

**SEÑOR DIRECTOR
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Asunto: Solicitud.: NC2017/0003741

Oficio N°. 6479

Referencia.: Respuesta examen de forma

Yo Andres Pava Camacho identificado con número de cedula 1.032.403.633 de Bogotá, como aparece al pie de mi firma y Sebastián C. Beltrán Bárcenas identificado con número de cedula 1.105.784.223 de Honda, como aparece al pie de mi firma. Damos respuesta al oficio **N° 6479**, de conformidad con el artículo 39 de la decisión 486 de la Comisión De La Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A LA SOLICITUD

Los solicitantes aportan un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modificó la reivindicación 1, definiendo la composición y los porcentajes que conforman el sistema que se reivindica. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 14 a 16 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 2, incluyendo la secuencia lógica de las etapas del proceso y, condiciones técnicas que intervienen en cada uno de los pasos del sistema que se reivindica. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 17 a 19 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 3, redactándose más concisa para la persona normalmente versada en la materia. Aseverando el uso de la expresión “sistema” teniendo en cuenta que no solo hace referencia a un conjunto de dispositivos. Sino también al conjunto de sustancias que interactúan para proteger y transportar un componente en un medio acuoso, el cual se reivindica. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 1, 2, 3, 9, 10, 11, 17, 18 y 19 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 5, indicando en las etapas del proceso, las condiciones técnicas de cada uno de los pasos que se reivindica. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 17 a 19 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 6, cambiando los conectores utilizados en la redacción, para no generar confusión en lo reivindicado. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 14 a 16 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 7, se modifica los conectores para no generar confusión, y se suprime el término “opcionalmente” de la reivindicación.
- Se modificó la reivindicación 8, cambiando la expresión negativa, por una aseveración que reafirma la no utilización de tales sustancias en el sistema reivindicado. El soporte correspondiente se encuentra en la página 16 de la descripción originalmente presentada.
- Se modificó la reivindicación 9, redactándose más concisa indicando las sustancias necesarias para la obtención del sistema reivindicado. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 17 y 18 de la descripción originalmente presentada.

- Se modificó la reivindicación 11, evidenciando características esenciales y rango promedio del taño de las gotas reivindicadas. El soporte correspondiente se encuentra en las páginas 11, 12 16 y 17 de la descripción originalmente presentada.

Adicionalmente los solicitantes deseamos modificar el título de la presente solicitud de la siguiente manera:

“COMPOSICIÓN Y MÉTODO DE OBTENCIÓN DE NANOEMULSIONES Y/O MICROEMULSIONES QUE COMPRENDEN ACEITES ESENCIALES Y/O VEGETALES; E HIDROCOLOIDES, QUE ACTUAN COMO AGENTES EMULSIONANTES DEL SISTEMA”

De forma similar los solicitantes aportamos un nuevo capítulo descriptivo en que se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se modificaron los antecedentes de la invención, con el fin de aportar datos precisos en cuanto las medidas presentadas por los tamaños de gota evidenciados en la invención, para contextualizar a la persona normalmente versada en la materia.
- Se modificaron las medidas de los tamaños de gota en, la breve descripción de las figuras, presentando datos claramente más precisos.
- En la descripción detallada de la invención, se modificó terminología la cual se manejaba indistintamente, por las palabras que definen una acción precisa. Así mismo se modificó el dato de las medidas del tamaño de gota presentadas en la solicitud, por rangos más precisos.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la materia contenida en la solicitud originalmente presentada.

2. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- 2.1** Al haberse modificado las reivindicaciones 1 y 2, se hace claridad de la composición de las nanoemulsiones y/o microemulsiones. Así mismo del método empleado, la secuencia lógica, etapas de proceso y condiciones técnicas, evidenciando una tecnología que podrá ser utilizada en distintos campos, dejando de manera clara lo que se desea proteger. En este orden de ideas, amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.
- 2.2** En cuanto al término objetado en las reivindicaciones 1 y 7. Éste es suprimido. Por otra parte, restringir dicho termino llevaría a una limitación indebida del alcance de protección de la solicitud. No obstante, se modificaron las reivindicaciones sin hacer uso de tal término. Amablemente solicitamos a los examinadores dar por superadas estas objeciones.
- 2.3** Por otro lado, los rangos de tamaño objetados, fueron modificados expresándose datos más precisos tanto para nanoemulsiones, como para las microemulsiones, basados en las mediciones obtenidas por el AFM (microscopio de fuerza atómica). Amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.
- 2.4** La objeción hecha por emplear de manera no correcta los conectores “o” u “y/o” en las reivindicaciones 1 – 10, fueron corregidas. Amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.

mediciones obtenidas por el AFM (microscopio de fuerza atómica). Amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.

- 2.4 La objeción hecha por emplear de manera no correcta los conectores "o" u "y/o" en las reivindicaciones 1 – 10, fueron corregidas. Amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.
- 2.5 En cuanto a las reivindicaciones 3 y 9, objetadas por emplear el término "sistema", se debe tener en cuenta que, al restringir dicho término, llevaría a una limitación indebida del alcance de protección de la solicitud. Puesto que un sistema no solo es un conjunto de dispositivos, sino también puede hacer referencia al conjunto de sustancias que interactúan para encapsular, proteger y transportar un componente o compuestos activos en un medio acuoso que es precisamente una de las cosas que se desea proteger. En este orden de ideas, amablemente solicitamos a los examinadores dar por superadas estas objeciones.
- 2.6 Finalmente se modifica la reivindicación 8, objetada por utilizar expresiones de negación. Reemplazando dichas expresiones, se emplea un término que exalte la importancia de la no utilización de un número de sustancias normalmente utilizadas para la obtención de nanoemulsiones y microemulsiones; las cuales resultan ser, no beneficiosas para su consumo. En este orden de ideas, amablemente solicitamos a su despacho dar por superada la objeción.

3. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud de patente cumple con los requisitos de los artículos 26 y 27 de la decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones requeridas, solicitamos a su despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

4. ANEXOS

Adjuntamos al presente escrito:

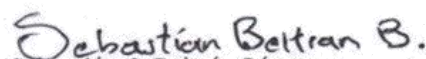
- Nuevo capítulo descriptivo de la solicitud;
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones;

5. NOTIFICACIONES

Recibiremos notificaciones de la secretaría de su despacho; a nuestros correos electrónicos andrespava22@gmail.com – sebastianbarcenass35@hotmail.com

Atentamente,


Andres Pava Camacho
CC. 1.032.403.633 de Bogotá


Sebastián C. Beltrán Bárcenas
CC. 1.105.784.223 de Honda.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una nanoemulsión y/o microemulsión caracterizada porque comprende:
 - a. Colágeno-Gelatina hidrolizada/Alginato de sodio. Con un porcentaje no mayor al <2%, en relación 2:1.
 - b. Un porcentaje no mayor al <2% (v/v), de la sustancia hidrófoba seleccionada entre (aceite de albahaca, mandarina, lima, citronella, sachá inchi, aguacate, oliva y sus mezclas).
 - c. Un porcentaje entre el 90 – 97% de agua.
2. La obtención de una nanoemulsión y/o microemulsión se caracteriza porque la configuración de proceso se realiza con los siguientes pasos:
 - a. Disolver en un beaker un porcentaje no mayor al <2%, de proteína; (colágeno v/v) ó (gelatina hidrolizada p/p), en determinado volumen de agua, hasta obtener una solución homogénea traslúcida, que permanece bajo condiciones.
 - b. Paralelamente en otro beaker, disolver un porcentaje no mayor al <2% (p/p), de alginato de sodio, en una cantidad de agua igual a la del paso (a) descrito anteriormente, hasta obtener una solución homogénea traslúcida.
 - c. Se adiciona en la solución del paso (b), un porcentaje no mayor a <2% (v/v), de la sustancia hidrófoba seleccionada entre; (aceite de albahaca, mandarina, lima, citronella, sachá inchi, aguacate, oliva y/o sus mezclas), mezclando y dispersando hasta obtener una pre-emulsión estable.
 - d. La pre-emulsión obtenida en el paso (c), se vierte completamente en la solución de proteína obtenida en el paso (a), que ininterrumpidamente permanece bajo condiciones de agitación magnética y tratamiento térmico. Hasta obtener sistemas estables nanoemulsiones y/o microemulsiones.
3. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 1 - 2, caracterizada porque los agentes que actúan como emulsionantes del sistema son: proteína-polisacárido, (colágeno - alginato de sodio) y (gelatina hidrolizada - alginato de sodio), en relación óptima 2:1. Con un porcentaje no mayor al <2%. en volumen de agua determinado.
4. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 1 – 3, caracterizada porque la sustancia hidrófoba comprende un porcentaje no mayor al <2% (v/v).
5. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 2, caracterizada porque en el proceso de obtención, los pasos (a, b, c, y d), son realizados bajo condiciones de agitación magnética entre 400 – 1500rpm, y tratamiento térmico a una temperatura entre 30 – 55°C.
6. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 1 – 4, caracterizada porque la sustancia hidrófoba es seleccionada entre aceites esenciales y vegetales: aceite de albahaca, mandarina, lima, citronella, sachá inchi, aguacate, oliva y sus mezclas.
7. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 1 – 6, caracterizada porque presenta:
 - a. La interacción proteína-polisacárido, en relación óptima de 2:1, con un porcentaje no mayor al <2%.

- b. Un % no mayor al <2% (v/v). de la sustancia hidrófoba seleccionada entre aceites esenciales y vegetales: (aceite de albahaca, mandarina, lima, citronella, sachá inchi, aguacate, oliva y sus mezclas).
 - c. Un volumen de agua con un porcentaje entre el 90 – 97%, total de la mezcla.
 - d. Aditivos hidrófilos seleccionados (pigmentos) de origen natural, con un porcentaje entre 0.5 – 2% (p/p).
8. La nanoemulsión y/o microemulsión de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque se hace innecesario el uso de sustancias modificadoras de pH, co-tensioactivos o agentes secuestrantes y su dependencia a los mismos.
 9. La nanoemulsión y/o microemulsión de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque se obtienen con sustancias de origen natural (agua, proteínas, polisacáridos, aceites esenciales y aceites vegetales).
 10. La nanoemulsión y/o microemulsión de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque el proceso de dilución de la proteína y el polisacárido se realiza exponiendo las materias bajo condiciones de agitación magnética entre 400 – 1500rpm, y tratamiento térmico a una temperatura entre 30 – 55°C.
 11. La nanoemulsión y/o microemulsión de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque es un sistema fluido, estable y traslucido, que presenta tamaños promedio de gotas que oscilan entre: >100nm <500nm (nanoemulsión). Y mayores a >500nm <4µm consideradas (microemulsiones).
 12. La nanoemulsión y/o microemulsión de la reivindicación 1 – 11 obtenida mediante configuración de proceso de la reivindicación 2.

COMPOSICIÓN Y MÉTODO DE OBTENCIÓN DE NANOEMULSIONES Y/O MICROEMULSIONES QUE COMPRENDEN ACEITES ESENCIALES Y/O VEGETALES; E HIDROCOLOIDES, QUE ACTUAN COMO AGENTES EMULSIONANTES DEL SISTEMA

La presente invención revela específicamente la obtención de emulsiones a escala nanométrica. Sistemas de dispersión coloidal (nanoemulsiones y/o microemulsiones), que comprenden sustancias hidrófobas (aceites esenciales y/o vegetales). La interacción de una proteína y un polisacárido (Hidrocoloides), macromoléculas que poseen propiedades emulsionantes e intervienen como agentes surfactantes en estos sistemas, capaces de actuar como un envoltorio protector y/o vehículo de transporte de componentes activos. Además, estos sistemas tienen la facultad de comportarse como sustancias proveedores de aromas, olores, sabores y propiedades funcionales, que podrán ser incorporadas en alimentos, bebidas, cremas, espumas, formulaciones cosméticas y farmacéuticas entre otras.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se puede evidenciar que la nanotecnología actualmente se presenta en distintas áreas de la ciencia, entre las que se encuentran: medicina, biología, farmacología y materiales, y en este campo, todas las aplicaciones en las áreas de ingeniería, como civil, construcción, electrónica, mecánica, química y alimentos, entre otras (Birtton, 2008). La mayor parte de las aplicaciones comerciales se centran en ingeniería de materiales, informática y medicina. No obstante, las aplicaciones en alimentos y agricultura crecen aceleradamente, debido a que se pueden mejorar la calidad y la seguridad de los mismos (Takhistoy et al., 2006).

El desarrollo de nanoemulsiones, liposomas, micelas, biopolímeros complejos y cubosomas ha conducido al desarrollo de propiedades para la protección de compuestos bioactivos, sistemas de administración controlados, integración de matrices alimentarias y enmascaramiento de sabores no deseados (Takhistoy et al., 2006).

Los sistemas de dispersión coloidal o sistemas coloidales, están formados por dos o más fases; una continua, normalmente fluida y otra dispersa en forma de partículas generalmente sólidas o en forma de gotas muy pequeñas. Al dispersar una fase en otra se obtienen varios sistemas llamados Dispersiones en forma genérica. Una (Emulsión) es la dispersión de un líquido en líquido (w/o) o (o/w).

Las emulsiones son sistemas formados por sustancias líquidas generalmente inmiscibles O/W (aceite/agua), se obtienen mezclando y dispersando una fase oleosa en forma de gotas muy finas, en una fase acuosa continua y normalmente fluida, al tratarse de una emulsión O/W se presenta un fenómeno cuya existencia está ligado a la presencia de una interfase, la cual es el límite o frontera de fases inmiscibles. Esta unión de sustancias es posible de lograr gracias a la presencia de una tercera sustancia (surfactante), dichos surfactantes permiten controlar las propiedades del sistema y según el caso y el uso se califican como; jabón, detergente, tensoactivo, emulsionante, dispersante, espumante, humectante, hidrofobante, inhibidor de corrosión etcétera. El surfactante juega un papel de primera importancia en los sistemas que poseen una fase continua líquida en la cual el surfactante puede migrar por convección o difusión en; espumas, emulsiones y suspensiones. (Mérida-Venezuela Versión # 5 (2002) Cuaderno FIRP N° 122, Laboratorio FIRP, Fenómenos Interf. Disper/Medios Porosos).

En procesos de elaboración de una gran diversidad de alimentos y bebidas, se están implementando distintos tipos de tecnologías, donde destacan, por ejemplo: Nanomicelas, Liposomas, Nanopartículas Biopoliméricas, Microemulsiones y/o Nanoemulsiones, estas últimas, con diámetro de gota que varía entre 50 y 200 nm. se utilizan normalmente en el desarrollo de productos bajos en grasa. Un ejemplo son las mayonesas que incluyen nanopartículas de aluminio y silicona (Roco,2004).

Este tipo de sistemas coloidales son usados como transporte, donde estructuras funcionales formadas por la interacción de distintas sustancias bajo condiciones, sirven como contenedores donde se alojan y viajan componentes activos.

Es de resaltar, que las plantas aromáticas y medicinales de donde se extraen la mayoría de aceites esenciales y vegetales. Proporcionan biomoléculas de gran interés industrial, que se utilizan en fármacos, cosméticos y productos alimenticios. Puesto que estas sustancias poseen gran variedad de propiedades entre las cuales, pueden proveer aromas, olores, sabores entre otras propiedades bioactivas provenientes de la naturaleza, son generalmente oleosas, por lo tanto, hace más complicada su incorporación en productos de base acuosa o que durante su proceso de elaboración requieran de la presencia de agua.

Por otra parte. Se pueden usar biopolímeros de calidad alimentaria, tales como proteínas y polisacáridos, para crear una amplia gama de sistemas de suministro adecuados para encapsular, proteger y suministrar componentes funcionales lipófilos, tales como aceites ricos en omega 3, ácido linoleico conjugado (CLA), vitaminas solubles en aceite, sabores, colores y nutraceuticos. (David Julian McClements, 2010).

Los biopolímeros naturales provienen de cuatro grandes fuentes: origen animal (colágeno/gelatina), origen marino (quitina/quitosan), origen agrícola (lípidos, grasas e hidrocoloides: proteínas y polisacáridos) y origen microbiano (ácido poliláctico. PLA) y (polihidroxialcanoatos. PHA), (Tharanathan, 2003).

Recursos renovables y biodegradables de mucho interés por sus distintas propiedades. En su mayoría presentan cualidades termoplásticas, y algunos son capaces de actuar como agentes estabilizantes y emulsionantes en medios acuosos, dichas cualidades posibilitan su utilización en distintos procesos industriales.

Con base en lo mencionado anteriormente, hay un interés creciente por distintas industrias en cuanto al desarrollo de tecnologías que permitan la incorporación de agentes activos con propiedades funcionales.

Las emulsiones, tienen la capacidad de ser usados como transporte y/o envoltorio protector de sustancias lipófilas. Lo que representan una tecnología aplicable en la industria alimenticia, farmacéutica, y agrícola entre otras. debido a que pueden ser fácilmente fabricadas empleando ingredientes de grado alimenticio, así como procesos relativamente simples, tales como agitación y homogenización (Jiajia Rao and David Julián McClements. 2011). Sin embargo, las emulsiones no representan una solución total y aplicable a todo tipo de industrias, puesto que estas presentan características notoriamente visibles y poco favorables, lo cual impide y limita su uso en productos que sean visiblemente translúcidos, ya que el tamaño de gota de las emulsiones convencionales oscila entre 0.01mm – 50mm y, microemulsiones 1.1µm - 10 µm (Benita, 1993).

Cómo respuesta, la presente invención pone en práctica el empleo de técnicas y herramientas para dar solución, desarrollando y elaborando emulsiones que incorporan sustancias con propiedades bioactivas y funcionales que pueden proveer aromas, olores y sabores provenientes de la naturaleza, sin modificar la apariencia visual del producto final. Dichas emulsiones son sistemas de dispersión coloidal, formados por la interacción en medio acuoso de coloides que comprenden: (proteína/polisacárido), y una sustancia hidrófoba. La mezcla e interacción de dichas sustancias bajo condiciones, revela la obtención sistemas emulsionados catalogados o denominados: Nanoemulsiones y/o Microemulsiones, por el tamaño de gota dispersas en el medio. Dichas Nano y/o Microemulsiones son de aspecto visual translúcidas, conocidas también como de baja turbidez, de tono color amarillo, o de tono rojizo cuando se le es adicionado opcionalmente un aditivo seleccionado de origen natural. Pueden llegar a alcanzar tamaños de gota promedio que oscilan entre >100nm <500nm (nanoemulsión). Y mayores a >500nm <4µm (microemulsión).

La estabilidad de las gotas dispersas en el sistema coloidal puede deberse a dos fuerzas existentes, sin dejar de lado los movimientos brownianos. Las fuerzas van der Waals que son atractivas y de largo alcance y las fuerzas electrostáticas que son repulsivas, por las cargas que se encuentran sobre la superficie de las gotas. (Teoría general DLVO. Derjaguin, Landau, Verwey y Overbeek). Estos sistemas son termodinámicamente inestables, presentan larga estabilidad cinética y son razonablemente resistente tanto al cremado como a la sedimentación, al igual que a la floculación. Por estas propiedades, hace que se preste más atención a este tipo de sistemas nano-emulsionados, y de su aplicación en la industria alimenticia, farmacéutica, cosmética y del sector agrícola.

A demás las ventajas que presentan con respecto a las emulsiones convencionales, estas son notorias, puesto que tienen una mayor biodisponibilidad, mejor estabilidad cinética, tienen mayor área de superficie y energía libre; lo que las hace un buen sistema de transporte de compuestos y componentes bioactivos, no presentan problemas inherentes al cremado, sedimentación, floculación, coalescencia, hinchazón entre otros. No son tóxicas ni irritantes, de tal modo que pueden ser aplicadas sobre piel y mucosas membranosas; no causan daños al medioambiente por el hecho de no tener sustancias químicas tóxicas. Debido a su tamaño, pueden atravesar membranas, lo cual incrementa la penetración de sustancias al interior de las células. Estas propiedades que destacan a estos sistemas de dispersión coloidal hacen posible su incorporación y aplicación en distintos procesos de elaboración y obtención de gran variedad productos para las industrias anteriormente mencionadas.

Existen métodos usados para emulsificación y obtención de Nanoemulsiones y/o Microemulsiones los cuales pueden clasificarse en dos grandes grupos; bajas energías (fisicoquímicos), y altas energías (fuerza bruta), estos últimos se logran a través de equipos de alto cizallamiento generado por mezcladores de hélice o turbina, equipos de altas presiones y, ultrasonidos de alta intensidad. En cuanto a los métodos de bajas energías. Son aquellos en los cuales la energía requerida para producir la emulsión proviene de las transiciones o cambios de fases que se producen durante la formación de las mismas (salager y col. 2004). Esto es posible a través de métodos como: inversión transicional, inversión catastrófica y emulsión por inversión de fases (salager, 2006).

Publicaciones, patentes y artículos relacionados evidencian emulsiones que utilizan distintos tipos de aceites y tensioactivos (surfactantes). Algunas de ellas no revelan emulsiones traslúcidas con tamaños de gota inferiores a 100nm. Otras que, por el contrario, si revelan traslucidez con tamaños de gota entre 1nm - 400nm por ejemplo; El documento WO2016035028A1 se refiere a una nanoemulsión O/W (aceite en agua), que comprende aceites esenciales o fijos seleccionados de aceite de *Plukenetia volubilis*, *Sesamum indicum* (ajonjolí), *Macadamia spp*, *Corylus avellana*, *Pistacia vera*, *Prunus dulcis* (almendras), *Theobroma cacao*, *Glycine max* (soya), *Helianthus annuus L* (girasol), *Persea americana* (aguacate), menta, limón, naranja, mandarina, limoncillo, limonaria, anís, entre otros, y un

agente tensioactivo no iónico GRAS (generalmente reconocido como seguro). caracterizada porque el tensioactivo no iónico GRAS presenta un valor de HLB entre 10 y 17 es un éster de sorbitán polietoxilado y/o saponinas vegetales y sus mezclas.

El documento US4835002A se refiere a una microemulsión comestible concentrado de aceite esencial en una matriz de agua y alcohol seleccionado del grupo que consiste en etanol, propilenglicol, glicerina, azúcar, alcohol de azúcar y sus mezclas, comprendiendo dicha microemulsión aproximadamente de 1 a 25% en peso de dicho aceite esencial, aproximadamente de 1 a 30% en peso. de al menos un agente tensioactivo con un valor de HLB alrededor de 10 a 18, y aproximadamente 0 a 25% en peso de dicho alcohol, siendo el resto agua, hasta 100% en peso.

El documento US20070178144A1 evidencia la obtención de emulsiones cosméticas que se pueden preparar en frío, de baja viscosidad y estabilidad prolongada. La emulsión de O/W donde el componente emulsionante es no iónico que consiste de una mezcla en peso de ésteres parciales de poliglicerol mayor al 25% y no superior al 100% y entre un peso no mayor al 75% de ésteres de sorbitán que contienen, una fase oleosa no mayor al 18%, y la fase acuosa entre el 80 a 99% en peso.

El documento WO2013087791A1 se refiere a una emulsión de agua en aceite, que comprende una fase hidrófoba continua en la que se dispersa la fase hidrófila, con un contenido total de agua en el intervalo de 30% a 95% (p/p); la fase hidrófoba tiene una relación de moléculas anfifílicas de bajo balance hidrófilo-lipófilo a aceites en el rango de 50% a 96% (p/p); y la fase hidrófoba continua se hace de nanoestructuras cristalinos líquidos liotrópicos que incluyen 5% al 40% (p/p) de agua, y un valor HLB en el intervalo entre 4 y 11. Además, se expone la emulsión a métodos de alta energía en un equipo de alta cizalla a 4.000 rpm, a temperatura de aproximadamente 40°C. presentando un tamaño de gota a un diámetro entre 0,1 a 50 µm.

El documento EP0433132A1 evidencia una composición cosmética para aplicación tópica que contiene aceites esenciales seleccionados; Litsea cubeba, ajedrea, vetiver (Bourbon, Java, palmarosa y Haití), madera de sándalo, melaleuca, manzanilla, palo de rosa de Brasil, la canela (Ceilán y china), cáscara de limón, lavanda, menta, tomillo, pachulí, linalol y cilantro entre otros. Presentan tamaños de gotas entre 100 a 10.000 nm, preparadas a partir de una fase hidrófoba que comprende al menos un lípido anfifílico no iónico derivado de poliglicerol lineales o ramificados, opcionalmente en combinación con al menos un aditivo estabilizante seleccionado del grupo formado por esteroides y estabilizadores aniónicos entre los cuales se encuentran sales de monosodio, glutamatos de acilo, donde el radical acilo es un (C₁₄-C₂₂) y ésteres de ácido fosfórico de alcoholes grasos (C₁₂-C₂₂).

El documento US20080255247A1 se refiere a una emulsión O/W (aceite en agua), que comprende gotas de aceite dispersadas que tienen un interior estructurado auto-ensamblado de tamaño nano con un diámetro de 0,5 a 200 nm que comprende, Un aceite seleccionado del grupo formado por aceites minerales, hidrocarburos, aceites vegetales, ceras, alcoholes, ácidos grasos, mono-, di-, tri-acilgliceroides, aceites esenciales, aceites aromatizantes, vitaminas lipófilas, ésteres, neutraceuticos, terpenos, terpenos y sus

mezclas. Un aditivo lipófilo (LPA), se selecciona del grupo que consiste en ácido mirístico, ácido oleico, ácido láurico, ácido esteárico, ácido palmítico, estearato de PEG 1-4, oleato de PEG 2-4, PEG-4 dioleato, PEG-4 dioleato, PEG-4 dioleato, PEG-6 diestearato, PEG-8-dioleato, PEG-3-16 aceite de ricino, PEG 5-10 aceite de ricino hidrogenado, PEG 6- Aceite de cacahuete PEG-6, aceite de semilla de palma PEG-6, aceite de semilla de palma hidrogenado PEG-6, triglicérido capríco / caprílico PEG-4, mono, di, Tri, tetraésteres de aceite vegetal y sorbitol, entre otro y mezclas de los mismos, que tienen un valor de HLB de 10 aproximadamente, Dominios hidrófilos en forma de gotitas o canales que comprenden agua o un líquido polar no acuoso, y Una fase continua acuosa, que comprende un emulsionante hidrófilo.

El artículo Fabrication of ultrafine edible emulsions: Comparison of high-energy and low-energy homogenization methods, Food Hydrocolloids Volume 29, Issue 2, December 2012, Pages 398–406 se refiere a un estudio donde se comparó un método de alta energía (microfluidización) con un método de baja energía (emulsificación espontánea) para la formación de emulsiones de aceite en agua a partir de ingredientes de grado alimenticio (triglicéridos de cadena media). Se examinó la influencia del tipo de tensioactivo (Tween 80, Tween 85, y Tween 80 / Tween 85) y la relación de tensioactivo a aceite (SOR = 0,1-5) sobre la formación de emulsiones. Tanto los métodos de baja y alta energía fueron capaces de producir emulsiones con gotas ultrafinas ($r < 100$ nm). El método microfluidización requiere insumos de alta energía y la adquisición del equipo, pero podría producir emulsiones ultrafinas en mucho menor proporción de surfactante a aceite (SOR $< 0,1$). Por otra parte, el método de emulsificación espontánea sólo se requiere la simple mezcla, pero necesitaba proporciones más altas de tensioactivos a aceite (SOR $> 0,5$) para producir gotitas con ($r < 100$ nm).

El documento US20020143072A1 se refiere a una microemulsión O/W, emulsiones que comprenden; una fase acuosa con sustancias seleccionadas: diglicerina, glicol, glicerina poliglicerina y una solución acuosa saturada de azúcar, y combinaciones de los mismos. Una fase oleosa comprende; aceites vegetales entre los que se encuentran: aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja entre otros. Aceites de origen animal; aceite de pie puro y los componentes líquidos del sebo de vaca, y triglicéridos (C_8 - C_{22}), por ejemplo mezclas de ácido caprílico / ácido cáprico; Triglicéridos de ácido oleico técnico o de mezclas de ácido palmítico, materiales de silicona de baja densidad, ésteres y combinaciones de los mismos, y uno o más agentes emulsionantes tensioactivos con un porcentaje en peso de 0,01%, que comprenden: tensioactivo se seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos no iónicos; Span, Tween, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos y combinaciones de los mismos. Con tamaños de gota promedio no superiores a 452nm.

El documento WO9731093A1 evidencia una composición desinfectante que comprende un blanqueador peroxigenado, un tensioactivo anfótero: betaína o sulfobetaína. comprende además un agente quelante seleccionado del grupo que consiste en agentes quelantes de fosfonato, aminofosfonato, agentes quelantes. sustituidos agentes quelantes

heteroaromáticos. Aminado, agentes quelantes de carboxilato, otros agentes quelantes de carboxilato, agentes quelantes aromáticos sustituidos polifuncionalmente, etilendiamina. Como aditivos hidrosolubles; glutaraldehído entre (0.003%- 4% p/p), peróxido de hidrógeno entre (0.001 %- 15% p/p). y un aceite esencial antimicrobiano seleccionando de; tomillo, hierba de limón, cítricos, limones, naranjas, anís, clavo de olor, anís, canela, geranio, rosas, lavanda, citronela, eucalipto, menta, alcanfor, sándalo y cedro y mezclas de los mismos.

El documento CA2585259A1 se refiere a una nanoemulsión de aceite en agua para el uso cosmético como un producto para el cuidado de la piel, cuidado del cuero cabelludo y el cuidado del cabello, comprende una fase acuosa y una fase oleosa constituida por partículas oleosas que tienen un diámetro medio en el intervalo de 50 a 200 nm, caracterizado en que dicha fase de aceite comprende un sistema emulsionante con al menos cetearéth-20, cetearéth-12, estearato de glicerilo, alcohol cetílico y palmitato de cetilo. Además, utilizan EDTA como agente secuestrante.

El documento WO2009121069A2 se refiere a métodos de obtención de nanoemulsiones que comprenden componentes activos seleccionados: uno o más de cumarina, curcumina, 5-fluorouracilo, dacarbazina, paclitaxel, vitamina E, luteína, estatina, uno o más de un derivado de benzopirona o benzopirona, un polifenol, un análogo de pirimidina o pirimidina, un imidazol o un análogo de imidazol, un taxano, un tocoferol, un tocotrienol, un carotenoide, un polinucleótido, un polipéptido, luteína e insulina, en combinación con menos de 5% en peso de un componente lipófilo seleccionado entre: aceite de soja, aceite de pescado y aceite de coco entre otros; y tensioactivos seleccionados no iónicos, con relación en peso de la sustancia lipófila 3:1 aproximadamente. Revelando tamaños de gota menores a 100nm.

El documento WO2010036938A2 se refiere a una nanoemulsión para la prevención de una infección respiratoria. Comprende agua, Tween 80, aceite de soya entre otros, etanol o glicerol, cloruro de benzalconio, la cantidad de la fase oleosa comprende un rango entre 10-80%. Además, la composición requiere de agente secuestrante EDTA 0.01 mM-50mM. Revelando un diámetro de gota promedio de 1000nm aproximadamente.

El artículo Stability of Stability of orange oil/water nanoemulsions prepared by the PIT method, JOURNAL NANOSCIENCE NANOTECHNOL., vol. 11, no. 3, March 2011 (2011-03-01), pages 2237 – 2243. Se refiere a la preparación y caracterización de nanoemulsiones O/W aceite de naranja / agua. Estabilizadas por tensioactivos no iónicos comerciales basados en etoxilado lauril éter (línea Ultrol- Ultrol®L60, Ultrol®L100 / Ultrol®L20), por el método de la temperatura de inversión de fases (PIT). Las dispersiones de aceite de naranja / tensioactivo / agua, se prepararon a diferentes valores de HLB, mediante la variación de las concentraciones de los tensioactivos, así como la concentración de la fase de aceite.

El artículo *Study of Formulation and Stability of Co-surfactant Free Water-in-Olive Oil Nano- and Submicron Emulsions with Food Grade Non-ionic Surfactants*, JOURNAL OF THE AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY, vol. 91, January 2014 (2014-01-01). Se refiere a la preparación de nanoemulsiones con aceite de oliva usando tensioactivos no iónicos. Polioxietileno sorbitán monolaurato (Tween 20) (HLB = 16,7), polioxietileno sorbitan monopalmitato (Tween 40) (HLB = 15,6), polioxietileno sorbitan monoestearato (Tween 60) (HLB = 14,9), polioxietileno sorbitán monooleato (Tween 80) (HLB = 15), monolaurato de sorbitán (Span 20) (HLB = 8,6) y monooleato de sorbitán (Span 80) (HLB = 4,3) Las cantidades precisas de aceite y el tensioactivo se mezclan usando un homogeneizador de alta velocidad (CAT Unidrive 1000, CAT la Ciencia, Ca., EE.UU.) a 12.000 rpm, y luego se añadió la cantidad necesaria de agua en forma de gotas. Nanoemulsión w/o (agua en aceite) sin la adición de un co-tensioactivo.

El artículo *Minimising oil droplet size using ultrasonic emulsification*, ULTRASON SONOCHEM., vol. 16, no. 6, August 2009 (2009-08-01), pages 721 - 727, XP026139235, DOI: doi:10.1016/j.ultsonch.2009.02.008. Demuestra que es posible crear nanoemulsiones O/W (aceite en agua) transparentes, con diámetros promedio de tan solo 40 nm de aceite de girasol. Esto se consigue mediante ultrasonidos y ultra-Turrax de alta homogeneización de corte y un sistema tensioactivo / co-tensioactivo / aceite. las emulsiones se prepararon con 5,6% en peso de tensioactivo y el 15% en peso de aceite de girasol, y el porcentaje restante de agua. Fueron usados tres tensioactivos tanto individualmente como en combinación; Tween 80, Span 80 y dodecil sulfato de sodio (SDS). En algunos experimentos, también se utilizó polietilenglicol (PEG) de peso molecular 6000 (Chem Supply) y aceite de canola fresco. Todas las emulsiones fueron pre-emulsionadas en un vaso precipitado de 250 ml usando un mezclador Ultra-Turrax (Janke y Kinkel) que posteriormente fueron sonicadas.

El artículo *Ultrasonic emulsification of eucalyptus oil nanoemulsion: Antibacterial activity against Staphylococcus aureus and wound healing activity in Wistar rats*, ULTRASONICS SONOCHEMISTRY, vol. 21, May 2014 (2014-05-01), pages 1044 – 1049, se refiere a emulsiones preparadas con: 16,66% de aceite, 16,66% de Tween 80, 66,68% de agua en proporción (v/v), las emulsiones fueron homogeneizadas con agitador magnético a 250 rpm durante 10 min. Posteriormente se sometió a 20 KHz procesador de ultrasonidos, con una potencia máxima de 750 W. el proceso de sonicación se llevó a cabo para diferentes tiempos de emulsificación (5, 10, 15, 20, 25 y 30 min).

Claramente se logra evidenciar en los documentos anteriormente citados, la obtención de sistemas nanoemulsionados y/o microemulsionados. Sin embargo, diferentes métodos y técnicas de encapsulación son usados con el fin de proteger, conservar y/o mejorar propiedades, manejo, transporte y producción de aditivos e ingredientes alimenticios como; aromas, olores, sabores, vitaminas, acidulantes, enzimas entre otros. Los procesos de encapsulación se pueden dividir en dos: procesos químicos y procesos mecánicos. Los procesos químicos se dividen en las técnicas de coacervación, co-cristalización,

polimerización interfacial, gelificación iónica, incompatibilidad polimérica, atrapamiento por liposomas e inclusión molecular; dentro de los procesos mecánicos están las técnicas de secado por aspersión, secado por congelamiento/enfriamiento y extrusión (Madene, Scher y Desobry, 2006; Yañez et al., 2002).

La encapsulación se puede definir como una técnica por la cual gotas líquidas, partículas sólidas o gaseosas, son cubiertas con una película polimérica porosa conteniendo una sustancia activa (Araneda y Valenzuela, 2009), esta membrana, barrera o película está generalmente hecha de componentes con cadenas para crear una red con propiedades hidrofóbicas y/o hidrofílicas (Fuchs et al., 2006). Se utiliza de igual manera el término de microencapsulación en la industria alimentaria, cuando se encapsulan sustancias de bajo peso molecular o en pequeñas cantidades, aunque los dos términos, encapsulación y microencapsulación, se emplean indistintamente (Yañez et al., 2002). Entre las primeras aplicaciones prácticas de la microencapsulación se destaca la industria farmacéutica, médica, textil, alimentos (Dutta et al., 2009; Rai et al., 2009), pesticida (Araneda y Valenzuela, 2009; Li et al., 2009), cosmética, química (Fuchs et al., 2006), de imprenta (Madene, Scher y Desobry, 2006) agroquímica (Villamizar y Martínez, 2008) fragancias, tintes, agentes antimicrobianos (Zong et al., 2009) biomédica (Champagne y Fustier, 2007; Luo y Pozrikidis, 2009) y de plásticos (Dutta et al., 2009).

la técnica coacervación es un proceso químico que consiste en un soluto polimérico separado en forma de pequeñas gotas líquidas, que constituye el coacervado. La deposición de este coacervado alrededor de las partículas insolubles dispersas en un líquido forma cápsulas incipientes, que por una gelificación apropiada da las cápsulas finales (Madene, Scher y Desobry, 2006). Esta técnica puede ser simple o compleja. La técnica simple involucra solamente un tipo de polímero con la adición de agentes fuertemente hidrofílicos a la solución coloidal. La compleja se caracteriza por ser altamente inestable a agentes químicos, como glutaraldehído (Madene, Scher y Desobry, 2006).

En cuanto a las publicaciones relacionadas que describen procesos de obtención, Micro y/o Nanocapsulas, evidencian la técnica de coacervación compleja donde la interacción de biopolímeros; proteínas y polisacáridos a distintas concentraciones, valores de pH por encima o debajo del PI (punto isoeléctrico), cambios de temperatura, agitación entre otros. Revelan Micro y/o Nanocapsulas, estas que pueden ser aisladas por ultrafiltración, secado (liofilización) o decantación seguido de centrifugación se puede obtener de tal manera un concentrado en forma de partículas sólidas, o una emulsión como lo describe, por ejemplo; el documento ES2381416 T3, se refiere al suministro y liberación controlada de nutrientes lipófilos encapsulados por medio de la técnica de coacervación compleja, en sistemas acuosos ácidos, coacervados que comprende un polímero catiónico (gelatina) y un polímero aniónico (goma arábica), en el que la proporción en peso de polímero catiónico a polímero aniónico es de 10:1 a 1:10, o en el que la proporción en peso de polímero catiónico a polímero aniónico es aproximadamente de 4:1. Donde se evidencia que el nutriente lipófilo comprende al menos uno de los ácidos grasos, vitaminas liposolubles; A, D, E y K,

tocotrienoles, carotenoides, xantofilas, licopeno, luteína, entre otros. Que revelan un tamaño de partícula entre 0,1micrometros a 5,0micrometros. El documento relaciona que la emulsión o dispersión micelar (Microemulsión), se puede añadir a productos alimenticios y bebidas sin comprometer en algún grado las características propias de dichos productos.

El documento WO2013060913 hace referencia al desarrollo de Micro-Submicro y Nanoestructuras basadas en proteína aislada de amaranto y mezclas con otros biopolímeros; proteína aislada de amaranto y un polisacárido; puluano. Usados como matriz; dónde se presencia el uso de aditivos para mejorar las propiedades de las Micro-Submicro y Nanoestructuras.

El documento mxPA/a/2005/006662 se refiere a un encapsulado de coacervado complejo que comprende un núcleo lipofílico y una pared hidrofílica, en donde la pared cubre substancialmente al núcleo, esta pared consiste esencialmente de beta-lactoglobulina y uno o más polímeros que tienen un punto isoeléctrico inferior al de la beta-lactoglobulina.

El documento ES2365076 T3 evidencia el procedimiento de micro-encapsular un material hidrófobo por coacervación. Los materiales hidrófobos se consideran generalmente como materiales que no son miscibles en agua a 25°C y, cuando se añaden a ella, forman una fase hidrófoba, separada. Son reveladas partículas de tamaño entre 300 micrómetros a 500 micrómetros. Y relaciones de proteína y polisacárido en peso correspondiente respectivamente a 5:1 y ajuste de pH entre 4,6 a 5,0.

El artículo Effect of formulation and process variables on the formation of chitosan-gelatin coacervates. C. Remuñán-López, R. Bodmeier / International Journal of Pharmaceutics 135 (1996) 63-72. Se refiere a la interacción entre polímeros (quitosano-gelatina) dónde la formación de coacervados complejos entre la carga opuesta poliónes, el quitosano y el tipo B de gelatina, evidencia que la formación del complejo fue rápida y sólo se observa a concentraciones de quitosano muy diluido a lo largo de un estrecho rango de pH. Que la relación de gelatina quitosano óptima es 1:10 a 1:20. Las soluciones acuosas de quitosano y la gelatina fueron combinadas o mezcladas en tubos de vidrio de 15 ml y se agitaron con un mezclador de vórtice después de calentar la solución a 40 ° C. El pH de las soluciones de polímero se ajustó previamente con ácido clorhídrico diluido o hidróxido de sodio.

El artículo Evidence and characterization of complex coacervates containing plant proteins: application to the microencapsulation of oil droplets. V. Duce et al./Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 232 (2004) 239–247. Se refiere a la microencapsulación de gotitas de aceite por medio de la técnica de coacervación compleja, interacción de biopolímeros, proteínas vegetales y un polisacárido; una proteína de cereales (alfa gliadina) y una proteína de leguminosas (guisantes globulina), y goma arábiga donde la coacervación óptima se obtuvo con la goma árabe a (pH 2,75) para las globulinas de guisantes con una proporción de proteína-polisacárido de 30:70, a (pH 3,0) para gliadinas alfa con una proporción de proteína-polisacárido de 50:50. Las soluciones se ajustaron al pH deseado con una solución de ácido acético 25% (v / v) y una solución de hidróxido de sodio 0,1 M puesto que proteínas vegetales se disolvieron en 1% (v / v) de solución de ácido acético (pH

2,9), ya que la solubilización de la proteína era más fácil cuando el pH estaba lejos del punto isoeléctrico.

El artículo Microencapsulation of sweet orange oil by complex coacervation with soybean protein isolate/gum Arabic. X. Jun-xia et al./Food Chemistry 125 (2011) 1267–1272. Se refiere a la microencapsulación de aceite de naranja dulce por medio de la técnica de coacervación compleja, interacción de biopolímeros proteína/polisacárido; proteína de aislado de soja y goma arábiga en relación 1:1. La proteína se somete a sonicación por 10 min. para aumentar la solubilidad. Las soluciones se ajustaron al pH deseado con una solución de (ácido clorhídrico 1mol).

El artículo A. Matalanis et al. / Food Hydrocolloids 25 (2011) 1865e1880 se refiere a sistemas estructurados a base de polímeros de entrega para la encapsulación, la protección y liberación de compuestos lipofílicos; donde a través de la experimentación concluyen textualmente qué; (los biopolímeros de calidad alimentaria, tales como proteínas y polisacáridos, se pueden utilizar para crear una amplia gama de sistemas de administración adecuados para la encapsulación, la protección, y la entrega de componentes funcionales lipófilos, tales como aceites ricos omegas3, ácido linoleico conjugado (CLA), vitaminas liposolubles, sabores, colores y nutraceuticos. Este artículo evidencia sobre vista de una serie de enfoques diferentes que se pueden utilizar para crear sistemas de suministro estructurados basados en biopolímeros, incluyendo la formación de complejos moleculares; coacervación, la incompatibilidad termodinámica, piezas de fundición, y métodos de extrusión. Estos sistemas de suministro pueden ser producidos a partir de ingredientes de grado alimenticio mediante operaciones simples de procesamiento, por ejemplo (mezcla, homogeneización y tratamiento térmico).

No obstante, todos los documentos (patentes y artículos científicos) anteriormente citados y expuestos en el presente documento; muestran qué, para la obtención de sistemas de suministro de coacervados complejos, emulsiones, nanoemulsiones y/o microemulsiones; se evidencia claramente el uso de métodos, técnicas y herramientas para lograr dicho fin; dónde intervienen equipos como; homogeneizadores de alta energía o de fuerza bruta, tal como lo es un sonicador o ultrasonido de alta intensidad, mezcladores de alto cizallamiento (ultra-turrax) entre otros, por otro lado como lo describen en el método de bajas energías, en los cuales la energía requerida para producir la emulsión proviene de las transiciones o cambio de fases que se producen durante la formación de las mismas (Salager y col. 2004). O dónde, para la estabilización de finas gotas o partículas dispersas en un medio acuoso, se logra por distintas interacciones entre partículas de hidrocoloides, proteínas/polisacáridos los cuales pueden estar unidos entre sí, a través de (I) un enlace covalente o (II) interacciones electrostáticas; que forman estructuras de tipo coacervados complejos por la efectiva acción de agentes de polímeros algunos de ellos con propiedades emulsionantes que actúan sobre la interfaz aceite-agua. (E. Dickinson/Food Hydrocolloids 23(2009) 1473-1482). Es claro, que sin importar el método, técnica o herramientas se hace necesario además del uso de distintos tipos de sustancias seleccionadas como; NaOH, KCl, CaCl₂, Na₂SO₄, etanol, hexano, alcohol polivinilo, ácido fosfórico, ácido acético, ácido cítrico, ácido

ascórbico, glicerina, propilenoglicol, glucono-delta-lactona, monooleato de polioxietinelo sorbitan, Span, Tween 80/85, lecitina o el estearoil lactato de sodio, glutaraldehído, agentes plastificantes y agentes secuestrantes o co-tensioactivos, la mezcla de muchos de los anteriormente mencionados entre otros. Los cuales permiten disolver, solubilizar, modificar o ajustar el pH de las partículas dispersas en el medio logrando así la obtención de sistemas emulsionados (sistemas de suministro de coacervados complejos, emulsiones, nanoemulsiones y/o microemulsiones).

En cuanto al desarrollo y, para efectos de la presente invención aquí descritos. No requiere del uso de dichas sustancias las cuales permiten disolver, solubilizar, modificar o ajustar el pH de las partículas dispersas en el medio. Así mismo no requiere del uso de equipos de altas energías o fuerza bruta. De modo que la presente invención representa un notorio avance en este campo tecnológico.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La figura N°1. Revela en 3D (tercera dimensión), las características topográficas de un área seleccionada; ($3,53\mu\text{m}^2$), de la superficie escaneada por la sonda del AFM (microscopio de fuerza atómica), sobre un área determinada de aproximadamente $6,46\mu\text{m}^2$, de la lámina de mica tratada con muestra de $5\mu\text{l}$ de emulsión. A demás de evidenciar las dimensiones de una nanocápsula seleccionada, empleando software Nanosurf C3000.

La figura N°2. Revela en 3D (tercera dimensión), las características topográficas de un área seleccionada; ($51,7\mu\text{m}^2$), de la superficie escaneada por la sonda del AFM (microscopio de fuerza atómica), sobre un área determinada de aproximadamente $103\mu\text{m}^2$, de la lámina de mica tratada con muestra de $5\mu\text{l}$ de emulsión. A demás de evidenciar las dimensiones de una microcápsula seleccionada, empleando software Nanosurf C3000.

La figura N°3. Revela, sistemas de dispersión coloidal; (Nanoemulsiones y/o Microemulsiones), translucidas o de baja turbidez, de tono color amarillo, o de tono color rojo cuando se le es adicionado un aditivo seleccionado (pigmento de origen natural). Estos sistemas poseen tamaños de gota promedio que oscilan entre $>100\text{nm}$ $<500\text{nm}$ (nanoemulsión). Y mayores a $>500\text{nm}$ $<4\mu\text{m}$ (microemulsión).

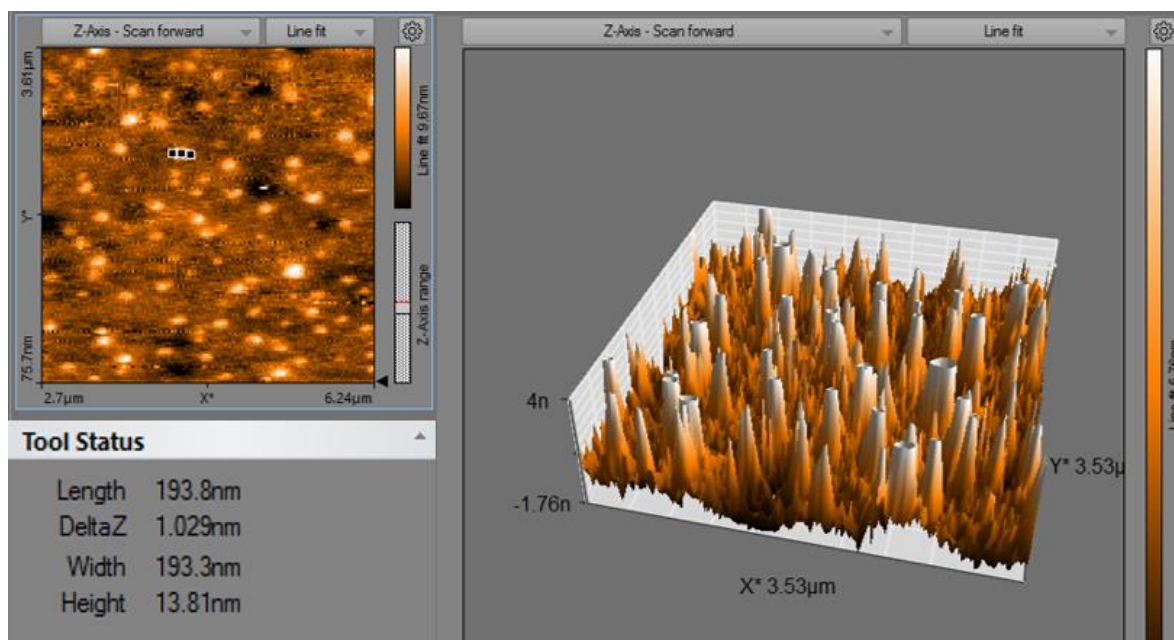


Figura N°1.

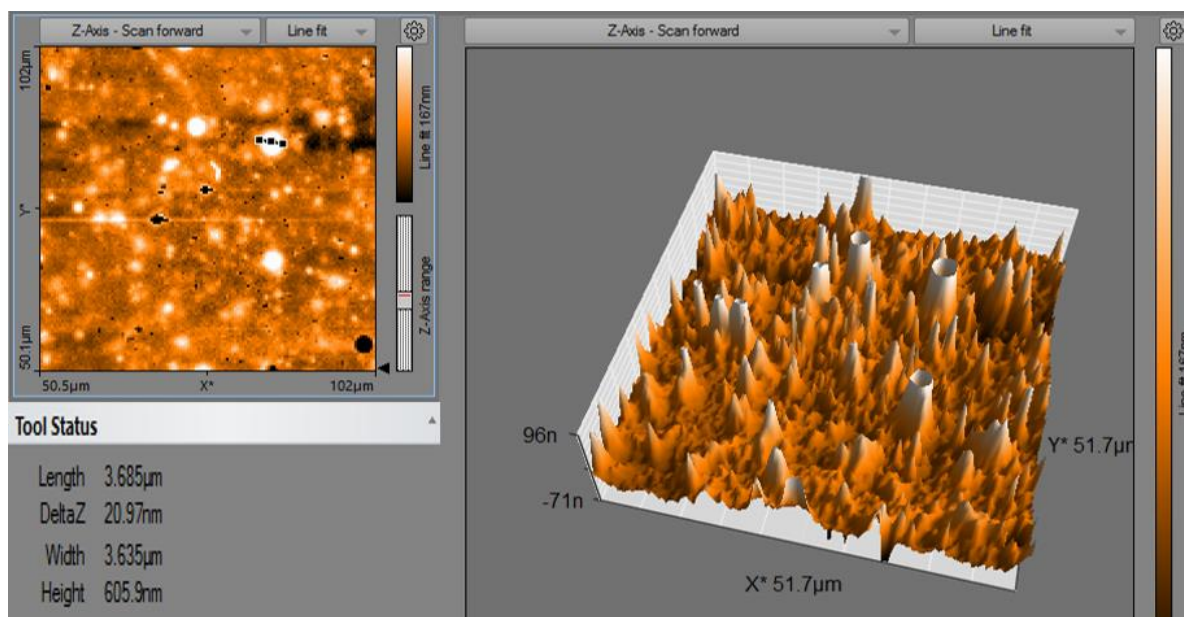


Figura N°2.



Figura N°3.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención evidencia específicamente la obtención de emulsiones a escala nanométrica, y la configuración de proceso para lograr dicho fin. Se refiere a sistemas de dispersión coloidal catalogados: (Nanoemulsiones y/o Microemulsiones), de aspecto visual translucidos u opacos, poseen un tono color amarillo o rojo cuando se adiciona un aditivo seleccionado (pigmento de origen natural). Estos sistemas comprenden sustancias hidrófobas seleccionadas (aceites esenciales o vegetales); aceite de albahaca, mandarina, lima, citronella, sachá inchi, aguacate, oliva y sus mezclas. Y la interacción de hidrocoloides (proteína/polisacárido), que intervienen como agentes emulsionantes del sistema. Tales sistemas tienen la facultad de comportarse como agentes proveedores de aromas, olores, sabores con propiedades funcionales que, podrán ser incorporadas en alimentos, bebidas, cremas, espumas entre otros productos de la industria, formulaciones farmacéuticas, cosméticas y del sector agrícola.

Los aceites esenciales son una mezcla compleja de sustancias, biomoléculas de un intenso y aromático olor, generalmente líquidos a temperatura ambiente que poseen componentes volátiles, agentes antimicrobianos entre otros. Su volatilidad o capacidad de evaporación al contacto con el aire a dicha temperatura los diferencia de los aceites fijos. Dentro de los compuestos aromáticos, el peso molecular se restringe a máximo 250g/mol para que las sustancias puedan volatilizarse (Pauli, 2001). La actividad antimicrobiana de los aceites esenciales se debe a la presencia de sustancias bioactivas como flavonoides, terpenos, cumarinas y carotenos (Viuda-Martos *et al.*, 2008). Los aceites esenciales son arrastrables por el vapor de agua, generalmente llamado destilación por arrastre de vapor caliente. Se obtienen de distintos tipos de material vegetal (plantas); las plantas aromáticas son las que concentran una mayor cantidad de esencias y, por tanto, constituyen la materia prima para su obtención, bien sea empleada toda la planta, sólo sus hojas, flores, frutos o raíces, dependiendo de la planta concreta que se trate (Ortuño, 2006). La densidad de los aceites esenciales varía de 0,84 a 1,18g/cm³; siendo la gran mayoría menos densa que el agua, poseen un índice de refracción elevado, con un promedio de 1,5 y generalmente presentan actividad óptica (Pérez, 2006). Son aceites grasos, fácilmente solubles en solventes orgánicos, como éter de petróleo, cloroformo, bencol o alcohol absoluto; y casi insolubles en agua, a la que comunican su olor (Pérez, 2006). Que al ser percibidos por los receptores sensoriales generan olores y sabores agradables.

La interacción y mezcla de biopolímeros (Hidrocoloides); proteína-polisacárido macromoléculas de calidad alimentaria, poseen propiedades emulsionantes e intervienen como agentes surfactantes en el sistema de dispersión coloidal, capaces de formar estructuras que tienen la capacidad de actuar como un envoltorio protector y vehículo de transporte de compuestos y componentes activos.

La coacervación compleja es un proceso de separación de fases basado en la desolvatación simultánea de polielectrolitos cargados de forma opuesta inducidos por modificaciones de medios. (Bungenberg de Jong, 1949). Cuando se forman gotitas de coacervado, por lo general se unen y sedimentan como una fase separada (coacervado). Si está presente en la mezcla un material insoluble (sustancia hidrófoba), los coacervados se depositarán en la

superficie de dicho material formando una especie de recubrimiento alrededor de este, envolviéndolo y/o encapsulando tal sustancia hidrófoba. El potencial de la encapsulación por coacervados fue reconocido por primera vez por Bungenberg de Jong, quien observó el atrapamiento de partículas sólidas y líquidos orgánicos en sistemas coacervados (Bungenberg de Jong, 1949).

El uso de la técnica de coacervación compleja para la obtención de microcapsulas se realiza bajo la siguiente configuración de proceso:

1. Disolver un polielectrolito de carga positiva en vaso precipitado o (beaker), con determinada cantidad de agua. Bajo condiciones; (agitación magnética, tratamiento térmico, modificación del medio y ajuste de pH).
2. La sustancia hidrófoba es vertida y dispersada en la solución con el polielectrolito de carga positiva previamente diluido, formando una pre-emulsión (o/w), la cual se mantiene bajo tratamiento térmico y agitación magnética.
3. Disolver a parte en un beaker con determinada cantidad de agua, bajo condiciones un polielectrolito de carga negativa hasta obtención de solución.
4. Por último, se vierte la solución del polielectrolito de carga negativa en la pre-emulsión (o/w), previamente obtenida que permanece bajo condiciones, dejando reaccionar el coacervado hasta obtención de microcapsulas.

Un ejemplo, de la técnica de coacervación compleja usado en la microencapsulación de aceite de naranja, en el cual fue utilizando una proteína, aislado de soja (SPI) y un polisacárido, goma arábica (GA). Se suspendió un total de 3,75 g de SPI en 40 ml de agua destilada y se expuso a ultrasonido durante 10 min hasta que se obtuvo una solución transparente. Después de añadir 0,75, 1,5, 2,25, 3, 3,75, 4,5 o 5,25 g de aceite de naranja dulce, la solución se homogeneizó a 6000 r/min. durante 5 min. A continuación, se añadieron 50 ml de solución de GA al 7,5% (p / v) a la emulsión y la mezcla se diluyó hasta 100 ml con agua destilada. El pH se ajustó a 4,0 con solución de HCl 1 mol / l para iniciar la coacervación. La mezcla de reacción se mantuvo entonces a 50°C y se dejó reaccionar durante 30 min bajo agitación magnética. Después de completarse la reacción, se añadió PEG2000, PEG4000, maltodextrina o sacarosa a la solución y se mezcló bien. Para obtener microcápsulas en polvo, la solución se alimentó al secador por pulverización. X. Jun-xia et al./Food Chemistry 125 (2011) 1267–1272.

Otro ejemplo de realización es el siguiente; se disolvieron las proteínas vegetales en una solución de ácido acético al 1% (v / v) (pH 2,9) debido a que la solubilización de la proteína era más fácil cuando el pH estaba lejos del punto isoeléctrico. Esta condición permitió obtener una concentración de 10 g / l. Los polisacáridos se solubilizaron en agua destilada a 40°C con agitación (250 rpm. hasta disolución completa). Las soluciones se mantuvieron bajo agitación durante 10 minutos a 30°C, que es la temperatura al comienzo del proceso de encapsulación. El Miglyol 812N, corresponde a una mezcla de triglicéridos de cadena media, dicho aceite se emulsionó en una solución de 10 g / l de proteína (emulsión o / w), el pH de la solución de poliones se ajustó antes de la emulsión, con una solución de ácido acético al 25% (v / v) y una solución de hidróxido de sodio 0,1 M. La relación núcleo / envoltura fue de 70:30 (corresponde a la relación en peso de los polímeros de revestimiento

de aceite y de recubrimiento). La emulsión se agitó a 500 rpm, durante 1 min antes de añadir solución de polisacárido a la solución de proteína bajo agitación. Los lotes de 20 ml se prepararon en vasos de precipitados de 50 ml y las mezclas se agitaron a 500 rpm usando un agitador mecánico (tres hojas de 2 cm de diámetro). V. Ducel et al./Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 232 (2004) 239–247.

La presente invención muestra, que para la obtención de sistemas de dispersión coloidal (Nanoemulsiones y/o Microemulsiones), se logran a través de la modificación de una técnica usada para la elaboración de microcapsulas. Técnica en la cual se hace uso de biopolímeros, que por la acción de fuerzas intermoleculares contribuyen a las interacciones proteínas/polisacáridos (E. Dickinson, 1998), para lograr dicho fin. Anteriormente se mencionó que la técnica usada en la obtención de microcapsulas (coacervación compleja), consiste en: disolver un polielectrolito de carga positiva en vaso precipitado o (beaker). Bajo condiciones; (agitación magnética, ajuste de temperatura y modificación de medios y ajuste de pH). Disolver a parte en un beaker un polielectrolito de carga negativa. (Bajo condiciones). El aceite o sustancia hidrófoba es vertido y dispersado en la solución con el polielectrolito de carga positiva, formando una emulsión (o/w), la cual se mantiene bajo condiciones; por último, se vierte la solución del polielectrolito de carga negativa en la emulsión previamente obtenida, que permanece bajo condiciones, dejando reaccionar el coacervado hasta obtención de microcapsulas. Tales modificaciones a la técnica de coacervación compleja, consiste en: adicionar la sustancia hidrófoba en la solución del polímero de carga negativa (polisacárido), formando una pre-emulsión la cual será vertida en la solución del polímero de carga positiva (proteína). Las soluciones de proteína y polisacárido son realizadas sin la modificación de los medios y sin ajustar el pH del mismo, son realizadas sólo a través de tratamiento térmico y agitación magnética. Esta modificación a la configuración del proceso de la técnica de coacervación compleja permite obtener finalmente emulsiones con tamaños de gota a escala nanométrica (nanoemulsiones y/o microemulsiones).

La determinación del tamaño de partícula, se realizó bajo la técnica de microscopía de fuerza atómica, la cual fue empleada para confirmar el tamaño de las gotas dispersas de los sistemas nanoemulsionados y/o microemulsionados que resultan de la técnica descrita, además de mostrar un panorama general en cuanto a la forma y morfología, permite caracterizar la estructura de las muestras evaluadas sobre la superficie. Dichas muestras fueron preparadas mediante la disposición de 5µl de emulsión sobre una lámina de mica fresca, y posteriormente secada a temperatura entre 35-40°C por 12 hrs aproximadamente. Son escaneadas a través de la sonda del AFM (microscopio de fuerza atómica). Sobre un área seleccionada de la superficie de la mica. Esta técnica sirve para demostrar que los sistemas de dispersión coloidal descritos en la presente invención pueden ser catalogados como Nanoemulsiones y/o Microemulsiones por el tamaño de gota que presentan. Esta técnica fue desarrollada empleando un microscopio EasyScan 2 Flex AFM (Nanosurf, Suiza), con software Nanosurf C3000. Para adquisición de datos.

Las nanoemulsiones y/o microemulsiones presentan una forma esférica. No obstante, las siluetas reveladas en las figuras N°1 y N°2, no corresponde a dicha estructura geométrica.

Las razones que pueden explicar este fenómeno son las siguientes: cuando la micro-gota de cada una de las emulsiones expuestas sobre la lámina de mica, secadas a determinada temperatura, se ven afectadas debido al proceso de deformación que sufre la micro-gota de emulsión al experimentar una pérdida considerable de agua tras el secado. Además de, que son extraídas de sus medios de origen para ser expuestas sobre una superficie lisa y plana. Que, por la acción de la temperatura sobre ellas, hace que se expandan los materiales y se adhieran fácilmente sobre la superficie de la lámina de mica, haciendo que se deformen.

Cabe resaltar que las muestras evaluadas, fueron tomadas de dos emulsiones distintas: La imagen correspondiente a la figura N°1. Revela las características topográficas de una superficie escaneada, en un área determinada de aproximadamente ($6,46\mu\text{m}^2$), de una muestra de emulsión de $5\mu\text{l}$, tratada sobre una lámina de mica. Dicha muestra se tomó de un sistema emulsionado que se obtuvo por la interacción; (colágeno/alginato de sodio). La imagen correspondiente a la figura N°2. Revela las características topográficas de una superficie escaneada un área determinada de aproximadamente ($103\mu\text{m}^2$), de una muestra de emulsión de $5\mu\text{l}$, que pertenece a un sistema emulsionado que se obtuvo por la interacción; (gelatina hidrolizada/alginato de sodio). Tanto la figura N°1, como la figura N° 2, revelan en 3D (tercera dimensión), una imagen en detalle de las características topográficas de la superficie ya escaneada, seleccionando un área más pequeña que para la figura N°1, fue de ($3,53\mu\text{m}^2$), y para la figura N° 2; ($51,7\mu\text{m}^2$). Para obtención de los datos dimensionales de las (nanocápsulas y/o microcápsulas), registradas tras el escaneo sobre la superficie de mica, se realizó mediante la utilización del software Nanosurf C3000, confirmando que los tamaños de gota promedio de las emulsiones que oscilan entre $>100\text{nm}$ $<500\text{nm}$ (nanoemulsión). Y mayores a $>500\text{nm}$ $<4\mu\text{m}$ (microemulsión).

Dicho así, entonces otro modo de realización de la presente invención corresponde a una Nanoemulsión y/o Microemulsión (o/w), sistema de dispersión coloidal que comprende aceites esenciales y vegetales y/o sus mezclas e hidrocoloides (proteína-polisacárido) que actúan como agentes emulsionantes en el sistema.

Él, o los siguientes ejemplos de realización de la presente invención, muestran de forma clara la obtención de dichos sistemas, pero no con ello se desea limitarlos.

Ejemplo 1.

Interacción proteína-polisacárido con un porcentaje entre 1 - 2% (p/p). En relación optima de 2:1 en un volumen final de 150ml de agua destilada. Determinado volumen es fraccionado volumétricamente en dos (2) partes iguales. Una primera fracción comprende un porcentaje menor al $< 2\%$ (p/p) de proteína, disuelta en 75ml de agua destilada, bajo condiciones; tratamiento térmico no superior a 50°C y agitación magnética entre 400-1500rpm. La segunda fracción comprende un porcentaje menor al $< 2\%$ (p/p) del polisacárido, disuelto en 75ml de agua destilada, que permanece bajo condiciones de temperatura y agitación magnética, para posteriormente adicionar un porcentaje no mayor al $< 4\%$ (v/v) de la sustancia hidrófoba seleccionada. Formando así una pre-emulsión la cual se vierte completamente en la primera fracción solución de proteína dejando reaccionar

bajo condiciones hasta obtener un sistema nanoemulsionado. En un tiempo aproximado que varía según las concentraciones establecidas dentro de los rangos a trabajar.

configuración y etapas de proceso:

1. disolver en un vaso precipitado o beaker un porcentaje no mayor al <2% (p/p) de proteína (gelatina hidrolizada) en 75ml de agua destilada, expuesta a temperatura constante no superior a 50°C, bajo agitación magnética constante entre 400 a 1500rpm hasta obtener una solución homogénea traslúcida, en un tiempo aproximado entre 30 – 40 min.
2. Paralelamente en otro beaker disolver un porcentaje no mayor al <2% (p/p) de polisacárido (alginato de sodio) en 75ml de agua destilada, expuesta a temperatura constante, no superior a 50°C y bajo agitación magnética entre 400 a 1500rpm, en un tiempo aproximado de 20 min. Hasta obtener una solución homogénea traslúcida, que permanece bajo condiciones,
3. Seguido, se adiciona en la solución de polisacárido previamente obtenida, un porcentaje no mayor a <4% (v/v), de la sustancia hidrófoba seleccionada (aceite esencial de albahaca), mezclando y dispersando hasta obtener una pre-emulsión, que se dejar reaccionar aproximadamente entre 10 – 15 min. Bajo agitación magnética entre 400 a 1500rpm, a temperatura no superior a 50°C;
4. Que posterior al tiempo de reacción dicha pre-emulsión se vierte completamente en la solución de proteína previamente disuelta y que ininterrumpidamente permanece bajo condiciones, mezclando, dejando reaccionar entre 10 – 15 min. Y dejar reposar obteniendo finalmente una nanoemulsión y/o microemulsión con tamaños de gota promedio que oscilan entre >100nm <500nm (nanoemulsión). Y mayores a >500nm <4µm (microemulsión).

Ejemplo 2.

Interacción proteína-polisacárido con un porcentaje entre 1 - 2% (p/p). En relación optima de 2:1 en un volumen final de 150ml de agua destilada. Determinado volumen es fraccionado volumétricamente en 3 partes iguales. Una primera fracción comprende un porcentaje menor al < 3% (v/v) de proteína, disuelta en 50ml de agua destilada, bajo condiciones; tratamiento térmico no superior a 50°C y agitación magnética entre 400-1500rpm. La segunda fracción comprende un porcentaje menor al <3% (p/p) del polisacárido disuelto en 50 ml de agua destilada, que permanece bajo condiciones de temperatura y agitación magnética, para posteriormente adicionar un porcentaje no mayor al 6% (v/v) de la sustancia hidrófoba seleccionada. Formando así una pre-emulsión. Dicha pre-emulsión se vierte completamente en la primera fracción solución de colágeno. Obteniendo una emulsión que permanece en reacción bajo condiciones de temperatura y agitación magnética. La tercera fracción comprende un porcentaje entre el 0,5 – 2% (p/p) de un pigmento hidrófilo de origen natural, expuesto bajo condiciones a tratamiento térmico y agitación magnética en 50ml de agua destila y filtrado retirando partículas del material vegetal suspendidas en el medio. Posterior a la filtración se vierte en su totalidad

en la emulsión que permanece en agitación bajo condiciones dejando que se mezclen todas las sustancias revelando finalmente después de unos minutos un sistema nanoemulsionado y/o microemulsionado.

configuración y etapas de proceso:

1. Disolver en un vaso precipitado o beaker un porcentaje no mayor al <3% (v/v), de proteína (colágeno) en 50 ml de agua destilada, expuesta a temperatura constante no superior a 50°C, bajo agitación magnética constante entre 400 a 1500rpm hasta obtener una solución homogénea traslúcida, en un tiempo aproximado entre 30 – 40 min.
2. Paralelamente en otro beaker disolver un porcentaje no mayor al <3% (p/p), del polisacárido (alginato de sodio), en 50ml de agua destilada, expuesta a temperatura constante, no superior a 50°C y bajo agitación magnética entre 400 a 1500rpm, en un tiempo aproximado de 20 min. Hasta obtener una solución homogénea traslúcida, que permanece bajo condiciones,
3. Seguido, se adiciona en la solución de polisacárido previamente obtenida, un porcentaje no mayor a <4% (v/v), de la sustancia hidrófoba seleccionada (aceite esencial de mandarina), mezclando y dispersando hasta obtener una pre-emulsión, que se dejar reaccionar aproximadamente entre 10 – 15 min. Bajo agitación magnética entre 400 a 1500rpm, a temperatura entre 30 – 55°C;
4. Que, posterior al tiempo de reacción dicha pre-emulsión se vierte completamente en la solución de proteína previamente disuelta y que ininterrumpidamente permanece bajo condiciones. Mezclándose y dejando reaccionar la interacción de (proteína/polisacárido) entre 10 – 15 min. Aproximado. Hasta obtener emulsión, permaneciendo bajo condiciones; agitación magnética entre 400 a 1500rpm, a temperatura entre 30 – 55°C,
5. Finalmente, se vierte en la emulsión previamente obtenida 50ml, una solución de un pigmento hidrófilo entre 0,5 – 2% (p/p), homogenizando toda la mezcla por tiempo aproximado entre 10 – 15 min. Dejar reposar, obteniendo así un sistema nanoemulsionado y/o microemulsionado, con tamaños de gota promedio que oscilan entre >100nm <500nm (nanoemulsión). Y mayores a >500nm <4µm (microemulsión).