



IP
Assinado
Digitalmente

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INDÚSTRIA, COMÉRCIO EXTERIOR E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 0318298-3

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 0318298-3

(22) Data do Depósito: 07/05/2003

(43) Data da Publicação do Pedido: 18/11/2004

(51) Classificação Internacional: A61Q 5/00; A61K 8/02; A61K 8/11; A61K 8/37; A61K 8/44; A61K 8/46; A61K 8/49; A61K 8/60; A61Q 5/02; A61Q 13/00; A61Q 19/00; A61Q 19/10; C11D 3/50; C11D 17/00

(54) Título: COMPOSIÇÃO DE FRAGRÂNCIA E/OU AROMA PARA LIBERAÇÃO DIRIGIDA DE FRAGRÂNCIAS E/OU AROMAS NA FORMA DE UMA DISPERSÃO DE NANOPARTÍCULAS DE LIPÍDIO SÓLIDAS (SLN), E MÉTODO PARA PREPARAR A DITA DISPERSÃO

(73) Titular: OTC GMBH, Sociedade Alemã. Endereço: Brammenring 11, 46047 Oberhausen, ALEMANHA(DE)

(72) Inventor: GERD DAHMS; ANDREAS JUNG; HOLGER SEIDEL

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 02/10/2018, observadas as condições legais

Expedida em: 02/10/2018

Assinado digitalmente por:
Liane Elizabeth Caldeira Lage
Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSIÇÃO DE FRAGRÂNCIA E/OU AROMA PARA LIBERAÇÃO DIRIGIDA DE FRAGRÂNCIAS E/OU AROMAS NA FORMA DE UMA DISPERSÃO DE NANOPARTÍCULAS DE LIPÍDIO SÓLIDAS (SLN), E MÉTODO PARA PREPARAR A DITA DISPERSÃO"**.

A presente invenção refere-se a composições para a liberação dirigida de fragrâncias e aromas, especialmente, composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes, bem como ao uso de tensoativos, que formam fases liotrópicas, lamelares, líquido-cristalinas, como meios de armazenamento para a liberação dirigida de fragrâncias e aromas.

Muitas composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes contêm fragrâncias, pelo que devem ser entendidas tanto óleos de fragrância como também substâncias aromáticas. Normalmente, as fragrâncias são misturadas diretamente nas composições. Esse procedimento tem diversas desvantagens. Por um lado, a liberação da fragrância praticamente não pode ser controlada no uso, de modo que, particularmente, uma liberação retardada não é possível. Além disso, as fragrâncias, em geral, não estão protegidas contra decomposição oxidativa. Por essa razão, freqüentemente, precisam ser usadas quantidades maiores de fragrâncias nas composições, para obter um efeito de longo prazo suficiente, bem como um efeito suficiente após armazenamento prolongado.

Por outro lado, as fragrâncias representam um ingrediente importante na determinação dos custos, particularmente, de composições cosméticas. Se a eficácia das fragrâncias pudesse ser aumentada por ocasião do uso, bastaria o uso de quantidades menores. Nesse caso, as composições cosméticas podem ser produzidas a um custo mais baixo.

É tarefa da presente invenção pôr à disposição composições para a liberação dirigida de fragrâncias e aromas, particularmente, composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes, que possibilitam o uso de quantidades menores da fragrância e/ou aroma, permitem uma liberação dirigida, por exemplo, retardada ou em cascata, e evitam uma oxidação da fragrância e/ou aroma.

A tarefa é solucionada pelo uso de uma composição de fragrân-

cia e/ou aroma, para a liberação dirigida de fragrâncias e/ou aromas na forma de uma dispersão de nanopartículas de lipídios sólidas (SLN), na qual estão presentes nanopartículas na base de lipídio, que estão estabilizadas por uma monocamada de emulsificante, uma ou mais camadas de membrana ou outros adjuvantes. Dependendo da composição, as fragrâncias/aromas são incluídas nas partículas sólidas e na membrana de emulsificante que circunda as partículas. As fragrâncias/aromas também podem estar presentes na região dos radicais hidrófobos de emulsificantes ou tensoativos, que contêm radicais hidrófilos e hidrófobos.

10 O tipo e a duração da liberação dependem tanto da distribuição da fragrância/aroma entre fase de lipídio sólida e a respectiva camada de membrana, como também do ponto de fusão da fase de lipídio.

A tarefa é solucionada, ainda, por uma composição de fragrância ou aroma, para a liberação dirigida de fragrâncias ou aromas, que compreende tensoativos, que apresentam radicais hidrófilos e hidrófobos e estão presentes em uma fase liotrópica, lamelar, líquido-cristalina, sendo que as fragrâncias/aromas, dependendo da solubilidade ou formação estrutural, estão incluídos na própria membrana/lamelas ou estão incluídos entre as mesmas ou estão incorporados na região dos radicais hidrófobos dos tensoativos.

20 A tarefa também é solucionada por uma composição de fragrância ou aroma, para a liberação dirigida de fragrâncias ou aromas, na forma de uma emulsão de PO (poliol-em-óleo) ou POW (poliol-em-óleo-em-água). A fragrância ou o aroma estão, nesse caso, encapsulados totalmente na fase de poliol interna, ou estão presentes na região dos radicais hidrófobos dos emulsificantes ou tensoativos, sendo que a emulsão compreende emulsificantes ou tensoativos com radicais hidrófilos e hidrófobos.

25 A tarefa é solucionada, ainda, de acordo com a invenção, pelo uso de tensoativos, que formam fases liotrópicas, lamelares, líquido-cristalinas, como meios de armazenamento para a liberação dirigida de fragrâncias e aromas.

30 Nesse caso, a composição pode ser usada para a liberação diri-

gida ou controlada, por exemplo, em cascata ou retardada, da fragrância e/ou aroma, depois ou durante a aplicação em composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes. As fragrâncias são usadas tanto em produtos leave-on, tal como, por exemplo, produtos para tratamento da pele, como também em produtos rinse-off, tal como xampus, detergentes. Como as fragrâncias, usadas em alimentos, só possuem um tempo de permanência limitado na cavidade bucal, os mesmos são incluídos nos produtos rinse-off.

Em produtos leave-on deseja-se obter uma sensação aromática com a maior duração possível. Para isso, a volatilidade da fragrância precisa ser diminuída. Além disso, em produtos leave-on espera-se a formação de uma pirâmide aromática, isto é, uma liberação em cascata das fragrâncias contidas na composição aromática.

Em produtos rinse-off, na maioria das vezes ocorrem dois problemas. Por um lado, a maior parte da fragrância é novamente removida da superfície sobre a qual deve ser aplicada com o líquido de lavagem. Por outro lado, a quantidade residual restante evapora-se de modo relativamente rápido. A composição de acordo com a invenção permite, por modificação de afinidade de superfície de sua composição, uma aderência muito aperfeiçoada do carreador e uma liberação de fragrância muito prolongada.

Além disso, pelas composições de acordo com a invenção, é evitada uma oxidação das fragrâncias ou aromas.

Preferivelmente, a composição apresenta-se na forma de uma dispersão de nanopartículas de lipídio sólidas (SLN), na qual pode, mas não precisa, estar presente, uma fase liotrópica, lamelar, líquido-cristalina, em partículas na base de lipídio.

No uso de dispersões de SLN, a fragrância/aroma pode ser liberada de modo controlado, por exemplo, em cascata, de modo que se obtém uma sensação aromática prolongada. Essas formas de realização são vantajosas, particularmente, para produtos leave-on.

Substâncias ativas farmacêuticas, cosméticas e/ou de tecnologia de alimentos freqüentemente são encapsuladas em veículos de substância

ativa sólidos, tal como cápsulas de gelatina, ciclodextrinas, polímeros etc. O veículo de substância ativa pode, nesse caso, ser adaptado à respectiva aplicação e permite uma dosagem e liberação apropriadas da substância ativa. No passado, foram desenvolvidas nanopartículas de lipídio sólidas, que também são designadas por SLN (Solid-Lipid-Nanoparticles). Elas representam um sistema de carreador alternativo às emulsões e lipossomas. As nanopartículas podem conter substâncias ativas farmacêuticas hidrófilas ou hidrófobas e podem ser administradas por via oral ou parenteral. Normalmente, são usadas, nesse caso, nanopartículas com um diâmetro de partícula médio no âmbito de 50 nm a 1 μm . Como material de matriz, é usado um lipídio sólido, contrariamente às emulsões. Para garantia de uma alta bioaceitação e boa degradabilidade in vivo, são usados, predominantemente, lipídios fisiologicamente compatíveis ou lipídios de componentes fisiológicos, tal como glicosídeos de ácidos graxos endógenos. Na preparação, normalmente são usados, em conjunto, emulsificantes ou tensoativos. A produção se dá, em geral, por homogeneização de alta pressão. Nesse caso, o lipídio usado como matriz é fundido e uma substância ativa é dissolvida ou dispersa na fusão. Normalmente, a fusão contendo substância ativa é dispersa com uma solução de tensoativo aquosa, à mesma temperatura, sob agitação. A dispersão obtida desse modo é subseqüentemente homogeneizada em um homogeneizador de alta pressão, por exemplo, um homogeneizador de êmbolo-fenda, a pressões no âmbito de 200 a 1500 bar, em estado quente. Forma-se uma emulsão, cuja fase de lipídio se recristaliza ao esfriar para nanopartículas de lipídio sólidas.

Alternativamente, pode ser realizada uma homogeneização a frio, na qual a substância ativa é novamente introduzido em uma fase de lipídio fundida. A fase mista obtida é depois esfriada e o sólido é moído para um tamanho de grão no âmbito de 50 a 100 μm . As partículas de lipídio obtidas desse modo são subseqüentemente dispersas em uma solução de tensoativo fria, e a dispersão obtida é subseqüentemente homogeneizada a alta pressão.

A produção da dispersão de SLN também é possível por

- 5 a) mistura da fragrância/aroma com o veículo de substância ativa na base de lipídio e pelo menos um emulsificante, que na etapa b) leva à formação de uma fase mista, preferivelmente, liotrópica, líquido-cristalina, a uma temperatura acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo de substância ativa, para formação de uma fase B,
- 10 b) mistura mecânica da fase B com uma fase aquosa A, que pode conter um emulsificante, a uma temperatura acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo de substância ativa, sendo que a relação de peso de fase B para fase A importa em 1 : 5 a 5 : 1, sem homogeneização de alta pressão, para formação de uma fase mista, preferivelmente, liotrópica, líquido-cristalina,
- 15 c) diluição da fase mista com uma fase aquosa, que pode conter um emulsificante, a uma temperatura da fase aquosa que fica abaixo do ponto de fusão ou amolecimento do veículo de substância ativa, por exemplo, no mínimo 15°C abaixo, sob agitação e sem homogeneização de alta pressão, para uma concentração final desejada da dispersão.

20 Foi constatado que dispersões de veículo de substância ativa aquosas, nas quais estão presentes partículas de veículo de substância ativa na base de lipídio, com um diâmetro médio no âmbito de 10 a 1000 nm, podem ser produzidas vantajosamente, se uma fusão de lipídio for misturada com uma fase aquosa, aquecida para a mesma temperatura, em uma determinada relação de peso de 1 : 5 a 5 : 1. A mistura pode ser obtida, nesse caso, por agitadores mecânicos usuais, que apresentam a potência de agitação de um misturador doméstico (mixer) (ou agitador de cozinha doméstico). No trabalho de laboratório, foi possível, por exemplo, obter um efeito de agitação suficiente com um misturador de cozinha Braun®, que apresenta

25 uma cabeça de mistura na forma de uma hélice de duas pás, com um diâmetro total de 50 mm. A hélice de mistura estava circundada por um anel de

30 proteção com um diâmetro de 63 mm. A retomada de potência máxima do

misturador de cozinha importou em 350 W. Tratava-se do modelo MR 550, Tipo 4189.

5 A mistura mecânica na etapa b) e a agitação na etapa c) deu-se, preferivelmente, com agitadores que apresentam uma velocidade periférica no âmbito de 1 a 20 m/s, de modo especialmente preferido, 1 a 3 m/s.

Preferivelmente, a ação de cisalhamento do agitador corresponde, nesse caso, à ação de cisalhamento de um agitador de cozinha doméstico ou mixer, tal como é corrente no comércio e foi descrito acima.

10 A relação de peso de fase B para fase A na etapa b) importa, preferivelmente, em 1 : 2 a 2 : 1, de modo especialmente preferido, em 1 : 1,5 a 1,5 : 1.

15 A seguir, são explicados mais detalhadamente os veículos de substância ativa apropriados para SLN, emulsificantes apropriados, que preferivelmente formam estruturas lamelares, substâncias ativas farmacêuticas, cosméticas e de tecnologia de alimentos apropriadas e outros ingredientes possíveis da dispersão de veículo de substância ativa aquosa.

20 Como partículas de veículo de substância ativa são usadas, preferivelmente, partículas na base de lipídio. Ao mesmo pertencem lipídios e estruturas semelhantes a lipídio. Exemplos de lipídios apropriados são os di- e triglicerídeos dos ácidos graxos saturados, lineares, com 12 a 30 átomos de carbono, tal como ácido laurínico, ácido miristínico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido araquínico, ácido beênico, ácido lignocérico, ácido cerotínico, ácido melesínico, bem como os ésteres dos mesmos com outros álcoois graxos saturados, com 4 a 22, preferivelmente, 12 a 22 átomos de carbono, 25 tal como laurilálcool, miristilálcool, cetilálcool, estearilálcool, araquidilálcool, beenilálcool, álcoois cerosos saturados, com 24 a 30 átomos de carbono, tal como lignocerilálcool, cerilálcool, cerotilálcool, mirizilálcool. São preferidos di-, triglicerídeos, álcoois graxos e ésteres ou éteres dos mesmos, ceras, peptídios de lipídio ou misturas dos mesmos. Particularmente, são usados 30 di- e triglicerídeos sintéticos como substâncias individuais ou na forma de uma mistura, por exemplo, na forma de uma gordura sólida. Ésteres de triácidos graxos de glicerina são, por exemplo, trilaurato de glicerina, trimiristato

de glicerina, tripalmitato de glicerina, triestearato de glicerina ou tribeenoato de glicerina. Ceras apropriadas são, por exemplo, cetilpalmitato e Cera alba (cera branqueada, DAB9).

A quantidade de partículas de veículo de substância ativa, com
 5 relação a toda a dispersão de veículo de substância ativa, importa, preferi-
 velmente, em 0,1 a 30% em peso, de modo especialmente preferido, 1 a
 10% em peso. Adicionalmente aos lipídios, podem ser usados estabilizado-
 res de dispersão ou emulsificantes. Os mesmos podem ser usados por
 exemplo, em quantidades de 0,01 a 10% em peso, preferivelmente rpe 0,05
 10 a 5% em peso. Exemplos de substâncias apropriadas são tensoativos, parti-
 cularmente, alquillactilatos, tal como estearoillactilato, isetinonato, alquilsulfa-
 to, tal como cetilsulfato, diamidaetersulfato, alquilpoliglicosídeo, ésteres de
 ácido fosfórico, tauratos, sulfossuccinatos, alquilpoliglicosídios, ésteres de
 ácido fosfórico, tauratos, sulfossuccinatos, alquilsarcosinatos, tal como lauril-
 15 sarcossianto de sódio e alquilglutamatos, tal como laurilglutamato de sódio,
 ésteres de ácido graxo de sorbitano etoxilados, polímeros de bloco e copo-
 límeros de bloco (por exemplo, poloxâmeros e poloxaminas), éteres e éste-
 res de poliglicerina, lecitinas de diversas origens (por exemplo, lecitina de
 ovo ou de soja), lecitinas quimicamente modificadas (por exemplo, lecitina
 20 hidrogenada), como também fosfolipídios e esfingolipídios, misturas de leci-
 tinas com fosfolipídios, esterinas (por exemplo, colesterol e derivados de
 colesterol, bem como estigmasterina), ésteres e éteres de açúcares ou álco-
 ois de açúcar com ácidos grãos ou álcoois graxos (por exemplo, monoestea-
 rato de sacarina), substâncias estericamente estabilizadoras, tal como polo-
 25 xâmeros e poloxaminas (copolímeros de bloco de polioxietileno-polioxipro-
 pileno), ésteres de ácido graxo de sorbitano etoxilados, mono- e diglicé-
 rideos etoxilados, lipídios e lipóides etoxilados, álcoois graxos ou ácidos gra-
 xos etoxilados e etabilizadores de carga ou carreadores de carga, tal como,
 por exemplo, dicetilfosfato, fosfatidilglicerina, bem como ácidos graxos satu-
 30 rados e insaturados, colato de sódio, glicolcolato de sódio, taurocolato de
 sódio ou misturas dos mesmos, aminoácidos ou peptisadores, tal como citra-
 to de sódio (veja J.S. Lucks, B.W. Müller, R.H. Müller, Int. J. Pharmaceutics

63, páginas 183 a 18 (1990)), substâncias que aumentam a viscosidade, tal como éter e éster de celulose (por exemplo, metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilcelulose, carboximetilcelulose de sódio, derivados de polivinila, tal como álcool de polivinila, polivinilpirrolidona, polivinilacetato, alginatos, poliacrilatos (por exemplo, Carbopol), xantano e pectinas.

Como fase aquosa A podem ser usadas água, soluções aquosas ou misturas de água com líquidos miscíveis em água, tal como glicerina ou polietilenoglicol. Outros componentes adicionais pra a fase aquosa são, por exemplo, manose, glicose, frutose, xilose, trealose, manita, sorbita, xilita ou outros polióis, tal como polietilenoglicol, bem como eletrólitos, tal como cloreto de sódio. Esses componentes adicionais podem ser usados em uma quantidade de 1 a 30%, com relação à fase aquosa A.

Caso desejado, podem ainda ser usadas substâncias que aumentam a viscosidade ou carreadores de carga, tal como são descritos no documento EP-B-0 605 497. Como espessante podem ser usados, por exemplo, polissacarídeos, polialquilacrilatos, polialquilcianoacrilatos, polialquilvinilpirrolidonas, polímeros de acrílica, ácidos polilácticos ou polilactídeos.

Os lipídios e emulsificantes são usados, preferivelmente, em uma relação de peso de 50 : 1 a 2 : 1, preferivelmente 15 : 1 a 30 : 1. A quantidade de óleo de fragrância ou aroma importa, preferivelmente, em 0,1 a 30% em peso.

O diâmetro médio das partículas de substância ativa importa, preferivelmente, em 50 a 1000 nm, de modo especialmente preferido, 100 a 500 nm.

Nas composições, a resistência à água e a capacidade de difusão e aderência podem ser aumentadas pela adição de silicone. Derivados de silicone apropriados são, nesse caso, dimeticona, silicones substituídos com alquila e arila, óleos de silicone substituídos com amino, copolióis de silicone com alquilpoliglicosídeos, óleos de silicone modificados etc. Alternativamente ou adicionalmente, também podem ser usados hidrocarbonetos fluorados.

Nas dispersões de SLN, o comportamento de liberação depende

do ponto de fusão das partículas de lipídio. Além disso, o comportamento de liberação depende da composição e quantidade do emulsificante utilizado.

De acordo com uma forma de realização da invenção, nas dispersões de SLN estão presentes partículas de dispersões de SLN na base de lipídio com diferentes pontos de fusão. Desse modo, é possível uma liberação dirigida, particularmente, em cascata, dos óleos de fragrância e aromas. Primeiramente, amolecem as partículas de lipídio com o ponto de fusão mais baixo e liberam a substância ativa correspondente. Só em um momento posterior, amolecem as partículas de lipídio com ponto de fusão mais alto. Nas partículas de lipídio são armazenados óleos de fragrância ou aromas, preferivelmente, solúveis em óleo e/ou anfífilos, enquanto fragrâncias solúveis em água são incorporadas na fase aquosa. No uso de uma dispersão de SLN desse tipo, primeiramente são liberados os óleos de fragrância e aromas contidos na água, enquanto os óleos de fragrância e aromas presentes nas partículas de lipídio só são liberados subseqüentemente.

Para liberação em cascata, adicional, as dispersões de SLN também podem ser combinadas com as composições descritas abaixo, por exemplo, com emulsões de PO ou POW.

Além disso, foi constatado de acordo com a invenção que fragrâncias e aromas podem ser incorporados em lamelas líquido-cristalinas, que são formadas por tensoativos como fase líquido-cristalina liotrópica, e nessa forma representam um depósito.

Pelos tensoativos pode ser formado um sistema unilamelar ou multilamelar ou uma fase mista líquido-cristalina liotrópica. As composições de acordo com a invenção apresentam, preferivelmente, superfícies de contato, de refração dupla microscopicamente, que derivam de uma bicamada ou uma multicamada das unidades lamelares ou tensoativo de fase de LC.

De acordo com a invenção, são usados, nesse caso, tensoativos que apresentam radicais hidrófilos e hidrófobos, e são aptos para formação de fases liotrópicas, lamelares, líquido-cristalinas. A formação de estruturas líquido-cristalinas depende, substancialmente, da geometria dos tensoativos. Nesse caso, a relação de radical hidrófilo para hidrófobo tem um papel im-

portante. Tensoativos com um grupo hidrófilo que preenche o espaço, e radical hidrófobo menor, freqüentemente formam micélios. Mas os micélios estão presentes em um equilíbrio dinâmico e constantemente se decompõem e se formam novamente. Por esse motivo, os micélios não são apropriados como meios de armazenamento para outros ingredientes. À medida que o radical hidrófilo torna-se menor, os tensoativos formam micélios em forma de bastão, camadas duplas de vesículas e camadas duplas em sanduíche. De acordo com a invenção são então usados tensoativos que podem apresentar-se em uma fase liotrópica, lamelar, líquido-cristalina. No estado liotrópico, as fragrâncias são armazenadas entre os radicais hidrófobos ou cabeças dos tensoativos. A parte hidrófila do tensoativo, dependendo da adesividade desejada, pode ser variada para um substrato subsequente. Por exemplo, a parte hidrófoba pode ser variada, para aderência na pele humana ou em fibras têxteis.

Tensoativos apropriados, que formam fases liotrópicas, lamelares, líquido-cristalinas, são conhecidos do técnico. Podem ser usados produtos naturais ou sintéticos. Também é possível o uso de misturas de tensoativos. Exemplos de tensoativos apropriados são os sais biliares fisiológicos, tal como colato de sódio, dehidrocolato de sódio, deoxucolato de sódio, glicocolato de sódio, taurocolato de sódio. Fosfolipídios animais e vegetais, tal como lecitinas, com suas formas hidrogenadas, bem como polipeptídeos, tal como gelatina, com suas formas modificadas, também podem ser usados.

Como substâncias tensoativos sintéticas são apropriados os sais dos ésteres de ácido sulfossuccínico, ésteres de ácido betânico de polioxietileno, ésteres de ácido betânico e éteres de sorbinato, éteres de álcool graxo de polioxietileno, ésteres de ácido esteárico de polioxietileno, bem como condensados mistos correspondentes de éteres de polioxietileno com éteres de polioxopropileno, glicerídios saturados, etoxilados, glicerídios de ácido graxo parciais e poliglicídios. Exemplos de tensoativos apropriados são Bio-base®EP e Ceralution®H.

Exemplos de tensoativos apropriados são, ainda, ésteres de glicerina, ésteres de poliglicerina, ésteres de sorbitano, ésteres de sorbitol, ál-

coois graxos, ésteres de propilenoglicol, ésteres de alquilglucosídeo, ésteres de açúcar, lecitina, copolímeros de silicone, cera de lã e misturas ou derivados dos mesmos. Ésteres de glicerina, ésteres de poliglicerina, alcoxi-
5 graxos, bem como isoálcoois podem derivar, por exemplo, de ácido graxo de rícino, ácido 12-hidroxiesteárico, ácido isoesteárico, ácido oléico, ácido linólico, ácido linolênico, ácido esteárico, ácido miristínico, ácido laurênico e ácido caprílico. Além dos ésteres citados, também podem estar presentes succinatos, amidas ou etanolamidas dos ácidos graxos. Como alcoxi-
10 latos de ácido graxo são de interesse, particularmente os etoxilatos, propoxilatos ou etoxilatos/propoxilatos mistos.

A escolha dos tensoativos pode dar-se de acordo com a área de aplicação desejada. No uso no setor de detergentes, são usados, por exemplo, preferivelmente, tensoativos catiônicos. Para composições a ser aplica-
15 das sobre a pele humana, são usados, particularmente, lactilatos, glutamatos, étersulfatos de diamida, etoxilatos de álcoois ou glicóis, betaína, co-emulsificantes anfífilos, tal como monoestearato de sorbitano e álcoois graxos, condensados de ácido graxo, sarcossinatos, condensados de ácido graxo de proteína, sulfossuccinatos e étercarboxilatos.

Dependendo a forma e tamanho das lamelas formadas, as composições podem parecer transparentes ou apresentar um efeito perolado.
20 Partículas com um tamanho de partícula médio no âmbito de 100 nm, têm uma aparência transparente, enquanto lamelas longas mostram, em geral, um efeito perolado.

A fase liotrópica, lamelar, líquido-cristalina, é formada, nesse
25 caso, preferivelmente, sob uso de água, álcoois, polióis ou misturas dos mesmos. Nesse caso, as frações hidrófilas dos tensoativos orientam-se para a fase de água, álcool, poliol ou fase mista, enquanto as frações hidrófobas na estrutura lamelar estão voltadas umas para as outras. Nessa disposição são então introduzidas e armazenadas as fragrâncias ou aromas nos espa-
30 ços entre os radicais hidrófobos e/ou dos tensoativos. A quantidade de fragrância armazenável depende, nesse caso, do tipo do tensoativo usado e da estrutura da fase líquido-cristalina. Em geral, tensídeo e fragrância ou aroma

estão presentes em uma relação de peso de 1 : 100 a 100 : 1, preferivelmente, 1 : 20 a 20 : 1, de modo especialmente preferido, 1 : 5 a 5 : 1.

O comportamento de liberação das fragrâncias/aromas das fases líquido-cristalinas depende, nesse caso, do ponto de fusão da estrutura lamelar e do tipo do radical hidrófobo no tensoativos. No uso de polióis em vez de água para formação da fase líquido-cristalina, pode ser diminuída a volatilidade e disponibilidade, de modo que resulta um efeito de armazenamento com duração mais longa. Em produtos rinse-off, tal como detergentes, xampus, géis de banho ou sabonetes, a parte principal da composição é enxaguada e removida do substrato. As composições de acordo com a invenção permitem a absorção das fragrâncias e aromas sobre o substrato, por exemplo, a pele ou têxteis, de modo que uma quantidade maior de fragrância permanece sobre o substrato.

Uma liberação em cascata pode ser importante, particularmente também em produtos leave-on, uma vez que óleos de fragrância ou aromas diferentes são liberados a momentos diferentes. Desse modo é exercida, respectivamente, uma nova excitação sobre os órgãos dos sentidos, de modo que a percepção é intensificada. Na existência de apenas uma excitação, normalmente ocorre uma saturação, que prejudica a percepção do óleo de fragrâncias ou aroma. Com ajuda das composições de acordo com a invenção, a sensação de olfato ou paladar se prolonga.

As diferentes composições, tal como emulsões, dispersões ou dispersões de SLN também podem ser misturadas ou combinadas, para obter novos perfis de propriedades da combinação.

Particularmente dispersões de SLN ou partículas de lipídios levam a uma proteção contra oxidação ótima para as fragrâncias e aromas, uma vez que as fragrâncias e aromas estão presentes incorporadas no corpo sólido e, desse modo, estão fechadas em relação à entrada de ar. Opcionalmente, nas composições podem ser usadas, conjuntamente, substâncias anfífilas ou antioxidantes, para aumentar adicionalmente a estabilidade à oxidação.

Por fragrâncias e aromas são entendidos, de acordo com a in-

venção, tanto óleos de fragrância (fragrance), como também aromatizantes (sabor). Trata-se, nesse caso, de substâncias odoríferas, especialmente fragrâncias. Materiais básicos para as fragrâncias são, em geral, óleos etéricos, óleos de flores, extratos de drogas vegetais e animais, substâncias odoríferas isoladas de produtos naturais, modificadas quimicamente (semi-sintéticas), bem como obtidas de modo puramente sintético. Nas fragrâncias também estão incluídas, de acordo com a invenção, substâncias aromatizantes.

As fragrâncias e aromas podem originar-se, nesse caso, de uma pluralidade de materiais básicos de plantas. Podem ser citados, por exemplo: flores, por exemplo, de alfazema, rosa, jasmim, neroli; hastes e folhas, por exemplo, de gerânio, patchuli, petigrain, frutos, tal como anis, coriandro, kummel, zimbro; cascas de frutas, por exemplo, de frutas cítricas, tal como bergamota, limões, laranjas; sementes, tal como macis, angélica, aipo, cardamomo; raízes, tal como angélica, costus, íris, calmus; madeira, tal como sândalo, guajak, cedro, pau-rosa; ervas e gramínea, tal como estragão, capim-limão, sálvia, tomilho; agulhas e galhos, por exemplo, de pinheiro, abeto, conífera, pinheiro-anão; resinas e bálsamos, por exemplo, de galvanum, elemi, benjoim, mirra, olíbano, opoponax.

Substâncias brutas animais são, por exemplo, ambergris, almíscar, civeta, castoreum.

Exemplos de substância odoríferas semi-sintéticas são isoeugenol, vanilina, hidroxicitronela, citronelol, geranilacetato, jonona e metiljonona. As substâncias odoríferas ou fragrâncias totalmente sintéticas são muito versáteis e freqüentemente orientam-se em substâncias naturais. Para uma descrição das substâncias odoríferas pode-se fazer referência, por exemplo, a Römmp, Chemielexikon, 9. Auflage, palavras-chave "perfumes", "substâncias odoríferas", "fragrâncias". Outras substâncias odoríferas e aromas apropriados são conhecidos do técnico.

Além de fragrâncias e aromas, também podem ser incorporadas outras substâncias ativas nas fases líquido-cristalinas. No caso de cosméticos, trata-se, particularmente, de substâncias ativas cosméticas ou farma-

cêuticas, por exemplo, antioxidantes, nas composições de tecnologia de detergentes, por exemplo, de aditivos, tal como componentes ativos de amaci-antes de enxágüe.

5 A fase líquido-cristalina é formada, por exemplo, sob uso de água, álcoois de éter, polióis de éter, polióis de éster, polióis aminofuncionais ou misturas dos mesmos.

O álcool de éter apresenta, preferivelmente, a seguinte fórmula geral (I).



10 Com o significado

- R¹ C₁₋₄-alquila,
- R² hidrogênio ou C₁₋₄-alquila,
- n em média, 1 a 100,
- m em média, 0 a n/2

15 EO, PO tijolos básicos, derivados de óxido de etileno e óxido de propileno, que na existência dos dois tijolos básicos podem estar presentes em qualquer seqüência desejada. Nos álcoois de éter da fórmula geral (I), podem estar presentes tijolos básicos derivados de óxido de etileno e, op-
20 cionalmente, adicionalmente de óxido de propileno. Esses tijolos básicos têm as estruturas -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH(CH₃)-O- e -CH(CH₃)-CH₂-O-. Quando os dois tijolos básicos derivados de óxido de etileno e óxido de propileno estão presentes, os mesmos podem estar presentes em qualquer seqüência desejada. Isso significa que respectivamente um ou mais blocos derivados de óxido de etileno e óxido de propileno podem estar unidos entre si. Além
25 disso, as unidades derivadas de óxido de etileno e óxido de propileno também podem estar presentes de modo alternado ou estático. Também são possíveis de acordo com a invenção as transições contínuas, possíveis, entre essas formas.

30 Na fórmula geral (I), a parte dos tijolos básicos derivados de óxido de propileno é, no máximo, uma fração da quantidade de tijolos básicos derivados de óxido de etileno. Enquanto, em média, 1 a 100, preferivelmente, 2 a 70, de modo especialmente preferido, 3 a 50, particularmente, 5 a 15,

tijolos básicos derivados de óxido de etileno estão presentes, existem, em média, 0 a $n/2$, preferivelmente, 0 a $n/4$, de modo especialmente preferido, 0 a $n/8$ de tijolos básicos derivados de óxido de propileno. Quando estiverem presentes tijolos básicos derivados de óxido de propileno, sua quantidade importa, preferivelmente, em $n/10$ a $n/4$, de modo especialmente preferido, $n/8$ a $n/5$. No caso dos números n e m , trata-se de valores médios, uma vez que na alcoxilação ajusta-se, em geral, uma distribuição do grau de alcoxilação. Por esse motivo, também são possíveis valores ímpares para n e m . A amplitude da distribuição do grau de alcoxilação depende, entre outros, também o catalisador de alcoxilação. Também é possível ajustar graus de alcoxilação separados ou distribuições do grau de alcoxilação distribuídos de modo muito estreito.

R^1 é um radical C_{1-4} -alquila, preferivelmente, C_{1-3} -alquila, de modo especialmente preferido, C_{1-2} -alquila, particularmente um radical metila. Radicais propila compreendem n -propila e iso-propila, enquanto radicais butila compreendem n -butila, iso-butila, terc-butila.

R^2 significa hidrogênio ou um radical tal como está definido acima para R^1 . Nesse caso, o significado de R^2 é independente do significado do radical R^1 . De modo especialmente preferido, R^2 é hidrogênio. A expressão usada na descrição e nas reivindicações "éster de álcool" compreende todos os compostos da fórmula geral (I), isto é, também os casos nos quais R^2 não é um átomo de hidrogênio e, desse modo, não existem grupos hidroxila livres na molécula.

No caso do álcool de éter trata-se, preferivelmente, de um etoxilato de metanol com 5 a 15 unidades de óxido de etileno. De modo especialmente preferido, são usados monometiléter de polietilenoglicol (12EO) e monometiléter de polietilenoglicol (7EO). Nesse caso, trata-se de etoxilatos de metilálcool puros. Esses compostos são em si conhecidos e foram usados até o presente para a preparação de ésteres de polietilenoglicol de ácido graxo fechados nos grupos terminais de metileno. Os compostos são correntes no comércio.

Como polióis podem ser usados os polióis usuais, conhecidos,

tal como propilenoglicol, butilenoglicol, etilenoglicol, polialquilenoglicol, glicerina, poliglicerina, glicosídeo, sorbita, manita, pentaeritrita, trimetilolpropano ou misturas dos mesmos. Como polialquilenoglicóis são de interesse, particularmente, polietilenoglicol e polipropilenoglicol. Outros polióis apropriados são conhecidos do técnico, por exemplo, polióis aromáticos, tal como emodin/Aloe vera.

Polióis de éster apropriados derivam de glicerina, C_{2-20} -alquilenoglicol, preferivelmente, C_{2-10} -alquilenoglicol, particularmente, C_{2-8} -alquilenoglicol, por exemplo, propilenoglicol, butilenoglicol e, especialmente, etilenoglicol, poli(C_{2-20} -alquilenoglicol), preferivelmente, C_{2-10} -alquilenoglicol, particularmente, poli(C_{2-8} -alquilenoglicol), com um ou mais radicais alquilenoglicol diferentes, por exemplo, polietilenoglicol, no qual até 30% das unidades de óxido de etileno podem estar substituídas por unidades de óxido de propileno, poliglicerinas, sorbitol, pentaeritritol como componente de poliol e

C_{3-6} -ácidos carboxílicos alifáticos, que além de um grupo carboxila apresentam pelo menos um outro grupo funcional, escolhido de grupos hidroxila e carboxila, como componente de ácido.

Os polióis de éster, que podem ser usados de acordo com a invenção, derivam dos componentes de poliol e componentes de ácido, que estão esterificados um com o outro. No polietilenoglicol estão presentes, preferivelmente, 1 a 600, de modo especialmente preferido, 1 a 100 unidades de óxido de etileno.

Preferivelmente, os ácidos carboxílicos só contêm carbono, hidrogênio e oxigênio como átomos. A cadeia de carbono pode, nesse caso, ser livre de ligações duplas ou conter uma ligação dupla. Exemplos de componentes de ácido apropriados são ácido láctico, ácido maléico, ácido tartárico e ácido cítrico. Nos polióis de éster podem estar presentes, esterificados, um, dois, três ou mais, por exemplo, todos, os grupos hidroxila do componente de poliol. Do mesmo modo, um, dois, vários ou todos os grupos carboxila do componente de ácido podem apresentar-se em forma de éster.

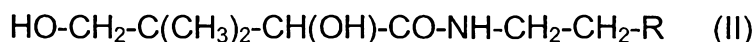
Os polióis de éster usados de acordo com a invenção podem apresentar-se à temperatura ambiente (25°C) em forma sólida, vítrea, visco-

sa ou líquida. Por mistura de vários polióis de éster, as propriedades podem ser ajustadas de modo dirigido. Por exemplo, os lactatos apresentam-se, em geral, em forma líquida, enquanto os citratos estão presentes em um estado vítreo, e só a uma temperatura de aproximadamente 50°C tornam-se viscosos. Uma mistura de citrato e lactato, na relação de 1:1, é vítrea. Uma mistura de citrato e lactato na relação de peso de 1:2, por outro lado, é viscosa. Frequentemente, os polióis de éster são transparentes como vidro e sólidos à temperatura ambiente.

Os polióis de éster podem ser usados em combinação com polióis aminofuncionais, álcoois de éter ou com os dois compostos. A fração dos polióis de éster nessas misturas importa, preferivelmente, em pelo menos 10% em peso, de modo especialmente preferido, em pelo menos 15% em peso, particularmente, em pelo menos 20% em peso.

Como poliol aminofuncional pode ser usado qualquer poliol aminofuncional apropriado, que apresenta um ponto de fusão de menos de 100°C, preferivelmente, de menos de 50°C. A expressão "polióis aminofuncionais" significa que no poliol existe pelo menos um grupo amino ou grupo amido. O poliol apresenta, além disso, pelo menos dois grupos hidroxila. Nesse caso, pode tratar-se de um poliol alifático, aromático ou aromático/alifático. Preferivelmente, trata-se de um poliol alifático. De modo especialmente preferido, existem no poliol 2 a 10, de modo especialmente preferido, 2 a 5, particularmente, 2 a 3 grupos hidroxila. Os polióis aminofuncionais podem apresentar, além dos grupos funcionais citados, grupos carbonila, grupos carboxila, grupos tiol e ligações duplas de carbono-carbono ou ligações triplas. Além disso, eles podem apresentar grupos éter. Uma parte dos grupos hidroxila existentes na molécula pode ser eterificada desse modo, sob a condição de que pelo menos dois grupos hidroxila livres estejam presentes na molécula. Preferivelmente, os polióis aminofuncionais usados de acordo com a invenção contêm um ou dois grupos amido.

Preferivelmente, o poliol aminofuncional é um derivado de panto-teno da fórmula geral (II)



com R COOR¹, CH₂-OR¹, CO-NH-CH₂-CH₂-SR¹
R¹ H, C₁₋₁₂-alquila, fenila.

Preferivelmente, R é um radical CH₂-OR¹. Preferivelmente, R¹ é hidrogênio ou C₁₋₆-alquila, particularmente, hidrogênio ou C₁₋₃-alquila.

5 De modo especialmente preferido, são usados ácido pantotênico, pantenol ou panteteína. Os derivados de pantoteno apresentam-se, preferivelmente, na forma (R). Ácido pantotênico também pode ser usado na forma dos sais, é especialmente preferido o derivado de pantoteno (R)-pantenol.

10 Os compostos usados preferivelmente de acordo com a invenção apresentam uma parte de molécula que deriva de ácido pantoínico, bem como uma parte de molécula que deriva de β-alanina, desde que se trate de um composto comparável a ácido pantotênico.

Pantenol e ácido pantotênico são conhecidos da área médica, para tratamento de feridas, bem como de agentes de tratamento de cabelo e aditivos de ração. A preparação pode dar-se através de uma biossíntese de 2-oxo-3-metil-ácido butânico ou de pantolactona. Outros processos de preparação são em geral conhecidos. Pode-se, ainda, fazer referência a Beilstein EIV 4, 2571, Beilstein EV 18/1, 22 e Beilstein E IV 4, 2569ss, bem como a Isler et al., Vitamina II, páginas 309 a 339, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1988. Além disso, existe uma extensa literatura de patente, que trata do uso de derivados de pantoteno, particularmente, de pantenol, em composições cosméticas e farmacêuticas.

25 Preferivelmente, existem nos depósitos de fragrância 1 a 95% em peso, de modo especialmente preferido, 10 a 50% em peso, de água, álcoois, polióis ou misturas dos mesmos, 0,5 a 30% em peso, de modo especialmente preferido, 2 a 20% em peso, de surfctantes e 0,1 a 60% em peso, de modo especialmente preferido, 2 a 30% em peso de fragrâncias e/ou aromas, com relação ao peso total da composição, que perfaz 100%. O depósito de fragrância ou a composição pode conter, nesse caso, além das
30 fragrâncias e aromas, tensoativos e da fase de água, álcool ou polioliol, ainda outros ingredientes usuais. Mas ele também pode consistir nos três compo-

entes citados, nas quantidades indicadas.

As composições de acordo com a invenção são preparadas misturando-se o tensoativo com água, álcool, poliol ou mistura dos mesmos, presentes em forma líquida, sob formação de uma fase liotrópica, lamelar, líquido-cristalina, e depois adicionando-se a fragrância e/ou aroma. De acordo com a invenção, são incorporados, nesse caso, pelo menos 80%, preferivelmente, pelo menos 90%, particularmente, pelo menos 95%, preferivelmente, a quantidade total da fragrância ou aroma na estrutura líquido-cristalina, de modo que as fragrâncias ou aromas estão presentes armazenadas nas partes hidrófobas dos tensoativos. Tal como descrito, a aparência do depósito de fragrância/aroma pode ser controlada, de modo que o depósito pode ter uma aparência transparente ou ter um efeito, tal como efeito perolado.

De acordo com a invenção, não existem gotículas de fragrância/aroma nas composições, também não há nenhuma emulsão de fragrância/aroma. A fragrância/aroma é depositada em uma superfície de contato nas estruturas de LC com a parte de absorção mais alta.

A composição de acordo com a invenção pode ser usada para liberação retardada da fragrância/aroma em composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes. No caso das composições cosméticas e farmacêuticas, pode tratar-se, por exemplo, de produtos rinse-off ou produtos leave-on. No caso dos produtos rinse-off, trata-se, particularmente, de produtos para limpeza do cabelo e da pele, tal como sabonetes, xampus, óleos para banho, líquidos para banho ou aditivos para banho. No caso dos produtos leave-on, trata-se de produtos que são aplicados sobre a pele e devem permanecer na pele. Trata-se, nesse caso, particularmente, de géis, cremes, loções, tal como fotoprotetores, particularmente cremes solares, cremes hidratantes e outros produtos desse tipo.

Na aplicação da composição sobre a pele, a água ou o poliol evaporam, e as estruturas de LC são espalhadas sobre a pele. O comportamento de liberação depende, nesse caso, do ponto de fusão das lamelas e

do tipo do radical hidrófobo dos tensoativos. O comportamento de liberação pode, desse modo, ser controlado em amplos limites. Nesse caso, resulta uma maior disponibilidade da fragrância ou aroma sobre a pele, em comparação com as composições e mecanismos de aplicação para fragrâncias/aromas utilizados até agora. Devido à grande fração de fragrância/aroma absorvido são necessárias apenas pequenas quantidades da fragrância. Uma liberação dirigida sobre a pele é possível por combinação de água com polióis. A difusão e fixação pode, nesse caso, ser adaptada de modo apropriado às necessidades.

10 Além do efeito de armazenamento, o procedimento de acordo com a invenção permite uma ampla proteção das fragrâncias contra decomposição oxidativa. Opcionalmente, ainda podem ser adicionados outros antioxidantes. Mas, também a adição de antioxidantes, a fragrância/aroma está substancialmente melhor protegida contra a oxidação nos depósitos de acordo com a invenção do que em formas de distribuição convencionais.

15 A invenção também refere-se a composições cosméticas, farmacêuticas, da tecnologia de alimentos ou da tecnologia de detergentes, que contêm uma composição tal como descrita. As composições podem apresentar-se, por exemplo, na forma de uma emulsão ou dispersão. Nesse caso, elas podem apresentar-se na forma de quaisquer emulsões, emulsões múltiplas, veículos ou dispersões desejadas. Preferivelmente, elas estão presentes na forma de uma emulsão de PO ou emulsão de POW. Também são possíveis misturas das emulsões ou dispersões.

25 Em emulsões de polioli-em-óleo (emulsões de PO), uma ou mais fases de polioli podem estar presentes. A fase de polioli, nesse caso, é preferivelmente não miscível com óleo. Como óleo podem ser usados na fase de óleo todos os óleos apropriados, conhecidos, e misturas dos mesmos. Exemplos de óleos apropriados são óleos de silicone e derivados dos mesmos, que podem ser lineares ou cíclicos, óleos de éster naturais, tal como óleo de semente de uva, óleo de oliva ou óleo de girassol, óleos de éster sintéticos, tal como óleos neutros, que podem ser lineares ou ramificados, óleo de parafina e óleos de isoparafina, óleos de éster, por exemplo, dos

citratos, lactatos, aleatos, salicilatos, cinamatos ou de derivados de cânfora, triglicerídeos, álcoois graxos ou misturas dos mesmos.

5 Nas emulsões de PO, a relação de peso de fase de poliol para fase de óleo importa, preferivelmente, em 10:90 a 90:10, de modo especialmente preferido, 25:75 a 75:25 e, particularmente, 40:60 a 60:40.

10 Para formação das emulsões de PO, podem ser usados os emulsificantes citados acima. A quantidade do emulsificante pode ser adaptada às necessidades práticas. Preferivelmente, o emulsificante é usado em uma quantidade de 0,1 a 20% em peso, de modo especialmente preferido, 0,5 a 15% em peso, particularmente, 1 a 85 em peso, com relação a toda a emulsão. Em alguns casos, podem ser necessárias doses que divergem da mesma.

15 De acordo com uma forma de realização da invenção, a fase de poliol pode conter uma substância ativa cosmética e/ou farmacêutica dissolvida na fase. Pode também tratar-se de uma substância ativa de tecnologia de detergente, de tecnologia de alimento ou de tecnologia agrária.

20 No caso das substâncias ativas, trata-se, preferivelmente, de compostos orgânicos insuficientemente solúveis ou insolúveis em meios lipófilos e hidrófilos. Os compostos, nesse caso, são insuficientemente solúveis ou insolúveis em água e óleo. Podem ser usadas quaisquer substâncias ativas desejadas, apropriadas, desde que elas se dissolvam no poliol aminofuncional ou na fase de poliol que contém o poliol aminofuncional. Substâncias ativas apropriadas são, por exemplo, diclorofenac, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, eritromicina, cetoprofeno, cortisona, glucocorticóide.

25 Além disso, são apropriadas substâncias ativas cosméticas, que são particularmente sensíveis à oxidação ou hidrólise, tal como, por exemplo, polifenóis. São citados aqui catequinas (tal como epicatequina, epicatequina-3-galato, epigalocatequina, epigalocatequina-3-galato), flavonóides (tal como luteolina, apigenina, rutina, quercitina, fisetina, caemferol, rametina),
30 isoflavonas (tal como genisteína, daidzeína, gliciteína, prenetina), cumarinas (tal como dafnetina, umbeliferon), emodina, resveratrol, oregonina.

São apropriadas vitaminas, tal como retinol, tocoferol, ácido as-

córbico, riboflavina, piridoxina.

São apropriados, ainda, extratos totais de plantas, que contém, entre outros, as moléculas acima ou classes de moléculas.

A emulsão de PO descrita acima também pode ser emulsificada
5 em água ou em uma emulsão de água-em-óleo (emulsão de P/O/W), que contém pelo menos uma emulsão tal como descrita acima e, adicionalmente, pelo menos uma fase aquosa. Essas emulsões múltiplas podem corresponder, em estrutura, às emulsões descritas no documento DE-A-43 41 113, sendo que o componente de poliol é variado de modo de acordo com a invenção. A estrutura da emulsão de poliol-em-óleo pode corresponder à estrutura das emulsões descritas em DE-A-43 41 114, sendo que a fase de poliol de acordo com a invenção é usada como fase de poliol.
10

Na introdução da emulsão de P/O de acordo com a invenção em água ou sistemas aquosos, a relação de peso das fases individuais pode ser variada em amplos limites. Preferivelmente, na emulsão de P/O/W obtida no final, a fração de peso da emulsão de P/O importa em 0,01 a 80% em peso, de modo especialmente preferido, 0,1 a 70% em peso, particularmente, 1 a 30% em peso, com relação à emulsão de P/O/W total.
15

Na introdução da emulsão de P/O de acordo com a invenção em uma emulsão de O/W, a fração da emulsão de P/O importa, preferivelmente, em 0,01 a 60% em peso, de modo especialmente preferido, 0,1 a 40% em peso, particularmente, 1 a 30% em peso, com relação à emulsão de P/O/W obtida no final. Na emulsão de O/W, que é usada para esse fim, a fração de óleo importa, preferivelmente, em 1 a 80% em peso, de modo especialmente preferido, 1 a 30% em peso, com relação à emulsão de O/W usada.
20
25

As fases individuais das emulsões ainda podem apresentar ingredientes usuais, conhecidos para as fases individuais. Por exemplo, as fases individuais podem conter outras substâncias ativas farmacêuticas ou cosmética, de tecnologia de detergente, de tecnologia de alimento ou de tecnologia agrária, solúveis nessas fases. A fase aquosa pode conter, por exemplo, filtros protetores orgânicos, solúveis, micropigmento revestido de modo hidrófilo, eletrólitos, álcoois etc. Fases individuais ou todas as fases
30

podem conter, além disso, sólidos, que são preferivelmente escolhidos de pigmentos, microesferas, sílica-gel e substâncias similares. A fase de óleo pode conter, por exemplo, minerais argilosos modificados organicamente, pigmentos revestidos de modo hidrófobo, filtros fotoprotetores orgânicos, solúveis em óleo, substâncias ativas cosméticas, solúveis em óleo, ceras, sabões metálicos, tal como estearato de magnésio, vaselina ou misturas dos mesmos. Como pigmentos podem ser citados dióxido de titânio, óxido de zinco e sulfato de bário. Particularmente dióxido de titânio ou óxido de zinco são usuais na cosmética como filtros fotoprotetores e, por meio das emulsões de acordo com a invenção, podem ser aplicados de modo particularmente liso e uniforme sobre a pele. Microesferas ou sílica-gel podem ser usados como carreadores para substâncias ativas e ceras podem ser usadas, por exemplo, como base para agentes de polimento.

A fase aquosa pode conter, além disso, glicerina, polietilenoglicol, propilenoglicol, etilenoglicol e compostos similares, bem como derivados dos mesmos. O uso de adjuvantes e aditivos usuais nas emulsões é conhecido do técnico.

A preparação das emulsões de P/O de acordo com a invenção pode dar-se de acordo com processos conhecidos, tal como estão descritos, por exemplo, nos documentos DE-A-43 41 114 e DE-A-43 41 113. Para a preparação, normalmente a fase de polioli e a fase de óleo, que respectivamente podem conter emulsificante, são aquecidas, separadamente, para uma temperatura de 20 a 90°C e, subsequente combinadas sob agitação.

Na dependência da composição, da relação de volume das fases e da fração de sólido eventualmente existente, as emulsões podem ser preparadas e apresentar-se como emulsões sólidas ou fluidas. Trata-se, nesse caso, de emulsões muito estáveis, que sob condições de manuseio normais, apresentam uma estabilidade de longo prazo alta. Elas satisfazem, particularmente, as exigências de estabilidade usuais no âmbito de temperatura de -5°C a +45°C. As gotículas existentes nas emulsões, nesse caso, são muito estáveis, motivo pelo qual as emulsões são particularmente apro-

priadas como carreadores para muitas espécies de substâncias ativas.

As emulsões preparadas com ajuda dos emulsificantes citados, podem ser obtidas por um processo de mistura simples, sob agitação, sendo que a estabilidade das emulsões, em geral, pouco ou não é influenciada pela
5 energia do mecanismo de agitação e pelo tipo do mecanismo de agitação. Para preparação da emulsão de acordo com a invenção pode ser usado qualquer mecanismo de agitação apropriado, usual no comércio.

As emulsões de acordo com a invenção são preferivelmente usadas em composições cosméticas e/ou farmacêuticas, ou também em
10 composições de tecnologia de detergente, tecnologia de alimento ou tecnologia agrária. Com isso, a invenção também se refere às composições cosméticas e/ou farmacêuticas que cotem pelo menos uma das emulsões citadas. No caso das composições cosméticas e/ou farmacêuticas, pode tratar-se de loções para mãos ou corpo, óleos, unguentos, pastas, géis, produtos
15 para proteção dos lábios, produtos para tratamento do rosto e composições similares. As composições podem ser usadas, nesse caso, em forma sólida, líquida ou de aerossol.

Em combinação com água ou polióis, podem ser obtidos produtos rinse-off e leave-on. As fragrâncias freqüentemente são solúveis em poli-
20 óis. Em uma emulsão de POW, polióis com afinidade para a pele, com o depósito de fragrância/aroma, podem causar uma liberação retardada da fragrância/aroma sobre a pele. Pela liberação retardada, é possível uma sensação olfativa prolongada das composições de acordo com a invenção. Se, em comparação com isso, um óleo de fragrância for aplicado diretamente
25 sobre a pele como emulsão, ocorre uma formação de filme e, desse modo, a uma liberação muito rápida, de modo que só é obtida uma sensação olfativa muito curta.

Além disso, a invenção refere-se a um processo para preparação de uma dispersão múltipla, por mistura de uma dispersão, que foi prepara-
30 rada tal como descrito acima, com uma outra fase de poliol ou de óleo. A invenção também se refere a uma dispersão múltipla preparada correspondentemente. Emulsões múltiplas estão descritas, por exemplo, no documen-

to DE-A-43 41 113.

Outros ingredientes das dispersões carreadoras de substância ativa, aquosas, preparadas de acordo com a invenção, estão descritos nos documentos EP-B-0 605 497, EP-B-0 167 825 e US 5,885,486. Particularmente para substâncias estabilizadoras e estabilizadores de carga apropriados faz-se referência ao documento EP-B-0 605 497.

A invenção é explicada mais detalhadamente pelos exemplos abaixo.

Exemplos

10 a) P/O para emulsão de lavagem de P/O/W

Nome comercial	CTFA/INCI	PO-1-1/0 [% em peso)	PO-2-1/0 [% em peso)
Fase A			
Dow Corning Formulation Aid	DC 5225 Copoliol de ciclometicona, dimeticona	40,00	40,00
Fase B			
Propilenoglicol	Propilenoglicol	48,00	48,00
FRAG261346	Fragrância	12,00	0,00
"sunrise" Chlorealis	Fragrância (Drogoco)	0,00	12,00
Total:		100,00	100,00
Valor de pH			

b) Emulsão de lavagem P/O/W

Nome comercial	CTFA/INCI	PO-1-1/0 [% em peso)	PO-2-1/0 [% em peso)
Fase A			
Texapon NOS	Lauriléter de sódio (2) sulfato	10,00	10,00
Keltrol	Goma xantana	0,50	0,50
Água desmin.	Aqua	84,50	84,50
Fase B			
PO-1-1/0		5,00	0,00
PO-2-1/0		0,00	5,00
Total:		100,00	100,00

A preparação dá-se por introdução da fase B na fase A e subsequente agitação com uma espátula.

A estabilidade da emulsão e lavagem de POW importa em pelo menos 2 meses, a 40°C. A emulsão sobrevive a 5 ciclos de degelo-congelação.

c) Nanopartículas de lipídio sólidas, com óleo de fragrância encapsulado

Nome comercial	Fabricante	CTFA/INCI	SLN-2-2/0 (% em peso)
Fase A			
Água demin.	-	aqua	15,00
Celtrol	Kelco	Goma xantana	0,40
Fase B			
Pastilhas de cetiol MM	Cognis	miristato de miristila	20,00
Fragrance design 72515J	Shaw	fragrância	10,00
Fase C			
Pationic 138 A	RITA	lactilato de lauroíla de sódio	0,50
Vitamina E		d,l-a-tocoferol	1,00
Ceralution H	Sasol	álcool de beenila, estearato de glicerila	1,25
Vitamina C diplamitato	Nikkol	diplamitato de ascorbila	1,00
Fase D			
Água desmin.	-	aqua	50,2
Fenonip	Nipa	fenóxietanol metilparabeno, etila	0,60
Total:			100,00
Distribuição de tamanhos de partículas depois da preparação:			
	Median [μm (%)		0,42
	> 1 μm (%)		100
	cm^2/cm^3		140670

A preparação dá-se por aquecimento das fases B (sem fragrâncias) e fase A para 70°C. Depois, a fragrância é introduzida na fase b, a fase B é lentamente adicionada à fase A e é feita a homogeneização. Depois, a fase AB é diluída com a fase C, a 60°C, e novamente homogeneizada. Por fim, é adicionada a fase D.

A estabilidade das dispersões de SLN importa em mais de 7 semanas a 40°C. A emulsão sobrevive a mais de 5 ciclos de degelo-congelação.

d) Géis de banho de brilho perolado com óleo de fragrância encapsulado

Nome comercial	Fabricante	CTFA/INCI	PG-3-1/0 (% em peso)	PG-4-1/0 (% em peso)	PG-5-1/0 (% em peso)
Água desmin.	-	Água	44,00	30,30	33,50
Ceralution F	Sasol	Lactilato de lauroíla de sódio, dicocoi de sódio	10,00	0,00	0,00
Pationic 138 A	RITA	Lactalato de lauroíla de sódio	0,00	5,00	5,00
Protelan AGL 95	Zschimmerer % Sc	Glutamato de lauroíla de sódio	0,00	0,00	13,50
Protelan LS 9011	Zschimmerer % Sc	Sarcosinato de lauroíla de sódio	0,00	16,70	0,00
Tegin D 1102	Goldschmidt	Estearato de PEG-3	10,00	10,00	10,00
Atlas G4829	Uniqema	Laureth-9	18,00	18,00	18,00
Glicerina	Sasol	Lactato de glicerina	8,00	8,00	8,00
Lactato			10,00	10,00	10,00
Fragrância Design 72515J	Shaw Mudge	Fragrância	0,00	1,00	1,00
Vitamina C Dipalmitato	C Jan Dekker	Dipalmitato de ascobila	0,00	1,00	1,00
Vitamina E	Roche	Di,l-a-tocoferol	100,00	100,00	100,00

A preparação dá-se por fusão dos ingredientes a temperaturas de 60 a 70°C. Depois da mistura dos ingredientes fundidos, é introduzido o óleo de fragrância e, sob agitação, esfria-se para temperatura ambiente.

Os géis de banho com brilho perolado apresentaram uma estabilidade de mais de 7 semanas a 40°C. Os géis de banho sobreviveram a mais de 5 ciclos de degelo-congelação.

e) Gel de banho com brilho perolado

Nome comercial	Fabricante	CTFA/INCI	REFGEL (% em peso)	PG-3-2/0 (% em peso)	PG-5-2/0 (% em peso)	PG-5-2/0 (% em peso)
Fase A						
Texapon NOS	Cognis	Lauriléter(2)sulfato de sódio	30,00	30,00	30,00	30,00
Fragrância Design 72515J	Shaw	Fragrância	1,00	0,00	0,00	0,00
Design 72515J	Mudge		65,50	56,50	56,50	56,50
Água desm.			3,50	3,50	3,50	3,50
NaCl	Merck	Cloreto de sódio				
Fase C						
PG-3-1/0	Shaw	Fragrância	0,00	10,00	0,00	0,00
Pg-4-1/0	Mudge		0,00	0,00	10,00	0,00
Pg-5-1/0			0,00	0,00	0,00	10,00
Total:			100,00	100,00	100,00	100,00

A preparação dá-se por diluição dos ingredientes da Fase A à temperatura ambiente, adição da Fase B e homogeneização moderada.

Das composições foram feitos cromatogramas de headspace, que acompanham o desenvolvimento de componentes de fragrância ao longo de um período na fase gasosa.

Os géis de banho do exemplo e) foram aplicados sobre a pele humana. Nesse caso, primeiramente foi feito um cromatograma de headspace (cromatograma de gás), diretamente depois da aplicação. Para todos os géis resultaram sinais relativamente semelhantes. Todos os ingredientes da composição de óleo de fragrância estavam presentes.

Depois do enxágüe do gel de banho da pele, resultaram sinais substancialmente menores no cromatograma de headspace. Para os géis de banho WG-320, WG-520 e WG-620 resultaram sinais mais fortes do que para o gel de banho de referência. Isso indica uma quantidade maior do óleo de fragrância que permaneceu sobre a pele.

Depois de um tempo de espera de uma hora depois do enxágüe, foi novamente feito um cromatograma de headspace para todas as superfícies de pele, que foram tratadas com os diversos géis de banho. Para os géis de banho de acordo com a invenção resultaram sinais substancialmente mais fortes, particularmente para hexilacetato e limonano, em comparação com o gel de referência. Também no âmbito de fenoxietilisobutirato resultaram sinais nitidamente mais fortes para os géis de banho de acordo com a invenção. Desse modo, fica claro que os géis de banho de acordo com a invenção ou os óleos de fragrância contidos nos mesmos são mais bem absorvidos sobre a pele e causam uma liberação retardada. Com isso, a sensação olfativa de aroma dura substancialmente mais tempo no uso dos géis de banho de acordo com a invenção do que no uso do gel de banho de referência.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição de fragrância e/ou aroma para liberação dirigida de
fragrâncias e/ou aromas na forma de uma dispersão de nanopartículas de lipí-
dio sólidas (SLN), caracterizada pelo fato de que a composição compreende
5 nanopartículas à base de lipídios estabilizadas por uma monocamada de emul-
sificante ou uma ou mais camadas de membranas, sendo que as fragrâncias
e/ou aromas estão incluídos nas nanopartículas e/ou na monocamada de emul-
sificante ou nas camadas de membrana, e a dispersão sendo livre de gotículas
de fragrância e/ou aroma; e em que a composição é preparável por:

10 (a) mistura da fragrância e/ou aroma com o veículo do ingrediente
ativo à base de lipídio e pelo menos um emulsificante, que leva, no estágio
(b), à formação de uma fase mista líquido-cristalina liotrópica, a uma tempe-
ratura acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo de ingrediente
ativo, para formar uma fase B, sendo que os lipídios e emulsificantes são usa-
15 dos em uma razão de peso de 50:1 a 2:1,

(b) mistura mecânica da fase B com uma fase aquosa ou fase de
poliol A, que pode compreender um emulsificante, a uma temperatura na faixa
de acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo de ingrediente ativo
para até 70 °C, sendo que a razão de peso da fase B para a fase A é de 1:5
20 a 5:1, com um agitador que apresenta uma velocidade periférica na faixa de
1 a 20 m/s para formar uma fase mista líquido-cristalina liotrópica,

(c) diluição da fase mista com uma fase aquosa ou fase de poliol,
que pode compreender um emulsificante, a uma temperatura da fase aquosa,
ou fase de poliol, que está abaixo do ponto de fusão ou amolecimento do ve-
25 ículo do ingrediente ativo, pela agitação com um agitador que apresenta uma
velocidade periférica na faixa de 1 a 20 m/s, para uma concentração desejada
da dispersão.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada
pelo fato de que estão presentes nanopartículas à base de lipídio, que com-
preende emulsificantes ou surfactantes com radicais hidrofílicos e hidrofóbi-
cos, sendo que fragrâncias e/ou aromas estão incorporadas à região dos ra-
30 dicais hidrofóbicos dos emulsificantes ou surfactantes.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que estão presentes de 0,1 a 30% em peso de partículas à base de lipídio, e de 0,1 a 30% em peso de fragrâncias e/ou aroma, com base no peso total da composição.

5 4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que compreende partículas à base de lipídio com diversos pontos de fusão.

5. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que está na forma de uma composição cosmética, farmacêutica, de alimento ou detergente.

10 6. Método para preparar uma dispersão de SLN, como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que consiste nas etapas de:

(a) misturar a fragrância e/ou aroma com o veículo do ingrediente ativo à base de lipídio e pelo menos um emulsificante, que leva, no estágio

15 (b), à formação de uma fase mista líquido-cristalina liotrópica, a uma temperatura acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo do ingrediente ativo, para formar uma fase B, sendo que os lipídios e emulsificantes são usados em uma razão de peso de 50:1 a 2:1,

20 (b) misturar mecanicamente a fase B com uma fase aquosa ou fase de poliol A, que pode compreender um emulsificante, a uma temperatura na faixa de acima do ponto de fusão ou amolecimento do veículo do ingrediente ativo para até 70°C, sendo que a razão de peso da fase B para a fase A é de 1:5 a 5:1, com um agitador que apresenta uma velocidade periférica na

25 faixa de 1 a 20 m/s para formar uma fase mista líquido-cristalina liotrópica,

(c) diluir a fase mista com uma fase aquosa ou fase de poliol, que pode compreender um emulsificante, a uma temperatura da fase aquosa, ou fase de poliol, que está abaixo do ponto de fusão ou amolecimento do veículo do ingrediente ativo, pela agitação com um agitador que apresenta uma velocidade periférica na faixa de 1 a 20 m/s, para uma concentração desejada da

30 dispersão.

RESUMO

Patente de Invenção: **"COMPOSIÇÃO DE FRAGRÂNCIA E/OU AROMA PARA LIBERAÇÃO DIRIGIDA DE FRAGRÂNCIAS E/OU AROMAS NA FORMA DE UMA DISPERSÃO DE NANOPARTÍCULAS DE LIPÍDIO SÓLIDAS (SLN), E MÉTODO PARA PREPARAR A DITA DISPERSÃO"**.

A presente invenção refere-se a uma composição de fragrância e/ou aroma, para a liberação dirigida de fragrâncias e/ou aromas na forma de uma dispersão de nanopartículas de lipídio sólidas (SLN), na qual nanopartículas baseadas em lipídios estão presentes, que são estabilizadas por uma monocamada de emulsificante, uma ou mais camadas de membrana ou outros adjuvantes, sendo que as fragrâncias e/ou aromas estão incorporados nas nanopartículas e/ou na monocamada ou nas camadas de membrana.