiente a 40°C, 25,4 g de solución (A') y 12,7 g de solución (B) (véase Ejemplo 1) se agregaron a 92,8 g de agua desmineralizada caliente bajo corte mecánico. El pH se ajustó a 4,5 usando HCl 1M. La mezcla se mantiene a 40°C por 15 min y después se enfría descendente a 35-31°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>.

20 19,1 g de solución (D) (véase Ejemplo 1) se agregan lentamente a la mezcla y se homogenizan a 350 RPM durante 5 min, para así alcanzar un tamaño de gota promedio de 300 µm. El corte mecánico se mantiene mientras la solución se deja enfriar descendente a 10°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>. La velocidad de agitación es ligeramente disminuida, el pH se ajustó a 4,5 y 1,01 g de transglutaminasa (ACTIVA® WM suministrada por Ajinomoto) se agregan a la mezcla. La reticulación se permite proceder por 4 a 10 horas a 20°C. 20 g de solución (C) (véase Ejemplo 1) entonces se agregan a la suspensión acuosa de microcápsulas a una velocidad de 1 ml/min. La mezcla se mantiene bajo agitación por 1 a 4 horas a temperatura ambiente o se calienta opcionalmente a temperatura entre 40-70°C.

## Ejemplo 3

25 Cápsulas de poliurea/coacervado de capas múltiples preparadas por polimerización *in situ* inicial dentro de una cubierta coacervada seguida por reticulación

En un recipiente a 40°C, 25,4 g de solución (A') y 12,7 g de solución (B) (véase Ejemplo 1) se agregaron a 92,8 g de agua desmineralizada caliente bajo corte mecánico. El pH se ajustó a 4,5 usando HCl 1M. La mezcla se mantiene a 40°C por 15 min y después se enfría descendente a 35-31°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>.

30 19,1 g de solución (D) (véase Ejemplo 1) se agregan lentamente a la mezcla y se homogenizan a 350 RPM por 5 min, para así alcanzar un tamaño de gota promedio de 300 µm. El corte mecánico se mantiene mientras la solución se deja enfriar descendente a 10°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup> y se mantiene at 10°C por 1 hora. La suspensión acuosa de microcápsulas entonces se calienta a temperatura ambiente y 20 g de solución (C) (véase Ejemplo 1) entonces se agregan a la suspensión acuosa de microcápsulas a una velocidad de 1 ml/min. La mezcla se mantiene bajo agitación por 1 a 4 horas a temperatura ambiente.

35 Finalmente, 0,102 g de glutaraldehído (50 % en peso acuoso suministrado por Sigma-Aldrich) se agregan a la mezcla y la reticulación se permite proceder por 4 a 10 horas a 20°C.

## Ejemplo 4

### Cápsulas de poliurea/coacervado de capas múltiples (cubierta delgada) reticuladas con glutaraldehído

40 En un recipiente a 40°C, 19,1 g de solución (A) (véase Ejemplo 1) y 19,1 g de solución (B) (véase Ejemplo 1) se agregaron a 92,8 g de agua desmineralizada caliente bajo corte mecánico. El pH se ajustó a 4,4 usando HCl 1M. La mezcla se mantiene a 40°C por 15 min y después se enfría descendente a 35-31°C a una velocidad de 0,5min<sup>-1</sup>.

45 19,1 g de solución (D) (véase Ejemplo 1) se agregan lentamente a la mezcla y se homogenizan a 350 RPM por 5 min, para así alcanzar un tamaño de gota promedio de 300 µm. El corte mecánico se mantiene mientras la solución se deja enfriar descendente a 10°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>. La velocidad de agitación es ligeramente disminuida, y 0,102 g de glutaraldehído (50 % en peso acuoso suministrado por Sigma-Aldrich) se agregan a la mezcla. La reticulación se permite proceder por 4 a 10 horas a 20°C.

50 20 g de solución (C) (véase Ejemplo 1) entonces se agregan a la suspensión acuosa de microcápsulas a una velocidad de 1 ml/min. La mezcla se mantiene bajo agitación por 1 a 4 horas a temperatura ambiente o se calienta opcionalmente a temperatura entre 40-70°C.

## Ejemplo 5

Cápsulas de poliurea/coacervado de capas múltiples (cubierta corpuscular) reticuladas con glutaraldehído

En un recipiente a 40°C, 12,7 g de solución (A) (véase Ejemplo 1) y 25,4 g de solución (B) (véase Ejemplo 1) se agregaron a 92,8 g de agua desmineralizada caliente bajo corte mecánico. El pH se ajustó a 4,0 usando HCl 1M. La mezcla se mantiene a 40°C por 15 min y después se enfría descendente a 35-31°C a una velocidad entre 1,5 y 0,5°C.min<sup>-1</sup>.

19,1 g de solución (D) (véase Ejemplo 1) se agregan lentamente a la mezcla y se homogenizan a 350 RPM por 5 min, para así alcanzar un tamaño de gota promedio de 300 µm. El corte mecánico se mantiene mientras la solución se deja enfriar descendente a 10°C a una velocidad de 0,5°C.min<sup>-1</sup>. La velocidad de agitación es ligeramente disminuida, y 0,102 g de glutaraldehído (50 % en peso acuoso suministrado por Sigma-Aldrich) se agregan a la mezcla. La reticulación se permite proceder por 4 a 10 horas a 20°C. 20 g de solución (C) (véase Ejemplo 1) entonces se agregan a la suspensión acuosa de microcápsulas a una velocidad de 1 ml/min. La mezcla se mantiene bajo agitación por 1 a 4 horas a temperatura ambiente o se calienta opcionalmente a temperatura entre 40-70°C.

Las cápsulas resultantes presentan una cubierta corpuscular como se muestra en la Figura 6.

**Ejemplo 6**Estabilidad mejorada en la solución tensoactiva

Se compararon la estabilidad de las cápsulas coacervadas estándares, preparadas en una manera similar a aquella descrita por Meyer A., *Perfume microencapsulation by complex coacervation*, *Chimia* 46 (1992) 101-102, y cápsulas de hidrogel/poliurea de la invención, en solución de tensoactivo. Como se muestra en la Figura 2, las cápsulas de hidrogel/poliurea preparadas como se describe en el Ejemplo 1 se encontraron por ser significativamente más estables que las cápsulas coacervadas estándares. En particular, después de 15 horas en SDS, las cubiertas de las cápsulas coacervadas estándares fueron completamente destruidas, de este modo liberando el material encapsulado. En contraste, las cubiertas de las cápsulas de hidrogel/poliurea de la invención permanecen intactas después de 15 horas en SDS, de este modo previniendo la liberación prematura del material encapsulado. Este resultado muestra que la presencia del polímero sintético interno (poliurea) dentro de la cubierta de hidrogel mejora significativamente la estabilidad de las cápsulas, aún cuando se aplica en medio tensoactivo altamente concentrado, agresivo.

**Ejemplo 7**Estabilidad mejorada en una aplicación de gel de ducha

La estabilidad de cápsulas coacervadas estándares, preparadas en una manera similar a aquella descrita por Meyer A., *Perfume microencapsulation by complex coacervation*, *Chimia* 46 (1992) 101-102.) y las cápsulas de hidrogel/poliurea de la invención se compararon en un gel de ducha. El modelo de base de gel de ducha usado se compone de 50 % de agua desionizada, 5 % de espesantes (copolímeros de metacrilato beheneth-25/acrilatos, disponibles de Lubrizol), 43 % de tensoactivos (pareth sulfato de sodio y cocamidopropil betaína), 0,5 % de preservativo (benzoato de sodio); hidróxido de sodio y ácido cítrico son usados para ajustar el valor de pH.

Las cápsulas estándares contienen el mismo agente activo como en la fase interna de las cápsulas de hidrogel/poliurea. Como se muestra en las Figuras 3A y 3B, las cápsulas de hidrogel/poliurea preparadas como se describe en el Ejemplo 1 son significativamente más estables que las cápsulas coacervadas estándares. En particular, después de 24 horas en el gel de ducha, las cápsulas coacervadas estándares tienen una fuga del 65 % mientras no se encuentra fuga en las cápsulas de hidrogel/poliurea de la invención, de este modo previniendo la liberación prematura del material encapsulado. Este resultado demuestra además que la presencia del polímero sintético interno (poliurea) dentro de la cubierta de hidrogel mejora significativamente la estabilidad de las cápsulas cuando se somete a medio tensoactivo altamente concentrada.

**Ejemplo 8**Evaluación del desempeño de la cápsula en un modelo de composición de gel de ducha: efecto "florecente" después del enjabonado

Se prepararon cápsulas de capas múltiples como se describe en el Ejemplo 1. Las propiedades de liberación de las cápsulas se evaluaron en un modelo a base de gel de ducha (véase composición en el Ejemplo 7) en paneles probados con doce participantes no expertos. El perfume fue un modelo de composición de perfume con notas predominantemente cítricas y frutales. Se pidió a los panelistas evaluar la intensidad del perfume percibido del gel de ducha antes del empleo (5 ml del gel de ducha se mantienen en la palma de las manos del panelista) y después se enjabona por diez segundos con agua caliente. Se le pidió a los panelistas evaluar las muestras "antes" y "después" en una escala de 0 a 4 (0: sin perfume percibido, 1: débil; 2: medio; 3: fuerte; 4: muy fuerte). Esta prueba se realizó en tres diferentes muestras, cada una probada individualmente pero por el mismo grupo de panelistas. Muestra A: gel de ducha que contiene 1,2 % en peso/peso de perfume libre; Muestra B: gel de ducha que contiene 1,2 % en peso/peso de perfume encapsulado de conformidad con el ejemplo 5; Muestra C: gel de ducha que contiene 1 % en peso/peso de perfume encapsulado de conformidad con el ejemplo 5 y 0,2 % en peso/peso de perfume libre. Los resultados clave

de la prueba del panel son resumidos en la Figura 7; se muestran los valores medios de las evaluaciones de intensidad de los panelistas junto con la desviación estándar. Solamente un incremento menor en la intensidad percibida después del enjabonado se observó para el perfume libre (Muestra A). Por el contrario, si el perfume estuvo presente en forma encapsulada, una diferencia significativa y muy fuerte se percibió para todos los panelistas, con valores de intensidad media incrementando desde 1,1 hasta 3,1 después del enjabonado. El efecto fue todavía muy fuerte aún si una cantidad más pequeña de cápsulas se agregaron en combinación con una cantidad pequeña de aceite libre.

#### Ejemplo 9

##### Uso de las cápsulas de perfume para proporcionar suministro secuencial de dos perfumes en un modelo de composición de gel de ducha después del enjabonado

Este ejemplo demuestra la capacidad de las cápsulas para proporcionar propiedades de suministro secuencial en un producto de consumo tal como una crema o loción cosmética, gel de ducha, o un jabón líquido/lavado de manos. El objetivo fue primero suministrar un perfume (perfume 1) agregado a la base como un líquido (sin ser encapsulación encapsulada), y agregar otro perfume (perfume 2) en forma encapsulada. Después de la aplicación del producto, los panelistas deben percibir predominantemente perfume 1 cuando huelen el gel de ducha puro antes del enjabonado, pero no el perfume 2. Entonces, después del enjabonado, el perfume 2 debe ser liberado cuando las cápsulas se rompen debido a la fricción mecánica. Se prepararon cápsulas de capas múltiples como se describe en el Ejemplo 1. Las propiedades de liberación de las cápsulas se evaluaron en una composición de modelo de gel de ducha en paneles probados con doce participantes no expertos. Aquí, el perfume 1 fue de una nota floral (tipo "mugete") y el perfume 2 fue una composición con notas predominantemente cítricas y frutales. Como en el ejemplo 8, a los panelistas se les pidió evaluar la tonalidad del perfume percibido del gel de ducha antes del empleo (5 ml del gel de ducha se mantienen en la palma de las manos del panelista) y después se enjabona por diez segundos con agua caliente.

La muestra a ser evaluada es a base de gel de ducha (véase composición en el Ejemplo 7) que contiene 1,0 % en peso/peso de perfume encapsulado 2 de conformidad con el ejemplo 5 y 0,2 % en peso/peso de perfume libre 1.

A los panelistas se les pidió describir las muestras "antes" y "después" eligiendo a partir de una lista proporcionada de descriptores ("floral", "verde", "fresca", "frutal", "cítrica", "acuosa") pero también se les pidió proporciona cualquiera de los descriptores de su elección. Además, a los panelistas se les pidió en general, si percibían un cambio en la tonalidad después del enjabonado (pregunta "sí", "no", o "no seguro"), y si percibían un incremento total en la intensidad después del enjabonado (pregunta "sí", "no", o "no seguro"). Las evaluaciones fueron entonces recolectadas y resumidas.

Antes del enjabonado, los máximo conteos de los descriptores fueron "floral" (por 83 % de los panelistas), "verde" (por 42 % de los panelistas), o "similar a jabón" (por 16 % de los panelistas). Después del enjabonado, los máximos descriptores fueron "cítricos" (por 83 % de los panelistas), "frutal" (por 54 % de los panelistas), "fresco" (por 25 % de los panelistas); los descriptores libres adicionales mencionados espontáneamente por los panelistas fueron "pomelo" y "fruta de la pasión". Después del enjabonado, 100 % de los panelistas percibieron un incremento total en la intensidad del perfume. 83 % de los panelistas percibieron un cambio claro y no ambiguo en la tonalidad después del enjabonado, mientras 17 % de los panelistas no estuvieron seguros.

#### Ejemplo 10

##### Caracterización de las propiedades mecánicas del compuesto, material de cubierta entrelazada

Para caracterizar el compuesto, la capa entrelazada del material de cubierta, se realizaron pruebas mecánicas usando el procedimiento de reología interfacial. Tales experimentos permiten la medición precisa del módulo de corte elástico de la película interfacial. La teoría y detalles de las mediciones de reología interfacial se describen en detalle en la literatura específica (por ejemplo: "Interfacial transport processes and rheology" por D. A. Edwards, H. Brenner y D. T. Wasan, Butterworth-Heinemann, Boston MA, USA, 1991). La polimerización interfacial conduce a un incremento fuerte del módulo de corte elástico de la interfaz,  $G'_{i}$  (medidas en unidades de Nuevatons por metro). Por el contrario, si no ocurre polimerización, el módulo de corte elástico de la interfaz es indetectable. El equipo para mediciones de reología interfacial está disponible de una variedad de fabricantes de instrumentos (tales como Anton Paar, Germany; TA Instruments, USA; o KSV Instruments, Finland). Para caracterización de las películas interfaciales descritas en la presente, se usó un instrumento Anton Paar MCR300, y la configuración de medición usada es una geometría de disco bicónico, siguiendo los procedimientos descritos en detalle en la literatura (P. Erni et al., Review of Scientific Instruments, Vol. 74, pp 4916-4924).

Se realizaron mediciones de reología interfacial para tres diferentes situaciones para aclarar la naturaleza entrelazada del material de cubierta. En todos los casos, la temperatura fue 45 °C.

1. Se realizó un experimento de control midiendo el módulo de corte elástico de la interface entre la amina libre y el polielectrolito libre (en particular, gelatina libre) del agua ajustada a tres diferentes valores de pH (pH 2, pH 7, y pH 11) en un lado, y el aceite de fragancia que contiene 8 % del monómero de isocianato soluble en aceite en el otro lado. Este experimento de control se realizó para confirmar que el isocianato no polimeriza con cualquiera de los componentes (por ejemplo: impurezas que contienen nitrógeno) en la ausencia de aminas y en la ausencia de gelatina. El resultado fue que en la ausencia de aminas y en la ausencia de gelatina en la fase acuosa, el módulo

de corte elástico de la interfaz fue siempre cero,  $G'_i=0$ , indicando que no necesita ocurrir la polimerización.

2. Se realizó un segundo experimento de control para determinar el módulo de corte elástico de la interfaz  $G'_i$  para materiales de cubierta solamente polimérica, de capa única. En este experimento, la fase acuosa fue una solución de amina acuosa (3 % de guanazol en agua desionizada) a pH 11 y la fase acuosa fue nuevamente el componente de fragancia que contiene 8 % de isocianato. Como se esperaba, ocurre polimerización significativa y los valores para  $G'_i$  podrían ya ser detectados después de dos minutos de polimerización. El módulo interfacial incrementa durante el curso de una hora y logra un valor de 0,7 N/m después de 190 minutos, y después permanece constante.

3. Se realizó un tercer experimento de control para verificar que el polielectrolito (gelatina) solo no forma una película interfacial elástica a la temperatura estudiada (45 °C, lo cual está arriba de la temperatura de fusión de la gelatina). Se preparó una solución de gelatina (tipo A, 275 Bloom) a 0,5 % a pH 4,5, y se llevó en contacto con el aceite de fragancia de monómero libre. El módulo de corte elástico de la interfaz permanece en cero durante 36 horas,  $G'_i=0$ , indicando que la gelatina no forma una firma elástica a esta temperatura. Además, también se verificó de manera separada que la gelatina forma un gel de volumen pero permanece en solución a esta temperatura.

4. El experimento principal se realizó para evaluar si o no el polielectrolito (gelatina) participa en la polimerización interfacial. Se preparó una solución de gelatina (tipo A, 275 Bloom) a 0,5 % a pH 4,5, entrando en contacto con el aceite de fragancia que contiene 8 % de isocianato, y se midió el módulo de corte elástico de la interfaz  $G'_i$ . No se agregaron aminas a la fase acuosa, por lo tanto la presencia de 0,5 % de gelatina fue la única diferencia al experimento de control No. 1 descrito anteriormente en este ejemplo. De manera sorprendente, después de 30 minutos, los valores cada vez más fuertes del módulo de corte elástico de la interfaz de isocianato/gelatina podrían ser detectados, y el  $G'_i$  incrementa fácilmente durante el curso del experimento. Después de 10 horas a una temperatura de 45°C, el módulo ha incrementado a un valor de 0,01 N/m. La adición además de las aminas libres (3 % de guanazol) en la solución acuosa y cambio del pH a 11 incrementa además el  $G'_i$ . Este experimento demuestra que la gelatina es íntimamente integrada en el compuesto, capa de cubierta entrelazada y que la polimerización interfacial ya ocurre entre la gelatina y el isocianato, antes de que se agreguen aminas libres adicionales.

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento de fabricación de microcápsulas de capas múltiples entrelazadas, que comprende:
  - proporcionar como una dispersión en un vehículo acuoso, una fase interna hidrofóbica que comprende un monómero y un agente activo de un componente de fragancia tal como un aceite de perfume;
  - 5 - mezclar un primero y segundo polielectrolitos en el vehículo acuoso bajo condiciones suficientes para formar una suspensión de complejo de nódulos coacervados;
  - depositar el complejo de nódulos coacervados en una interfaz de un vehículo acuoso adyacente a la fase interna hidrofóbica para formar una cubierta externa de la microcápsula, en el que la fase interna hidrofóbica forma el núcleo y contiene el monómero y componente de fragancia en este; e
  - 10 - introducir un reactivo soluble en agua en el vehículo acuoso bajo condiciones suficientes para inducir la polimerización interfacial del monómero dentro de la cubierta externa para formar una cubierta interna en la interfaz entre la fase interna y la cubierta externa en el que:
    - 15 el primer polielectrolito porta una carga positiva neta cuando el pH es menor de 8 mientras el segundo polielectrolito porta una carga negativa neta cuando el pH es mayor de 2;
    - el primer polielectrolito es gelatina y el segundo polielectrolito se selecciona a partir del grupo que consiste en carboximetilcelulosa, goma guar de carboximetil sódico, goma de xantano y gomas vegetales; y
    - el monómero es un isocianato soluble en aceite, y el reactivo es guanazol, guanidina, o una sal de los mismos.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el segundo polielectrolito es goma de acacia.
- 20 3. El procedimiento de las reivindicaciones 1 o 2, el cual además comprende reticular la cápsula de núcleo-cubierta químicamente o enzimáticamente antes de introducir el reactivo en el vehículo acuoso.
4. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el pH y la temperatura del vehículo acuoso se ajustan antes, durante o después de la introducción del reactivo para controlar la velocidad de polimerización interfacial.
- 25 5. Una microcápsula de capas múltiples producida por el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende una cubierta externa de un coacervado, una cubierta interna de un polímero, y una fase interna que comprende un agente activo de un componente de fragancia tal como un aceite de perfume, en la que la cubierta interna y externa están presentes como capas entrelazadas por enlaces químicos y forman una estructura compuesta.
- 30 6. Las microcápsulas de capas múltiples de la reivindicación 5, en las que el volumen de la cubierta interna es entre 0,1 y 80 % del volumen de la cubierta externa.
7. Las microcápsulas de capas múltiples de una cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, que tiene un tamaño de entre 5 µm a 1.000 µm.
8. Uso de las microcápsulas de capas múltiples de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, como una composición perfumante para productos de consumo.
- 35 9. Un producto de consumo en la forma de un producto para el cuidado personal o del hogar, que incluye las microcápsulas de capas múltiples de una de las reivindicaciones 5 a 7, en forma de líquido o polvo específicamente como una composición detergente, un suavizante de telas, una composición de limpieza de superficies duras, una composición de lavavajillas, un champú, un acondicionador de cabello, un mousse de baño o ducha, aceite o gel, un desodorante, o un antitranspirante.
- 40 10. Un producto de consumo de conformidad con la reivindicación 9, que comprende desde 0,1 hasta 50 % en peso de tensoactivo.

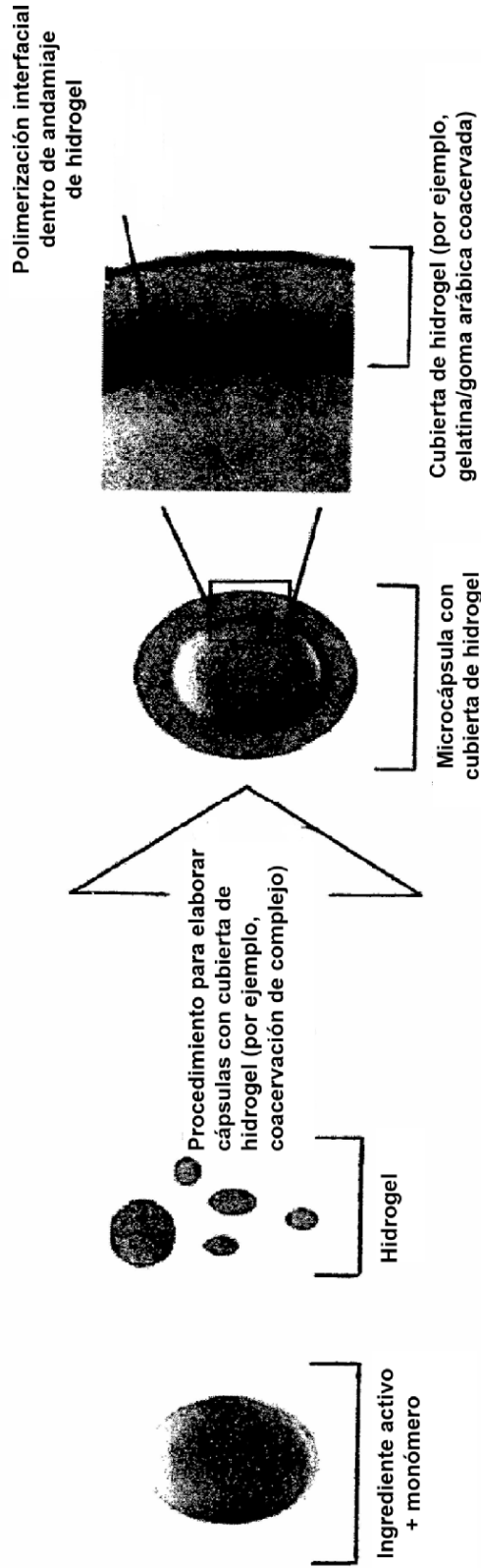


Fig. 1

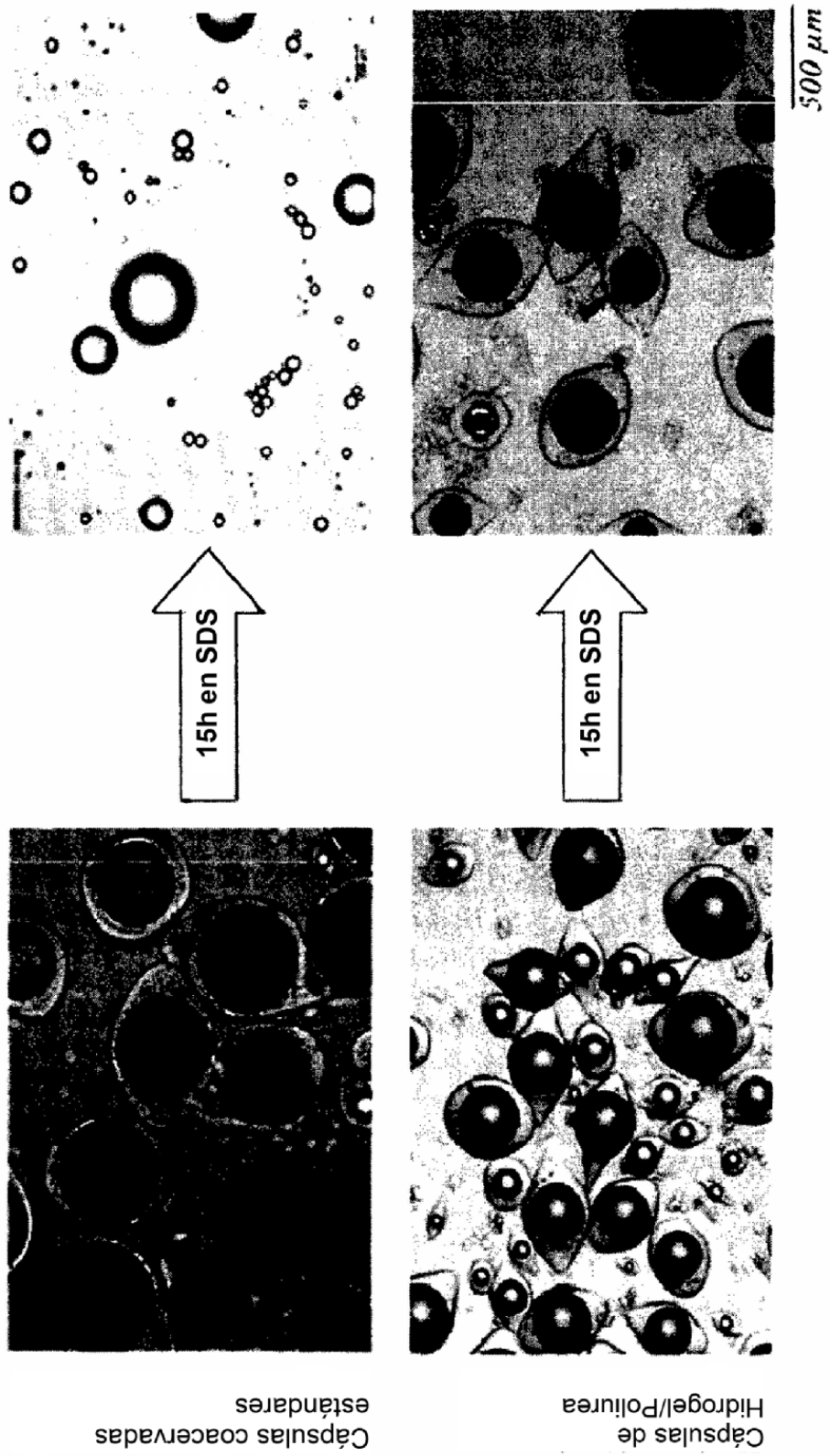


Fig. 2



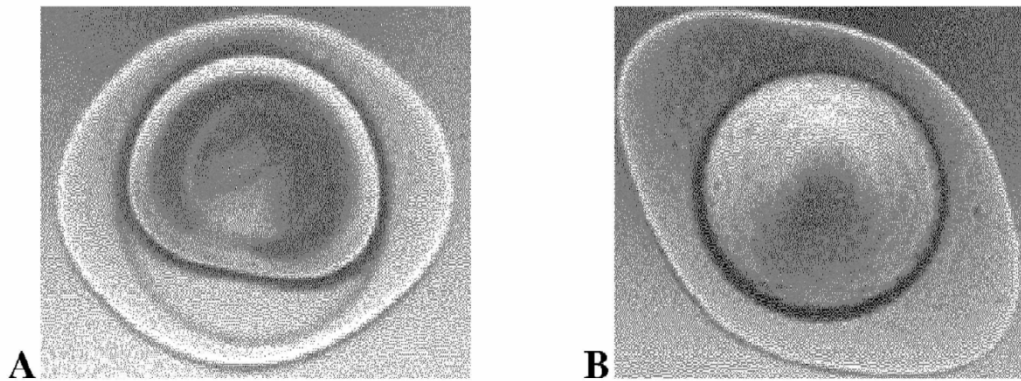


Fig. 3

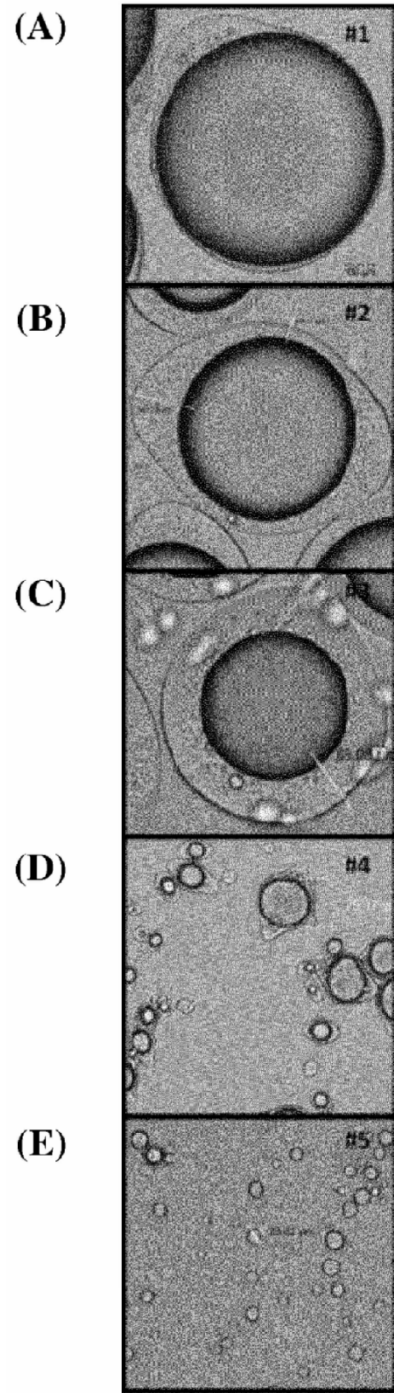


Fig. 4

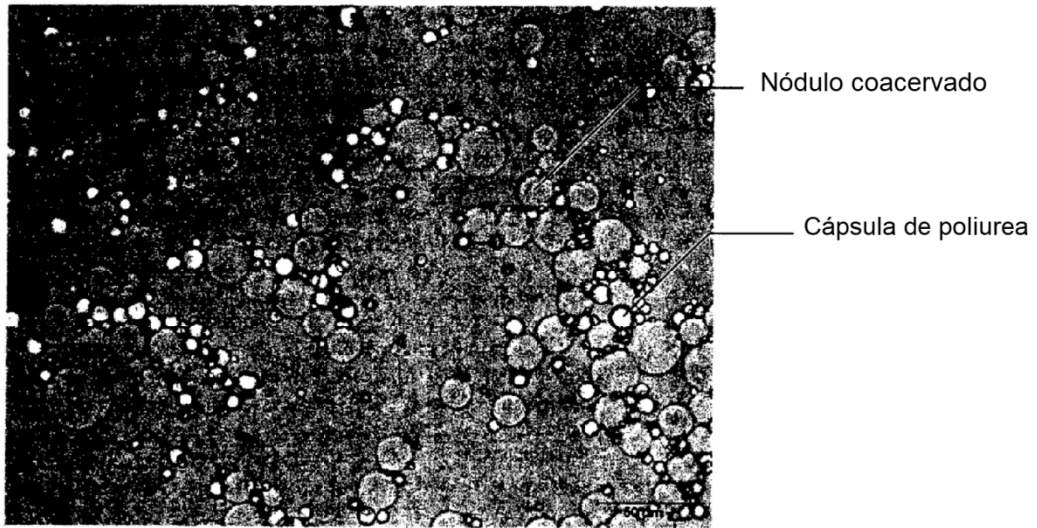


Fig. 5

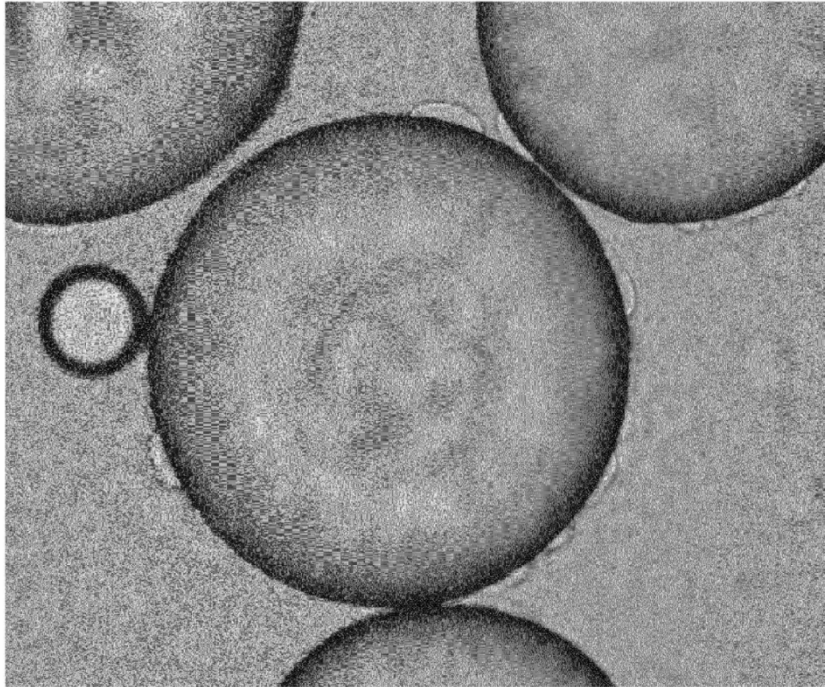


Fig. 6

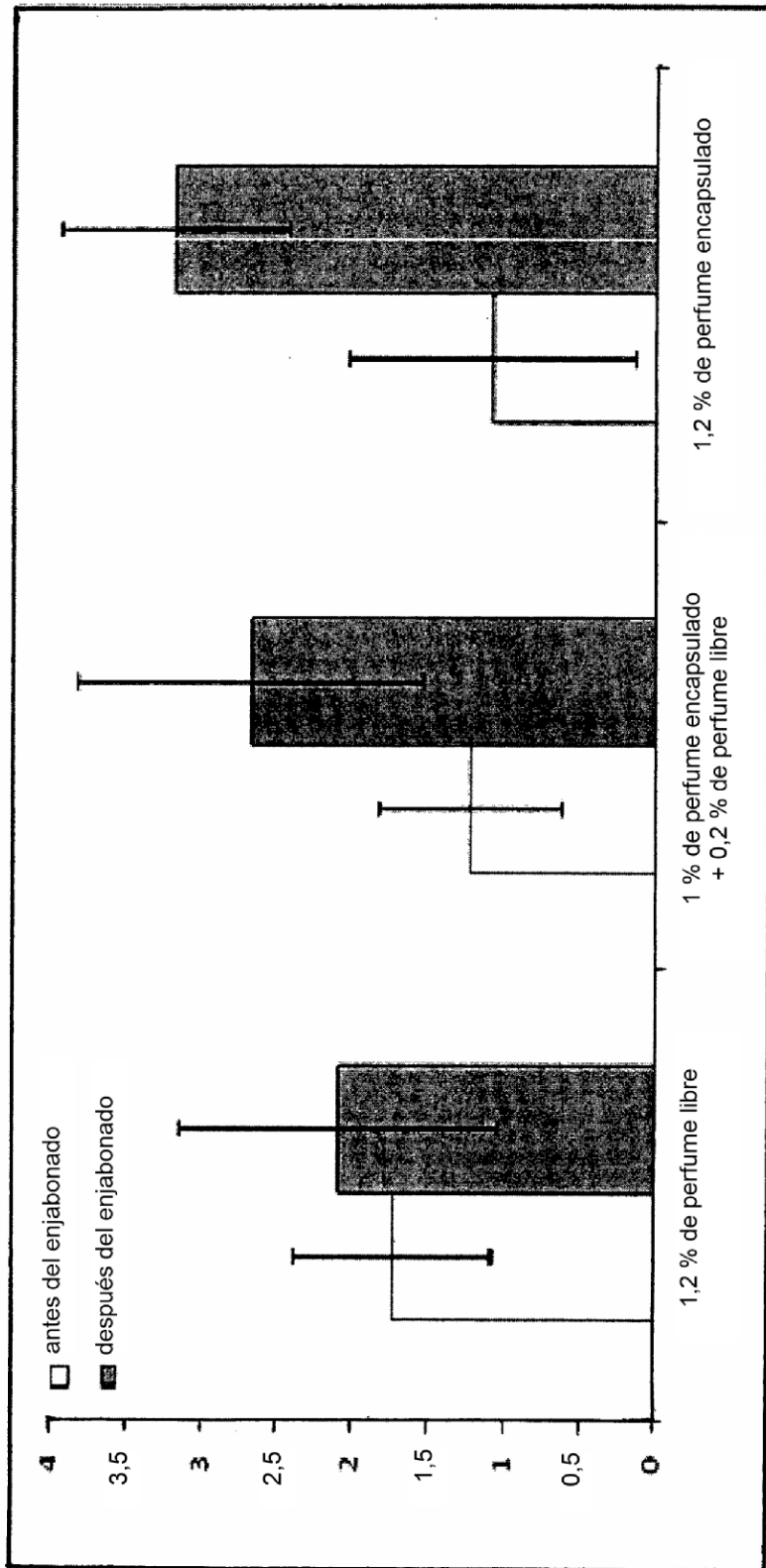


Fig. 7