



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia y de técnicas que permitan la cuantificación de la eficiencia de encapsulación

Carlos García Carmona

ADVERTIMENT La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del repositori institucional UPCCommons (<http://upcommons.upc.edu/tesis>) i el repositori cooperatiu TDX (<http://www.tdx.cat/>) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual **únicament per a usos privats** emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei UPCCommons o TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a UPCCommons (*framing*). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del repositorio institucional UPCCommons (<http://upcommons.upc.edu/tesis>) y el repositorio cooperativo TDR (<http://www.tdx.cat/?locale-attribute=es>) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual **únicamente para usos privados enmarcados** en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio UPCCommons. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a UPCCommons (*framing*). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the institutional repository UPCCommons (<http://upcommons.upc.edu/tesis>) and the cooperative repository TDX (<http://www.tdx.cat/?locale-attribute=en>) has been authorized by the titular of the intellectual property rights **only for private uses** placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading nor availability from a site foreign to the UPCCommons service. Introducing its content in a window or frame foreign to the UPCCommons service is not authorized (*framing*). These rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Institut d'Investigació Tèxtil
i Cooperació Industrial de Terrassa

Desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia y de técnicas que permitan la cuantificación de la eficiencia de encapsulación

Memoria presentada por

Carlos García Carmona

Para optar al grado de Doctor

Por la Universitat Politècnica de Catalunya

Universitat Politècnica de Catalunya

Terrassa, 2019

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mi director de tesis, el Dr. Manel Lis, por la pasión que contagia por la investigación, por el positivismo que transmite en todo momento, por guiarme a lo largo de este extenso camino y, sobre todo, por transferir todo ese conocimiento que posee y que por momentos parece inagotable.

De manera especial, agradecer también a Marc Pallarès su inestimable contribución, muchas veces indirecta, al transmitir esa manera metódica de trabajar, esa determinación inquebrantable por conseguir lo que uno desea y esos valores íntegros como persona.

A mi mejor amigo y hermano que, como no podía ser de otra manera, también me ha acompañado, codo con codo, en este largo viaje. Agradecerte aquel correo electrónico a Manel una tarde de verano en Fumane, agradecerte el tirar del carro aquellos primeros años de travesía con tu ingenio y creatividad y, en definitiva, agradecerte el dármele todo sin esperar nunca nada a cambio.

A mis padres por sus valores, que ahora en parte son los míos, por su persistencia en no desvanecer y por su apoyo incondicional en éste y todos los retos de mi vida.

A todos los compañeros que pasaron por el laboratorio y con los que he tenido la suerte de compartir estos años. A Ari y Chus por su gran aportación experimental, sabéis que la tesis tiene un poco de cada uno de vosotros. A Ahmed y Fabricio, por compartir conocimientos y tantos buenos momentos, dentro y fuera del laboratorio. A Noelia por su interés, por su implicación, por estar siempre al servicio del equipo y por su valiosa ayuda en el análisis de resultados (¡te paso el testigo...!).

Y a ti Denis... a ti por empatizar, a ti por escucharme, a ti por apoyarme, a ti por recargar mis energías cada día (a veces sin ni siquiera saberlo), a ti por mostrarme lo que es realmente importante y, por qué no decirlo, a ti por ser también doctora, pero tú de las buenas, de las imprescindibles, de las de verdad, de las que no necesitan título, de esas que curan a todo el que le rodea con la magia natural que desprendes.

“Aunque nada cambie,
si yo cambio, todo cambia”

Honoré de Balzac

RESUMEN

La utilización de acabados con fragancias hace ya mucho tiempo que se viene desarrollando; a pesar de ello, sea cual sea la tecnología utilizada para obtener la formulación de la fragancia, el efecto final en el olor es muy bajo. El olor suele desaparecer rápidamente ya que los compuestos volátiles responsables de dicha sensación se evaporan de forma descontrolada, atendiendo a su volatilidad o a propiedades relacionadas con su peso molecular.

Por otro lado, la tecnología de la microencapsulación de fragancias también hace años que se conoce y, desde entonces, no se ha dejado de investigar, ya que permite:

- Estabilizar y proteger la fragancia durante su almacenamiento.
- Reducir las pérdidas de las primeras notas de fragancia en poco tiempo con el proceso de apertura y dosificación.
- Reducir la velocidad de evaporación de la fragancia y control de la misma.
- Reducir la reactividad de la fragancia con el ambiente exterior.
- Permitir una mejor dispersión del principio activo aromático.
- Extender la vida de uso de la fragancia.
- Permitir una liberación controlada y gradual en el momento y lugar elegido.

De la misma manera que la investigación en la tecnología de microencapsulación ha avanzado en estos últimos años, lo han hecho también las técnicas analíticas que permiten la caracterización del producto obtenido a través de ésta. En este sentido, así como el tamaño, la morfología, o la liberación de principio activo se han conseguido controlar y determinar con las técnicas y analíticas existentes, no ha sido así con la eficiencia de encapsulación, para la cual, si bien se han desarrollado técnicas que aportan una aproximación o un valor cualitativo de este parámetro, no se ha conseguido todavía ser lo suficientemente preciso.

Teniendo en cuenta las premisas mencionadas, el objetivo principal de la presente tesis radica en el desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia para aplicación indirecta en sustratos

textiles y de técnicas que permitan la cuantificación de la eficiencia de encapsulación llevada a cabo.

Por tanto, se busca que las micropartículas de fragancia obtenidas se fijen en las prendas y sustratos textiles, y se rompan por fricción o por esfuerzo mecánico, liberando así la fragancia que contienen. Sin embargo, la aplicación de las microcápsulas en tejido no se llevará a cabo de manera directa -incorporando las microcápsulas en el seno de la fibra durante el proceso de hilatura o agregadas en el proceso de acabado-, sino que se llevará a cabo de manera indirecta, haciendo que sea el consumidor final quien realice la aplicación por medio de un suavizante, a través de un ciclo de lavado.

ABSTRACT

From a long time, finishes have been developed with fragrances; despite this fact, whatever the technology used to obtain the fragrance formulation, the final effect on the odor is very low. The smell usually disappears quickly because the volatile compounds responsible for this sensation evaporate uncontrollably, depending on their volatility or properties related to their molecular weight.

On the other hand, the technology of the microencapsulation of fragrances has also been known for years and, since then, it has not stopped being investigated, since it allows to:

- Stabilize and protect the fragrance during storage.
- Reduce the losses of the first fragrance notes in a short time with the opening and dosing process.
- Reduce the evaporation rate of the fragrance and control it.
- Reduce the reactivity of the fragrance with the external environment.
- Allow a better dispersion of the aromatic active ingredient.
- Extend the life of use of the fragrance.
- Allow a controlled and gradual release at the time and place chosen.

In the same way that microencapsulation research technology has advanced in recent years, so have analytical techniques that allow the characterization of the product obtained through it. In this sense, as well as the size, morphology, or release of active principle have been controlled and determined with existing techniques and analytics, it has not been so with the efficiency of encapsulation, for which, although techniques have been developed that provide an approximation or a qualitative value of this parameter, these are not sufficiently precise yet.

Taking into account the aforementioned premises, the main objective of this thesis is the development of rigid fragrance microcapsules for indirect application in textile substrates and techniques that allow the quantification of the encapsulation efficiency carried out.

Therefore, it is sought that the obtained fragrance microparticles are fixed in the garments and textile substrates, and break by friction or mechanical stress, thus releasing the fragrance they contain. However, the application of the microcapsules in tissue will not be carried out directly -incorporating the microcapsules in the fiber during the spinning process or added in the finishing process-, but it will be carried out indirectly, making it the final consumer who makes the application by means of a fabric softener, through a washing cycle.

Índice

Capítulo 1. Introducción general.....	1-2
1.1. La industria textil.....	1-2
1.1.1. La microencapsulación en la industria textil.....	1-2
1.1.2. Smart textiles	1-4
1.1.3. Introducción a la microencapsulación de fragancias.....	1-5
1.2. Microencapsulación	1-5
1.2.1. Conceptos básicos.....	1-5
1.2.2. Objetivos principales	1-5
1.2.3. Tamaños y formas de los productos finales	1-6
1.2.4. Tecnologías de microencapsulación	1-7
1.2.5. Aplicaciones.....	1-19
1.3. Materiales	1-21
1.3.1. Agente activo	1-21
1.3.2. Agente encapsulante	1-21
1.3.3. Tensioactivo.....	1-22
1.3.4. Reticulante	1-22
1.4. Liberación del principio activo	1-23
1.4.1. Mecanismos de liberación.....	1-23

1.4.2. Modelos matemáticos de liberación.....	1-24
1.5. Métodos de aplicación de microcápsulas en textiles	1-30
1.6. Referencias	1-33
<i>Capítulo 2. Enfoque de la investigación</i>	<i>2-40</i>
2.1. Objetivos.....	2-40
2.1.1. Objetivo general.....	2-40
2.1.2. Objetivos específicos	2-40
2.2. Identificación de materiales	2-40
2.2.1. Agente activo: Fragancia	2-40
2.2.2. Agente encapsulante: Resina de poli urea-formaldehído (PUF)	2-43
2.2.3. Tensioactivo.....	2-54
2.3. Definición de los parámetros de caracterización	2-67
2.3.1. Microscopia	2-67
2.3.2. Espectroscopia	2-70
2.3.3. Termogravimetría (TGA).....	2-72
Referencias	2-74
<i>Capítulo 3. Desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia.....</i>	<i>3-85</i>
3.1. Introducción	3-85
3.2. Definición del protocolo de microencapsulación.....	3-85

3.3. Resultado y discusión.....	3-87
3.4. Conclusiones	3-88
3.5. Referencias	3-89
Capítulo 4. Estudio de las variables de formulación.....	4-91
4.1. Introducción	4-91
4.1.1. Tensioactivo.....	4-91
4.1.2. Agente reticulante	4-92
4.1.3. Concentración de fragancia.....	4-93
4.1.4. Selección de fragancia	4-93
4.2. Experimental	4-94
4.2.1. Tensioactivo.....	4-94
4.2.2. Agente reticulante	4-96
4.2.3. Concentración de fragancia.....	4-97
4.2.4. Tipo de fragancia	4-97
4.3. Resultados y discusión	4-98
4.3.1. Tensioactivo.....	4-98
4.3.2. Agente reticulante	4-103
4.3.3. Concentración de fragancia.....	4-103
4.3.4. Tipo de fragancia	4-104

4.4. Conclusiones	4-109
4.5. Referencias	4-110
<i>Capítulo 5. Estudio de las variables de proceso</i>	<i>5-112</i>
5.1. Introducción	5-112
5.1.1. Tipo de agitador	5-112
5.1.2. Velocidad de agitación durante el proceso.....	5-115
5.1.3. Temperatura de proceso	5-115
5.2. Experimental	5-116
5.2.1. Tipo de agitador	5-116
5.2.2. Velocidad de agitación durante el proceso.....	5-119
5.2.3. Temperatura de proceso	5-119
5.3. Resultado y discusión.....	5-121
5.3.1. Tipo de agitador	5-121
5.3.2. Velocidad de agitación durante el proceso.....	5-123
5.3.3. Temperatura de proceso	5-125
5.4. Conclusiones	5-126
5.5. Referencias	5-127
<i>Capítulo 6. Reducción de la concentración final de formaldehído libre.....</i>	<i>6-129</i>
6.1. Introducción	6-129

6.2. Experimental	6-131
6.2.1. Reducción de la cantidad de formaldehído en la formulación del proceso	6-131
6.2.2. Introducción de resorcinol en la formulación del proceso.	6-131
6.2.3. Lavado con disolución de resorcinol en una etapa adicional del proceso.	6-132
6.2.4. Introducción de cloruro amonio en la formulación del proceso.	6-132
6.2.5. Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.....	6-134
6.2.6. Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.....	6-134
6.3. Resultado y discusión.....	6-134
6.3.1. Reducción de la cantidad de formaldehído en la formulación del proceso	6-134
6.3.2. Introducción de resorcinol en la formulación del proceso.	6-136
6.3.3. Lavado con disolución de resorcinol en una etapa adicional del proceso.	6-137
6.3.4. Introducción de cloruro amonio en la formulación del proceso.	6-137
6.3.5. Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.....	6-137
6.4. Conclusiones	6-140
6.5. Referencias	6-141
<i>Capítulo 7. Versatilidad con otras fragancias</i>	7-143
7.1. Introducción	7-143
7.2. Experimental	7-143
7.2.1. Tamaño y morfología de las microcápsulas	7-143

7.2.2. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)	7-143
7.3. Resultado y discusión.....	7-144
7.3.1. Tamaño y morfología de las microcápsulas	7-144
7.3.2. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)	7-151
7.4. Conclusiones	7-156
7.5. Referencias	7-157
Capítulo 8. Escalado	8-159
8.1. Introducción	8-159
8.1.1. Similitud geométrica	8-159
8.1.2. Similitud dinámica	8-161
8.2. Experimental	8-163
8.2.1. Similitud geométrica	8-163
8.2.2. Similitud dinámica	8-164
8.2.3. Otros ajustes.....	8-164
8.3. Resultado y discusión.....	8-167
8.4. Conclusiones	8-167
8.5. Referencias	8-168
Capítulo 9. Estudio de la liberación del principio activo (Drug delivery).....	9-170
9.1. Introducción	9-170

9.2. Experimental	9-170
9.2.1. Recta de calibración	9-171
9.2.2. Difusión microcápsulas rígidas de fragancia de menta	9-175
9.3. Resultado y discusión.....	9-178
9.3.1. Modelo cinético de difusión de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta	9-181
9.4. Conclusiones	9-188
9.5. Referencias	9-190
<i>Capítulo 10. Estudio de la eficiencia de encapsulación.....</i>	<i>10-193</i>
10.1. Introducción	10-193
10.1.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)	10-193
10.1.2. Termogravimetría (TGA).....	10-194
10.2. Experimental	10-195
10.2.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)	10-195
10.2.2. TGA-dTGA.....	10-197
10.3. Resultado y discusión.....	10-203
10.3.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)	10-203
10.3.2. TGA-dTGA.....	10-204
10.4. Conclusiones	10-206
10.5. Referencias	10-207

Capítulo 11. Conclusiones generales11-210

Capítulo 12. Trabajo futuro12-213

Índice de figuras

Figura 1-1. Microcápsulas PCM aplicadas en la superficie del tejido con un proceso de acabado (izquierda), incorporadas en el seno de la fibra (centro), aplicación indirecta vía suavizante (derecha) [1.3].....	1-3
Figura 1-2. Tipos de microcápsulas (izquierda) y tipos de microesferas (derecha) [1.15]	1-7
Figura 1-3. Esquema del proceso de secado por pulverización [1.18].....	1-9
Figura 1-4. Cámara de Würster [1.22]	1-10
Figura 1-5. Esquema del proceso de coextrusión gelificación [1.26]	1-11
Figura 1-6. Representación esquemática del proceso de preparación de microcápsulas mediante coacervación compleja [1.29]	1-13
Figura 1-7. Método evaporación-extracción del disolvente [1.31]	1-14
Figura 1-8. Estructura representativa de un liposoma unilaminar [1.33]	1-15
Figura 1-9. Proceso de Polimerización interfacial [1.38].....	1-16
Figura 1-10. Representación esquemática del proceso de microencapsulación mediante la tecnología de polimerización “in situ” [1.38].....	1-17
Figura 1-11. Representación gráfica de la tecnología de inclusión molecular con ciclodextrinas [1.43]	1-18
Figura 1-12. Representación esquemática del proceso sol-gel [1.46]	1-19
Figura 1-13. Crecimiento del número de artículos científicos en microencapsulación [1.47]	1-20

Figura 1-14. Campos de aplicación de las microcápsulas [1.48]	1-21
Figura 1-15. Esquema de una matriz sólida con detalle del desplazamiento del frente de difusión a medida que se libera el principio activo [1.53].....	1-28
Figura 2-1. Pirámide notas de olor	2-42
Figura 2-2. Estructura química de la poliurea [2.3].....	2-43
Figura 2-3. Estructura química del formaldehído [2.4].....	2-44
Figura 2-4. Influencia del pH sobre la constante de velocidad (k) para reacciones de adición y condensación de urea-formaldehído [2.6]	2-47
Figura 2-5. Reacción de hidroximetilación [2.7]	2-49
Figura 2-6. Formación de puentes metileno [2.7]	2-50
Figura 2-7. Formación de puente éter metílico [2.7].....	2-51
Figura 2-8. Formación de puentes cíclicos [2.7]	2-51
Figura 2-9. Condensación entre los grupos amida y metil-ol [2.7].....	2-52
Figura 2-10. Propiedades interfaciales de un emulsionante obtenidas mediante mediciones de la tensión interfacial en función del perfil de concentración del emulsionante en la solución [2.95]	2-58
Figura 2-11. Inestabilización de emulsión por cremado [2.85].....	2-64
Figura 2-12. Inestabilización de emulsión por sedimentación [2.85]	2-64
Figura 2-13. Inestabilización de emulsión por floculación [2.85].....	2-65

Figura 2-14. Inestabilización de emulsión por coalescencia [2.85]	2-65
Figura 2-15. Inestabilización de emulsión por maduración de Ostwald [2.94].....	2-66
Figura 2-16. Inestabilización de emulsión por separación de fases [2.85].....	2-66
Figura 2-17. Microscopio óptico (OLYMPUS BX43F).	2-68
Figura 2-18. Microscopio electrónico de barrido (JEOL, JS-5610) y equipo de recubrimiento (SCD 005, Bal-Tec).....	2-69
Figura 2-19. Microscopio electrónico de barrido (Phenom Standard) y equipo de recubrimiento (SC7620, Quorum Technologies)	2-69
Figura 2-20. Espectrofotómetro UV-visible (Shimadzu, UV-2401 PC)	2-70
Figura 2-21. Espectrofotómetro FTIR Avatar System 320 (a la izquierda) y Prensa para preparación de pastillas (a la derecha).....	2-71
Figura 2-22. Célula medición FTIR líquidos (a la izquierda). Esquema de componentes (a la derecha).	2-72
Figura 2-23. Analizador termogravimétrico (TGA/SDTA851e, Mettler Toledo)	2-73
Figura 3-1. Primer lote de microcápsulas rígidas de fragancia obtenida	3-87
Figura 4-1. Escala de Griffin [4.2]	4-92
Figura 4-2. Estructura química del Resorcinol [4.7]	4-96
Figura 4-3. Evolución del tamaño de partícula con los diferentes tensioactivos estudiados	4-4

Figura 4-4. Evolución del tamaño de partícula con diferentes proporciones del tensioactivo seleccionado.....	4-101
Figura 4-5. Relación entre el espesor de pared y el volumen de fragancia	4-104
Figura 5-1. Patrón de flujo axial (izquierda) y radial (derecha) [5.1]	5-113
Figura 5-2. Agitadores de flujo radial: (A) turbina con palas planas, (B) turbina con palas curvas, (C) turbina Rushton, (D) agitador de corte y (E) rotor-stator [5.2].....	5-114
Figura 5-3. Agitadores de flujo axial: (A) hélice marina, (B) hélice de palas grandes y delgadas, (C) turbina de palas inclinadas y (D) hélice de doble flujo [5.2]	5-114
Figura 5-4. Características de los agitadores ensayados: hélice marina (izquierda) y turbina con palas planas (derecha) [5.1]	5-118
Figura 5-5. IKA T-25 rotor-stator [5.7].....	5-119
Figura 5-6. Relación entre el número de potencia, NP , y el número de Reynolds, Re , para diferentes agitadores [5.2]	5-122
Figura 5-7. Evolución del tamaño de partícula a diferentes velocidades de agitación...5-123	
Figura 5-8. Obtención de la ecuación experimental.....	5-124
Figura 6-1. Kit de formaldehído Chemetrics [6.1]	6-129
Figura 6-2. Mecanismo de reacción para la determinación de formaldehído por el método de Purpald [6.5]	6-130
Figura 6-3. Reacción del resorcinol con el formaldehído [6.6].....	6-131
Figura 6-4. Filtro cónico y filtro plano (Büchner).....	6-132

Figura 6-5. Reacción de formaldehído y cloruro de amonio [6.7]	6-133
Figura 6-6. Perfil de temperatura y pH durante el proceso de microencapsulación [6.7]....	6-133
Figura 6-7. Reducción del formaldehído libre con variaciones en el ratio U:F	6-136
Figura 7-1. Microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL).....	7-144
Figura 7-2. Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)	7-145
Figura 7-3. Microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)	7-145
Figura 7-4. Dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)	7-146
Figura 7-5. Dispersión de tamaños. Microcápsulas rígidas fragancia de lavanda (60 mL) .	7-147
Figura 7-6. Dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)	7-148
Figura 7-7. Microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL).....	7-149
Figura 7-8. Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)	7-150
Figura 7-9. Microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)	7-150
Figura 7-10. FTIR microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL).....	7-151
Figura 7-11. FTIR microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)	7-152
Figura 7-12. Temperaturas de ebullición de las fragancias de menta, lavanda y piel....	7-153

Figura 7-13. FTIR urea.....	7-154
Figura 8-1. Dimensiones del reactor [8.1].....	8-160
Figura 8-2. Recipiente de reacción LR 2000.2.....	8-164
Figura 8-3. Agitador de áncora LR 2000.11 con orificios de flujo [8.7]	8-165
Figura 8-4. Reactor IKA LR-2.ST [8.6]	8-166
Figura 9-1. Gráfico de absorbancia-longitud de onda en el rango de 200 a 700nm.....	9-171
Figura 9-2. Gráfica de absorbancia-longitud de onda en el rango de 200 a 400nm.....	9-172
Figura 9-3. Recta de calibración Fragancia de menta-Monacol.....	9-174
Figura 9-4. Erlenmeyers dentro de un baño termostático a 37,1°C.....	9-176
Figura 9-5. Detalle de los erlenmeyers dentro del baño termostático a 37,1°C	9-177
Figura 9-6. Espectro UV-visible relativo al Drug Delivery de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta.....	9-178
Figura 9-7. Liberación de fragancia vs Tiempo	9-180
Figura 9-8. Detalle de la estructura de una microcápsula rígida de fragancia de menta [9.9]	9-181
Figura 9-9. Porcentaje de masa de fragancia liberada vs tiempo	9-183
Figura 9-10. Logaritmo del porcentaje de masa vs logaritmo del tiempo.....	9-184
Figura 9-11. Logaritmo del porcentaje de masa vs logaritmo del tiempo (etapa Fickiana). 9-	

Figura 9-12. Ecuación de Higuchi aplicada al Drug Delivery de microcápsulas rígidas de fragancia de menta.....	9-186
Figura 9-13. Ecuación de Higuchi entre los primeros 0 y 15 minutos	9-187
Figura 9-14. Liberación por difusión (izquierda) y liberación por rotura (derecha) [9.8] ...	9-189
Figura 10-1. Typical data obtained from the peak evaluation of dTGA [10.8].....	10-195
Figura 10-2. Curvas TGA de las fragancias de menta y piel	10-197
Figura 10-3. Curva TGA y dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (30, 45 y 60 mL)	10-198
Figura 10-4. Curvas TGA y dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (30, 45 y 60 mL)	10-199
Figura 10-5. Curvas dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (30, 45 y 60 mL. Áreas aumentadas.	10-200
Figura 10-6. Curvas dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (30, 45 y 60 mL). Áreas aumentadas.	10-201
Figura 10-7. Presencia de fragancia atrapada en la pared de la microcápsula [10.10].	10-202

Índice de tablas

Tabla 1-1. Valores del exponencial n en función del tipo de difusión [1.52].....	1-27
Tabla 2-1. Límites de concentración de formaldehído (REACH) [2.5]	2-46
Tabla 2-2. Condiciones de registro de los espectros FTIR	2-72
Tabla 2-3. Especificaciones TGA.....	2-73
Tabla 3-1. Protocolo referencia. Materiales y cantidades.....	3-86
Tabla 3-2. Protocolo referencia. Condiciones experimentales.	3-86
Tabla 4-1. Tensioactivos estudiados [4.4]-[4.6]	4-95
Tabla 4-2. Orden de adición	4-96
Tabla 4-3. Microscopía óptica de lotes con Tween 20	4-98
Tabla 4-4. Microscopía óptica de lotes con SLS	4-99
Tabla 4-5. Microscopía óptica de lotes con Copolímero de estireno	4-99
Tabla 4-6. Microscopía óptica de lotes con copolímero de estireno	4-101
Tabla 4-7. Microscopía óptica de lotes con distintos órdenes de adición	4-102
Tabla 4-8. Microscopía óptica de lotes en presencia o ausencia de Resorcinol	4-103
Tabla 4-9. Resultados obtenidos tras analizar imágenes con SEM	4-103
Tabla 4-10. Selección de fragancia. Resultados de análisis químicos y olfativos.....	4-105
Tabla 4-11. Composición de la fragancia de menta [4.3].....	4-107

Tabla 4-12. Componentes mayoritarios de la fragancia de menta. Estructura química.	4-108
Tabla 5-1. Tipos de palas utilizados	5-117
Tabla 5-2. Microscopía óptica de lote producido con hélice marina (izquierda) y turbina de palas planas (derecha).....	5-121
Tabla 5-3. Microscopía óptica de lote producido con hélice marina (izquierda) y hélice marina + Rotor-stator (derecha)	5-122
Tabla 5-4. Microscopía óptica de lotes de microcápsulas a diferente velocidad de agitación.	5-125
Tabla 5-5. Microscopía óptica de lotes de microcápsulas a diferente temperatura en la etapa de formación pared	5-126
Tabla 6-1. Efecto en la morfología y la concentración de formaldehído libre	6-135
Tabla 6-2. Efecto del pH del slurry en la concentración de formaldehído libre.....	6-138
Tabla 6-3. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el tiempo de filtración en la concentración de formaldehído libre	6-138
Tabla 6-4. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el volumen de agua utilizado en la concentración de formaldehído libre	6-139
Tabla 7-1. Resumen dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)	7-146
Tabla 7-2. Resumen dispersión de tamaños. Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL).....	7-147

Tabla 7-3. Resumen dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL).....	7-148
Tabla 7-4. Picos de absorción obtenidos en los espectros FTIR	7-155
Tabla 8-1. Dimensiones escala laboratorio.....	8-163
Tabla 8-2. Dimensiones escala piloto.....	8-163
Tabla 8-3. Dimensiones escala piloto.....	8-166
Tabla 8-4. Microscopía óptica de lotes producidos a escala laboratorio y a escala piloto ...	8-167
Tabla 9-1. Concentración de fragancia y absorbancia correspondiente	9-173
Tabla 9-2. Drug Delivery: Concentración de fragancia liberada.....	9-179
Tabla 9-3. Parámetros de los modelos cinéticos de liberación que presentan las microcápsulas rígidas de fragancia de menta	9-188
Tabla 9-4. Microcápsulas sintetizadas mediante distintas tecnologías y con diferentes materiales de pared. Parámetros de los modelos cinéticos de liberación [9.10]	9-189
Tabla 10-1. Datos extraídos de las curvas TGA y dTGA.....	10-204
Tabla 10-2. Rendimiento de proceso calculado mediante el método TGA desarrollado vs Rendimiento de proceso calculado por el método UV-visible.....	10-205

CAPÍTULO 1:

Introducción general

Capítulo 1. Introducción general

1.1. La industria textil

El sector textil es un sector tradicional con una enorme complejidad debido a la multitud de procesos que en él tienen lugar, así como a la enorme aplicabilidad de sus productos en sectores tan diferentes como: indumentaria, textil hogar, medicina, construcción, agricultura, etc.

Esta diversificación de los productos textiles ha hecho que el sector esté en continua evolución. Para ello, la innovación en los productos ha sido un pilar fundamental en la actual coyuntura a nivel mundial, lo cual ha permitido a las empresas mantenerse en el mercado, frente a la dura competencia existente.

En este sentido la obtención de productos técnicos de valor añadido y la componente medioambiental asociada a los productos, son las dos líneas de innovación sobre las que las empresas están centrando sus esfuerzos actualmente.

1.1.1. La microencapsulación en la industria textil

La industria textil ha ido reaccionado lentamente a las posibilidades de la microencapsulación.

La tecnología de microencapsulación aplicada a los textiles fue utilizada por primera vez a principios de los años ochenta por la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio (NASA) con el objetivo de gestionar las propiedades de barrera térmica de las prendas, especialmente en trajes espaciales. Encapsularon materiales de cambio de fase (PCM) con el objetivo de reducir el impacto de las variaciones extremas de temperatura durante las misiones espaciales de los astronautas.

A medida que la industria avanzaba hacia el siglo XXI, la cantidad de aplicaciones comerciales de la microencapsulación en la industria textil siguió creciendo, especialmente en Europa Occidental, Japón y América del Norte. La decisión de los países más desarrollados fue la de introducir en los tejidos nuevas propiedades con valor añadido, especialmente en los textiles médicos y técnicos [1.1].

Los fabricantes de textiles muestran un interés creciente en la aplicación de fragancias duraderas en textiles, así como en suavizantes. Otras posibles aplicaciones incluyen repelentes de insectos, cosméticos, tintes, antimicrobianos, materiales de cambio de fase, ignífugos, efectos policromáticos y termocrómicos [1.2].

Los métodos para aplicar micropartículas en tejidos son básicamente tres: incorporados directamente en la fibra durante el proceso de hilatura, agregados en el proceso de acabado o, indirectamente, dejando que sea el consumidor final del tejido quien lo aplique a través de un suavizante (**Figura 1-1**).

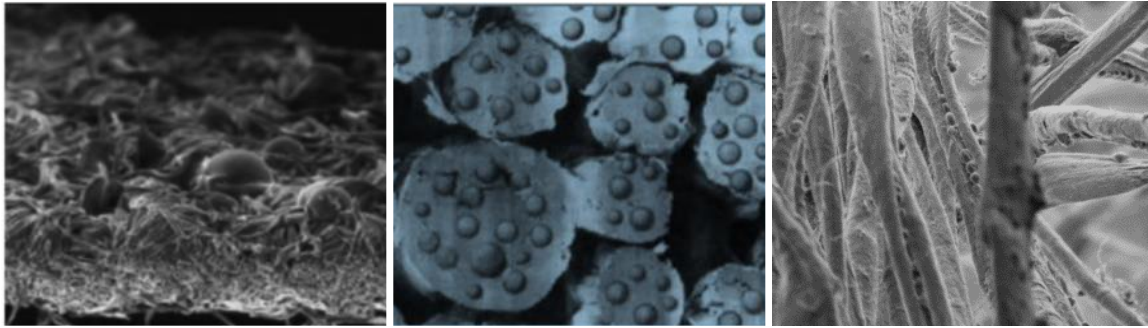


Figura 1-1. *Microcápsulas PCM aplicadas en la superficie del tejido con un proceso de acabado (izquierda), incorporadas en el seno de la fibra (centro), aplicación indirecta vía suavizante (derecha) [1.3].*

El proceso de encapsulación permite que el compuesto activo se integre en el acabado textil mediante fijación, impregnación, o en el seno de las fibras. Las micropartículas permanecerán efectivas siempre que el recubrimiento o las fibras permanezcan intactas. [1.3]-[1.5]. En el caso de aplicación indirecta por parte del consumidor final, las microcápsulas permanecerán efectivas hasta:

- Microcápsulas blandas: liberan fragancia por difusión, por tanto, serán efectivas el tiempo que tarde en liberarse la totalidad de la fragancia.
- Microcápsulas duras/rígidas: permanecerán efectivas hasta que el consumidor final decida, por acción mecánica o fricción, liberar la fragancia.

Son numerosas las publicaciones que describen métodos de obtención de microcápsulas para tejidos, sin embargo, pocos artículos publicados en la literatura técnica dan cuenta de la formulación del recubrimiento, las variables de proceso, la estabilización posterior, como tampoco ofrecen una evaluación de las propiedades térmicas y de durabilidad.

La tecnología de encapsulación elegida determina, entre otros factores, el comportamiento del tejido microencapsulado y la eficacia del sistema de micropartículas de tejido [1.3]-[1.6].

La composición de microcápsulas para fines textiles dependerá del efecto buscado. Ya han sido desarrolladas sofisticadas tecnologías y materiales de pared con las que lograr una gran variedad de funcionalidades a través de la microencapsulación [1.7]-[1.12].

1.1.2. Smart textiles

Se denomina *smart textil* a aquellos productos con base de sustrato textil que son capaces de alterar su naturaleza en respuesta a la acción de diferentes estímulos externos, tanto físicos como químicos. Entre muchos tipos de *smart textiles* se encuentran aquellos que contienen microcápsulas.

Dichas microcápsulas, al ser incorporadas en tejidos textiles, aportan a estos un valor añadido: propiedades organolépticas, liberación de repelentes de insectos, aportación de calor o frío, modificación del color, protección contra rayos ultravioleta o incluso difusión de medicamentos. Estas microesferas son capaces de liberar el principio activo por difusión o bien por rotura al generar un esfuerzo mecánico.

El estudio llevado a cabo en la presente tesis pivota en aquellas microcápsulas que permiten la liberación de fragancias de manera controlada por fricción o acción mecánica.

1.1.3. Introducción a la microencapsulación de fragancias

La microencapsulación de fragancias nace por el afán de estudiar la liberación controlada de los olores y así extender la longevidad de la fragancia. Se determina que este proceso es una buena ruta para conseguir que la fragancia sea más duradera una vez ha sido depositada en los textiles. Sin embargo, existe un problema principal y es la escasa afinidad entre las microcápsulas de fragancia y los tejidos [1.13].

1.2. Microencapsulación

1.2.1. Conceptos básicos

La microencapsulación es una tecnología mediante la cual se logra confinar compuestos activos (*core*, núcleo o fase interna) dentro de una matriz polimérica (*shell*, membrana, pared, carcasa o fase externa). Esta técnica crea un microambiente en el sistema capaz de controlar las interacciones entre el interior y el exterior de la cápsula [1.14].

1.2.2. Objetivos principales

La microencapsulación se puede emplear con diferentes fines:

- Proteger compuestos activos
 - Retardar su degradación
 - Separar sustancias incompatibles
 - Estabilidad (volatilidad)
- Modificar las propiedades de los compuestos activos
 - Enmascarar olores o sabores
- Permitir una difusión lenta y controlada
 - Duración en el tiempo
 - Extender la vida útil del producto y su efectividad
- Transformar líquidos en sólidos
 - Facilidad de manejo
- Conseguir eliminar un compuesto del medio
 - Atrapar contaminantes

1.2.3. Tamaños y formas de los productos finales

Debido al desarrollo y la especialización de las tecnologías de microencapsulación y sus aplicaciones, existe un amplio abanico de tamaños y formas en los productos de microencapsulación:

- Microcápsulas: el material activo se encuentra envuelto por una membrana de material de recubrimiento. En la **Figura 1-2** puede observarse el caso de una partícula con el interior lleno de material activo (**Figura 1-2 a**), o bien con el interior parcialmente vacío creando una microcápsula semihueca (**Figura 1-2 b**).
- Microesferas: el material activo se encuentra disperso en la matriz polimérica. En este caso, puede obtenerse una estructura cerrada en forma de espuma sólida en la que el material activo se encuentra repartido por toda la microesfera (**Figura 1-2 c**) o bien una estructura abierta en forma de espuma red sólida (**Figura 1-2 e**). También podemos encontrar microesferas en las que el material activo está disperso

en la matriz que sirve como cubierta ocupando la totalidad de la esfera (microesfera polinuclear) (**Figura 1-2 d**), o bien ocupando únicamente la periferia (**Figura 1-2 f**).

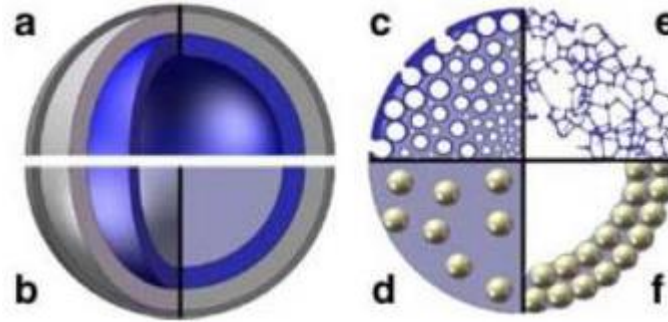


Figura 1-2. Tipos de microcápsulas (izquierda) y tipos de microesferas (derecha) [1.15]

1.2.4. Tecnologías de microencapsulación

Se han propuesto diversos métodos para la producción de microcápsulas. Una clasificación de los procesos de obtención, atendiendo a la naturaleza del proceso podría ser la siguiente:

- 1) Procesos físicos: La membrana de la cápsula está formada directamente por polímeros, totalmente reaccionados, o mezcla de ellos que rodean el material del núcleo disperso: secado por aspersión o atomización (*spray drying*), aspersión por enfriamiento o congelación (*spray cooling*), lecho fluidizado y coextrusión.
- 2) Procesos fisicoquímicos: Estos procesos se basan en el control de las condiciones de solubilidad y precipitación de los polímeros bajo la influencia de varios factores que tienden a modificar el efecto de la solvatación del disolvente: coacervación simple o compleja, evaporación-extracción del disolvente, atrapamiento en liposomas y gelificación iónica.
- 3) Procesos químicos: Estos métodos son similares a las técnicas de recubrimiento generales pero su generación es “*in situ*” mediante reacciones que, generalmente,

tienen lugar en la interfase: polimerización interfacial, polimerización “*in situ*”, inclusión molecular y sol-gel.

La selección de la tecnología de encapsulación para una aplicación concreta debe considerar:

- El tamaño medio de la partícula requerida
- Las propiedades fisicoquímicas del agente encapsulante
- Las propiedades fisicoquímicas del compuesto activo a encapsular
- Las aplicaciones para el material microencapsulado
- El mecanismo de liberación deseado
- Degradabilidad
- Biocompatibilidad
- Costes de producción

En el caso de los aromas y las fragancias, se han desarrollado diversos métodos de encapsulación y posterior utilización industrial.

1.2.4.1. Secado por atomización, pulverización o *spray drying*

El proceso de secado por atomización también conocido como pulverización o *spray drying* es una operación básica que consiste en la transformación de una suspensión o disolución en un material seco particulado, mediante la atomización del primero en un medio caliente y seco [1.16].

La aplicación del proceso de secado por pulverización en la obtención de microcápsulas implica tres pasos básicos: preparación de la dispersión o emulsión a procesar; la homogeneización de la dispersión; y la atomización de la masa en la cámara de secado [1.17].

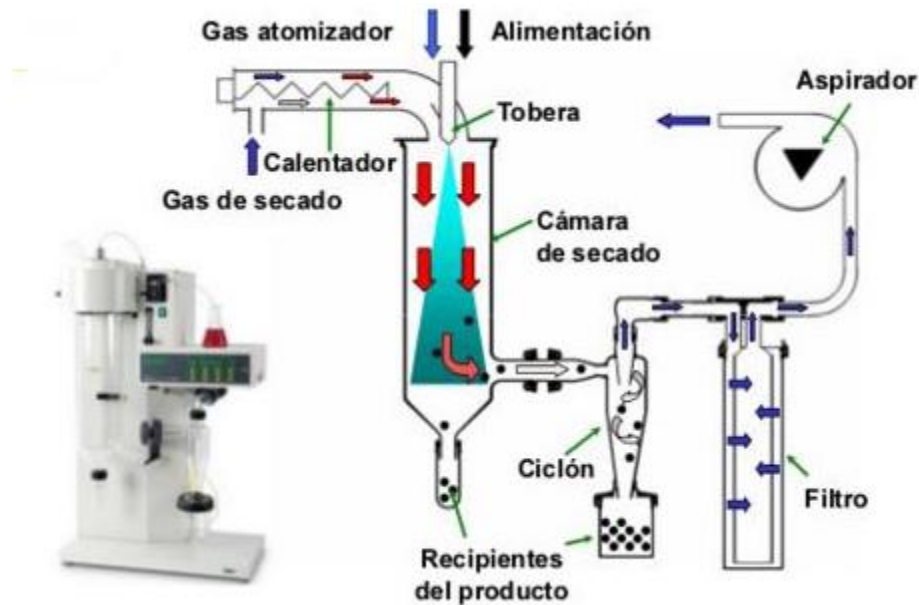


Figura 1-3. Esquema del proceso de secado por pulverización [1.18]

Una de las grandes ventajas de este proceso, además de su simplicidad, es que es apropiado para materiales sensibles al calor, ya que el tiempo de exposición a temperaturas elevadas es muy corto.

El secado por pulverización es la técnica más común y barata para producir materiales microencapsulados, ya que el equipo está disponible a nivel industrial y los costes de producción son más bajos que en otros métodos.

1.2.4.2. Aspersión por enfriamiento/congelación o *spray cooling*

Una variante del secado por atomización consiste en el *spray cooling*, donde el material a encapsular se mezcla con el material de pared y se atomiza por medio de aire frío. Las microcápsulas se producen por nebulización de la emulsión o suspensión que contiene el material pared y la sustancia activa sólida o líquida [1.19].

Permite encapsular líquidos sensibles al calor y materiales que no son solubles en disolventes convencionales. La reducción de la temperatura produce una solidificación del material de pared y el atrapamiento de la sustancia activa en el centro de la cápsula [1.20].

1.2.4.3. Lecho fluidizado

Con esta tecnología, la microencapsulación se produce al suspender las pequeñas partículas que forman el material activo, en un lecho de aire, u otro gas, al mismo tiempo que se dispersa sobre ellas, en forma de fina lluvia, una disolución del material de recubrimiento. La película se forma por evaporación del disolvente el cual, a su vez, es separado por el aire o el gas que abandona el sistema [1.21].

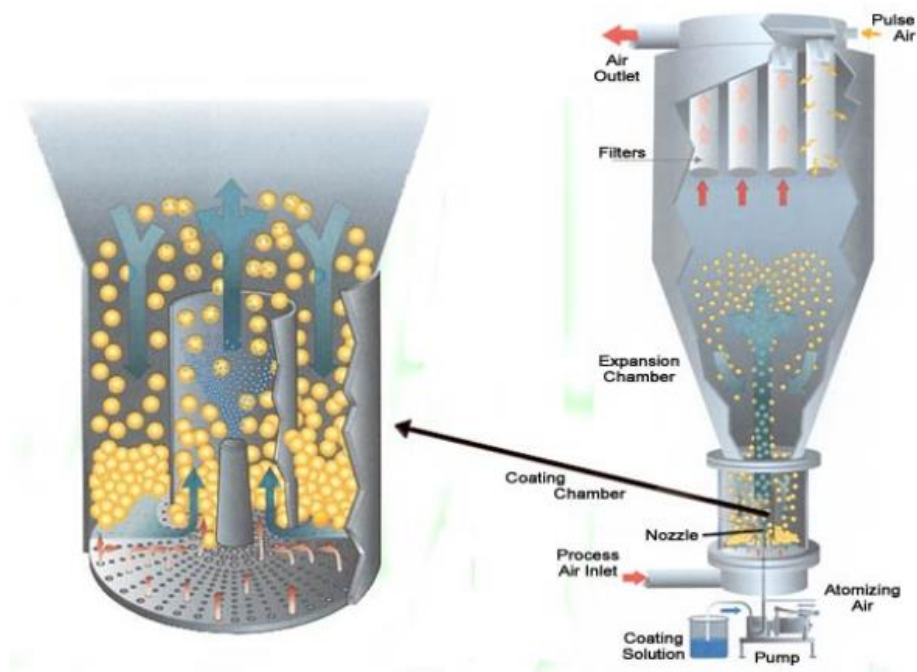


Figura 1-4. Cámara de Würster [1.22]

1.2.4.4. Coextrusión

La obtención de microcápsulas por coextrusión comprende tres pasos básicos: preparación de la dispersión o emulsión a procesar (compuesto activo y material membrana); la extrusión de las emulsiones de forma simultánea mediante dos boquillas de extrusión concéntricas: la boquilla interna corresponde al líquido que va a ser encapsulado y la boquilla externa contiene fundida que se solidifica al salir del chorro. La corriente de fluido rompe de forma natural en gotas que forman la base de la microcápsula, que dependiendo de la configuración pueden ser de tipo matriz o núcleo-membrana. Recientes estudios demuestran que la aplicación de esta técnica mejora notablemente al incorporar dispositivos extrusores como discos aspersores [1.23], inyectores con impulsos vibratorios [1.24] e incluso con flujo de aire incorporado [1.25], todos diseñados bajo el mismo objetivo, la producción masiva de microcápsulas. Como ejemplo, en la **Figura 1-5** se muestran diferentes tipos de dispositivos extrusores para la preparación de microcápsulas.

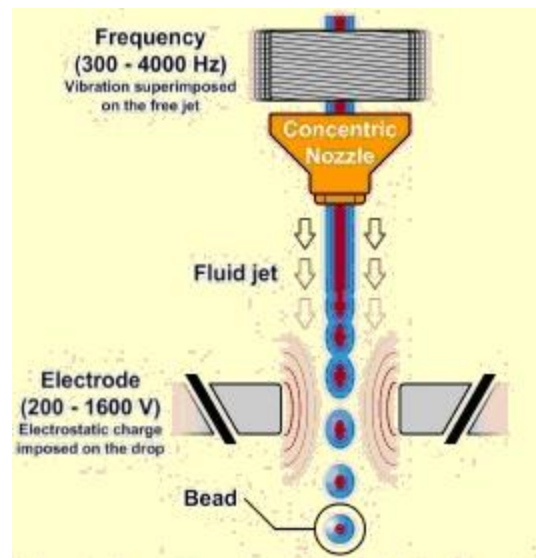


Figura 1-5. Esquema del proceso de coextrusión gelificación [1.26]

El tamaño de la microcápsula dependerá de la boquilla por la que pasa el fluido.

Mediante esta tecnología se pueden obtener tanto microesferas como microcápsulas. Para la obtención de las microesferas, el compuesto activo y el material encapsulante pasarán por una única boquilla.

1.2.4.5. Coacervación

En una solución coloidal las cargas pueden orientarse mediante interacciones moleculares que dan origen a una disminución en la solubilidad del coloide. Como consecuencia, una parte del coloide puede separarse en una nueva fase, convirtiendo al sistema en bifásico. La fase rica en coloide es un estado disperso que aparece como gotas de líquido amorfo, a las que se les denomina gotas de coacervado [1.27].

La coacervación puede iniciarse de diferentes maneras: cambios de pH, temperatura o adición de una segunda sustancia, como una sal iónica. Esta iniciación provoca una fase de separación o coacervación de la cobertura y atrapamiento del material activo disperso. Finalmente, la cobertura se solidifica por medios térmicos o de entrecruzamiento [1.28].

Una coacervación simple se presenta cuando sólo un polímero es inducido a formar microcápsulas. La coacervación compleja, en cambio, utiliza dos polímeros de carga opuesta para el proceso de microencapsulación.

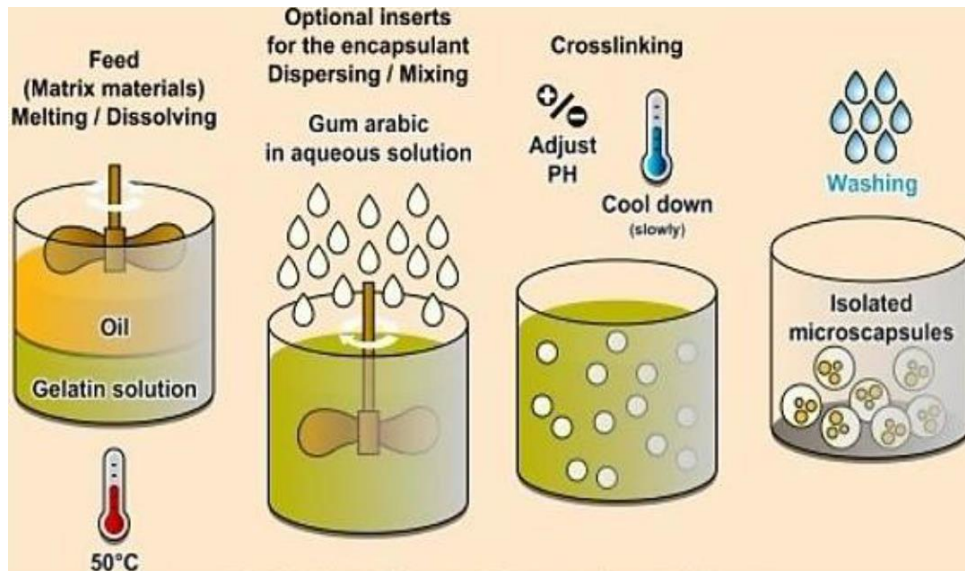


Figura 1-6. Representación esquemática del proceso de preparación de microcápsulas mediante coacervación compleja [1.29]

1.2.4.6. Evaporación-extracción del disolvente:

Esta tecnología de encapsulación se caracteriza por contar con un disolvente orgánico en la fase interna de la emulsión que presenta una solubilidad limitada en la fase externa de dicha emulsión, que puede ser, aceite o agua. Además, es fundamental la incorporación de un agente tensioactivo en la fase externa de la emulsión. Una vez formada dicha emulsión, se puede extraer el disolvente para conseguir la precipitación gradual del polímero a medida que se va eliminando el disolvente, dando lugar a las microesferas [1.30]. Los tamaños de partícula obtenidos varían de 0,1-1000 μm .

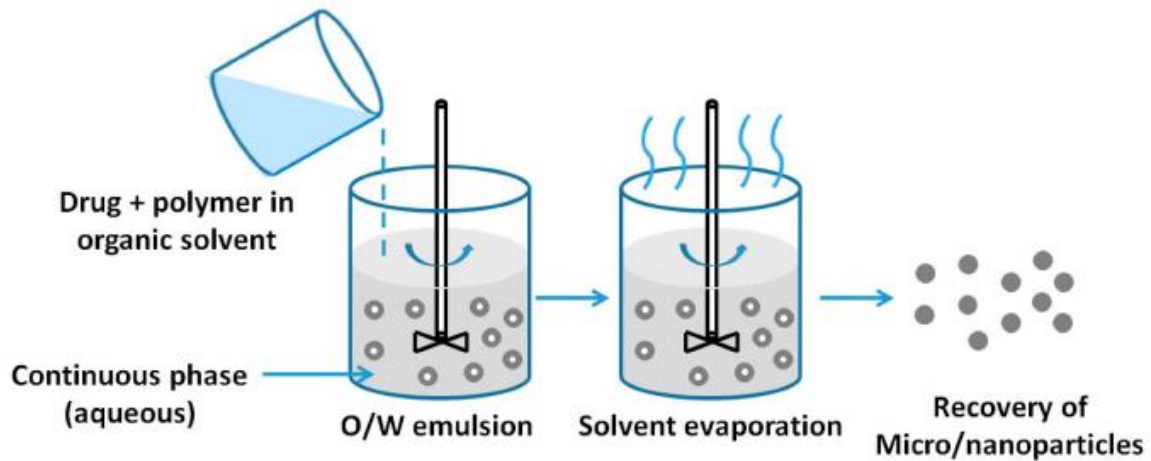


Figura 1-7. Método evaporación-extracción del disolvente [1.31]

1.2.4.7. Atrapamiento en liposomas

Los liposomas son vesículas microscópicas esféricas, de 20 a 30 nanómetros de diámetro, que están rodeadas por una membrana compuesta de un fosfolípido y un colesterol bicapa, que envuelve a una sustancia acuosa de tal manera que sirven para transportarla [1.32].

Este tipo de cápsula ha sido utilizada, inicialmente en la industria farmacéutica, en la liberación de vacunas, hormonas, enzimas y vitaminas y, posteriormente, se aplicó en la industria de cosméticos. Su ventaja radica en la facilidad con la que se varía la permeabilidad, estabilidad, actividad superficial y afinidad de los liposomas con sólo cambiar la composición y el tamaño de los lípidos de la membrana. Asimismo, se debe mencionar que, durante el almacenamiento, se deberá evitar la exposición al oxígeno, así como también a las temperaturas elevadas. Además, este método de microencapsulación requiere de la adición de antioxidantes y conservantes debido a las características de los lípidos.

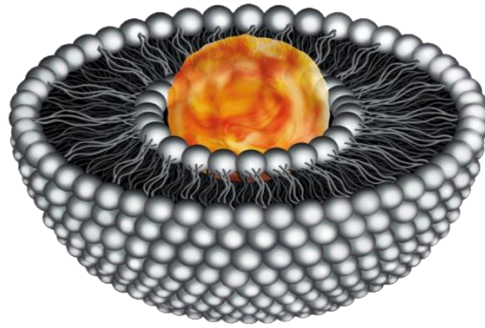


Figura 1-8. Estructura representativa de un liposoma unilaminar [1.33]

1.2.4.8. Gelificación iónica.

Se basa en la capacidad de los poli-electrolitos (polisacáridos) para reticular en presencia de iones de carga opuesta multivalentes tales como Ca^{2+} , Ba^{2+} y Al^{3+} para formar hidrogeles. Por ejemplo, la gelificación iónica de iones de calcio y alginato produciría microcápsulas de alginato de calcio (CaAlg). El método consiste en suspender el material de núcleo en una disolución acuosa de alginato sódico [1.34]. Dicha suspensión se hace gotear sobre una disolución acuosa de cloruro cálcico en agitación. Se forman así microcápsulas de alginato cálcico que son insolubles pero permeables [1.35].

1.2.4.9. Polimerización interfacial

En este proceso se produce la polimerización de dos monómeros (uno soluble en aceite, y otro soluble en agua) en la interfase de dos sustancias inmiscibles, formando una membrana que dará lugar a la pared de las cápsulas [1.36], [1.37].

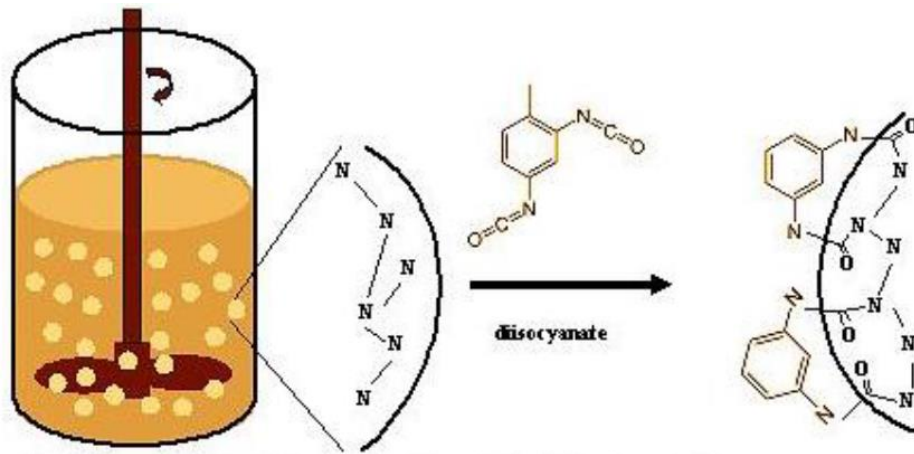


Figura 1-9. Proceso de Polimerización interfacial [1.38]

1.2.4.10. Polimerización “*in situ*”

Al igual que en la polimerización interfacial, la formación de la cubierta de la cápsula se produce debido a la polimerización de monómeros añadidos al reactor. La diferencia consiste en que en este proceso no se añaden agentes reactivos al material del núcleo y toda la polimerización se produce en la fase continua, en lugar de en ambos lados de la interfaz entre la fase continua y el material de núcleo, como es en caso de la polimerización interfacial [1.39]. Los procesos más destacados de este sistema de microencapsulación son con urea-formaldehído (UF) o melanina-formaldehído (MF).

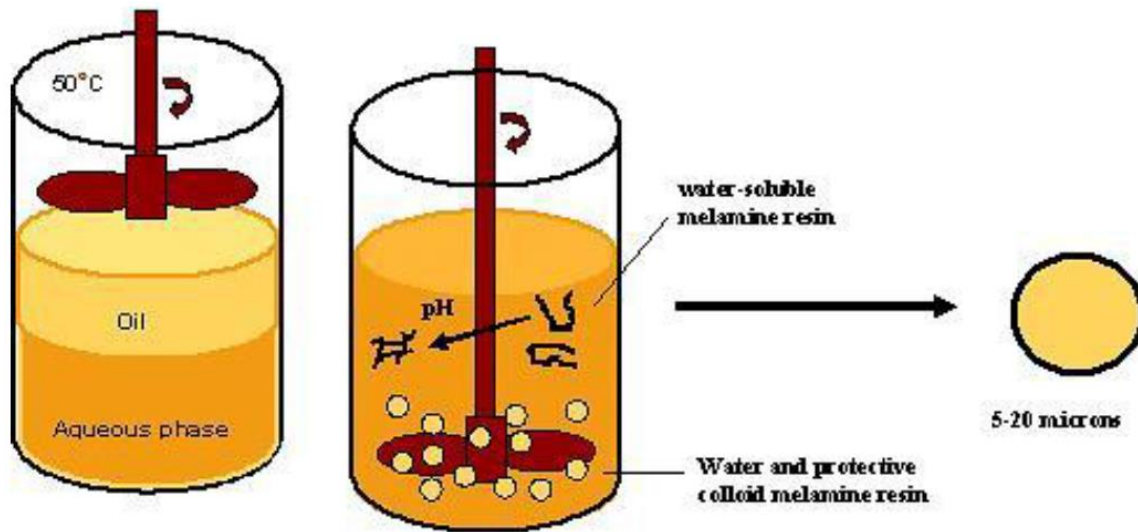


Figura 1-10. Representación esquemática del proceso de microencapsulación mediante la tecnología de polimerización “in situ” [1.38]

1.2.4.11. Inclusión molecular

Es una técnica de encapsulación a nivel molecular para la cual se utiliza beta-ciclodextrina como agente encapsulante. Es usada, principalmente, para la microencapsulación de sabores y olores, los cuales son generalmente lipofílicos por lo que se deben incorporar en matrices alimentarias que contengan grasas o aceites para poder solubilizarlos y dispersarlos correctamente. La microencapsulación permite la transformación de estos aceites responsables de los sabores y olores de los alimentos en sólidos, presentando como gran ventaja la solubilización directa y la dispersión uniforme. El uso de ciclodextrinas en el proceso de inclusión molecular se debe a que presentan una estructura circular con los grupos hidroxilos posicionados del lado externo. Como consecuencia de esto, la ciclodextrina es anfifílica y tiene, por ende, dos zonas con propiedades distintas: una parte interior hidrofóbica y una parte exterior hidrofílica, que le permite formar complejos supramoleculares en solución acuosa con una molécula que se aloja dentro de su cavidad

[1.40]. Esto último es el método usado para la formación de las microcápsulas por inclusión molecular [1.41]. La estabilidad térmica de la estructura que forma la ciclodextrina con el material central, permite que las microcápsulas obtenidas puedan usarse en procesamiento de alimentos a altas temperaturas. Sin embargo, se debe aclarar, que la combinación de altas temperaturas y humedad puede llevar a la liberación parcial del ingrediente de inclusión [1.42].

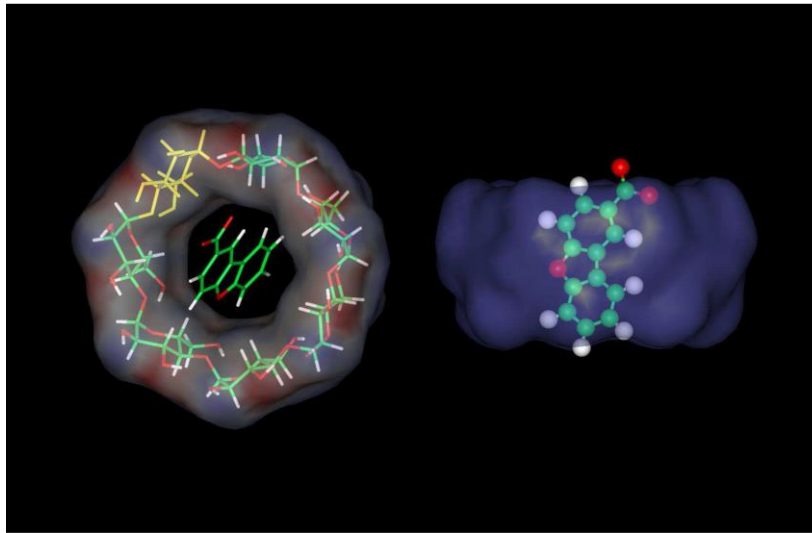


Figura 1-11. Representación gráfica de la tecnología de inclusión molecular con ciclodextrinas [1.43]

1.2.4.12. Sol-gel

Se basa en las reacciones de poli-condensación de un precursor molecular en una fase líquida para formar una solución coloidal (sol) que posteriormente se convierte en una red de óxido (gel) y seguido a ello se extrae el disolvente como se ve en la **Figura 1-12**. Un “sol” es una dispersión en un líquido de partículas sólidas con tamaño suficientemente pequeño para permanecer en suspensión gracias al movimiento Browniano [1.44]. Un “gel”

es un sólido consistente en al menos dos fases, con la fase líquida atrapada e inmovilizadas por la fase sólida [1.45].

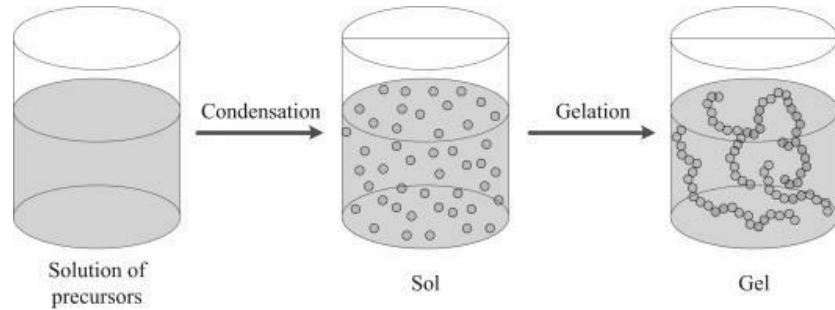


Figura 1-12. Representación esquemática del proceso sol-gel [1.46]

1.2.5. Aplicaciones

La introducción de técnicas de microencapsulación con fines industriales tuvo lugar a finales de la década de 1950 para producir papel sensible a la presión con soluciones hidrófobas de colorantes encapsulados.

Desde entonces, la microencapsulación se ha ido mejorando, modificando y adaptando constantemente para una gran variedad de propósitos y aplicaciones. Como resultado, se ha convertido en una tecnología dinámica caracterizada por un aumento progresivo del número de artículos científicos derivados de la investigación básica, reflejando un creciente interés industrial (**Figura 1-13**).

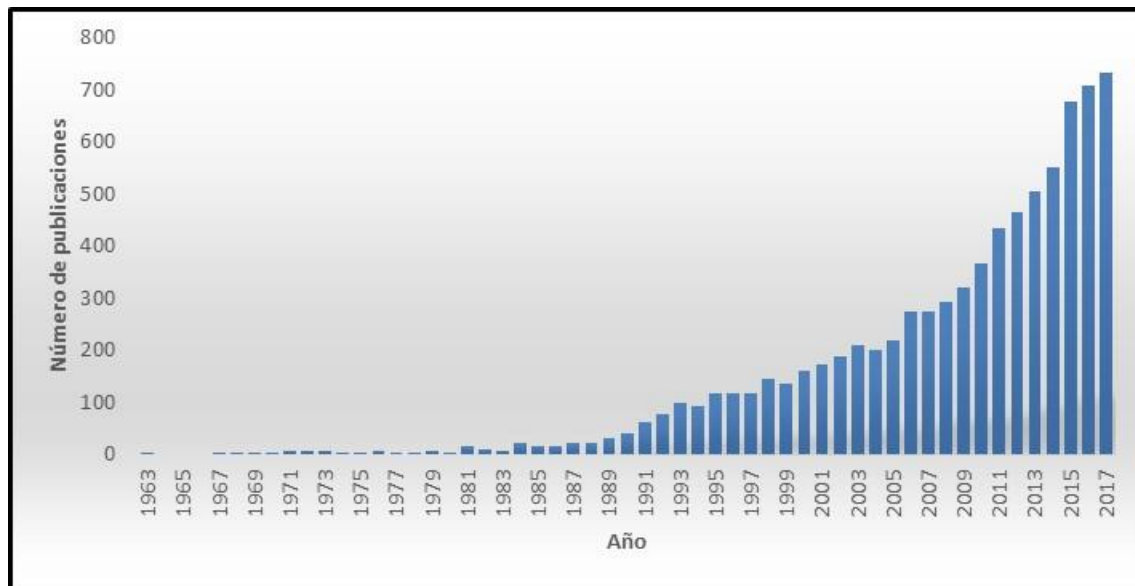


Figura 1-13. Crecimiento del número de artículos científicos en microencapsulación

[1.47]

Realizando un estudio del mercado actual de microencapsulación y sus campos de aplicación se observa que, en la mayoría de aplicaciones (68%) se destinan al sector farmacéutico, seguido del alimenticio con un 13%, del textil y del cosmético. Por lo contrario, el sector electrónico es el que abarca menos campo [1.48].

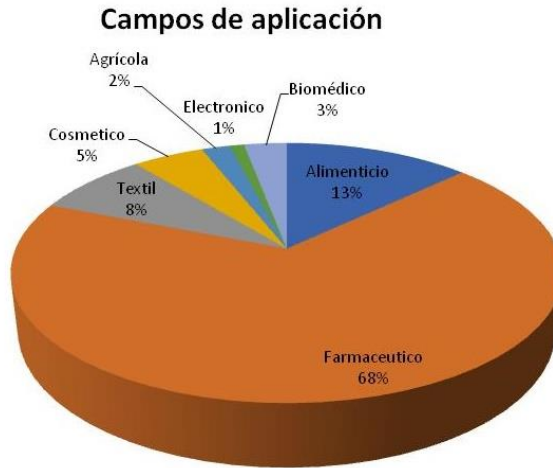


Figura 1-14. Campos de aplicación de las microcápsulas [1.48]

1.3. Materiales

Los materiales que intervienen en un proceso de microencapsulación se dividen en diferentes grupos según la función que tengan en el proceso:

1.3.1. Agente activo

Es el principio activo que se desea encapsular. Este puede ser líquido, sólido o gaseoso.

1.3.2. Agente encapsulante

El material de pared o agente encapsulante es el material del cual está hecha la pared de la microcápsula y el encargado de proteger al componente activo. El tipo de agente encapsulante empleado tendrá influencia sobre la estabilidad de la emulsión, sobre el tamaño de partícula, las propiedades y sobre la vida útil del material encapsulado. Entre los materiales hasta el momento empleados se pueden distinguir distintas categorías:

- Ceras y lípidos: Parafinas, diglicéridos, monoglicéridos, aceites, grasas, ácido, trisetearina.
- Proteínas: Gluten, caseína, albumina, gelatina.
- Carbohidratos: Almidón, dextranos, sacarosa, jarabes de maíz.
- Gomas: Agar, alginato de sodio, goma arábica.
- Polímeros: Polipropileno, polibutadieno, poliestireno. Biopolímeros: PLA, PLGA, PCL.

1.3.3. Tensioactivo

Son sustancias con comportamiento anfifílico, es decir, contiene una parte hidrófoba y una hidrofílica. La parte hidrófoba, comúnmente llamada cola, suele estar compuesta por una o varias cadenas hidrocarbonadas, mientras que la parte hidrofílica (cabeza) puede presentar grupos con o sin carga.

1.3.4. Reticulante

Compuesto que reacciona con los polímeros de la pared haciendo de nexo de unión entre ellos y formando una red tridimensional, mediante enlaces covalentes, que vuelve más estable el material resultante, mejorando así las propiedades físicas de la microcápsula. Esa mayor rigidez es consecuencia del impedimento de los movimientos de relajación de las moléculas.

Los reticulantes son moléculas que contienen dos o más extremos reactivos, capaces de unirse químicamente a grupos funcionales específicos.

1.4. Liberación del principio activo

Los procesos de microencapsulación pretenden, en la mayoría de las ocasiones, aislar el núcleo o principio activo de su entorno hasta el momento de su liberación. Por tanto, la pared que recubre el núcleo debe permitir su salida en el momento deseado. Muchas paredes están concebidas para romper fácilmente por esfuerzo mecánico. Sin embargo, el contenido de las cápsulas también puede ser liberado por medio de otros mecanismos: fusión de la pared, acción de un disolvente, ataque enzimático, reacción química, acción del pH, etc.

1.4.1. Mecanismos de liberación

Existen diversos mecanismos de liberación dependiendo de la aplicación final de la microcápsula. A continuación, se diferencian los cinco métodos principales de liberación del principio activo [1.49]:

1.4.1.1. Liberación física

Consiste en la rotura del material de pared por acción de fuerzas externas, bien sea por presión o fricción.

1.4.1.2. Liberación química

La liberación se produce debido a fenómenos químicos: cambios de pH, presión osmótica, hidrólisis o degradación enzimática.

1.4.1.3. Fusión

La pared de la cápsula se descompone por acción del calor. La acción del calor se usa para aquellos recubrimientos a base de lípidos (bajo punto de fusión), que funden y liberan el centro activo.

1.4.1.4. Disolución

La pared de la cápsula se descompone por disolución en un solvente adecuado. Los recubrimientos de materiales hidrosolubles se disuelven fácilmente con el aumento de la humedad, por adición de agentes químicos o de sales.

1.4.1.5. Difusión

Este proceso está regido por el gradiente de concentración y por las fuerzas de atracción intermoleculares (fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, etc.), grado de entrecruzamiento y cristalinidad. Asimismo, está controlado por la solubilidad y permeabilidad del material central en el material de pared.

1.4.2. Modelos matemáticos de liberación

Dentro del mecanismo de liberación por difusión, existen modelos matemáticos que determinan el tipo de difusión (Fickiana, anómala, etc.) que está teniendo lugar en el sistema.

Los modelos matemáticos empíricos y semiempíricos que se muestran a continuación (Modelo de *Higuchi* o de la Raíz Cuadrada, Ecuación de *Peppas* y *Korsenmeyer* o "Ley de Potencia" y Aproximación de la ecuación de *Higuchi* para tiempo cortos) se basan principalmente en la primera y segunda ley de *Fick*, cuya definición es la siguiente:

Primera ley de Fick: “La velocidad de difusión de una sustancia a través de una membrana es directamente proporcional al gradiente de la concentración de la sustancia a ambos lados de la misma e inversamente proporcional al grosor de la membrana, introduciendo el coeficiente de difusión D ” [1.49].

$$J = -D \left(\frac{dc}{dx} \right) \quad \text{Ecuación 1-1}$$

Segunda ley de Fick: “la derivada de la anterior, conocida como Ecuación de Difusión, es una ecuación diferencial cuya integración suministra la concentración de la sustancia que se difunde en función del espacio y el tiempo” [1.49].

$$\frac{dC}{dt} = D \left(\frac{d^2C}{dx^2} \right) \quad \text{Ecuación 1-2}$$

Por tanto, centrando en aquellos modelos cinéticos que pueden regir la liberación por difusión del principio activo de las microcápsulas que aparecen en este estudio, se muestran a continuación los modelos matemáticos empíricos y semiempíricos siguientes [1.51]:

1.4.2.1. Ecuación de *Peppas* y *Korsenmeyer* o "Ley de Potencia"

Entre las diversas ecuaciones cinéticas existentes para determinar la liberación de un principio activo, destaca la ley de potencia para medir los efectos de la difusión Fickiana y la relajación en los sistemas poliméricos.

Peppas y otros autores plantearon que el mecanismo de difusión se desvía con frecuencia de la difusión Fickiana, pudiendo seguir un comportamiento anómalo que denominan No-Fickiano.

De forma general, el modelo de *Korsenmeyer Peppas* o Ley de Potencia se puede escribir en una ecuación en la que la dependencia de la velocidad de liberación con el tiempo es igual a [1.52]:

$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = kt^n \quad \text{Ecuación 1-3}$$

Donde Mt es la cantidad de principio activo liberado a tiempo t , M_{∞} es la cantidad máxima liberada en el equilibrio, k es una constante cinética que refleja las características estructurales y geométricas del sistema polimérico y del principio activo, t el tiempo y n es

un exponente de liberación (también llamado exponente difusional) que determina, de acuerdo al valor numérico que tome, el mecanismo de liberación que está teniendo lugar en el sistema.

Esta ecuación puede verse como el resultado de la combinación de dos procesos aparentemente independientes: uno debido al transporte del principio activo obedeciendo a las leyes de *Fick* y el otro debido al hinchamiento del gel (expansión dinámica), que comprende a la transición de un estado semirígido (*glass*) a otro más flexible (*rubber*), llamado “Transporte-caso II”. Es decir, en esta ecuación se tiene en cuenta no sólo la difusión del principio activo, sino también la relajación del gel como determinantes en la liberación [1.52].

Como se aprecia en la ecuación, cuando el exponente n toma valores de 1, la velocidad de liberación no está ligada al tiempo. Este caso corresponde a la cinética de orden cero, que *Peppas* considera como un caso límite de transporte no-Fickiano (Transporte de Caso II). Esta cinética se corresponde a la obtenida a partir de matrices poliméricas en las que el frente de hinchamiento del polímero avanza de forma constante. En este caso, se dice que hay un “hinchamiento controlado” en la liberación del principio activo. Este mecanismo interpreta que la relajación de la matriz ocurre cuando el agua se embebe en el polímero, siendo esta la controladora de la velocidad de liberación. El agua en este caso actúa como plastificante, decreciendo la temperatura de transición vítrea T_g . Cuando T_g es igual a la temperatura del sistema de liberación, las cadenas de polímero sufren la transformación de un estado cristalino a uno del tipo más flexible, con incremento del volumen del gel (volumen de expansión) y aumento de la movilidad.

Para aquellos valores de $n = 0,5$, se considera que el mecanismo principal de la liberación es la difusión (Fickiana).

Capítulo 1

Los valores que se encuentran entre 0.5 y 1 son asociados a una superposición de los dos fenómenos anteriormente descritos (transporte del principio activo obedeciendo a las leyes de *Fick* y el hinchamiento del gel) y se dice que el fenómeno de transporte es anómalo.

En caso de que el valor de n sea superior a 1 se considera que es debido a que el tiempo de liberación es demasiado elevado. A este tipo de mecanismo de liberación se denomina “transporte de Supercaso II”.

Por último, valores de $n < 0.5$, se asocia a la presencia de poros en la matriz polimérica y la consiguiente difusión simultánea a través de la matriz hinchada y a través de los poros.

Tabla 1-1. Valores del exponencial n en función del tipo de difusión [1.52]

<i>Exponencial n</i>			
Film (Pastillas)	Cilindro	Esfera	Mecanismo de Liberación
0,5	0,45	0,43	Difusión Fiksiana
$0,5 < n > 1,0$	$0,45 < n > 0,89$	$0,43 < n > 0,85$	Difusión anómala
1,0	0,89	0,85	Transporte Caso II

Los valores de 0,5, $0,5 < n > 1$ y 1 descritos son para geometrías del tipo film o pastillas. Para geometrías esféricas y cilíndricas, fueron calculados otros valores de n .

1.4.2.2. Modelo de *Higuchi* o de la Raíz Cuadrada

Higuchi publicó en 1961 probablemente la ecuación más utilizada para describir la liberación de un principio activo en un sistema matricial. Considerando que la liberación tiene lugar desde un plano perfecto, determinó el perfil de concentración [1.52]. Sin embargo, con el tiempo la ecuación se adaptó y extendió con el objetivo de determinar las características de diferentes geometrías y matrices. *Higuchi* planteó la ecuación para ser

aplicada a matrices homogéneas y granulares. De manera que se emplea cuando se trata de matrices homogéneas, no hinchables y en las que el principio activo se encuentra uniformemente disperso. Asumiendo que el principio activo se dispersa en el seno de la matriz y posteriormente difunde a través de ésta hasta la superficie. A medida que el activo se libera, la distancia de difusión es mayor y la variación de la concentración de este progresa siguiendo el siguiente perfil:

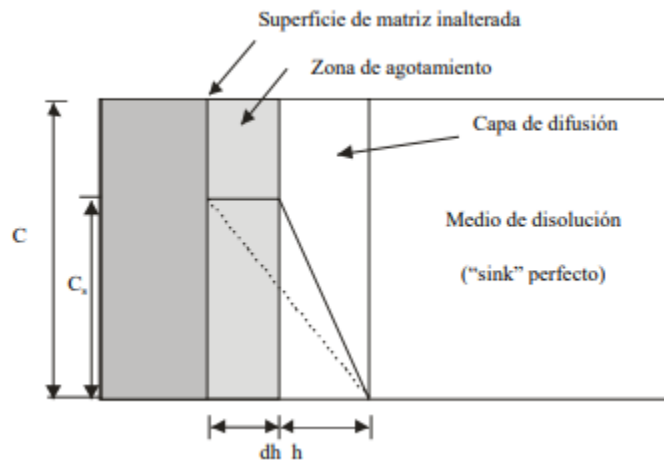


Figura 1-15. Esquema de una matriz sólida con detalle del desplazamiento del frente de difusión a medida que se libera el principio activo [1.53]

La ecuación básica del modelo propuesto es la siguiente [1.52]:

$$Mt = A[D \cdot (2C_0 - C_s)C_s \cdot t]^{1/2} \quad \text{para } C_0 > C_s \quad \text{Ecuación 1-4}$$

De manera general, esta ecuación se puede expresar como fracción de masa liberada, dando lugar a la “ecuación de la raíz cuadrada” o “modelo de Higuchi simplificado” [1.52]:

$$\frac{Mt}{M_\infty} = k_H \cdot \sqrt{t} \quad \text{Ecuación 1-5}$$

Donde $k_H = [D \cdot (2C_0 - C_S)C_S]$ es la constante de disolución/velocidad de *Higuchi* que tiene en cuenta las variables de diseño del sistema, donde M_t es la cantidad absoluta de principio activo liberado a tiempo t , M_∞ la cantidad total de principio activo liberado a tiempo infinito (la cual deberá corresponder a la cantidad total incorporada dentro del sistema a $t = 0$), A el área superficial del sistema de liberación controlada expuesto al medio de liberación, D es el coeficiente de difusión del principio activo en la matriz polimérica, C_0 es la concentración inicial del principio activo en el sistema matricial y C_S es la solubilidad del principio activo en el medio polimérico.

Cuando se emplea dicha ecuación se deben de tener en cuenta las consideraciones que tomó *Higuchi* [1.52]:

- la concentración inicial de principio activo en el sistema es mucho mayor que la solubilidad del principio activo en el mismo (condición de estado pseudo estacionario o condición *sink*);
- el análisis matemático se basa en una difusión unidimensional (de esta manera despreciamos efectos de superficiales o de contorno);
- el tamaño de partícula del principio activo suspendido en el sistema es tal, que el diámetro de la misma no es significativo frente al espesor del sistema;
- es despreciable el hinchamiento, exudación o disolución del polímero;
- la difusividad del principio activo es constante;
- en todo el proceso de liberación se mantiene la condición *sink*.

Como vemos, la ecuación de *Higuchi* tiene limitaciones de aplicación. Sin embargo, su gran simplicidad la hacen ser muy utilizada.

1.4.2.3. Aproximación de la ecuación de *Higuchi* para tiempo cortos

Cuando la penetración del agua es tal que $(Mt/M_\infty) \leq 0,5$, es decir, para periodos cortos de tiempo, existe una relación proporcional entre la cantidad fraccional de principio activo liberado y la raíz cuadrada del tiempo, que sigue la ley de *Fick* [1.52]:

$$\frac{Mt}{M_\infty} = 4 \left(\frac{Dt}{\delta^2 \pi} \right)^{\frac{1}{2}} = K_H' \sqrt{t} \quad \text{Ecuación 1-6}$$

La difusión del compuesto activo puede estudiarse como una superficie plana para tiempos cortos de liberación –en el caso de tratarse de microcápsulas, se cumple si éstas se depositan sobre un tejido–, donde D es el coeficiente de difusión de la liberación del principio activo, δ es el espesor de la película a través de la que difunde el principio activo y k_H' es una constante.

En este caso, la fracción de la masa liberada también depende de t , pero para condiciones distintas de la ecuación de *Higuchi*, es decir, se trata de una solución monolítica $C_0 < C_s$ y no de una dispersión monolítica $C_0 > C_s$. No obstante, en ambos casos el mecanismo de difusión es el que controla la liberación y, por lo tanto, tienen la misma dependencia de la fracción de masa con el tiempo.

1.5. Métodos de aplicación de microcápsulas en textiles

Las microcápsulas pueden ser aplicadas en textiles por diferentes métodos en húmedo. Estos se emplean habitualmente en la industria textil sin modificar su tacto ni color. Se pueden diferenciar diversos grupos de métodos: sistemas por impregnación, sistemas por agotamiento, sistemas de recubrimiento y estampación, y sistemas especiales (pulverizado, espumado, etc.).

En los sistemas de impregnación, la materia textil absorbe el producto químico de forma rápida, no produciéndose una transferencia de producto químico propiamente dicha, sino que la materia textil, al absorber la disolución, absorbe también el producto químico disuelto en ella, quedando depositado mecánicamente sobre la superficie. Son procesos semicontinuos y continuos que utilizan relaciones de baño cortas, distinguiéndose dos tipos de procesos: el foulardado y el contacto indirecto.

En los sistemas de agotamiento la materia textil y el baño permanecen en contacto un tiempo más o menos largo. Durante este tiempo el producto químico va pasando de la disolución a la fibra por efecto de afinidad. Son procesos discontinuos que utilizan relaciones de baño largas y, entre la maquinaria utilizada se destaca: autoclaves, *jigger*, torniquetes, etc.

Los sistemas especiales se caracterizan por emplear relaciones de baño muy cortas, con un importante ahorro de agua y energía.

En el caso de aplicación de las microcápsulas, debido a la poca reactividad de las membranas (material de pared) utilizadas hasta la fecha, se emplean ligantes/anclajes químicos o agentes autorreticulantes con esta función, cuya composición química puede ser muy variada. Las de mayor uso a nivel industrial para el anclaje de microcápsulas son: melaninas, resinas acrílicas, poliuretanos, siliconas, etc.

En el empleo de estos productos la dosis debe ser la adecuada para la aplicación, una dosis elevada puede envolver por completo la microcápsula y dificultar la liberación del activo. Una dosificación escasa repercutirá en una baja fijación de la microcápsula y por tanto en una menor durabilidad.

Estos agentes químicos deben someterse a un proceso de curado para poder anclar las microcápsulas a los sustratos, siendo la fijación térmica (temperaturas entre 130-170 °C

durante 1-10 minutos) el método más común, aunque en el caso de que las microcápsulas sean sensibles también existe el curado con radiación ultravioleta.

1.6. Referencias

- [1.1] Nelson, G. (2002). Application of microencapsulation in textiles. *International Journal of Pharmaceutics*, 242, 55-62.
- [1.2] Monllor, P., Bonet, M.A., & Cases, F. (2007). Characterization of the behaviour of flavour microcapsules in cotton fabrics, *European Polymer Journal*, 43, 2481-2490.
- [1.3] Sánchez Martín, J.R. (2007). Los tejidos inteligentes y el desarrollo tecnológico de la industria textil, *Técnica Industrial*, 268, 39-45.
- [1.4] Hu, J. (2011). Adaptive and functional polymers, textiles and their applications. *Imperial College Press*, 127, 146-148.
- [1.5] Garti, N. (2012). Nanotechnologies for solubilization and delivery in foods and cosmetics pharmaceuticals, *Destech Publications*, 343-346.
- [1.6] Salaün, F., Devaux, E., Bourbigot, S., & Rumeau, P. (2009). Application of contact angle measurement to the manufacture of textiles containing microcapsules, *Textile Research Journal*, 79, 1202-1212.
- [1.7] Boh, B., & Sumiga, B. (2008). Microencapsulation technology and its applications in building construction materials, *Materials and Geoenvironment*, 55, 329-344.
- [1.8] Yoshizawa, H. (2004). Trends in microencapsulation research, *KONA Powder and Particle*, 22, 23-31.
- [1.9] Benita, S. (2006). Microencapsulation: methods and industrial applications. Taylor & Francis.
- [1.10] Jyothi, N. V. N., Prasanna, P. M., Sakarkar, S. N., Prabha, K. S., Ramaiah, P. S., & Srawan, G. Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*, 27(3), 187-197.
- [1.11] Voigt, A., Lichtenfeld, H., Sukhorukov, G.B., Zastrow, H., Donath, E., Bäumlner, H., & Möhwald, H. (1999). Membrane filtration for microencapsulation and microcapsules fabrication by layer-by-layer polyelectrolyte adsorption, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 38, 4037-4043.

- [1.12] Martins, I. M., Rodrigues, S. N., Barreiro, F., & Rodrigues, A. E. (2009). Microencapsulation of thyme oil by coacervation. *Journal of Microencapsulation*, 26(8), 667–675.
- [1.13] Roldán, A. (2010). Textiles inteligentes. *Acta*, 56, 71–79.
- [1.14] Borgogna, M., Bellich, B., Zorzin, L., Lapasin, R., & Cesàro, A. (2010). Food microencapsulation of bioactive compounds: Rheological and thermal characterisation of non-conventional gelling system. *Food Chemistry*, 122(2), 416- 423.
- [1.15] Vehring, R. (2007). Pharmaceutical Particle Engineering via Spray Drying. *Pharmaceutical Research*, 25(5), 999-1022.
- [1.16] Christensen, K., Pedersen, G., & Kristensen, H. (2001) Preparation of redispersible dry emulsion by spray drying. *International Journal of pharmaceutics*, 212(2), 187-194.
- [1.17] Sheu, T., & Rosenberg, M. (1995) Microencapsulation by spray drying ethyl caprylate in whey protein and carbohydrate wall systems. *Journal of food science*, 60(1), 98-103.
- [1.18] Sosnik, A., & Seremeta, K. P. (2015). Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 223, 40–54.
- [1.19] Desai, K., & Jin Park, H. (2005). Recent developments in microencapsulation of food ingredients. *Drying technology*, 23(7), 1361-1394.
- [1.20] Meunier, J. (2007). Use of spray-cooling technology for development of microencapsulated capsicum oleoresin for the growing pig as an alternative to in-feed antibiotics. A study of release using in vitro models. *Journal of animals science*, 85(10), 2699-2710.
- [1.21] Kröber, H., & Teipel, U. (2005). Microencapsulation of particles using supercritical carbon dioxide. *Chemical Engineering and Procesing: Process Intensification*, 44(2), 215-219.

- [1.22] Champagne, C. P., & Fustier, P. (2007). Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods. *Current Opinion in Biotechnology*, 18(2), 184–190.
- [1.23] Champagne, C. P., Blahuta, N., Brion, F., & Gagnon, C. (2000). A vortex-bowl disk atomizer system for the production of alginate beads in a 1500-liter fermentor. *Biotechnology and Bioengineering*, 68(6), 681-688.
- [1.24] Dohnal, J., & Štěpánek, F. (2010). Inkjet fabrication and characterization of calcium alginate microcapsules. *Powder Technology*, 200(3), 254-259.
- [1.25] Mark, D., Haeberle, S., Zengerle, R., Ducree, J., & Vladisavljević, G. T. (2009). Manufacture of chitosan microbeads using centrifugally driven flow of gel-forming solutions through a polymeric micronozzel. *Journal of Colloid and Interface Science*, 336(2), 634-641.
- [1.26] Microencapsulation Innovations - Physical Methods. (n.d.). Retrieved December 12, 2018, from <http://microencapsulationinnovations.com/Physical.html>.
- [1.27] Saihi, D. (2005) Microencapsulation of ammonium phosphate with a polyurethane shell part I: coacervation technique. *Reactive and functional polymers*, 64(3), 127-138.
- [1.28] Lopretti, M., Barreiro, F., Fernandes, I., Damboriarena, A., Ottati, C., & Olivera, A. (2007). Microencapsulación de compuestos de actividad biológica. *Publicación anual del laboratorio tecnológico del Uruguay*, 7, INN TEC – 19.
- [1.29] Manjanna, K. M., Shivakumar, B., & Kumar, T. M. P. (2010). Microencapsulation: An Acclaimed Novel Drug-Delivery System for NSAIDs in Arthritis. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 27(6), 509–545.
- [1.30] Ramos Picos, D. (2000). Microesferas biodegradables de liberación controlada para administración parental. *Revista cubana de farmacia*, 34(1), 70-77.
- [1.31] Wang, Y., Li, P., Truong-Dinh Tran, T., Zhang, J., & Kong, L. (2016). Manufacturing Techniques and Surface Engineering of Polymer Based Nanoparticles for Targeted Drug Delivery to Cancer. *Nanomaterials*, 6(2), 26.

- [1.32] Yáñez, J., Salazar, J.A., Chaires, L., Jiménez, J., Márquez, M., & Ramos, E.G. (2002). Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. Avance y perspectiva vol.21.
- [1.33] Curesan Solutions. (n.d.). Retrieved December 13, 2018, from <http://curesansolutions.es/>.
- [1.34] Liu, Q., Rauth, A. M., & Wu, X. Y. (2007). Immobilization and bioactivity of glucose oxidase in hydrogel microspheres formulated by an emulsification–internal gelation–adsorption–polyelectrolyte coating method. *International Journal of Pharmaceutics*, 339(1–2), 148–156.
- [1.35] Liu, X., Yu, W., Lin, J., Ma, X., & Yuan, Q. (2007). Diffusion of Acetic Acid Across Oil/Water Interface in Emulsification-Internal Gelation Process for Preparation of Alginate Gel Beads. *Chemical Research in Chinese Universities*, 23(5), 579–584.
- [1.36] Seymour, R. B., & Carraher, C. E. (1995). Introducción a la química de los polímeros. Reverté.
- [1.37] Rodrigues, S., Martins, I., Fernandes, I., Gomes, P., Mata, V., Barreiro, M. and Rodrigues, A. (2009). Microencapsulated perfumes for textile application. *Chemical Engineering Journal*, 149(1-3), pp.463-472.
- [1.38] Microencapsulation Innovations - Chemical Methods. (n.d.). Retrieved December 13, 2018, from <http://www.microencapsulationinnovations.com/Chemical.html>
- [1.39] Aydın, A. (2013). “in situ” preparation and characterization of encapsulated high-chain fatty acid ester-based phase change material (PCM) in poly(urethane-urea) by using amino alcohol. *Chemical Engineering Journal*, 231, 477-483.
- [1.40] Voncina, B., & Vivod, V. (2013). Cyclodextrins in Textile Finishing. <https://doi.org/10.5772/53777>.
- [1.41] Ciobanu, A., Mallard, I., Landy, D., Brabie, G., Nistor, D., & Fourmentin, S. (2012). Inclusion interactions of cyclodextrins and crosslinked cyclodextrin polymers with linalool and camphor in *Lavandula angustifolia* essential oil. *Carbohydrate Polymers*, 87(3), 1963–1970.

- [1.42] Sricharussin, W., Sopajaree, C., Maneerung, T., & Sangsuriya, N. (2009). Modification of cotton fabrics with β -cyclodextrin derivative for aroma finishing. *Journal of the Textile Institute*, 100(8), 682-687.
- [1.43] Parzanese, M. (2015). Tecnologías para la Industria Alimentaria. Microencapsulación, 20, 1-12.
- [1.44] Brinker, C. J., & Scherer, G. W. (1990). Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing. Academic Press.
- [1.45] Ahn, B., Seok, S., & Baek, I. (2008). Sol-gel microencapsulation of hydrophilic active compounds from the modified silicon alkoxides: The control of pore and particle size. *Materials Science and Engineering: C*, 28(7), 1183-1188.
- [1.46] Salazar Perdomo, J. X. (2017). Métodos de microencapsulación con material de núcleo de fragancias: una revisión.
- [1.47] Web Of Science | FECYT. (n.d.). Retrieved December 14, 2018, from <https://www.fecyt.es/es/recurso/web-science>
- [1.48] Martins, I., Barreiro, M., Coelho, M., & Rodrigues, A.E. (2014). Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. *Chemical Engineering Journal*, 245, 191-200.
- [1.49] Sáez, V., Hernáez, E., & Angulo, L.S. (2004). Mecanismos de liberación desde materiales polímeros. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 5(1).
- [1.50] Paul, A., Laurila, T., Vuorinen, V., & Divinski, S. V. (2014). Thermodynamics, diffusion and the kirkendall effect in solids.
- [1.51] Dash, S., Murthy, P. N., Nath, L., & Chowdhury, P. (2010). Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 67(3), 217-223.
- [1.52] Andretta, H. A. (2003). Fármacos de Acción Prolongada: Mecanismos de Liberación. Usos de Distintos Modelos. *Latin American Journal of Pharmacy*, 22(4): 355-64.

[1.53] Viseras, M. (2008). Desarrollo galénico de preparados obtenidos por interacción del ácido 5-amino salicílico con halloysita. Universidad de Granada.

CAPÍTULO 2:

Enfoque de la investigación

Capítulo 2. Enfoque de la investigación

2.1. Objetivos

2.1.1. *Objetivo general*

El objetivo principal de la presente tesis radica en el desarrollo de microcápsulas rígidas (ver apartado 1.1.1) de fragancia para aplicación en sustratos textiles y de técnicas que permitan la cuantificación de la eficiencia de encapsulación llevada a cabo.

2.1.2. *Objetivos específicos*

A partir del objetivo general se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Estudio y optimización de las variables de formulación y proceso
- Caracterización de las microcápsulas de fragancia obtenidas
- Reducir la concentración de los componentes alergénicos del *slurry* final
- Estudiar la liberación del principio activo
- Desarrollo de una técnica termogravimétrica que permita cuantificar la eficiencia de encapsulación
- Estudiar la eficiencia de encapsulación

2.2. Identificación de materiales

2.2.1. *Agente activo: Fragancia*

Las fragancias son compuestos químicos que desprenden un olor agradable a los sentidos. Su composición de componentes volátiles llega al sistema olfativo generando estímulos nerviosos que permiten su apreciación organoléptica. Normalmente, su base es de alcohol

etélico acompañado de aceites y esencias aromáticas de origen vegetal, animal o sintético y de productos químicos para estabilizar la mezcla o bien darle más fuerza [2.1].

Ninguna fragancia tiene menos de 20 a 30 componentes. De hecho, algunas fragancias contienen más de 100 componentes diferentes.

Al aplicarse la fragancia sobre la piel, el calor del cuerpo evapora el alcohol rápidamente, dejando que las sustancias aromáticas se disipen gradualmente, en función de las volatilidades relativas de cada una de ellas, durante varias horas.

2.2.1.1. Notas de olor

Los componentes de las fragancias difieren mucho en su volatilidad, por tanto, suele ser habitual dividir estos componentes [2.2] en tres grupos, en función de su volatilidad. Las notas básicas, que son las más persistentes; las notas medias, o modificadores, que tienen una volatilidad media; y las notas altas que son las más volátiles y efímeras.

Las notas de olor, por tanto, se pueden clasificar en:

- *Notas de cabeza o altas*

Las notas de cabeza son aquellas que proporcionan un olor inmediato en el momento que se aplica la fragancia y suelen corresponder con las sustancias más volátiles.

- *Notas intermedias y de cuerpo*

Las notas intermedias son aquellas que caracterizan la fragancia. Después de las primeras impresiones originadas por las notas de cabeza, aparecen las notas que dan singularidad y caracterizan la fragancia.

- *Notas de fondo o notas básicas*

Formadas por aquellas sustancias que se evaporan muy lentamente, es decir, aquellas sustancias menos volátiles de la fragancia. Muchas de estas sustancias suelen ser algunos de los componentes fijadores de la fragancia.

El equilibrio entre estos tres grupos de notas dentro de la fórmula es de vital importancia para la difusión y calidad del perfume.

La proporción típica de una mezcla bien equilibrada es de 25% notas de cabeza, el 20% notas de cuerpo y 55% notas de fondo.

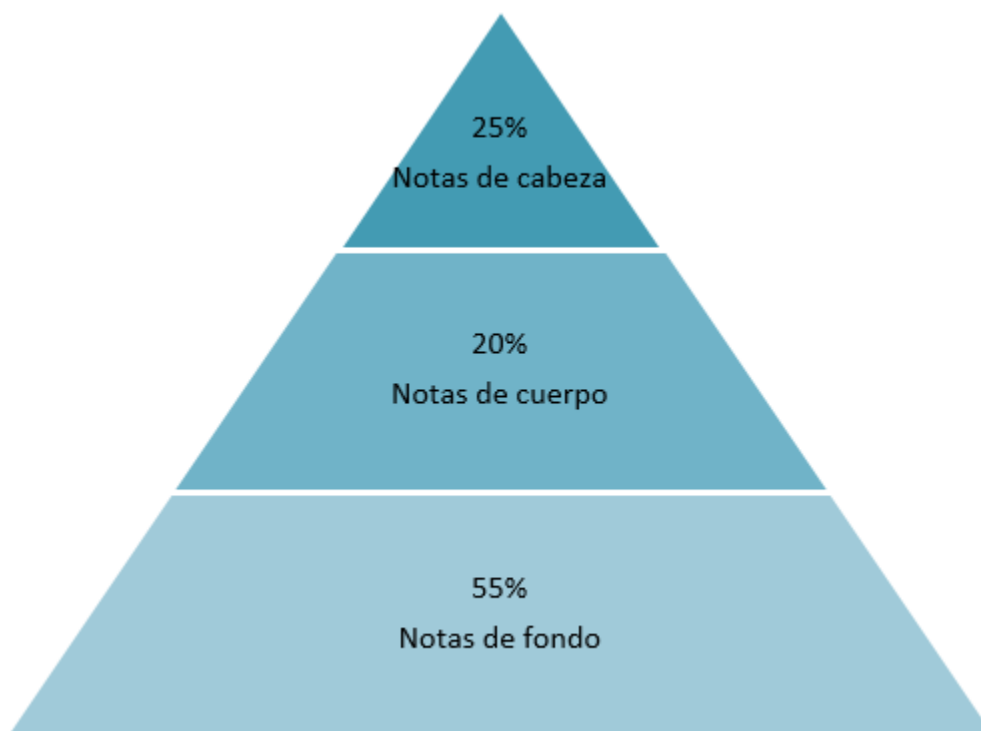


Figura 2-1. Pirámide notas de olor

2.2.2. Agente encapsulante: Resina de poli urea-formaldehído (PUF)

2.2.2.1. Urea

La Urea es un compuesto químico cristalino e incoloro que se encuentra de forma abundante en los residuos animales y humanos. Es el principal producto terminal del metabolismo de las proteínas del hombre y en los demás mamíferos. Entre los compuestos orgánicos, es uno de los pocos que no contienen enlaces C-C o C-H, presentando la siguiente estructura química:

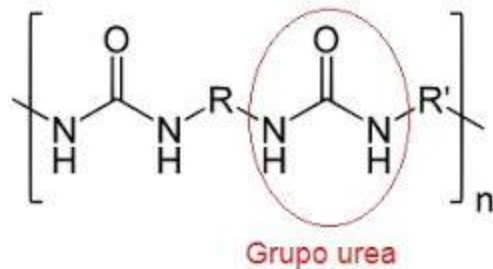


Figura 2-2. Estructura química de la poliurea [2.3]

El 91% de la urea producida se utiliza como fertilizante. Se aplica en el suelo y provee nitrógeno a las plantas. Además, en la industria química se encuentra presente en adhesivos, plásticos, resinas, tintas, productos farmacéuticos y acabados para productos textiles, papel, metales y tabaco.

Entre otras propiedades, la urea destaca por su acción antimicrobiana. Esta inhibe el crecimiento de microorganismos, en consecuencia, proporciona una mejor preservación en los preparados que la incluyen. Además, a elevadas concentraciones presenta propiedades fungicidas.

En el caso de la urea, su consumo no está regulado por el Reglamento de la Unión Europea *Reglamento (CE) n° 1907/2006*, adoptado con el fin de mejorar la protección de la salud humana y el medio ambiente contra los riesgos que pueden presentar los productos químicos:

- I. Clasificación REACH armonizada según Reglamento (CE) 1272/2008: no clasificada.
- II. Límites Específicos de Concentración y Clasificación: N/A.

2.2.2.2. Formaldehído

El formaldehído o metanal es el aldehído más volátil y se obtiene por oxidación catalítica del alcohol metílico. Éste, es también, inflamable, reactivo, tóxico y probablemente carcinogénico. En condiciones normales, es un gas incoloro, con olor penetrante, soluble en agua y en ésteres. Este compuesto presenta la siguiente estructura química:

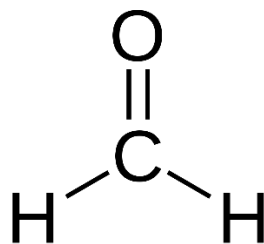


Figura 2-3. Estructura química del formaldehído [2.4]

Es una sustancia química conocida por sus propiedades conservantes y antibacterianas, pero en la industria química se utiliza para sintetizar una amplia gama de productos de valor añadido.

La obtención principal del formaldehído es a través de la combustión de materiales. No obstante, también se origina tanto en fuentes naturales como de actividades humanas. Científicamente se afirma que el formaldehído no se acumula en las personas o animales si no que este se degrada rápidamente en formato o dióxido de carbono [2.4].

Varios estudios en ratas de laboratorio expuestas de por vida a cantidades altas de formaldehído en el aire determinaron una tendencia al desarrollo de cáncer de nariz. Por otro lado, en estudios con seres humanos, expuestos a cantidades más bajas de formaldehído en el ambiente de trabajo, se encontraron más casos de cáncer de nariz y garganta (cáncer nasofaríngeo) de lo esperado. Sin embargo, otros estudios, también con trabajadores expuestos a formaldehído en el aire, no han confirmado esos resultados. El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) ha determinado que es razonable predecir que el formaldehído es carcinogénico en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la EPA han determinado que el formaldehído es, probablemente, carcinogénico en seres humanos. Esta determinación está basada en evidencia limitada de cáncer en seres humanos y evidencia suficiente de cáncer en animales de laboratorio [2.4].

Como se trata de un elemento muy tóxico, su consumo está muy regulado. Las regulaciones gubernamentales establecen normas para proteger la salud humana y el medio ambiente. En esta línea, las restricciones marcadas regulan la producción, el almacenamiento y el uso de dicha sustancia química:

- I. Clasificación REACH Armonizada a partir del 1 de abril de 2015:
 - a. Toxicidad aguda, categoría 3 (H301, H331)
 - b. Corrosión cutánea, categoría 1B (H314)
 - c. Sensibilización cutánea, categoría 1 (H317)
 - d. Carcinógeno, categoría 1B (H350)
 - e. Mutagénico, categoría 2 (H341)

II. Límites Específicos de Concentración y Clasificación:

La clasificación del polímero debe tener en cuenta la clasificación de todos sus constituyentes, especialmente de los monómeros sin reaccionar. A continuación, se especifican los límites de concentración para el formaldehído que pueden determinar la clasificación del polímero:

Tabla 2-1. Límites de concentración de formaldehído (REACH) [2.5]

Categorías de clasificación REACH	Límites de concentración del monómero
Corrosión cutánea, categoría 1B	$\geq 25,0 \%$
Irritación cutánea, categoría 2	$5,0 \% \leq C < 25,0 \%$
Irritación ocular, categoría 2	$5,0 \% \leq C < 25,0 \%$
Toxicidad específica en determinados órganos.	$\geq 5,0 \%$
- exposición única, categoría 3: Puede irritar las vías respiratorias	
Carcinógeno, categoría 2	$\geq 1,0 \%$
Sensibilización cutánea, categoría 1	$\geq 0,2 \%$
Toxicidad aguda, categoría 3	0,1 %

2.2.2.3. Reacción de formación de las resinas UF: síntesis, caracterización y optimización.

Las resinas de UF se producen industrial y tradicionalmente por reacción de urea y formalina (disolución acuosa de formaldehído) en cuatro etapas, la primera, de adición, en

medio ligeramente alcalino, la segunda, de condensación, en medio ácido, la tercera de adición de urea y neutralización, y la cuarta de curado:

- Reacción de adición entre la urea y el formaldehído (hidroximetilación): se obtiene una mezcla de especies hidroximetilureas del tipo mono, di, y trisustituida, así como moléculas oligoméricas. Se desarrolla en medio básico y con un cuidadoso control del pH, porque los derivados de metil-ol condensan rápidamente en medio ácido tal y como se muestra en la **Figura 2-4** [2.6].

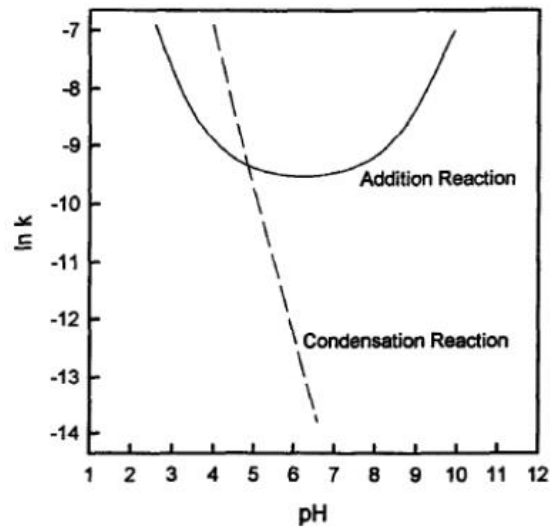


Figura 2-4. Influencia del pH sobre la constante de velocidad (k) para reacciones de adición y condensación de urea-formaldehído [2.6]

- Reacción de condensación entre las especies hidroximetilurea: origina prepolímeros, mediante la formación de los enlaces aminometileno, además de los enlaces tipo éter. Este se puede considerar como el paso crítico del proceso, porque hay que procurar favorecer la formación de los enlaces aminometilenos con respecto al éter; ya que estos son los responsables de la emisión de formaldehído; además de controlar el grado de condensación, porque a mayor grado de

condensación se obtienen moléculas de resina de alto peso molecular, que disminuyen su solubilidad en agua.

- Segunda adición de urea y neutralización: se utiliza para obtener una relación molar baja de formaldehído a urea. Este paso es importante para obtener resinas con buenas propiedades y con una baja emisión de formaldehído [2.7]. La relación molar es ajustada de tal manera que se obtenga un pequeño exceso de formaldehído libre necesario para la reacción de curado o endurecimiento. Por otro lado, la urea sin reaccionar otorga una mejor estabilidad a las resinas durante el almacenamiento [2.8].
- Por último, se procede al curado final de la resina, que se puede describir como la continuación de la reacción de condensación. La condición ácida para este procedimiento se puede alcanzar por la adición de un agente reticulante latente como sulfato de amonio, adición directa de ácidos o compuestos ácidos disociados en agua.

Reacción de adición entre la urea y el formaldehído:

La primera etapa de la síntesis de la resina o hidroximetilación, consiste en la condensación alcalina entre la molécula de urea y el formaldehído, generando las distintas especies hidroximetilurea: monohidroximetilurea, 1,3-dihidroximetilurea, 1,1-dihidroximetilurea y trihidroximetilurea fundamentalmente (**Figura 2-5**). En principio, también se podría obtener la especie 1,1,3,3 – tetrahidroximetilurea, y seguramente se obtenga, pero no se ha conseguido detectar.

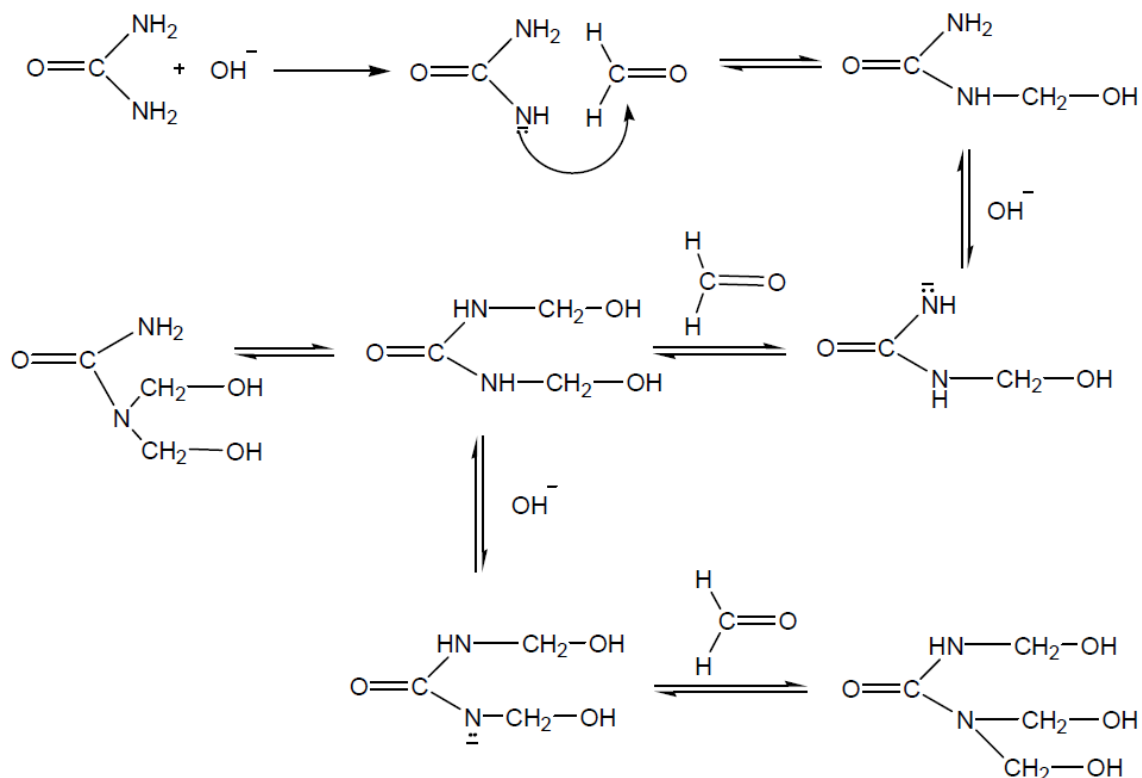


Figura 2-5. Reacción de hidroximetilación [2.7]

El propósito ideal en esta etapa sería la obtención de 1,3-dihidroximetilurea, ya que como especie monomérica es idónea para la obtención de moléculas poliméricas lineales de bajo peso molecular en la etapa de condensación. La complejidad de la reacción hace que se generen otras especies como la hidroximetilurea trisustituida, que genera moléculas resinosas muy complejas de elevado peso molecular, lo que limita la solubilidad de la resina en agua.

En investigaciones anteriores [2.9] se realizó la optimización de esta etapa con dos variables, el pH y la relación molar de formaldehído/urea, por medio de un diseño de experimentos del tipo central compuesto basado en 10 experimentos. Dicho estudio evidenció que las condiciones óptimas eran pH 9.46 y relación molar F/U 2.94 [2.10].

Reacción de condensación:

La reacción de condensación ocurre entre las especies hidroximetilurea originando las moléculas poliméricas, mediante la formación de los enlaces amino metileno, además de los enlaces tipo éter que se caracterizan por ser más inestables y por la formación de resinas de bajo peso molecular. Éste se puede considerar como el paso crítico del proceso, porque no solo hay que evitar favorecer la formación de los enlaces éter con respecto a los amino metileno, sino que también hay que controlar el grado de condensación, porque a mayor grado de condensación, se forman moléculas de resina de alto peso molecular, que provocan la disminución de la solubilidad en agua de la resina.

En las siguientes figuras se representan los diferentes tipos de puentes que se pueden producir.

a) Entrecruzamiento por formación de puentes metileno

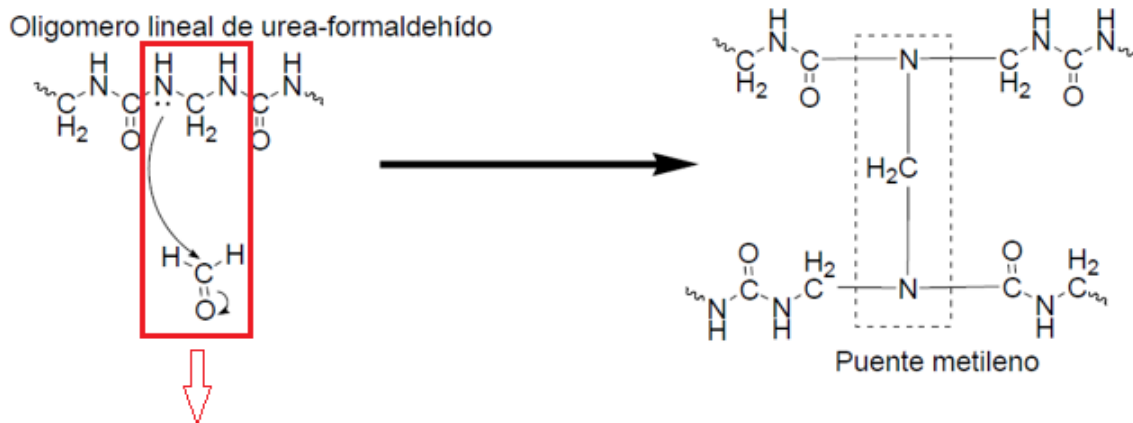


Figura 2-6. Formación de puentes metileno [2.7]

Se observa como la molécula de formaldehído “entra” en la red formada por la estructura de poliurea –sólo las moléculas de bajo tamaño como el formaldehído pueden hacerlo-,

para poder reticular adecuadamente y obtener así las propiedades físicas que caracterizan a las microcápsulas rígidas que se pretenden obtener en la presente tesis.

b) Entrecruzamiento por formación de puentes de éter metílico

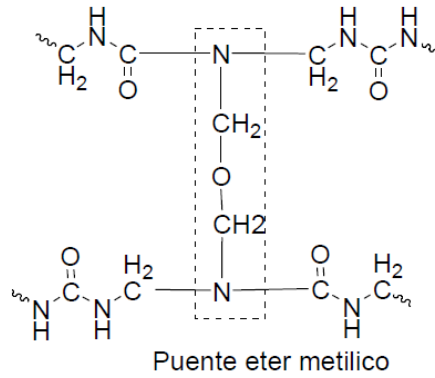


Figura 2-7. Formación de puente éter metílico [2.7]

c) Entrecruzamiento por formación de puentes cíclicos

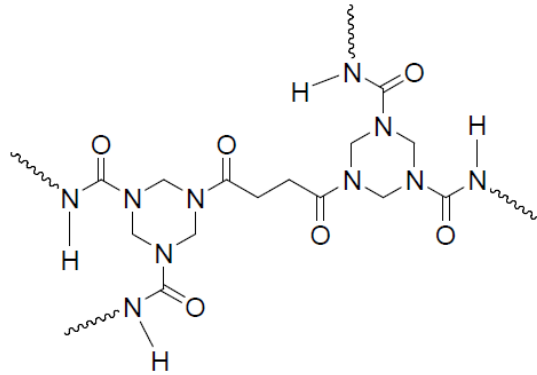


Figura 2-8. Formación de puentes cíclicos [2.7]

Segunda adición de urea:

Tras la condensación que se produce en la segunda etapa, se realiza la segunda adición de la urea. Dicha adición se realiza para disminuir la relación molar F/U, y obtener así una resina con un contenido en formaldehído menor. La condensación entre los grupos amida y metil-ol se muestra en la **Figura 2-9**.

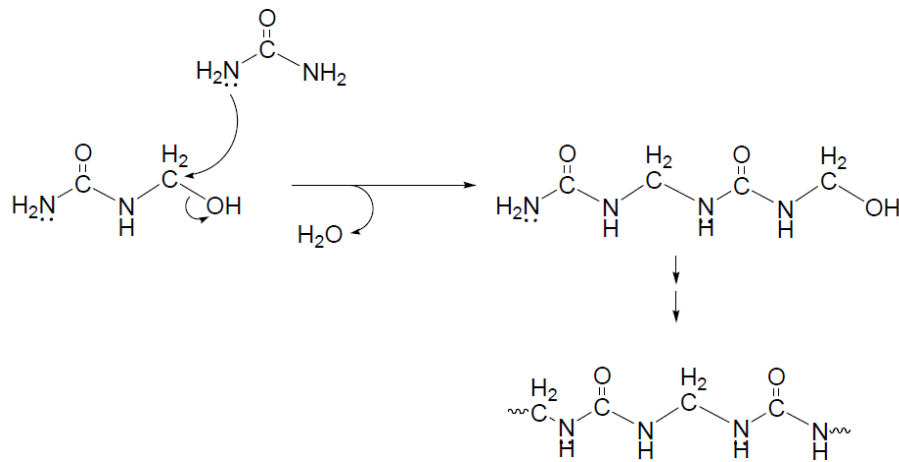


Figura 2-9. Condensación entre los grupos amida y metil-ol [2.7]

El propósito final de la síntesis consiste en obtener una resina con cantidades óptimas de polímero, prepolímero y monómeros, con un contenido apropiado de grupos funcionales, que debería garantizar una alta estabilidad y curado, mínima emisión de formaldehído [2.11], y un nivel aceptable de propiedades mecánicas. El curado o endurecimiento se puede describir como la continuación de la reacción de condensación. La condición ácida para este procedimiento se puede alcanzar por la adición de un agente reticulante latente como sulfato amónico, de ácidos, o de compuestos ácidos disociados en agua.

Aunque no hay muchos ejemplos en la literatura reciente, en las bases de datos se encuentran estudios científicos dirigidos hacia los procesos de optimización y caracterización de resinas de UF de baja emisión de formaldehído. Se han descrito diseños

[2.12] de experimentos realizados con software específico para la optimización del procedimiento empleado en la adición secuencial de urea en la tercera etapa de reacción, obteniendo buenos resultados. Se ha escrito también sobre la problemática asociada a la complejidad de este tipo de sistemas, aportando soluciones al control de propiedades de las resinas [2.8]. En esta línea, también se encuentran sistemas que en su día fueron protegidos por patentes [2.13], [2.14].

Dada la complejidad de las resinas, también existen controversias en cuanto a los procedimientos publicados de disminución de la emisión de formaldehído en relación con la proporción molar formaldehído/urea [2.15], en cuanto al efecto de la humedad en la emisión de los recubrimientos de resina [2.16], y en cuanto al tratamiento posterior de los mismos [2.17].

Las resinas de formaldehído presentan características y propiedades interesantes para su procesado y aplicación: alta reactividad, buenas propiedades térmicas, ausencia de color durante el curado, buena adhesión, solubilidad en agua, alta capacidad de curado y bajo coste [2.18].

Las resinas de formaldehído se encuentran conformadas por moléculas monoméricas y oligoméricas de las especies metilolureas que son producto de la reacción entre el formaldehído y la urea, las moléculas de resina generadas a partir de la condensación entre los grupos metilolureas, pequeñas cantidades libres de urea y formaldehído.

En resumen, actualmente los trabajos de investigación de resinas de UF se encuentran orientados en el estudio y optimización de las condiciones del proceso de síntesis [2.19]-[2.21] y curado [2.22]-[2.27], así como en mejorar propiedades específicas [2.28]-[2.31].

2.2.3. *Tensioactivo*

Los tensioactivos o emulsionantes son los estabilizadores más utilizados en las formulaciones de las emulsiones. La naturaleza del emulsionante utilizado determina los atributos funcionales del producto final. Por consiguiente, la selección del emulsionante apropiado es una de las decisiones más importantes al formular productos basados en emulsiones [2.32]. Los emulsionantes son típicamente moléculas anfifílicas que tienen tanto grupos hidrófilos como hidrófobos en la misma molécula. Entre los más destacados en microencapsulación tenemos: pequeños tensioactivos moleculares, fosfolípidos, proteínas, polisacáridos y otros polímeros tensioactivos [2.33]-[2.35].

- Tensioactivos de molécula pequeña

La mayoría de los tensioactivos de molécula pequeña utilizados son moléculas sintéticas (*Tweens*, *Spans*, etc.) [2.32], pero recientemente algunas versiones naturales han sido identificadas (Saponillas de Quillaja) [2.35], [2.37], [2.38]. Los tensioactivos de molécula pequeña, típicamente, contienen un grupo de cola no polar y un grupo de cabeza polar, salvo algunas excepciones. Para los tensioactivos convencionales, la cola no polar puede variar en el número de cadenas, la longitud de la cadena y el grado de insaturaciones, mientras que el grupo de cabeza polar puede variar en sus características de carga (positiva, negativa, zwitteriónica o neutral) y dimensiones [2.39], [2.40].

- Fosfolípidos

Son un tipo especial de pequeñas moléculas de tensioactivo naturales que generalmente derivan de las membranas celulares de plantas, animales o tejidos microbianos [2.41]-[2.43]. Normalmente, los fosfolípidos están compuestos por un grupo glicerol con un grupo fosfato y dos cadenas de ácidos grasos. Las cadenas de ácidos grasos pueden variar en sus posiciones relativas, longitudes de cadena y grado de insaturación dependiendo del origen biológico de los fosfolípidos.

- Proteínas

Muchas proteínas son moléculas anfifílicas que contienen grupos polares y no polares en su superficie, como el suero de leche, caseínas proteínas de huevo, proteínas de soja, gelatina, proteínas de carne y proteínas de guisante [2.37], [2.38]. Para ser un buen emulsionante, no basta con tener carácter anfifílico, sino que la proteína debe tener un equilibrio apropiado de grupos polares y no polares en su superficie para producir una buena solubilidad en agua y una buena actividad superficial. Si la superficie de una proteína es demasiado apolar, no se disolverá en agua, y si es demasiado polar, no tendrá buena actividad superficial. Las proteínas varían considerablemente en función de sus pesos moleculares, conformaciones, hidrofobicidad de superficie y características de carga eléctrica [2.45], [2.46]. Típicamente, los emulsionantes basados en proteínas tienen estructuras de bobina globular o flexible, lo cual afecta a las propiedades de las interfaces formadas después de que se adsorban a las superficies de las gotas. Las propiedades eléctricas de las proteínas desempeñan un papel importante en la determinación de la estabilidad física y química de las emulsiones, y generalmente se mueven de positivo a bajo pH a negativo en pH alto, con un punto de carga cero en el punto isoelectrónico (pI) [2.45], [2.47], [2.48].

- Polisacáridos

Muchos polisacáridos son moléculas altamente hidrofílicas con poca actividad superficial, y por lo tanto son inadecuados como emulsionantes [2.35], [2.37], [2.49]. Sin embargo, un gran número de polisacáridos naturales o modificados tienen grupos hidrofóbicos unidos a una cadena hidrófila, que los hace anfifílicos, por ejemplo: goma arábiga, almidón modificado, celulosa modificada y pectina de remolacha [2.35], [2.37]. Estos grupos hidrofóbicos pueden estar unidos a grupos fenólicos, hidrocarburos o proteínas dependiendo de la naturaleza del polisacárido. Por ejemplo, la pectina de remolacha tiene grupos fenólicos (ácido ferúlico) y restos proteicos unidos a la cadena principal del polisacárido

[2.41], mientras que el almidón modificado tiene grupos de octenil succinato covalentemente unido a las moléculas de almidón [2.50]. La superficie activa más utilizada de los polisacáridos tiene carga negativa en un amplio rango de pH debido a la presencia de grupos funcionales aniónicos, tales como carboxilo, fosfato o grupos sulfato.

2.2.3.1. Solubilidad

La solubilidad de los emulsionantes tiene un marcado impacto en la funcionalidad de las emulsiones [2.32], [2.51]. La formación de emulsiones de aceite en agua generalmente requiere que el emulsionante tenga buena solubilidad en agua. Sin embargo, esto no siempre es así, ya que es mejor dispersar cierto tipos de fosfolípidos (lecitinas) en la fase oleosa para obtener la emulsión O/W [2.52]. Para tensioactivos de molécula pequeña y fosfolípidos, el número de balance hidrófilo-lipófilo (HLB) se usa a menudo para describir sus características de solubilidad y partición [2.51]. Tensioactivos con bajo HLB (2-6) solubilizan en la fase de aceite y estabilizan emulsiones de agua en aceite, mientras que tensioactivos con números HLB altos (8-18) solubilizan en la fase acuosa y estabilizan emulsiones de aceite en agua. El número de HLB no siempre da una buena predicción del rendimiento de los tensioactivos en emulsiones, por ejemplo, dos sistemas con el mismo número de HLB pueden actuar diferente debido a que otros factores también juegan un papel fundamental (geometría molecular o interacciones específicas). Para biopolímeros anfifílicos, no hay un equivalente al sistema HLB, pero la solubilidad y las características de partición siguen siendo importantes. La gran mayoría de los tensioactivos biopoliméricos son predominantemente hidrófilos, y deberían disolverse en la fase acuosa antes de formar una emulsión de aceite en agua [2.37].

La diferente solubilidad de los emulsionantes se puede aprovechar cuando se forman emulsiones a partir de combinaciones de emulsionantes, por ejemplo, un emulsionante soluble en agua puede disolverse en la fase acuosa (biopolímero) y un emulsionante soluble en aceite se pueden dispersar en la fase oleosa (lecitina) antes de la homogeneización

[2.53]. Alternativamente, dos emulsionantes solubles en agua podrían disolverse en la fase acuosa antes de formar una emulsión, por ejemplo, un tensioactivo iónico y uno aniónico [2.54]. La combinación de dos emulsionantes diferentes puede conducir a la formación de emulsiones con diferentes estabilidades y tamaños de gotas que cualquiera de los emulsionantes utilizados por separado [2.36], [2.55].

2.2.3.2. Tensión interfacial

A menudo, hay una tensión interfacial relativamente alta en una interfase aceite-agua debido al contacto termodinámicamente desfavorable entre las moléculas de aceite y de agua asociadas con el efecto hidrofóbico [2.56]. Los emulsionantes reducen la tensión interfacial adsorbiendo en la interfase las interacciones desfavorables entre el aceite y las moléculas de agua [2.51], [2.57]. La capacidad de un emulsionante para reducir la tensión interfacial es altamente dependiente de sus características moleculares, como son su peso molecular y el número y la ubicación de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos.

Las características interfaciales de un emulsionante pueden ser caracterizadas midiendo el cambio de la tensión interfacial en función de la concentración de emulsionante en una interfase aceite-agua [2.35], [2.59].

Como primera aproximación, la tendencia de un emulsionante a adsorberse a una interfase aceite-agua se puede describir con la isoterma de adsorción de Gibbs [2.51]. Esta ecuación relaciona la cantidad de emulsionante adsorbido en la interfase (Γ) a la tensión interfacial (γ) y cantidad de emulsionante en la solución (c) [2.95]:

$$\Gamma = -\frac{1}{pRT} \left(\frac{d\gamma}{d \ln(c)} \right) \quad \text{Ecuación 2-1}$$

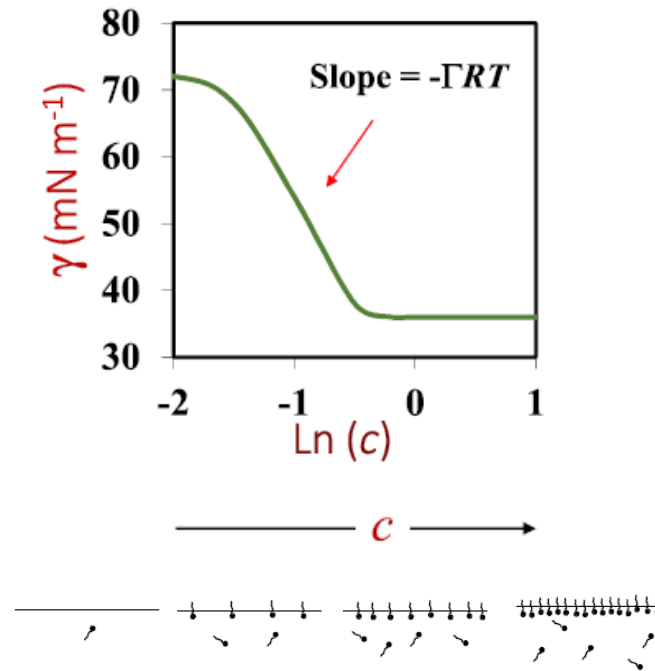


Figura 2-10. Propiedades interfaciales de un emulsionante obtenidas mediante mediciones de la tensión interfacial en función del perfil de concentración del emulsionante en la solución [2.95]

Cuando la concentración de un emulsionante en la fase acuosa aumenta, una parte se adsorbe en la interfase, lo cual causa una reducción en la tensión interfacial. Por lo general, la tensión interfacial no varía sustancialmente a muy bajas concentraciones de emulsionante. Con el aumento de concentración de emulsionante tiene lugar la adsorción en la interfase y la tensión disminuye abruptamente hasta alcanzar un nivel relativamente constante, cuando la interfase se satura de emulsionante.

2.2.3.3. Autoasociación (*Self-Assembly*)

Muchas moléculas anfifílicas tienden a autoasociarse cuando se dispersan en soluciones acuosas debido al efecto hidrofóbico, es decir, la tendencia del sistema a reducir el contacto

desfavorable entre los grupos no polares de las moléculas emulsionante y las moléculas de agua circundantes [2.39], [2.40], [2.51]. Cuando la concentración de tensioactivo es relativamente baja, las moléculas de tensioactivo tienden a permanecer como monómeros en solución al dominar la entropía de los efectos de mezcla [2.51]. Sin embargo, cuando el nivel de tensioactivo excede un cierto valor, conocido como concentración micelar crítica (CMC), las moléculas de tensioactivo se autoasocian espontáneamente y forman pequeñas partículas coloidales conocidas como micelas [2.39], [2.40]. El conocimiento de la CMC de los tensioactivos, así como el tamaño, forma y características de carga de las micelas formadas, es importante para la comprensión del rendimiento funcional de los emulsionantes.

La utilización de emulsionantes combinados puede cambiar la CMC y las propiedades de la micela en función del tipo y concentración de los emulsionantes implicados [2.39], [2.40], [2.63]. Además, la formación de complejos en la fase acuosa puede alterar la cinética de adsorción de las moléculas emulsionantes en la interfase aceite-agua, lo cual podría afectar en la formación de emulsiones.

2.2.3.4. Propiedades interfaciales

Las propiedades fisicoquímicas de la capa interfacial formada cuando las moléculas emulsionantes se adsorben a una interfase aceite-agua, en gran parte determinan la estabilidad y la funcionalidad de las emulsiones [2.58]. La interfase puede variar en espesor, densidad y reología dependiendo de las dimensiones moleculares, empaquetamiento e interacciones de las moléculas emulsionantes adsorbidas [2.60], [2.62], [2.63]. Estas diferencias en las propiedades interfaciales tienen una pronunciada influencia en la estabilidad física de las emulsiones. Por ejemplo, el grosor de la interfase tiene un fuerte impacto en la fuerza de las interacciones estéricas existentes entre las gotas de la emulsión, mientras las características eléctricas tienen una gran influencia en la fuerza de las interacciones electrostáticas [2.58]. Emulsionantes que forman interfases gruesas

(polisacáridos) pueden estabilizar emulsiones completamente a través, únicamente, de la repulsión estérica, mientras que aquellos que forman interfases delgadas (proteínas globulares) requieren una combinación de ambas: electrostáticas y repulsión estérica para estabilizar gotas [2.58] ,[2.46].

El espesor, el empaquetado y la reología de las capas interfaciales pueden, a menudo, manipularse mediante el uso de combinaciones de emulsionantes [2.60], [2.63]. Pequeños emulsionantes (tensioactivos de molécula pequeña) pueden ser empacados entre tensioactivos de mayor tamaño (biopolímeros) en la interfase aceite-agua, lo que conduce a una mayor carga superficial y una menor tensión interfacial. Mezclas de tensioactivos de molécula pequeña con diferentes tamaños de grupos hidrófilos (cabeza) puede alterar la curvatura óptima de la interfase, lo cual influye en la formación y estabilidad de la emulsión [2.64]. Por ejemplo, *Tweens* (grupo hidrófilo de gran tamaño) y *Spans* (grupo hidrófilo de pequeño tamaño) se pueden usar en combinación para producir emulsiones con gotas más pequeñas de lo que serían posibles mediante el uso de cualquiera de los emulsionantes individualmente debido a su impacto en la curvatura y tensión de la interfase [2.65], [2.66]. Algunas combinaciones de emulsionantes interactúan entre sí en la interfase aceite-agua y cambian las propiedades de la interfase (carga, espesor y reología), por ejemplo, proteínas y tensioactivos iónicos pueden interactuar fuertemente a través de su atracción electrostática e hidrofóbica [2.60], [2.63], [2.67].

2.2.3.5. Carga interfacial

Las capas interfaciales formadas por emulsionantes pueden tener cargas que van desde muy negativas a fuertemente positivas dependiendo del tipo de emulsionante y las condiciones de la solución (pH y composición iónica) [2.58]. Los tensioactivos, por tanto, pueden ser no iónicos (*Tweens*), aniónicos (*DATM*) o catiónicos (arginato láurico) [2.32], [2.46]. La carga en proteínas anfifílicas generalmente van de positivo a negativo a medida que aumenta el pH y se supera el punto isoeléctrico [2.46], [2.68]. La mayoría de los

polisacáridos anfifílicos tienen carga negativa (goma arábiga, almidón modificado y pectina de remolacha) debido a la presencia de grupos aniónicos (grupos carboxilo, sulfato o fosfato) [2.58]. Las propiedades eléctricas de capas interfaciales tienen un fuerte impacto en las propiedades físicas y químicas de las emulsiones. Las gotas de muchas emulsiones consiguen estabilizarse contra la amenaza de la agregación gracias a la presencia de una interfase cargada que genera una fuerte repulsión electrostática [2.58]. Las características eléctricas de las gotas de emulsión pueden ser moduladas mediante la combinación de emulsionantes con diferentes características de carga [2.70]. Por ejemplo, la carga eléctrica en emulsiones estabilizadas con proteínas se puede alterar mezclándolas con tensioactivos iónicos, por ejemplo, la adición de un tensioactivo aniónico (SDS) después de la homogenización aumentó la carga negativa en gotas inicialmente recubiertas por proteínas globulares [2.71], [2.72].

2.2.3.6. Cinéticas de adsorción

La velocidad en la que las moléculas de los emulsionantes se adsorben en las interfases aceite-agua es un parámetro muy importante durante la formación de la emulsión [2.73], [2.74]. Esta velocidad alcanzada durante la homogeneización, afecta a la aparición de coalescencia [2.75]. Si la adsorción de los emulsionantes ocurre antes que las colisiones de las gotas, las gotas se estabilizarán y no habrá coalescencia. Por el contrario, si los emulsionantes son adsorbidos con demasiada lentitud, las gotas no estarán cubiertas por moléculas de emulsionantes cuando colisionen y existirá coalescencia, reduciendo la eficiencia de la homogeneización. La velocidad a la que los emulsionantes se adsorben a las interfases aceite-agua durante la homogeneización depende de sus características moleculares y su tendencia a la auto-asociación en la solución. Normalmente, un pequeño monómero se difundirá más rápidamente a una interfase que un polímero grande. Además, la eficiencia de colisión (el número de encuentros de emulsificante-gota) depende de la distribución de grupos no polares en la superficie del emulsionante, que también podría ser alterado por complejación de emulsionantes en la fase acuosa. Sin embargo, debe tenerse

en cuenta que la cinética de adsorción de los emulsionantes en las superficies de las gotas puede ser muy diferente en las condiciones altamente turbulentas que ocurren durante la homogeneización que en las condiciones estáticas que ocurren en un medidor de tensión superficial [2.74]. Existen algunas técnicas analíticas de precisión que se pueden utilizar para controlar la cinética de adsorción de emulsionantes en condiciones reales de homogeneización. Algunos emulsionantes son muy efectivos estabilizando emulsiones una vez se han adsorbido a las superficies de las gotas de aceite, pero se adsorben a las superficies de las gotas con relativa lentitud durante la homogeneización, por ejemplo, los polisacáridos anfílicos como la goma arábiga [2.76]. Como consecuencia, es difícil formar pequeñas gotas en las emulsiones iniciales producidas por homogeneización [2.76], [2.77]. Este problema puede subsanarse mediante el uso de combinaciones de emulsionantes. Un pequeño emulsionante que se adsorba rápidamente en la superficie de la gota, pero no proporciona una buena estabilidad a la emulsión podría ser utilizado en combinación con un emulsionante de gran tamaño que no se adsorbe rápidamente, pero, por el contrario, proporciona una buena estabilidad.

2.2.3.7. Conformación interfacial

A diferencia de los tensioactivos de molécula pequeña, muchos biopolímeros muestran cambios apreciables en su conformación después de ser adsorbidos en una interfase aceite-agua, por tanto, su estructura tridimensional y flexibilidad pueden ser bastante diferentes en la interfase que como eran en el seno de la solución [2.37], [2.61], [2.78]. Estos cambios conformacionales pueden tener un pronunciado impacto en la capacidad de un biopolímero para formar y estabilizar emulsiones. Por ejemplo, muchas proteínas globulares cambian su conformación al ser adsorbidas en las interfases aceite-agua, de manera que exponen los grupos no polares y sulfurosos, lo que conduce a interacciones hidrofóbicas y a la formación de enlaces disulfuro entre moléculas vecinas [2.79], [2.80]. Como resultado, una red bidimensional de proteínas agregadas se puede formar con características elásticas. La formación de capa interfacial reticulada covalentemente puede dificultar el desplazamiento

de las proteínas de la interfase después de ser adsorbidas, por ejemplo, por adición de tensioactivos o fosfolípidos a la fase acuosa [2.81].

En sistemas con mezcla de emulsionantes, la conformación de los biopolímeros en una la interfase también puede estar afectada por la presencia de otro emulsionante [2.60], [2.62]. Los tensioactivos de molécula pequeña pueden interactuar directamente con los biopolímeros para alterar su conformación tridimensional ya sea antes o después de la adsorción. Por ejemplo, los tensioactivos iónicos pueden promover la desnaturalización de proteínas globulares debido a su capacidad de interactuar con cargas y regiones no polares en la superficie de la proteína [2.82], [2.83]. Estas interacciones alterarán las propiedades interfaciales, como la carga, el grosor y la reología, que a su vez afectará a las propiedades de la emulsión.

2.2.3.8. Reactividad química

Muchos emulsionantes tienen grupos funcionales con la capacidad de participar en las reacciones químicas que pueden darse dentro de las emulsiones, por ejemplo, reacciones de oxidación o reducción. En algunos casos, una cuidadosa selección del tipo de emulsionante se puede utilizar para mejorar la estabilidad química de las emulsiones, por ejemplo, proteínas antioxidantes o fosfolípidos pueden usarse para inhibir la oxidación de los lípidos en la fase oleosa [2.44], [2.69]. Gotas de lípidos recubiertas con lactoferrina, por ejemplo, tienen buena estabilidad oxidativa, atribuidas principalmente a las fuertes propiedades antioxidantes de esta proteína [2.84]. Por lo tanto, es posible modular la reactividad química de la interfase aceite-agua mediante el uso de mezclas de emulsionantes con diferentes características. Por ejemplo, un emulsionante puede usarse para facilitar la formación y la estabilidad física de una emulsión, mientras que otro emulsionante se use para mejorar su estabilidad química.

2.2.3.9. Microemulsiones O/W

Este tipo de dispersiones coloidales consisten en pequeñas gotas de aceite dispersadas en una fase acuosa continua. Las emulsiones son termodinámicamente inestables, y en consecuencia tienden a descomponerse con el tiempo debido a diversos mecanismos fisicoquímicos [2.86]:

- Separación gravitacional [2.87]:
 - Cremado: La fase dispersa (menos densa) se concentra en la parte superior.

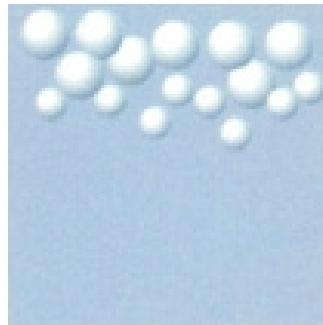


Figura 2-11. Inestabilización de emulsión por cremado [2.85]

- Sedimentación: La fase dispersa (más densa) se concentra en la parte inferior.

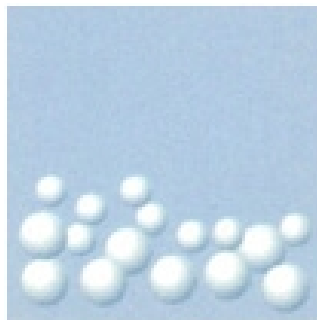


Figura 2-12. Inestabilización de emulsión por sedimentación [2.85]

- Floculación: Se forman agregados de gotas que no se fusionan entre sí (paso previo a la coalescencia) [2.88].

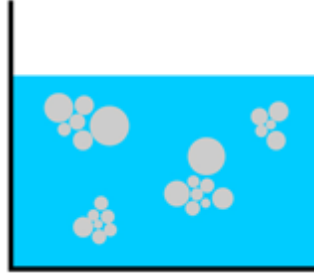


Figura 2-13. Inestabilización de emulsión por floculación [2.85]

- Coalescencia: Las gotas se fusionan entre sí [2.89], [2.90].

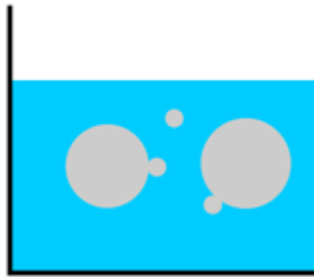


Figura 2-14. Inestabilización de emulsión por coalescencia [2.85]

- Maduración de Ostwald: Difusión de las gotas más pequeñas a las más grandes [2.91], [2.92], [2.93].

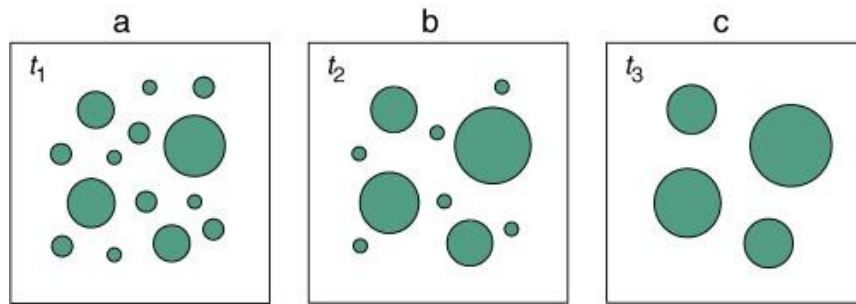


Figura 2-15. Inestabilización de emulsión por maduración de Ostwald [2.94]

- Separación de fases: La fase dispersa y la continua se dividen finalmente por uno de las causas anteriores.



Figura 2-16. Inestabilización de emulsión por separación de fases [2.85]

Por esta razón, los estabilizadores son incluidos en las formulaciones de las emulsiones para mejorar su estabilidad a largo plazo. Entre los estabilizadores más importantes destacan: emulsionantes, modificadores de textura, inhibidores de maduración y los agentes de ponderación [2.87].

2.3. Definición de los parámetros de caracterización

Se definieron, según bibliografía, los análisis a efectuar en aras de caracterizar y evaluar los lotes de microcápsulas que se fueran obteniendo a lo largo del estudio [2.96]-[2.99]. Se estableció que estos análisis serían:

- Análisis Microscópico
 - Microscopia óptica (MO)
 - Microscopia electrónica de barrido (SEM)
- Espectroscopia
 - Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)
 - Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)
- Análisis termogravimétrico (TGA)
- Análisis organoléptico

2.3.1. Microscopia

2.3.1.1. Microscopia óptica (MO)

La microscopía óptica se emplea cuando el número de aumentos que se necesitan es superior a 30 e inferior a 220. La técnica consiste en hacer pasar luz visible de una fuente (difractada, reflejada o refractada en el sujeto de estudio) a través de lentes ópticos simples o múltiples, para lograr una vista ampliada de la muestra.

En la presente tesis se ha trabajado con un microscopio óptico Olympus BX43F (**Figura 2-17**) conectado con una cámara digital de alta resolución Schott KL300 LED.

La microscopia óptica es utilizada en este estudio con el objetivo principal de comprobar, en primer lugar, la existencia de microcápsulas en el lote que ha sido llevado a cabo. Si esto se ha producido, la microscopia óptica permite definir la morfología, el tamaño de partícula y la polidispersidad de tamaño de las microcápsulas.

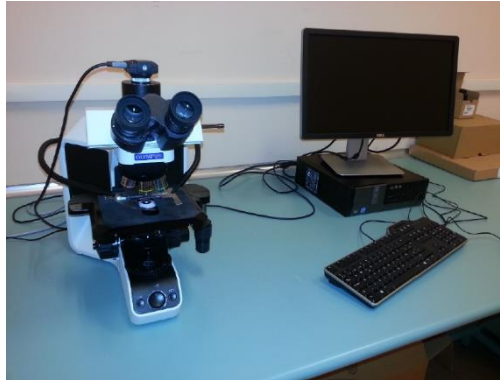


Figura 2-17. Microscopio óptico (Olympus BX43F).

2.3.1.2. Microscopia electrónica de barrido (SEM)

La microscopía electrónica utiliza electrones en lugar de fotones o luz visible para formar imágenes de objetos diminutos. Los microscopios electrónicos permiten alcanzar una capacidad de aumento muy superior a los microscopios convencionales (alcanzando aumentos de más de 500.000X) debido a que la longitud de onda de los electrones es mucho menor que la de los fotones "visibles".

En la presente tesis se ha trabajado con dos microscopios electrónicos de barrido (SEM), modelos JSM-5610, JEOL y Phenom Standard, en función de su disponibilidad (**Figura 2-18** y **Figura 2-19**, respectivamente). El resultado de este análisis son imágenes de alta resolución de la topografía superficial de la muestra, las cuales pueden ser analizadas mediante softwares de imagen, tales como *Image J*, etc. Debido a su proceso de funcionamiento, es condición necesaria que las muestras a observar en un microscopio electrónico sean conductoras. Con este objetivo, se utiliza un equipo de recubrimiento superficial por pulverización catódica de oro/paladio para proporcionar conductividad eléctrica a aquellas muestras recogidas sobre un soporte no conductor (papel, poliuretano, etc.), mientras que las muestras recogidas sobre papel de aluminio no necesitarán ser sometidas a este proceso de recubrimiento.

Capítulo 2

La microscopía electrónica de barrido es utilizada en este estudio con el objetivo principal determinar el espesor y rugosidad de la pared de la micropartícula, así como dar idea de su porosidad y de su nivel de llenado.

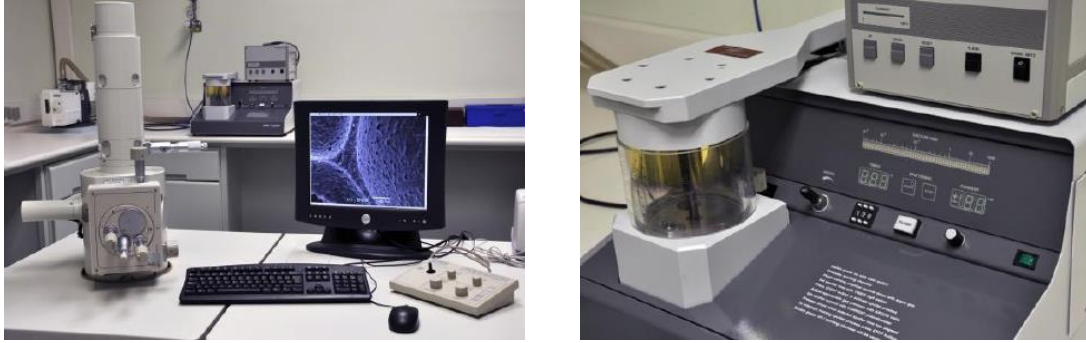


Figura 2-18. Microscopio electrónico de barrido (JEOL, JS-5610) y equipo de recubrimiento (SCD 005, Bal-Tec)



Figura 2-19. Microscopio electrónico de barrido (Phenom Standard) y equipo de recubrimiento (SC7620, Quorum Technologies)

2.3.2. Espectroscopia

2.3.2.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)

La espectroscopia ultravioleta-visible (UV) es una espectroscopia de emisión de fotones y una espectrofotometría. Se utiliza radiación electromagnética (luz) de las regiones visible, ultravioleta cercana (UV) e infrarroja cercana (NIR) del espectro electromagnético. La radiación absorbida por las moléculas desde esta región del espectro provoca transiciones electrónicas que pueden ser cuantificadas.

La espectroscopia UV-visible es utilizada en este estudio con el objetivo principal de identificar y cuantificar la cantidad de fragancia contenida en cada muestra, así como la velocidad de liberación/difusión. De este modo, manteniendo las microcápsulas en un baño, estas irán liberando fragancia y tomando diferentes muestras del baño se puede llegar a obtener una relación de la liberación de fragancia respecto el tiempo.

El proceso de análisis de la liberación de la fragancia se realiza mediante la utilización de un espectrofotómetro UV-Visible de modelo Shimadzu UV-2401 PC en un rango de longitud de onda entre 700 y 200 nm.



Figura 2-20. Espectrofotómetro UV-visible (Shimadzu, UV-2401 PC)

2.3.2.2. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

La espectrometría de infrarrojos es un tipo de espectrometría de absorción que utiliza la región infrarroja del espectro electromagnético, basándose en el hecho de que los enlaces químicos de las sustancias tienen frecuencias de vibración específicas, que corresponden a los niveles de energía de la molécula.

Como las demás técnicas espectroscópicas, puede ser utilizada para identificar un compuesto o investigar la composición de una muestra.

En la presente tesis se utilizó el espectrofotómetro por transformada de Fourier (FTIR, Avatar System 320, **Figura 2-21**) como análisis complementario a la microscopia para determinar si la fragancia ha sido encapsulada satisfactoriamente.

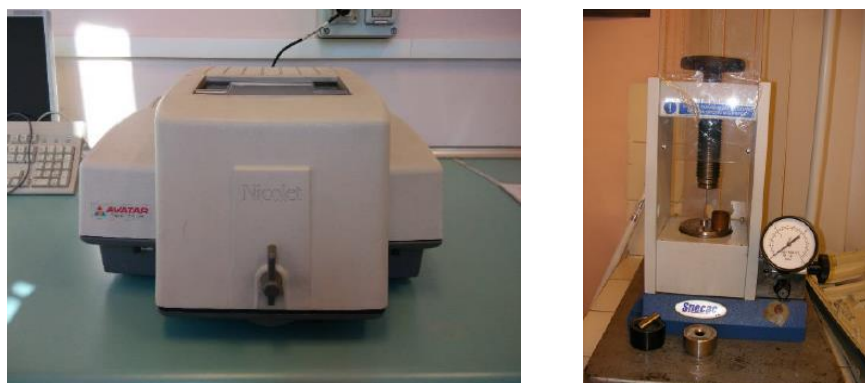


Figura 2-21. Espectrofotómetro FTIR Avatar System 320 (a la izquierda) y Prensa para preparación de pastillas (a la derecha)

Las muestras sólidas se analizan mediante la formación de una pastilla a partir de prensar una mezcla del polímero con bromuro potásico (material transparente a la radiación incidente en la región infrarroja). Para el análisis FTIR de las muestras líquidas se utilizó el accesorio especial para tal efecto suministrado por el mismo fabricante del equipo, en el

que dos cristales de NaCl forman una cavidad estanca donde se introduce el líquido mediante una jeringa. El esquema de la célula para realizar FTIR de líquidos se muestra en la **Figura 2-22**. Las condiciones generales de registro de los espectros realizados se especifican en la **Tabla 2-2**.

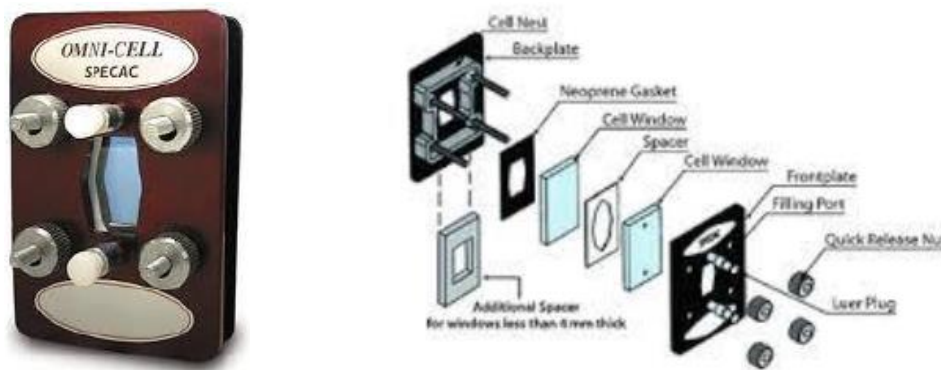


Figura 2-22. Célula medición FTIR líquidos (a la izquierda). Esquema de componentes (a la derecha).

Tabla 2-2. Condiciones de registro de los espectros FTIR

Número de barridos	32
Resolución	4 cm^{-1}
Formato final	Absorbancia
Detector	DTGS KBr
Rango espectral	500-4000 cm^{-1}

2.3.3. Termogravimetría (TGA)

La termogravimetría (TG) es un método de análisis que estudia los cambios de masa que experimenta una muestra en función de la temperatura, y puede realizarse a temperatura constante (régimen isotérmico) o a variaciones de temperatura (régimen dinámico).

El termograma obtenido permite evaluar los cambios de masa que se producen a diferentes temperaturas, dejando constancia, por tanto, de la temperatura a la que ocurren las transformaciones que tienen lugar en la muestra (degradación, evaporación, difusión-liberación, etc.).

El uso de esta técnica mediante el equipo Mettler Toledo TGA/SDTA851e (**Figura 2-23**) ha permitido desarrollar un método que, de manera cuantitativa, indique la eficiencia de encapsulación del lote llevado a cabo.



Figura 2-23. Analizador termogravimétrico (TGA/SDTA851e, Mettler Toledo)

Las especificaciones del equipo se resumen en la **Tabla 2-3**.

Tabla 2-3. Especificaciones TGA

<i>Temperatura máxima</i>	1600 °C
<i>Precisión</i>	± 0,25 °C
<i>Peso máximo balanza</i>	5 g
<i>Resolución balanza</i>	±1 µg
<i>Material horno</i>	Alúmina
<i>Refrigeración</i>	Agua

Referencias

- [2.1] Kollmannsberger, H., Nitz, S., & Blank, I. (2007). Flavours and Fragrances. *Chemistry Bioprocessing and Sustainability*, 313–361.
- [2.2] Giménez, D. C., Rudecindo, D. H., Gómez, V. G., Sellés, A. G., Martorell, S., & Vázquez, D. (2010). Esencias y fragancias.
- [2.3] Ojeda, M. (2012). Poliurea. *Tecnología de los Plásticos*. Retrieved May 22, 2018, from <http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com.es/2012/12/poliurea.html>.
- [2.4] División de Toxicología y Medicina Ambiental. (1999). Resumen de Salud Pública: Formaldehído. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Retrieved from www.atsdr.cdc.gov/es.
- [2.5] Agencia europea de productos químicos. (2018). Comprensión del REACH. Retrieved February 28, 2018.
- [2.6] Conner, A. H. (1996) Urea formaldehyde adhesive resins. *Polymeric Materials Encyclopedia*, Volume 11, 8497-8501.
- [2.7] Serna, F., Sevilla, M., Alcalde, J., Fernandez, O., & Santiago, E. (2008) Emisión de formaldehído en tableros de partículas fabricados con Adhesivos base urea-formol. *Tendencias en adhesión y adhesivos. Adhesión en materiales compuestos*.
- [2.8] Dunky, M. (1998). Urea–formaldehyde (UF) adhesive resins for wood. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 18(2), 95–107.
- [2.9] Diez, V. (2009). Estudio de la reacción de adición urea formaldehído. Universidad de Burgos.
- [2.10] Estévez, P., El Kaoutit, H., García, F., Serna, F., De la Peña, J. L., García, J. M. (2009) XI reunion del Grupo Especializado de Polímeros (GEP) de las Reales Sociedades Españolas de Química y Física.
- [2.11] Pizzi, A., & Mittal K. L. (1994). *Handbook of adhesive Technology*.
- [2.12] Kumar, R. N., Han, T. L., Rozman, H. D., Wan Daud, W. R., & Ibrahim, M. S. (2007). Studies in the process optimization and characterization of low formaldehyde

emission urea-formaldehyde resin by response surface methodology. *Journal of Applied Polymer Science*, 103(4), 2709–2719.

[2.13] Williams, J.H. (1983). Hydrolytically stable urea-formaldehyde resins and process for manufacturing them. US Pat. 4410685.

[2.14] Williams, J.H. (1984). Low emitting aqueous formulations of aminoplast resins and processes for manufacturing them. US Pat. 4482699.

[2.15] Myers, G.E. (1985). How mole ratio of UF resin affects formaldehyde emission and other properties. *Forest Products Journal* 34, 35-41.

[2.16] Myers, G.E. (1985). The effects of temperature and humidity on formaldehyde emission from UF-bonded boards. *Forest Products Journal* 35, 20-31.

[2.17] Myers, G.E. (1986). Effects of post-manufacture board treatments on formaldehyde emission. *Forest Product Journal*, 36, 41-51.

[2.18] Christjanson, P., Pehnk, T., & Siimer, K. (2006). Structure formation in urea-formaldehyde resin synthesis. *Proceedings of the Estonian Academy of Sciences, Chemistry* 55, 4, 212-225.

[2.19] Kim, M. G., Wan, H., No, B. Y., & Nieh, W. L. (2001). Examination of selected synthesis and room-temperature storage parameters for wood adhesive-type urea-formaldehyde resins by C-NMR spectroscopy. *Journal of Applied Polymer Science*, 82(5), 1155–1169.

[2.20] Nemli, G., & Öztürk. (2006). Influences of some factors on the formaldehyde content of particleboard. *Building and Environment*, 41, 770-774.

[2.21] Petinarakis, J.H., Kvvouras, P.K. (2006). Technological factors affecting the emission of formaldehyde from particleboards. *Wood Research*, 51, 1, 31-40.

[2.22] Gakkaishi, M. (1998). The correlation of formaldehyde emission with the chemical structure of cured urea-formaldehyde resins. *Journal of Wood Science*, 44, 6, 433-440.

[2.23] Root, A., & Soriano, P. (2000). The curing of UF resins studied by low-resolution H-NMR. *Journal of Applied Polymer Science*, 75(6), 754–765.

- [2.24] Tohmura, S., Hse, C.-Y., & Higuchi, M. (2000). Formaldehyde emission and high-temperature stability of cured urea-formaldehyde resins. *Journal of Wood Science*, 46(4), 303–309.
- [2.25] Weinstabl, A., Binder, W. H., Gruber, H., & Kantner, W. (2001). Melamine salts as hardeners for urea formaldehyde resins. *Journal of Applied Polymer Science*, 81(7), 1654–1661.
- [2.26] Boonstra, M.J., Pizzi, A., Zomers, F., Ohlmeyer, M., & Paul, W. (2006). The effects of a two stage heat treatment process on the properties of particleboard, *Holz als Roh- und Werkstoff* 64,157–164.
- [2.27] Xing, C., Zhang, S. Y., Deng, J., & Wang, S. (2007). Urea–formaldehyde-resin gel time as affected by the pH value, solid content, and catalyst. *Journal of Applied Polymer Science*, 103(3), 1566–1569.
- [2.28] Rachtanapun, P., & Heiden, P. (2003). Thermoplastic polymers as modifiers for urea-formaldehyde (UF) wood adhesives. I. Procedures for the preparation and characterization of thermoplastic-modified UF suspensions. *Journal of Applied Polymer Science*, 87(6), 898–907.
- [2.29] Rachtanapun, P., & Heiden, P. (2003). Thermoplastic polymers as modifiers for urea-formaldehyde (UF) wood adhesives. II. Procedures for the preparation and characterization of thermoplastic-modified UF wood composites. *Journal of Applied Polymer Science*, 87(6), 898-907.
- [2.30] Mansouri, H. R., Thomas, R. R., Garnier, S., & Pizzi, A. (2007). Fluorinated polyether additives to improve the performance of urea–formaldehyde adhesives for wood panels. *Journal of Applied Polymer Science*, 106(3), 1683–1688.
- [2.31] Raval, D. K., Narola, B. N., & Patel, A. J. (2005). Preparation, characterization, and composites from low formaldehyde emission urea–formaldehyde–casein copolymer. *Journal of Applied Polymer Science*, 98(2), 531–537.
- [2.32] Kralova, I., & Sjöblom, J. (2009). Surfactants Used in Food Industry: A Review. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 30(9), 1363–1383.

- [2.33] Fitzgerald A. (2015). Emulsifiers: properties, functions and applications.
- [2.34] Hasenhuettl G.L. (2008) Overview of Food Emulsifiers. *Food Emulsifiers and Their Applications*.
- [2.35] McClements, D.J., & Gumus, C.E. (2016). Natural emulsifiers - biosurfactants, phospholipids, biopolymers, and colloidal particles: molecular and physicochemical basis of functional performance. *Advances in Colloid and Interface Science*, 234, 3–26.
- [2.36] Forgiarini, A., Esquena, J., González, C., & Solans, C. (2001). Formation and stability of nano-emulsions in mixed nonionic surfactant systems. In *Trends in Colloid and Interface Science XV. Progress in Colloid and Polymer Science*, 118, 184–189.
- [2.37] Dickinson, E. (2003). Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems. *Food Hydrocolloids*, 17(1), 25–39.
- [2.38] Lam, R. S. H., & Nickerson, M. T. (2013). Food proteins: A review on their emulsifying properties using a structure–function approach. *Food Chemistry*, 141(2), 975–984.
- [2.39] Holmberg, K., Jonsson, B., Kronberg, B., & Lindman, B. (2002). Surfactants and polymers.
- [2.40] Krongberg, B., Holmberg, K., & Lindman, B. (2014). Surface chemistry of surfactants and polymers.
- [2.41] Ngouémazong, E. D., Christiaens, S., Shpigelman, A., Van Loey, A., & Hendrickx, M. (2015). The Emulsifying and Emulsion-Stabilizing Properties of Pectin: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14(6), 705–718.
- [2.42] Klang, V., & Valenta, C. (2011). Lecithin-based nanoemulsions. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 21(1), 55–76.
- [2.43] van Nieuwenhuyzen, W., & Tomás, M. C. (2008). Update on vegetable lecithin and phospholipid technologies. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 110(5), 472–486.
- [2.44] Cui, L., & Decker, E. A. (2016). Phospholipids in foods: prooxidants or antioxidants? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(1), 18–31.

- [2.45] Damodaran, S., Parkin, K.L., & Fennema, O.R. (2007) Fennema's food chemistry.
- [2.46] Dickinson, E. (1994). Protein-stabilized emulsions. *Journal of Food Engineering*, 22(1–4), 59–74.
- [2.47] McClements, D.J. (2004). Protein-stabilized emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 9, 305–13.
- [2.48] Righetti, P.G., Tudor, G., & Ek, K. (1981). Isoelectric points and molecular weights of proteins. A new table. *Journal of Chromatography A* 220(2):115-194.
- [2.49] Garti, N., & Leser, M. E. (2001). Emulsification properties of hydrocolloids. *Polymers for Advanced Technologies*, 12(1–2), 123–135.
- [2.50] Sweedman, M. C., Tizzotti, M. J., Schäfer, C., & Gilbert, R. G. (2013). Structure and physicochemical properties of octenyl succinic anhydride modified starches: A review. *Carbohydrate Polymers*, 92(1), 905–920.
- [2.51] Meyers, D. (2006). Surfactant science and technology.
- [2.52] Magnusson, E., Nilsson, L., & Bergenstahl, B. (2016). Effect of the dispersed state of phospholipids on emulsification-part 1. Phosphatidylcholine. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects*, 506, 794–803.
- [2.53] Drapala, K. P., Auty, M. A. E., Mulvihill, D. M., & O'Mahony, J. A. (2015). Influence of lecithin on the processing stability of model whey protein hydrolysate-based infant formula emulsions. *International Journal of Dairy Technology*, 68(3), 322–333.
- [2.54] Xin, X., Zhang, H., Xu, G., Tan, Y., Zhang, J., & Lv, X. (2013). Influence of CTAB and SDS on the properties of oil-in-water nano-emulsion with paraffin and span 20/Tween 20. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 418, 60–67.
- [2.55] Liu, Y., Wei, F., Wang, Y., & Zhu, G. (2011). Studies on the formation of bifenthrin oil-in-water nano-emulsions prepared with mixed surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 389(1–3), 90–96.
- [2.56] van Oss, C. J. (2007). Development and applications of the interfacial tension between water and organic or biological surfaces. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 54(1), 2–9.

- [2.57] Somasundaran, P., & Huang, L. (2000). Adsorption/aggregation of surfactants and their mixtures at solid–liquid interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science*, 88(1–2), 179–208.
- [2.58] McClements, D.J. (2015). Food emulsions: principles, practices, and techniques.
- [2.59] Fainerman, V., & Lucassen-Reynders, E. (2002). Adsorption of single and mixed ionic surfactants at fluid interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science*, 96(1–3), 295–323.
- [2.60] Fainerman, V. B., Aksenenko, E. V., Krägel, J., & Miller, R. (2016). Thermodynamics, interfacial pressure isotherms and dilational rheology of mixed protein–surfactant adsorption layers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 233, 200–222.
- [2.61] Norde, W. (2011). Colloids and interfaces in life sciences and bionanotechnology.
- [2.62] Kotsmar, C., Pradines, V., Alahverdjieva, V. S., Aksenenko, E. V., Fainerman, V. B., Kovalchuk, V. I., & Noskov, B. A. (2009). Thermodynamics, adsorption kinetics and rheology of mixed protein–surfactant interfacial layers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 150(1), 41–54.
- [2.63] Guzmán, E., Llamas, S., Maestro, A., Fernández-Peña, L., Akanno, A., Ortega, F., & Rubio, R. G. (2016). Polymer–surfactant systems in bulk and at fluid interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science*, 233, 38–64.
- [2.64] Acosta, E. J., & Bhakta, A. S. (2009). The HLD-NAC model for mixtures of ionic and nonionic surfactants. *Journal of Surfactants and Detergents*, 12(1), 7–19.
- [2.65] Liu, W., Sun, D., Li, C., Liu, Q., & Xu, J. (2006). Formation and stability of paraffin oil-in-water nano-emulsions prepared by the emulsion inversion point method. *Journal of Colloid and Interface Science*, 303(2), 557–563.
- [2.66] Li, C., Mei, Z., Liu, Q., Wang, J., Xu, J., & Sun, D. (2010). Formation and properties of paraffin wax submicron emulsions prepared by the emulsion inversion point method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 356(1–3), 71–77.

- [2.67] Derkach, S. R. (2015). Interfacial layers of complex-forming ionic surfactants with gelatin. *Advances in Colloid and Interface Science*, 222, 172–198.
- [2.68] Dalgleish, D. G. (1997). Adsorption of protein and the stability of emulsions. *Trends in Food Science & Technology*, 8(1), 1–6.
- [2.69] McClements, D. J., & Decker, E. A. (2000). Lipid Oxidation in Oil-in-Water Emulsions: Impact of Molecular Environment on Chemical Reactions in Heterogeneous Food Systems. *Journal of Food Science*, 65(8), 1270–1282.
- [2.70] Ziani, K., Chang, Y., McLandsborough, L., & McClements, D. J. (2011). Influence of Surfactant Charge on Antimicrobial Efficacy of Surfactant-Stabilized Thyme Oil Nanoemulsions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(11), 6247–6255.
- [2.71] Demetriades, K., & Julian McClements, D. (2000). Influence of sodium dodecyl sulfate on the physicochemical properties of whey protein-stabilized emulsions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 161(3), 391–400.
- [2.72] Kong, L., Beattie, J. K., & Hunter, R. J. (2003). Electroacoustic study of BSA or lecithin stabilised soybean oil-in-water emulsions and SDS effect. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 27(1), 11–21.
- [2.73] Karbstein, H., & Schubert, H. (1995). Developments in the continuous mechanical production of oil-in-water macro-emulsions. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 34(3), 205–211.
- [2.74] Stang, M., Karbstein, H., & Schubert, H. (1994). Adsorption kinetics of emulsifiers at oil-water interfaces and their effect on mechanical emulsification. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 33(5), 307–311.
- [2.75] Jafari, S. M., Assadpoor, E., He, Y., & Bhandari, B. (2008). Re-coalescence of emulsion droplets during high-energy emulsification. *Food Hydrocolloids*, 22(7), 1191–1202.
- [2.76] Ozturk, B., Argin, S., Ozilgen, M., & McClements, D. J. (2015). Formation and stabilization of nanoemulsion-based vitamin E delivery systems using natural biopolymers: Whey protein isolate and gum arabic. *Food Chemistry*, 188, 256–263.

- [2.77] Chanamai, R., & McClements, D. J. (2002). Comparison of Gum Arabic, Modified Starch, and Whey Protein Isolate as Emulsifiers: Influence of pH, CaCl₂ and Temperature. *Journal of Food Science*, 67(1), 120–125.
- [2.78] Beverung, C. J., Radke, C. J., & Blanch, H. W. (1999). Protein adsorption at the oil/water interface: characterization of adsorption kinetics by dynamic interfacial tension measurements. *Biophysical Chemistry*, 81(1), 59–80.
- [2.79] McClements, D.J., Monahan, F.J., & Kinsella, J.E. (1993). Disulfide Bond Formation Affects Stability of Whey Protein Isolate Emulsions. *Journal of Food Science*, 58(5), 1036–1039.
- [2.80] Monahan, F.J., McClements, D.J., & German, J.B. (1996). Disulfide-mediated Polymerization Reactions and Physical Properties of Heated WPI-stabilized Emulsions. *Journal of Food Science*, 61(3), 504–509.
- [2.81] Courthaudon, J.-L., Dickinson, E., Matsumura, Y., & Clark, D. C. (1991). Competitive adsorption of β -lactoglobulin + tween 20 at the oil-water interface. *Colloids and Surfaces*, 56, 293–300.
- [2.82] Kelley, D., & McClements, D. (2003). Interactions of bovine serum albumin with ionic surfactants in aqueous solutions. *Food Hydrocolloids*, 17(1), 73–85.
- [2.83] Otzen, D. (2011). Protein-surfactant interactions: A tale of many states. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1814(5), 562–591.
- [2.84] Lesmes, U., Sandra, S., Decker, E. A., & McClements, D. J. (2010). Impact of surface deposition of lactoferrin on physical and chemical stability of omega-3 rich lipid droplets stabilised by caseinate. *Food Chemistry*, 123(1), 99–106.
- [2.85] Barkat A. K. (2011). Basics of pharmaceutical emulsions: A review. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(25).
- [2.86] Clint, J. H. (1991) Surfactant Aggregation.
- [2.87] Dickinson, E. (1992). An introduction to Food Colloids.
- [2.88] R. Aveyard, B. P. Binks, J. Esquena, and, Fletcher*, P. D. I., and, R. B., & Davies, S. (1999). Flocculation of Weakly Charged Oil–Water Emulsions.

- [2.89] Fletcher, P. D. I., & Horsup, D. I. (1992). Droplet dynamics in water-in-oil microemulsions and macroemulsions stabilised by non-ionic surfactants. Correlation of measured rates with monolayer bending elasticity. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 88(6), 855.
- [2.90] Kabalnov, A. S. (1998). Coalescence in Emulsions. *Modern Aspects of Emulsion Science* (205–260).
- [2.91] Lifshitz, I. M., & Slezov, V.V. (1958). About kinetics of supersaturated solid solution diffusion disintegration. *Journal of Experimental and Theoretical Physics*, 35, 479-492.
- [2.92] Voorhees, P. W. (1985). The theory of Ostwald ripening. *Journal of Statistical Physics*, 38 (1–2), 231–252.
- [2.93] Wagner, C. (1961) Theorie der Alterung von Niederschlägen durch Umlösen (Ostwald-Reifung). *Journal of the Electrochemical Society*, 65, 581-591.
- [2.94] Werz, T., Baumann, M., Wolfram, U., & Krill, C. E. (2014). Particle tracking during Ostwald ripening using time-resolved laboratory X-ray microtomography. *Materials Characterization*, 90, 185–195.
- [2.95] McClements, D. J., & Jafari, S. M. (2018). Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 251, 55–79.
- [2.96] Gaan, S., & Sun, G. (2009). Effect of nitrogen additives on thermal decomposition of cotton. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 84(1), 108–115.
- [2.97] Ting, Z., Min, Z., Xiao-Mei, T., Feng, C., & Jian-Hui, Q. (2010). Optimal preparation and characterization of poly(urea-formaldehyde) microcapsules. *Journal of Applied Polymer Science*, 115(4), 2162–2169.
- [2.98] Bezerra, F. M., Carmona, O. G., Carmona, C. G., Lis, M. J., & de Moraes, F. F. (2016). Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices. *Cellulose*, 23(2), 1459-1470.

[2.99] Kolanowski, W., Jaworska, D., Weissbrodt, J., & Kunz, B. (2007). Sensory Assessment of Microencapsulated Fish Oil Powder. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 84(1):37-45.

CAPÍTULO 3:

Desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia

Capítulo 3. Desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia

3.1. Introducción

El primer paso para el desarrollo de microcápsulas rígidas de fragancia para aplicación en sustratos textiles ha consistido en la realización de una exhaustiva recopilación bibliográfica en aras de conocer los últimos avances científicos en el campo de la microencapsulación rígida de fragancias, así como las técnicas existentes que permitan cuantificar la eficiencia de encapsulación.

3.2. Definición del protocolo de microencapsulación

En primer lugar, se ha llevado a cabo un estudio del conocimiento actual de la microencapsulación de fragancias, en el que se ha conseguido profundizar en las distintas tecnologías de encapsulación existentes, los diferentes agentes encapsulantes y los tipos de tensioactivos utilizados para encapsular fragancias, así como los reticulantes utilizados para endurecer y mejorar las propiedades mecánicas de estas micropartículas.

Además, también se ha profundizado en las técnicas de análisis empleadas para la caracterización de las microcápsulas de fragancia.

La realización de esta tarea ha permitido considerar la tecnología de microencapsulación más adecuada para el caso de estudio y establecer un primer protocolo a partir del cual empezar a estudiar cada variable [3.1]. La tecnología de encapsulación seleccionada ha sido “Polimerización *in situ*” y el protocolo llevado a cabo para obtener este primer lote referencia a partir del cual optimizar el producto se describe a continuación:

Tabla 3-1. Protocolo referencia. Materiales y cantidades.

	Material	Cantidad
Agente activo	Fragancia menta	
Agente encapsulante	Urea	120 g
	Formaldehído	225 mL
Tensioactivo	-	-

Tabla 3-2. Protocolo referencia. Condiciones experimentales.

Etapas del proceso	T (°C)	pH	Agitador	Vel. Agit. (rpm)	Duración etapa (h)
Prepolimerización	70	8,0-8,3	Mecánico	300	1,0
Emulsión	60	-	Ultraturrax	15600	0,5
Formación de pared	60	3,0	Mecánico	100	4,5
Endurecimiento de la pared	15	-	Mecánico	100	1,0

Este protocolo de partida divide el proceso de microencapsulación en tres fases claramente diferenciadas:

1. Preparación del prepolímero.
2. Emulsión.
3. Formación de la pared de la microcápsula.

3.3. Resultado y discusión

Se obtuvieron microcápsulas perfectamente definidas y que generaban, tras su ruptura, una percepción olfativa muy intensa (**Figura 3-1**).

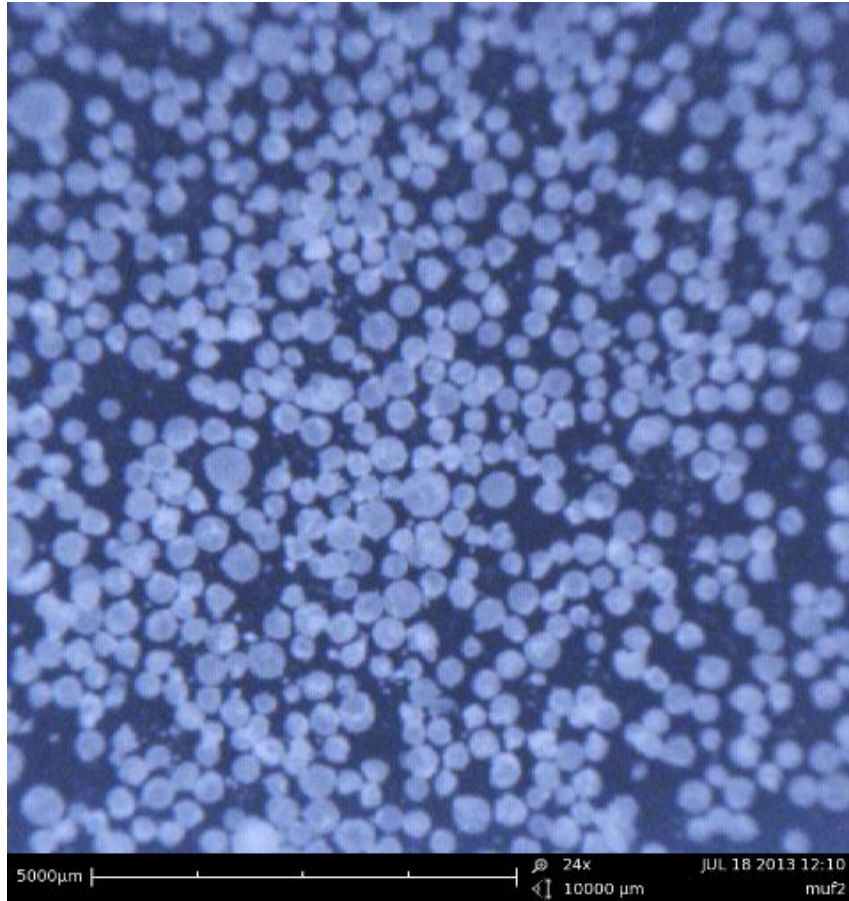


Figura 3-1. Primer lote de microcápsulas rígidas de fragancia obtenido

Pese a contar con un diámetro medio de partícula de 200 micras, lo cual no interesa para la aplicación que se contempla en esta tesis. Sin embargo, se considera que éste es un parámetro que se puede llegar a optimizar con otras variables como la agitación y el tensioactivo añadido.

3.4. Conclusiones

Los resultados obtenidos en este capítulo establecen unas condiciones experimentales a seguir en el proceso de microencapsulación de fragancia:

1. Se ha establecido un primer protocolo de obtención de microcápsulas rígidas de fragancia a partir del cual empezar a estudiar cada variable.
2. El diámetro medio de partícula obtenido con este primer protocolo ha sido de 200 micras. Se considera que éste es un parámetro que se puede llegar a optimizar con otras variables como la agitación y el tensioactivo añadido.

3.5. Referencias

- [3.1] Rochmadi, A. P., & Hasokowati, W. (2010). Mechanism of microencapsulation with urea-formaldehyde polymer. *American Journal of Applied Sciences*, 7 (6), 739-745.

CAPÍTULO 4:

Estudio de las variables de formulación

Capítulo 4. Estudio de las variables de formulación

4.1. Introducción

A partir del protocolo de microencapsulación definido en el Capítulo 3, se han llevado a cabo diferentes ensayos variando la formulación hasta obtener microcápsulas esféricas, con una baja dispersión de tamaño, resistentes mecánicamente y que presenten una liberación del principio activo por difusión muy baja. Para la caracterización de las microcápsulas obtenidas en cada ensayo, éstas se analizarán mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido, técnicas que permiten evaluar la morfología de las microcápsulas y vislumbrar si en su interior hay fragancia contenida.

Se espera obtener un protocolo de encapsulación optimizado para producir microcápsulas que sirva como referencia para el resto de capítulos de esta tesis.

4.1.1. Tensioactivo

En una emulsión, la fase en la que el tensioactivo es más soluble se constituye en la fase continua, según establece la *regla de Bancroft*. Siguiendo esta regla, para obtener una óptima emulsión aceite en agua, como la que se espera obtener en el caso de estudio, parece preceptivo pensar que será necesario contar en la formulación con un tensioactivo hidrofílico (HLB alto) [4.1].

Griffin ideó una escala de valores para clasificar a los tensioactivos entre lipófilos e hidrófilos.

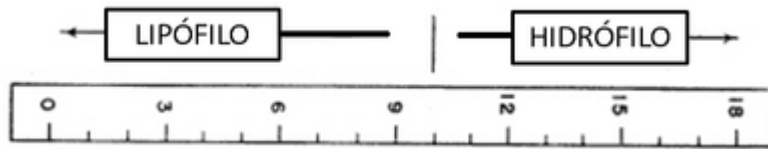


Figura 4-1. Escala de Griffin [4.2]

4.1.2. Agente reticulante

La reticulación es un proceso donde las largas cadenas que forman los polímeros se unen entre sí mediante enlaces covalentes, aumentando así la masa molecular del polímero como resultado de esta unión. Es una etapa muy importante en el proceso de fabricación de microcápsulas ya que las uniones que forman estos enlaces covalentes son estables mecánica y térmicamente, es decir que una vez formadas son difíciles de romper. Si se hace una buena reticulación de las microcápsulas se puede conseguir que estas tengan una buena estabilidad y no se rompan fácilmente.

Para facilitar que se produzcan estos enlaces entre dos polímeros se añaden agentes reticulantes al proceso. Cada agente reticulante contiene extremos que reaccionan con grupos funcionales específicos.

El mejor agente de reticulación a utilizar para una aplicación específica debe ser determinada empíricamente. Los agentes reticulantes son elegidos en base a las siguientes características:

- Especificidad química
- Longitud de la cadena
- La solubilidad en agua
- Mismo (homobifuncional) o diferente (heterobifuncional) grupo reactivo

4.1.3. Concentración de fragancia

Un aumento en la concentración del agente activo a encapsular en la formulación del proceso, debería suponer una disminución del espesor de la pared de la cápsula si el resto de variables de formulación y proceso se mantienen constantes.

De la misma manera, un aumento en concentración del compuesto activo podría derivar en una variación del tamaño medio de partícula.

Con el estudio de esta variable se pretende dar respuesta a estas incertidumbres.

4.1.4. Selección de fragancia

Una fragancia no es un compuesto de propiedades claramente definidas, sino una mezcla de productos químicos individuales, cada uno comportándose de acuerdo a sus características únicas. La caracterización de estos productos químicos por separado y la combinación de sus efectos, permite entender el comportamiento de la completa composición de la fragancia en diversos medios. Cada componente de la fragancia interactúa con el entorno de una manera, determinando las características del sistema final.

La realización de un grupo de ensayos con diferentes fragancias a encapsular y manteniendo el resto de variables constantes, permitirá seleccionar la fragancia que, por su naturaleza, se encuentre más adaptada al proceso de encapsulación que se está desarrollando.

4.2. Experimental

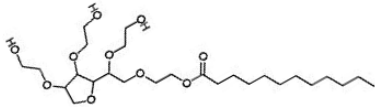
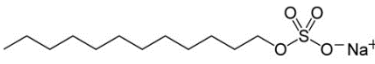
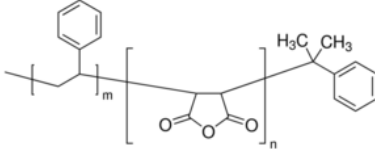
4.2.1. Tensioactivo

La adición de un tensioactivo puede mejorar la formación y estabilidad de la emulsión, así como la distribución de tamaño de las gotas que, posteriormente, se traducirá en el tamaño y distribución de partícula de las microcápsulas. Con el objetivo de optimizar esta etapa crítica de la microencapsulación (microemulsión), se realizarán pruebas con diferentes tensioactivos –no iónicos y aniónicos-, cantidades de estos y se establecerá la mejor etapa para adicionarlo al sistema.

4.2.1.1. Tipo de tensioactivo

El estudio para seleccionar el tensioactivo más adecuado para el sistema descrito ha consistido en la realización de lotes con diferentes emulsionantes con el objetivo de encontrar aquel que permitiese obtener una óptima microemulsión y, consecuentemente, un tamaño de partícula adecuado. Hasta alcanzar este objetivo se probaron los siguientes tensioactivos:

Tabla 4-1. Tensioactivos estudiados [4.4]-[4.6]

Tensioactivo	Estructura molecular	HLB	Estructura química
1. Monolaurato de polioxietilen(20)sorbitan (Tween 20)	No iónico	16,7	
2. Laurilsulfato sódico (SLS)	Aniónico	40,0	
3. Copolímero de estireno	No iónico	12,3	

Como puede comprobarse en el listado anterior, se han realizado pruebas con tensioactivos hidrófilos no iónicos (*Tween 20*, copolímero de estireno) y aniónicos (*SLS*), variando las cantidades de todos ellos.

Los mejores resultados se han obtenido al utilizar un copolímero estirénico. Éste ha ayudado a controlar el tamaño de partícula y la dispersión del mismo.

El copolímero de estireno seleccionado es un polímero sintético formado por monómeros de estireno y anhídrido maleico. Los monómeros se encuentran alternados de manera casi perfecta, dando lugar a un copolímero alternado. Es un tensioactivo no-iónico, por lo que actuará mediante impedimento estérico. Al tener grandes radicales, las micelas quedarán atrapadas entre estos radicales de manera que favorezcan la microencapsulación.

El polímero es formado mediante una polimerización radicalaria mediante la iniciación de la reacción con un peróxido. Se trata de un tensioactivo altamente resistente al calor, estable dimensionalmente y reactivo específico a los grupos anhídridos.

4.2.1.2. Proporción del tensioactivo seleccionado

Seleccionado el tensioactivo y con el objetivo de regular el tamaño de las microcápsulas y su polidispersidad, se llevaron a cabo ensayos con diferentes porcentajes de tensioactivo:

- 0,5 % w./w.
- 1,5 % w./w.
- 5,0 % w./w.

4.2.1.3. Orden de adición del tensioactivo

Tabla 4-2. Orden de adición

Opción 1	Opción 2
Urea+Formaldehído	Tensioactivo
Tensioactivo	Urea+Formaldehído
Fragancia	Fragancia

4.2.2. Agente reticulante

Posteriormente, se han llevado a cabo ensayos con un agente reticulante de pared:

- Resorcinol

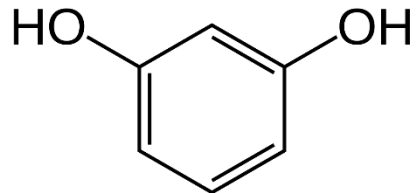


Figura 4-2. Estructura química del Resorcinol [4.7]

El resorcinol o benceno-1,3-diol es un sólido incoloro, soluble en agua con reacción ligeramente ácida. Se trata de un reductor leve.

Se trata de un producto de partida de diversas sustancias, desde fármacos hasta colorantes. Además, se utiliza como antiséptico dermal. La mayor parte, sin embargo, se utiliza para la producción de resinas artificiales.

4.2.3. Concentración de fragancia

Se han llevado a cabo ensayos con diferentes volúmenes de fragancia (30, 45, 60 y 90 mL) con la finalidad de estudiar la relación existente entre esta variable y el espesor de pared resultante de la microcápsula.

4.2.4. Tipo de fragancia

En primer lugar, se pidieron a una empresa especializada ocho muestras de distintas fragancias sintéticas: fresa, menta, manzana, plátano, lavanda, limón, tropical y naranja.

Posteriormente, se llevaron a cabo una serie de análisis químicos y olfativos que determinaron la fragancia con la que se trabajaría a lo largo del estudio. Los diferentes análisis olfativos se realizaron con la ayuda de un número determinado de panelistas. Comentar, en este sentido, el uso de café como elemento depurador de los receptores sensoriales olfativos de los panelistas entre muestra y muestra. Los diferentes aspectos olfativos analizados por los panelistas fueron los siguientes:

- Cautivante: Nivel de atracción que suscita cada una de las fragancias.
- Intensidad Pre: Intensidad olfativa percibida de la fragancia.
- Intensidad Post: Intensidad olfativa percibida de la fragancia microencapsulada.
- Parecido Pre: Nivel de similitud entre el aroma desprendido por la fragancia y el aroma que el panelista entiende que buscaba el fabricante.

- Parecido Post: Nivel de similitud entre el aroma desprendido por la fragancia microencapsulada y el aroma que el panelista entiende que buscaba el fabricante.

Además de estos, también se analizaron, mediante microscopía óptica y termogravimetría sobre una muestra del lote producido para cada fragancia siguiendo el protocolo desarrollado en el Capítulo 3, las siguientes propiedades:

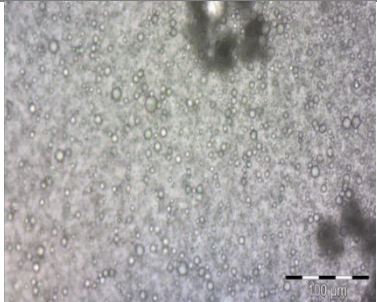
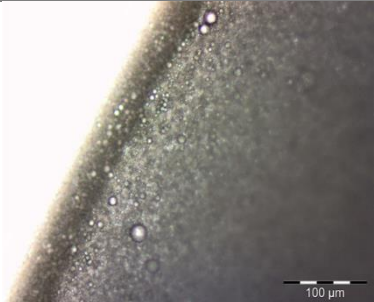
- Diámetro: Diámetro medio de las microcápsulas producidas con cada fragancia.
- Desviación: Desviación del diámetro medio de las microcápsulas producidas con cada fragancia.
- Eficacia relativa: Tanto por ciento de fragancia encapsulada.

4.3. Resultados y discusión

4.3.1. Tensioactivo

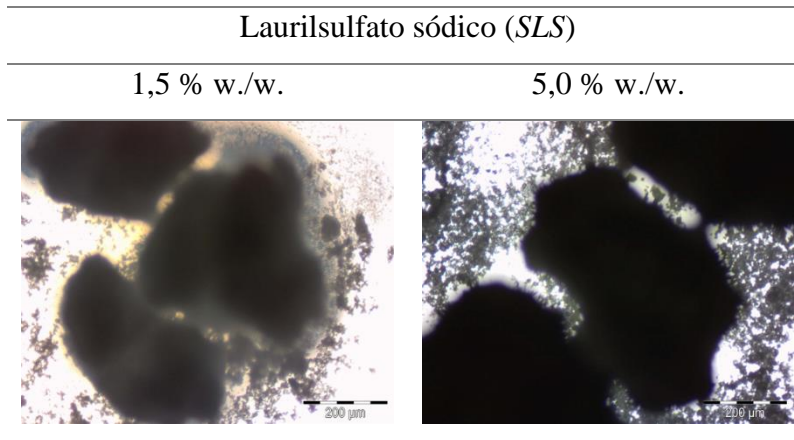
4.3.1.1. Tipo de tensioactivo

Tabla 4-3. Microscopía óptica de lotes con Tween 20

Monolaurato de polioxietilen(20)sorbitan (Tween 20)	
0,5 % w./w.	1,5 % w./w.
	

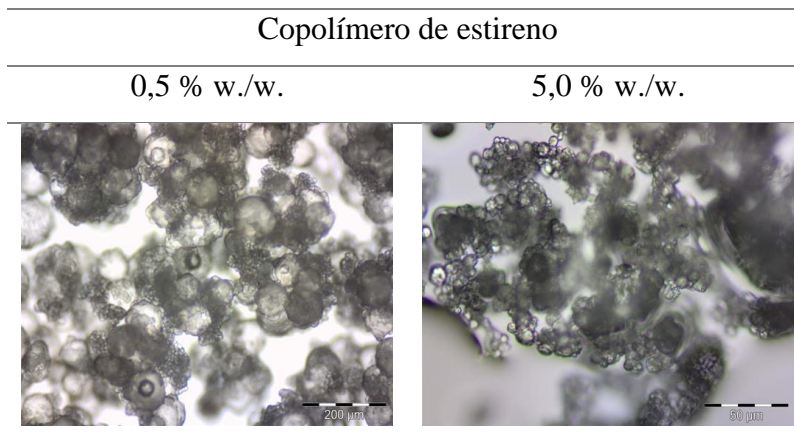
El tensioactivo *Tween 20* es un perfecto emulsionante para la fragancia de menta, sin embargo, impide que el polímero se deposite en la interfase *oil-water* imposibilitando la encapsulación.

Tabla 4-4. Microscopía óptica de lotes con *SLS*



El tensioactivo *SLS* presenta un problema de espumación en la etapa de agitación con ultraturrax. La adición de unas gotas de Octanol permite ver su efecto real en el sistema.

Tabla 4-5. Microscopía óptica de lotes con Copolímero de estireno



El copolímero de estireno utilizado no presenta los problemas detectados en el resto de tensioactivos analizados, obteniendo una forma de microcápsula adecuada y un tamaño de

partícula próximo al deseado. Las interacciones entre los grupos aromáticos del copolímero de estireno y la fragancia de menta han posibilitado estos resultados satisfactorios. En aras de llegar al tamaño y dispersión deseados, se llevó a cabo un estudio con diferentes porcentajes en peso de este tensioactivo.

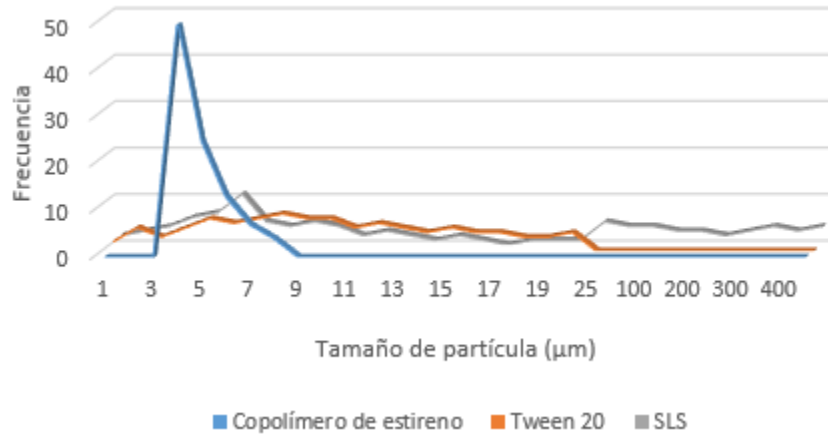
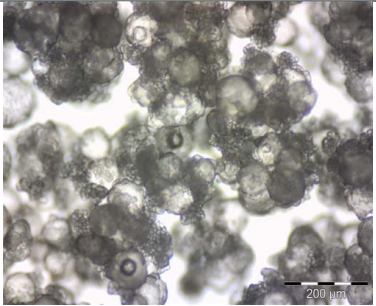
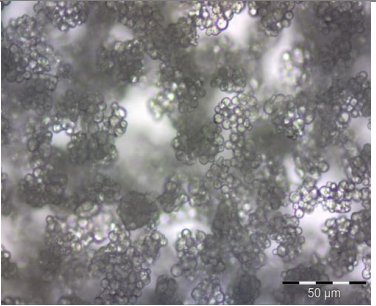
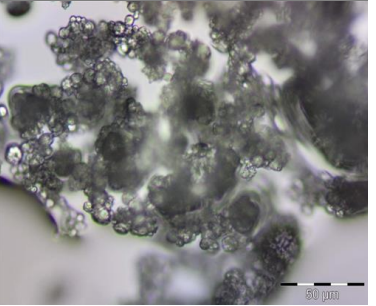


Figura 4-3. Evolución del tamaño de partícula con los diferentes tensioactivos estudiados

4.3.1.2. Proporción del tensioactivo seleccionado

Tabla 4-6. Microscopía óptica de lotes con copolímero de estireno

Copolímero de estireno		
0,5 % w./w.	1,5 % w./w.	5,0 % w./w.
		

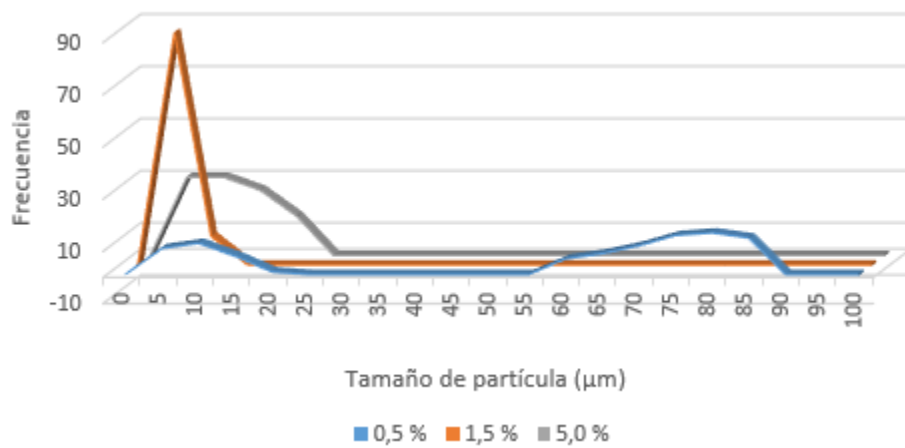


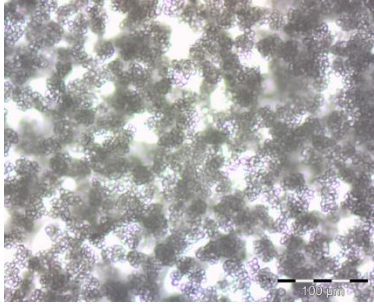

Figura 4-4. Evolución del tamaño de partícula con diferentes proporciones del tensioactivo seleccionado

Los mejores resultados se obtuvieron con un porcentaje de tensioactivo del 1,5% w./w. – coincidiendo con la CMC del tensioactivo [4.8]-, llegando a obtener un tamaño de

partículas de 5-10 μm y una dispersión de tamaño muy baja. Con estos resultados, puede concluirse que el copolímero de estireno ayuda a homogeneizar el sistema y permite regular el tamaño de las microcápsulas. Sin embargo, concentraciones altas de este tensioactivo originan autoagregados de polímero.

4.3.1.3. Orden de adición del tensioactivo

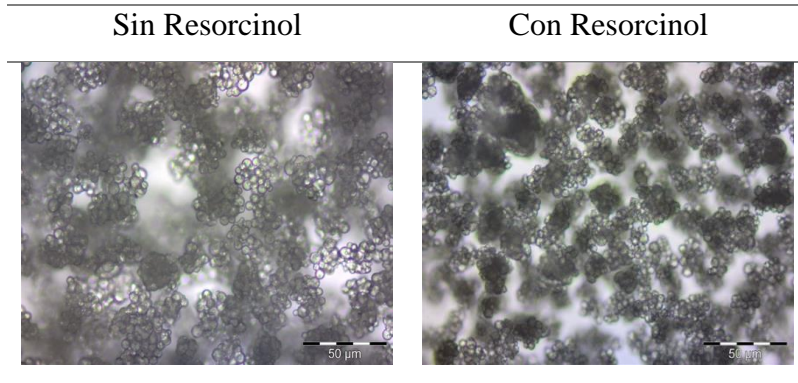
Tabla 4-7. Microscopía óptica de lotes con distintos órdenes de adición

1. Urea+Formaldehído 2. Tensioactivo 3. Fragancia	1. Tensioactivo 2. Urea+Formaldehído 3. Fragancia
	

La morfología de microcápsula obtenida con el cambio realizado en el orden de adición de los reactivos no es óptima. Con el cambio de orden de los reactivos, se pasa de una forma perfectamente esférica, a una irregular.

4.3.2. *Agente reticulante*

Tabla 4-8. *Microscopía óptica de lotes en presencia o ausencia de Resorcinol*



Con la adición de Resorcinol se ha comprobado que se incrementan las propiedades mecánicas de la pared de la microcápsula así como la intensidad olfativa de éstas.

4.3.3. *Concentración de fragancia*

Los resultados obtenidos se resumen a continuación:

Tabla 4-9. *Resultados obtenidos tras analizar imágenes con SEM*

V_{fragancia} (mL)	Diámetro de partícula (μm)	Espesor pared (μm)	Espesor /Diámetro partícula (%)
30	15,00	1,80	12,00%
45	6,00	0,51	8,50%
60	8,00	0,50	6,25%
90	12,00	0,33	2,75%

Se observa como el espesor/diámetro de cápsula disminuye con el volumen de principio activo adicionado.

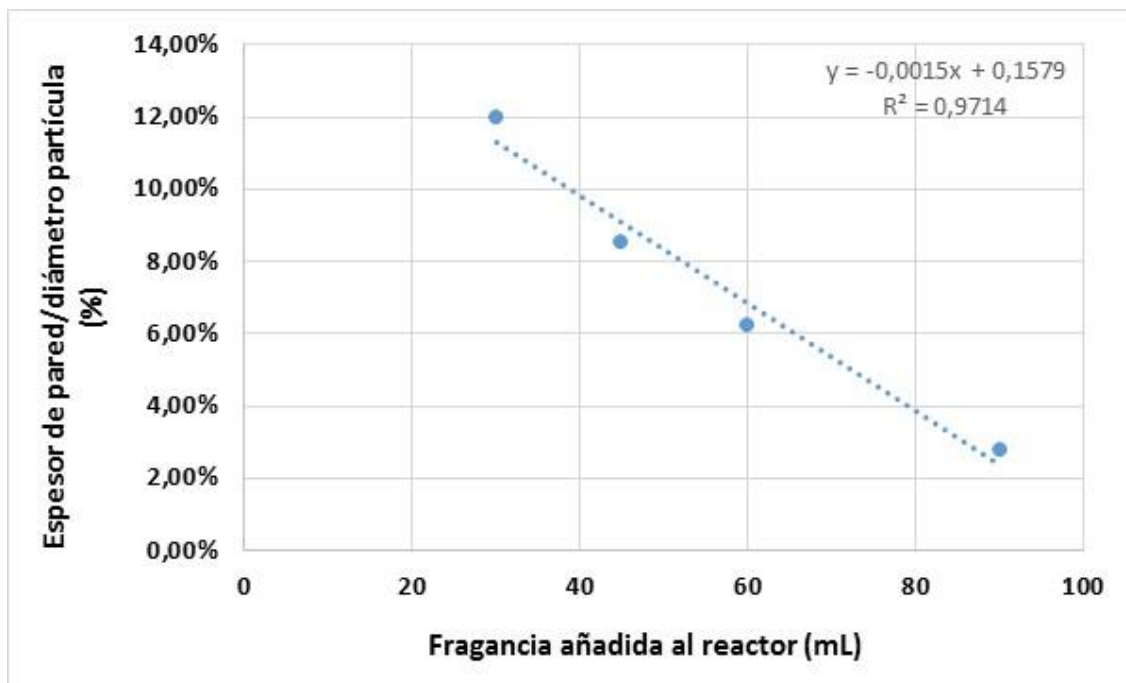


Figura 4-5. Relación entre el espesor de pared y el volumen de fragancia

4.3.4. Tipo de fragancia

A continuación, se resumen los resultados obtenidos en los diferentes análisis, la ponderación de cada uno de ellos y la elección de fragancia final:

Tabla 4-10. Selección de fragancia. Resultados de análisis químicos y olfativos

Cuestiones	Ponderación	Opciones (fragancias)							
		Micro Fresa	Micro Menta	Micro Manzana	Micro Plátano	Micro Lavanda	Micro Limón	Micro Tropical	Micro Naranja
		UF 8	UF 9	UF 10	UF 11	UF 12	UF 13	UF 14	UF 15
<i>Cautivante</i>	5	4	5	3	4	5	2	5	1
<i>Intensidad</i>									
<i>Pre</i>	3	1	4	3	3	4	4	3	5
<i>Intensidad</i>									
<i>Post</i>	3	3	4	NOK	3	3	4	NOK	4
<i>Parecido</i>									
<i>Pre</i>	5	2	4	2	2	5	1	5	3
<i>Parecido</i>									
<i>Post</i>	5	2	4	NOK	2	4	2	NOK	2
<i>Diámetro</i>									
(μm)	1	116,7	168,7	NOK	166,0	152,3	165,3	NOK	236,1
<i>Desviación</i>									
θ	1	41,0	49,2	NOK	34,0	61,2	45,8	NOK	103,1
<i>Eficiencia</i>	3	26,0	37,2	NOK	24,5	23,4	30,7	NOK	31,8

Diámetro	>200	1	Desviación θ	>50	1	Eficiencia	<20	1
	150-200	2		35-50	2		20-35	2
	100-150	3		20-35	3		35-50	3
	50-100	4		5-20	4		50-65	4
	<50	5		<5	5		>65	5

Estudio de las variables de formulación

Cuestiones	Ponderación	Opciones (fragancias)							
		Micro Fresa	Micro Menta	Micro Manzana	Micro Plátano	Micro Lavanda	Micro Limón	Micro Tropical	Micro Naranja
		UF 8	UF 9	UF 10	UF 11	UF 12	UF 13	UF 14	UF 15
<i>Cautivante</i>	5	4	5	3	4	5	2	5	1
<i>Intensidad</i>	2	1	4	3	3	4	4	3	5
<i>Intensidad</i>									
<i>Post</i>	3	3	4	0	3	3	4	0	4
<i>Parecido</i>	4	2	4	2	2	5	1	5	3
<i>Parecido</i>									
<i>Post</i>	5	2	4	0	2	4	2	0	2
<i>Diámetro</i>	1	3	2	0	2	2	2	0	1
<i>Desviación</i>									
θ	1	2	2	0	3	1	2	0	1
<i>Eficiencia</i>	2	2	3	0	2	2	2	0	2
TOTAL →		58	91	29	62	89	52	51	55

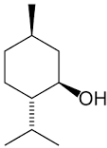
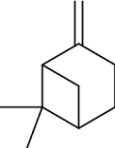
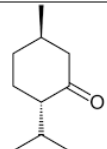
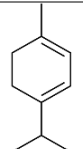
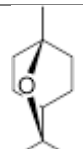
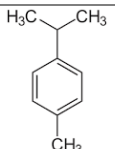
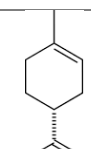
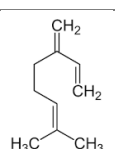
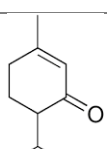
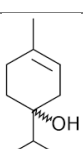
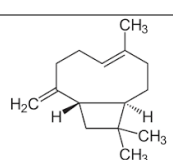
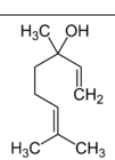
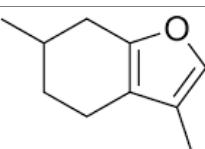
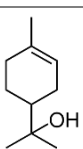
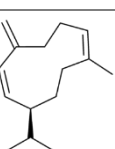
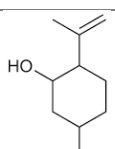
Tras los análisis realizados, se decidió que la fragancia de menta era la más adecuada para llevar a cabo el resto de la investigación. Además, se le da prioridad al estudio de esta fragancia sobre el resto, al tratarse de una combinación de una gran variedad de sustancias aromáticas de origen natural y/o sintético, haciendo de esta fragancia una de las más complejas. Bajo este criterio, se realizó el pedido de 10 litros de esta fragancia.

A continuación, se muestra una tabla donde se especifica la composición de la fragancia de menta que se ha empleado para el desarrollo del proyecto:

Tabla 4-11. Composición de la fragancia de menta [4.3]

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN (%)	COMPONENTE	CONCENTRACIÓN (%)
Mentol	37,44	β -pineno	0,55
Mentona	29,83	α -terpineno	0,55
1,8-cineol	5,58	γ -terpineno	0,51
Acetato de mentilo	5,18	Aceites	0,48
Neo-mentol	3,47	p-cimeno	0,37
Iso-mentona	3,36	(E)- β -ocimeno	0,3
Limoneno	2,37	β -mirceno	0,24
Piperitona	1,27	Terpinen-4-ol	0,21
β -cariofileno	0,96	Linalool	0,19
α -pineno	0,91	Isomentol	0,19
Mentofurano	0,81	(E)- β -farneseno	0,18
Germacreno-D	0,78	α -terpineol	0,16
Pulegona	0,68	Isopulegol	0,13

Tabla 4-12. Componentes mayoritarios de la fragancia de menta. Estructura química.

Mentol		β -pineno	
Mentona		α -terpineno	
1,8-cineol		p-cimeno	
Liomoneno		β -mirceno	
Piperitona		Terpinen-4-ol	
β -cariofileno		Linalool	
Mentofurano		α -terpineol	
Germacreno-D		Isopulegol	

4.4. Conclusiones

Los resultados obtenidos en este capítulo establecen unas condiciones experimentales a seguir en el proceso de microencapsulación de fragancia:

1. Se ha seleccionado el copolímero de estireno como el tensioactivo elegido para el proceso de obtención de microcápsulas rígidas de fragancia.
2. Los mejores resultados se obtuvieron con un porcentaje de tensioactivo del 1,5 % w./w., llegando a obtener un tamaño de partículas de 5-10 μm y una dispersión de tamaño muy baja.
3. Con la adición de Resorcinol se ha comprobado que se incrementan las propiedades mecánicas de la pared de la microcápsula así como la intensidad olfativa de éstas.
4. El ratio 'espesor:diámetro de cápsula' disminuye con el volumen de principio activo adicionado.
5. Se ha decidido, tras números análisis realizados, que la fragancia a encapsular en el proceso a desarrollar sea fragancia de menta.

4.5. Referencias

- [4.1] Rodríguez Abreu, C., & Esquena Moret, J. (2018). Curso de tecnologías avanzadas de encapsulación.
- [4.2] Griffin, William C. (1949). Classification of Surface-Active Agents by 'HLB'.
- [4.3] Wang, J., Lan, Y., Li, H., Zhang, Y., Zhang, Q., Cao, Y., & Souza, S. R. (2014). Essential oil composition of menthol mint (*Mentha arvensis*) and peppermint (*Mentha piperita*) cultivars at different stages of plant growth from Kumaon region of Western Himalaya. *Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1(1), 109–119.
- [4.4] Fernández Garrido, A. (2014) Copolímeros del Estireno (I): Copolímero estireno-acrilonitrilo. Ingeniería Química. Retrieved November 5, 2018.
- [4.5] Herrera Reséndiz, J., Estrada Monje, A., & López Ramírez, S. (2016). Emulsion Copolymerization of Butyl Acrylate and Styrene. *Conciencia Tecnológica*, 50, 32-33.
- [4.6] Hoffmann, C., Blume, A., Miller, I., & Garidel, P. (2009). Insights into protein-polysorbate interactions analysed by means of isothermal titration and differential scanning calorimetry. *European Biophysics Journal*. 38, 557–568
- [4.7] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Resorcinol.
- [4.8] Rodriguez, V. B., Henry, S. M., Hoffman, A. S., Stayton, P. S., Li, X., & Pun, S. H. (2008). Encapsulation and stabilization of indocyanine green within poly(styrene-alt-maleic anhydride) block-poly(styrene) micelles for near-infrared imaging. *Journal of Biomedical Optics*, 13(1).

CAPÍTULO 5:

Estudio de las variables de proceso

Capítulo 5. Estudio de las variables de proceso

5.1. Introducción

A partir del protocolo de microencapsulación definido en el Capítulo 3, se han llevado a cabo diferentes ensayos variando las condiciones de proceso hasta obtener microcápsulas esféricas, con una baja dispersión de tamaño, resistentes mecánicamente y que presenten una liberación del principio activo por difusión muy baja.

Se espera obtener un protocolo de encapsulación optimizado para producir microcápsulas que sirva como referencia para el resto de capítulos de esta tesis.

5.1.1. Tipo de agitador

La potencia impartida por el agitador a la emulsión desarrolla un flujo de bombeo interno y una región de alto cizallamiento. El efecto de bombeo del agitador crea grandes flujos que barren el recipiente de arriba a abajo y del centro hacia el exterior, en un esfuerzo por homogeneizar el contenido. Cuando los flujos pasan por regiones de alta cizalladura, se producen rupturas de gotas. Por lo tanto, el agitador debe dotar al sistema de suficiente efecto de bombeo para homogeneizar el fluido, y suficiente esfuerzo de cizallamiento para obtener la ruptura de gotas necesaria para el tamaño final deseado.

Siempre hay discusiones sobre qué tipo particular de agitador es mejor para la emulsificación de fluidos no viscosos. En primer lugar, uno debe decidir si se necesita un agitador de flujo radial o axial, o si se necesita alguna combinación de agitadores.

Los patrones de flujo más comunes en la mezcla son el flujo axial (hacia abajo y hacia arriba) y radial (de lado a lado). Estos patrones de flujo también describen las clases genéricas de impulsores: axiales y radiales.

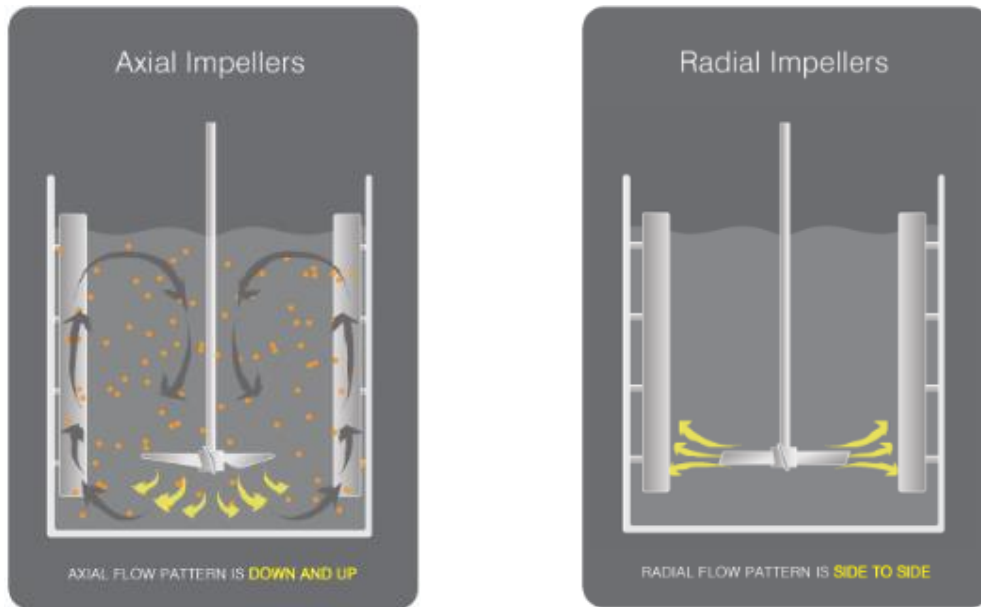


Figura 5-1. Patrón de flujo axial (izquierda) y radial (derecha) [5.1]

Los agitadores de flujo radial tienen palas paralelas al eje de transmisión. La primera clase de agitadores es la turbina multi-pala (generalmente tres, cuatro o seis palas) con palas planas (**Figura 5-2 a**) o curvas (**Figura 5-2 b**). Algunos de estos agitadores presentan un disco radial como parte de su cuerpo, como la conocida turbina *Rushton* (**Figura 5-2 c**). Los agitadores de flujo radial producen una región de alto cizallamiento o de alta turbulencia. Son apropiados para producir un flujo en las proximidades del agitador. El flujo radial predomina sobre el flujo axial. Aunque no de forma predominante, este último permanece presente a lo largo del eje del agitador. Hay un inconveniente en el uso del agitador tipo *Rushton* o de alta velocidad de corte, ya que dividen el reactor en una sección superior a la posición del agitador y otra inferior. Cuando es necesaria una ruptura de gotas más intensa, se utiliza un dispositivo de alto cizallamiento, como el *rotor-stator* (**Figura 5-2 e**).

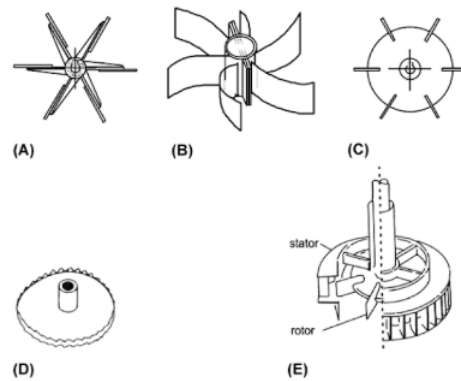


Figura 5-2. Agitadores de flujo radial: (A) turbina con palas planas, (B) turbina con palas curvas, (C) turbina Rushton, (D) agitador de corte y (E) rotor-stator [5.2]

Los agitadores de flujo axial incluyen todos aquellos agitadores en los que las palas forman un ángulo de menos de 90° con el plano de rotación. Se pueden encontrar varias clases de agitadores dentro de este grupo: hélices (tipo marino (**Figura 5-3 a**) o hélice de palas grandes y delgadas (**Figura 5-3 b**)), turbina de palas inclinadas (cuatro palas, en su mayoría con un ángulo de 45° (**Figura 5-3 c**)) y hélice de doble flujo (**Figura 5-3 d**).

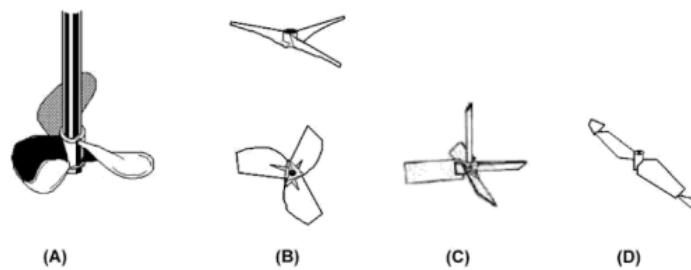


Figura 5-3. Agitadores de flujo axial: (A) hélice marina, (B) hélice de palas grandes y delgadas, (C) turbina de palas inclinadas y (D) hélice de doble flujo [5.2]

5.1.2. Velocidad de agitación durante el proceso

Expresando el número de Weber y reduciendo la siguiente ecuación [5.2]:

$$d_{max} = K_1 \varepsilon_{max}^{-0.4} \sigma^{-0.6} \rho_c^{-0.6} \quad \text{Ecuación 5-1}$$

es posible expresar la evolución del diámetro medio de gota de *Sauter* con la velocidad de agitación de la siguiente manera [5.2]:

$$d_{mean\ drop} = K_3 N^{-1.2} \quad \text{Ecuación 5-2}$$

Cuando K_3 es una constante que incluye K_1 , el diámetro del agitador, la densidad de la fase líquida continua (ρ_c) y la energía interfacial en la interfaz de la gota (σ). Suponiendo que el tamaño de la microcápsula es proporcional al tamaño de la gota cuando la preparación de las cápsulas requiere de una etapa de emulsificación, esta relación fue aplicada con éxito por diferentes autores [5.3], [5.4].

Como puede apreciarse, el diámetro de *Sauter* es inversamente proporcional a la velocidad de agitación. Para poder comparar los resultados experimentales del presente estudio con los valores teóricos, la **Ecuación 5-2** se puede expresar de la siguiente manera [5.5]:

$$\ln(d_{mean\ drop}) = a \ln(N) + b \quad \text{Ecuación 5-3}$$

5.1.3. Temperatura de proceso

Esta variable de proceso puede adoptar diferentes valores en función de la etapa de proceso en la que nos encontramos:

- Preparación del prepolímero

El proceso se inicia con una etapa de formación del prepolímero. En esta etapa el sistema debe ser llevado hasta la temperatura de reacción de polimerización. Esta temperatura depende de los componentes de pared seleccionados (ver apartado 2.2.2.3.).

- Proceso de microencapsulación:
 - Etapa de microemulsión

Una emulsión estabilizada estéricamente puede ser desestabilizada disminuyendo la absorción del tensioactivo o cambiando su solubilidad, como se produce al modificar la temperatura. Es por este motivo que, además del tensioactivo y la agitación, la temperatura pasa a ser un parámetro capital en esta etapa. Una vez determinados los dos primeros, deberán realizarse un número determinado de ensayos que definan la temperatura en esta etapa de microemulsión.

- Etapa de formación de pared

En esta etapa del proceso la temperatura juega un papel muy importante en el grado de rigidez y porosidad que adquiere la microcápsula. Propiedades con las que debe contar la microcápsula para que se dé la liberación de fragancia que pretendemos en nuestra aplicación (por frote o acción mecánica).

5.2. Experimental



5.2.1. Tipo de agitador

Como se ha comentado, el tipo de pala seleccionado determinará la dirección de las corrientes generadas dentro del reactor: predominancia de corrientes paralelas al eje del agitador (palas de flujo axial) o predominancia de corrientes radiales en las proximidades del agitador (palas de flujo radial). Además, el tipo de pala también condiciona el tipo de

impactos que se produce entre la pala y las gotas, primero, y entre la pala y las microcápsulas, después.

Se han realizado dos lotes de microcápsulas con dos tipos de pala distintos (**Tabla 5-1**), siendo constantes el resto de las variables de formulación y proceso, con el objetivo de determinar qué condiciones favorecen más a la formación de la microcápsula pensada para esta aplicación.

Tabla 5-1. Tipos de palas utilizados

Turbina con palas planas	Hélice marina
	

El bombeo axial del agitador tipo ‘hélice marina’ es un patrón de flujo que debería dotar al sistema de una correcta suspensión de sólidos (micropartículas) y evitar así la estratificación (**Figura 5-4 izq.**).

A diferencia del agitador tipo ‘hélice marina’, el agitador radial tipo ‘turbina con palas planas’ debería dotar al sistema de un mezclado de menor nivel (menor flujo de rotación en el reactor), pero con unas tasas de corte más elevadas debido al ángulo de ataque de sus palas (**Figura 5-4 der.**).

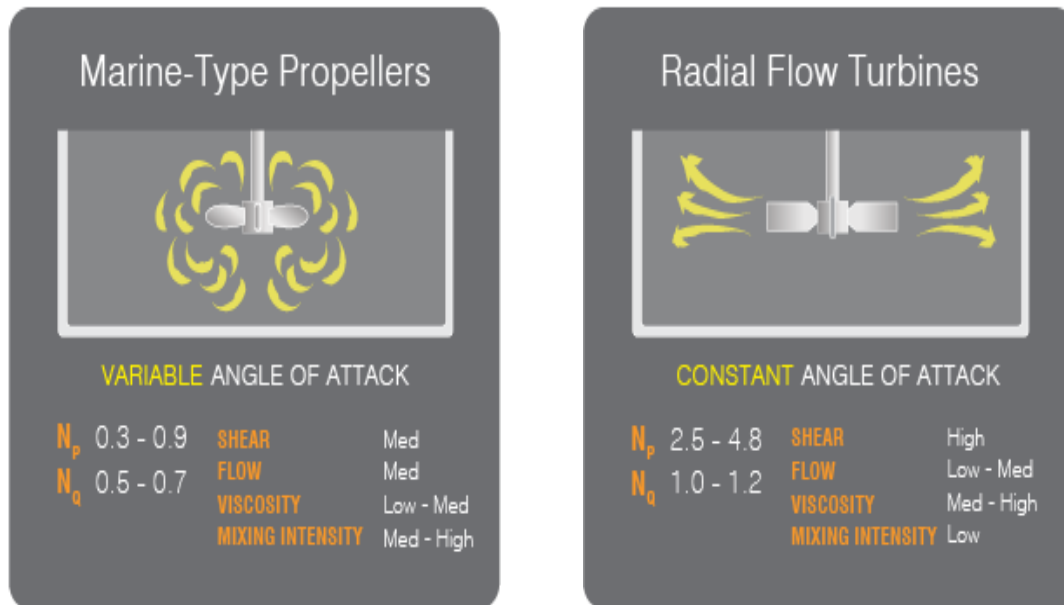


Figura 5-4. Características de los agitadores ensayados: hélice marina (izquierda) y turbina con palas planas (derecha) [5.1]

Donde:

- N_p es el número de potencia y se utiliza para calcular la potencia utilizada por el agitador.
- N_Q es el número de caudal o capacidad de bombeo da una idea del caudal que atraviesa el plano del agitador [5.6].

En el caso de no obtener el tamaño deseado ($\pm 5\mu\text{m}$), se llevará a cabo un nuevo lote de microcápsulas utilizando una combinación de agitadores: el agitador axial o radial seleccionado en la prueba previa combinado con un *rotor-stator* con la finalidad de obtener una ruptura de gotas más intensa.

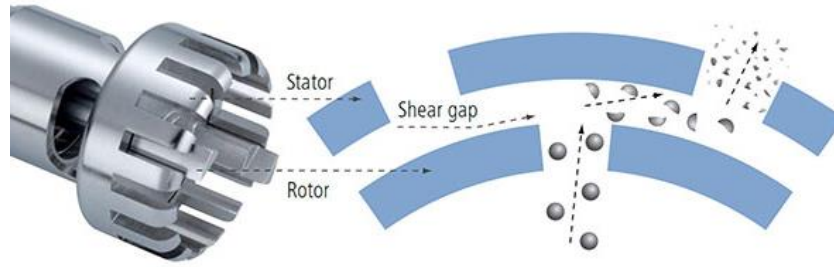


Figura 5-5. IKA T-25 rotor-stator [5.7].

5.2.2. Velocidad de agitación durante el proceso

La estabilidad de la microemulsión creada en etapas anteriores está críticamente influenciada por la velocidad de agitación empleada en el resto del proceso. Con el objetivo de establecer ésta o estas velocidades de agitación –pueden ser diferentes según la etapa del proceso en la que nos encontremos- se ha realizado una batería de ensayos con diferentes velocidades de agitación. Estos ensayos y los resultados obtenidos posteriormente en los respectivos análisis, indican en qué rango de agitación se debe trabajar durante proceso.

5.2.3. Temperatura de proceso

Las pruebas realizadas hasta este punto demuestran que en el producto obtenido tras el proceso de microencapsulación, además de encontrar microcápsulas, también se pueden observar micropartículas de polímero que no llegaron a depositarse en la interfase de la gota durante la microemulsión. Se puede afirmar, por tanto, que durante el proceso de microencapsulación se produjeron dos procesos simultáneos: reacción de UF en la solución para producir micropartículas de UF y reacción de la resina de UF en la interfaz de la emulsión para formar la pared de la microcápsula. El mecanismo del proceso de microencapsulación se describe a continuación: durante la etapa de emulsión, las gotas de

fragancia adsorben cierta cantidad de resina prepolimérica de UF en la interfaz de la gota. Cuando el pH de la solución de prepolímero cambia a condiciones ácidas (en la etapa de formación de la pared de la microcápsula), la reacción de condensación de urea-formaldehído tiene lugar a alta velocidad, tanto en la solución (produciendo una micropartícula de UF) como en la interfaz de la emulsión (formando la pared de la microcápsula). La velocidad de reacción global de UF (R_p) se propone a continuación [5.8]:

$$R_p = k_r \cdot (C_{UF})^2 + k_c r (C_{UF} - C_{UF,s}) \quad \text{Ecuación 5-4}$$

Donde:

k_r = Constante de velocidad de reacción.

$k_c r$ = Coeficiente de transferencia de masa.

C_{UF} = Concentración de prepolímero UF en la fase acuosa.

$C_{UF,s}$ = Concentración de prepolímero UF en la superficie de la microcápsula.

$k_r \cdot (C_{UF})^2$ = Velocidad de formación de micropartículas de polímero UF.

$k_c r (C_{UF} - C_{UF,s})$ = Velocidad de formación de la pared de la microcápsula.

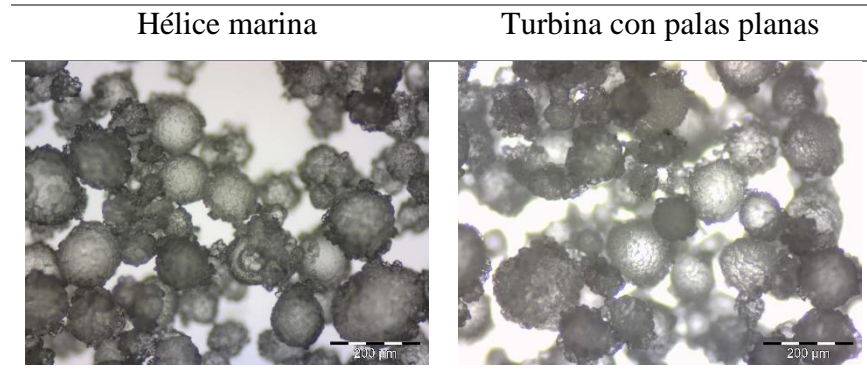
Para comprobar el efecto de la temperatura en la etapa de formación de la pared de la microcápsula, se llevaron a cabo ensayos a diferentes temperaturas (60-70 °C), manteniendo el resto de variables de formulación y proceso.

5.3. Resultado y discusión

5.3.1. Tipo de agitador

Los resultados obtenidos utilizando un agitador de tipo axial y uno de tipo radial se muestran a continuación:

Tabla 5-2. *Microscopía óptica de lote producido con hélice marina (izquierda) y turbina de palas planas (derecha)*



Como se puede apreciar en las imágenes anteriores, el tamaño de partícula obtenido en ambos casos es muy próximo, haciendo que otros factores como el energético tomaran peso en la decisión final, siendo el agitador de flujo axial el elegido por ser más eficiente energéticamente, como demuestra el siguiente gráfico:

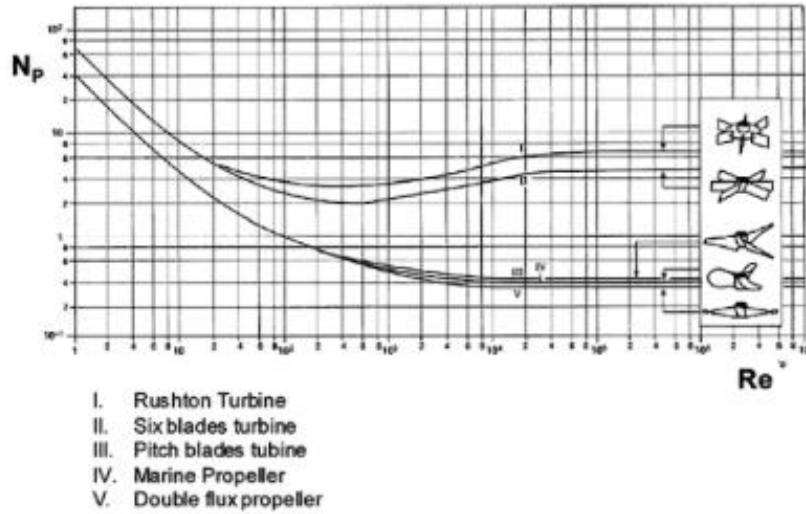
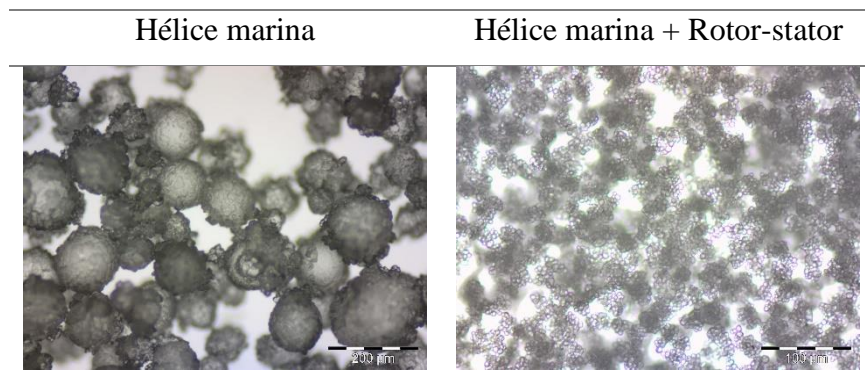


Figura 5-6. Relación entre el número de potencia, N_p , y el número de Reynolds, Re , para diferentes agitadores [5.2]

Para acabar de aproximarse al tamaño de partícula deseado, se llevó a cabo un nuevo lote de microcápsulas utilizando complementariamente al agitador axial, un *rotor-stator* IKA T-25.

Tabla 5-3. Microscopía óptica de lote producido con hélice marina (izquierda) y hélice marina + Rotor-stator (derecha)



5.3.2. Velocidad de agitación durante el proceso

Se ha comprobado que la velocidad de agitación tiene un apreciable efecto en el tamaño de partícula al incrementar la velocidad de agitación de 300 a 900 rpm.

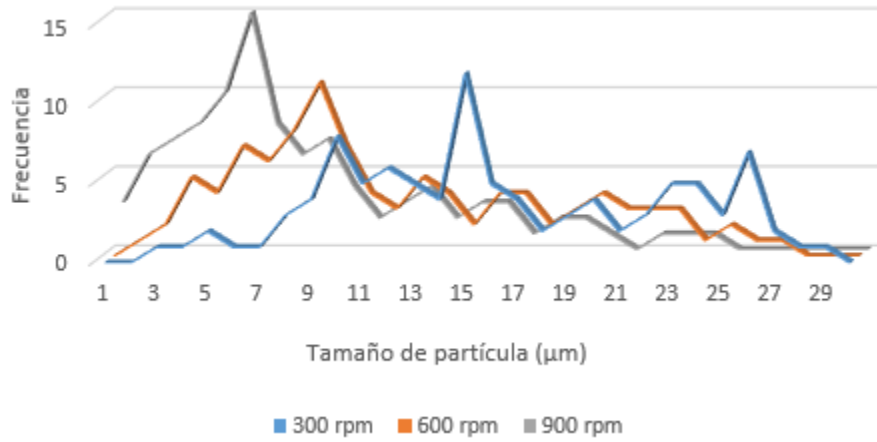


Figura 5-7. Evolución del tamaño de partícula a diferentes velocidades de agitación.

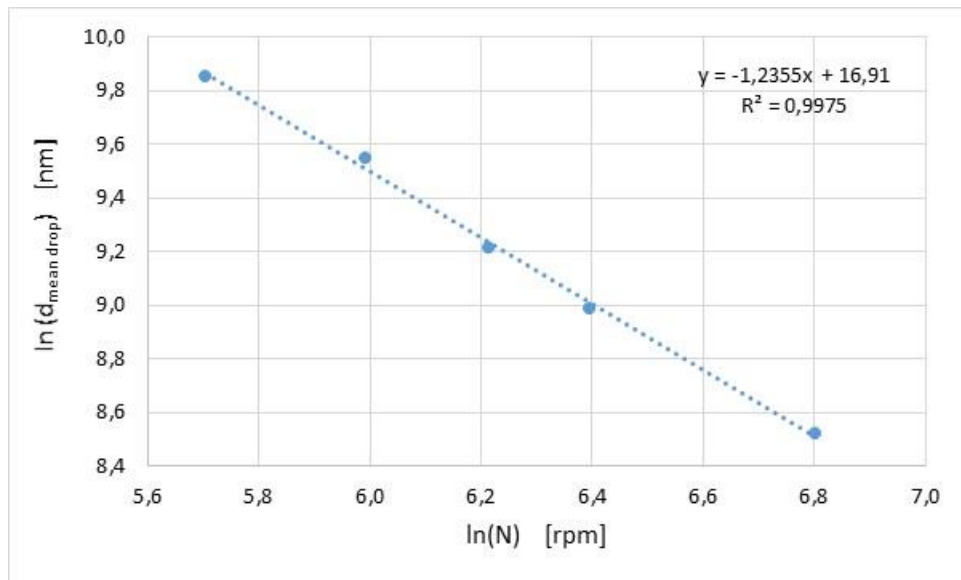


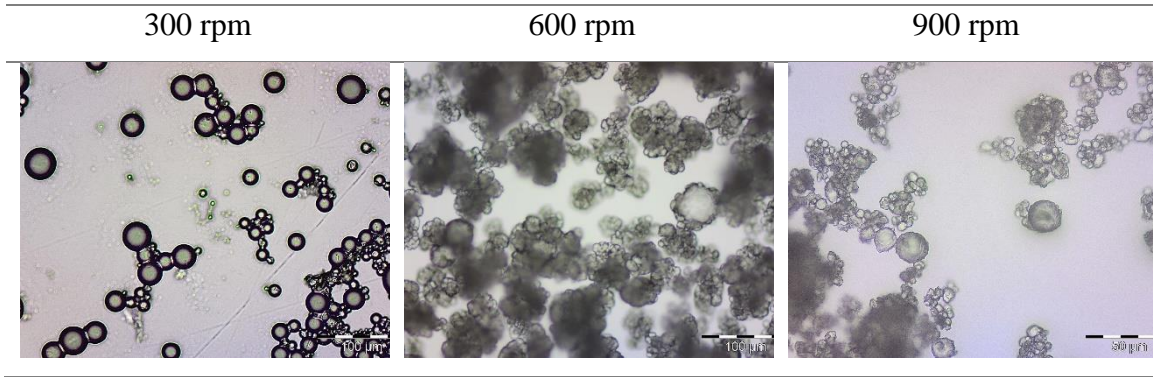
Figura 5-8. Obtención de la ecuación experimental

Graficando el logaritmo neperiano del diámetro de *Sauter* frente al logaritmo neperiano de la velocidad de agitación con la que se obtuvieron estos tamaños de partícula (se han incluido los ensayos realizados a 400 y 500 rpm-, se obtuvo la siguiente ecuación experimental:

$$\ln(d_{mean\ drop}) = -1,23 \ln(N) + 16,91, \quad R^2 = 0,9996 \quad \text{Ecuación 5-5}$$

La pendiente obtenida (-1,23) es muy cercana a la teórica (-1,20). Este hecho indica que este modelo puede describir adecuadamente la influencia de la velocidad rotacional del agitador en el tamaño de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta.

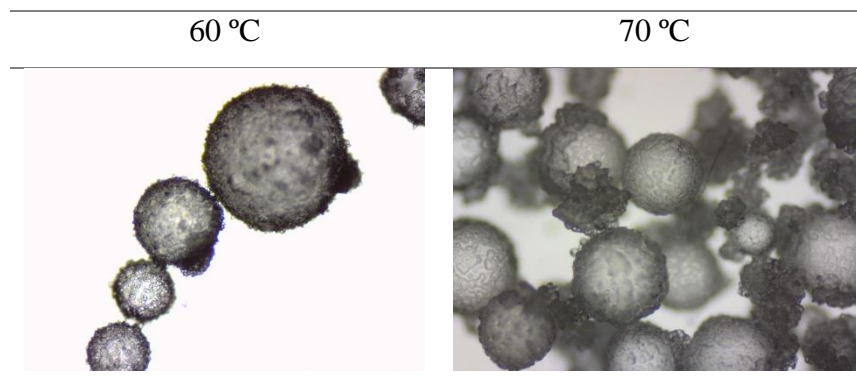
Tabla 5-4. Microscopía óptica de lotes de microcápsulas a diferente velocidad de agitación.



5.3.3. Temperatura de proceso

Considerando, por un lado, que la cantidad de polímero UF sólido total en el producto (ya sea en forma de micropartículas o de microcápsulas) permanece constante a 50-60 °C [5.8], y que, según la teoría, $k_r \cdot (C_{UF})^2$ (formación de micropartículas) aumenta con el aumento de la temperatura, se puede concluir que el aumento de la temperatura provoca la disminución de la formación de la pared de la microcápsula (como muestra el segundo término en la **Ecuación 5-4**). Esta conclusión está en línea con la **Tabla 5-5**, en la que claramente se puede ver como en el producto a 70 °C existe una predominancia de micropartículas (oligómeros) en la periferia de las microcápsulas, mientras que las microcápsulas producidas a 60 °C contienen menos micropartículas de esta naturaleza.

Tabla 5-5. Microscopía óptica de lotes de microcápsulas a diferente temperatura en la etapa de formación pared



Estos resultados demuestran el efecto de incrementar la temperatura en el sistema. Este efecto afecta a los factores de transporte, al mismo tiempo, aumenta la solubilidad, con lo que el polímero está mejor en el medio que en la interfase de la cápsula.

5.4. Conclusiones

Los resultados obtenidos en este capítulo establecen unas condiciones experimentales a seguir en el proceso de microencapsulación de fragancia de menta:

1. A partir del tipo de pala y de la velocidad rotacional generada se obtendrá un diámetro de *Sauter* descrito por la **Ecuación 5-5**.
2. Tratándose de una reacción microheterogénea, la temperatura empleada en el proceso altera el coeficiente de transferencia de masa ($k_c r$) y, a su vez, aumenta la solubilidad del sistema, generando una mayor cantidad de oligómero fuera de la interfase de la cápsula.

5.5. Referencias

- [5.1] Brian, J. (2013). Flow Patterns & Impellers. Dynamix Agitators. Retrieved March 21, 2019.
- [5.2] Benita, S. (2006). Microencapsulation: methods and industrial applications. Taylor & Francis.
- [5.3] Jégat, C., & Taverdet, J.L. (2000). Stirring speed influence study on the microencapsulation process and on the drug release from microcapsules. *Polymer Bulletin* 44, 435-351.
- [5.4] Galindo-Rodríguez, S. A., Puel, F., Briançon, S., Allémann, E., Doelker, E., & Fessi, H. (2005). Comparative scale-up of three methods for producing ibuprofen-loaded nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25(4–5), 357–367.
- [5.5] El Bahri, Z., & Taverdet, J. L. (2007). Elaboration and characterisation of microparticles loaded by pesticide model. *Powder Technology*, 172(1), 30–40.
- [5.6] Martínez, D. (2006). Simulación de una turbina radial mediante CFD FLUENT: caso de una turbina Rushton.
- [5.7] T 25 digital ULTRA-TURRAX® Disperser by IKA. (n.d.). Retrieved March 22, 2019.
- [5.8] Rochmadi, A. P., & Hasokowati, W. (2010). Mechanism of microencapsulation with urea-formaldehyde polymer. *American Journal of Applied Sciences*, 7 (6), 739-745.

CAPÍTULO 6:

Reducción de la concentración final de formaldehído libre

Capítulo 6. Reducción de la concentración final de formaldehído libre

6.1. Introducción

A raíz de la recopilación bibliográfica realizada, se ha evidenciado la presencia de un componente alergénico en nuestro sistema. El formaldehído, por encima de unos valores determinados, se considera que puede producir alergia en contacto con la piel (su limitación de uso por toxicidad es a partir de los 1000 ppm). Por dicho motivo, en capítulo se han dedicado muchos esfuerzos a intentar minimizar el contenido en formaldehído libre (no reaccionado) presente en el sistema.

Tras cada prueba realizada en este capítulo, con el objetivo de reducir el contenido de formaldehído libre, se llevará a cabo un análisis de éste mediante el kit de formaldehído *Chemetrics*.



Figura 6-1. Kit de formaldehído Chemetrics [6.1]

Reducción de la concentración final de formaldehído libre

Este kit de análisis utiliza el reactivo de *Purpald* (4-amino-3-hidrazino-5-mercapto-1,2,4-triazol) como cromógeno, que es notablemente sensible y específico para los aldehídos [6.1]-[6.4].

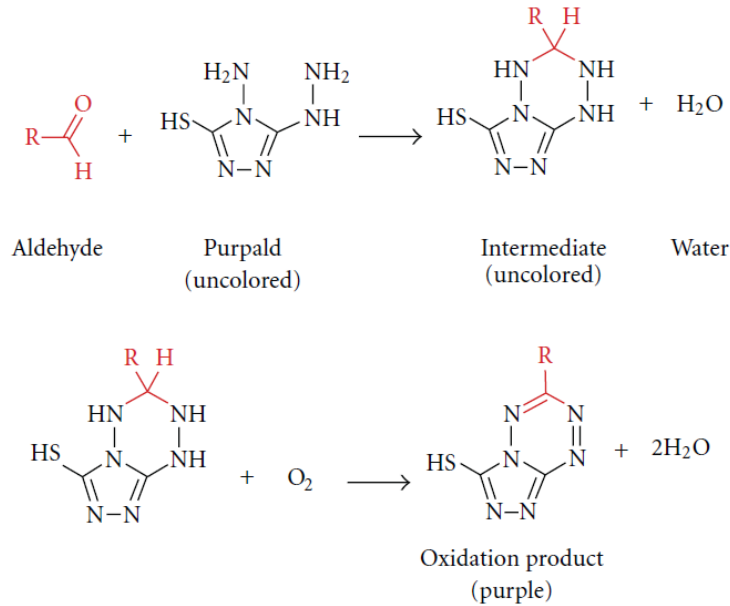


Figura 6-2. Mecanismo de reacción para la determinación de formaldehído por el método de *Purpald* [6.5]

La reacción del método *Purpald* se basa en una condensación del formaldehído con el reactivo para formar un aminal, que más tarde reaccionará, bajo el efecto de una agitación vigorosa de la solución, con el aire para formar un producto de oxidación de color púrpura (**Figura 6-2**).

6.2. Experimental

Para ello, se han realizado las siguientes pruebas:

6.2.1. Reducción de la cantidad de formaldehído en la formulación del proceso

La primera medida llevada a cabo con el objetivo de minimizar la presencia de formaldehído en el *slurry* de microcápsulas obtenido ha sido a través de una modificación en la formulación del proceso. Diferentes ratios urea/formaldehído han sido probados manteniendo constantes el resto de variables de formulación y proceso. Los lotes obtenidos han sido analizados con microscopía óptica y el método de *Purpald* para determinar cómo afectaba la modificación de esta variable en la morfología de las microcápsulas y la cantidad de formaldehído libre presente en el producto, respectivamente.

6.2.2. Introducción de resorcinol en la formulación del proceso.

La segunda prueba realizada en este sentido nace de la posibilidad de hacer reaccionar el formaldehído remanente, tras la formación de la pared de urea-formaldehído, con resorcinol por medio de una policondensación como muestra la **Figura 6-3**:

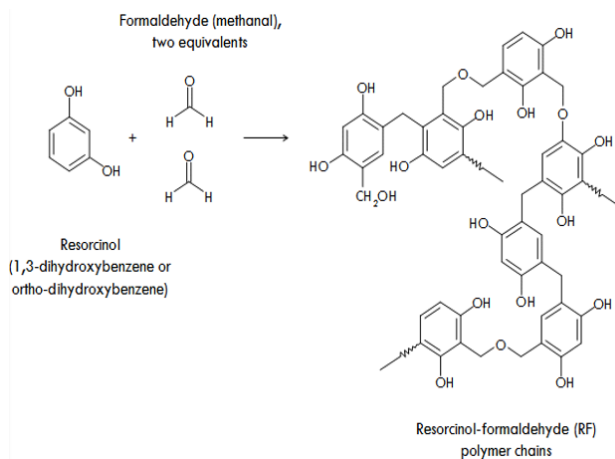


Figura 6-3. Reacción del resorcinol con el formaldehído [6.6]

El resorcinol es un compuesto reactivo y, por tanto, reacciona con facilidad con el formaldehído para formar un derivado de metileno. Posteriormente, las moléculas de resorcinol metilado condensan con moléculas de formaldehído y resorcinol para formar una estructura polimérica.

6.2.3. Lavado con disolución de resorcinol en una etapa adicional del proceso.

Posteriormente, se intentó abordar la reducción de formaldehído a niveles aceptados por la administración a partir de una etapa de lavado y filtrado, con solución acuosa de resorcinol, posterior al proceso de microencapsulación.



Figura 6-4. Filtro cónico y filtro plano (Büchner)

6.2.4. Introducción de cloruro amonio en la formulación del proceso.

El formaldehído, dependiendo de las condiciones, reacciona con cloruro de amonio formando mono, di y trimetilamina, o hexametilentetramina (**Figura 6-5**).

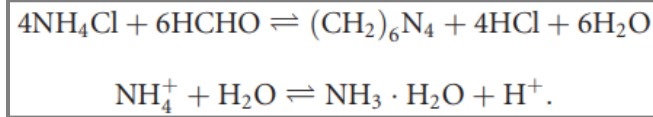


Figura 6-5. Reacción de formaldehído y cloruro de amonio [6.7]

En algunos estudios [6.7] se ha visto como la presencia de cloruro de amonio en el sistema provoca que el pH del proceso varíe si lo comparamos con el perfil de pH obtenido sin adicionar cloruro de amonio al sistema (**Figura 6-6**):

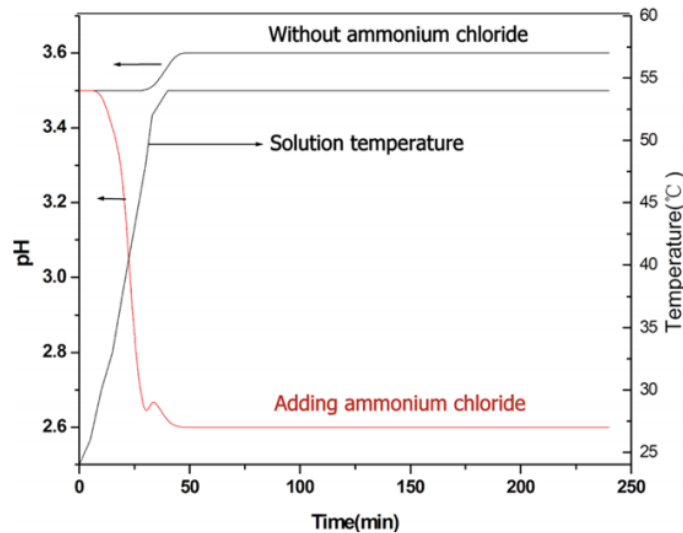


Figura 6-6. Perfil de temperatura y pH durante el proceso de microencapsulación [6.7]

Este efecto sobre el pH del proceso es una señal inequívoca de que el formaldehído y el cloruro de amonio están reaccionado como indica la **Figura 6-6**, reduciendo a su vez el pH del sistema.

6.2.5. Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.

En este caso, se trata de intentar reducir el contenido en formaldehído libre del *slurry* obtenido mediante una etapa de lavado y filtración, adicional al proceso de microencapsulación, en la que se ponen en contacto una disolución de cloruro de amonio con el formaldehído libre que permanece en el sistema.

La introducción de este compuesto en una etapa final del proceso de microencapsulación tiene el riesgo de que se desajuste el sistema, afectando a las propiedades mecánicas de las microcápsulas rígidas obtenidas e incluso provocando una liberación precipitada de la fragancia.

6.2.6. Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.

En este caso, se trata de intentar reducir el contenido en formaldehído libre del *slurry* obtenido mediante una etapa de lavado y filtración, adicional al proceso de microencapsulación, en la que se ponen en contacto una disolución de cloruro de amonio con el formaldehído libre que permanece en el sistema.

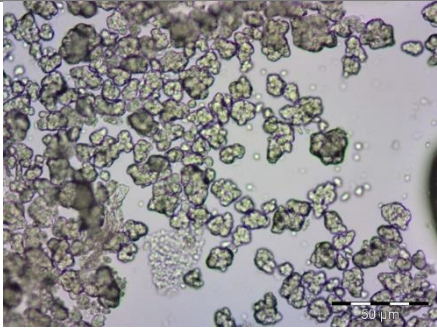
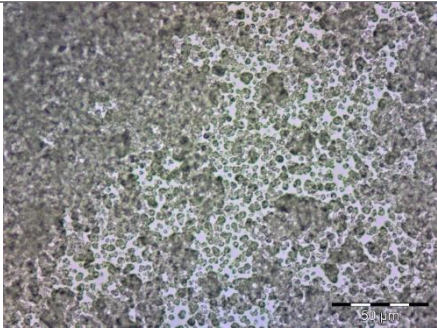
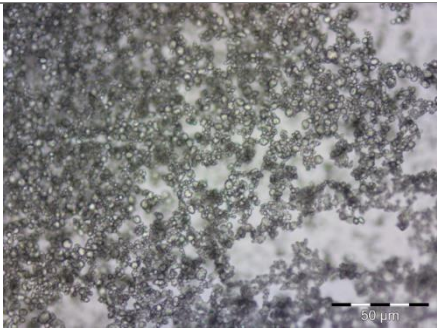
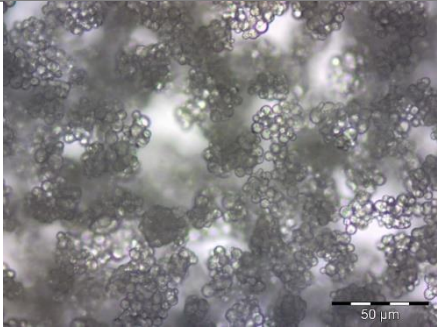
La introducción de este compuesto en una etapa final del proceso de microencapsulación tiene el riesgo de que se desajuste el sistema, afectando a las propiedades mecánicas de las microcápsulas rígidas obtenidas e incluso provocando una liberación precipitada de la fragancia.

6.3. Resultado y discusión

6.3.1. Reducción de la cantidad de formaldehído en la formulación del proceso

Esta medida, como era de esperar, provoca una reducción de formaldehído libre proporcional a la cantidad de formaldehído añadido. Por el contrario, al alterar el ratio urea/formaldehído, se ven modificadas las características finales de las microcápsulas.

Tabla 6-1. Efecto en la morfología y la concentración de formaldehído libre

Ratio U/F	Morfología	[Formaldehído] (ppm)
1,00/1,00		700
1,00/1,30		1000
1,00/1,67		3500
1,00/2,00		7000

En la **Tabla 6-1** se puede apreciar como la reducción de formaldehído en la formulación del proceso se traduce en una disminución de formaldehído libre en *slurry* final de manera exponencial:

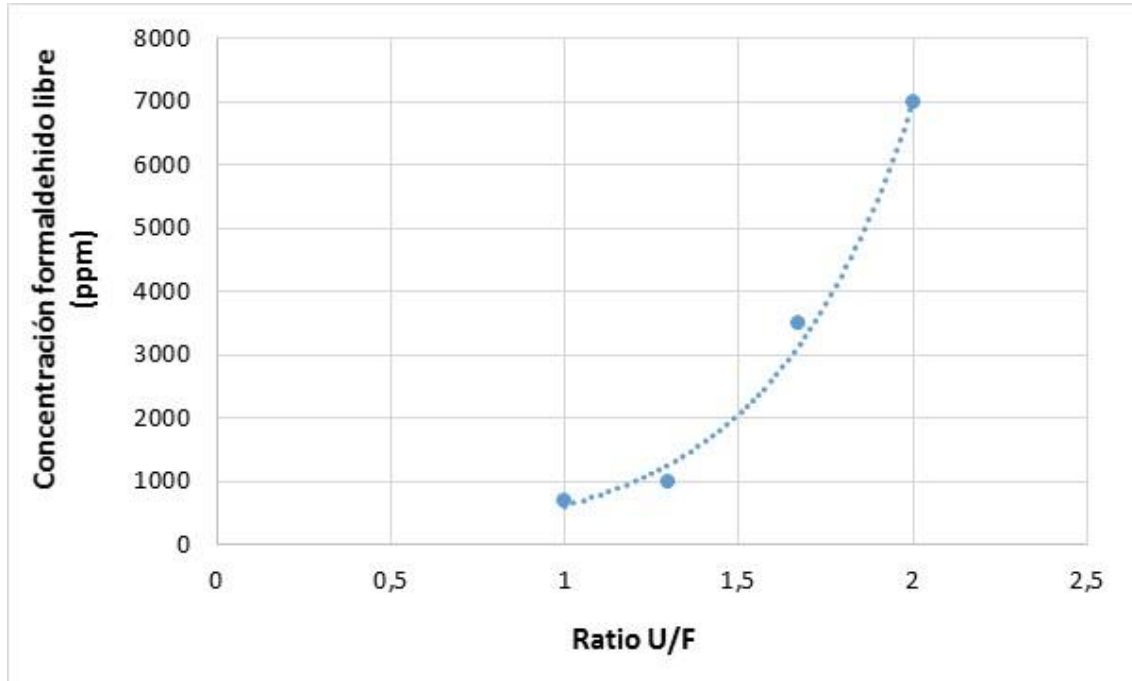


Figura 6-7. Reducción del formaldehído libre con variaciones en el ratio U/F

6.3.2. Introducción de resorcinol en la formulación del proceso.

La introducción de resorcinol en la formulación del proceso no se ha visto traducida en una reducción importante del contenido de formaldehído libre en el *slurry* final. Sin embargo, se ha identificado un cierto carácter reticulante en el resorcinol que mejora las características finales del producto.

6.3.3. *Lavado con disolución de resorcinol en una etapa adicional del proceso.*

La etapa adicional de lavado y filtrado con solución acuosa de resorcinol tampoco sirvió para reducir drásticamente los niveles de formaldehído libre en el *slurry* final. En este caso, probablemente no se daban las condiciones óptimas para que la reacción entre las moléculas de formaldehído y resorcinol tuviera lugar.

6.3.4. *Introducción de cloruro amonio en la formulación del proceso.*

La introducción de cloruro amonio en la formulación del proceso, si bien hizo variar el perfil de pH durante buena parte del proceso debido a la reacción con el formaldehído, no provocó una sustancial reducción del contenido de formaldehído en el *slurry* final.

6.3.5. *Lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa adicional del proceso.*

La reducción importante, y que nos hace estar por debajo de los límites establecidos, de formaldehído libre nos los proporciona la etapa adicional de filtrado mediante solución de cloruro amonio.

Ante estos resultados positivos, se decidió llevar a cabo una batería de ensayos variando diferentes parámetros de la etapa de lavado y filtración:

1. Efecto del pH del *slurry* final

Acondicionar el pH del sistema para la etapa de lavado y filtrado podía afectar al nivel de formaldehído libre reducido, por ellos se realizaron 6 pruebas en este sentido.

Tabla 6-2. Efecto del pH del slurry en la concentración de formaldehído libre

Tipo de filtro	Filtración	pH	Peso muestra (g)	H ₂ O (g)	Agua/Muestra	[NH ₄ Cl] (%wt)	Tiempo filtración (min)	[Formaldehído (ppm)]
Cónico	Gravedad	3,5	80	300	3,75	1	0	295
Plano	Vacío	3,5	370	1000	2,70	1	0	357
Plano	Gravedad	9,1	40	80	2,00	1	0	550
Plano	Gravedad	10,4	40	80	2,00	1	0	667
Plano	Gravedad	7,9	40	80	2,00	1	0	1141
Plano	Gravedad	5,8	40	80	2,00	1	0	2489

Como puede apreciarse, un pH ácido (3,5) ayuda a que tenga lugar la reacción entre las moléculas cloruro de amonio y formaldehído.

2. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el tiempo de filtración

Tanto la concentración de cloruro amonio de la solución acuosa adicionada a la bolsa filtrante como el tiempo de residencia de esta solución con el *slurry* de microcápsulas, debería afectar a la reducción formaldehído libre en el sistema.

Tabla 6-3. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el tiempo de filtración en la concentración de formaldehído libre

Tipo de filtro	Filtración	pH	Peso muestra (g)	H ₂ O (g)	Agua/Muestra	[NH ₄ Cl] (%wt)	Tiempo filtración (min)	[Formaldehído (ppm)]
Cónico	Gravedad	3,5	70	250	3,57	1	0	442
Plano	Gravedad	3,5	70	250	3,57	3	0	639
Plano	Gravedad	3,5	70	250	3,57	1	60	950
Plano	Gravedad	3,5	70	250	3,57	1	30	1041

Los resultados obtenidos muestran como una mayor duración de la etapa de filtración y lavado permite reducir la concentración de formaldehído libre. Sin embargo, una mayor

concentración de cloruro de amonio en la solución de lavado no se vio traducida en un descenso en los niveles de formaldehído libre.

3. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el volumen de agua utilizado

Por último, se llevaron a cabo una serie de ensayos en los que se probaron diferentes concentraciones de cloruro de amonio y volúmenes de agua utilizados en la etapa de filtración y lavado.

Tabla 6-4. Efecto de la concentración de cloruro de amonio y el volumen de agua utilizado en la concentración de formaldehído libre

Tipo de filtro	Filtración	pH	Peso muestra (g)	H ₂ O (g)	Agua/Muestra	[NH ₄ Cl] (%wt)	Tiempo filtración (min)	[Formaldehído] (ppm)
Plano	Gravedad	3,5	50	100	2	3	0	666
Plano	Gravedad	3,5	50	150	3	1	0	862
Plano	Gravedad	3,5	50	150	3	3	0	977
Plano	Gravedad	3,5	50	50	1	3	0	1425
Plano	Gravedad	3,5	50	0	0	3	0	5394

Se puede observar cómo, a partir de los 100 mL de agua, no se produce una mayor reducción de la concentración de formaldehído libre al seguir aumentando la cantidad de agua utilizada en esta etapa.

6.4. Conclusiones

Se ha conseguido reducir la cantidad de formaldehído libre en el *slurry* de 7000 ppm a 295 ppm.

- 1) Una reducción del formaldehído en la formulación del proceso provoca una reducción de formaldehído libre proporcional a la cantidad de formaldehído añadido. Por el contrario, al alterar el ratio urea/formaldehído, se ven modificadas las características finales de las microcápsulas.
- 2) Tanto la introducción de resorcinol en la formulación del proceso como en una etapa posterior de lavado, no se han visto traducidas en una reducción importante del contenido de formaldehído libre en el *slurry* final.
- 3) Se obtuvieron los mejores resultados con el lavado con disolución de cloruro amonio en una etapa posterior del proceso. Posteriormente se analizaron las variables que afectaban a esta etapa del proceso con una batería de ensayos, quedando finalmente todos los parámetros del proceso ajustados.

6.5. Referencias

- [6.1] Kit de Formaldehído Chemetrics. (n.d.). Retrieved April 18, 2019, from <http://www.ictsl.net/analisisdeaguas/kitsanalisisrapidoschemetrics/chemetrics/kitdeformaldehidochemetrics.html>.
- [6.2] Hopps, H. B. (2000). Purpald: a reagent that turns aldehydes purple. *Aldrichimica Acta*, 33, 1, 28–30.
- [6.3] Dickinson, R. G., & Jacobsen, N. W. (1970). A new sensitive and specific test for the detection of aldehydes: formation of 6-mercapto-3-substituted-s-triazolo[4,3-b]-s-tetrazines. *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications*, 24, 1719-1720.
- [6.4] Jacobsen, N. W., & Dickinson, R. G. (1974). Spectrometric assay of aldehydes as 6-mercapto-3-substituted-s-triazolo(4,3-b)-stetrazines. *Analytical Chemistry*, 46, 2, 298-299.
- [6.5] Jendral, J. A., Monakhova, Y. B., & Lachenmeier, D. W. (2011). Formaldehyde in Alcoholic Beverages: Large Chemical Survey Using Purpald Screening Followed by Chromotropic Acid Spectrophotometry with Multivariate Curve Resolution. *International Journal of Analytical Chemistry*, 1–11.
- [6.6] Kumar Sharma, S. (2013). Natural fiber reinforcement into formaldehyde-resorcinol thermosetting resin.
- [6.7] Fan, C., Tang, J., & Zhou, X. (2013). Role of ammonium chloride in preparing poly(urea-formaldehyde) microcapsules using one-step method. *Journal of Applied Polymer Science*, 129(5), 2848–2856. <https://doi.org/10.1002/app.39008>

CAPÍTULO 7:

Versatilidad con otras fragancias

Capítulo 7. Versatilidad con otras fragancias

7.1. Introducción

En este capítulo se estudia la versatilidad de la tecnología intentando microencapsular otras fragancias (lavanda y piel). Los resultados de estos ensayos dictaminarán la compatibilidad de las microcápsulas de rígidas de fragancia de menta con otras fragancias y, al mismo tiempo, la robustez de la tecnología [7.1].

7.2. Experimental

7.2.1. *Tamaño y morfología de las microcápsulas*

El microscopio óptico (OLYMPUS BX43F; **Figura 2-17**) se utilizó para determinar el tamaño y la distribución de las microcápsulas sintetizadas. El diámetro medio y la distribución de tamaño de las microcápsulas se calcularon midiendo más de 100 microcápsulas utilizando el software *Image J*, obteniendo un histograma con 50 intervalos/*bins*. La morfología superficial de las microcápsulas y el grosor de la pared se caracterizaron utilizando un microscopio electrónico de barrido (JEOL, JS-5610; **Figura 2-18**).

7.2.2. *Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)*

Los espectros de urea y de las microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda y piel sintetizadas, se registraron con un espectrofotómetro infrarrojo Avatar System 320 (**Figura 2-21**) para identificar la composición química de ambos compuestos y verificar que la microencapsulación se ha llevado a cabo con éxito [7.2]-[7.5].

7.3. Resultado y discusión

7.3.1. Tamaño y morfología de las microcápsulas

Los resultados de los análisis de microscopía realizados sobre los lotes de microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda y piel (60 mL), se muestran a continuación comparándolos con las microcápsulas rígidas de fragancia de menta ya desarrolladas y controladas (**Figura 7-1**) - (**Figura 7-3**).

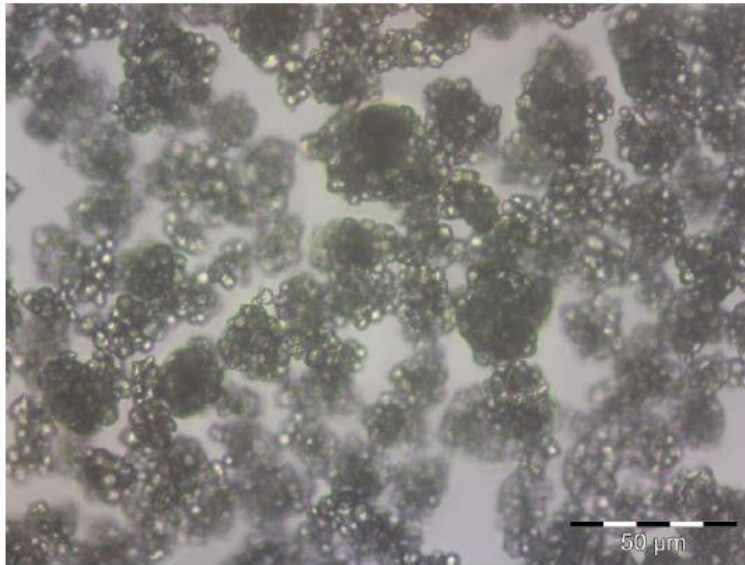


Figura 7-1. *Microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)*

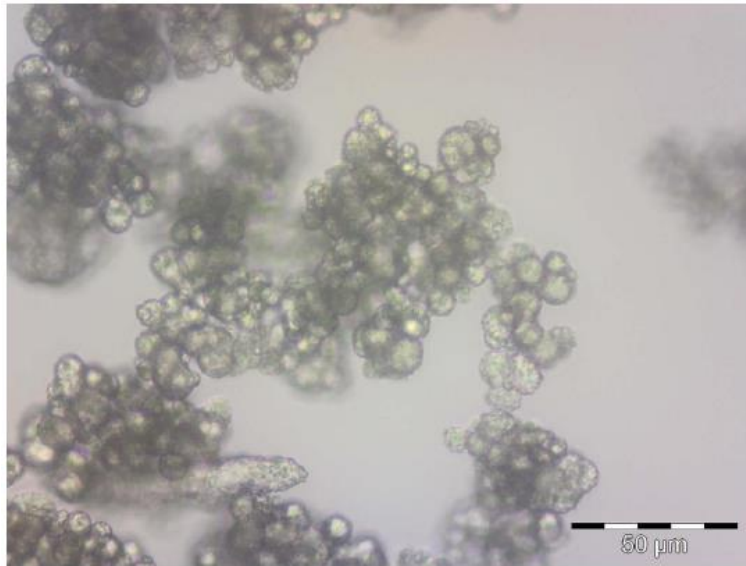


Figura 7-2. *Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)*

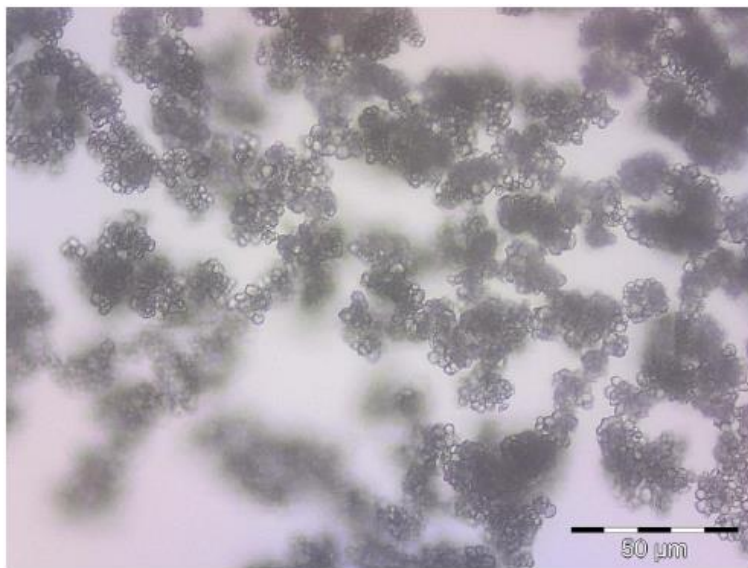


Figura 7-3. *Microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)*

Los resultados de los tres análisis de microscopía óptica muestran unas microcápsulas rígidas y esféricas, bien definidas, con un tamaño de partícula de entre 2 y 11 μm y una dispersión de tamaño baja.

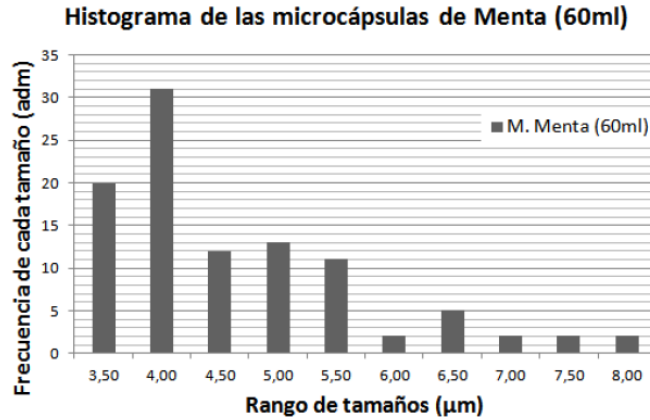


Figura 7-4. Dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)

Tabla 7-1. Resumen dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)

Tamaño mínimo	Tamaño medio	Número de muestras
3,002	4,358	100
Tamaño máximo	Desviación estándar	"Bins"
7,667	1,101	50
Rango de tamaños (μm)	Frecuencia de tamaños (adm) y % de cada tamaño	% acumulado de representación de tamaños respecto del total
3,50	20	20
4,00	31	51
4,50	12	63
5,00	13	76
5,50	11	87
6,00	2	89
6,50	5	94
7,00	2	96
7,50	2	98
8,00	2	100

Capítulo 7

El diámetro obtenido, mediante microscopía óptica y posterior tratamiento de datos con el software *Image J*, es de $4,40 \pm 3,31 \mu\text{m}$ para las microcápsulas de menta (**Figura 7-4**), con un tamaño máximo de $7,67 \mu\text{m}$, un tamaño mínimo de $3,00 \mu\text{m}$ y una desviación estándar de $1,01 \mu\text{m}$.

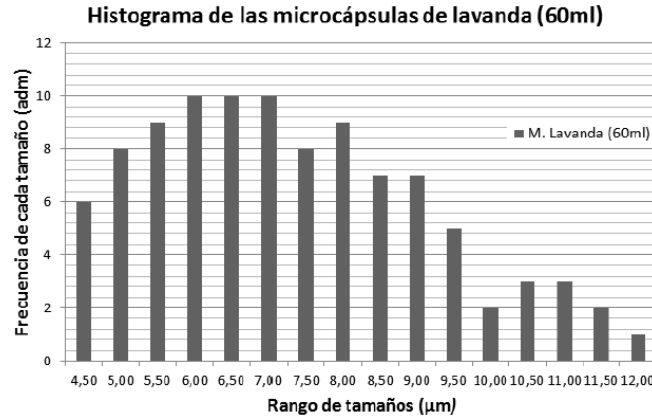


Figura 7-5. *Dispersión de tamaños. Microcápsulas rígidas fragancia de lavanda (60 mL)*

Tabla 7-2. *Resumen dispersión de tamaños. Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)*

Tamaño mínimo	Tamaño medio	Número de muestras
4,108	7,066	100
Tamaño máximo	Desviación estándar	"Bins" ^a
11,632	1,873	50
Rango de tamaños (μm)	Frecuencia de tamaños (adm) y % de cada tamaño	% acumulado de representación de tamaños respecto del total
4,50	6	6
5,00	8	14
5,50	9	23
6,00	10	33
6,50	10	43
7,00	10	53
7,50	8	61
8,00	9	70
8,50	7	77
9,00	7	84
9,50	5	89
10,00	2	91
10,50	3	94
11,00	3	97
11,50	2	99
12,00	1	100

El diámetro obtenido para las microcápsulas de lavanda es de $7,07 \pm 4,57 \mu\text{m}$ (**Figura 7-5**), con un tamaño máximo de $11,63 \mu\text{m}$, un tamaño mínimo de $4,11 \mu\text{m}$ y una desviación estándar de $1,87 \mu\text{m}$.

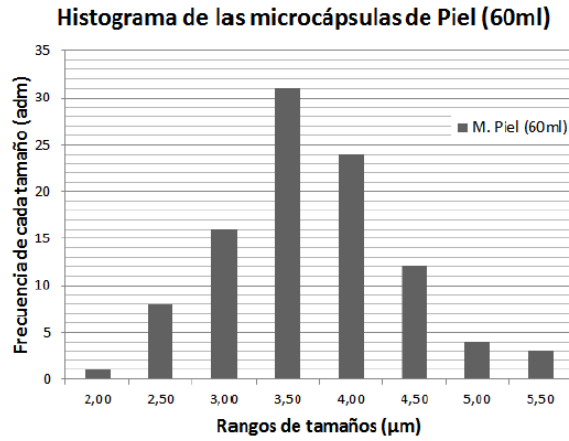


Figura 7-6. *Dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)*

Tabla 7-3. *Resumen dispersión de tamaños de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)*

Tamaño mínimo	Tamaño medio	Número de muestras
1,991	3,464	100
Tamaño máximo	Desviación estándar	"Bins"
5,562	0,701	50
Rango de tamaños (μm)	Frecuencia de tamaños (adm) y % de cada tamaño	% acumulado de representación de tamaños respecto del total
2,00	9	9
2,50	16	25
3,00	31	56
3,50	24	80
4,00	12	92
4,50	4	96
5,00	3	99
5,50	1	100

El diámetro obtenido para las microcápsulas de piel es de $3,46 \pm 2,10 \mu\text{m}$ (**Figura 7-6**), con un tamaño máximo de $5,56 \mu\text{m}$, un tamaño mínimo de $1,99 \mu\text{m}$ y una desviación estándar de $0,70 \mu\text{m}$.

De la misma manera, se puede apreciar, mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), la morfología superficial y el grosor de pared de las microcápsulas rígidas de lavanda y piel obtenidas, comparándolas con las microcápsulas de menta anteriormente desarrolladas:

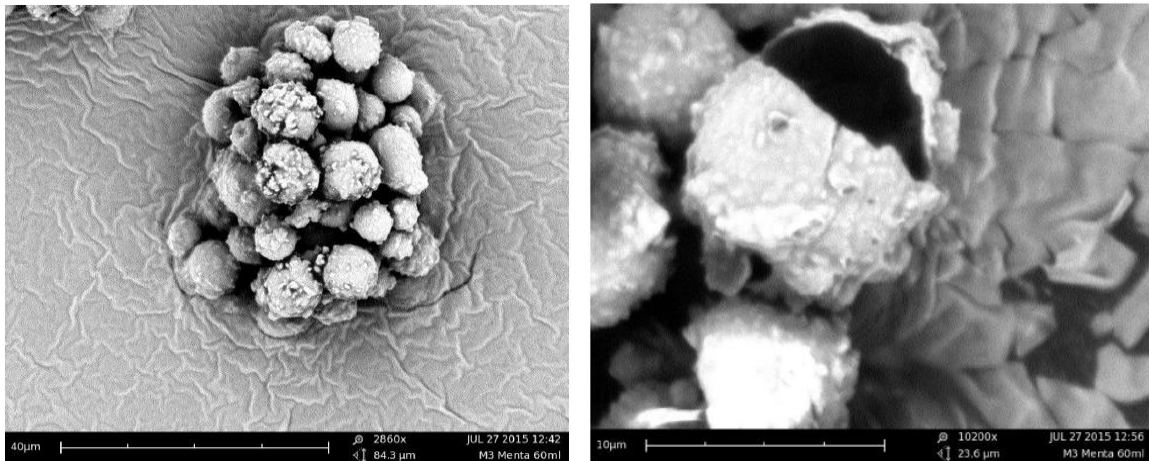


Figura 7-7. *Microcápsulas rígidas de fragancia de menta (60 mL)*

La superficie de las microcápsulas obtenidas es rugosa y con presencia importante de micropartículas de menor tamaño ubicadas en la pared de la microcápsula (**Figura 7-7**). Estas micropartículas pueden ser desde oligómeros de menor orden depositados en la pared de la cápsula a fragancia que se encontraba dispersa en la interfase *core-shell* y que finalmente ha sido atrapada físicamente durante la reticulación.

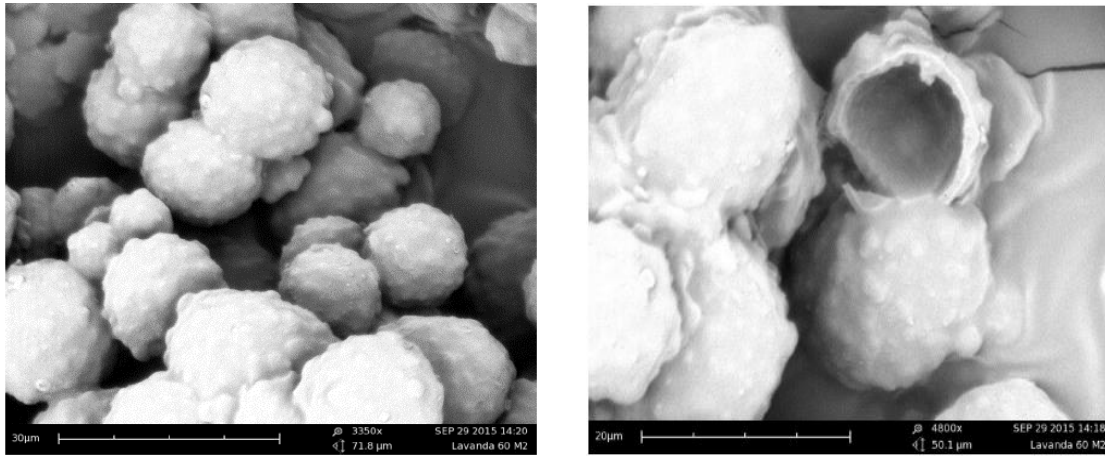


Figura 7-8. Microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)

Como pasaba con las microcápsulas obtenidas con fragancia de menta, la pared interna de la microcápsula se observa lisa, mientras que la pared superior se aprecia rugosa y con presencia de pequeñas microcápsulas ubicadas en la pared de la cápsula principal (**Figura 7-8**). En la imagen de la derecha se puede apreciar una microcápsula fracturada y, por el tipo de rotura, se le intuye una gran rigidez.

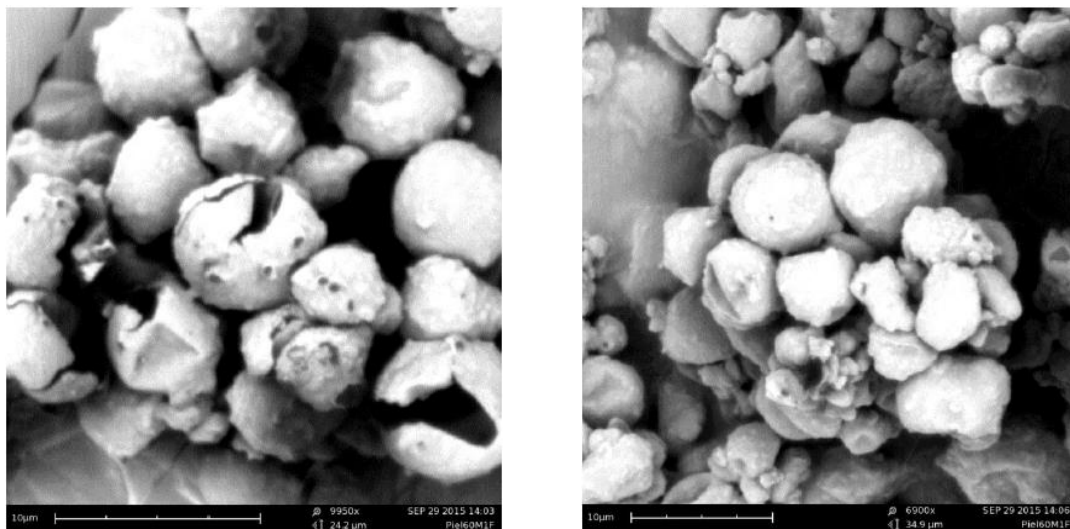


Figura 7-9. Microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)

Por último, las microcápsulas obtenidas con fragancia de piel siguen la línea de las microcápsulas de menta y lavanda: microcápsulas polinucleares con multitud de microcápsulas “secundarias” localizadas en el pared de la cápsula principal (**Figura 7-9**).

7.3.2. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

Para comprobar que las microcápsulas se sintetizaron exitosamente se analizaron mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). A continuación, se muestran los espectros obtenidos (**Figura 7-10**, **Figura 7-11**) del análisis de las microcápsulas de fragancia de lavanda y piel (60 mL) y el de una muestra de granza de urea (**Figura 7-13**). Como se muestra en las **Figura 7-10** y **Figura 7-11**, los espectros FTIR de las microcápsulas sintetizadas muestran un pico característico a 3425 cm^{-1} , 2955 cm^{-1} y 1617 cm^{-1} que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del N-H secundario, -CH y C=O, respectivamente [7.1]. El pico del grupo funcional amida se ubica a 1670 cm^{-1} . Finalmente, también están las bandas características de las aminas terciarias entre 1350 y 1200 cm^{-1} [7.7].

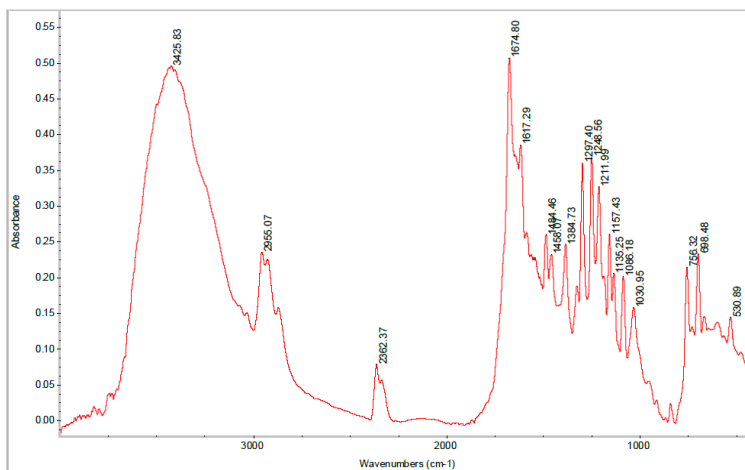


Figura 7-10. FTIR microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda (60 mL)

Como se muestra en las **Figura 7-10**, el espectro FTIR de las microcápsulas sintetizadas con fragancia de lavanda muestran un pico característico de la resina PUF a 3425 cm^{-1} , 1674 cm^{-1} y 1617 cm^{-1} que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del N-H, C=O y al pico característico del grupo amida, respectivamente. Por otro lado, presentan un pico a 2955 cm^{-1} y 1384 cm^{-1} que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del -CH del aldehído [7.1]. Por último, se registraron picos a 756 cm^{-1} , 698 cm^{-1} y 1484 cm^{-1} , característicos de los componentes aromáticos de las fragancias.

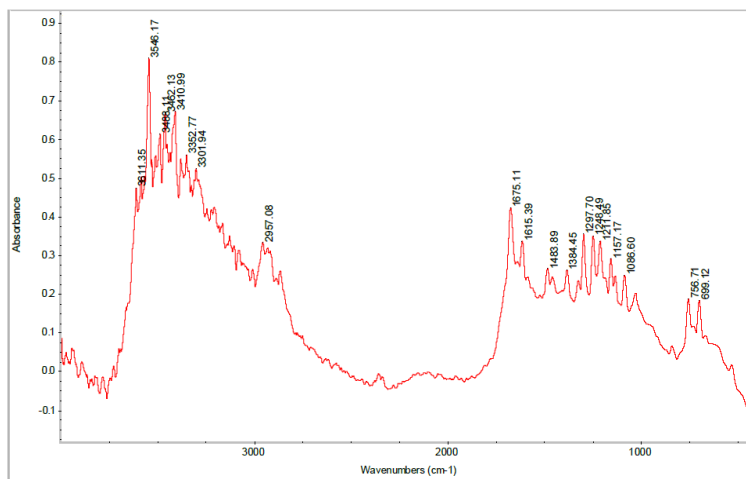


Figura 7-11. FTIR microcápsulas rígidas de fragancia de piel (60 mL)

Como se muestra en las **Figura 7-11**, el espectro FTIR de las microcápsulas sintetizadas con fragancia de piel muestran un pico característico de la resina PUF a 3462 cm^{-1} , 1675 cm^{-1} y 1615 cm^{-1} que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del N-H, C=O y al pico característico del grupo amida, respectivamente. Por otro lado, presentan un pico a 2957 cm^{-1} y 1384 cm^{-1} que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del -CH del aldehído [7.1]. También se registraron, como en el caso de la fragancia de lavanda, picos a 756 cm^{-1} , 699 cm^{-1} y 1483 cm^{-1} , característicos de los componentes aromáticos de las fragancias. En este caso, en cambio, se han registrado dos picos (3611 cm^{-1} y 3546 cm^{-1}) característicos de la vibración por estiramiento del O-H

(podrían indicar la presencia de alcoholes de mayor peso molecular), así como otros picos en la región $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$, característicos del N-H, que no aparecen en el espectro de las microcápsulas de fragancia de lavanda y que tiene que estar vinculado a la composición de la fragancia de piel proporcionada y sujeta a secreto industrial.

Analizando los espectros de las microcápsulas obtenidas con las fragancias de lavanda y piel y comparándolos, se adivina una mayor presencia de componentes aromáticos en la composición de la fragancia de la lavanda ($1700\text{-}500\text{ cm}^{-1}$). Esta hipótesis se ha podido confirmar verificando con un análisis termogravimétrico realizado sobre las fragancias de estudio (**Figura 7-12**):

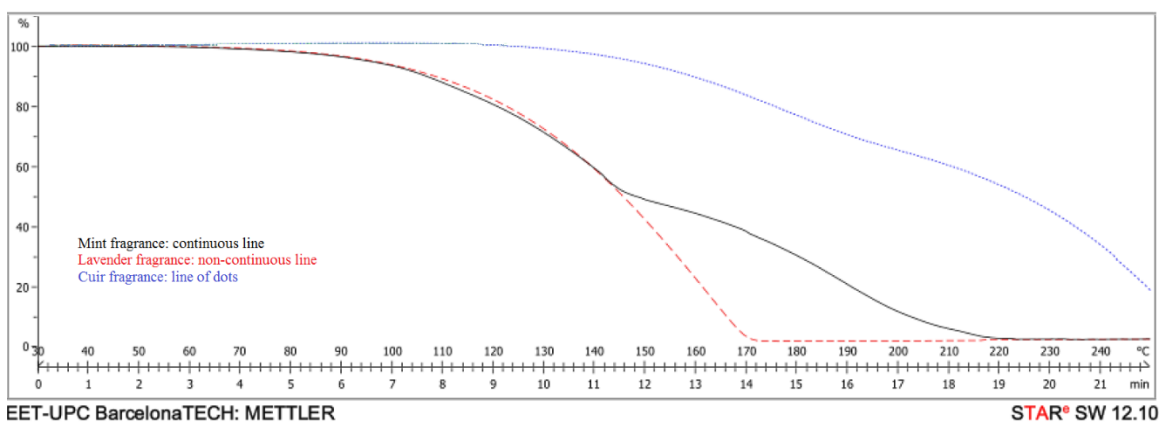


Figura 7-12. Temperaturas de ebullición de las fragancias de menta, lavanda y piel

La degradación de las fragancias de menta y lavanda comienza aproximadamente a 80 °C. Sin embargo, mientras la fragancia de lavanda tiene un descenso de peso regular, la fragancia de menta pierde la totalidad de su masa en dos etapas (80-145 °C y 145-220 °C). Por otro lado, la fragancia de piel tiene una mayor resistencia a la temperatura, comienza a descomponerse a 130 °C (**Figura 7-12**), lo cual podría indicar que contiene un menor número de componentes aromáticos en su composición. Sin embargo, otros motivos

podrían explicar el comportamiento de este termograma: mayor interacción entre los componentes aromáticos que la componen o con el disolvente de fondo.

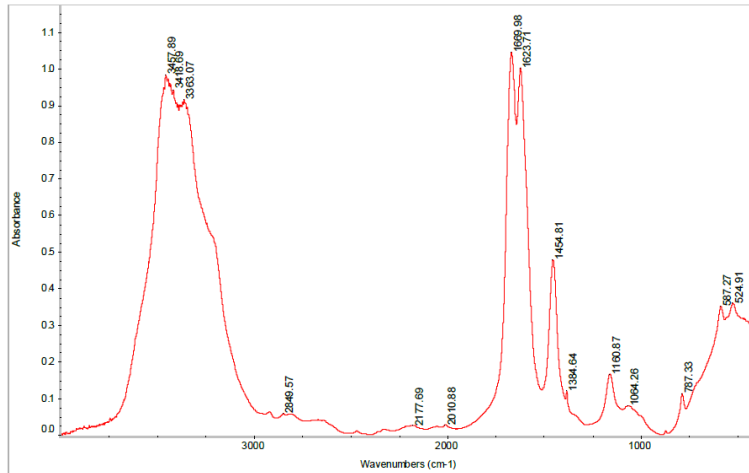


Figura 7-13. FTIR urea

En los espectros FTIR de urea pura (**Figura 7-13**), se aprecian picos característicos de la urea sólida: 3457 cm^{-1} , 1669 cm^{-1} y 1623 cm^{-1} , que se asignaron a la absorción de la vibración de estiramiento del N-H, C=O y al pico característico del grupo amida, respectivamente.

También se puede observar como el pico característico del grupo -CH se reduce de $0,24\text{ cm}^{-1}$ a $0,08\text{ cm}^{-1}$ y que el pico característico de amida aumenta de $0,50\text{ cm}^{-1}$ a $1,00\text{ cm}^{-1}$, dando muestras de que la resina PUF se formó con éxito y, complementado con los resultados de microscopía, que las fragancias de lavanda y piel se encapsularon en la membrana de PUF.

Tabla 7-4. Picos de absorción obtenidos en los espectros FTIR

Grupo Funcional	Bandas de absorción	Región (cm ⁻¹)	Picos de absorción (cm ⁻¹)		
			Urea	Mic. Lavanda	Mic. Piel
Urea	N-H (vibración por tensión)	3465-3440	3457	3425	3462
	C=O (vibración por tensión)	1705-1635	1669	1674	1675
	Amida (banda I)	1680-1610	1623	1617	1615
Aldehído	-CH (vibración por tensión)	2960-2650	-	2955	2957
		1450-1325	-	1384	1384
Componentes aromáticos	Vibraciones C-H fuera del plano del anillo aromático.	900-650	-	756	756
			-	698	699
	C-C (vibraciones por tensión)	1600-1465	-	1484	1483
	O-H (vibraciones por tensión)	3670-3580	-	-	3611 3546

7.4. Conclusiones

En este capítulo, se sintetizaron con éxito microcápsulas rígidas de fragancia de lavanda y piel. Se utilizaron un conjunto de análisis de caracterización para confirmar la composición química y morfología de las microcápsulas sintetizadas. El espectro FTIR demostró que las microcápsulas fueron sintetizadas. El microscopio óptico y las observaciones con SEM confirmaron la morfología esférica de las microcápsulas.

7.5. Referencias

- [7.1] Carmona, C. G., Arias, M. J. L., Carmona, O. G., Maestá, F., Andreu, M. P., De, N., & Díaz, C. (2019). Microencapsulation Yield Assessment Using TGA. *Journal of Mineral, Metal and Material Engineering*, 5, 1–11.
- [7.2] Bezerra, F. M., Carmona, O. G., Carmona, C. G., Lis, M. J., & de Moraes, F. F. (2016). Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices. *Cellulose*, 23(2), 1459-1470.
- [7.3] Bezerra, F. M., Lis, M., Carmona, Ó. G., Carmona, C. G., Moisés, M. P., Zanin, G. M., & Moraes, F. F. (2018). Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics. *Powder Technology*, 343, 775–782.
- [7.4] Bezerra, F. M., Carmona, Ó.G., Carmona, C.G., Souza Plath, A. M., & Lis, M. (2019). Biofunctional wool using β -cyclodextrins as vehiculizer of citronella oil. *Process Biochemistry*, 77, 151–158.
- [7.5] Lis, M. J., Carmona, Ó. G., Carmona, C. G., & Bezerra, F. M. (2018). Inclusion complexes of citronella oil with β -cyclodextrin for controlled release in biofunctional textiles. *Polymers*, 10(12), 1–14.
- [7.6] Qin, R., Xu, G., Guo, L., Jiang, Y., & Ding, R. (2012). Preparation and characterization of a novel poly(urea–formaldehyde) microcapsules with similar reflectance spectrum to leaves in the UV–Vis–NIR region of 300–2500 nm. *Materials Chemistry and Physics*, 136(2–3), 737–743.
- [7.7] Socrates, G. (2001). Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies Tables and Charts.

CAPÍTULO 8:

Escalado

Capítulo 8. Escalado

8.1. Introducción

Una vez el protocolo de obtención de microcápsulas rígidas de fragancia ha sido definido (Capítulo 3) y optimizado (Capítulo 4 y Capítulo 5) a escala laboratorio, se está en disposición de llevar a cabo un escalado desde escala laboratorio a escala piloto.

Este escalado es posible llevarlo a cabo a partir de un análisis dimensional del proceso a escala laboratorio y los cuatro principios de similitud: (i) geométrica, (ii) dinámica, (iii) térmica y (iv) química. Cada una de estas similitudes presupone el cumplimiento del resto de similitudes.

Dos sistemas son geoméricamente similares cuando la relación de las dimensiones lineales del sistema a pequeña y mediana escala es constante [8.1]. En similitud geométrica, el movimiento del fluido en un recipiente es similar para ambas escalas. La similitud dinámica se basa en la conservación de la relación de fuerzas. La similitud térmica debe considerarse cuando la transferencia de calor en el proceso es uno de los fenómenos principales. La similitud química se refiere a la variación en la composición química, de punto a punto, en función del tiempo.

Es demasiado restrictivo mantener cuatro similitudes al mismo tiempo. En la práctica, para procesos de microencapsulación, sólo se tienen en cuenta las similitudes geométricas y dinámicas [8.1].

8.1.1. Similitud geométrica

La similitud geométrica busca el escalado proporcional de los parámetros geométricos del reactor. Para conseguirlo, considera una serie de ratios de dimensiones de los reactores de pequeña y mediana escala:

- Altura alcanzada por el líquido respecto el diámetro del reactor (H/T)
- Diámetro del agitador respecto el diámetro del reactor (D/T)
- Posición del agitador respecto el diámetro del reactor (H_a/T)
- Anchura de los deflectores respecto el diámetro del reactor (w/T)

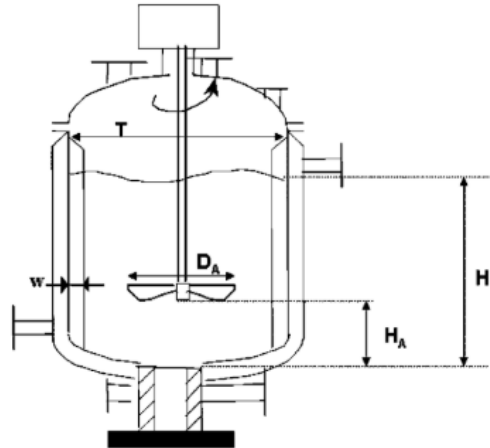


Figura 8-1. Dimensiones del reactor [8.1]

Estas relaciones o ratios son constantes tanto para el equipo de pequeña escala (T_1, H_1, D_{A1}, H_{A1} and w_1) como para el equipo de gran escala (T_2, H_2, D_{A2}, H_{A2} and w_2) [8.1]:

$$\frac{H_1}{T_1} = \frac{H_2}{T_2}; \quad \frac{D_{A1}}{T_1} = \frac{D_{A2}}{T_2}; \quad \frac{H_{A1}}{T_1} = \frac{H_{A2}}{T_2}; \quad \frac{w_1}{T_1} = \frac{w_2}{T_2} \quad \text{Ecuación 8-1}$$

El procedimiento consiste en expresar el volumen total ocupado por los líquidos en el reactor -tiene éste un fondo en forma de esfera- [8.1]:

$$V_T = \Pi \frac{T^2}{4} H \propto T^3 \quad \text{Ecuación 8-2}$$

Cuando el volumen de la escala piloto V_{T_2} está definido, las dimensiones de esa escala (T_2, H_2, D_{A2}, H_{A2} and w_2) se calculan fácilmente a partir de la **Ecuación 8-1** y **Ecuación 8-2**.

Conociendo el volumen del reactor a escala laboratorio V_{T_1} y el volumen del reactor a escala piloto V_{T_2} , es posible definir el factor de escala geométrico k como [8.1]-[8.4]:

$$k = \frac{T_2}{T_1} = \left[\frac{V_{T_2}}{V_{T_1}} \right]^{(1/3)} \quad \text{Ecuación 8-3}$$

8.1.2. Similitud dinámica

La similitud dinámica considera la conservación de la relación o ratio de fuerzas en el escalado. La recomendación es estar en el mismo régimen de flujo en ambas escalas: laminar con fluidos viscosos y, por el contrario, turbulento con líquidos no viscosos. Si el régimen de flujo cambia de la escala más pequeña a la más grande, la aplicación de los criterios de similitud dinámica deja de ser adecuada.

En el caso de mezcla en un reactor agitado, el criterio de escalado más utilizado es la potencia específica de entrada ε [8.5].

De acuerdo con los regímenes de flujo posibles, dos situaciones deben ser consideradas:

De la **Ecuación 8-2**, el volumen total V_T es proporcional al diámetro del reactor T . Por otro lado, el diámetro del agitador D_A es elegido en proporción al diámetro del reactor $\left(\frac{D_A}{T}\right)$. En consecuencia, V_T también es proporcional a $D_A(V_T \propto D_A^3)$. La **Ecuación 8-4** y **Ecuación 8-6** se pueden simplificar a la **Ecuación 8-5** y **Ecuación 8-7** [8.1]:

1. En flujo laminar:

$$\varepsilon = \frac{K\mu N^2 D_A^3}{V_T} \quad \text{Ecuación 8-4}$$

$$\varepsilon \propto \frac{N^2 D_A^3}{D_A^3} \propto N^2 \quad \text{Ecuación 8-5}$$

2. En flujo turbulento:

$$\varepsilon = \frac{N_P \rho N^3 D_A^5}{V_T} \quad \text{Ecuación 8-6}$$

$$\varepsilon \propto \frac{N^3 D_A^5}{D_A^3} \propto N^3 D_A^2 \quad \text{Ecuación 8-7}$$

La potencia específica de entrada ε será constante para ambas escalas ($\varepsilon_1 = \varepsilon_2$), cuando la velocidad del agitador a mayor escala N_2 se adapte a la velocidad del agitador utilizada a la escala más pequeña N_1 de la siguiente manera [8.1]:

1. En flujo laminar:

$$N_2 = N_1 \quad \text{Ecuación 8-8}$$

2. En flujo turbulento:

$$N_2 = N_1 \left[\frac{D_{A1}}{D_{A2}} \right]^{(2/3)} \quad \text{Ecuación 8-9}$$

8.2. Experimental

En este capítulo se procedió al escalado del proceso desde nivel laboratorio hasta planta piloto, pasando de un reactor de 250 mL a otro de 2 L de capacidad.

8.2.1. Similitud geométrica

Conociendo el volumen del reactor piloto (V_{T_2}) y aplicando el principio de similitud geométrica descrito anteriormente (8.1.1), ha sido posible calcular las dimensiones de esa escala (T_2 , H_2 , D_{A2} , H_{A2} and w_2).

- Dimensiones del reactor utilizado a escala laboratorio:

Tabla 8-1. Dimensiones escala laboratorio

Reactor escala laboratorio ($V_{T_1} = 0,250$ l)			
T₁ (mm)	H₁ (mm)	D_{A1} (mm)	H_{A1} (mm)
86	80	58	20

- Dimensiones del reactor a escala piloto según los principios de similitud geométrica:

Tabla 8-2. Dimensiones escala piloto

Reactor piloto ($V_{T_2} = 2$ l)			
T₂ (mm)	H₂ (mm)	D_{A2} (mm)	H_{A2} (mm)
140	130	94	33

8.2.2. Similitud dinámica

Para determinar la velocidad del agitador en la escala piloto, los cálculos se basaron en el criterio de potencia específica de entrada ε . En primer lugar, el cálculo del número de *Reynolds* determinó que el flujo del sistema era turbulento. Considerando la **Ecuación 8-9** queda:

$$N_2 = N_1 \left[\frac{D_{A1}}{D_{A2}} \right]^{(2/3)} = 300 \text{ rpm} \left[\frac{58 \text{ mm}}{94 \text{ mm}} \right]^{(2/3)} = 217 \text{ rpm}.$$

8.2.3. Otros ajustes

La realización de las primeras pruebas condujo a una modificación añadida. Se procedió a instalar un encamisado que regulara la temperatura del reactor, ya que el sistema utilizado para el reactor de 250 mL ralentizaba en exceso el proceso. Con esta modificación, se evitaba también la aparición de una distribución de temperaturas dentro del reactor en la etapa de polimerización.



Figura 8-2. Recipiente de reacción LR 2000.2

Por otro lado, con el objetivo de mantener una óptima homogeneización del sistema y evitar la formación de sólidos en las paredes del reactor, se pasó de un agitador tipo ‘hélice marina’ a un agitador de ‘áncora’.



Figura 8-3. Agitador de áncora LR 2000.11 con orificios de flujo [8.7]

Los agitadores de tipo ancla se caracterizan por estar adaptados a la forma del tanque (pasando a muy poca distancia de las paredes). Son muy útiles cuando no se desea que se depositen sólidos o residuos sobre la superficie del tanque, por ejemplo, en casos en que la pared sea una superficie de transmisión de calor (como el caso de estudio). Debido a que la velocidad de rotación no es elevada no se consiguen grandes resultados en mezcla por lo que es normal utilizar este agitador simultáneamente con otro tipo de agitador a velocidad más elevada y girando en sentido opuesto (*rotor-stator*) en la etapa de microemulsión [8.8]. Adicionalmente, para aumentar la componente axial en el resto de etapas del proceso, el áncora LR 2000.11 dispone de orificios de flujo. La transferencia de temperatura, que ya se ha demostrado tan crítica, se ve favorecida también por este diseño específico del áncora gracias al incremento del flujo axial.

Las ecuaciones y factores de escalado descritos en este capítulo para un sistema *batch*, no son aplicables a los dos últimos ajustes llevados a cabo sobre el reactor piloto, propios de un sistema de formación “*in situ*” de microcápsulas rígidas de fragancia [8.9].

Las dimensiones finales del reactor piloto tras estas últimas modificaciones son:

Tabla 8-3. Dimensiones escala piloto

Reactor piloto ($V_{T_2} = 2 \text{ l}$)			
T_2 (mm)	H_2 (mm)	D_{A2} (mm)	H_{A2} (mm)
140	130	129	1

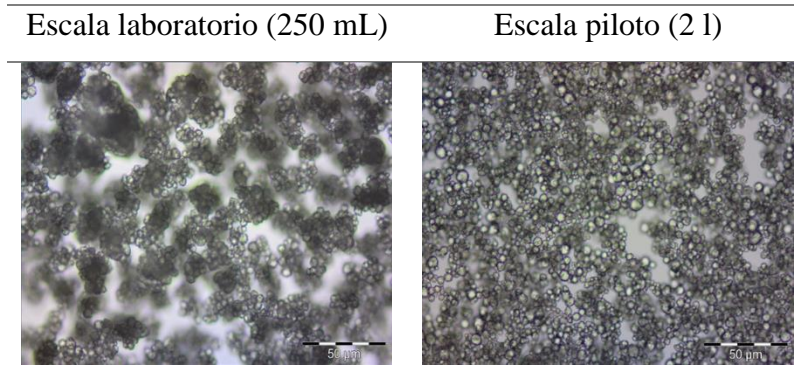


Figura 8-4. Reactor IKA LR-2.ST [8.6]

Con estas pruebas y los posteriores análisis, se validó la funcionalidad de las microcápsulas desarrolladas en reactor de 2 l.

8.3. Resultado y discusión

Tabla 8-4. Microscopía óptica de lotes producidos a escala laboratorio y a escala piloto



El uso de un reactor IKA LR-2.ST de 2 L mejora la morfología de las microcápsulas y disminuye la aglomeración.

8.4. Conclusiones

Los factores de escalado habituales en un sistema *batch* no son aplicables, de forma directa, a un sistema como el del caso de estudio (formación de microcápsulas “in situ”). La formación de microcápsula, al depender de factores interfaciales, requeriría de unos factores de escalado específicos que pudieran llegar a representar los complejos mecanismos implicados.

8.5. Referencias

- [8.1] Benita, S. (2006). *Microencapsulation: methods and industrial applications*. Taylor & Francis.
- [8.2] Worstell, J. (2016). *Scaling Chemical Processes*, 141–177.
- [8.3] Coker, A. K. (2001). *Modeling of chemical kinetics and reactor design*.
- [8.4] Nauman, E. B. (2008). *Chemical Reactor Design, Optimization, and Scale up*.
- [8.5] Trambouze, P. (2004). *Chemical Reactors. From Design to Operation*.
- [8.6] IKA. (n.d.). *Laboratory Reactors. Optimizing and reproducing chemical reactions*.
- [8.7] IKA. (n.d.). *Descripción - LR 2000.11 Agitador de áncora*.
- [8.8] Martín, P. (2007). *Predicción de datos de diseño en reactores provistos de turbina de flujo axial mediante CFD*.
- [8.9] Chern, C. S. (2008). *Principles and applications of Emulsion Polymerization*.

CAPÍTULO 9:

Estudio de la liberación del principio activo (Drug delivery)

Capítulo 9. Estudio de la liberación del principio activo (*Drug delivery*)

9.1. Introducción

La espectroscopia UV-visible se utiliza, comúnmente, para identificar y determinar la composición de los compuestos mediante la cuantificación de las transiciones electrónicas provocadas por la radiación absorbida por las moléculas desde esta región del espectro (visible, ultravioleta cercana (UV) e infrarroja cercana (NIR)). En este caso, mediante la tecnología de UV-Visible se ha estudiado el fenómeno de difusión para las microcápsulas rígidas de fragancia de menta.

9.2. Experimental

La espectroscopia UV-visible permite determinar, por tanto, de manera aproximada, el contenido de una sustancia identificando los grupos funcionales de las moléculas que lo componen. De este modo, depositando y manteniendo las microcápsulas en un baño (medio semi-infinito) durante un periodo de tiempo, éstas irán liberando la fragancia que contienen y, tomando diferentes muestras del baño en intervalos de tiempo definidos, se puede llegar a obtener una relación de la liberación de fragancia respecto el tiempo [9.1]-[9.5].

El proceso de análisis de la liberación de la fragancia se realiza mediante la utilización de un Espectrofotómetro UV-visible (Shimadzu, UV-2401 PC).

Por tanto, el análisis de *Drug Delivery* se realiza con el objetivo de analizar la liberación del principio activo por difusión en función del tiempo. En primer lugar, es necesario la realización de una primera recta de calibración que, posteriormente, será utilizada para determinar las concentraciones de fragancia en cada muestra.

9.2.1. Recta de calibración

Se realizaron 10 disoluciones de concentración de fragancia conocida. El disolvente utilizado fue monacol, ya que al tratarse de una mezcla de alcoholes podía ayudar a la disolución de la mayoría de componentes que contiene la fragancia.

De este modo, con una línea de base de agua y diluciones de concentración conocida de fragancia de menta en monacol, se llevó a cabo la recta de calibración.

Con las mencionadas diluciones se obtuvo el siguiente gráfico correspondiente a la absorbancia de las diferentes diluciones:

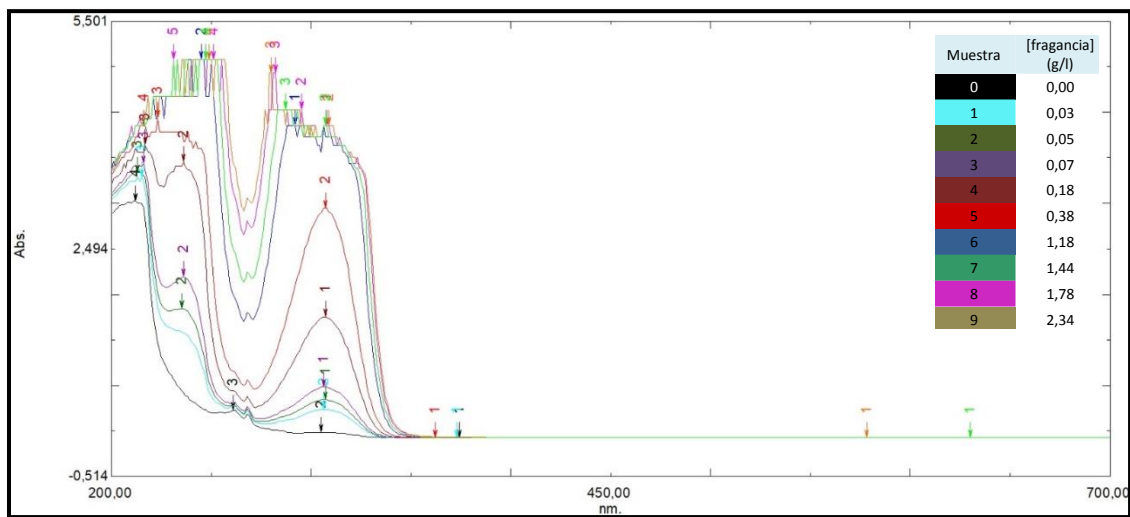


Figura 9-1. Gráfico de absorbancia-longitud de onda en el rango de 200 a 700 nm

Como se observa, a concentraciones altas de fragancia aparecieron ruidos que alteraban la señal. Por ello, se determinó que la recta de calibración se debía realizar a concentraciones inferiores a la muestra 5. En ese rango de concentración, el pico a una longitud de onda de 306-307 nm era estable y proporcional a la cantidad de fragancia.

Por los motivos anteriormente expuestos, se realizaron diluciones a menor concentración, entre 0.01 y 0.20 g/l. En este caso, se observaba el gráfico que se muestra en la siguiente figura:

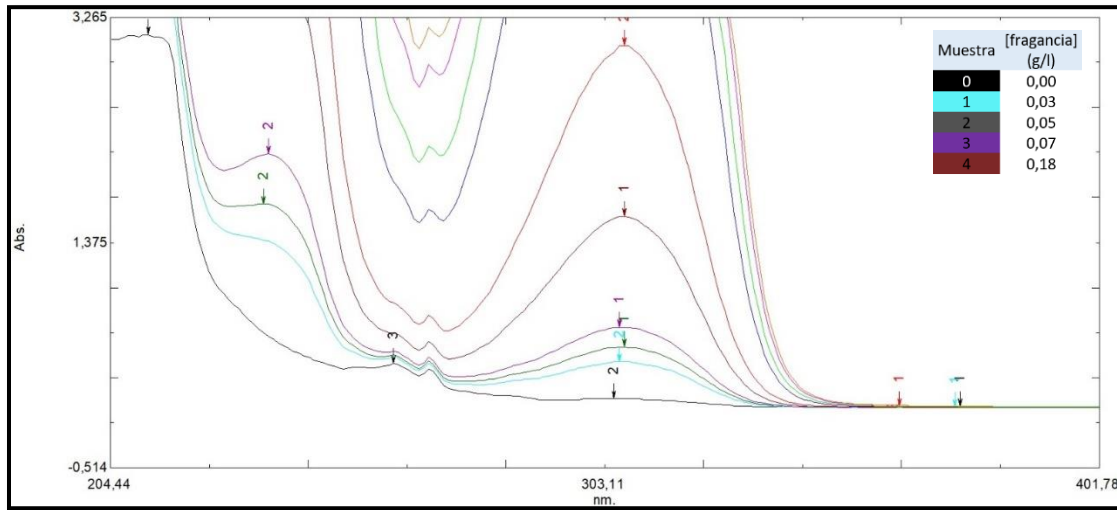


Figura 9-2. Gráfica de absorbanza-longitud de onda en el rango de 200 a 400 nm

Una vez obtenida la gráfica anterior, se escogieron aquellos valores en los que la absorbanza era menor que 1 siguiendo, de este modo, la ley de Lambert-Beer (**Ecuación 9-1**).

La ley de Lambert-Beer relaciona la intensidad de luz entrante en un medio con la intensidad saliente después de que en dicho medio se produzca absorción. La relación que existe entre estas intensidades puede expresarse con la siguiente ecuación, para el caso de los líquidos:

$$\frac{I_1}{I_0} = 10^{-\alpha l} = 10^{-\epsilon l c} = 10^{-A} \quad \text{Ecuación 9-1}$$

Cada una de las diluciones de concentración conocida se analizaron en el UV-visible, obteniendo un valor de absorbancia para cada muestra. De este modo, teniendo en cuenta la dilución llevada a cabo para cada muestra, se pudo determinar la absorbancia real de cada muestra en función de la concentración de fragancia existente. Cogiendo sólo los valores de absorbancia inferiores a 1, se obtuvo:

Tabla 9-1. Concentración de fragancia y absorbancia correspondiente

Concentración de fragancia (g/l)	Absorbancia	Abs-Abs0
0,068	0,657	0,660
0,051	0,497	0,500
0,034	0,369	0,372
0,000	0,000	0,000

De este modo, la gráfica obtenida de concentración de fragancia en g/l en función de la absorbancia es la que se muestra a continuación:

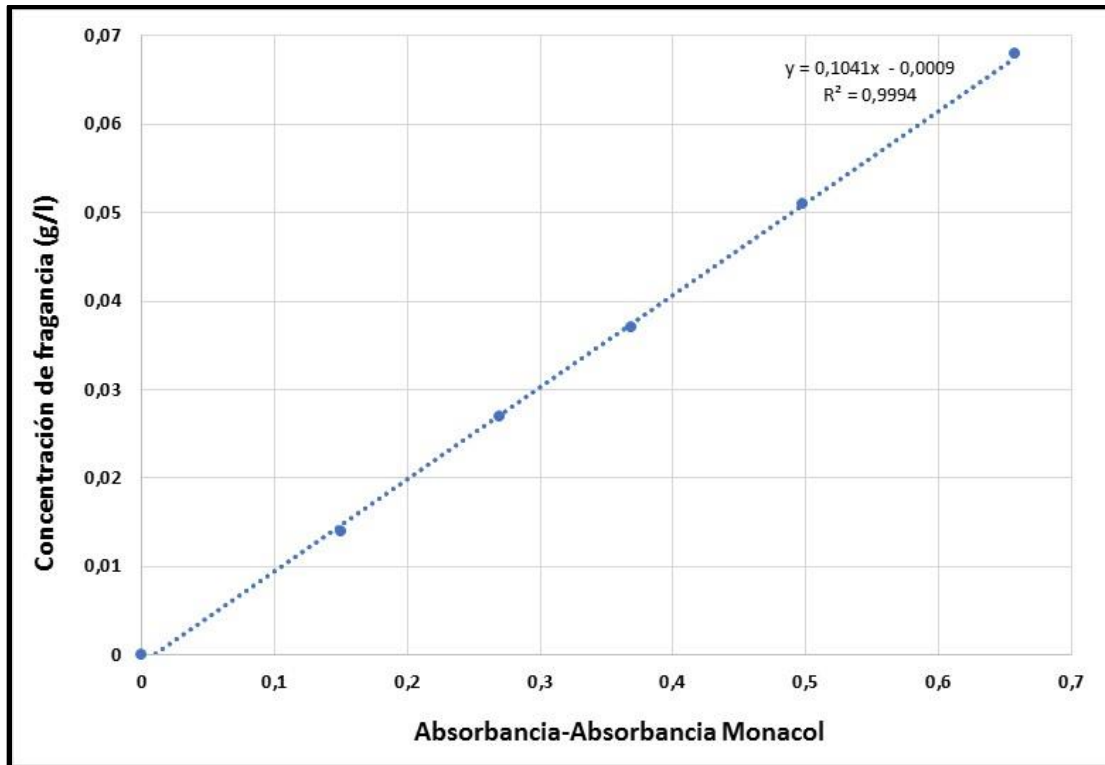


Figura 9-3. Recta de calibración Fragancia de menta-Monacol

Se observa que la recta de regresión presenta una precisión del 99,49 %, lo que indica que es una recta de calibración precisa para su utilización en los posteriores análisis de *Drug Delivery* de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta.

Con la recta de calibración y la ecuación del gráfico (**Figura 9-3**), se estaba en disposición de obtener los valores de concentración mediante la absorbancia de las diferentes muestras.

$$\text{Concentración de fragancia} = 0,1041 * \text{Absorbancia} - 0,0009 \quad \text{Ecuación 9-2}$$

Los valores de concentración obtenidos a lo largo del capítulo se calculan a partir de señales de absorbancia de componente/s de la fragancia que se desconoce, específicamente, cuál/es son. Sin embargo, se asume que el comportamiento del/de los componentes detectados es

representativo de toda la fragancia, y que, cuando se libere ese compuesto, se liberarán todos simultáneamente. Para llevar a cabo un estudio más profundo, se podría emplear un análisis de cromatografía de gases con *Headspace* [9.6], [9.7].

9.2.2. Difusión microcápsulas rígidas de fragancia de menta

Para la realización de este análisis se llevaron a cabo mediciones de alícuotas -extraídas de un baño (Erlenmeyer) en las que se encontraba suspendida una muestra representativa de un lote de microcápsulas rígidas de fragancia de menta- a diferentes tiempos. Esta metodología, permitía calcular la cantidad de fragancia que es liberada respecto el tiempo por fenómenos de difusión/degradación de la pared.

En el caso de que alguna de las alícuotas analizadas se encontrara fuera de los límites de absorbancia, éstas se diluían a concentraciones menores para que su concentración estuviera dentro de estos límites. Una vez encontrado el valor de absorbancia de la muestra diluida, por factores de conversión se podía obtener la concentración de la muestra inicial (o sin diluir).

Se realizó una primera prueba con microcápsulas de fragancia de menta en suspensión dentro del Erlenmeyer, obteniéndose un gráfico del que era difícil extraer grandes conclusiones, ya que la presencia inicial de fragancia libre en la muestra generaba un comportamiento tipo “membrana” por parte de las microcápsulas: absorbiendo y liberando fragancia hasta llegar a las condiciones de un pseudo-equilibrio.

Con el objetivo de reducir la cantidad inicial de fragancia libre en la muestra, se incorporaron las microcápsulas a un tejido. Una vez seco el tejido, se introducían en el Erlenmeyer, partiendo, esta vez sí, de una concentración de fragancia libre inicial muy baja.

Por tanto, para cada una de los lotes de microcápsulas a medir, se preparó un Erlenmeyer con 50 mL de agua destilada, el tejido impregnado de microcápsulas por agotamiento y se

introdujeron en un baño a 37,1 °C (una vez atemperado) -se escogió esta temperatura al ser muy cercana a la corporal y una de las posibles aplicaciones de las microcápsulas rígidas de fragancia es en tejidos que entran en contacto con la piel-. Cuando se llega a esta temperatura el atemperamiento está completado, es entonces cuando el tejido es introducido en el Erlenmeyer con la muestra de microcápsulas de fragancia. Desde ese mismo instante, considerándolo tiempo 0, se tomaron muestras progresivamente, hasta llegar a las condiciones de pseudo-equilibrio en la concentración de fragancia liberada.



Figura 9-4. Erlenmeyers dentro de un baño termostático a 37,1 °C



Figura 9-5. Detalle de los erlenmeyers dentro del baño termostático a 37,1 °C

Finalmente, el protocolo de ensayo quedó definido de la siguiente manera:

1. Calentar el Erlenmeyer con 50 mL de agua destilada en el baño termostático.
2. Se realiza una disolución 1/50 del *slurry* filtrado de microcápsulas de urea-formaldehído en agua destilada.
3. Se introduce un tejido de algodón de dimensiones 3x3cm en la disolución de microcápsulas.
4. Con la ayuda de un vidrio de reloj, se introduce el tejido en un desecador y se retira cuando se encuentra seco.
5. Se introduce el tejido en el Erlenmeyer que se encuentra en el baño termostático.
6. Se coge una alícuota de 2 mL que será la correspondiente al tiempo 0.
7. Cada 2 minutos, primero, y cada 15 minutos, posteriormente, se coge una alícuota hasta alcanzar el pseudo-equilibrio (pasada una hora).
8. Las alícuotas extraídas son diluidas con monacol en un matraz aforado de 25 mL.
9. Las diluciones se analizan en el UV-visible con una base de agua-agua.

9.3. Resultado y discusión

Los resultados de absorbancia obtenidos de cada alícuota extraída del Erlenmeyer que contenían una muestra representativa del lote de microcápsulas rígidas de fragancia de menta se observan en la siguiente **Figura 9-6**:

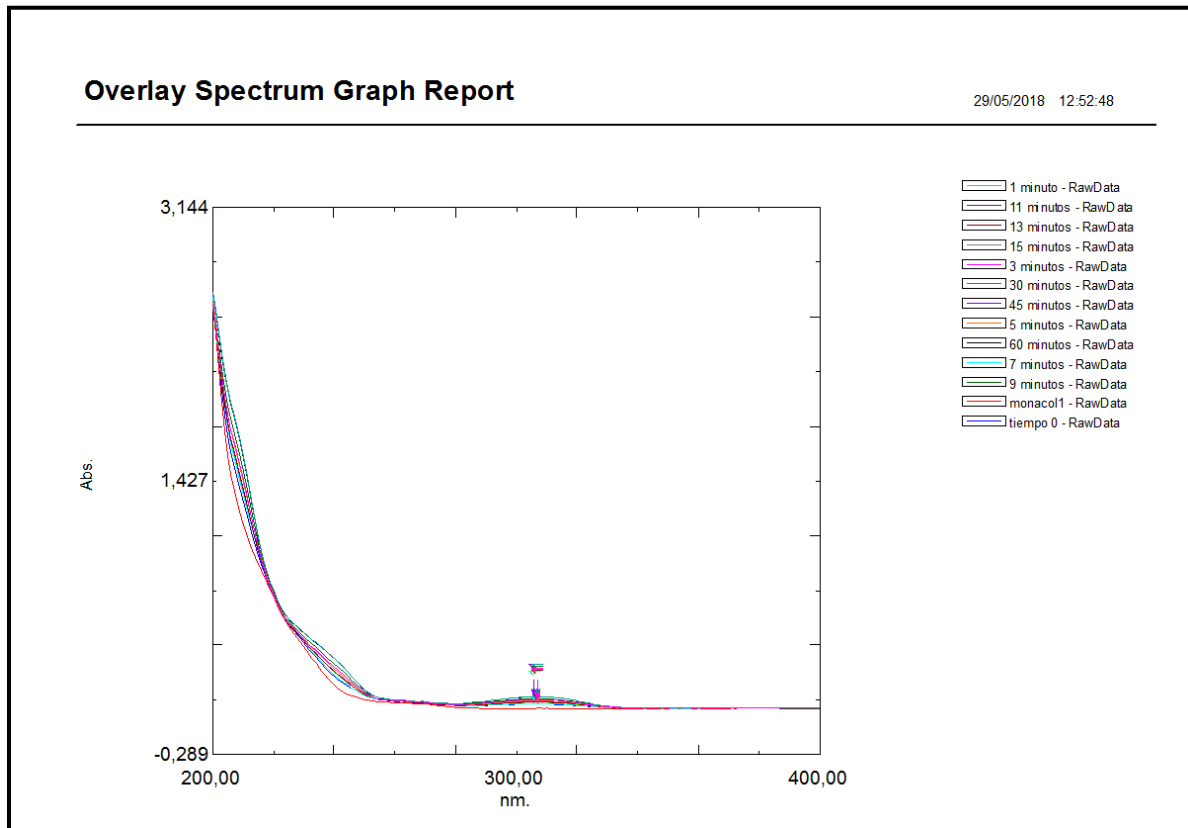


Figura 9-6. Espectro UV-visible relativo al Drug Delivery de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta

Una vez obtenidos los resultados de absorbancia de cada alícuota, se pueden obtener las concentraciones de fragancia de cada una de ellas utilizando la recta de calibración (**Figura 9-3**). A continuación, se muestra un ejemplo de cómo se obtuvo cada uno de estos valores:

Para tiempo 1 minuto la absorbancia absoluta obtenida por UV-visible es de 0,039, sustituyendo este valor en la recta de calibración (**Figura 9-3**) se obtiene el siguiente resultado:

$$\text{Concentración de fragancia} = 0,1041 * 0,039 - 0,0009 = 0,003 \text{ g/l}$$

Para calcular la liberación real de fragancia por difusión es necesario restarle la concentración inicial de fragancia:

$$\text{Concentración de fragancia en la disolución} = 0,003 - 0,002 = 0,001 \text{ g/l}$$

No obstante, se debe tener en cuenta que este resultado pertenece a la concentración de fragancia que se encuentra en una disolución con monacol, y no a la existente en el Erlenmeyer de estudio. Por ello, a través de factores de conversión se obtiene la concentración de fragancia liberada en el Erlenmeyer.

$$\frac{0,001 \text{ g fragancia}}{\text{l dis}} \cdot \frac{0,025 \text{ l dis}}{0,002 \text{ l muestra}} = 0,0141 \text{ g} \frac{\text{fragancia}}{\text{l muestra}}$$

Tabla 9-2. Drug Delivery: Concentración de fragancia liberada

Tiempo (min)	Absorbancia	Absorbancia - abs0	concentración (g/l)	Liberación (concentración de fragancia liberada) (g/l)
0	0,027	0,028	0,002	0,0000
1	0,038	0,039	0,003	0,0141
3	0,053	0,054	0,004	0,0334
5	0,056	0,057	0,005	0,0374
7	0,029	0,030	0,002	0,0026
9	0,060	0,061	0,005	0,0424
11	0,041	0,042	0,003	0,0180
13	0,039	0,040	0,003	0,0154
15	0,073	0,074	0,006	0,0592
30	0,075	0,076	0,007	0,0617
45	0,068	0,069	0,006	0,0527
60	0,070	0,071	0,006	0,0553

Los valores obtenidos en la tabla anterior se pueden representar en una gráfica de liberación de fragancia respecto el tiempo:

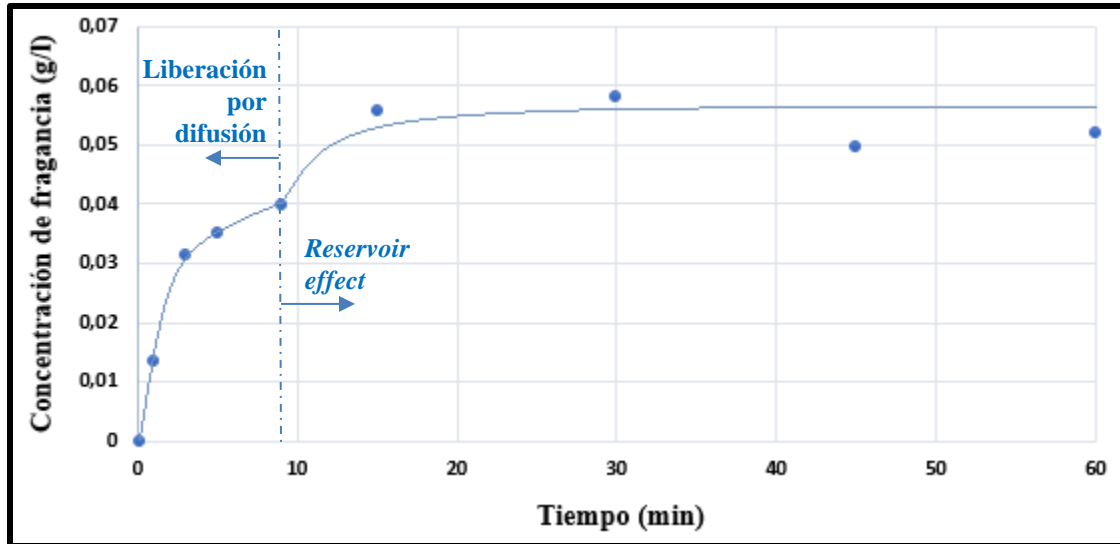


Figura 9-7. Liberación de fragancia vs Tiempo

Como se observa, se han detectado dos curvas bien diferenciadas en el gráfico. El primer tramo, corresponde a la liberación por difusión de la fragancia contenida en la superficie de la microcápsula. Esta fragancia se dirige al tejido sobre el que están depositadas o bien al baño.

Al tratarse de microcápsulas obtenidas mediante la tecnología de polimerización “*in situ*”, éstas presentan una estructura irregular con pequeñas microcápsulas integrando la corteza de una microcápsula de mayor tamaño. La difusión que presentan es debido, por tanto, a estas pequeñas microcápsulas que se encuentran en la capa más exterior del microcuerpo esférico.

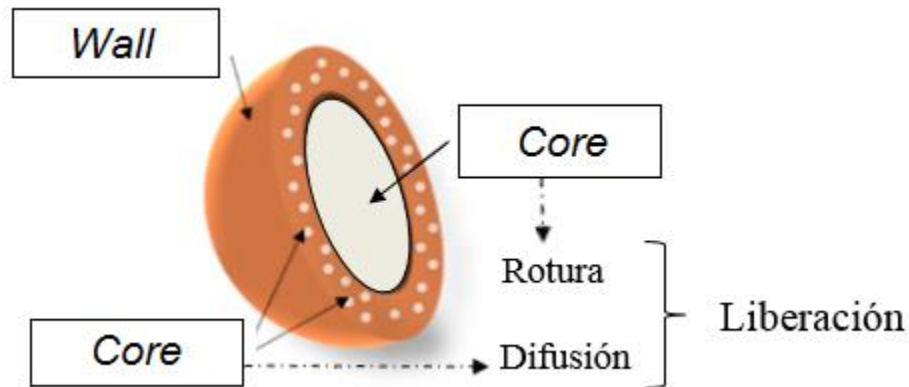


Figura 9-8. Detalle de la estructura de una microcápsula rígida de fragancia de menta

[9.9]

En el segundo tramo, la parte de fragancia que se ha liberado en el primer tramo y ha ido al tejido, queda retenida mayor tiempo en él, y sale del tejido cuando la fragancia que difunde directamente de la microcápsula ha dejado de ser la concentración dominante (*Reservoir effect*) [9.5].

9.3.1. Modelo cinético de difusión de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta

Para los resultados obtenidos anteriormente se determinan los siguientes parámetros:

- **Exponente n :** Este valor se ha obtenido del pendiente de la recta de regresión obtenida a través del gráfico del logaritmo de Mt/M_∞ en función del logaritmo del tiempo. Este exponente será el que nos determinará si el sistema presenta una difusión Fickiana o anómala.
- **Constante K de la ecuación de Korsenmeyer Peppas (k):** Este valor se obtendrá a partir del punto que corte la recta de regresión, del logaritmo de Mt/M_∞ en función del logaritmo del tiempo, con el eje de ordenadas. Dicho valor será el logaritmo de K por lo que elevando 10 a dicho resultado obtendremos el valor de la constante.

- **Constante de Higuchi, K_H :** El valor de este parámetro se obtendrá aplicando la ecuación de *Higuchi* y calculando el pendiente de la recta en aquellos tramos que sean lineales.
- **Coefficiente de Difusión entre la mitad del espesor del tejido al cuadrado ($\frac{D}{\delta^2}$):** Este valor se obtendrá aislándolo de la aproximación de *Korsenmeyer Peppas*:

$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = 4 \left(\frac{Dt}{\delta^2 \pi} \right)^{\frac{1}{2}} = K_H \sqrt{t} \quad \text{Ecuación 9-3}$$

De este modo obtenemos que:

$$K_H = 4 \left(\frac{D}{\delta^2 \pi} \right)^{\frac{1}{2}} \quad \text{Ecuación 9-4}$$

Aislando de dicha ecuación $\frac{D}{\delta^2}$ obtenemos la siguiente igualdad:

$$\frac{D}{\delta^2} = \pi \cdot \left(\frac{K_H}{4} \right)^2 \quad \text{Ecuación 9-5}$$

A partir de la **Figura 9-7** se puede llegar a obtener el modelo cinético de difusión que describe la liberación de fragancia de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta.

A través de un gráfico en el que se representa la cantidad de masa en un tiempo determinado entre la masa alcanzada en el infinito, en el eje de ordenadas, y el tiempo en el eje de abscisas, se obtiene el aumento de masa de fragancia debido a la difusión de esta hacia el exterior de la microcápsula respecto el tiempo:

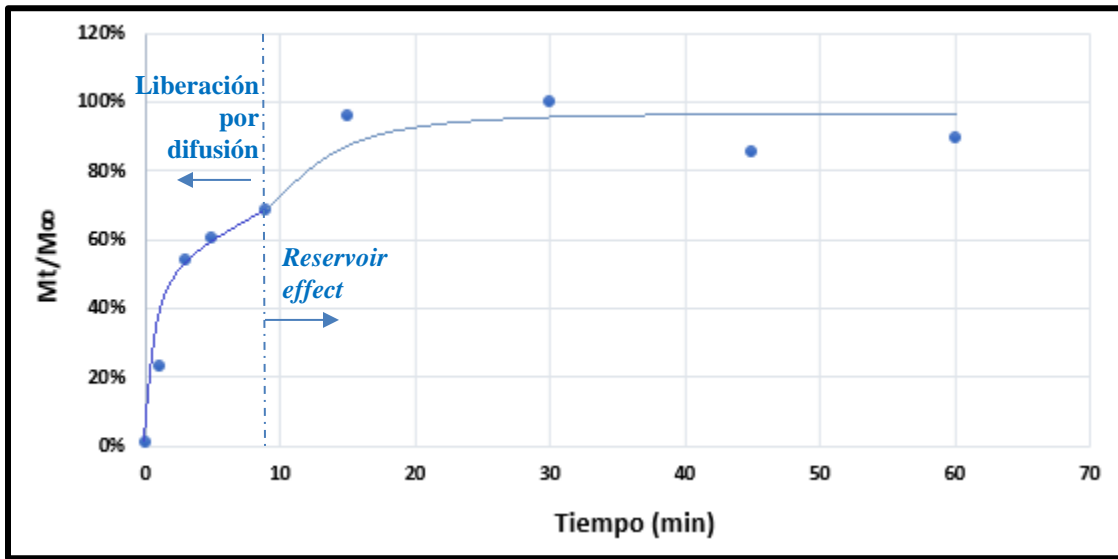


Figura 9-9. Porcentaje de masa de fragancia liberada vs tiempo

Con el objetivo de calcular el modelo cinético de liberación, se aplica la ecuación de *Korsmeyer Peppas* (**Ecuación 1-3**). Representando el logaritmo de cada miembro se obtiene una recta cuyo pendiente corresponde al factor n . Además, el punto que corte el eje de ordenadas, será el $\log k$.

$$\log \frac{Mt}{M_{\infty}} = \log k + n \log t \quad \text{Ecuación 9-6}$$

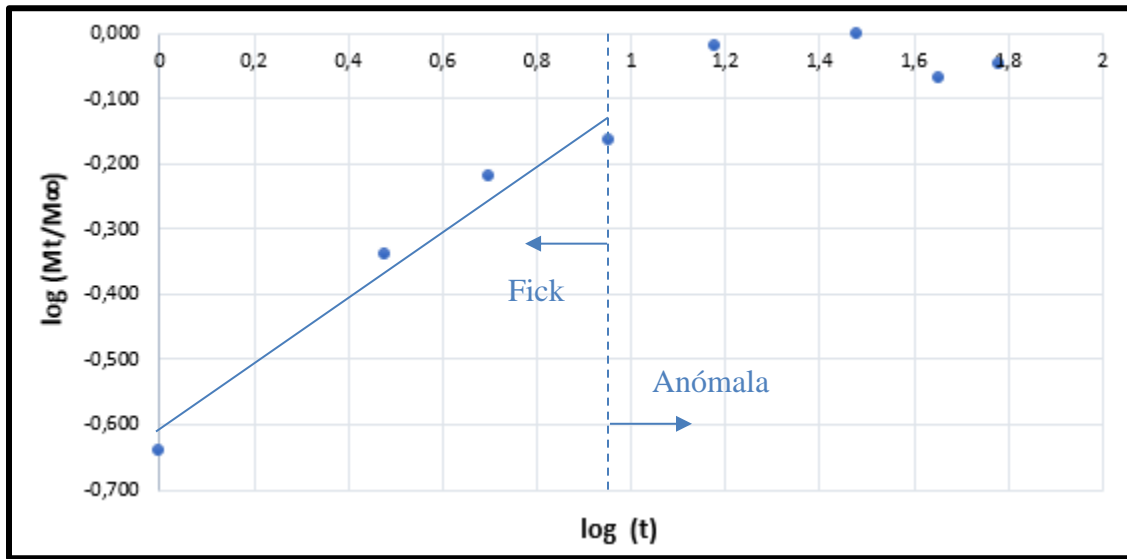


Figura 9-10. Logaritmo del porcentaje de masa vs logaritmo del tiempo.

Al tratarse de partículas con el núcleo dispersado en la pared (**Figura 9-8**), por permeabilidad penetra agua en las micropartículas dispersadas en la pared para, posteriormente, salir la fragancia depositada en ellas hacia el agua circundante. En esta **Figura 9-10** se pueden apreciar dos etapas de difusión claramente diferenciadas:

1. Etapa *Fickiana*: La fragancia contenida en las pequeñas micropartículas ubicadas en la pared de la microcápsula principal es liberada por permeabilidad con el agua circundante en el sistema, generando unos canales en la pared de la microcápsula principal. En esta primera etapa, las moléculas difunden sin que se vean afectadas por las moviidades de las cadenas de los polímeros.
2. Etapa de difusión anómala: La porosidad generada en la primera etapa ha provocado que la fragancia de la superficie de la microcápsula difunda hacia el tejido y el baño. En esta etapa, por tanto, la fragancia adsorbida por el tejido durante la etapa *Fickiana* es sometida a un efecto membrana debido a la movilidad de las cadenas del tejido (*Reservoir effect*).

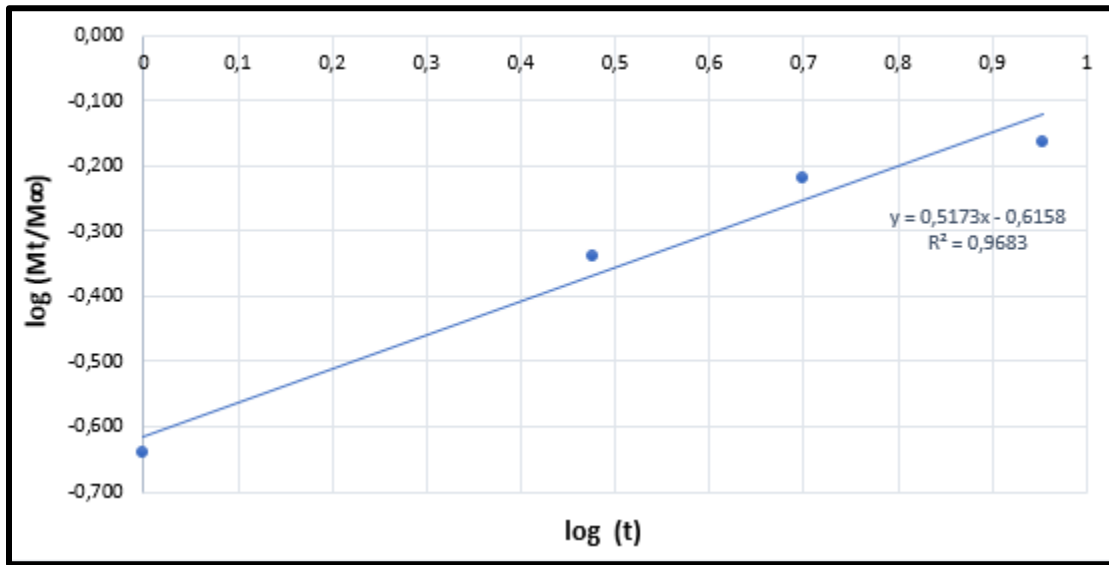


Figura 9-11. Logaritmo del porcentaje de masa vs logaritmo del tiempo (etapa Fickiana).

En la imagen se observa que el modelo cinético que sigue la difusión de las microcápsulas en la primera etapa es Fickiano, obteniendo un valor de n igual a 0,5173. Por este motivo, posteriormente se aplicó la ecuación de Higuchi (**Ecuación 1-5**) con el objetivo de encontrar la constante K_H .

Para ello se representa Mt/M_∞ en función de la raíz del tiempo, obteniendo así el siguiente gráfico:

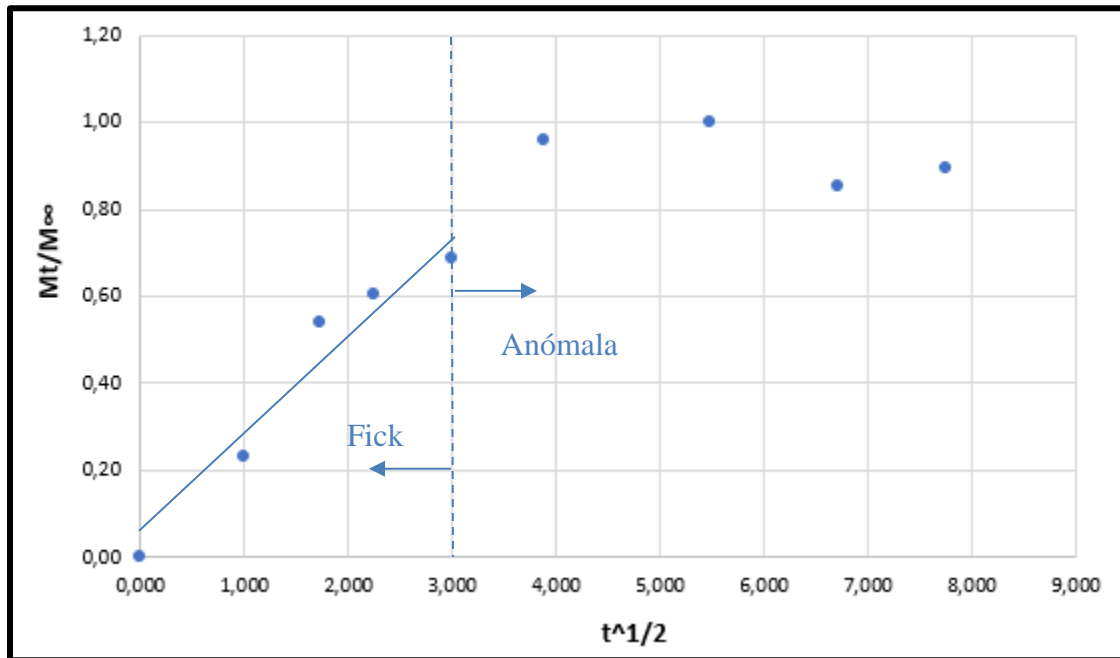


Figura 9-12. Ecuación de Higuchi aplicada al Drug Delivery de microcápsulas rígidas de fragancia de menta

Para aquel tramo que es lineal, es decir, de 0 a 9 minutos, se obtuvo el pendiente de la recta, siendo este el valor correspondiente a la constante de *Higuchi*.

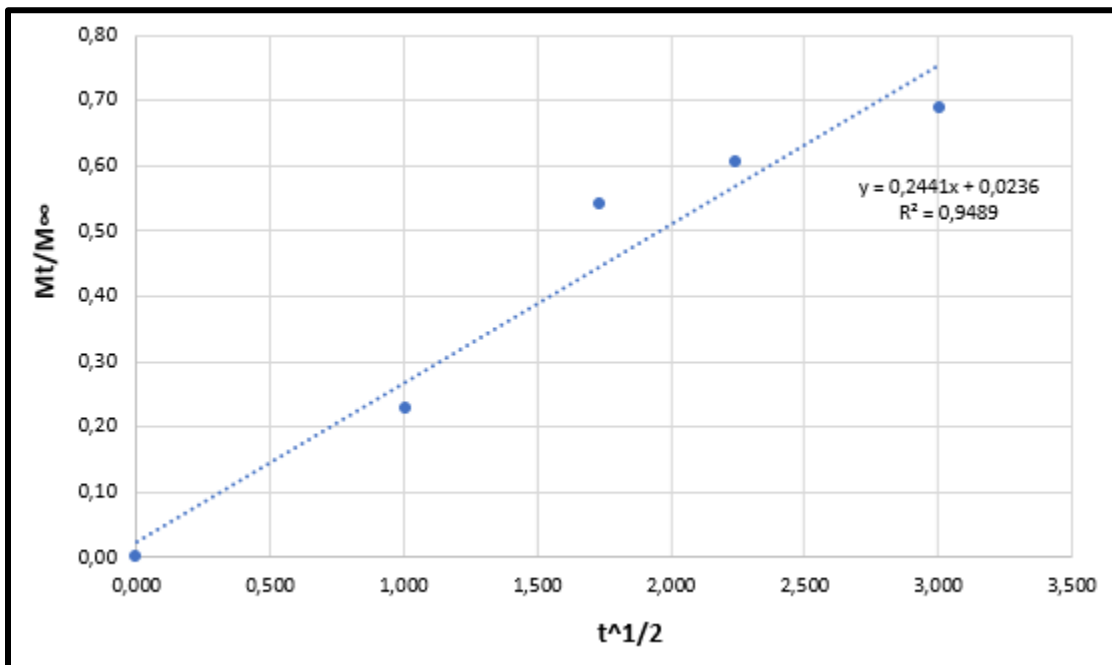


Figura 9-13. Ecuación de Higuchi entre los primeros 0 y 15 minutos

9.4. Conclusiones

A continuación, se muestra una tabla resumen que recoge los parámetros obtenidos de los modelos cinéticos de liberación estudiados para las microcápsulas rígidas de fragancia de menta:

Tabla 9-3. Parámetros de los modelos cinéticos de liberación que presentan las microcápsulas rígidas de fragancia de menta

MODELO CINÉTICO	KORSENMEYER PEPPAS				HIGUCHI		
	K	n	R ²	Sistema de liberación	$\frac{D}{\delta^2}$	K _H	R ²
Microcápsulas							
Urea-formaldehído	0,2422	0,5173	0,9683	Fickiano	0,0117	0,2441	0,9489

Si se comparan estos resultados con los obtenidos para microcápsulas sintetizadas mediante otras tecnologías de encapsulación y utilizando otros materiales de pared [9.10], [9.11], se puede ver que:

Tabla 9-4. Microcápsulas sintetizadas mediante distintas tecnologías y con diferentes materiales de pared. Parámetros de los modelos cinéticos de liberación [9.10]

MODELO CINÉTICO	KORSENMEYER PEPPAS				HIGUCHI		
	K	n	R ²	Sistema de liberación	$\frac{D}{\delta^2}$	K _H	R ²
Gelatina-Goma	0,8784	0,5296	0,861	Fickiano	0,3619	1,3580	0,9080
Gelatina-chitosan	0,3827	0,4378	0,8972	Fickiano	0,0564	0,5361	0,9514
PLA	0,3661	0,4519	0,9915	Fickiano	0,0200	0,3192	0,9012

Tras comparar resultados, se puede afirmar que las microcápsulas rígidas de fragancia de menta obtenidas presentan una difusión muy baja, dificultando enormemente la cuantificación de la eficiencia de encapsulación por esta vía. Este fenómeno lo explica la estructura de las microcápsulas rígidas, ya que éstas se encuentran reticuladas y presentan una estructura resistente (liberación principal por rotura y no por difusión).

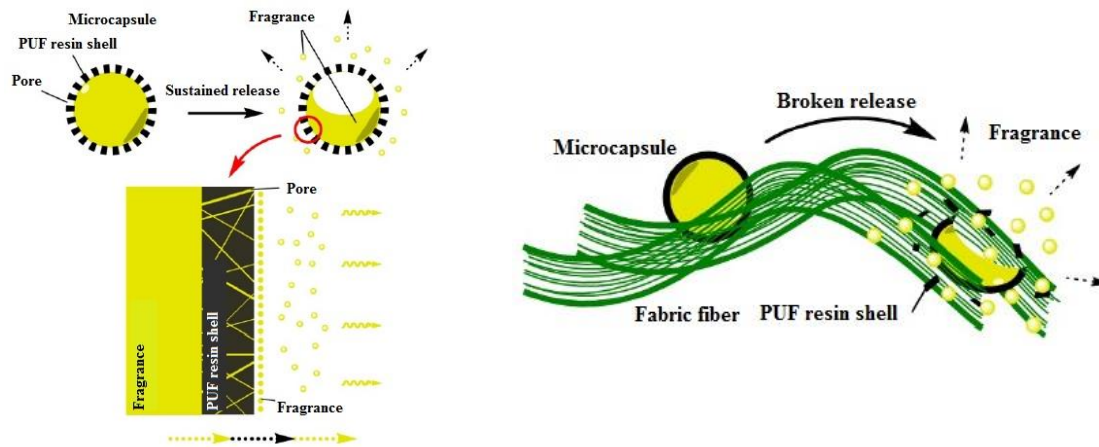


Figura 9-14. Liberación por difusión (izquierda) y liberación por rotura (derecha) [9.8]

9.5. Referencias

- [9.1] Bezerra, F. M., Carmona, O. G., Carmona, C. G., Lis, M. J., & de Moraes, F. F. (2016). Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices. *Cellulose*, 23(2), 1459-1470.
- [9.2] Bezerra, F. M., Lis, M., Carmona, Ó. G., Carmona, C. G., Moisés, M. P., Zanin, G. M., & Moraes, F. F. (2018). Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics. *Powder Technology*, 343, 775–782.
- [9.3] Bezerra, F. M., Carmona, Ó.G., Carmona, C.G., Souza Plath, A. M., & Lis, M. (2019). Biofunctional wool using β -cyclodextrins as vehiculizer of citronella oil. *Process Biochemistry*, 77, 151–158.
- [9.4] Lis, M. J., Carmona, Ó. G., Carmona, C. G., & Bezerra, F. M. (2018). Inclusion complexes of citronella oil with β -cyclodextrin for controlled release in biofunctional textiles. *Polymers*, 10(12), 1–14.
- [9.5] Arias, M. J. L., Coderch, L., Martí, M., Alonso, C., Carmona, O. G., Carmona, C. G., & Maesta, F. (2018). Vehiculation of active principles as away to create smart and biofunctional textiles. *Materials*, 11(11).
- [9.6] Teixeira, C. S. N. R., Martins, I. M. D., Mata, V. L. G., Filipe Barreiro, M. F., & Rodrigues, A. E. (2012). Characterization and evaluation of commercial fragrance microcapsules for textile application. *Journal of the Textile Institute*, 103(3), 269–282.
- [9.7] Silva, M., Martins, I. M., Barreiro, M. F., Dias, M. M., & Rodrigues, A. E. (2017). Functionalized textiles with PUU/limonene microcapsules: effect of finishing methods on fragrance release. *Journal of the Textile Institute*, 108(3), 361–367.
- [9.8] Zhao, H., Fei, X., Cao, L., Zhang, B., & Liu, X. (2019). The fabrication of fragrance microcapsules and their sustained and broken release behavior. *Materials*, 12(3).
- [9.9] Corrêa-Filho, L., Moldão-Martins, M., Alves, V., Corrêa-Filho, L. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. (2019). Advances in the Application of Microcapsules as Carriers of Functional Compounds for Food Products. *Applied Sciences*, 9(3), 571.

[9.10] Roldan, A. (2018). Microencapsulación de esencia de menta con biopolímeros.

[9.11] Bezerra, F. M., Carmona, O. G., Carmona, C. G., Lis, M. J., & de Moraes, F. F. (2016). Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices. *Cellulose*, 23(2), 1459–1470.

CAPÍTULO 10:

Estudio de la eficiencia de encapsulación

Capítulo 10. Estudio de la eficiencia de encapsulación

10.1. Introducción

Anteriormente, se han utilizado otros métodos para cuantificar el contenido del núcleo de una microcápsula: *soxhlet extraction* [10.1], [10.2], determinación por filtración con ultrasonidos [10.3], *drug delivery* por espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis) [10.4], [10.5], análisis elemental utilizando un analizador de carbono-hidrógeno-nitrógeno (CHN) [10.6] o una simple determinación de residuos secos [10.7]. En esta investigación, para cuantificar el contenido del núcleo de las microcápsulas, se pretende desarrollar una metodología mediante análisis termogravimétrico (TGA-dTGA) que permita cuantificar el porcentaje en masa de fragancia (menta/piel) encapsulada.

10.1.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)

Para contrastar los resultados obtenidos por análisis termogravimétrico (ver apartado 10.2.2) y validar así la técnica, el porcentaje de rendimiento también se determinó mediante espectroscopia ultravioleta visible (UV-240 LPC, Shimadzu; **Figura 2-20**).

Como se ha comentado en el Capítulo 9, las microcápsulas de estudio, se encuentran reticuladas y presentan una estructura muy rígida, por ello, su liberación principal es por rotura y no por difusión. En vista de estos resultados, se planteó la posibilidad de estudiar, indirectamente, la eficiencia de encapsulación a través de la determinación de la fragancia libre en el *slurry* de microcápsulas final.

El estudio se llevó a cabo con tres diferentes lotes de microcápsulas rígidas de fragancia de menta y piel (30 mL, 60 mL y 90 mL).

Para llevar a cabo este análisis se parte de la siguiente hipótesis: la sustancia que medimos mediante espectroscopia de ultravioleta-visible es trazadora del resto de componentes de

la fragancia, considerando que las estructuras del resto de componentes tienen el mismo carácter que la analizada (**Tabla 4-12**).

10.1.2. Termogravimetría (TGA)

Así como el estudio de la liberación del principio activo se ha llevado a cabo únicamente con fragancia de menta, con el fin de corroborar la estructura de microcápsula rígida de fragancia de menta deducida tras el estudio de *drug delivery* (**Figura 9-8**), el estudio de la eficiencia de encapsulación mediante termogravimetría se llevará a cabo, además de con fragancia de menta, con fragancia de piel.

El rendimiento de encapsulación de las microcápsulas de fragancia PUF sintetizadas se determinó mediante análisis termogravimétrico (TGA/SDTA851e Mettler Toledo; **Figura 2-23**), comparando microcápsulas con diferentes dosis (mL) de fragancias: M30, M45 y M60 (fragancia de menta) y C30, C45 y C60 (fragancia de piel). El ensayo se realizó en atmósfera de N₂ desde temperatura ambiente hasta 800 °C con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min. El peso inicial se establece después de conseguir una atmósfera inerte. A continuación, se inicia el programa de calentamiento deseado y el peso de la muestra se controla continuamente en el registrador. El eje de ordenadas puede indicar peso en miligramos o porcentaje del peso original de la muestra. La primera derivada de la curva TGA (dTGA), proporciona las velocidades de descomposición del material en cuestión.

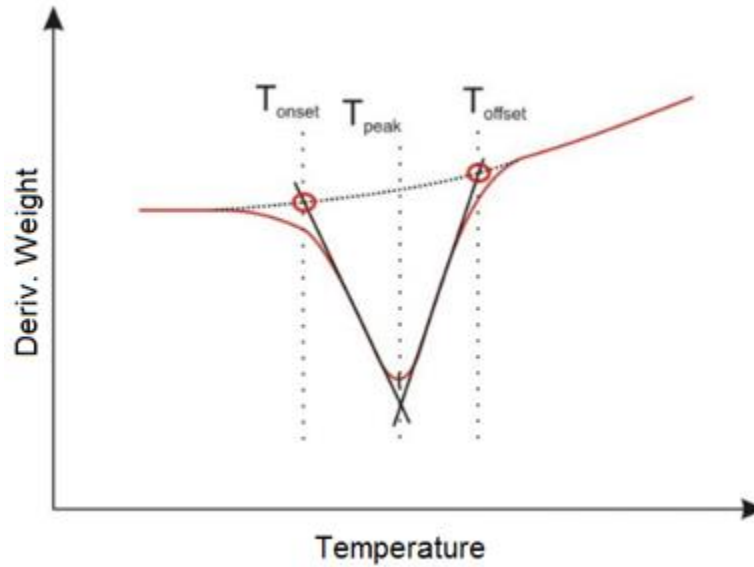


Figura 10-1. Typical data obtained from the peak evaluation of dTGA [10.8]

Cualquier pico en la curva del TGA se caracteriza por una temperatura pico (T_{peak}), una temperatura de inicio (T_{onset}) y una temperatura final (T_{offset}) de dicho pico o evento térmico. La temperatura pico es, obviamente, la temperatura correspondiente al máximo/mínimo de este evento térmico. Las temperaturas de inicio y fin del evento térmico se extraen de la intersección de las tangentes del pico con la línea de base extrapolada.

10.2. Experimental

10.2.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)

Para determinar el porcentaje de rendimiento mediante espectroscopia ultravioleta-visible, en primer lugar, se desarrolló un protocolo de análisis para tal fin.

Siguiendo el protocolo desarrollado, el sobrenadante de tres muestras centrifugadas de lotes de microcápsulas de fragancia de menta-PUF se analizaron mediante espectroscopía ultravioleta-visible -el resultado de los análisis con las tres dosis diferentes (30, 60 y 90 mL) debe dar cuenta de la fragancia de menta que ha sido encapsulada con respecto a la fragancia introducida inicialmente en el reactor-. Una vez separada la muestra en dos fases, se extrae una alícuota y se lleva a un volumen de 50 mL con monacol. Se analiza una muestra homogénea de la solución en el UV-Visible. Esta metodología se repitió para las diferentes dosis de fragancia de menta (30, 60 y 90 mL).

Se llevaron a cabo dos protocolos de ensayo en función de la muestra analizada:

- Para la muestra de 30 mL de fragancia:

Se introduce 1 mL de *slurry* en la centrifugadora. Una vez separado en dos fases, se extrae 0,19 mL de sobrenadante y se llevan a un volumen de 50 mL con monacol. Una muestra homogénea de la disolución será analizada en el UV-VISIBLE.

- Para las muestras de 60 y 90 mL de fragancia:

Se pesa una cantidad determinada de *slurry* (1) y se disuelve en 10 mL de agua. Un mililitro de dicha disolución se introduce en la centrifugadora. Una vez obtenida la separación de fases, se extrae 0,50 mL de sobrenadante y se llevan a un volumen de 50 mL con monacol. Una muestra homogénea de la disolución será analizada en el UV-VISIBLE. Por otro lado, con el objetivo de determinar el porcentaje total de sobrenadante, se pesa una cantidad determinada de muestra (2) y se deja secar a 60 °C. Una vez seca, se obtiene el porcentaje de sobrenadante. Con los cálculos pertinentes obtenemos la relación necesaria para determinar la cantidad de sobrenadante que se añadió en la primera disolución.

10.2.2. TGA-dTGA

Las curvas de TGA y dTGA de las microcápsulas de fragancia de menta/piel-PUF con diferentes dosis de fragancia se muestran de la **Figura 10-3** a la **Figura 10-6**, donde la única variación fue el % de fragancia, manteniendo todos los demás parámetros del proceso constantes.

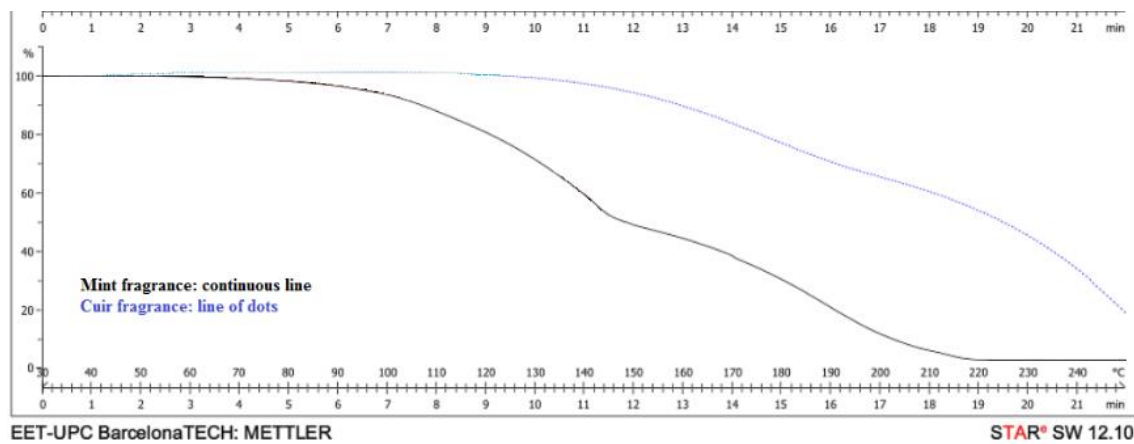


Figura 10-2. Curvas TGA de las fragancias de menta y piel

La degradación de la fragancia de menta comienza aproximadamente a 80 °C y la fragancia de piel comenzó a descomponerse a 130 °C (**Figura 10-2**), lo que muestra que estas fragancias tienen una alta volatilidad y requieren protección para su aplicación en superficies que buscan una alta durabilidad.

Las curvas TGA y dTGA de las microcápsulas de fragancia de menta - PUF (**Figura 10-3**) mostraron que la PUF comenzó a descomponerse alrededor de 198 °C (Tonset) [10.9], y su peso disminuyó considerablemente de 90-82 a 55-41 % entre 198 y 246 °C (Toffset) con un mínimo de dTGA a 236 °C (Tpeak). Dentro de este rango, la pared de la microcápsula se degrada y el material del núcleo se evapora inmediatamente (el punto de ebullición de la fragancia de menta es de, aproximadamente, 80 °C (**Figura 10-2**)).

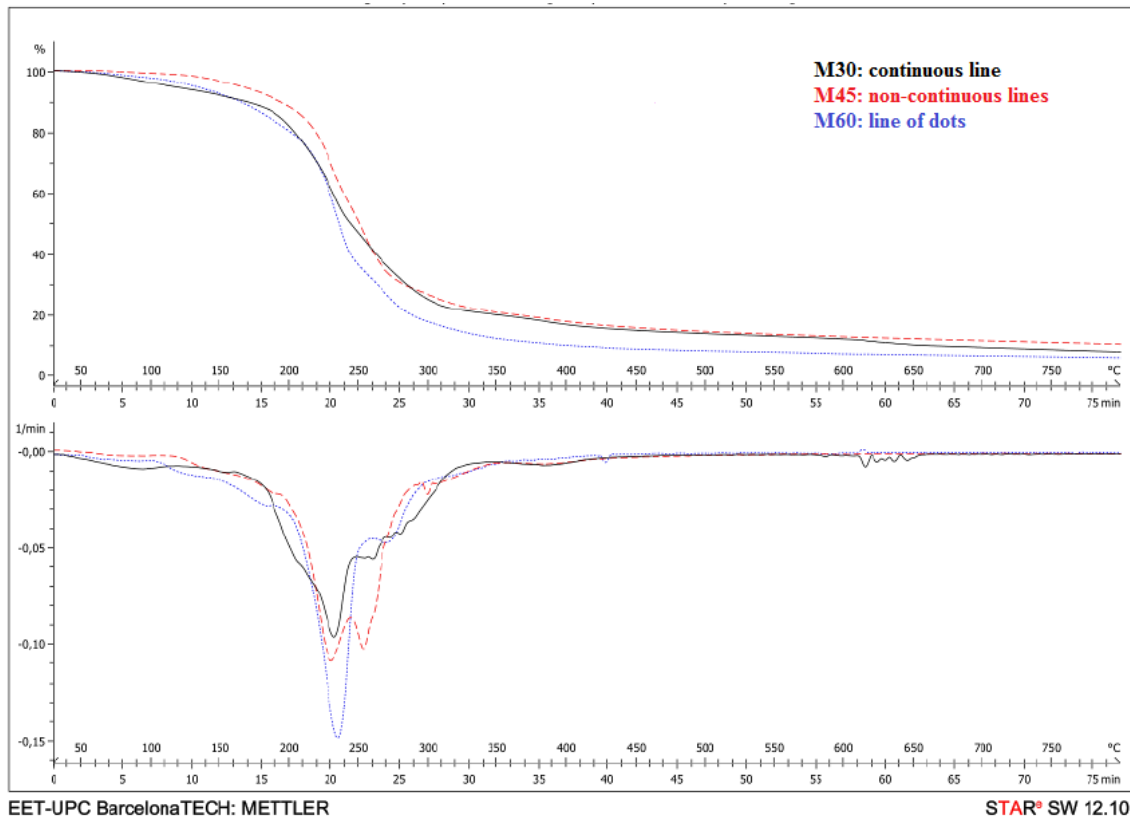


Figura 10-3. Curva TGA y dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (30, 45 y 60 mL)

Por otro lado, las curvas TGA y dTGA de las microcápsulas de fragancia de piel-PUF (**Figura 10-4**) muestran que la membrana de PUF comenzó a descomponerse alrededor de los 177 °C (Tonset), y su peso disminuyó bruscamente de 97-81 a 57-37 % entre 177 y 252 °C (Toffset) con un mínimo de dTGA a 236 °C (Tpeak). Como sucedió en el caso de las microcápsulas de fragancia de menta, dentro de este rango, la pared de la micropartícula se degrada y libera el núcleo.

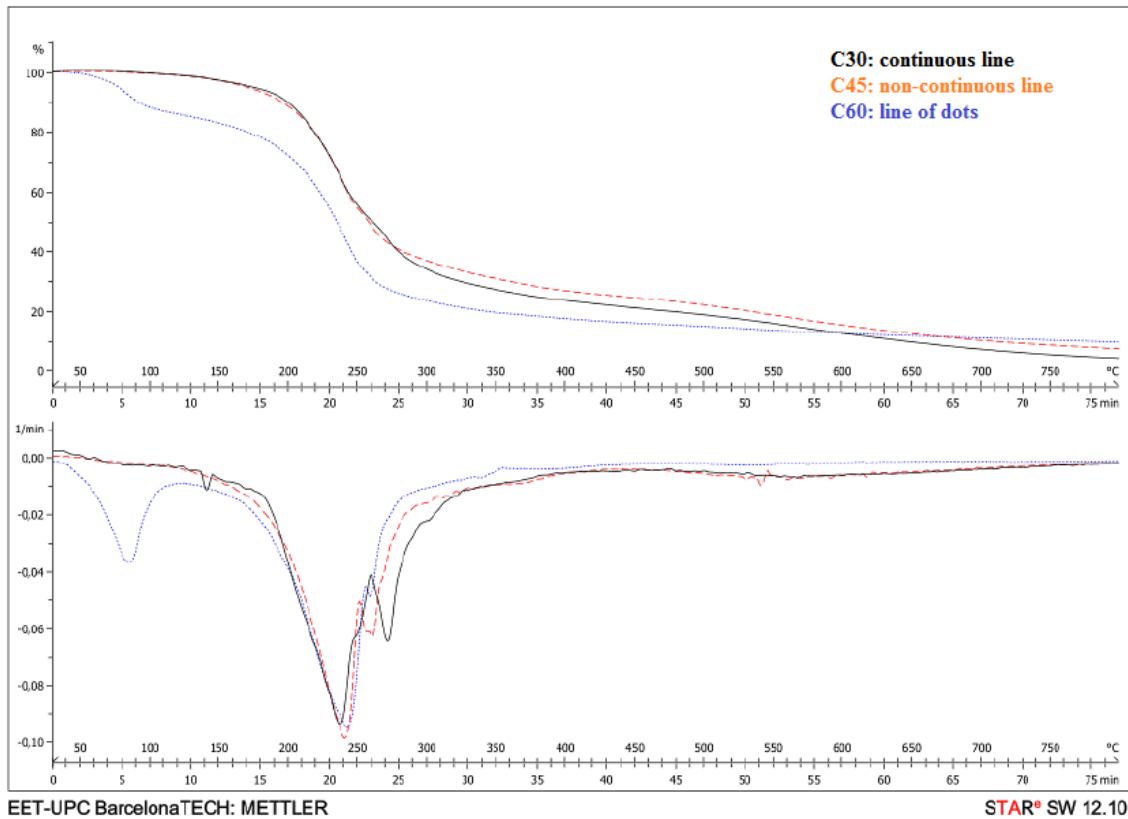


Figura 10-4. Curvas TGA y dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (30, 45 y 60 mL)

Se puede observar en la **Figura 10-5** como la velocidad de descomposición de las fragancia de menta aumenta a medida que el contenido de fragancia de menta en el sistema también lo hace (de 0,10 a 0,15 min^{-1}), de la misma manera que el área bajo la curva dTGA aumenta de 3,58 a 3,98 mg (**Tabla 10-1**). La presencia de fragancia atrapada físicamente en la pared de la cápsula (**Figura 10-7**) se puede observar en lotes M30 y M45 con la presencia de numerosos picos secundarios, en la curva dTGA, superiores a los 245 °C.

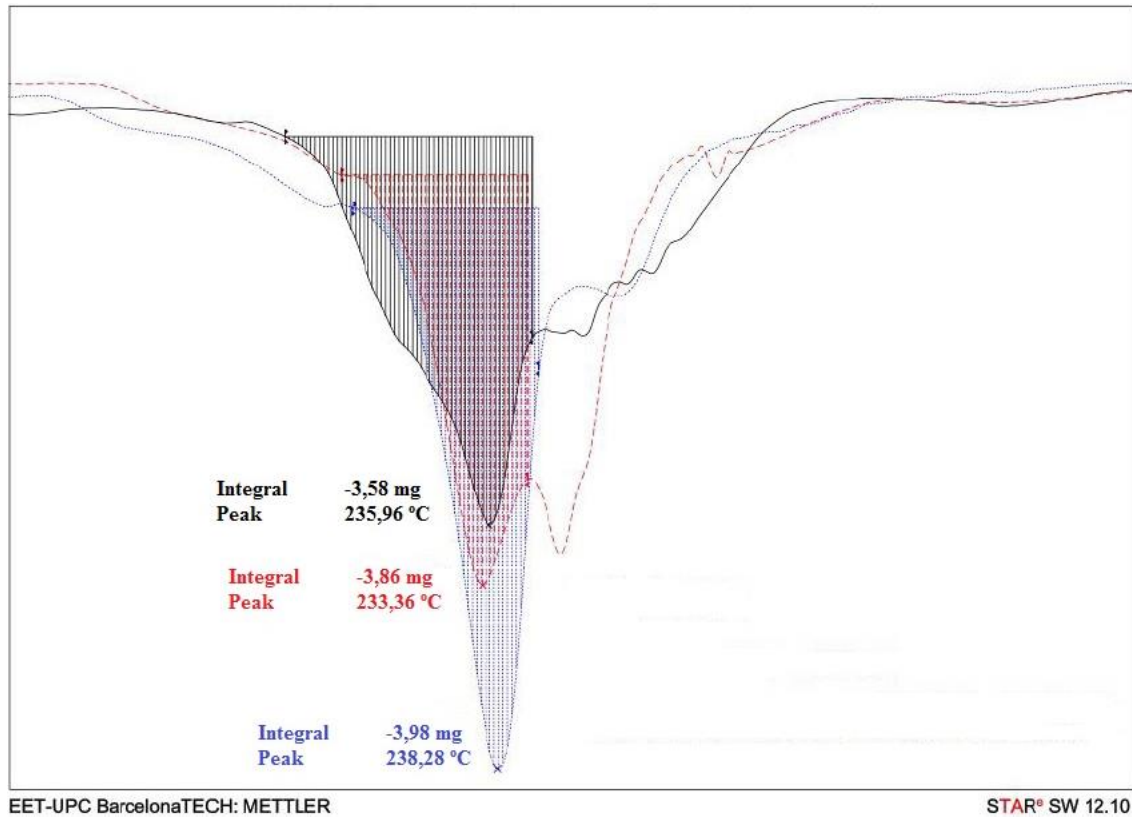


Figura 10-5. Curvas dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de menta (30, 45 y 60 mL. Áreas aumentadas.

Sin embargo, se puede apreciar en la **Figura 10-6** un comportamiento diferente para las microcápsulas de fragancia de piel-PUF. En este caso, la velocidad de descomposición y el área bajo la curva dTGA de diferentes lotes no sigue en un orden lógico. Esto se debe a la presencia de humedad en la muestra de C60 (de 38 a 160 °C), lo que hace que la velocidad de descomposición de C60 alcance solo $0,097 \text{ min}^{-1}$ y un área bajo la curva dTGA de 4,07 mg.

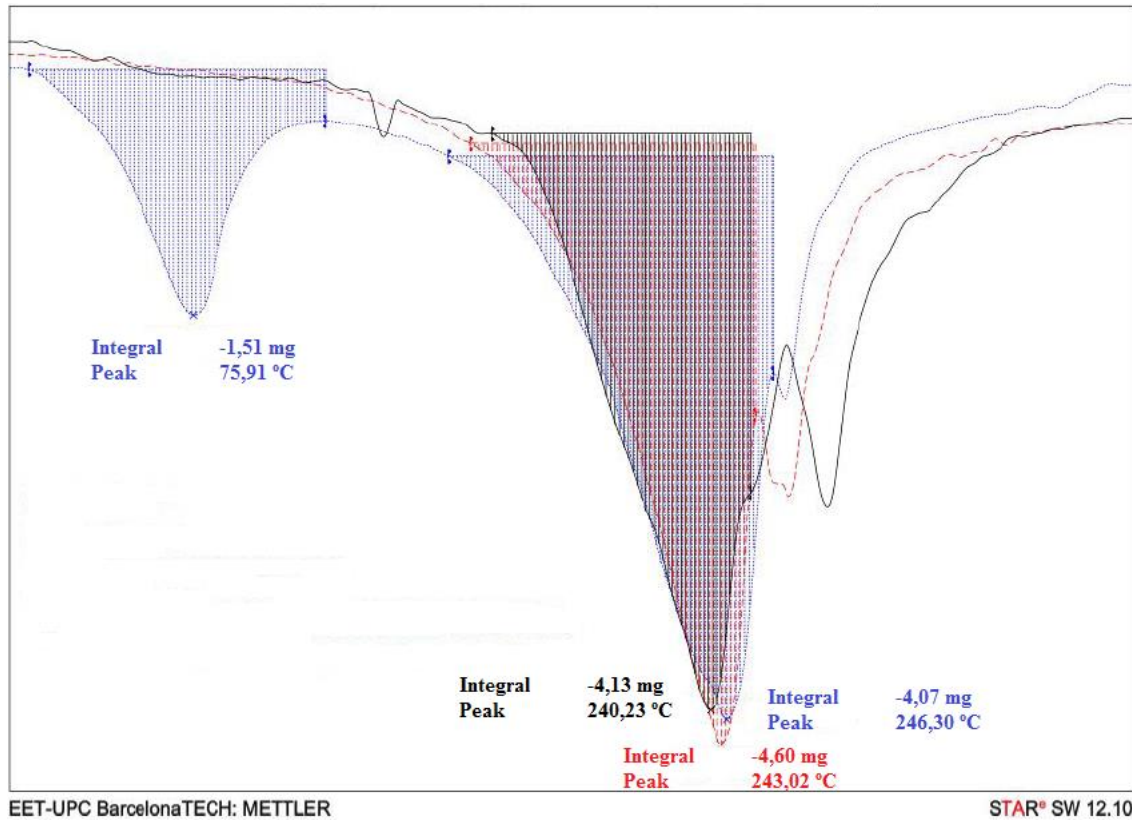


Figura 10-6. Curvas dTGA de las microcápsulas rígidas de fragancia de piel (30, 45 y 60 mL). Áreas aumentadas.

Sin embargo, si se toma en cuenta el área correspondiente a la humedad, el área resultante y la velocidad de descomposición serían mayores que para los lotes C30 y C45 (**Tabla 10-1**). En este caso, también se puede observar claramente la presencia de fragancia atrapada físicamente en la pared de la cápsula.

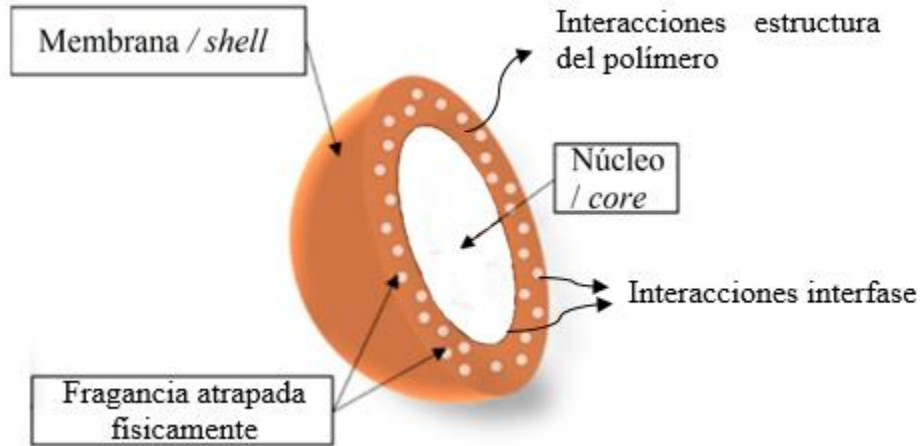


Figura 10-7. Presencia de fragancia atrapada en la pared de la microcápsula [10.10]

Parte de la fragancia queda atrapada físicamente en el proceso de reticulación. Esa fragancia se ha visto dispersada en el *Shell* por efecto de la distribución de los agregados formados con el tensioactivo. Al polimerizar, quedan en la interfase *core-shell* y, al reticular, quedan atrapadas.

Esta fragancia atrapada a diferentes alturas de la pared de microcápsula es liberada a medida que la zona de pared que las contiene es degradada. Como la localización de cada una de estas partículas se encuentra ubicada a diferentes alturas de la pared de microcápsula, la liberación de cada una de ellas tiene lugar en diferentes momentos y a diferentes temperaturas (**Figura 10-5** y **Figura 10-6**).

Los dos estudios llevados a cabo, sobre las muestras de fragancia de menta y fragancia de piel, demuestran que el análisis termogravimétrico se puede usar como una técnica cuantitativa rigurosa para comparar el contenido del material del núcleo encapsulado para diferentes lotes de producción.

10.3. Resultado y discusión

10.3.1. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV)

La eficiencia de la encapsulación se obtuvo indirectamente siguiendo la metodología presentada en la sección 10.2.1.

Los resultados obtenidos con este método se presentan en la siguiente **Tabla 10-2** junto con los resultados obtenidos utilizando el método TGA-dTGA.

10.3.2. TGA-dTGA

Tabla 10-1. Datos extraídos de las curvas TGA y dTGA

Muestra	T_{onset} (°C)	T_{peak} (°C)	T_{offset} (°C)	Velocidad de descomposición (min ⁻¹)	Área bajo la curva dTGA (mg)	Rendimiento (%)
M30	210	236	244	0,100	3,58	30
M45	194	233	244	0,110	3,86	35
M60	190	238	250	0,150	3,98	45
C30	182	240	248	0,094	4,13	40
C45	178	243	251	0,098	4,60	41
C60	Peak 1 38	76	124	0,038	1,51	48
	Peak 2 170	246	256	0,092	4,07	

De la **Tabla 10-1**, se puede observar en la columna "área bajo la curva dTGA" que las microcápsulas de fragancia de piel han podido encapsular más fragancia que las

microcápsulas de menta. Como se mencionó anteriormente, también se puede ver cómo, a medida que aumenta el contenido de fragancia en ambos casos, también lo hace la tasa de descomposición y el área bajo la curva dTGA. Por lo tanto, al analizar estos dos parámetros para cada lote producido en condiciones idénticas es relativamente simple controlar el porcentaje de rendimiento de la cantidad de la fragancia encapsulada.

Tabla 10-2. Rendimiento de proceso calculado mediante el método TGA desarrollado vs Rendimiento de proceso calculado por el método UV-visible

Muestra	Rendimiento (%)	
	Método TGA-dTGA	Método UV-visible
	Fragancia encapsulada/peso de las microcápsulas filtradas y lavadas	Fragancia encapsulada/Fragancia añadida al reactor
M30	30,000	99,722
M45	35,000	99,892
M60	45,000	99,998

Se puede observar como los rendimientos son directamente proporcionales a la fragancia añadida al reactor (30, 40, 60 mL) tanto para el método TGA como para el método de UV visible. Si bien esto es cierto, se puede observar diferencias en los valores obtenidos utilizando uno y otro método, que puede ser debidas a:

- Mediante espectroscopia ultravioleta-visible se asume que la sustancia que detecta el equipo es trazadora del resto de sustancias que componen la fragancia de menta.
- El estudio de eficiencia de encapsulación mediante termogravimetría se ve afectado por las interacciones inherentes a la estructura de microcápsula obtenida (**Figura 10-7**).
- Como solución a los dos puntos anteriormente mencionados, se propone complementar el estudio de eficiencia de encapsulación con cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).

10.4. Conclusiones

En este capítulo se sintetizaron una serie de lotes de microcápsulas rígidas con distintos porcentajes (en masa) de fragancia de menta y piel. Los resultados del análisis termogravimétrico han demostrado con éxito que este análisis puede ser usado como una técnica cuantitativa para comparar el contenido del material del núcleo encapsulado para diferentes lotes. Se ha observado un vínculo claro entre la velocidad de descomposición/liberación del material del núcleo, el área bajo la curva dTGA y la cantidad de material del núcleo encapsulado. El éxito del nuevo método TGA se ha demostrado, finalmente comparando los rendimientos obtenidos con los rendimientos obtenidos mediante método UV-visible.

10.5. Referencias

- [10.1] Ting, Z., Min, Z., Xiao-Mei, T., Feng, C., & Jian-Hui, Q. (2009). Optimal preparation and characterization of poly(urea-formaldehyde) microcapsules. *Journal of Applied Polymer Science*, 115(4), 2162-2169.
- [10.2] Thanawala, K., Mutneja, N., Khanna, A., & Raman, R. (2014). Development of Self-Healing Coatings Based on Linseed Oil as Autonomous Repairing Agent for Corrosion Resistance. *Materials*, 7(11), 7324-7338.
- [10.3] Es-haghi, H., Mirabedini, S., Imani, M., & Farnood, R. (2014). Preparation and characterization of pre-silane modified ethyl cellulose-based microcapsules containing linseed oil. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 447, 71-80.
- [10.4] Bezerra, F., Carmona, O., Carmona, C., Lis, M., & de Moraes, F. (2016). Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices. *Cellulose*, 23(2), 1459-1470.
- [10.5] Wang, B., Adhikari, B., & Barrow, C. (2014). Optimisation of the microencapsulation of tuna oil in gelatin-sodium hexametaphosphate using complex coacervation. *Food Chemistry*, 158, 358-365.
- [10.6] Brown, E., Kessler, M., Sottos, N., & White, S. (2003). “in situ” poly(urea-formaldehyde) microencapsulation of dicyclopentadiene. *Journal of Microencapsulation*, 20(6), 719-730.
- [10.7] Shirzad, S., Hassan, M., Aguirre, M., Mohammad, L., Cooper, S., & Negulescu, I. (2017). Microencapsulated Sunflower Oil for Rejuvenation and Healing of Asphalt Mixtures. *Journal of Materials in Civil Engineering*, 29(9).
- [10.8] Khawam, A., & Flanagan, D. R. (2006). Basics and Applications of Solid-State Kinetics: A Pharmaceutical Perspective. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 95(3), 472-498.

[10.9] de la Paz Miguel, M., Ollier, R., Alvarez, V., & Vallo, C. (2016). Effect of the preparation method on the structure of linseed oil-filled poly(urea-formaldehyde) microcapsules. *Progress in Organic Coatings*, 97, 194-202.

[10.10] Corrêa-Filho, L., Moldão-Martins, M., Alves, V., Corrêa-Filho, L. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. (2019). Advances in the Application of Microcapsules as Carriers of Functional Compounds for Food Products. *Applied Sciences*, 9(3), 571.

CAPÍTULO 11:

Conclusiones generales

Capítulo 11. Conclusiones generales

Los diferentes estudios llevados a cabo en la presente tesis doctoral han permitido alcanzar con éxito los objetivos planteados inicialmente, aportando nuevos conocimientos sobre microencapsulación y, más concretamente, acerca de los diferentes parámetros involucrados en el desarrollo de un proceso de microencapsulación para la obtención microcápsulas rígidas de fragancia, y de técnicas que permitan la cuantificación de la eficiencia de encapsulación llevada a cabo.

A continuación, se exponen las conclusiones generales obtenidas a partir de un análisis global de la investigación llevada a cabo:

- Las interacciones entre el principio activo a encapsular y el tensioactivo utilizado dictaminan, en gran medida, la morfología y el tamaño de partícula obtenido en el proceso de microencapsulación.
- Es posible predecir, a partir del tipo de pala y de la velocidad rotacional generada, el diámetro de partícula media que se va a obtener.
- La temperatura empleada en el proceso de microencapsulación altera el coeficiente de transferencia de masa y aumenta la solubilidad del sistema, pudiendo generar una mayor cantidad de oligómero fuera de la interfase de la cápsula.
- Se ha validado la versatilidad de la tecnología de microencapsulación desarrollada mediante análisis de microscopia y espectroscopia infrarroja del producto obtenido tras encapsular fragancias de lavanda piel). Los resultados han confirmado la robustez de la tecnología.
- Los factores de escalado utilizados habitualmente en un sistema batch no son aplicables, de forma directa, a sistemas que dependen de factores interfaciales. El proceso de obtención de microcápsulas rígidas de fragancia de menta requeriría de

- unos factores de escalado específicos que pudieran llegar a representar los complejos mecanismos implicados.
- Se ha confirmado la baja liberación de fragancia por difusión mediante técnicas de espectroscopia ultravioleta-visible, como era de esperar por la estructura de las microcápsulas de fragancia rígidas obtenidas. Por ello, su liberación principal es por rotura y no por difusión. Este estudio ha permitido observar el efecto que tiene la movilidad de las cadenas del tejido sobre el que se aplican las microcápsulas en la difusión de éstas.
 - Se ha desarrollado una metodología mediante análisis termogravimétrico (TGA-dTGA) que permite cuantificar el porcentaje en masa de fragancia encapsulado. Se ha observado un vínculo claro entre la velocidad de descomposición/liberación del material del núcleo, el área bajo la curva dTGA y la cantidad de material del núcleo encapsulado. Los resultados han verificado que este análisis puede ser usado como una técnica cuantitativa para comparar el contenido del material del núcleo encapsulado para diferentes lotes.

CAPÍTULO 12:

Trabajo futuro

Capítulo 12. Trabajo futuro

A partir de los resultados obtenidos en la presente tesis se plantean una serie de posibles líneas futuras de investigación relacionadas:

- Ampliar el estudio de liberación de fragancia de menta (*drug delivery*) llevado a cabo con espectroscopia ultravioleta-visible mediante análisis por cromatografía de gases-*Headspace*.
- Complementar el estudio de eficiencia de encapsulación por el método termogravimétrico desarrollado, con un estudio por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).
- Profundizar en la versatilidad de la tecnología de microencapsulación desarrollada intentando encapsular principios activos de interés en otros sectores.
- Escalado industrial. Una vez el protocolo de obtención de microcápsula rígidas de fragancia ha sido definido y optimizado a escala laboratorio y a escala piloto, se está en disposición de llevar a cabo un escalado desde escala piloto a escala industrial.
- Estudiar materiales de pared alternativos a la urea-formaldehído que permitan el desarrollo de microcápsulas de fragancia biocompatibles, sin alterar las propiedades mecánicas de la pared (rigidez).

ANEXO:

Artículos publicados y participaciones en congresos

Artículos publicados

Autor/es: Fabricio Maestá Bezerra; Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Manuel J. Lis Arias; Flavio Faria de Moraes.	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: Federal University of Technology – Parana; State University of Maringa; INTEXTER-UPC.	
Título: Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices	
Revista (título, volumen, página inicial-final): Cellulose, Volume 23, Issue 2, 1459–1470	
ISSN: 0969-0239	Año: 2016
Agencia de impacto: JCR 2017 Science	Cuartil: Q1
Índice de impacto: 3,809	Número de citas: 17
URL del texto: https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-016-0882-5	

Autor/es: Fabricio Maestá Bezerra; Manuel J. Lis Arias; Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Murilo Pereira Moisés; Gisella Maria Zanin; Flávio Faria Moraes.	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: Textile Engineering, Federal University of Technology – Paraná; INTEXTER-UPC; Federal University of Technology – Paraná; State University of Maringá.	
Título: Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics.	
Revista (título, volumen, página inicial-final): Powder Technology, 343 , 775-782	
ISSN: 0032-5910	Año: 2018
Agencia de impacto: JCR 2017 Science	Cuartil: Q1
Índice de impacto: 3,230	Número de citas: 1
URL del texto: https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.11.001	

Autor/es: Manuel J. Lis Arias; Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Fabricio Maestá Bezerra.	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: Institute of Textile Research and Cooperation of Terrassa, Polytechnic University of Catalonia; Textile Engineering, Federal University of Technology—Paraná.	
Título: Inclusion complexes of citronella oil with β -Cyclodextrin for controlled release in biofunctional textiles.	
Revista (título, volumen, página inicial-final): polymers, vol. 10, 1324	
ISSN: 2073-4360	Año: 2018
Agencia de impacto: JCR 2017 Science	Cuartil: Q1
Índice de impacto: 2,935	Número de citas: 1
URL del texto: https://doi.org/10.3390/polym10121324	

Autor/es: Manuel J. Lis Arias; Luisa Coderch; Meritxell Martí; Cristina Alonso; Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Fabricio Maestá Bezerra.	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: INTEXTTER-UPC; IQAC-CSIC; Textile Engineering Dept., Federal Technological University of Paraná.	
Título: Vehiculation of Active Principles as a Way to Create Smart and Biofunctional Textiles	
Revista (título, volumen, página inicial-final): Materials 2018, 11, 2152	
ISSN: 1996-1944	Año: 2018
Agencia de impacto: JCR 2017 Science	Cuartil: Q2
Índice de impacto: 2,467	Número de citas: 0
URL del texto: https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-016-0882-5	

Autor/es: Fabricio Maestá Bezerra; Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; André Mathias Souza Plath; Manuel J. Lis Arias.	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: Textile Engineering, Federal University of Technology—UTFPR; INTEXTER-UPC; Federal University of Technology—UTFPR.	
Título: Biofunctional wool using β -cyclodextrins as vehiculizer of citronella oil.	
Revista (título, volumen, página inicial-final): Process Biochemistry, vol. 77, 151-158	
ISSN: 1359-5113	Año: 2019
Agencia de impacto: JCR 2017 Science	Cuartil: Q2
Índice de impacto: 2,616	Número de citas: 0
URL del texto: https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.11.018	

Autor/es: Carlos García Carmona; Manuel J. Lis Arias; Óscar García Carmona; Fabricio Maestá Bezerra; Marc Pallarès Andreu; Noelia de la Cruz Díaz	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: GDE I+D+I; Chemical Engineering Dept. ESEIAAT. UPC; Federal University of Technology – Parana.	
Título: Microencapsulation Yield Assessment Using TGA.	
Revista (título, volumen, página inicial-final): Journal of Mineral, Metal and Material Engineering, 5, 1-11	
ISSN: 2414-2115	Año: 2019
Agencia de impacto: SIS	Cuartil: -
Índice de impacto: -	Número de citas: 0
URL del texto: http://www.scientificarray.org/jmmme-v5a1/	

Capítulos de libro publicados

Autor/es: Manuel J Lis; Luisa Coderch; Meritxell Martí; Cristina Alonso; Óscar García; Carlos García; Fabricio Maesta	
Grupos de investigación y universidades vinculadas: INTEXTER-UPC; IQAC-CSIC; Federal University of Technological - Paraná	
Título: Smart and Biofunctional Textiles: An Alternative for Vehiculation of Active Principles.	
Book: Top 5 Contributions in Materials Science: 3rd Edition	
ISBN: 978-93-88170-33-8	Año: 2019
URL del texto: http://www.avidscience.com/wp-content/uploads/2017/10/Smart-and-Biofunctional-Textiles-An-Alternative-for-Vehiculation-of-Active-Principles.pdf	

Participación en congresos

Autor/es: Carlos García Carmona; Óscar García Carmona; Manel Jose Lis Arias.	
Título: Assessment of the yield using TGA.	
Congreso: 13th Mediterranean Congress of Chemical Engineering	
Ámbito del congreso: Nacional	
Tipo de participación: Póster	
Ciudad: Barcelona	Año: 2014

Autor/es: Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Manel Lis Arias.	
Título: Interfacial Tension influence on Fragrance Microencapsulation.	
Congreso: 13th Mediterranean Congress of Chemical Engineering	
Ámbito del congreso: Nacional	
Tipo de participación: Póster	
Ciudad: Barcelona	Año: 2014

Autor/es: Carlos García Carmona; Marc Pallarès Andreu; Ariadna Roldán; Manuel José Lis; Noelia de la Cruz; Óscar García; Fabricio Maesta; Eulogio Almudevar.	
Título: Tejidos inteligentes mediante la incorporación de microcápsulas	
Congreso: 43º Simposium AEQCT	
Ámbito del congreso: Nacional	
Tipo de participación: Póster	
Ciudad: Terrassa	Año: 2018

Autor/es: Juliana Fiedler de Oliveira; Óscar García; Carlos García Carmona; Marc Pallarès; Manuel José Lis; Fabricio Maesta; Ariadna Roldán; Noelia de la Cruz.	
Título: Microencapsulación de aceite de aloe vera vía coacervación simple y su aplicación en textiles.	
Congreso: 43º Simposium AEQCT	
Ámbito del congreso: Nacional	
Tipo de participación: Póster	
Ciudad: Terrassa	Año: 2018

Autor/es: Óscar García Carmona; Carlos García Carmona; Manuel José Lis; Marina Cano; Ariadna Roldán; Noelia de la Cruz; Fabricio Maesta; Marc Pallarès.	
Título: Interfacial tension influence on fragrance microencapsulation.	
Congreso: 13 th Mediterranean congress of chemical engineering	
Ámbito del congreso: Nacional	
Tipo de participación: Póster	
Ciudad: Barcelona	Año: 2014