



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0612032-6 A2**

(22) Data de Depósito: 05/04/2006  
(43) Data da Publicação: 13/10/2010  
(RPI 2075)



(51) *Int.Cl.:*  
C07H 1/00  
A61K 31/70

(54) Título: **COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA E MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MESMOS**

(30) Prioridade Unionista: 13/06/2005 US 60/690.459

(73) Titular(es): CARGILL, INCORPORATED

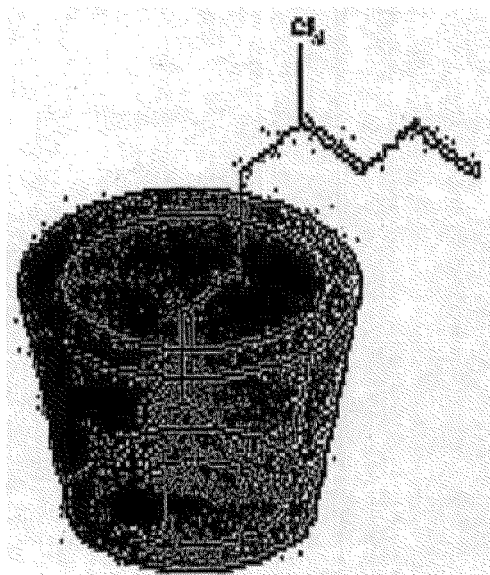
(72) Inventor(es): KENNETH J. STRASSBURGER

(74) Procurador(es): Nellie Anne Daniel Shores

(86) Pedido Internacional: PCT US2006012528 de 05/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/137958 de 28/12/2006

(57) **Resumo:** COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA E MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MESMOS. Complexos de inclusão de ciclodextrina e métodos para preparação e uso dos complexos de inclusão de ciclodextrina. Um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina pode incluir ciclodextrina de mistura seca, um emulsificante e um espessante para formar uma mistura seca, e misturar um solvente e um hóspede com a mistura seca para formar uma mistura compreendendo um complexo de inclusão de ciclodextrina. Em algumas corporificações, a mistura pode ser secada para formar um pó seco ou emulsificada para formar uma emulsão. O pó seco ou a emulsão pode ser empregado em uma variedade de aplicações (por exemplo, bebidas, produtos alimentícios, chicletes, dentífricos, doce, flavorizantes, fragrâncias, produtos farmacêuticos, nutracêuticos, cosméticos, produtos agrícolas, emulsões fotográficas, sistemas de corrente residual e combinações destes).





**PI0612032-6**

"COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA E MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MESMOS"

REFERÊNCIA CRUZADA AOS PEDIDOS RELACIONADOS

Prioridade é, desse modo, reivindicada ao Pedido  
5 de Patente Provisional U.S. No. 60/690.459, depositado em 13  
de junho de 2005, os conteúdos totais do qual está aqui  
incorporado por referência.

ANTECEDENTES

As seguintes Patentes U.S. descrevem o uso de  
10 ciclodextrinas para complexar várias moléculas hóspedes, e  
são desse modo completamente incorporadas aqui por  
referência: Patentes U.S. Nos. 4.296.137, 4.296.138 e  
4.348.416 de Borden (material flavorizante para uso em  
chiclete, dentifrícios, cosméticos, etc.); 4.265.779 de  
15 Gandolfo e outros. (supressores de espumas em composições  
detergentes); 3.816.393 e 4.054.736 de Hyashi e outros  
(prostaglandinas para uso como um farmacêutico); 3.846.551  
de Mifune e outros (composições inseticidas e acaricidas);  
4.024.223 de Noda e outros (mentol, salicilato de metila, e  
20 outros); 4.073.931 de Akito e outros (nitro-glicerina);  
4.228.160 de Szjetli e outros (indometacina); 4.247.535 de  
Bernstein e outros (inibidores de complemento); 4.268.501 de  
Kawamura e outros (ativos anti-asmáticos); 4.365.061 de  
Szjetli e outros (complexos de ácido inorgânico forte);  
25 4.371.673 de Pitha (retinóides); 4.380.626 de Szjetli e  
outros (regulador de crescimento de planta hormonal),  
4.438.106 de Wagu e outros (ácidos graxos de cadeia longa  
úteis para reduzir colesterol); 4.474.822 de Sato e outros

(complexos de essência de chá); 4.529.608 de Szejtli e outros (aroma de mel), 4.547.365 de Kuno e outros (complexos ativos para ondular cabelo); 4.596.795 de Pitha (hormônios sexuais); 4.616.008 de Hirai e outros (complexos antibacterianos); 4.636.343 de Shibanaï (complexos inseticidas), 4.663.316 de Ninger e outros (antibióticos); 4.675.395 de Fukazawa e outros (hinoquitiol); 4.732.759 e 4.728.510 de Shibanaï e outros (aditivos de banho); 4.751.095 de Karl e outros (aspartamane); 4.560.571 (extrato de café); 4.632.832 de Okonogi e outros (pó de creme instantâneo); 5.571.782, 5.660.845 e 5.635.238 de Trinh e outros (perfumes, flavorizantes e farmacêuticos); 4.548.811 de Kubo e outros (loção ondulante); 6.287.603 de Prasad e outros (perfumes, flavorizantes e farmacêuticos); 4.906.488 de Pera (olfatórios, flavorizantes, medicamentos, e praguicidas); e 6.638.557 de Qi e outros (óleos de peixe).

As ciclodextrinas são também descritas nas seguintes publicações, que também estão incorporadas aqui por referência: (1) Reineccius, T.A., e outros "Encapsulação of flavors using cyclodextrins: comparison of flavor retention in alpha, beta, and gamma types. "Journal of Food Science. 2002; 67(9): 3271-3279; (2) Shiga, H., e outros "Flavor encapsulação and release characteristics of spray-dried powder by the blended encapsulant of cyclodextrin and gum arabic." Marcel Dekker, Incl., www.dekker.com. 2001; (3) Szenté L., e outros "Molecular Encapsulação of Natural and Synthetic Coffee Flavor with  $\beta$ -cyclodextrin. "Journal of Food Science. 1986; 51(4): 1024-1027; (4) Reineccius, G.A.,

e outros "Encapsulação of Artificial Flavors by  $\beta$ -cyclodextrin. "Perfumer & Flavorist (ISSN 0272-2666) An Allured Publication. 1986: 11(4): 2-6; e (5) Bhandari, B.R., e outros "Encapsulação of lemon oil by paste method using  $\beta$ -cyclodextrin: encapsulação efficiency and profile of oil volatiles." J. Agric. Food Chem. 1999; 47: 5194-5197.

#### SUMÁRIO

Algumas modalidades da presente invenção fornecem um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina. O método pode incluir misturar a seco a ciclodextrina e um emulsificante para formar uma mistura seca, e misturar um solvente e um hóspede com a mistura seca para formar um complexo de inclusão de ciclodextrina.

Em algumas modalidades da presente invenção, um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina é fornecido. O método pode incluir misturar ciclodextrina e um emulsificante para formar uma primeira mistura, misturando a primeira mistura com um solvente para formar uma segunda mistura, e misturando um hóspede com a segunda mistura para formar uma terceira mistura.

Algumas modalidades da presente invenção fornecem um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina. O método pode incluir ciclodextrina de mistura seca e pectina para formar uma primeira mistura, misturando a primeira mistura com água para formar uma segunda mistura, e misturando diacetila com a segunda mistura para formar uma terceira mistura.

Em algumas modalidades da presente invenção, é

fornecido um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina. O método pode incluir ciclodextrina de mistura seca, um emulsificante e um espessante para formar uma mistura seca, e misturar um solvente e um hóspede com a  
5 mistura seca para formar uma mistura que compreende um complexo de inclusão de ciclodextrina.

Algumas modalidades da presente invenção fornecem um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina. O método pode incluir misturar ciclodextrina,  
10 um emulsificante e um espessante para formar uma primeira mistura. O método pode também incluir misturar a primeira mistura com um solvente para formar uma segunda mistura. O método pode também incluir misturar um hóspede com a segunda mistura para formar uma terceira mistura compreendendo um  
15 complexo de inclusão de ciclodextrina.

Em algumas modalidades da presente invenção, é fornecido um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina. O método pode incluir ciclodextrina de mistura seca, um emulsificante e um espessante para formar  
20 uma mistura seca. A mistura seca pode incluir uma porcentagem em peso de emulsificante a ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,5% em peso e uma porcentagem em peso de espessante para ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,07% em peso. O método pode também incluir misturar um solvente e  
25 um hóspede com a mistura seca para formar uma mistura que compreende um complexo de inclusão de ciclodextrina.

Outras características e aspectos da invenção se tornarão evidentes em consideração da descrição detalhada e

desenhos acompanhantes.

#### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

FIG. 1 é uma ilustração esquemática de uma molécula de ciclodextrina que tem uma cavidade, e uma molécula hóspede mantida dentro da cavidade.

FIG. 2 é uma ilustração esquemática de uma nanoestrutura formada por moléculas de ciclodextrina auto-montadas e moléculas hóspedes.

FIG. 3 é uma ilustração esquemática da formação de um complexo de inclusão de diacetil-ciclodextrina.

FIG. 4 é uma ilustração esquemática de uma nanoestrutura formada por moléculas de ciclodextrina auto-montadas e moléculas de diacetila.

FIG. 5 é uma ilustração esquemática da formação de um complexo de inclusão de citral-ciclodextrina.

FIG. 6 é uma ilustração esquemática de uma nanoestrutura formada por moléculas de ciclodextrina auto-montadas e moléculas de citral.

FIG. 7 é uma ilustração esquemática de um modelo de três fases empregado para representar um sistema de hóspede-ciclodextrina-solvente.

FIG. 8 é uma curva de calibração para acetaldeído empregando HPLC para mostrar a relação entre unidades de absorbância e massa (em mg) de acetaldeído. A curva de calibração foi obtida de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 28.

FIG. 9 é um gráfico em barra que ilustra a estabilidade dos complexos de inclusão de acetaldeído- $\alpha/\beta$ -

ciclodextrina formados de acordo com os Exemplos 26 e 27. Os dados para o gráfico em barra foram obtidos de acordo com os procedimentos descritos nos Exemplo 28.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA

5           Antes de qualquer modalidade da invenção ser explicada em detalhes, deve ser entendido que a invenção não está limitada em sua aplicação aos detalhes de construção e da disposição de componentes apresentados na seguinte descrição ou ilustrados nos seguintes desenhos. A invenção é  
10 capaz de outras modalidades e de ser praticada ou de ser realizada de vários modos. Além disso, deve ser entendido que a fraseologia e terminologia empregadas aqui são com a finalidade de descrição e não deveriam ser consideradas como limitantes. O uso de "incluindo", "compreendendo" ou "tendo"  
15 e variações destes, é entendido abranger os itens listados, por conseguinte e equivalentes destes como também itens adicionais. A menos que especificado ou limitado de outro modo, os termos "montado", "conectado", "suportado" e "acoplado" e variações destes, são amplamente empregados e  
20 abrangem ambas as montagens, conexões, suportes e acoplamentos diretos e indiretos. Além disso, "conectado" e "acoplado" não estão restritos às conexões ou acoplamentos físicos ou mecânicos.

Também é entendido que qualquer faixa numérica  
25 recitada aqui inclui todos os valores do mais baixo valor ao valor superior. Por exemplo, se uma faixa de concentração é declarada como 1% a 50%, é pretendido que os valores tal como 2% a 40%, 10% a 30%, ou 1% a 3%, etc., sejam

expressamente enumerado nesta especificação. Estes são somente exemplos do que é especificamente pretendido, e todas as possíveis combinações de valores numéricos entre o mais baixo valor e o valor mais alto enumerados devem ser  
5 consideradas ser expressamente declaradas neste pedido.

A presente invenção geralmente está voltada aos complexos de inclusão de ciclodextrina e métodos de formação deles. Alguns complexos de inclusão de ciclodextrina da presente invenção fornecem a encapsulação de moléculas  
10 hóspedes voláteis e reativas. Em algumas modalidades, a encapsulação da molécula hóspede pode fornecer pelo menos um dos seguintes: (1) prevenção de um hóspede volátil ou reativo de escapar de um produto comercial o que pode resultar em uma falta de intensidade de sabor no produto  
15 comercial; (2) isolamento da molécula hóspede de interação e reação com outros componentes que causariam a formação de reparo; (3) estabilização da molécula hóspede contra degradação (por exemplo, hidrólise, oxidação, etc.); (4) extração seletiva da molécula hóspede de outros produtos ou  
20 compostos; (5) realce da solubilidade em água da molécula hóspede; (6) melhora ou realce do paladar ou odor de um produto comercial; (7) proteção térmica do hóspede em uma microonda e aplicações de cozimento convencionais; (8) liberação lenta e/ou prolongada de sabor ou odor (por  
25 exemplo, em modalidades que empregam diacetila como a molécula hóspede em complexo de inclusão de ciclodextrina, pode fornecer a percepção de derretimento de manteiga); e (9) manipulação segura de moléculas hóspedes.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "ciclodextrina" pode se referir a uma molécula de dextrina cíclica que é formada por conversão de enzima de amido. As enzimas específicas, por exemplo, várias formas de cicloglicosiltransferase (CGTase), podem destruir as estruturas helicoidais que ocorrem no amido para formar moléculas de ciclodextrina específicas que têm anéis de poliglicose tridimensionais com, por exemplo, 6, 7, ou 8 moléculas de glicose. Por exemplo,  $\alpha$ -CGTase pode converter amido  $\alpha$ -ciclodextrina que tem 6 unidades de glicose,  $\beta$ -CGTase pode converter amido para  $\beta$ -ciclodextrina que tendo 7 unidades de glicose, e  $\gamma$ -CGTase pode converter amido para  $\gamma$ -ciclodextrina que tem 8 unidades de glicose. As ciclodextrinas incluem, porém não estão limitadas a, pelo menos uma das  $\alpha$ -ciclodextrina,  $\beta$ -ciclodextrina,  $\gamma$ -ciclodextrina, e combinações destes. A  $\beta$ -ciclodextrina não é conhecido por ter qualquer efeito tóxico, é GRAS Mundial (isto é, Geralmente Considerado Seguro) e natural, e é aprovada por FDA.  $\alpha$ -Ciclodextrina e  $\gamma$ -ciclodextrina também são consideradas produtos naturais e são GRAS dos U.S e E.U.

A estrutura cíclica tridimensional (isto é, estrutura macrocíclica) de uma molécula ciclodextrina 10 é mostrada esquematicamente na FIG. 1. A molécula de ciclodextrina 10 inclui que uma porção externa 12 que inclui grupos hidroxila primário e secundário, e que é hidrofílica. A molécula de ciclodextrina 10 também inclui uma cavidade 14, que inclui átomos de carbono, átomos de hidrogênio e ligações de éter, e que é hidrofóbica. A cavidade

hidrofóbica 14 da molécula de ciclodextrina pode atuar como um hospedeiro e manter uma variedade de moléculas, ou hóspedes 16, que incluem uma porção hidrofóbica para formar um complexo de inclusão de ciclodextrina.

5           Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "hóspede" pode se referir a qualquer molécula da qual pelo menos uma porção pode ser mantida ou pode ser capturada de dentro da cavidade tridimensional presente na molécula de ciclodextrina, incluindo, sem limitação, pelo menos um dos  
10 um sabor, um olfatório, um farmacêutico, um nutracêutico (por exemplo, creatina), um antioxidante (por exemplo,  $\alpha$ -tocoferol), e combinações destes.

Os exemplos de flavorizantes podem incluir, sem limitação, flavorizantes com base em aldeídos, cetonas ou  
15 álcoois. Os exemplos de flavorizantes de aldeído podem incluir, sem limitação, pelo menos um dos: acetaldeído (maçã); benzaldeído (cereja, amêndoa); aldeído anísico (alcaçuz, erva-doce); aldeído cinâmico (canela); citral (por exemplo, geranial, alfa citral (limão, lima) e neral, beta  
20 citral (limão, lima)); decanal (laranja, limão); vanilina de etila (baunilha, creme); heliotropina, isto é, piperonal (baunilha, creme); vanilina (baunilha, creme); cinamaldeído de  $\alpha$ -amila (sabores frutuoso picantes); butiraldeído (manteiga, queijo); valeraldeído (manteiga, queijo);  
25 citronelal (modifica, muitos tipos); decenal (frutas cítricas); aldeído C-8 (frutas cítricas); aldeído C-9 (frutas cítricas); aldeído C-12 (frutas cítricas); butiraldeído de 2-etila (frutas de baga); hexenal, isto é,

trans-2 (frutas de baga); aldeído de tolila (cereja, amêndoa); veratraldeído (baunilha); 2-6-dimetil-5-heptenal, isto é, Melonal<sup>TM</sup> (melão); 2,6-dimetiloctanal (fruta verde); 2-dodecenal (cítrico, mandarim); e combinações destes.

5 Os exemplos de sabores de cetona podem incluir, sem limitação, pelo menos um dos: d-carvona (alcaravia); 1-carvona (hortelã); diacetila (manteiga, queijo, "creme"); benzofenona (sabores frutuoso e picantes, baunilha); cetona de etila de metila (frutas de baga); maltol (frutas de baga)  
10 mentona (hortelãs), cetona de amila de metila, cetona de butila de etila, cetona de dipropila, cetona de hexila de metila, cetona de amila de etila (frutas de baga, frutas de caroço); ácido pirúvico (flavorizantes de nozes, enfumaçado); acetanisol (heliotrópio de espinheiro);  
15 diidrocarvona (hortelã); 2,4-dimetilacetofenona (hortelã); 1,3-difenil-2-propanona (amêndoa); acetocumeno (lírio-florentino e manjerição, picante); isojasmona (jasmim); d-isometilionona (tipo lírio-florentino, violeta); acetoacetato de isobutila (tipo conhaque); zingerona  
20 (gengibre); pulegona (hortelã-cânfora); d-piperitona (com sabor de menta); 2-nonanona (tipo chá e rosa); e combinações destes.

Os exemplos de flavorizantes de álcool podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre álcool anísico  
25 ou álcool de p-metoxibenzila (frutuoso, pêssego); álcool de benzila (frutuoso); carvacrol ou 2-p-cimenol (odor quente pungente); carveol; álcool de cinamila (odor floral); citronelol (tipo rosa); decanol; diidrocarveol (apimentado,

picante); tetraidrogeraniol ou 3,7-dimetil-1-octanol (odor de rosa); eugenol (cravo-da-índia); p-menta-1,8dien-7-Oλ ou álcool de perilila (pinheiro floral); alfa terpineol; menta-1,5-dien-8-ol 1; menta-1,5-dien-8-ol 2; p-cimen-8-ol; e  
5 combinações destes.

Os exemplos de olfatórios podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre fragrâncias naturais, fragrâncias sintéticas, óleos essenciais sintéticos, óleos essenciais naturais, e combinações destes.

10 Os exemplos das fragrâncias sintéticas podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre hidrocarboneto terpênico, ésteres, éteres, álcoois, aldeídos, fenóis, cetonas, acetais, oximas, e combinações destes.

15 Os exemplos de hidrocarboneto terpênico podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre terpeno de lima, terpeno de limão, dímero de limonene, e combinações destes.

Os exemplos de ésteres podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre γ-undecalactona, glicidato  
20 de fenila de metila de etila, caproato de alila, salicilato de amila, benzoato de amila, acetato de amila, acetato de benzila, benzoato de benzila, salicilato de benzila, propionato de benzila, acetato de butila, butirato de benzila, fenilacetato de benzila, acetato de cedrila,  
25 acetato de citronelila, formato de citronelila, acetato de p-cresila, acetato de 2-t-pentil-cicloexila, acetato de cicloexila, acetato de cis-3-hexenila, salicilato de cis-3-hexenila, acetato de dimetilbenzila, ftalato de dietila,

ftalato de dibutila de  $\delta$ -deca-lactona, butirato de etila, acetato de etila, benzoato de etila, acetato de fenquila, acetato de geranila,  $\gamma$ -dodecalatona, diidrojasmonato de metila, acetato de isobornila, salicilato de  $\beta$ -  
5 isopropoxietila, acetato de linalila, benzoato de metila, acetato de o-t-butilcyioexila, salicilato de metila, brassilato de etileno, dodecanoato de etileno, acetato de fenila de metila, isobutirato de feniletila, acetato de feniletilfenila, acetato de feniletila, acetato de carbinila  
10 de fenila de metila, acetato de 3,5,5-trimetilexila, acetato de terpinila, citrato de trietila, acetato de p-t-butilcicloexila, acetato de vetiver, e combinações destes.

Os exemplos de éteres podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre éter de metila de p-cresila,  
15 éter de difenila, ciclopenta- $\beta$ -2-benzopirano de 1,3,4,6,7,8-hexaidro-4,6,7,8,8-hexametila, éter de isoamila de fenila, e combinações destes.

Os exemplos de álcoois podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre álcool de n-octila, álcool  
20 de n-nonila, carbinol de  $\beta$ -feniletildimetila, carbinol de benzila de dimetila, diidromircenol de carbitol, octanol de dimetila, linalool de hexileno glicol, álcool de folha, nerol, fenoxietanol, álcool de  $\gamma$ -fenil-propila, álcool de  $\beta$ -feniletila, carbinol de metilfenila, terpineol,  
25 tetrafidroaloocimenol, tetraidrolinalool, 9-decen-1-ol, e combinações destes.

Os exemplos de aldeídos podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre aldeído de n-nonila, aldeído

de undecileno, acetaldeído de metilnonila, anisaldeído, benzaldeído, ciclamenaldeído, 2-hexilexanal, aldeído de aexilcinâmico, acetaldeído de fenila, 4-(4-hidróxi-4-metilpentil)-3-cicloexeno-1-carboxialdeído, aldeído p-t-  
 5 butil-a-metilidro-cinâmico, hidroxicitronelal, aldeído de  $\alpha$ -amilcinâmico, 3,5-dimetil-3-cicloexeno-1-carboxialdeído, e combinações destes.

Os exemplos de fenóis podem incluir, sem limitação, eugenol de metila.

10 Os exemplos de cetonas podem incluir, sem limitação, pelo menos um dentre 1-carvona,  $\alpha$ -damascona, ionona, 4-t-pentilcicloexanona, 3-amil-4-acetoxitetraidropirano, mentona, metilionona, p-t-amicicloexanona, cedreno de acetila, e combinações destes.

15 Os exemplos do acetais podem incluir, sem limitação, acetal de fenilacetaldeidedimentila.

Os exemplos de oximas podem incluir, sem limitação, oxima de 5-metil-3-heptanona.

Um hóspede pode também incluir, sem limitação,  
 20 pelo menos um dentre ácidos graxos, lactonas, terpenos, diacetila, sulfeto de dimetila, prolina, furanol, linalool, propionila de acetila, essências naturais (por exemplo, laranja, tomate, maçã, canela, framboesa, etc.), óleos essenciais (por exemplo, laranja, limão, lima, etc.),  
 25 adoçantes (por exemplo, aspartame, neotame, etc.), sabineno, p-cimeno, estireno de p,a-dimetila, e combinações destes.

FIG. 3 mostra uma ilustração esquemática da formação de um complexo de inclusão de diacetil-

ciclodextrina, e FIG. 5 mostra uma ilustração esquemática da formação de um complexo de inclusão de citral-ciclodextrina.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "log (P)" ou "valor de log (P)" é uma propriedade de um material que pode ser encontrada nas tabelas de referência padrões, e que se refere ao coeficiente de divisão de octanol/água do material. Geralmente, o valor de log (P) de um material é uma representação de sua hidrofiliicidade/hidrofobicidade. P é definido como a relação da concentração do material em octanol para a concentração do material em água. Conseqüentemente, o log (P) de um material de interesse será negativo se a concentração do material em água for mais alta do que a concentração do material em octanol. O tronco (P) valor será positivo se a concentração é mais alta em octanol, e o tronco (P) valor será zero se a concentração do material de interesse for o mesmo em água como em octanol. Conseqüentemente, os hóspedes podem ser caracterizados por seu valor de log (P). Para referência, Tabela IA lista os valores de log (P) para uma variedade de materiais, alguns dos quais podem ser os hóspedes da presente invenção.

Tabela 1A: Valores de log (P) para uma variedade de hóspedes

Material	Nº. CAS	Log P <sup>1</sup>	Peso Molecular
creatina	57-00-1	-3,72	131
prolina	147-85-3	-2,15	115
diacetila	431-03-8	-1,34	86
Metanol	67-56-1	-0,74	32
Etanol	64-17-5	-0,30	46
Acetona	67-64-1	-0,24	58

Maltol	118-71-8	-0,19	126
Acetato de etila	97-64-3	-0,18	118
Ácido acético	64-19-7	-0,17	60
Acetaldeído	75-07-0	-0,17	44
Aspartame	22839-47-0	0,07	294
Levulinato de etila	539-88-8	0,29	144
Maltol de etila	4940-11-8	0,30	140
Furanol	3658-77-3	0,82	128
Sulfeto de dimetila	75-183	0,92	62
Vanilina	121-33-5	1,05	152
Álcool benzílico	100-51-6	1,05	108
Cetona de framboesa	5471-51-2	1,48	164
Benzaldeído	100-52	1,48	106
Vanilina de etila	121-32-4	1,50	166
Álcool de fenetila	60-12-8	1,57	122
Cis-3-hexenol	928-96-1	1,61	100
Trans-2-hexenol	928-95-0	1,61	100
Óleos fuseis <i>Whiskey</i>	Mistura	1,75	74
Isobutirato de etila	97-62-1	1,77	116
Butirato de etila	105-54-4	1,85	116
Hexanol	111-27-3	2,03	102
Butirato de etil-2-metila	7452-79-1	2,26	130
Isovalerato de etila	108-64-5	2,26	130
Acetato de isoamila	123-92-2	2,26	130
Óleo de nós-moscada	Mistura	2,90	164
Isoeugenol de metila	93-16-3	2,95	164
gama undecalactona	104-67-6	3,06	184
alfa terpinol	98-55-5	3,33	154
Clorocicloexano (CCH)	542-18-7	3,36	118
Linalool	78-70-6	3,38	154
Citral	5392-40-5	3,45	152
Geraniol	106-24-1	3,47	154
Citroneol	106-22-9	3,56	154
p-cimeno	99-87-6	4,10	134
limoneno	138-86-3	4,83	136

Os Exemplos de hóspedes que têm um valor de log (P) positivo relativamente grande (por exemplo, maior do que cerca de 2) incluem, porém não estão limitados, citral, linalool, alfa terpinol, e combinações destes. Os exemplos

5 de hóspedes que têm um valor de log (P) positivo relativamente pequeno (por exemplo, menos do que cerca de 1, porém maior do que zero) incluem, porém não estão limitados

a, sulfeto de dimetila, furanol, maltol de etila, aspartame, e combinações destes. Os exemplos de hóspedes que têm um valor de log (P) negativo relativamente grande (por exemplo, menor do que cerca de -2) incluem, porém não estão limitados a, creatina, prolina, e combinações destes. Os exemplos de hóspedes que têm um valor de log (P) negativo relativamente pequeno (por exemplo, menor do que 0, porém maior do que cerca de -2) incluem, porém não estão limitados a, diacetila, acetaldeído, maltol, aspartame, e combinações destes.

Os valores de log (P) são significantes em muitos aspectos de substância química flavorizante e de comida. Uma Tabela dos valores de log (P) é fornecida acima. Os valores de log (P) de hóspedes podem ser importantes para muitos aspectos de um produto final (por exemplo, comidas e flavorizantes). Geralmente, as moléculas de hóspede orgânicas que têm um log positivo (P) podem ser encapsuladas de forma bem sucedida em ciclodextrina. Em uma mistura que compreende vários hóspedes, pode haver competição, e os valores de log (P) podem ser úteis determinando quais hóspedes serão mais prováveis de serem de forma bem sucedida encapsulados. Maltol e furanol são exemplos de dois hóspedes que têm características flavorizantes similares (isto é, atributos doces), porém que teriam níveis diferentes de sucesso na encapsulação de ciclodextrina por causa de seus valores de log (P) diferentes. Os valores de log (P) podem ser importantes em produtos comestíveis com um ambiente ou teor aquoso elevado. Os compostos com valores de log (P)

positivos e significantes são, por definição, os menos solúveis e, portanto os primeiros a migrar, separar, e então serem expostos à alteração na embalagem. O valor de log (P) elevado, entretanto, pode torná-los efetivamente limpos e protegidos por adição de ciclodextrina no produto.

Como mencionado acima, a ciclodextrina empregada com a presente invenção podem incluir  $\alpha$ -ciclodextrina,  $\beta$ -ciclodextrina,  $\gamma$ -ciclodextrina, e combinações destas. Em modalidades nas quais, um hóspede mais hidrofílico (isto é, tendo um valor de log (P) menor) é empregado, a  $\alpha$ -ciclodextrina pode ser empregada (isto é, sozinha ou em combinação com outro tipo de ciclodextrina) para melhorar a encapsulação do hóspede na ciclodextrina. Por exemplo, uma combinação de  $\alpha$ -ciclodextrina e  $\beta$ -ciclodextrina pode ser empregada em modalidades que empregam hóspedes relativamente hidrofílicos para melhorar a formação de um complexo de inclusão de ciclodextrina. Os exemplos 26 e 27 ilustram um exemplo de uso de uma mistura de 50/50 de  $\alpha$ -ciclodextrina e  $\beta$ -ciclodextrina para encapsular acetaldeído.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "complexo de inclusão de ciclodextrina" se refere a um complexo que é formado encapsulando-se pelo menos uma porção de uma ou mais moléculas hóspedes com uma ou mais moléculas de ciclodextrina (encapsulação em um nível molecular) capturando-se e mantendo-se uma molécula hóspede dentro das três cavidades dimensionais. O hóspede pode ser mantido na posição através de forças de van der Waal dentro da cavidade por pelo menos uma das ligações de hidrogênio e interações

hidrofílicas-hidrofóbicas. O hóspede pode ser liberado da cavidade quando o complexo de inclusão de ciclodextrina for dissolvido em água. Os complexos de inclusão de ciclodextrina também são referidos aqui como "complexos de hóspede-ciclodextrina". Porque a cavidade de ciclodextrina é hidrofóbica relativo ao seu exterior, os hóspedes que têm valores de log (P) positivo (particularmente, valores de log (P) positivo relativamente grandes) encapsularão facilmente em ciclodextrina e formarão complexos de inclusão de ciclodextrina estáveis em um ambiente aquoso, porque o hóspede termodinamicamente preferirá a cavidade de ciclodextrina ao ambiente aquoso. Em algumas modalidades, quando é desejado complexar mais do que um hóspede, cada hóspede pode ser encapsulado separadamente para maximizar a eficiência da encapsulação do hóspede de interesse.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "ciclodextrina não complexada" geralmente se refere a ciclodextrina que é substancialmente livre de um hóspede e não formou um complexo de inclusão de ciclodextrina. A ciclodextrina que é "substancialmente livre de um hóspede" geralmente se refere a uma fonte de ciclodextrina que inclui uma fração grande de ciclodextrina que não inclui um hóspede em sua cavidade.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "hidrocolóide" geralmente se refere a uma substância que forma um gel com água. Um hidrocolóide pode incluir, sem limitação, pelo menos um dentre goma xantana, pectina, goma arábica (ou goma acácia), tragacanto, guar, carragenina,

feijão alfaborreira, e combinações destes.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "pectina" se refere a um polissacarídeo hidrocoloidal que pode ocorrer em tecidos de planta (por exemplo, em 5 frutas maduras e vegetais). A pectina pode incluir, sem limitação, pelo menos um dentre pectina de beterraba, pectina de fruta (por exemplo, de cascas cítricas), e combinações destes. A pectina empregada pode ser de peso molecular variante.

10 Os complexos de inclusão de ciclodextrina da presente invenção podem ser empregados em uma variedade de aplicações ou produtos finais, incluindo, sem limitação, pelo menos um dentre comidas (por exemplo, bebidas, refrigerantes, molhos de salada, pipoca, cereal, café, 15 biscoitos, bolos de chocolate, outras sobremesas, outros bens assados, temperos, etc.), chicletes, dentifrícios, confeitos, flavorizantes, fragrâncias, farmacêuticos, nutracêuticos, cosméticos, aplicações ou produtos agrícolas (por exemplo, herbicidas, pesticidas, etc.), emulsões 20 fotográficas, e combinações destes. Em algumas modalidades, complexos de inclusão de ciclodextrina podem ser empregados como matrizes de isolamento de intermediário a serem também processadas, isoladas e secadas (por exemplo, quando empregadas com correntes residuais).

25 Os complexos de inclusão de ciclodextrina podem ser empregados para realçar a estabilidade do hóspede, convertê-lo para um pó de fluxo livre, ou de outra maneira modificar sua solubilidade, liberação ou desempenho. A

quantidade da molécula hóspede que pode ser encapsulada está diretamente relacionada com o peso molecular da molécula hóspede. Em algumas modalidades, um mol de ciclodextrina encapsula um mol de hóspede. De acordo com esta relação em 5 mol, e por meio de exemplo apenas, em modalidades que empregam diacetila (peso molecular de 86 Daltons) como o hóspede, e  $\beta$ -ciclodextrina (peso molecular 1135 Daltons), a retenção teórica máxima é  $(86/86+1135) \times 100 = 7,04\%$  em peso.

10 Em algumas modalidades, a ciclodextrina pode se auto-reunir em solução para formar uma nano-estrutura, tal como a nano-estrutura 20 ilustrada na FIG. 2, que pode incorporar três mols de uma molécula hóspede a dois mols de moléculas de ciclodextrina. Por exemplo, em modalidades que 15 empregam diacetila como o hóspede, uma retenção de 10,21% em peso de diacetila é possível, e em modalidades que empregam citral como o hóspede, uma retenção de % em peso de citral de pelo menos 10% em peso é possível (por exemplo, 10-14% em peso de retenção). A FIG. 4 mostra uma ilustração 20 esquemática de uma nano-estrutura que pode formar entre três mols de moléculas de diacetila e dois mols de moléculas de ciclodextrina. A FIG. 6 mostra uma ilustração esquemática de uma nano-estrutura que pode formar entre três mols de moléculas de citral e dois mols de moléculas de 25 ciclodextrina. Outros agentes de realce de complexo, tal como pectina, podem ajudar no processo de auto-reunião, e pode manter a relação em mole de 3:2 de hóspede:ciclodextrina em toda a secagem. Em algumas

modalidades, por causa da auto-reunião de moléculas de ciclodextrina em nano-estruturas, uma relação em moles de 5:3 de hóspede:ciclodextrina é possível.

Os complexos de inclusão de ciclodextrina se formam em solução. O processo de secagem temporariamente prende pelo menos uma porção do hóspede na cavidade da ciclodextrina e pode produzir um pó de fluxo livre seco, compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

A natureza hidrofóbica (água insolúvel) da cavidade de ciclodextrina preferencialmente capturará hóspedes similares (hidrofóbico) mais facilmente à custa de mais hóspedes solúveis em água (hidrofílico). Este fenômeno pode resultar em um desequilíbrio de componentes quando comparado com secagem por pulverização típica e um rendimento total pobre.

Em algumas modalidades da presente invenção, a competição entre os efeitos hidrofílicos e hidrofóbicos é evitada selecionando-se ingredientes fundamentais para encapsular separadamente. Por exemplo, no caso de flavorizantes de manteiga, ácidos graxos e lactonas formam complexos de inclusão de ciclodextrina mais facilmente do que diacetila. Entretanto, estes compostos não são os compostos de impacto de caráter fundamentais associados com manteiga, e eles reduzirão o rendimento total de diacetila e outros ingredientes voláteis e solúveis em água. Em algumas modalidades, o ingrediente fundamental em flavorizante de manteiga (isto é, diacetila) é maximizado para produzir um produto mais econômico e mais estável de alto impacto. Por

meio de outro exemplo, no caso de flavorizantes de limão, mais componentes de flavorizante de limão encapsularão igualmente bem em ciclodextrina. Entretanto, os terpenos (um componente de flavorizante de limão) têm um valor de  
5 flavorizante pequeno, e ainda preparam aproximadamente 90% de uma mistura de flavorizante de limão, visto que citral é um ingrediente de flavorizante fundamental para flavorizante de limão. Em algumas modalidades, citral é encapsulado sozinho. Selecionando-se os ingredientes fundamentais (por  
10 exemplo, diacetila, citral, etc.) para encapsular separadamente, a complexidade do material de partida é reduzida, permitindo a otimização de economias de processo e etapas de construção.

Em algumas modalidades, o processo de inclusão  
15 para formar o complexo de inclusão de ciclodextrina é dirigido para conclusão adicionando-se um excesso molar do hóspede. Por exemplo, em algumas modalidades (por exemplo, quando o hóspede empregado é diacetila), o hóspede pode ser combinado com a ciclodextrina em uma relação molar de 3:1 de  
20 hóspede:ciclodextrina. Em algumas modalidades, utilizando um excesso molar de hóspede na formação do complexo não apenas dirige a formação do complexo de inclusão de ciclodextrina, porém pode da mesma forma compensar qualquer perda de hóspede no processo, por exemplo, em modalidades utilizando  
25 um hóspede volátil.

Em algumas modalidades, a viscosidade da suspensão, emulsão ou mistura formada misturando-se as moléculas hóspedes e ciclodextrina em um solvente é

controlada, e a compatibilidade com tecnologia de secagem por pulverização comum é mantida sem outros ajustes, tal como aumentar o teor de sólidos. Um emulsificante (por exemplo, um espessante, agente de gelação, polissacarídeo, 5 hidrocolóide) pode ser adicionado para manter contato íntimo entre a ciclodextrina e o hóspede, e para ajudar no processo de inclusão. Particularmente, os hidrocolóides de peso molecular baixo podem ser empregados. Um hidrocolóide preferido é pectina. Os emulsificantes podem ajudar no 10 processo de inclusão sem requerer o uso de calor alto ou co-solventes (por exemplo, etanol, acetona, isopropanol, etc.) para aumentar a solubilidade.

Em algumas modalidades, o teor de água da suspensão, emulsão ou mistura é reduzido para essencialmente 15 forçar o hóspede a se comportar como um composto hidrofóbico. Este processo pode aumentar a retenção de hóspedes ainda relativamente hidrofílicos, tal como acetaldeído, diacetila, sulfeto de dimetila, etc. A redução do teor de água pode da mesma forma maximizar o 20 processamento através do secador por pulverização e reduzir a oportunidade de hóspedes voláteis de soprarem no processo, o que pode reduzir o rendimento total.

Em algumas modalidades da presente invenção, um complexo de inclusão de ciclodextrina pode ser formado pelo 25 seguinte processo, que pode incluir algumas ou todas as seguintes etapas:

(1) misturar a seco a ciclodextrina e um emulsificante (por exemplo, pectina);

(2) Combinar a mistura seca de ciclodextrina e o emulsificante com um solvente tal como em um reator, e agitar;

(3) Adicionar o hóspede e agitar (por exemplo, durante aproximadamente 5 a 8 horas);

(4) Resfriar o reator (por exemplo, ligar um invólucro de resfriamento);

(5) Agitar a mistura (por exemplo, durante aproximadamente 12 a 36 horas);

(6) Emulsificar (por exemplo, com um misturador relâmpago em tanque ou misturador em queda de alto cisalhamento); e

(7) Secar o complexo de inclusão de ciclodextrina para formar um pó.

Estas etapas necessariamente não necessitam ser realizada na ordem listada. Além disso, o processo acima provou ser muito robusto pelo fato de que o processo pode ser realizado empregando variações na temperatura, tempo de mistura, e outros parâmetros de processo.

Em algumas modalidades, a etapa 1 no processo descrito acima pode ser realizada utilizando um misturador em tanque no reator ao qual a água quente será adicionada na etapa 2. Por exemplo, em algumas modalidades, o processo acima é realizado empregando um reator de 1000 galões equipado com um invólucro para controle de temperatura e um misturador de alto cisalhamento em linha, e o reator é diretamente conectado a um secador por pulverização. Em algumas modalidades, a ciclodextrina e emulsificante podem

ser misturados secos em um mecanismo separado (por exemplo, um misturador de fita, etc.) e em seguida adicionados ao reator no qual o restante do processo anterior é concluído.

Uma variedade de porcentagens em peso de um emulsificante para ciclodextrina pode ser empregada, incluindo, sem limitação, uma porcentagem em peso de emulsificante: ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,5%, particularmente, pelo menos cerca de 1%, e mais particularmente, pelo menos cerca de 2%. Além disso, uma porcentagem em peso de emulsificante: ciclodextrina de menos do que cerca de 10% pode ser empregada, particularmente, menos do que cerca de 6%, e mais particularmente, menos do que cerca de 4%.

Materiais adicionais podem ser misturados a seco com a ciclodextrina e emulsificante, incluindo um ou mais espessantes, e tampões. Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "espessante" pode ser empregado para se referir aos materiais que causam um aumento na viscosidade da mistura e que inibem a separação de fase da mistura sem significativamente afetar a formação de um complexo de inclusão de ciclodextrina. Os espessantes podem incluir, porém não estão limitados a, uma variedade de agentes de gelação, polissacarídeos, hidrocolóides, etc., e combinações destes. Particularmente, hidrocolóides de peso molecular baixo podem ser empregados. Um hidrocolóide preferido é goma de xantana.

Como empregado aqui e nas reivindicações anexas, o termo "tampão" se refere a uma substância que pode ser

adicionada a uma solução para controlar o pH da mistura e manter uma mistura substancialmente neutra. O tampão apropriado para cada aplicação variará, e pode depender pelo menos em parte do hóspede que é empregado. Uma variedade de 5 tampões conhecida na técnica pode ser empregada com a invenção presente. Por exemplo, quando acetaldeído for usado, a mistura pode se tornar ácida, e um tampão tal como citrato de potássio pode ser adicionado à mistura seca para controlar o pH da mistura e inibir a mistura de se tornar 10 muito ácida (isto é, o acetaldeído pode ser estabilizado e pode ser inibido de ser hidrolisado).

A etapa 2 no processo descrito acima pode ser realizada em um reator que é encamisado para aquecimento, resfriando, ou ambos. Em algumas modalidades, a combinação e 15 agitação podem ser realizadas em temperatura ambiente. Em algumas modalidades, a combinação e agitação podem ser realizadas em uma temperatura maior do que a temperatura ambiente. O tamanho de reator pode ser dependente do tamanho de produção. Por exemplo, um reator de 100 galões pode ser 20 empregado. O reator pode incluir um agitador de pá e uma unidade de condensador. Em algumas modalidades, a etapa 1 é concluída no reator, e na etapa 2, água deionizada quente é adicionada à mistura seca de ciclodextrina e pectina no mesmo reator.

25 A etapa 3 pode ser realizada em um reator lacrado, ou o reator pode ser exposto temporariamente ao ambiente ao mesmo tempo em que o hóspede é adicionado, e o reator pode ser re-lacrado após a adição do hóspede. O calor pode ser

adicionado quando o hóspede for adicionado e durante a agitação da etapa 3. Por exemplo, em algumas modalidades, a mistura é aquecida a cerca de 55-60 graus C.

A etapa 4 pode ser realizada empregando um sistema refrigerante que inclui uma jaqueta de resfriamento. Por exemplo, o reator pode ser esfriado com um refrigerante de propileno glicol e uma jaqueta de resfriamento.

A agitação na etapa 2, a agitação na etapa 3, e a agitação na etapa 5 podem ser realizadas antes de pelo menos um dentre sacudidela, agitação, turbilhonamento, e combinações destes.

Na etapa 6, a mistura do ciclodextrina, emulsificante, água e hóspede pode ser emulsificada empregando pelo menos um dos, um misturador de cisalhamento elevado (por exemplo, um misturador da marca Ross (por exemplo, a 10.000 RPM durante 90 segundos), ou um misturador da marca SILVERSTON (por exemplo, a 10.000 RPM durante 5 minutos)), um misturador lampejante, ou misturando simples seguido por transferência para uma bomba de homogeneização que faz parte de um secador por pulverização, e combinações destes.

A etapa 7 no processo descrito acima pode ser concluída antes de pelo menos um dentre, secagem a ar, secagem a vácuo, secagem por pulverização (por exemplo, com um secador por pulverização de bocal, um secador por pulverização de disco giratório, etc.), secagem em forno, e combinações destes.

O processo descrito acima pode ser empregado para

fornecer complexos de inclusão de ciclodextrina com uma variedade de hóspedes para uma variedade de aplicações ou produtos finais. Por exemplo, algumas das modalidades da presente invenção fornecem um complexo de inclusão de  
5 ciclodextrina com um hóspede que compreende diacetila, que pode ser empregada para vários produtos alimentícios como um flavorizante de manteiga (por exemplo, em pipoca de microonda, assados, etc.). Além disso, algumas modalidades fornecem um complexo de inclusão de ciclodextrina com um  
10 hóspede que compreende citral, que pode ser empregado para bebidas estáveis ácidas. Além disso, algumas modalidades fornecem um complexo de inclusão de ciclodextrina uma combinação de moléculas flavorizantes como o hóspede que pode imitar o flavorizante de manteiga de diacetila. Por  
15 exemplo, o complexo de inclusão de ciclodextrina pode incluir alternativamente pelo menos um dentre sulfeto de dimetila (um composto de enxofre volátil), prolina (um aminoácido) e furanol (um realçador de doçura) como o hóspede. Este complexo de inclusão de ciclodextrina livre de  
20 diacetila pode ser empregado para fornecer um flavorizante de manteiga para produtos alimentícios, tal como aqueles descritos acima. Para complexos de inclusão de ciclodextrina que podem ser empregados em produtos de microonda, a associação muito íntima de hóspedes realça, por exemplo, as  
25 reações de Maillard e douramento que podem gerar aromas novos e distintos.

Em algumas modalidades da presente invenção, a etapa 1 do processo descrito acima pode ser modificada para

incluir:

(1) ciclodextrina de mistura seca, um emulsificante (por exemplo, pectina), e um espessante (por exemplo, goma xantan).

5 A mistura seca do espessante com ciclodextrina e o emulsificante pode ser concluída primeiro por mistura seca de dois dos três ingredientes e em seguida adicionando o terceiro ingrediente, ou os três ingredientes podem ser misturados a seco simultaneamente com um outro. Em tais  
10 modalidades, o emulsificante é empregado como descrito acima para realçar a inclusão da molécula hóspede na formação do complexo de inclusão de ciclodextrina. O espessante, em tais modalidades, é principalmente empregado para aumentar a viscosidade da mistura antes da etapa de secagem (isto é,  
15 etapa 7 do processo descrito acima) e prevenir substancialmente a separação de fase do complexo de inclusão de ciclodextrina e do resto da mistura. Porque o espessante pode ser empregado para aumentar a viscosidade da mistura e reduzir a separação de fase do complexo do resto da mistura,  
20 o espessante pode contribuir para melhorar a fabricabilidade do complexo de inclusão de ciclodextrina.

Em algumas modalidades, baixas quantidades (por exemplo, por cento em peso) de um ou mais espessantes são adicionadas a ciclodextrina e ao emulsificante. O espessante  
25 pode estar substancialmente inerte na formação do complexo de inclusão de ciclodextrina. Em outras palavras, o espessante é adicionado para realçar a solubilidade do complexo de inclusão de ciclodextrina na mistura final antes

da secagem, e substancialmente impedir os complexos de inclusão de ciclodextrina de se sedimentar na solução/lama/mistura. Entretanto, o espessante não participa no processo de inclusão. Além disso, o espessante não afeta a formação de complexos de inclusão de ciclodextrina. Especificamente, o % em peso de retenção do hóspede na ciclodextrina não é afetado substancialmente pela presença do espessante, e o efeito ou função desejado do produto final para o qual o complexo de hóspede-ciclodextrina será empregado não é afetado substancialmente.

Porque o espessante reduz a separação de fase da mistura/lama resultante do complexo de inclusão de ciclodextrina em água antes da secagem, o espessante realça a produção de um produto contendo ciclodextrina compatível com a emulsão (por exemplo, uma emulsão de sabor). O produto compatível com a emulsão pode ser adicionado ao outro produto final (por exemplo, uma bebida, um molho de salada, uma sobremesa, e/ou um tempero). Em algumas modalidades, o produto compatível com a emulsão pode ser fornecido na forma de, ou ser adicionado a, um xarope ou uma mistura de revestimento que pode ser pulverizada sobre um substrato como um revestimento estável (por exemplo, uma emulsão de sabor pulverizada sobre cereal, uma sobremesa, um tempero, barras nutricionais, e/ou lanches tal como *pretzel*, batata frita, etc.). Desse modo, o espessante facilita o uso do complexo de inclusão de ciclodextrina em outras formas além de um pó seco.

O fornecimento de complexo de inclusão de

ciclodextrina em uma forma líquida pode, porém não é necessário, ter várias vantagens. Primeiro, a forma líquida pode ser mais familiar e amigável ao usuário para clientes de bebida que estão acostumados a adicionar composições  
5 flavorizantes às suas bebidas na forma de um líquido concentrado. Segundo, a forma líquida pode ser pulverizada facilmente sobre os produtos alimentícios secos que incluem aqueles listados acima para obter um revestimento estável e uniformemente distribuído que inclua a composição  
10 flavorizante. Diferente das aplicações de pulverização existentes, a composição flavorizante pulverizada que compreende o complexo de inclusão de ciclodextrina não exigiria os solventes voláteis típicos ou revestimentos adicionais ou camadas protetoras para manter a composição  
15 flavorizante naquele substrato seco. Terceiro, a ciclodextrina pode prolongar a vida de prateleira de tais produtos alimentícios, porque a ciclodextrina não é higroscópica, e desse modo não levará ao envelhecimento, insipidez, ou frescor reduzido do produto alimentício ou  
20 bebida de base. Quarto, os processos de secagem podem ser caros, e alguns hóspedes (por exemplo, hóspede livre ou hóspede presente em um complexo de inclusão de ciclodextrina) podem ser perdidos durante a secagem, o que pode tornar a etapa de secagem difícil de otimizar e  
25 executar economicamente. Por estas razões e outras que não são especificamente mencionadas aqui, o fornecimento do complexo de inclusão de ciclodextrina em uma forma líquida em algumas modalidades pode ser benéfico. A forma de emulsão

do complexo de inclusão de ciclodextrina pode ser adicionada a um produto final (por exemplo, uma bebida ou produto alimentício) para conceder o perfil de hóspede apropriado (por exemplo, perfil flavorizante) para o produto final, ao mesmo tempo em que garantindo que a ciclodextrina no produto final esteja dentro dos limites legais (por exemplo, não maior do que 0,2% em peso do produto final).

Em algumas modalidades, o espessante é misturado a seco com a ciclodextrina, e nenhum emulsificante é empregado. Em algumas modalidades, o mesmo material é empregado como o emulsificante e o espessante (por exemplo, goma xantana é empregada como um emulsificante e um espessante), e em algumas modalidades, o emulsificante é diferente do espessante (por exemplo, a pectina é empregada como um emulsificante, e a goma xantana é empregada como um espessante). A formação do complexo ciclodextrina hóspede melhorado e separação de fase diminuída foram observadas quando o emulsificante empregado foi um material diferente do espessante empregado. Por exemplo, uma sinergia foi observada quando a pectina é empregada como um emulsificante, e a goma xantana é empregada como um espessante.

Em algumas modalidades, a adição do espessante elimina a necessidade de emulsificação adicional da mistura (isto é, elimina a etapa 6 acima). A eliminação da etapa de emulsificação, alivia a transferência da mistura para qualquer tanque adicional para emulsificação antes da secagem. A eliminação da etapa de emulsificação também reduz

o número de etapas requerido no processo, aumenta a produção, e reduz o custo total de fabricação. Além disso, ela permite que o processo inteiro seja realizado em um tanque, do qual a mistura é secada (por exemplo, bombeada para um secador por pulverização), permitindo que o processo inteiro ocorra em um sistema fechado. Ao realizar o processo em um sistema fechado, a exposição do trabalhador e ambiental às moléculas hóspedes ou outras substâncias químicas, é reduzida.

10 Em algumas modalidades, em algum ponto no processo entre as etapas 3 e 7 descritas acima, (por exemplo, em algumas modalidades nas quais a etapa 7, a etapa de secagem, foi eliminada), uma quantidade adicional de espessante pode ser adicionada. Em algumas modalidades, o espessante adicionado neste último ponto de tempo pode ser o mesmo espessante que foi misturado a seco com a ciclodextrina e o emulsificante, pode ser o mesmo emulsificante que foi incluído na mistura seca, ou pode ser um material novo que ainda não tenha sido empregado. Por exemplo, em algumas modalidades, a suspensão da emulsão pode ser melhorada adicionando-se 1-2% em peso de goma acácia.

25 O espessante pode ser adicionado em uma porcentagem em peso de espessante à mistura total (isto é, ciclodextrina, emulsificante, espessante, água, hóspede) de pelo menos cerca de 0,02% em peso, particularmente, pelo menos cerca de 0,05% em peso, particularmente, pelo menos cerca de 0,06% em peso, e mais particularmente, cerca de 0,10% em peso. Além disso, uma porcentagem em peso de

espessante:mistura total menor do que cerca de 0,4% em peso, pode ser empregada, particularmente, menor do que cerca de 0,2% em peso, e mais particularmente, menor do que cerca de 0,13% em peso.

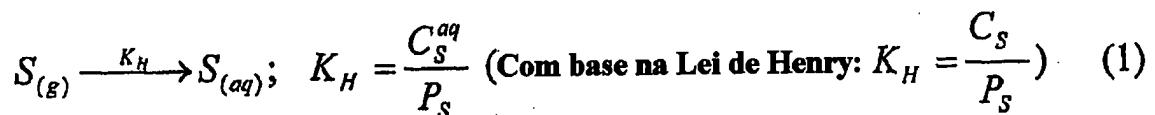
5           Além disso, uma porcentagem em peso de espessante:ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,07% em peso pode ser empregada, particularmente, pelo menos cerca de 0,19 % em peso, particularmente, pelo menos cerca de 0,22% em peso, e mais particularmente, cerca de 0,37 % em  
10 peso. Além disso, uma porcentagem em peso de espessante:ciclodextrina menor do que cerca de 1,5% em peso pode ser empregada, particularmente, menor do que cerca de 0,75% em peso, e mais particularmente, menor do que cerca de 0,5% em peso.

15           FIG. 7 ilustra um modelo de três fases que representa um sistema de hóspede-ciclodextrina-solvente. O hóspede empregado na FIG. 7 é citral, e o solvente empregado é água, porém deveria ser entendido que citral e água são mostrados na FIG. 7 com o propósito de ilustração somente.  
20 Alguém de experiência na técnica, entretanto, entenderá que o modelo de três fases mostrado na FIG. 7 pode ser empregado para representar uma ampla variedade de hóspedes e solventes. Informação adicional relativo a um modelo de três fases similar a um ilustrado na FIG. 7 pode ser encontrada  
25 em Lantz e outros., "Use of the three-phase model and headspace analysis for the facile determination of all partition/association constants for highly volatile solute-cyclodextrin-water systems", Anal Bioanal Chem (2005) 383:

160-166, que está aqui incorporado por referência.

Este modelo de três fases pode ser empregado para explicar os fenômenos que ocorrem (1) durante formação do complexo de inclusão de ciclodextrina, (2) em uma aplicação de bebida do complexo de inclusão de ciclodextrina, e/ou (3) em uma emulsão flavorizante. A emulsão flavorizante pode incluir, por exemplo, a lama formada na etapa 5 ou 6 no processo descrito acima antes ou sem secagem, ou uma lama formada por re-suspensão de um pó seco que compreende um complexo de inclusão de ciclodextrina em um solvente. Uma tal emulsão flavorizante pode ser adicionada a uma aplicação de bebida (por exemplo, como um concentrado), ou pulverizada sobre um substrato, como descrito acima.

Como mostrado na FIG. 7, há três fases nas quais o hóspede pode estar presente, isto é, a fase gasosa, a fase aquosa, e a fase de ciclodextrina (também, às vezes referida como uma "pseudofase"). Três equilíbrios, e suas constantes de equilíbrio associadas (isto é,  $K_H$ ,  $K_{P1}$  e  $K_{P2}$ ) são empregados para descrever a presença do hóspede nestas três fases:



$$K_H = \frac{K_{P1}}{K_{P2}} \quad (4)$$

em que "S" representa o soluto (isto é, o hóspede) do sistema na fase correspondente do sistema que é denotado no subscrito, "g" representa a fase gasosa, "aq" representa a fase aquosa, "CD" representa a fase de ciclodextrina, "Cs" representa a concentração do soluto na fase correspondente (isto é, aq ou CD, denotado no sobrescrito), e "Ps" representa a pressão parcial do soluto na fase gasosa.

Para explicar todo o hóspede no sistema de três fases mostrado na FIG. 7A, segue que o número total de moles de hóspede ( $n_s^{total}$ ) pode ser representado pela seguinte equação:

$$n_s^{total} = n_s^g + n_s^{aq} + n_s^{CD} \quad (5)$$

Para explicar qualquer perda do hóspede em um produto (por exemplo, uma bebida de emulsão flavorizante) em estado estável, o número total de moles de hóspede disponível para sensação ( $n_s^{paladar}$ ; por exemplo, para paladar em uma bebida ou emulsão flavorizante) pode ser representado pela seguinte equação:

$$n_s^{paladar} = n_s^g + n_s^{aq} + n_s^{CD} - f_{(P)} \quad (6)$$

em que  $f_{(p)}$  é uma função de divisão que representa qualquer migração (ou perda) do hóspede, por exemplo, através de uma barreira ou recipiente (por exemplo, um

frasco plástico formado de polietileno ou tereftalato de polietileno (PET)) em que a bebida de emulsão flavorizante está contida.

Para hóspedes tendo um valor de  $\log (P)$  positivo grande, a encapsulação do hóspede em ciclodextrina será termodinamicamente favorecida (isto é,  $K_{p1}$  e  $K_{p2}$  serão maiores do que 1), e a seguinte relação ocorrerá:

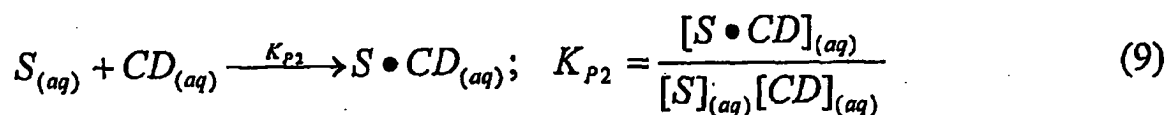
$$n_s^{CD} \gg n_s^{aq} > n_s^g > f_{(P)} \quad (7)$$

Tal que a maioria dos hóspedes presentes no sistema estejam na forma de um complexo de inclusão de ciclodextrina. Não apenas a quantidade de hóspede livre nas fases aquosas ou gasosas será mínima, porém, também a migração de hóspede através da barreira ou recipiente será minimizada. Conseqüentemente, a maioria dos hóspedes disponível para sensação estará presente na fase de ciclodextrina, e o número

total de moles de hóspede disponível para sensação ( $n_s^{paladar}$ ) pode ser aproximado como segue:

$$n_s^{paladar} \approx n_s^{CD} \quad (8)$$

A formação do complexo de inclusão de ciclodextrina na solução entre o hóspede e a ciclodextrina pode ser mais completamente representada pela seguinte equação:



Empiricamente, os dados que sustentam a presente invenção têm mostrado que o valor de log (P) do hóspede pode ser um fator na formação e estabilidade do complexo de inclusão de ciclodextrina. Isto é, dados empíricos mostram

5 que o equilíbrio mostrado na equação 9 acima está direcionado para a direita pela perda de energia líquida acompanhada pelo processo de encapsulação na solução, e que o equilíbrio pode ser pelo menos parcialmente predito pelo valor de log (P) do hóspede de interesse. Foi constatado que

10 os valores de log (P) dos hóspedes podem ser um fator em produtos finais com um ambiente ou teor aquoso elevado. Por exemplo, os hóspedes com os valores de log (P) positivos relativamente grandes são tipicamente o menos solúvel em água e podem migrar e separar-se de um produto final, e

15 podem estar suscetíveis a uma mudança no meio ambiente dentro de um pacote. Entretanto, o valor de log (P) relativamente grande pode tornar tais hóspedes efetivamente recuperados e protegidos pela adição de ciclodextrina ao produto final. Em outras palavras, em algumas modalidades,

20 os hóspedes que tradicionalmente foram mais difíceis de se estabilizar podem ser fáceis de estabilizar empregando os métodos da presente invenção.

Para explicar o efeito do valor de log (P) do hóspede, a constante de equilíbrio ( $K_{p2}'$ ) que representa a

25 estabilidade do hóspede em um sistema pode ser representada

pela seguinte equação:

$$K_{P_2}' = \log(P) \frac{[S \cdot CD]_{(aq)}}{[S]_{(aq)}[CD]_{(aq)}} \quad (10)$$

em que  $\log (P)$  é o valor de  $\log (P)$  para o hóspede (S) de interesse no sistema. A equação 10 estabelece um modelo que leva em consideração um valor de  $\log (P)$  do hóspede. Equação 10 mostra como um sistema termodinamicamente estável pode resultar da formação de um complexo de inclusão de ciclodextrina com um hóspede tendo um valor de  $\log (P)$  positivo relativamente grande. Por exemplo, em algumas modalidades, um sistema estável pode ser formado utilizando-se um hóspede tendo um valor de  $\log (P)$  positivo. Em algumas modalidades, um sistema estável pode ser formado utilizando-se um hóspede tendo um valor de  $\log (P)$  em pelo menos cerca de +1. Em algumas modalidades, um sistema estável pode ser formado empregando um hóspede tendo um valor de  $\log (P)$  de pelo menos cerca de +2. Em algumas modalidades, um sistema estável pode ser formado empregando um hóspede tendo um valor de  $\log (P)$  de pelo menos cerca de +3.

Levando-se em conta o  $\log (P)$  do convidado, é possível prever a estabilidade do convidado em um sistema que compreende o complexo de inclusão de ciclodextrina. Explorando-se as termodinâmicas da complexação na solução, um ambiente protetor e estável pode ser formado para o hóspede. As características de liberação de um hóspede da

cilodextrina podem ser governadas por  $K_H$ , o coeficiente de divisão de ar/água do hóspede. O  $K_H$  pode ser grande comparado com  $\log (P)$  se o sistema compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina é colocado em uma situação de não equilíbrio, tal como a boca. Alguém de experiência ordinária na técnica entenderá que mais de um hóspede pode estar presente em um sistema, e que equações e relações similares podem ser aplicadas a cada hóspede do sistema.

A melhora da estabilidade de um hóspede e proteção do hóspede de degradação é o assunto objetivo do Pedido de Patente U.S. co-pendente No. Serial \_\_\_\_\_, depositado no mesmo dia que este, os teores totais dos quais estão aqui incorporados por referência.

Enquanto os valores de  $\log (P)$  podem ser bons indicadores empíricos e estão disponíveis a partir de diversas referências, outros critérios importantes são a constante de ligação para um hóspede particular (isto é, Logo que o complexo se forma, quão fortemente é o hóspede ligado na cavidade de ciclodextrina). Lamentavelmente, a constante de ligação para um hóspede é experimentalmente determinada. No caso de limoneno e citral, por exemplo, citral pode formar um complexo muito mais forte, mesmo que valores de  $\log (P)$  sejam similares. Como um resultado, ainda na presença de elevadas concentrações de limoneno, citral é preferivelmente protegido até o consumo, por causa da sua constante ligação superior. Isto é um benefício inesperado e não está diretamente predito a partir da literatura científica atual.

Várias características e aspectos da invenção são mencionados nos seguintes exemplos, que destinam-se a ser ilustrativos e não limitantes. Todos os exemplos foram realizados em pressão atmosférica, a menos que estabelecidos de outra maneira. Exemplos 1-31 são exemplos de funcionamento. Exemplo 32 é um exemplo profético.

EXEMPLO 1: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA DIACETILA E PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

10 A pressão atmosférica, em um reator de 100 galões, 49895.1600 g (110.02 Ib) de  $\beta$ -ciclodextrina foi misturada a seco com 997,9 g (2,20 Ib) de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 5 disponível de Degussa-France) para formar uma mistura  
15 seca. O reator de 100 galões foi encamisado para aquecer e resfriar, incluiu um agitador com pá, e incluiu uma unidade de condensador. O reator foi fornecido com um refrigerante de propileno glicol a aproximadamente 4,5°C. O sistema de refrigeração de propileno glicol é inicialmente desligado, e  
20 o envólucro age um pouco como um isolador para o reator. 124737,9 g (275,05 Ib) de água deionizada quente foi adicionado à mistura seca de  $\beta$ -ciclodextrina e pectina. A água teve uma temperatura de aproximadamente 48°C. A mistura foi agitada durante aproximadamente 30 minutos empregando o  
25 agitador com pá do reator. O reator foi em seguida temporariamente aberto, e 11226,4110 g (24,75 Ib) de diacetila foi adicionado (quando empregada em seguida, "diacetila" nos exemplos se refere a diacetila comprada de

Aldrich Chemical, Milwaukee, WI). O reator foi liberado, e a mistura resultante foi agitada durante 8 horas sem calor adicionado. Em seguida, o envólucro do reator foi conectado ao sistema de refrigeração de propileno glicol. O refrigerante foi ligado a aproximadamente 4,5°C, e a mistura foi agitada durante aproximadamente 36 horas. A mistura foi em seguida emulsificada empregando um misturador de tanque de alto cisalhamento, tal como que é tipicamente empregado em operações secas por pulverização. A mistura foi em seguida secada por pulverização em um secador de bico tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um percentual de retenção de 12,59% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido. O teor de umidade foi medido a 4,0%. O complexo de inclusão de ciclodextrina incluiu menos do que 0,3% de diacetila de superfície, e o tamanho de partícula do complexo de inclusão de ciclodextrina foi medido como 99,7% através de uma peneira de 80 malhas. Aqueles versados na técnica entenderão que o aquecimento e resfriamento podem ser controlados através de outros meios. Por exemplo, a diacetila pode ser adicionada a uma lama em temperatura ambiente e pode ser automaticamente aquecida e resfriada.

EXEMPLO 2: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\alpha$ -CICLODEXTRINA E DIACETILA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

A  $\beta$ -ciclodextrina do exemplo 1 foi substituída com  $\alpha$ -ciclodextrina e misturada a seco com 1% em peso de pectina

(isto é, 1% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 5 disponibilizado por Degussa-France). A mistura foi processada e secada pelo método descrito no Exemplo 1. O percentual de retenção de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi 11,4% em peso.

EXEMPLO 3: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA E ESSÊNCIA DE LARANJA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Essência de laranja, uma corrente residual aquosa de produção de suco, foi adicionada como a fase aquosa em uma mistura seca de  $\beta$ -ciclodextrina e 2% em peso de pectina, formada de acordo com o processo descrito no Exemplo 1. Nenhuma água adicional foi adicionada, o teor de sólidos foi aproximadamente 28%. O complexo de inclusão de ciclodextrina foi formado pelo método descrito no Exemplo 1. O complexo de inclusão seco conteve aproximadamente 3 a 4% em peso de acetaldeído, aproximadamente 5 a 7% em peso de butirato de etila, aproximadamente 2 a 3% em peso de linalool e outras notas de realce cítricas. O complexo de inclusão de ciclodextrina resultante pode ser útil em bebidas sobrenadantes.

EXEMPLO 4: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA E ACETIL PROPIONILA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Um excesso molar de acetil propionila foi adicionado a uma mistura seca de  $\beta$ -ciclodextrina e 2% em peso de pectina em água, seguindo o método descrito no Exemplo 1. O percentual de retenção de acetil propionila no

complexo de inclusão de ciclodextrina foi 9,27% em peso. A mistura pode ser útil em sistemas de manteiga livres de diacetila sobrenadantes.

EXEMPLO 5: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA  
5 E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (isto é, Orange Bresil; 75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 403,75 g de maltodextrina, e 21,25 g de pectina de beterraba (disponibilizado por Degussa - France, produto no. XPQ EMP  
10 5). O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa com agitação suave, em seguida por agitação forte a 10.000 RPM para formar uma mistura. A mistura foi em seguida passada através de um homogenizador em 250 bars para formar uma emulsão. A emulsão foi secada empregando um secador por  
15 pulverização da marca NIRO tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 180°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 90°C para formar um produto seco. O percentual de retenção de flavorizante foi em seguida quantificado como a quantidade de óleo (em g) em 100 g do  
20 produto seco, dividida pelo teor de óleo na mistura de partida. O percentual de retenção de óleo de laranja foi aproximadamente 91,5%.

EXEMPLO 6: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA  
E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

25 Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 297,50 g de maltodextrina, e 127,50 g de goma arábica (disponibilizado por Colloids Naturels International). O óleo de laranja foi

adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 91,5%.

EXEMPLO 7: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA  
5 E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 297,50 g de maltodextrina, 123,25 g de goma arábica (disponibilizado por Colloids Naturels International), e 4,25 g de pectina  
10 cítrica despolimerizada. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 96,9%.

EXEMPLO 8: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA  
15 E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 297,50 g de maltodextrina, 123,25 g de goma arábica (disponibilizado por Colloids Naturels International), e 4,25 g de pectina de  
20 beterraba (disponibilizado por Degussa - France, produto no. XPQ EMP 5). O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 99,0%.

EXEMPLO 9: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA  
25 E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 403,75 g de maltodextrina, e 21,25 g de pectina cítrica despolimerizada.

O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 90,0%.

EXEMPLO 10: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 340,00 g de maltodextrina, e 85,00 g de goma arábica (disponibilizado por Colloids Naturels International). O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 91,0%.

EXEMPLO 11: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água e 425,00 g de maltodextrina. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 61,0%.

EXEMPLO 12: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 420,75 g de maltodextrina, e 4,25 g de pectina. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 61,9%.

EXEMPLO 13: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 403,75 g de maltodextrina, e 21,50 g de pectina. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 71,5%.

EXEMPLO 14: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 420,75 g de maltodextrina, e 4,75 g de pectina cítrica despolimerizada. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 72,5%.

EXEMPLO 15: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 420,75 g de maltodextrina, e 4,75 g de pectina de beterraba (disponibilizado por Degussa-France, produto no. XPQ EMP 5). O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 78,0%.

EXEMPLO 16: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase

aquosa compreendendo 635 g de água, 414,40 g de maltodextrina, e 10,60 g de pectina cítrica despolimerizada. O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 85,0%.

EXEMPLO 17: PRODUTO FLAVORIZANTE DE ÓLEO DE LARANJA E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Óleo de laranja (75 g) foi adicionado a uma fase aquosa compreendendo 635 g de água, 414,40 g de maltodextrina, e 10,60 g de pectina de beterraba (disponibilizado por Degussa-France, produto no. XPQ EMP 5). O óleo de laranja foi adicionado à fase aquosa e secado seguindo o método descrito no Exemplo 5. O percentual de retenção de flavorizante foi aproximadamente 87,0%.

EXEMPLO 18: CAPACIDADE DE GOMA XANTANA COMO ESPESSANTE PARA PREVENIR A SEPARAÇÃO DE FASE EM LAMA/MISTURA DE COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA E ÁGUA

As quantidades variadas de goma xantana foram adicionadas a uma lama de água e o complexo de diacetil-ciclodextrina formado de acordo com o Exemplo 1. Especificamente, 28,57% em peso do complexo de diacetil-ciclodextrina foram combinados com 71,43% em peso de água. Este estudo simula o efeito que quantidades variadas de goma xantana terão na solubilidade do complexo de ciclodextrina de diacetila. Água quente (cerca de 30-35 graus C) foi combinada com o complexo de ciclodextrina de diacetila e permitida repousar durante a noite. Como mostrado na Tabela 1B, os seguintes percentuais em peso de goma xantana para a



EXEMPLO 19: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\alpha$ -CICLODEXTRINA, DIACETILA E GOMA XANTANA COMO COMO UM ESPESSANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

A pressão atmosférica, em um reator de 4-L, 2 L de água de deionizada foram adicionados a 600g de  $\alpha$ -ciclodextrina (W6  $\alpha$ -ciclodextrina, disponível de Wacker, Adrian, Michigan) para formar uma lama. O reator 4-L foi estabelecido aquecer e resfriar através de um banho de água de escala de laboratório de mecanismo de aquecimento e resfriamento. 50g de diacetila foram adicionados a lama de  $\alpha$ -ciclodextrina e água. A mistura resultante foi permitida agitar durante 3 dias (isto é, durante um fim de semana). No terceiro dia, às 12:30 da tarde, 50mL de 5% de goma xantan/propileno glicol (goma xantana de KELTROL, disponibilizado por CP Kelco, SAP No. 15695) cortado em 200g de propileno glicol) foram adicionados (0,125% em peso da mistura de goma xantana/propileno glicol foi adicionado). A mistura foi então secada por pulverização em um secador por pulverização disco giratório (disponível de Niro) tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 3,29% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

EXEMPLO 20: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, DIACETILA E GOMA XANTANA COMO UM ESPESSANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

A  $\alpha$ -ciclodextrina do Exemplo 19 foi substituída com  $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponível de

Wacker). Um percentual de retenção de cerca de 0,75% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

EXEMPLO 21: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA  
5 COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, DIACETILA, PECTINA COMO UM  
EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESANTE, E  
PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

A pressão atmosférica, em um reator de 2-L, 400g  
de  $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizado por  
10 Wacker), 8g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  
 $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4  
disponibilizada por Degussa-França), e 1,5g de goma xantana  
(por exemplo, goma xantana de KELTROL, disponibilizada por  
CP Kelco, SAP No. 15695) foram misturados a seco por um  
15 agitador juntos para formar uma mistura seca. 1 L de água  
deionizada foi adicionado à mistura seca para formar um lama  
ou mistura. O reator de 2-L foi estabelecido para aquecer e  
resfriar através de um banho de água de escala de  
laboratório de mecanismo de aquecimento e resfriamento. A  
20 mistura foi aquecida a cerca de 55-60°C e agitada por  
agitação durante cerca de 30 minutos. 91 g de diacetila  
foram adicionados à mistura. O reator foi então selado, e a  
mistura resultante foi agitada durante 2 horas a cerca de  
55-60°C. A porção de resfriamento do mecanismo de  
25 laboratório de resfriamento foi então ligada, e a mistura  
foi agitada durante cerca de 36 horas a cerca de 5-10°C. A  
mistura foi então secada por pulverização em um secador por  
pulverização de laboratório BUCHI B-191 (disponibilizado por

Buchi, Suíça) tendo uma temperatura de entrada de cerca de 210°C e uma temperatura de saída de cerca de 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 8,70% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi  
5 obtido.

EXEMPLO 22: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA  
COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, ACETALDEÍDO, PECTINA COMO UM  
EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESANTE, E  
PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

10 A pressão atmosférica, em um reator 5-L, 1200g de  
 $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizado por  
Wacker) e 24g de pectina de beterraba (2% em peso de  
pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4  
disponibilizada por Degussa-França) foram misturados a seco  
15 juntos. 4,27g de goma xantana (goma xantana de KELTROL,  
disponibilizada por CP Kelco, SAP No, 15695) e 9g de citrato  
de potássio foram misturados a seco na  $\beta$ -ciclodextrina e  
pectina para formar uma mistura seca. (Citrato de potássio  
foi empregado como um tampão para controlar o pH da mistura  
20 por causa do uso de acetaldeído.). 2,93L de água deionizada  
foram adicionados à mistura seca para formar um lama ou  
mistura. O reator de 5-L foi estabelecido para aquecer e  
resfriar por um mecanismo de aquecimento e resfriamento de  
banho de água de escala de laboratório. A mistura foi  
25 resfriada a cerca de 5-10°C e agitada (nenhum condensador  
foi empregado) durante cerca de 30 minutos. 115,0g de  
acetaldeído (disponibilizado por Alfebro, uma divisão de  
Degussa Corporation) cortado em 40% de água (equivalente a

46g de acetaldeído) foram adicionados após uma temperatura de 5-10°C ter sido obtida. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante a noite a 5-10°C. A mistura foi então secada por pulverização em um secador por pulverização de produção pequena BOWEN BE 1316 (disponibilizado por BOWEN, Somerville, NJ) tendo uma temperatura de entrada de cerca de 210°C e uma temperatura de saída de cerca de 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 2,20% em peso de acetaldeído no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido. Uma produção de 1177g (90+%) de pó seco foi obtida.

EXEMPLO 23: CICLODEXTRINA DE INCLUSÃO DE COMPLEXO COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, DIACETILA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

A pressão atmosférica, em um reator 5-L, 1200g de  $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizado por Wacker), 24g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizado por Degussa-França), e 4,5g de goma xantana (goma xantana de KELTROL, disponibilizado por CP Kelco, SAP No. 15695) foram misturados a seco juntos para formar uma mistura seca. 3L de água deionizada foram adicionados à mistura seca para formar um lama ou mistura. O reator de 5-L foi estabelecido para aquecer e resfriar por um mecanismo de aquecimento e resfriamento de banho de água de escala de laboratório. A mistura foi aquecida a cerca de 55-60°C e agitada por agitação durante cerca de 30 minutos. 273g de

diacetila foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante 4 horas a cerca de 55-60°C. A porção de resfriamento do mecanismo de laboratório de aquecimento e resfriamento foi então ligada, e a mistura foi agitada durante a noite a cerca de 5-10°C. A mistura foi então secada por pulverização em um secador por pulverização de pequena produção BOWEN BE 1316 (disponibilizado por BOWEN, Somerville, NJ) tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 7,36% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido. Uma produção de 90+% de pó seco foi obtida.

EXEMPLO 24: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, DIACETILA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 2-L, 400g de  $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 8g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizada por Degussa-França), e 1,5g de goma xantana (goma xantana de KELTROL, disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695) foram misturados a seco juntos para formar uma mistura seca. 1 L de água deionizada foi adicionado à mistura seca para formar uma lama ou mistura. O reator de 2-L foi estabelecido para aquecer e resfriar através de um mecanismo de aquecimento e resfriamento de banho de água de escala de laboratório. A

mistura foi aquecida a cerca de 55-60°C e agitada por agitação durante cerca de 30 minutos. 91g de diacetila foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante 4 horas a cerca de 55-60°C. A porção  
5 resfriada do mecanismo de laboratório de aquecimento e resfriamento foi então ligada, e a mistura foi agitada durante a noite a cerca de 5-10°C. A mistura foi então secada por pulverização em um secador por pulverização de laboratório BUCHI B-191 (disponibilizado por Buchi, Suíça)  
10 tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 8,70% em peso de diacetila no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

15 EXEMPLO 25: EMULSÃO COMPREENDENDO UM COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA E CITRAL, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

A pressão atmosférica, em um reator de 100 galões,  
20 49895,1600g (110,02 Ib) de  $\beta$ -ciclodextrina, 997,9g (2,20 Ib) de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 5 disponibilizada por Degussa-França) e 181,6g (0,4 Ib) de goma xantana (0,1% em peso de total; goma xantana de  
25 KELTROL, disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695) foram misturados a seco juntos para formar uma mistura seca. O reator de 100 galões foi encamisado para aquecer e resfriar, incluiu um agitador de remo, e incluiu uma unidade de

condensador. O reator foi fornecido com um refrigerante de propileno glicol a aproximadamente 4,5°C. O sistema refrigerante de propileno glicol é desligado inicialmente, e o invólucro age um pouco como um isolador para o reator.

5 124737,9g (275,05 lb) de água deionizada quente foram adicionados a mistura seca de  $\beta$ -ciclodextrina e pectina. A água teve uma temperatura de aproximadamente 48°C. A mistura foi agitada durante aproximadamente 30 minutos empregando o agitador de pá do reator. O reator foi então aberto

10 temporariamente, e 1kg (2,2 lb) de citral (natural citral, SAP No. 921565, lote No. 10000223137, disponibilizado por Citrus & Allied) foi adicionado. O reator foi re-selado, e a mistura resultante foi agitada durante 6 horas sem aquecimento adicional. Então, o invólucro do reator foi

15 conectado ao sistema refrigerante de propileno glicol. O refrigerante foi ligado em aproximadamente 4,5°C, e a mistura foi agitada durante aproximadamente 6 horas. A mistura foi então emulsificada empregando um misturador de tanque de cisalhamento elevado (misturador HP 5 IPQ,

20 disponibilizado por Silverston Machines Ltd., Chesham Inglaterra) para formar uma emulsão estável. A emulsão resultante foi estável durante 90 dias/meses/anos sem sedimentação ou separação, e pôde ser empregada para liberar

25 uma bebida ou produto alimentício final. Um percentual de retenção de 2,0% em peso de citral no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

EXEMPLO 26: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA

COM ACETALDEÍDO E UMA MISTURA 50/50 DE  $\alpha/\beta$ -CICLODEXTRINA, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESSANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 2-L, 200g de  $\alpha$ -ciclodextrina (W6  
5  $\alpha$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 200g de  $\beta$ -  
ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por  
Wacker), 8g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  
ciclodextrina total; pectina de beterraba XPQ EMP 4  
disponibilizada por Degussa-França), 1,46g (0,1% em peso do  
10 total) de goma xantana (goma xantana de KELTROL,  
disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695), e 3g de citrato  
de potássio foram misturados a seco juntos para formar uma  
mistura seca. (Citrato de potássio foi empregado como um  
tampão para controlar o pH da mistura por causa do uso de  
15 acetaldeído). 800mL de água deionizada foram adicionados à  
mistura seca para formar um lama ou mistura. O reator de 2-L  
foi estabelecido para aquecer e resfriar através de um  
mecanismo de aquecimento e resfriamento de banho de água de  
escala de laboratório. O resfriamento foi ligado para  
20 resfriar a lama a uma temperatura de cerca de 5-10°C, e a  
lama foi agitada. 50g de acetaldeído foram adicionados (3X  
de relação molar de acetaldeído para ciclodextrina). O  
reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada  
durante a noite a cerca de 5-10°C. A mistura foi então  
25 secada por pulverização em um secador por pulverização de  
laboratório BUCHI B-191 (disponibilizado por Buchi, Suíça)  
tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e  
uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um

percentual de retenção de cerca de 2,35% em peso de acetaldeído no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido, que foi determinado empregando cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), como explicado abaixo no Exemplo 5 28. O percentual de umidade do pó resultante foi 6,57%. As bateladas duplicadas foram produzidas durante um período de 3 dias para assegurar a reprodutividade. Estas são rotuladas CDAB-158 e CDAB 159.

EXEMPLO 27: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA  
10 COM ACETALDEÍDO E UMA MISTURA 50/50 DE  $\alpha/\beta$ -CICLODEXTRINA,  
PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM  
ESPESSANTE, E PROCEDIMENTO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 2-L, 200g de  $\alpha$ -ciclodextrina (W6  $\alpha$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 200g de  $\beta$ -  
15 ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 8g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina: ciclodextrina total; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizada por Degussa-França), 1,46 de goma xantana (goma xantana de KELTROL, disponibilizada por CP Kelco SAP  
20 No. 15695), e 3g de citrato de potássio foram misturados a seco juntos para formar uma mistura seca. (Citrato de potássio foi empregado como um tampão para controlar o pH da mistura por causa do uso de acetaldeído). 800mL de água deionizada foram adicionados à mistura seca para formar um  
25 lama ou mistura. O reator de 2-L foi estabelecido para aquecer e resfriar através de um mecanismo de aquecimento e resfriamento de banho de água de escala de laboratório. O resfriamento foi ligado para resfriar o lama a uma

temperatura de cerca de 5-10°C, e a lama foi agitada. 25g (relação molar de 1,5 X) de acetaldeído foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante a noite a cerca de 5-10°C. A mistura foi então  
5 secada por pulverização em um secador por pulverização de laboratório BUCHI B-191 (disponibilizado por Buchi, Suíça) tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210°C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105°C. Um percentual de retenção de cerca de 2,45% em peso de  
10 acetaldeído no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido, que foi determinado empregando cromatografia líquida elevada (HPLC), como explicado abaixo no Exemplo 28. Novamente, as bateladas duplicadas foram preparadas durante um período de 2-4 dias para assegurar a reprodutividade.  
15 Estas são rotuladas de CDAB-175 e CDAB-176.

EXEMPLO 28: ESTUDO DE ESTABILIDADE DE COMPLEXOS DE ACETALDEÍDO- $\alpha/\beta$ -CICLODEXTRINA DE EXEMPLOS 26 E 27

Seguindo a formação dos complexos de inclusão de acetaldeído- $\alpha/\beta$ -ciclodextrina descritos no Exemplo 26  
20 (referido como "CDAB-158") e Exemplo 27 (referido "CDAB-159"), o % em peso de retenção de acetaldeído foi medido empregando HPLC em vários pontos de tempo e temperaturas. O HPLC para todas as medições em todos os pontos de tempo foi realizado empregando um Sistema de HPLC 1050 com uma auto-  
25 amostra e detector de comprimento de onda variável, disponibilizado por Agilent Technologies, Inc., Palo Alto, CA. O detector de comprimento de onda variável foi ajustado a UV:290nm. A coluna empregada com o sistema de HLPC foi uma

Coluna de Exclusão de Íon HPX-87A para Ácidos Orgânicos, disponibilizada por BioRad Laboratories, Hercules, CA. A coluna usa 0,005 M de ácido sulfúrico (ou 0,01 N) como a fase móvel. A coluna e fase móvel foram selecionadas porque a fase móvel pode hidrolisar completamente a ciclodextrina e liberar a molécula hóspede para análise. A coluna foi regulada a 45°C.

Primeiro, uma curva de calibração de HPLC foi criada para acetaldeído para formar uma correlação entre unidades de absorbância (AU) no cromatograma com quantidade/massa (em mg) de acetaldeído. Os pontos de dados empregados para criar a curva de calibração para acetaldeído, que é mostrada na Figura 8, são mostrados abaixo na Tabela 2:

Tabela 2: Pontos de Dados empregados para criar a curva de calibração de HPLC de acetaldeído mostrada na Figura 8.

Massa de acetaldeído (em mg)	Unidades de Absorbância (AU)
0,52	47,915
3,26	348,612
4,38	424,079
9,66	861,729

Como mostrado na Figura 8, a relação entre a massa (em mg) de acetaldeído e as unidades de absorbância é substancialmente linear sobre as faixas ilustradas de unidades de absorbância e massa. Conseqüentemente, se a contagem da área (área sob a curva) do cromatograma para

acetaldeído de uma amostra incluiu-se na faixa das unidades de absorvância na curva de calibração, uma proporção simples foi empregada para calcular a massa (em mg) de acetaldeído que estava presente naquela amostra.

5                   FIG. 9 e Tabelas 3-8 abaixo ilustram os resultados de estabilidade dos complexos de inclusão de acetaldeído- $\alpha/\beta$ -ciclodextrina descritos nos Exemplos 26 e 27 (CDAB-158 e CDAB-159, respectivamente). A estabilidade de cada complexo de inclusão de acetaldeído- $\alpha/\beta$ -ciclodextrina foi medida  
10 determinando-se o % em peso de retenção de acetaldeído em vários pontos de tempo e condições de temperatura. A cada ponto de tempo, um acetaldeído padrão de peso conhecido foi executado no sistema de HPLC de quatro ou cinco vezes, e as contagens de área resultantes foram medidas para obter um  
15 ponto de dados de referência que se inclui na faixa linear da curva de calibração mostrada na Figura 8. Cada padrão foi preparado adicionando-se 25  $\mu$ Ls de uma solução de acetaldeído 20% (em água) a um frasco volumétrico de 10mL contendo fase móvel. O peso adicionado em mgs é registrado e  
20 empregado para calcular o padrão de % em peso exato.

Como mostrado na Tabela 3 abaixo, no tempo zero, aproximadamente 100mg (101,40 mg) do pó seco resultante do Exemplo 26, CDAB-158, foram dissolvidos em 10 mL de 0,005 M de ácido sulfúrico (empregando um frasco volumétrico de  
25 10mL), e executados no sistema de HPLC quatro vezes. Uma segunda amostra de aproximadamente 100mg (105,10 mg) de CDAB-158 foi então dissolvida em 10mL de 0,005 M de ácido sulfúrico, e executada no sistema de HPLC quatro vezes para

obter um total de 8 pontos de dados para CDAB-158. O volume de injeção de HPLC para cada execução foi 50 $\mu$ L. Empregando o ponto de dados de referência obtido do padrão (cinco vezes de execução e calculada a média), a contagem da área correspondendo o pico de acetaldeído no cromatograma para cada das oito execuções de HPLC foi convertida para massa (em mg) de acetaldeído (por exemplo,  $230 \times 4,22 / 356 = 2,41$ ,  $206 \times 4,22 / 356 = 2,44$ , etc.). Os tempos de retenção para cada execução de HPLC foram também registrados para verificar que os picos analisados corresponderam ao acetaldeído. Então, com base na massa total da amostra de teste (isto é 101,40mg ou 105,10mg), o % em peso de acetaldeído para a amostra total foi calculado para cada execução de HPLC e entrou na coluna certa distante da Tabela 3. Finalmente, o % em peso de retenção de acetaldeído para todas as oito execuções de HPLC foram medidos para obter um % em peso de retenção de 2,35% de acetaldeído para CDAB-158. Este "% de retenção" foi registrado como o ponto de dados do "dia 0" para CDAB-158 na FIG. 9.

O % em peso de retenção é atualmente o % em peso de acetaldeído na amostra de pó seco. O pó seco inclui o complexo de inclusão de acetaldeído- $\alpha$ / $\beta$ -ciclodextrina, porém pode também incluir acetaldeído livre,  $\alpha$ -ciclodextrina não complexa,  $\beta$ -ciclodextrina não complexa, citrato de potássio, goma xantana, pectina, e água. Entretanto, porque os outros componentes do pó seco são mínimos comparados com acetaldeído e ciclodextrina, e porque o acetaldeído é um hóspede relativamente volátil, acredita-se que o % em peso

de acetaldeído na amostra de pó seco seja substancialmente igual a, e portanto representante do % em peso de retenção de acetaldeído em  $\alpha/\beta$ -ciclodextrina.

Além disso, o percentual de umidade da amostra  
5 seca foi avaliado após a secagem por pulverização empregando Denver Instruments (Arvada, CO) Loss on Drying Apparatus). O percentual de umidade de CDAB-158 foi 6,57%.

Como também mostrado na Tabela 3, um pouco da lama do Exemplo 26 compreendendo o complexo de inclusão de  
10 acetaldeído- $\alpha/\beta$ -ciclodextrina não foi secado no secador por pulverização, e esta lama também foi executada quatro vezes no sistema de HPLC. Um % em peso de retenção foi calculado para cada das quatro amostras de teste da lama, empregando o mesmo procedimento como descrito acima para o pó seco. Os %  
15 em peso de retenção para as quatro amostras foram 2,71%, 2,70%, 2,69% e 2,72%. Estes % em peso de retenções de acetaldeído são ligeiramente mais elevados do que aqueles do pó seco, o que poderia sugerir que o acetaldeído livre (isto é, não complexo) esteve presente na lama porém foi perdido  
20 durante a etapa de secagem por pulverização.

Tabela 3: % em peso de retenção de CDAB-158a no tempo zero, avaliado empregando HPLC com detecção de UV a 290 nm.

Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)					
amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso/(mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,04	355		4,22	
std por 10 ml No. 2	21,04	358		4,22	
std por 10 ml No. 3	21,03	358		4,22	
std por 10 ml No. 4	21,03	354		4,22	
std por 10 ml No. 5	21,03	354		4,22	
média		356		4,22	
CDB-158	21,04	203	2,41	101,40	2,38
		203	2,41	101,40	2,37
		203	2,40	101,40	2,37
		203	2,41	101,40	2,37
CDB-158re	21,02	206	2,44	105,10	2,32
		207	2,46	105,10	2,34
		208	2,47	105,10	2,35
		204	2,42	105,10	2,31
retenção média =					2,35
lama	21,03	245	2,91	107,50	2,71
		245	2,91	107,50	2,70
		243	2,89	107,50	2,69
		246	2,92	107,50	2,72
Percentual de umidade =					6,57

Como mostrado na Tabela 4 abaixo, no tempo zero, aproximadamente 100mg (103,10 mg) do pó seco resultante do Exemplo 27, CDAB-159, foi dissolvido em 10 mL de 0,005 M de

ácido sulfúrico, e executados no sistema de HPLC quatro vezes. Uma segunda amostra de aproximadamente 100mg (115,30 mg) de CDAB-159 foi então dissolvida em 10mL de 0,005 M de ácido sulfúrico, e executada no sistema de HPLC quatro vezes para obter um total de 8 pontos de dados para CDAB-159. O volume de injeção de HPLC para cada execução foi 50 $\mu$ L. Empregando o ponto de dados de referência obtido do padrão (quatro vezes de execução e calculada a média), a área total correspondendo ao pico de acetaldeído no cromatograma para cada das oito execuções de HPLC foi convertida para massa (em mg) de acetaldeído. O tempo de retenção para cada execução de HPLC foi também registrado para verificar que os picos analisados corresponderam ao acetaldeído. Então, com base na massa total da amostra de teste (isto é, 103,10mg ou 115,30mg), o % em peso de acetaldeído para a amostra total foi calculado para cada execução de HPLC e entrou na coluna direita distante da Tabela 3. Finalmente, o % em peso de retenção de acetaldeído para todas as oito execuções de HPLC foi medido para obter um % em peso de retenção de 2,45% de acetaldeído para CDAB-158. Este "% de retenção" foi registrada como o ponto de dados do "dia 0" para CDAB-159 na FIG. 9. o percentual de umidade de CDAB-158 foi 6,36%. Além disso, a lama do Exemplo 27 foi executada duas vezes no sistema de HPLC após secagem, e os % em peso de retenção para acetaldeído foram 3,51% em peso de acetaldeído. Novamente, isto poderia sugerir que acetaldeído livre (isto é, não complexo) esteve presente na lama porém se perdeu durante a etapa de secagem por pulverização.

Tabela 4: % em peso de retenção de CDAB-159 em tempo zero, avaliado empregando HPLC com detecção de UV a 290nm.

Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)					
amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso/(mg)	%
std por 10 ml No. 1	20,99	423		5,28	
std por 10 ml No. 2	20,99	425		5,28	
std por 10 ml No. 3	20,99	424		5,28	
std por 10 ml No. 4	21,00	425		5,28	
média		424		5,28	
CDB-158	21,01	200	2,49	103,10	2,41
	21,02	200	2,49	103,10	2,41
	21,04	201	2,50	103,10	2,43
	21,04	207	2,57	103,10	2,50
CDB-158re	21,03	228	2,84	103,10	2,41
	21,03	226	2,81	103,10	2,41
	21,04	230	2,85	103,10	2,43
	21,03	230	2,86	103,10	2,50
retenção média =					2,45
lama	21,03	329	4,10	116,70	3,51
	20,99	329	4,10	116,70	3,51
percentual de umidade =					6,36

A Tabela 5 mostra dados similares para CDAB-158 após agitação em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) durante 2 dias. Como mostrado na Tabela 5, a primeira amostra de CDAB-158 teve uma massa de 101,40 mg e foi

executada quatro vezes. A segunda amostra teve uma massa de 105,80mg e foi executada três vezes. O % em peso de retenção médio de acetaldeído para estas sete amostras foi cerca de 2,36% em peso. Conseqüentemente, o % em peso de retenção de acetaldeído após 2 dias em temperatura ambiente não variou muito em todos de tempo zero. Como também mostrado na Tabela 5, uma amostra residual foi executada 3 vezes no sistema de HPLC e teve um % em peso de retenção de acetaldeído de 1,40% em peso. A amostra residual representa o último percentual de material restante em um tanque de contenção que não pode ser facilmente bombeado para o secador por pulverização. A concentração de acetaldeído é medida para o monitoramento da segurança e equilíbrio da massa.

Tabela 5: % em peso de retenção de CDAB-158 após 2d em temperatura ambiente, avaliado empregando HPLC com detecção UV a 290 nm.

Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)					
amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso/(mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,04	355		4,22	
std por 10 ml No. 2	21,04	358		4,22	
std por 10 ml No. 3	21,03	358		4,22	
std por 10 ml No. 4	21,03	354		4,22	
std por 10 ml No. 5	21,03	354		4,22	
média		356		4,22	

CDB-158	21,04	203	2,41	101,40	2,38
		203	2,41	101,40	2,37
		203	2,40	101,40	2,37
		203	2,41	101,40	2,37
CDB-158re3	21,02	211	2,51	105,80	2,37
		209	2,48	105,80	2,34
		208	2,47	105,80	2,34
Amostra de despejo	21,03	124	1,47	105,10	1,40
		124	1,47	105,10	1,40
		124	1,47	105,10	1,40
* = 2 dias @ RT					

A Tabela 6 mostra o % em peso de retenção para CDAB-158 e CDAB-159 após 10 dias em temperatura ambiente. Um padrão foi executado três vezes e medido para obter um ponto de dados de referência para as amostras de teste. Uma amostra de CDAB-158 tendo uma massa de 100,50 mg foi executada três vezes no sistema de HPLC, e uma amostra de CDAB-159 tendo uma massa de 104,90mg foi executada três vezes no sistema de HPLC. O % em peso de retenção de acetaldeído foi obtido para cada execução de amostra e calculado a média durante as três execuções para obter um % em peso de retenção de acetaldeído de 2,29% em peso para CDAB-158 e 2,24% em peso para CDAB-159. Estes dois pontos de dados foram registrados na Figura 9 como o ponto de dados "10 dias @ RT" para CDAB-158 e CDAB-159. A umidade não é determinada no restante (n/d) devido à quantidade limitada da amostra e configuração para testar.

Tabela 6: % em peso de retenção de CDAB-158 e

CDAB-159 após 10d em temperatura ambiente, avaliado empregando HPLC com detecção de UV a 290 nm.

Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)					
Amostra	tempo	Contagem de área	mg/10ml	Peso/ (mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,07	376		4,26	
std por 10 ml No. 2	21,06	376		4,26	
std por 10 ml No. 3	21,06	376		4,26	
		376		4,26	
	21,06	202	2,29	100,50	2,28
	21,04	204	2,31	100,50	2,30
CDB-158 10 dias	21,04	204	2,31	100,50	2,30
retenção média =					2,29
	21,06	209	2,36	104,90	2,25
	21,04	208	2,35	104,90	2,24
CDB-158 10 dias	21,03	207	2,34	104,90	2,23
retenção média =					2,24
	21,03	1	0,01	116,70	0,01
	20,99	1	0,01	116,70	0,01
percentual de umidade					n/d

5 A Tabela 7 mostra o % em peso de retenção para CDAB-158 e CDAB-159 após 10 dias em temperatura ambiente (cerca de 25°C), seguido por 10 dias a cerca de 43°C, seguido por 14 dias em temperatura ambiente. Um padrão foi executado quatro vezes e medido para obter um ponto de dados

de referência para as amostras de teste. Uma amostra de CDAB-158 tendo uma massa de 100,00 mg foi executada duas vezes no sistema de HPLC, e uma amostra de CDAB-159 tendo uma massa de 100,10 mg foi executada duas vezes no sistema de HPLC. O % em peso de retenção de acetaldeído foi obtido para cada execução de amostra e calculado a média durante as duas execuções para obter um % em peso de retenção de acetaldeído de 2,47% em peso para CDAB-158 e 2,23% em peso para CDAB-159. Estes dois pontos de dados foram registrados na Figura 9 como o ponto de dados "10 dias @ RT/10 dias @ 43°C/14 dias @ RT" para CDAB-158 e CDAB-159.

Tabela 7: % em peso de retenção de CDAB-158 e CDAB-159 após 10d em temperatura ambiente, 10 dias a 43°C, 14 dias em temperatura ambiente, avaliado empregando HPLC com detecção de UV a 290nm.

10 dias @ RT/10 dias @ 110°C/14 dias @ RT  
Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)

amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso/(mg)	%
std por 10 ml No. 1	20,93	456		6,34	
std por 10 ml No. 2	20,93	455		6,34	
std por 10 ml No. 3	20,94	458		6,34	
std por 10 ml No. 4	20,94	452		6,34	
média		455		6,34	
	20,94	181	2,52	100,00	2,52%
	20,94	174	2,43	100,00	2,43%
CDAB-158					retenção média = 2,47%
	20,95	159	2,22	100,10	2,22%
	20,94	161	2,25	100,10	2,24%
CDAB-159					retenção média = 2,23%

A Tabela 8 mostra o % em peso de retenção para CDAB-158 e CDAB 176 (1,5 X de excesso molar) durante um período de armazenamento de 35 dias a 32°C. A redução na concentração de acetaldeído na encapsulação original e no armazenamento não tem um impacto maior no produto ou desempenho. O mesmo procedimento de HPLC foi empregado.

Tabela 8: % em peso de retenção de CDAB-158 e CDAB-159 após 10 d em temperatura ambiente, 10 dias a 43°C, 14 dias em temperatura ambiente, 7 dias a 43°C, e 1 mês em temperatura ambiente, avaliado empregando HPLC com detecção UV a 290 nm.

Acetaldeído por hplc UV @ 290 nm (tempo zero)

amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso/ (mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,17	524		6,16	
std por 10 ml No. 2	21,17	524		6,16	
média		524		6,16	
CDAB-176	21,16	207	2,44	99,10	2,46
	21,16	207	2,43	99,10	2,45
percentual de umidade =					2,46

13 dias @ 32,22°C

amostra	tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso (mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,03	508		6,56	
std por 10 ml No. 2	21,03	507		6,56	
média		508		6,56	

CDAB-176	21,01	194	2,51	100,40	2,5
	20,99	195	2,52	100,40	2,51
			retenção média =		2,50

21 dias @ 32,22°C

amostra	Tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso (mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,07	530		6,12	
std por 10 ml No. 2	21,07	532		6,12	
média		531		6,12	
CDAB-176	21,06	190	2,19	100,20	2,19
	21,05	190	2,20	100,20	2,19
			retenção média =		2,19

28 dias @ 32,22°C

amostra	Tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso (mg)	%
std por 10 ml No. 1	21,08	622		7,68	
std por 10 ml No. 2	21,07	621		7,68	
média		621		7,68	
CDAB-176	21,05	180	2,23	100,10	2,22
	21,04	179	2,21	100,10	2,21
			retenção média =		2,22

35 dias @ 32,22°C

amostra	Tempo	Contagem da área	mg/10ml	Peso (mg)	%
std por 10 ml No. 1	20,95	505		6,04	
std por 10 ml No. 2	20,96	508		6,04	
média		507		6,04	
CDAB-176	20,96	173	2,06	100,20	2,05

20,94	175	2,08	100,20	2,08
			retenção média =	2,07

Como mostrado na FIG. 9, o % em peso de retenção de acetaldeído em  $\alpha/\beta$ -ciclodextrina foi substancialmente estável durante todos os tempos e temperaturas testadas. Embora, uma análise estatística formal não tenha sido realizada, a diferença entre o % em peso de retenções nos vários intervalos de temperatura e tempo para ambos CDAB-158 e CDAB-159 não pareceu ser estatisticamente significativa. CDAB-175 e CDAB-176 comportaram-se de um modo similar. Um aumento leve é observado no % em peso de retenção de acetaldeído com o passar do tempo e após ser exposto a temperaturas mais elevadas. Algum aumento leve no % em peso de retenção sugere que um pouco da umidade (isto é, água) presente nas amostras de pó seco pode migrar em temperaturas mais elevadas e varia com a frequência de amostragem de um único jarro. Por que os complexos de inclusão de ciclodextrina da presente invenção efetivamente retêm o acetaldeído. Estes resultados sugerem a efetividade dos complexos de inclusão de ciclodextrina na proteção e retenção do acetaldeído, que é um hóspede relativamente volátil (B.P. = 21°C ou 69,8°F) e normalmente considerado difícil para reter e encapsular.

EXEMPLO 29: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA, ÓLEOS de LIMA LIMÃO, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESSANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 1-L, 400 g de  $\beta$ -ciclodextrina (W7

$\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 8 g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizada por Degussa-France), e 1,23 de goma xantana (goma xantana de KELTROL, disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695) foram juntos misturados a seco para formar uma mistura seca. 800 mL de água deionizada foram adicionados à mistura seca para formar uma lama ou mistura. O reator de 1-L foi para aquecimento e resfriamento por meio de um mecanismo de resfriamento e aquecimento de banho de água em escala de laboratório. A mistura foi agitada estimulando-se durante cerca de 30 minutos. 21 g de óleos de lima limão (flavorizante 043-03000 SAP No. 1106890, disponibilizado por Degussa Flavors & Fruit Systems), foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante 4 horas a cerca de 55-60 graus C. A porção de resfriamento do mecanismo de laboratório de aquecimento e resfriamento foi em seguida ligado, e a mistura foi agitada durante a noite a cerca de 5-10 graus C. A mistura foi em seguida secada por *spray* em um secador de *spray* de laboratório BUCHI B-191 (disponibilizado por Buchi, Switzerland) tendo uma temperatura de entrada de aproximadamente 210 graus C e uma temperatura de saída de aproximadamente 105 graus C. Uma retenção percentual de cerca de 4,99% em peso de óleos de lima limão no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtida.

EXEMPLO 30: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA E ÓLEOS DE LIMA LIMÃO, PECTINA COMO UM

EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESSANTE, E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 1-L, 300 g de  $\beta$ -ciclodextrina (W7  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 6 g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizada por Degussa-France), e 1,07 g de goma xantana (goma xantana de KELTROL, disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695) foram juntos misturados seco para formar uma mistura seca. 750 mL de água deionizada foram adicionados à mistura seca para formar uma lama ou mistura. O reator de 1-L foi estabelecido para aquecimento e resfriamento por meio de um mecanismo de resfriamento e aquecimento de banho de água em escala de laboratório. A mistura foi agitada estimulando-se durante cerca de 30 minutos. 16 g de óleos de lima limão (flavorizante 043-03000 SAP No. 1106890, disponibilizado por Degussa Flavors & Fruit Systems), foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante 4 horas a cerca de 55-60 graus C. A porção de resfriamento do mecanismo de laboratório de aquecimento e resfriamento foi em seguida ligada, e a mistura foi agitada durante a noite a cerca de 5-10 graus C. A mistura foi em seguida emulsificada empregando um misturador de tanque de alto cisalhamento (misturador HP 5 IPQ, disponibilizado por Silverston Machines Ltd., Chesham England). Uma percentual de retenção de cerca de 5,06% em peso de óleos de lima limão no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

EXEMPLO 31: COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA

COM  $\beta$ -CICLODEXTRINA E CITRAL, PECTINA COMO UM EMULSIFICANTE E GOMA XANTANA COMO UM ESPESSANTE E PROCESSO PARA FORMAR O MESMO

Em um reator de 1-L, 300 g de  $\beta$ -ciclodextrina (W7  
5  $\beta$ -ciclodextrina, disponibilizada por Wacker), 6 g de pectina de beterraba (2% em peso de pectina:  $\beta$ -ciclodextrina; pectina de beterraba XPQ EMP 4 disponibilizada por Degussa-France), e 0,90 g de goma xantana (goma xantana de KELTROL , disponibilizada por CP Kelco SAP No. 15695) foram juntos  
10 misturados a seco para formar uma mistura seca. 575 mL de água deionizada foram adicionados à mistura seca para formar uma lama ou mistura. O reator de 1-L foi estabelecido para aquecimento e resfriamento por meio de um mecanismo de resfriamento e aquecimento de banho de água em escala de  
15 laboratório. A mistura foi agitada estimulando-se durante cerca de 30 minutos. 18 g de citral (citral natural, SAP No. 921565, lote No. 10000223137, disponibilizado por Citrus & Allied), foram adicionados. O reator foi selado, e a mistura resultante foi agitada durante 4 horas a cerca de 55-60  
20 graus C. A porção de resfriamento do mecanismo de laboratório de aquecimento e resfriamento foi em seguida ligada, e a mistura foi agitada durante o fim de semana a cerca de 5-10 graus C. A mistura foi em seguida dividida em duas metades. Uma metade foi emulsificada líquida empregando  
25 um misturador de tanque de alto cisalhamento (misturador HP 5 IPQ, disponibilizado por Silverston Machines Ltd., Chesham England). 1% em peso de goma acácia foi adicionado a outra metade, e a mistura resultante foi emulsificada empregando o

mesmo misturador de tanque de alto cisalhamento. Um percentual de retenção de cerca de 2,00% em peso de citral no complexo de inclusão de ciclodextrina foi obtido.

EXEMPLO 32: BEBIDA ESTÁVEL OU PRODUTO ALIMENTÍCIO  
5 COMPREENDENDO UM COMPLEXO DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA

Qualquer dos pós secos ou emulsões resultantes formados de acordo com os Exemplos 19-27 e 28-31 é adicionado diretamente a um produto alimentício ou bebida para obter um produto estável com o perfil flavorizante  
10 apropriado. Os pós secos são então adicionados diretamente a um produto alimentício ou bebida como um pó seco, ou os pós secos são suspensos em um solvente para formar uma emulsão (com ou sem materiais de emulsificação padrões adicionais, por exemplo, maltodextrinas, etc.) que são diretamente  
15 adicionados a um produto de alimento ou bebida, ou pulverizados em um substrato de alimento. As emulsões são adicionadas diretamente a um produto alimentício ou bebida, ou pulverizada em um substrato de alimento.

Tabela 9: Valores de Log (P) da Amostra			
Material	Nº. CAS	Log P <sup>1</sup>	Peso Molecular
creatina	57-00-1	-3,72	131
prolina	147-85-3	-2,15	115
diacetila	431-03-8	-1,34	86
Metanol	67-56-1	-0,74	32
Etanol	64-17-5	-0,30	46
Acetona	67-64-1	-0,24	58
Maltol	118-71-8	-0,19	126
Acetato de etila	97-64-3	-0,18	118
Ácido acético	64-19-7	-0,17	60
Acetaldeído	75-07-0	-0,17	44

Aspartame	22839-47-0	0,07	294
Levulinato de etila	539-88-8	0,29	144
Maltol de etila	4940-11-8	0,30	140
Furanol	3658-77-3	0,82	128
Sulfeto de dimetila	75-183	0,92	62
Vanilina	121-33-5	1,05	152
Álcool benzílico	100-51-6	1,05	108
Cetona de framboesa	5471-51-2	1,48	164
Benzaldeído	100-52	1,48	106
Vanilina de etila	121-32-4	1,50	166
Álcool de fenetila	60-12-8	1,57	122
Cis-3-hexenol	928-96-1	1,61	100
Trans-2-hexenol	928-95-0	1,61	100
Óleos fuseis <i>Whiskey</i>	Mistura	1,75	74
Isobutirato de etila	97-62-1	1,77	116
Butirato de etila	105-54-4	1,85	116
Hexanol	111-27-3	2,03	102
Butirato de etil-2-metila	7452-79-1	2,26	130
Isovalerato de etila	108-64-5	2,26	130
Acetato de isoamila	123-92-2	2,26	130
Óleo de nós-moscada	Mistura	2,90	164
Isoeugenol de metila	93-16-3	2,95	164
gamma undecalactona	104-67-6	3,06	184
alfa terpinol	98-55-5	3,33	154
Clorocicloexano (CCH)	542-18-7	3,36	118
Linalool	78-70-6	3,38	154
Citral	5392-40-5	3,45	152
Geraniol	106-24-1	3,47	154
Citroneol	106-22-9	3,56	154
p-cimeno	99-87-6	4,10	134
limoneno	138-86-3	4,83	136

Todas as patentes, publicações e referências citadas aqui são desse modo completamente incorporadas por referência. No caso de conflito entre as presentes descrições e patentes, publicações e referências incorporadas, a presente descrição deverá controlar. As várias características e aspectos da invenção são apresentados nas seguintes reivindicações.

## REIVINDICAÇÕES

1. Método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina, o método **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

5           misturar a seco a ciclodextrina, um emulsificante e um espessante para formar uma mistura seca; e

            misturar um solvente e um hóspede com a mistura seca para formar uma mistura compreendendo um complexo de inclusão de ciclodextrina.

10           2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende secar a mistura para formar um pó seco compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

            3. Método, para fabricar um produto final  
15 **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar o pó seco formado de acordo com reivindicação 2 a pelo menos um dentre uma bebida, um produto alimentício, um chiclete, um dentífrico, um doce, um flavorizante, uma fragrância, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um cosmético, um  
20 produto agrícola, uma emulsão fotográfica, um sistema de corrente residual, e uma combinação destes.

            4. Método, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a secagem compreende pelo menos um dentre secagem por ar, secagem a vácuo, secagem por  
25 pulverização, secagem em forno, e uma combinação destes.

            5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende emulsificar a mistura para formar uma emulsão compreendendo

o complexo de inclusão de ciclodextrina.

6. Método para fabricar uma bebida, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar a emulsão formada, de acordo com a reivindicação 5, a uma bebida.

5 7. Método para fabricar um produto alimentício, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

emulsificar a mistura da reivindicação 1, para formar uma emulsão compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina; e

10 pulverizar a emulsão sobre um substrato para formar um produto alimentício.

8. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o emulsificante compreende um hidrocolóide.

15 9. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o emulsificante compreende pelo menos um dentre goma xantana, pectina, goma acácia, tragacanto, guar, carragenina, feijão de alfarroba, e uma combinação destes.

20 10. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o emulsificante compreende pectina.

11. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o solvente compreende água.

25 12. Método, de acordo com reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a ciclodextrina compreende pelo menos um dentre  $\alpha$ -ciclodextrina,  $\beta$ -ciclodextrina,  $\gamma$ -ciclodextrina, e uma combinação destes.

13. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o hóspede compreende pelo menos um flavorizante, um olfactive, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um antioxidante, e uma  
5 combinação destes.

14. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o hóspede compreende pelo menos um dentre diacetila, citral, benzaldeído, acetaldeído, um óleo essencial, aspartame, creatina, alfa-tocoferol, e  
10 uma combinação destes.

15. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o espessante compreende pelo menos um dentre agente geleificante, um polissacarídeo, um hidrocolóide, e uma combinação destes.

16. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o espessante compreende goma xantana.

17. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o percentual em peso de emulsificante para ciclodextrina é pelo menos cerca de 0,5% em peso, e o percentual em peso de espessante para ciclodextrina é pelo menos cerca de 0,07% em peso.

18. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o percentual em peso de emulsificante para ciclodextrina é menor do que cerca de 10% em peso, e o percentual em peso de espessante para ciclodextrina é menor do que cerca de 1,5% em peso.

19. Método, de acordo com a reivindicação 1,

**CARACTERIZADO** pelo fato de que o hóspede tem um valor de log (P) positivo.

20. Método, para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina, o método **CARACTERIZADO** pelo fato de que  
5 compreendendo:

misturar a ciclodextrina, um emulsificante e um espessante para formar uma primeira mistura;

misturar a primeira mistura com um solvente para formar uma segunda mistura; e

10 misturar um hóspede com a segunda mistura para formar uma terceira mistura compreendendo um complexo de inclusão de ciclodextrina.

21. Método, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o emulsificante compreende  
15 pectina, o espessante compreende goma xantana, e o solvente compreende água.

22. Método, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o hóspede compreende pelo  
20 menos uma diacetila, citral, benzaldeído, acetaldeído, um óleo essencial, aspartame, creatina, alfa-tocoferol, e uma combinação destes.

23. Método, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende  
25 secar a terceira mistura para formar um pó seco compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

24. Método para fabricar um produto final **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar o pó  
seco formado, de acordo com a reivindicação 23, a pelo menos

um dentre uma bebida, um produto alimentício, um chiclete, um dentífrico, um doce, um flavorizante, uma fragrância, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um cosmético, um produto agrícola, uma emulsão fotográfica, um sistema de corrente residual, e uma combinação destes.

25. Método, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende emulsificar a terceira mistura para formar uma emulsão compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

10 26. Método para fabricar uma bebida, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

emulsificar a terceira mistura de reivindicação 20 para formar uma emulsão compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina; e

15 adicionar a emulsão a uma bebida.

27. Método para fabricar um produto alimentício **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

emulsificar a mistura da reivindicação 20 para formar uma emulsão compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina; e

pulverizar a emulsão sobre um substrato para formar um produto alimentício.

28. Método, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o percentual em peso de emulsificante para ciclodextrina é cerca de 2% em peso, e o percentual em peso de espessante para ciclodextrina é cerca de 0,375% em peso.

29. Método, de acordo com a reivindicação 20,

**CARACTERIZADO** pelo fato de que o hóspede tem um valor de log (P) de pelo menos cerca de +1.

30. Método para fabricar um complexo de inclusão de ciclodextrina, o método **CARACTERIZADO** pelo fato de que  
5 compreende;

misturar a seco a ciclodextrina, um emulsificante e um espessante para formar uma mistura seca, a mistura seca tendo um percentual em peso de emulsificante para ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,5% em peso e um  
10 percentual em peso de espessante para ciclodextrina de pelo menos cerca de 0,07% em peso; e

misturar um solvente e um hóspede com a mistura seca para formar uma mistura compreendendo um complexo de inclusão de ciclodextrina.

15 31. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o emulsificante compreende pectina, o espessante compreende goma xantana, e o solvente compreende água.

20 32. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende secar a mistura para formar um pó seco compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

25 33. Método de formação um produto final **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar o pó seco formado de acordo com a reivindicação 32 a pelo menos um dentre uma bebida, um produto alimentício, um chiclete, um dentífrico, um doce, um flavorizante, uma fragrância, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um cosmético, um

produto agrícola, uma emulsão fotográfica, um sistema de corrente residual, e uma combinação destes.

34. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende emulsificar a mistura para formar uma emulsão compreendendo o complexo de inclusão de ciclodextrina.

35. Método de formação de um produto final, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar a emulsão formada de acordo com a reivindicação 34 a pelo menos um dentre uma bebida, um produto alimentício, um chiclete, um dentífrico, um doce, um flavorizante, uma fragrância, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um cosmético, um produto agrícola, uma emulsão fotográfica, um sistema de corrente residual, e uma combinação deste.

36. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o hospede compreende pelo menos de um flavorizante, um olfactive, um produto farmacêutico, um nutracêutico, um antioxidante, e uma combinação destes.

37. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o hospede compreende pelo menos um dentre diacetila, citral, benzaldeído, acetaldeído, um óleo essencial, aspartame, creatina, alfa-tocoferol, e uma combinação destes.

38. Método, de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a mistura seca compreende um percentual em peso de emulsificante para ciclodextrina de cerca de 2% em peso e um percentual em peso de espessante

para ciclodextrina de cerca de 0,375% em peso.

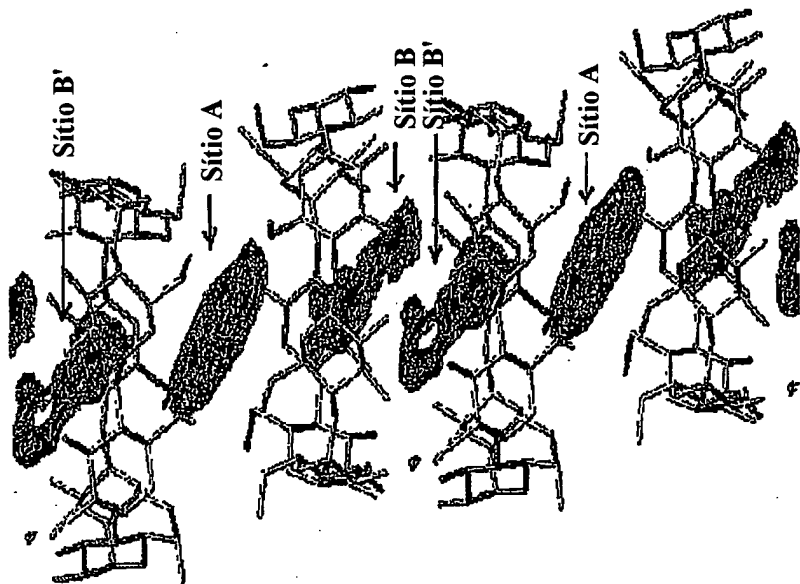


FIG. 2

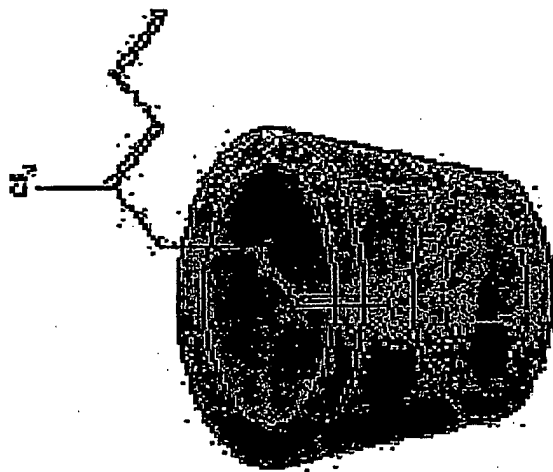
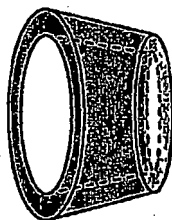
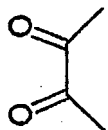
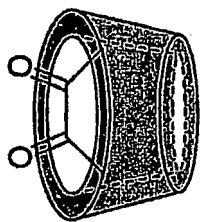
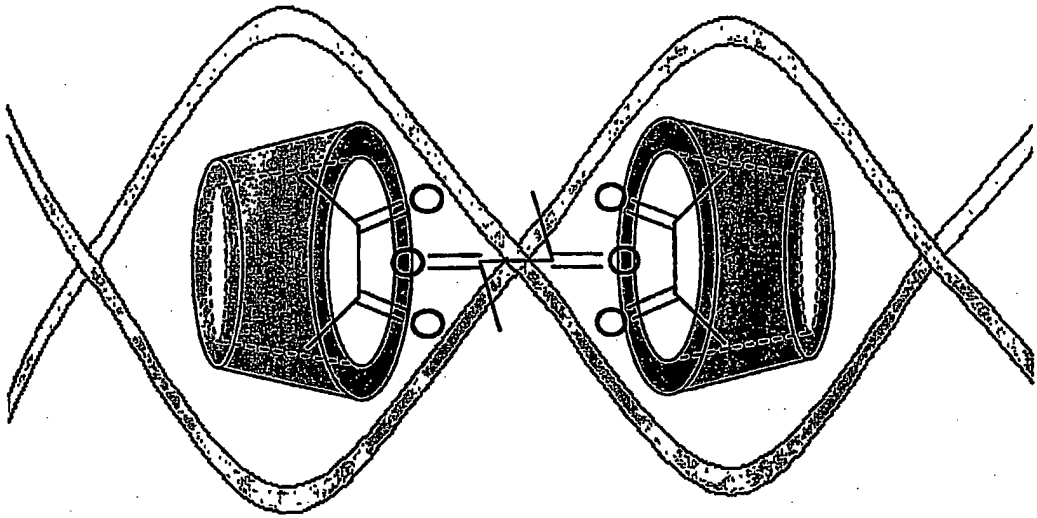


FIG. 1

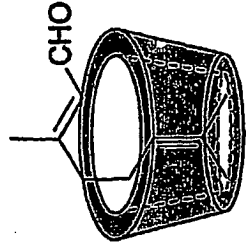


**ciclodextrina      diacetila      complexo**

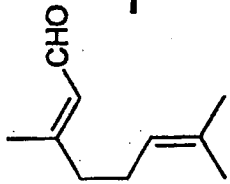
**FIG. 3**



**FIG. 4**

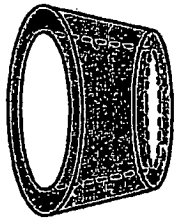


**complexo**



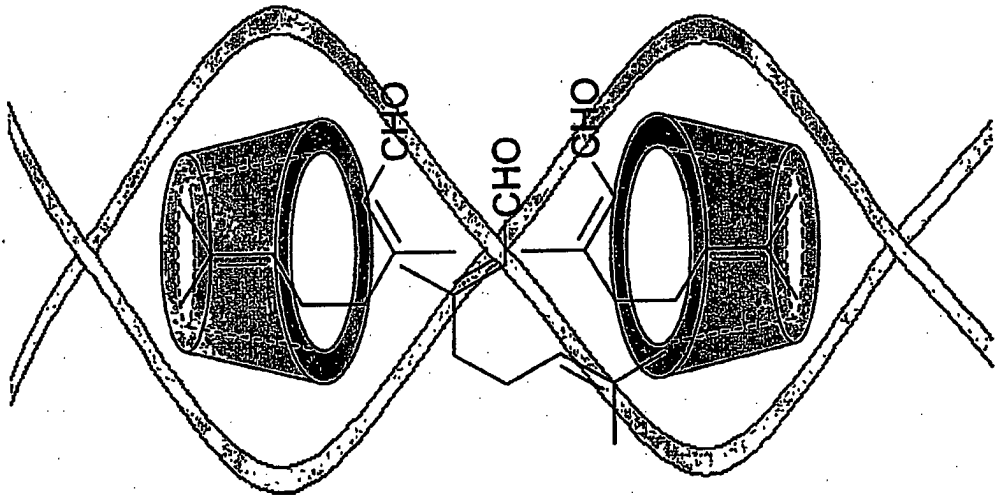
**citral**

**+**



**ciclodextrina**

**FIG. 5**



**FIG. 6**

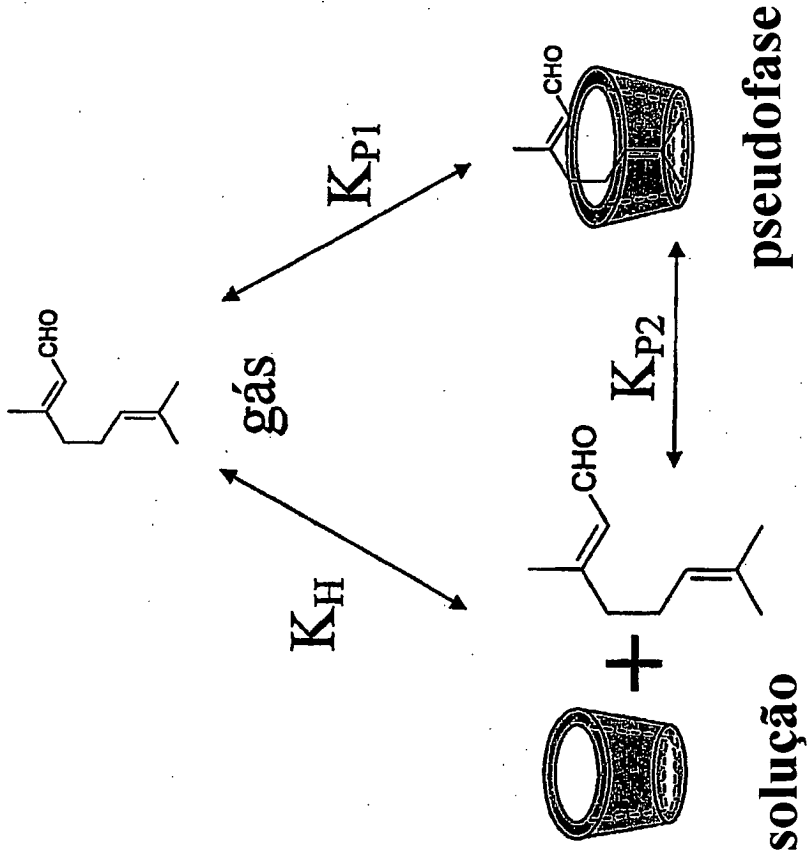


FIG. 7

mg -vs- AU @290

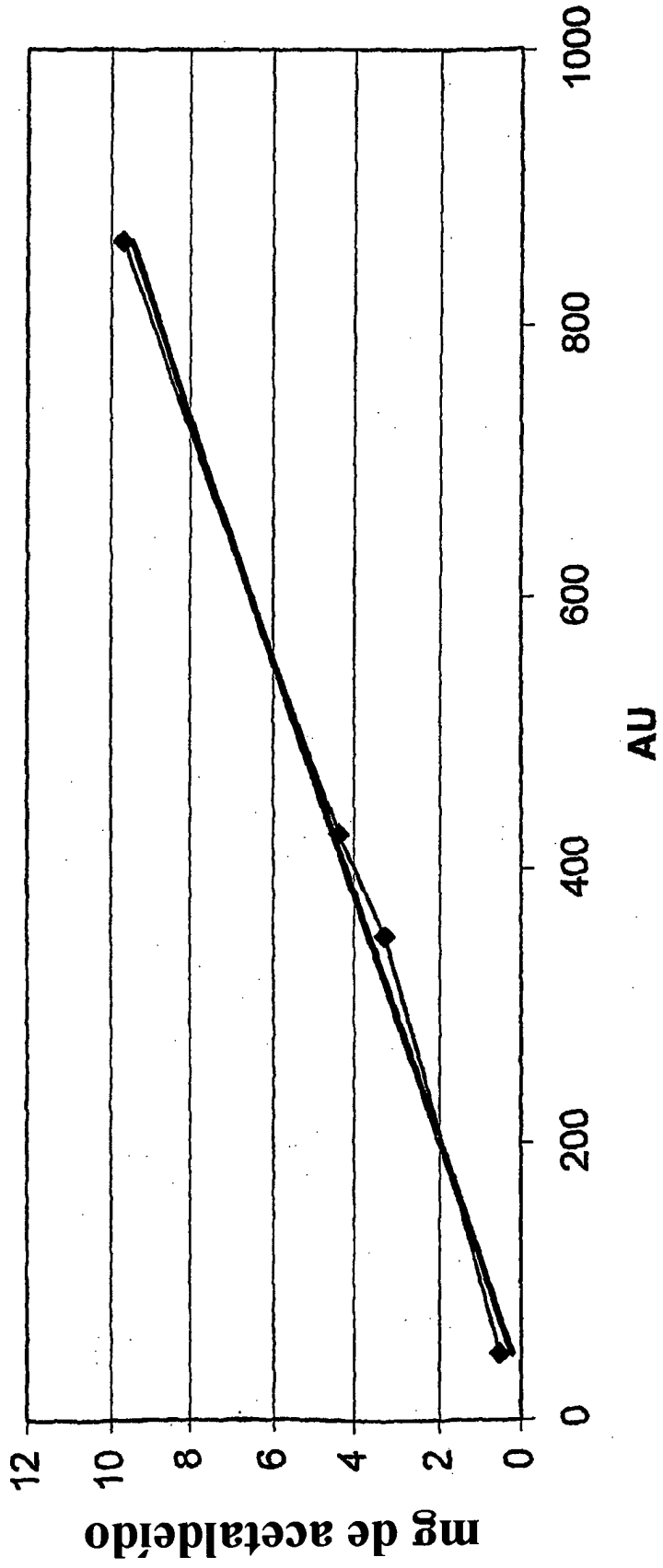


FIG. 8

# Estabilidade de mistura acetadeído/ciclodextrina ( $\alpha/\beta$ )

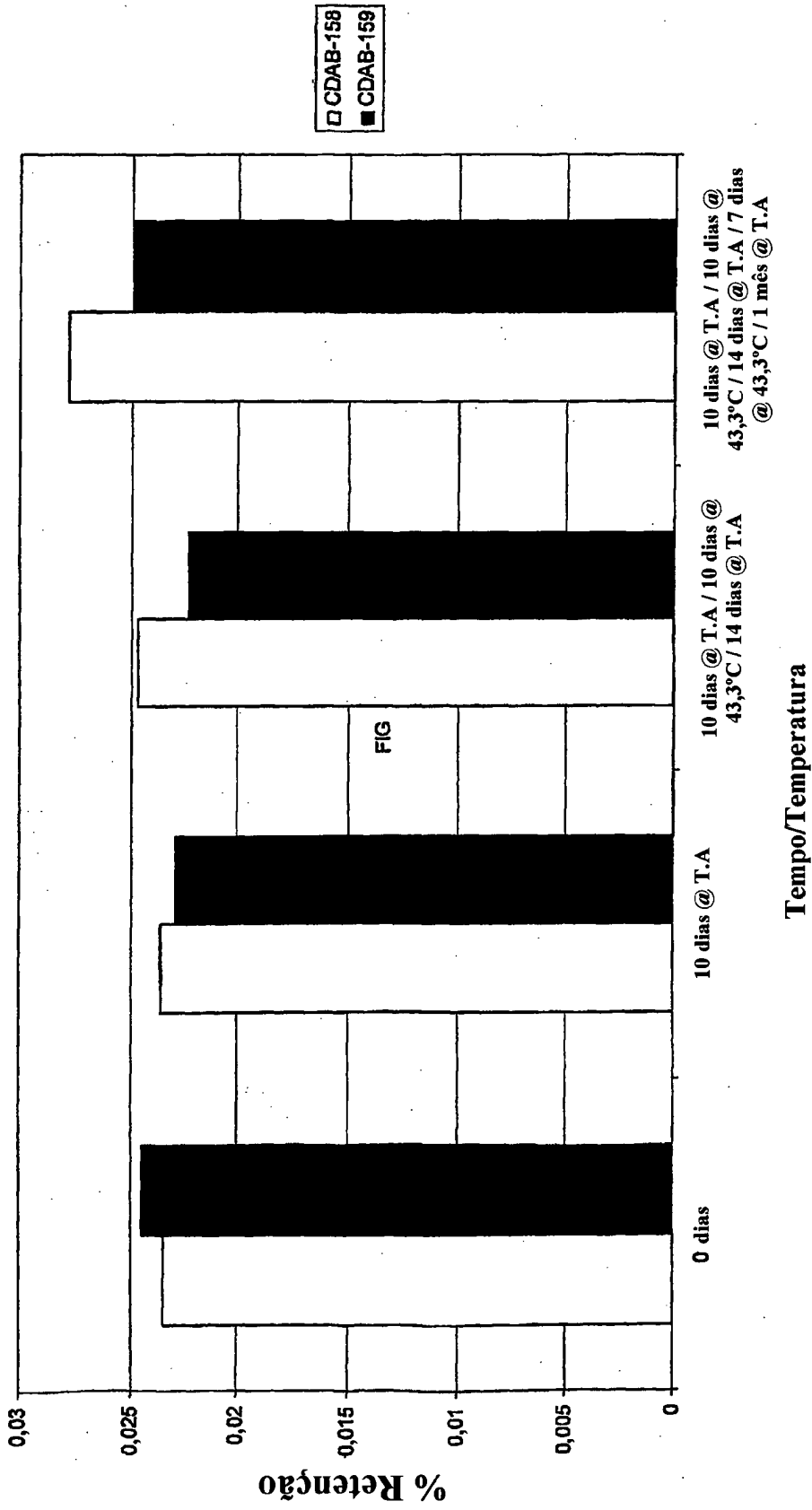


FIG. 9

RESUMO

## "COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINA E MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MESMOS"

Complexos de inclusão de ciclodextrina e métodos para preparação e uso dos complexos de inclusão de ciclodextrina. Um método para preparar um complexo de inclusão de ciclodextrina pode incluir ciclodextrina de mistura seca, um emulsificante e um espessante para formar uma mistura seca, e misturar um solvente e um hóspede com a mistura seca para formar uma mistura compreendendo um complexo de inclusão de ciclodextrina. Em algumas corporificações, a mistura pode ser secada para formar um pó seco ou emulsificada para formar uma emulsão. O pó seco ou a emulsão pode ser empregado em uma variedade de aplicações (por exemplo, bebidas, produtos alimentícios, chicletes, dentifrícios, doce, flavorizantes, fragrâncias, produtos farmacêuticos, nutracêuticos, cosméticos, produtos agrícolas, emulsões fotográficas, sistemas de corrente residual e combinações destes).