



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

(21) **PI0618834-6 A2**

(22) Data de Depósito: 22/11/2006  
(43) Data da Publicação: 13/09/2011  
(RPI 2123)



\* B R P I O 6 1 8 8 3 4 A 2 \*

(51) *Int.Cl.:*  
A23D 7/005  
A23D 7/01

(54) **Título:** FASE LIPÍDICA FACILMENTE DISPERSÁVEL

(30) **Prioridade Unionista:** 22/11/2005 EP 05 025405.1

(73) **Titular(es):** Nestec S.A.

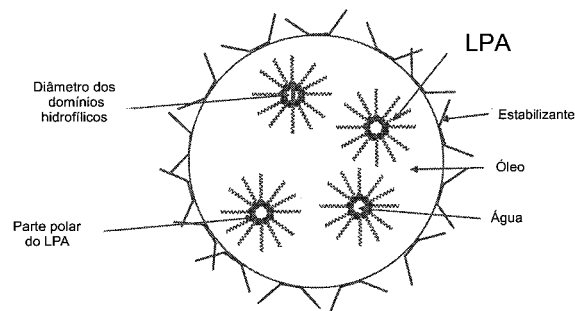
(72) **Inventor(es):** Corinne Appolonia-Nouzille, Laurent Sagalowicz, Martin Leser, Martin Michel, Philippe Frossard

(74) **Procurador(es):** Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT EP2006068739 de 22/11/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/060171de 31/05/2007

(57) **Resumo:** FASE LIPÍDICA FACILMENTE DISPERSÁVEL. A presente invenção refere-se ao uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) que é adequado para fazer uma emulsão de óleo-em-água mediante aplicação de energia baixa ou uma operação manual. A fase lipídica contém um Aditivo Lipofílico (LPA) que forma estruturas autocongregadas dentro das gotículas de óleo de emulsão. A fase aquosa contém um emulsificante hidrófilo e as fases lipídicas e aquo- sas são misturadas sem usar dispositivos ou homogeneizadores de cisalhamento alto clássicos.





Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**FASE LIPÍDICA FACILMENTE DISPERSÁVEL**".

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA), que é adequado para fazer uma emulsão de óleo-em-água por aplicação de energia baixa ou uma operação manual.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

EMULSÕES NA INDÚSTRIA

10 Fases de lipídio, tais como óleos ou gorduras são componentes comuns usados em muitos produtos diferentes. Para dar aos produtos contendo fase de lipídio uma homogeneidade física e "vida de prateleira" (óleo e água não se misturam) aceitáveis, a fase de lipídio de volume tem que ser quebrada em gotículas pequenas, isto é, a fase de lipídio tem que ser dispersada em uma fase contínua aquosa. O produto obtido é uma emulsão de  
15 óleo-em-água. As gotículas de óleo dispersas são estabilizadas através de moléculas ativas de superfície que formam uma camada de estabilização ao redor das gotículas de óleo. Tanto as emulsões de óleo-em-água como de água-em-óleo podem ser formuladas dependendo da solubilidade das moléculas ativas de superfície usadas (também denotadas como emulsificantes)  
20 que estabilizam as gotículas de fase dispersa. Emulsões de óleo-em-água são estabilizadas através de moléculas ativas de superfície hidrófilas, enquanto que emulsões de água-em-óleo são estabilizadas através de emulsificantes lipofílicos.

25 Para tornar as emulsões de óleo-em-água estáveis e/ou homogêneas, a fase de óleo tem que ser dispersa como gotículas de óleo pequenas tendo um raio de ca 100 nm até várias centenas de micrômetros, dentro da fase aquosa contínua. Para isto, os homogeneizadores, isto é, as máquinas que podem acrescentar energia alta à mistura de óleo-água, são necessários de se usar. A formação da camada de estabilização ao redor das  
30 gotículas de óleo durante a etapa de homogeneização torna as gotículas de óleo cineticamente estáveis contra coalescência, floculação, coagulação, amadu-

recimento de Ostwald ou cremação. O material ativo de superfície usado em produtos com base em emulsão de óleo-em-água ou pode ser tensoativos hidrófilos de peso molecular baixo, tais como polissorbatos, lisolecitinas, etc., ou polímeros, tais como proteínas, por exemplo, gelatina ou de leite, soja, ou polissacarídeos, tais como goma arábica ou xantana, ou (nano ou micro)-partículas, tais como partículas de sílica, ou misturas dos mesmos.

Produtos com base em emulsão de óleo-em-água são ubíquos em Food, Cosmetics, Pharmaceuticals or Agro-chemicals. Produtos alimentícios com base em emulsão de óleo-em-água proeminentes são, por exemplo, leite, maionese, molhos de salada, molhos ou produtos clínicos. Produtos com base em emulsão de óleo-em-água proeminentes na Indústria cosmética ou farmacêutica são loções, cremes, leites, pílulas, comprimidos, drágeas etc. As gotículas de óleo em tais produtos são usualmente feitas de lipídios, por exemplo, triglicerídeos, diglicerídeos, ceras, ésteres de ácido graxo, ácidos graxos, alcoóis, óleos minerais, ou hidrocarbonetos.

### USO DE EMULSÕES

Emulsões são usadas como um material de partida, intermediário ou produto final ou como um aditivo para um produto final. Um dos usos das emulsões na Indústria é liberar os compostos ativos ou moléculas funcionais, tais como, aromas, vitaminas, antioxidantes, neutracêuticos, fitoquímicas, fármacos, químicas, etc. Administração dos componentes ativos requer o uso de um veículo apropriado para colocar uma quantidade eficaz do componente ativo no produto e/ou lugar desejado de ação. Emulsões de óleo-em-água são sistemas de liberação comumente usados uma vez que eles tiram proveito da solubilidade aumentada dos compostos ativos lipofílicos no óleo com respeito à água. Em EP 1116515, como um exemplo de usar emulsões para controlar desempenho aromatizante, um ingrediente ativo hidrofóbico, tal como um componente aromatizante, é misturado em uma matriz por meio de uma extrusora em forma de uma emulsão de óleo-em-água para aumentar a estabilidade do ingrediente ativo introduzido durante outro processamento do produto. Em WO 00/59475, como um exemplo para uma emulsão de óleo-em-água farmacêutica, uma composição e méto-

do para liberação melhorada ionizável são descritos, que são misturados juntamente com agentes terapêuticos hidrofóbicos com um agente ionizante, um tensoativo e um triglicérido para formar uma emulsão de óleo-em-água. WO 99/63841, como um exemplo para o uso de emulsões na área alimentícia, descreve composições compreendendo fitosterol tendo solubilidade e dispersabilidade intensificadas em uma fase aquosa devido à formação de uma emulsão ou uma microemulsão.

5  
10  
15  
20  
Outra razão para dispersar um lipídio em uma fase aquosa em forma de uma emulsão é criar um produto homogêneo contendo óleo e água cineticamente estabilizado. Esta é uma necessidade na fabricação de uma grande variedade de produtos diferentes: por exemplo, em produção de sorvete durante a preparação da mistura do sorvete antes de gelar, na produção de maionese, molhos, molhos, cremes, loções, pulverizações e em muitos mais produtos contendo óleo em que uma fase de lipídio tem que ser incorporada em uma fase contínua aquosa para obter um intermediário ou produto final cineticamente estável e homogêneo. Um inconveniente em todos estes pedidos de patente é que a mistura de óleo-água tem que ser tratada com energia alta para adquirir uma dispersabilidade suficiente da fase de óleo, isto é, é necessário usar máquinas de "entrada de energia alta" específicas e às vezes caras e sofisticadas, por exemplo, homogeneizadores, misturadores de alto cisalhamento, ultra-som, misturadores a jato etc. para obter a emulsão estável.

25  
30  
A situação fica crítica se nenhum homogeneizador ou outra máquina de entrada de energia alta estiver disponível ou puder ser usada para a estabilização cinética da mistura de água-óleo. Uma classe de produtos que sofre deste fato são os produtos Instantâneos ou de Cozinha, que usualmente podem ser preparados apenas por operação manual, por exemplo, sacudindo ou agitando. Produtos instantâneos são bem conhecidos ao consumidor. Eles são produtos bem aceitos uma vez que sua preparação é fácil e não requer o uso de misturadores de energia alta sofisticados. Exemplos são sopas instantâneas, condimentos, pastas, temperos, substitutos de manteiga, etc. Eles são com base no princípio de adicionar uma composição de

matéria-prima concentrada (pasta, pó, líquido) a um produto de escolha durante a preparação alimentícia em casa ou em um restaurante. Os produtos assim preparados têm a desvantagem que eles têm apenas uma estabilidade de armazenamento limitada, uma vez que a fase de lipídio é distribuída no produto de um modo não-homogêneo que leva rapidamente à separação da fase extensiva após a preparação. Este tipo de instabilidade ou não-homogeneidade no produto preparado é principalmente observado quando os produtos Instantâneos contêm óleo ou outros ingredientes lipídicos. Portanto, a palavra "não-homogeneidade" descreve o fato que a fase de óleo não é distribuída em um modo homogêneo, isto é, uniforme, ao longo do produto. Esta situação pode ser facilmente visualizada por microscopia de luz que permite localizar o óleo/gordura devido à tecnologia de coloração de óleo específica. Se a não-homogeneidade de óleo for bastante significativa, emplastos de óleo macroscópicos não-dispersos podem ser também observados ao olho. Em geral, componentes com base em óleo mostram propriedades de dispersão insuficientes quando acrescentados à água ou produtos com base em água sem aplicar um processo de energia alta. Operação manual em geral não é suficiente para adquirir um produto estável, portanto, levando à formação de emulsões muito heterogêneas que rapidamente a fase se separa e fisicamente desestabiliza-se. A não-homogeneidade do produto contendo óleo é devido ao fato que as gotículas de emulsão criadas são muito grandes (centenas de microns) e polidispersam-se quando usar mistura de energia baixa.

US-4160850 descreve uma mistura adequada para a preparação pelo consumidor de um produto substituto de manteiga capaz de ser esparramado. O produto final neste caso é uma emulsão de água-em-óleo. A mistura consiste em uma mistura de uma gordura dura, um óleo e um emulsificante de água-em-óleo, que é acrescentada à fase de óleo/gordura para estabilizar a fase de água que é adicionada pelo consumidor durante a preparação caseira do substituto de manteiga usando um misturador doméstico convencional para formar uma emulsão de água-em-óleo. Estes produtos são bastante instáveis quando armazenados em temperatura ambiente e

têm que ser refrigerados para melhorar a estabilidade do produto.

WO 03/053149 A1 descreve um método para a preparação de uma emulsão de óleo e água capaz de ser esparramada compreendendo misturar uma composição de base com óleo e/ou água por uma operação manual simples. A composição de base compreende um agente de viscosidade hidratante frio, tal como o amido de hidratação frio ou um polissacarídeo, um emulsificante hidrófilo, tal como lecitina hidrolisada, ou caseinato ou um substituidor de caseinato, e opcionalmente um agente acidificante. A presença do agente de viscosidade, especialmente o polissacarídeo, na composição de base leva a produtos com tamanho de gotícula de óleo médio menor em uma emulsão de óleo-em-água final.

Se as gotículas de óleo nas emulsões de óleo-em-água forem ultra pequenas, por exemplo na ordem de vários nanômetros a cerca de 200 nm de diâmetro, e espontaneamente formadas (sem o uso de um dispositivo de entrada de energia alta) a emulsão é chamada uma "microemulsão de óleo-em-água" (Evans, D. F.; Wennerström, H. (Eds.); "The Colloidal Domain", Wiley-VCH, Nova Iorque, (1999)). Estas emulsões são claras e termodinamicamente estáveis e, portanto, são para o homem versado na técnica diferentes das emulsões usuais, as últimas sendo termodinamicamente instáveis e em geral turvas.

JP 2004 008837 descreve uma emulsão de óleo-em-água que contém partículas sólidas solúveis em água presentes nas gotículas de óleo. As partículas estão na faixa de tamanho de 20 nm a 10  $\mu$ m. As partículas são preparadas em uma emulsão de água-em-óleo (a/o) por meio de desidratação (isto é, um processo não-espontâneo) antes da suspensão de partícula inteira/óleo (S/O) ser dispersa em uma fase aquosa usando o processo de emulsificação de membrana porosa.

WO 02/076441 descreve o uso de uma microemulsão de álcool-em-fluorocarbono como um precursor para a preparação de nanopartículas sólidas. As nanopartículas têm um diâmetro abaixo de 200-300 nanômetros. A formação das nanopartículas não é espontânea e desencadeada esfriando a microemulsão de precursor abaixo de cerca de 35°C, ou evaporando o ál-

cool na microemulsão de precursor ou diluindo a microemulsão com um solvente polar adequado.

5 US 2004/022861 descreve uma emulsão de a/o/a dupla, em que as gotículas de óleo contendo uma fase de água microscópica aquosa que contém proteína ou outro agente hidrófilo. A emulsão dupla inteira é pulverizada, por exemplo, em nitrogênio líquido por meio de um bico capilar para a produção de micropartículas carregadas de proteína.

10 Todos estes exemplos descrevem a formação não-espontânea de (nano) partículas sólidas hidrófilas usando microemulsões de a/o ou emulsões duplas a/o ou a/o/a e precisando de um disparador externo para a solidificação dos domínios hidrófilos dentro das gotículas de óleo. Após preparação das (nano) partículas, elas são grandemente não afetadas pelos fatores ambientais tais como temperatura, pH, ou propriedades de fluidos externos. Tem que ser mencionado que as microemulsões de a/o usuais em  
15 que as gotículas de água não são solidificadas, isto é, fluidas, são grandemente afetadas por tais fatores ambientais.

É o objetivo da invenção fornecer uma solução nova que permita dispersar uma fase lipídica em uma fase aquosa para formar uma emulsão de óleo-em-água sem usar uma máquina de mistura de entrada de energia alta, mas apenas uma operação manual, tal como sacudidela ou agitação manuais com uma colher ou um dispositivo de energia baixa equivalente que é usado na cozinha, restaurantes ou em dispositivos de Serviço Alimentícios. Um dispositivo de energia baixa pode ser também selecionado dos métodos que permitem formar gotículas de óleo usando emulsificação  
20 de membrana, dispositivos nano e microfluídicos ou misturadores estáticos. A fase lipídica usada para fazer a emulsão desta invenção é fácil de preparar e não precisa de equipamento de mistura sofisticado.

### DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

30 A presente invenção é com base na descoberta de novas estruturas autocongregadas de nanodimensionado no interior de gotículas de óleo usuais quando a fase de óleo contiver um aditivo lipofílico (LPA). As estruturas dentro das gotículas são termodinamicamente estáveis e estabiliza-

das pelo aditivo lipofílico (LPA). Assim, para o propósito desta invenção, uma fase lipídica que consiste em um óleo ou gordura e um aditivo lipídico, é definida da qual uma emulsão de óleo-em-água, compreendendo gotículas de óleo tendo umas estruturas internas autocongregadas de nanodimensionado, é feita. A presença das estruturas autocongregadas de nanodimensionado dentro da fase de óleo é responsável pela redução significativa da tensão interfacial estabelecida entre a fase aquosa e a lipídica medida com um tensiômetro de análise de forma de gota comum. Tipicamente a tensão interfacial medida entre a fase aquosa (não contendo nenhum emulsificante adicional) ou água de torneira normal e a fase lipídica desta invenção (óleo, tais como um triglicerídeo, mais o LPA, tais como monoglicerídeos insaturados (DIMODAN U/J), está entre 1-5 mN/m quando medida após um tempo de adsorção que não é mais longo que 10 a 100 segundos. A respectiva tensão interfacial foi medida entre água e óleo na ausência de um LPA adicionado em uma fase de óleo de triglicerídeo para estar entre 6 e 30 mN/m em temperatura ambiente, dependendo do grau de pureza do óleo usado e do teor de sal na fase aquosa (nenhum emulsificante ou tensoativo adicionado). Se a tensão interfacial de água (não contendo nenhum emulsificante extra)-óleo for inferior a ca. 5 mN/m após um tempo de adsorção de menos de 100 segundos (este tempo é chamado também o "tempo de vida" da gotícula de óleo imersa na fase de água), a separação do óleo em gotículas pequenas e homogêneas é significativamente facilitada sem usar um dispositivo de entrada de energia alto. Sob tais condições, é possível formar emulsões contendo poucas gotículas e homogêneas distribuídas de óleo ao longo do produto. Para fazer as gotículas de óleo criadas também estáveis contra coalescência após elas terem sido formadas, um emulsificante hidrófilo é acrescentado ao sistema. Desse modo emulsões estáveis e homogêneas podem ser produzidas apenas usando energia baixa ou executando uma operação manual. Homogeneizadores de cisalhamento alto são supérfluos neste caso. Significa que, emulsões de óleo-em-água homogêneas e estáveis podem ser preparadas quando um aditivo lipofílico, tal como o monoglicerídeo, é acrescentado acima da fase de óleo antes da mistura em concen-

trações 2-3 % em peso na fase de lipídio total usando apenas procedimentos de energia baixa, tais como operações manuais, sacudidela à mão ou agitação com uma colher, ou processos de operação de energia baixa similares. Este limite de concentração de aditivo lipofílico inferior, porém, depende da  
5 estrutura química tanto do LPA como do óleo e pode ser tão baixa quanto 0,1% de LPA na fase de óleo.

A tensão interfacial baixa característica medida entre a fase lipídica da presente invenção e uma fase aquosa pode apenas ser quantificada na ausência de moléculas anfifílicas hidrófilas extras, tensoativos ou emulsi-  
10 ficantes na fase de água. Neste caso ela pode ser facilmente medida e monitorada por meio de tensiômetros padrões, tais como um tensiômetro de Gota Pendente (exemplo o tensiômetro TRACKER de Teclis-ITConcept da França, ou tensiômetro de PAT de SINTERFACE Technologies de Berlim, Alemanha) ou um tensiômetro de volume da Gota (exemplo o TVT 2 de Lauda, Alema-  
15 nha). As medições são feitas na ausência de qualquer emulsificante hidrófilo adicional, uma vez que adicionando um emulsificante hidrófilo adicional na fase aquosa, perturbaria as medições. O emulsificante extra também adsorverá para a interface e diminuirá a tensão interfacial medida. Claro que, ao fazer a emulsão da invenção, o emulsificante hidrófilo é necessário para fa-  
20 zer as gotículas de emulsão produzidas estáveis contra coalescência.

A homogeneidade das emulsões obtidas desta invenção é também refletida no tamanho de gotícula de óleo médio medido relativamente baixo. Por exemplo, preparando uma emulsão desta invenção contendo 40 % de óleo de feijão-soja e 1-10 % de DIMODAN U/J (LPA) calculados na  
25 fase lipídica total, e 60 % de um aquoso 5 % em peso de solução de caseinato de Na usando um misturador de hélice produziu gotículas de óleo que são 2-4 vezes menores que as gotículas de emulsão não contendo DIMODAN U/J, respectivamente.

Em uma modalidade alternativa desta invenção a emulsão de  
30 óleo-em-água é feita usando um conjunto de 2 câmaras. Este conjunto de 2 câmaras possibilita armazenar separadamente a fase lipídica e aquosa da invenção antes de misturar. O conjunto contém em seus meios de saída que

possibilita misturar a fase lipídica e hidrófila para produzir a emulsão de óleo-em-água da invenção. O dispositivo de mistura de energia baixa pode ser uma misturadora estática que é fixada ao término do conjunto. Quando apertar as fases lipídicas e aquosas para baixo as fases atravessam o dispositivo de mistura de energia baixa e a emulsão é formada. Experimentos mostraram que usando uma fase de óleo, tal como triglicerídeos não contendo nenhum LPA ou uma concentração de LPA que seja inferior a 0,25 % em peso (calculada na fase lipídica total), nenhuma emulsão estável e homogênea pode ser preparada com o dispositivo de 2 câmaras.

10 Em ainda outra modalidade desta invenção, a emulsão de óleo-em-água é feita pressionando uma emulsão da fase lipofílica e aquosa através de um misturador estático para produzir a emulsão de óleo-em-água homogênea e estável desta invenção. A emulsão homogênea desta invenção pode também ser formada simplesmente agitando ou comprimindo uma 15 bolsa que contém a fase lipídica desta invenção e uma fase aquosa. Por exemplo, tais produtos de emulsão são usados em nutrição clínica ou enteral para aplicações de alimentação por tubo onde as forças mecânicas para misturar a mistura de óleo-água instável são usualmente muito baixas.

Em ainda outra modalidade desta invenção, a emulsão de óleo-em-água é feita dissolvendo a respectiva emulsão em forma de um pó em 20 água fria. Neste caso o óleo, contendo o aditivo lipofílico, é facilmente disperso e o material de pó facilmente reconstituído, por exemplo, agitando com uma colher em temperatura ambiente ou temperaturas abaixo de 25°C levando a uma emulsão de óleo-em-água homogênea, e estável.

25 Em ainda outra modalidade desta invenção, as gotículas de óleo formadas exibem uma estrutura autocongregada de nanodimensionado em seu interior. Esta estrutura de gotícula de óleo interna é formada pela presença do aditivo lipofílico (LPA) e principalmente consiste em domínios hidrófilos de nanodimensionado e termodinamicamente estáveis, isto é, gotículas de água, bastões ou canais. Os domínios de nanodimensionado que 30 são formados espontaneamente (termodinamicamente dirigidos) dentro das gotículas de óleo de emulsão, são estabilizados pelo LPA. O aditivo lipofílico

(LPA) tem um caráter anfifílico suave, isto é, contém um grupo principal hidrófilo e uma cadeia lipofílica. A parte hidrófila da molécula de LPA faz parte da estrutura de domínios hidrófilos. Os domínios hidrófilos podem ser do tamanho de 0,5 a 200 nm de diâmetro, preferivelmente na faixa de 0,5 a 150  
5 nm de diâmetro, até mesmo mais preferivelmente na faixa de 0,5 a 100 nm de diâmetro, e o mais preferivelmente na faixa de 0,5 a 50 nm. O tamanho dos domínios hidrófilos depende criticamente da quantidade de LPA acrescentada às gotículas de óleo e do tipo (estrutura química) do óleo usado. A formação espontânea da estrutura autocongregada de nanodimensionado dentro das gotículas de óleo é independente da entrada de energia, usada  
10 para fazer a emulsão.

Como aqui usado, o "domínio hidrófilo" consiste nos domínios de água e a área do grupo principal hidrófilo das moléculas de LPA. Devido a seu tamanho ultra-pequeno, eles também exibem uma área de superfície  
15 grande que é uma localização adequada para a solubilização de uma variedade de compostos diferentes.

As emulsões referidas nesta invenção são claramente distinguidas das emulsões comumente conhecidas como emulsões de água-óleo-água duplas, emulsões de a/o/a (água/óleo/água) duplas são emulsões de  
20 óleo-em-água em que as gotículas de óleo contêm gotículas de água de micro-tamanho (Garti, N.; Bisperink, C; Curr. Opinion em Colloid & Interface Science (1998), 3, 657-667). As gotículas de água dentro das gotículas de óleo de emulsão duplas dispersas são preparadas (dispersadas) através de entrada de energia mecânica, por exemplo, homogeneização, e, como uma  
25 consequência, são termodinamicamente instáveis e autocongregadas. O diâmetro das gotículas de água internas em uma emulsão de a/o/a dupla é maior que 300 nm de diâmetro. As emulsões desta invenção podem ser facilmente distinguidas das emulsões de a/o/a duplas usuais uma vez que a formação da estrutura autocongregada de nanodimensionado dentro das  
30 gotículas de óleo da emulsão desta invenção é espontânea e termodinamicamente dirigida, e o diâmetro médio das gotículas ou canais de água é abaixo de 200 nm.

Desse modo a invenção é direcionada às gotículas de óleo que contêm uma estrutura autocongregada de nanodimensionado com domínios hidrófilos. As gotículas de óleo são formadas aplicando energia baixa ou uma operação manual. A noção "auto-congregação" ou "auto-organização" refere-se à formação espontânea de agregados (os associados) ou nanoestruturas através de moléculas separadas. Moléculas em estruturas autocongregadas encontram sua localização apropriada com base somente em suas propriedades estruturais e químicas devido às forças intermoleculares dadas, tais como forças hidrofóbicas, de hidratação ou eletrostáticas (Evans, D. F.; Wennerström, H., (Eds.); "The Colloidal Domains", Wiley - VCH, Nova Iorque, (1999)). O resultado da auto-congregação não depende do próprio processo e corresponde a um estado de energia mínima (equilíbrio estável) do sistema.

#### FORMULAÇÃO DE EMULSÃO

A presente invenção refere-se ao uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) para preparar uma emulsão de óleo-em-água em que o teor de LPA na fase lipídica é compreendido entre 0,25 % em peso e 84 % em peso. Preferivelmente o teor de LPA é compreendido entre 2,5 % em peso e 80 % em peso. Até mesmo mais preferivelmente o dito teor de LPA é compreendido entre 5 % em peso e 80 % em peso. Até mesmo o mais preferivelmente o teor de LPA é entre 10 % em peso e 80 % em peso, e em que a fase aquosa contém um emulsificante hidrófilo e em que ambas as fases são misturadas. A tensão interfacial entre a fase lipídica da invenção e uma fase aquosa que não contém nenhum emulsificante hidrófilo é abaixo de 5 mN/m quando medido até 100 segundos ou menor.

Além disso, a presente invenção refere-se ao uso de uma fase lipídica em que a mistura de fases lipídicas e aquosas é feita usando uma operação manual ou um dispositivo de energia baixa.

Outro objetivo da invenção é fornecer uma congregação, compreendendo uma pré-mistura da fase lipídica da invenção e uma fase aquosa contendo um emulsificante hidrófilo em um recipiente e compreendendo

outros meios para preparar a emulsão de óleo-em-água da invenção.

- Outro objetivo é fornecer uma congregação, compreendendo uma fase lipídica que é separada de uma fase aquosa contendo um emulsificante hidrófilo em um recipiente, com uma saída compreendendo meios para misturar as fases e preparar a emulsão de óleo-em-água da invenção.
- 5.

Outro objetivo é fornecer uma congregação compreendendo uma fase lipídica e uma aquosa que contém um emulsificante hidrófilo onde ambas as fases estão em uma bolsa flexível.

- Outro objetivo é fornecer uma emulsão de óleo-em-água compreendendo uma fase lipídica e uma aquosa que contém um emulsificante hidrófilo, em que os meios são selecionados do grupo que consiste em aperto manual, agitação magnética, agitação à mão, agitação com colher ou de movimento rápido, mistura por vórtice, emulsificação de membrana, misturador estático, misturador de cozinha, nanodispositivos e microfluídicos, mistura de bolsa ou qualquer misturador que crie um fluxo turbulento, ou combinações dos mesmos.
- 10
- 15

- A presente invenção refere-se também a uma fase lipídica que após mistura de energia baixa com uma fase aquosa dá uma emulsão de óleo-em-água, em que as gotículas de óleo exibem uma estruturação de nanodimensionado com domínios hidrófilos que são formados por um aditivo lipofílico (LPA). O LPA pode ser adicionado como tal ou pode ser feito *in situ* através de meios químicos, bioquímicos, enzimáticos ou biológicos.
- 20

- A quantidade de gotículas de óleo (fração de volume de gotícula de óleo) presentes na emulsão desta invenção é a quantidade em geral usada em produtos de emulsão de óleo-em-água usuais. A fração de volume da fase lipídica pode variar de uma fração de um por cento ( $< 0,001$  % no produto total), como é usado em emulsões de óleo-em-água terapêuticas em que a fase lipídica é um fármaco caro, nutriente, químico ou outro componente lipofílico funcional, até 80 % (no produto total), como observado em HIPE's (Hight Internal Phase Emulsins), tal como, por exemplo, maionese de gordura total.
- 25
- 30

Mais precisamente, a presente invenção é direcionada a uma

fase lipídica e sua emulsão de óleo-em-água correspondente compreendendo gotículas de óleo dispersas tendo um interior estruturado autocongregado de nanodimensionado compreendendo:

5 (i) um óleo selecionado do grupo que consiste em óleos minerais, hidrocarbonetos, óleos vegetais, gorduras, ceras, alcoóis, ácidos graxos, mono, di ou triacilgliceróis, óleos essenciais, óleos aromatizantes, vitaminas lipofílicas, ésteres, neutracêuticos, terpinas, terpenos e misturas dos mesmos,

10 (ii) um aditivo lipofílico (LPA) ou misturas de aditivos lipofílicos e hidrófilos, tendo um valor de HLB resultante (Equilíbrio Hidrófilo-Lipofílico) inferior que cerca de 10, preferivelmente inferior que 8,

(iii) domínios hidrófilos em forma de gotículas, bastões ou canais compreendendo água ou um líquido polar não-aquoso, tal como um poliol, e uma fase contínua aquosa contendo estabilizantes ou emulsificantes de emulsão. Como aqui usado, uma "fase lipídica" refere-se a uma fase de óleo que contém uma certa quantidade de um "aditivo lipofílico". A fase de óleo pode ser também gordura parcialmente cristalizada, tal como óleo de palma endurecido, óleo de caroço de palma endurecido, gordura de manteiga na temperatura de uso. A temperatura de formação da emulsão pode ser entre 15 4°C e 100°C.

20 Como aqui usado, um "aditivo lipofílico" (abreviado também como "LPA") refere-se a um agente anfifílico lipofílico que espontaneamente forma estruturas autocongregadas de nanodimensionado estáveis na fase de óleo de volume e dispersa. Para formar estruturas de auto-congregação na fase de óleo, a concentração de LPA na fase de óleo deve ser maior que 25 a CMC (concentração micelar crítica). Abaixo desta concentração, nenhuma estrutura de auto-congregação é formada. Por exemplo, a CMC de monoglicérides insaturados em óleos de triglicérideo é por volta de 2 % em peso e 0,1 % em peso em esqualeno ou querosene (J. Bus et al. Progr Colloids Polymer Sci (1990) 82, 122-130). Como mostrado nesta publicação, a CMC 30 depende criticamente da estrutura molecular do óleo e emulsificante, isto é, LPA.

O aditivo lipofílico (mistura) é selecionado do grupo que consiste em ácidos graxos, ésteres de sorbitano, mono ou diésteres de propileno glicol, ácidos graxos tratados com PEG, monoglicerídeos, derivados de monoglicerídeos, diglicerídeos, óleos vegetais tratados com PEG, ésteres de sorbitano de polioxietileno, fosfolipídeos, cefalinas, lipídios, ésteres de açúcar, éteres de açúcar, ésteres de sacarose, ésteres de poliglicerol e misturas destes.

De acordo com a primeira modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo que têm uma estrutura interna tirada do grupo que consiste na estrutura de  $L_2$  ou uma combinação de uma estrutura  $L_2$  de óleo e (microemulsão ou gotículas líquidas isotrópicas) na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com a segunda modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo tendo uma estrutura de  $L_2$  (microemulsão ou gotículas líquidas isotrópicas) na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com uma terceira modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo que têm uma estrutura interna tirada do grupo que consiste na estrutura de  $L_2$  (microemulsão ou gotículas líquidas isotrópicas) ou estrutura cúbica invertida micelar ou  $L_3$  bicontínua invertida, e uma combinação dos mesmos na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com uma quarta modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo que têm uma estrutura cúbica micelar invertida interna na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com uma quinta modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo que têm uma estrutura hexagonal invertida interna na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

De acordo com uma sexta modalidade da invenção, a emulsão de óleo-em-água exibe gotículas de óleo que têm uma estrutura interna que é uma combinação das estruturas previamente descritas na faixa de temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ .

Todas as estruturas internas supracitadas podem ser sem dúvida determinadas por análise de SAXS e por crio-TEM (Qiu et al. Biomaterials (2000) 21, 223-234, Seddon. Biochimica et Biophysica Acta (1990) 1031, 1-69, Delacroix et al. J. Mol. Biol. (1996) 258, 88-103, Gustafsson et al. Langmuir (1997) 13, 6964-6971, Portes. J. Phys: Condens Matter (1992) 4, 8649-8670) e Transformada de Fourier rápida (FFT) de imagens de crio-TEM.

Para certas aplicações, o uso de temperaturas mais altas que 100°C (por exemplo, temperatura de retorta) é também possível e está abrangido pela presente invenção. O aditivo lipofílico (LPA) pode também ser misturado com um aditivo hidrófilo (tendo um HLB maior que 10) até a quantidade que a mistura não esteja excedendo o HLB geral da mistura de 10 ou preferivelmente 8. O aditivo (mistura) pode também ser feito *in situ* através de meios químicos, bioquímicos, enzimáticos ou biológicos.

A quantidade de aditivo lipofílico adicionado é definida como  $\alpha$ .  $\alpha$  é definida como a razão de  $LPA / (LPA + \text{óleo}) \times 100$ .  $\alpha$  é preferivelmente mais alta que 0,25, mais preferivelmente mais alta que 0,5, até mesmo mais preferivelmente mais alta que 1 e até mesmo mais preferível mais alta que 2. A razão  $\alpha = LPA / (LPA + \text{óleo}) * 100$  é preferivelmente inferior que 84, mais preferivelmente inferior que 70. Qualquer combinação da faixa inferior e superior está compreendida no escopo da presente invenção.  $\alpha$  pode ser dada em % em peso ou % em mol. O limite inferior e superior de  $\alpha$  depende das propriedades do óleo tirado e LPA, tais como a polaridade, o peso molecular, constante dielétrica, etc., ou características físicas tais como a concentração de agregação crítica ou concentração micelar crítica (CMC) do LPA na fase de gotícula de óleo. O limite de  $\alpha$  inferior é em geral comparável ou mais alto que a CMC medida exercida pela mistura de LPA/óleo usada. "Comparável" significa aqui que  $\alpha$  é  $> 0,2 \times CMC$ .

A emulsão é estabilizada por um emulsificante hidrófilo adequado para estabilizar as gotículas de emulsão de óleo-em-água usuais. A emulsão pode ser agregada (floculada) ou não dependendo do emulsificante usado. O emulsificante hidrófilo é selecionado do grupo que consiste em tensoativos de peso molecular baixo que têm um HLB  $> 8$ , gelatina, proteí-

nas por exemplo de leite ou soja, peptídeos, hidrolisados de proteína, copolímeros de bloco, hidrocolóides ativos de superfície tais como goma arábica, goma xantana, dicopolímero de bloco ou biopolímeros semelhantes à apoproteína, tais como conjugados de proteína-polissacarídeo ou coacervatos, ou proteína-polissacarídeo, proteína-proteína, ou híbridos de polissacarídeo-polissacarídeo, conjugados ou coacervatos ou misturas de polímeros e biopolímeros, ou nanopartículas de proteína, nanopartículas de tensoativo-proteína ou outras nano ou micropartículas adequadas para estabilizar emulsões de óleo-em-água.

10 O emulsificante hidrófilo pode também ser misturado com o LPA, ou com o óleo, ou com o LPA e o óleo. Significa que o emulsificante hidrófilo pode em parte também estar presente no interior da gotícula de óleo e afetar a estrutura autocongregada de nanodimensionado interna e o comportamento da mistura durante a preparação da emulsão.

15 A razão  $\beta = \text{emulsificante hidrófilo} / (\text{LPA} + \text{óleo} + \text{emulsificante}) \times 100$  descreve a quantidade de emulsificante usada para estabilizar as gotículas de óleo com respeito ao óleo mais teor de LPA.  $\beta$  é preferivelmente mais alto que 0,1, mais preferivelmente mais alto que 0,5, mais preferivelmente mais alto que 1, e mais preferivelmente mais alto que 2, e até mesmo mais preferivelmente mais alto que 5.

20 A razão  $\beta = \text{emulsificante} / (\text{LPA} + \text{óleo} + \text{emulsificante}) \times 100$  é preferivelmente inferior que 90, mais preferivelmente inferior que 75 e até mesmo mais preferivelmente inferior que 50. Qualquer combinação da faixa inferior e superior é compreendida no escopo da presente invenção.  $\beta$  pode ser dado em % em peso ou % em mol. O limite inferior e superior de  $\beta$  depende das propriedades do emulsificante tirado, óleo e LPA.

25 Vários componentes ativos podem ser solubilizados no interior estruturado autocongregado de nanodimensionado das gotículas de óleo. Eles podem ser componentes solúveis em óleo, não-solúveis em óleo, cristalinos ou solúveis em água selecionados do grupo que consiste em nutracêuticos, tais como luteína, ésteres de luteína,  $\beta$ -caroteno, tocoferol, acetato de tocoferol, tocotrienol, licopeno, Co-Q<sub>10</sub>, óleo de semente de linho, ácido

lipóico, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D,  $\alpha$  e  $\gamma$ -ácidos graxos poliinsaturados, fitosterois, flavonóides, vitamina A, vitamina C ou seus derivados, açúcares, suplementos alimentícios, componentes funcionais, aditivos alimentícios, extratos vegetais, medicamentos, fármacos, componentes farmacologicamente ativos, componentes cosmeticamente ativos, peptídeos, proteínas ou carboidratos, aroma, sais e aromatizantes.

Na emulsão de óleo-em-água de acordo com a invenção, o aditivo lipofílico é selecionado do grupo que consiste em ácido mirístico, ácido oléico, ácido láurico, ácido esteárico, ácido palmítico, estearato de PEG 1-4, oleato de PEG 2-4, dilaurato de PEG-4, dioleato de PEG-4, diestearato de PEG-4, dioleato de PEG-6, diestearato de PEG-6, dioleato de PEG-8, óleo de rícino de PEG-3-16, óleo de rícino hidrogenado de PEG 5-10, óleo de milho de PEG 6-20, óleo de amêndoa de PEG 6-20, azeite de oliva de PEG-6, óleo de amendoim de PEG-6, óleo de caroço de palma de PEG-6, óleo de caroço de palma hidrogenado de PEG-6, triglicerídeo cáprico/caprílico de PEG-4, mono, di, tri, tetraésteres de óleo vegetal e sorbitol, di, tetraestearato, isoestearato, oleato, caprilato de pentaeritritila ou caprato, dioleato, estearato, ou isoestearato de poliglicerila-3, pentaoleato de poliglicerila 4-10, oleato, estearato, ou isoestearato de poliglicerila 2-4, pentaoleato de poliglicerila 4-10, dioleato de poliglicerila-3, dioleato de poliglicerila-6, trioleato de poliglicerila-10, mono ou diésteres de propileno glicol de diestearato de poliglicerila-3 de C<sub>6</sub> a C<sub>20</sub> de ácido graxo, monoglicerídeos de C<sub>6</sub> a C<sub>20</sub> ácido graxo, derivados de ácido láctico de monoglicerídeos, derivados de ácido láctico de diglicerídeos, éster tartárico de diacetila de monoglicerídeos, colesterol de monoestearato de triglicerol, fitosterol, esterol de soja de PEG 5 - 20, tetrasorbitano de PEG-6, hexaesterarato, tetraoleato de sorbitano de PEG-6, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, trioleato de monosorbitano, monossorbitano e triestearato, monoisoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, sesquiestearato de sorbitano, éter de oleíla de PEG-2-5, éter laurílico de PEG 2-4, éter cetílico de PEG-2, éter estearílico de PEG-2, diestearato de sacarose, dipalmitato de sacarose, oleato de etila, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, linoleato de etila, linoleato de

isopropila, poloxâmeros, fosfolipídeos, lecitinas, cefalinas, lipídios de aveia e lipídios anfifílicos lipofílicos de outras plantas; e misturas dos mesmos.

A fase lipídica de acordo com a invenção é normalmente em forma líquida ou de pasta. De acordo com outra modalidade da invenção, a fase lipídica é secada e está disponível em forma de pó. O pó pode ser facilmente reconstituído quando adicionado em uma fase de água aquosa ou pura. De acordo com outra modalidade da invenção, a fase lipídica pode conter outros ingredientes, tais como temperos, ervas, ou aromas.

A fase lipídica de acordo com a invenção é um produto final ou um aditivo ou produto intermediário. A quantidade do aditivo no produto final não é crítica e pode ser variada.

A emulsão de óleo-em-água obtida da mistura de energia baixa da fase lipídica da invenção com uma fase aquosa de acordo com a invenção é um produto final ou um aditivo. A quantidade do aditivo no produto final não é crítica e pode ser variada.

A emulsão descrita nesta invenção é um tipo novo de emulsão que nomea-se "ISAMULSION" para descrever a natureza específica das gotículas de óleo que contêm uma estrutura sendo Internamente Autocongregada, e exclui a emulsão desta invenção de óleo-em-água usual ou emulsões de a/o/a duplas, incluindo nano e microemulsões em que as gotículas de óleo não têm uma estrutura autocongregada de nanodimensionado com domínios hidrófilos. As gotículas de ISAMULSION consistem basicamente em gotículas de óleo que têm uma estrutura autocongregada de nanodimensionado com domínios hidrófilos. Esta nanoestrutura é de uma natureza invertida compreendendo o L2, a microemulsão, a fase líquida isotrópica, o cúbico micelar, o H2-hexagonal, ou o L3 ou fase bicontínua. As estruturas na fase de óleo podem parecer como uma nanoestrutura simples ou como uma mistura de nanoestruturas diferentes.

Portanto, é um objetivo desta invenção fornecer uma fase lipídica ou uma mistura que contém esta fase lipídica para que possibilita facilmente preparar uma formulação de emulsão de óleo-em-água apenas acrescentando energia baixa à mistura de água-óleo. A fase lipídica pode ser

usada como tal ou pode fazer parte de um produto de pronto-para-usar, que pode ser usado para recentemente preparar o produto de emulsão durante o cozimento ou preparação alimentícia na cozinha, restaurantes, cantinas, durante acampamento ou a outras ocasiões comparáveis onde nenhum dispositivo de cisalhamento alto está a disposição. O produto pronto-para-usar pode ser usado para recentemente preparar um molho de BBQ ou outros molhos, alimento em escabeche, maionese, catchup, molhos de salada, temperos, condimentos, e tipo similar de produtos.

Outro campo de aplicação da fase lipídica ou o produto pronto-para-usar contendo a fase lipídica da invenção é para a fortificação de produtos de fabricação caseira com moléculas funcionais lipídicas (não-fácil-dispersáveis), tais como nutrientes, aromas, intensificadores de gosto etc.

Outro campo de aplicação é na produção industrial ou semi-industrial onde se interessa adicionar uma fase insolúvel em água (fase lipídica) a um certo ponto sem o uso de homogeneizador.

O comportamento acima descrito da fase lipídica e sua emulsão de óleo-em-água adjacente pode ser facilmente usado para também projetar novos produtos prontos-para-usar contendo óleos para Alimento, Alimento de Animal de Estimação, Neutraceuticos, Alimento Funcional, Detergentes, Nutri-cosméticos, Cosméticos, Farmacêuticos, Liberação de Fármaco, Pinturas, Indústria Médica ou Agro-química, Explosivos, Têxteis, Mineração, perfuração de poço de petróleo, Indústria de Papel, Indústria de Polímero.

### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Figura 1 mostra a estrutura encontrada no interior das gotículas de óleo de ISAMULSION como uma função de  $\alpha = 100 * LPA / (LPA + \text{óleo})$ ,

Figura 2 mostra um micrografo de Crio-TEM de uma ISAMULSION típica, mostrando os domínios hidrófilos de nanodimensionado dentro de gotículas de óleo simples.

Figura 3 mostra o padrão de difração de raio X de ângulo pequeno (SAXS) de uma ISAMULSION, da fase de óleo de volume (nanoestruturada por LPA) que foi usada para fazer a ISAMULSION e da emulsão usual correspondente (sem LPA, sem nanoestrutura). A curva de difração de

uma emulsão usual é claramente diferente da curva da ISAMULSION.

Figura 4 mostra o padrão de difração de raio X de ângulo pequeno (SAXS) de ISAMULSIONS contendo várias quantidades de LPA, isto é, Valores de  $\alpha$  ( $\alpha = 100 * LPA / (LPA + \text{ÓLEO})$ ). Óleo = Tetradecano, LPA = Monolinoleína. O teor do LPA determina a concentração e tamanho dos domínios hidrófilos autocongregados dentro das gotículas de óleo.

Figura 5 mostra um esquemático de uma gotícula de óleo de Isamulsion que contém domínios hidrófilos. Observe que os domínios hidrófilos podem ser esféricos ou não-esféricos, isto é, bastões, discos ou canais. O domínio hidrófilo consiste no grupo principal polar do LPA e a água solubilizada.

Figura 6 (curva superior) mostra a curva de difração de raio X de ângulo pequeno (SAXS) de uma ISAMULSION contendo gotículas de óleo tendo uma estrutura de Fd3m cúbica micelar invertida.

Figura 7 mostra a tensão interfacial medida entre a fase lipídica da invenção (neste caso óleo de feijão-soja + Dimodan U/J como LPA) juntamente com água pura como uma função do teor de U/J de DIMODAN, usando a técnica de Gota Pendente.

Figura 8 mostra a tensão interfacial medida entre a fase lipídica da invenção (neste caso óleo de feijão-soja + Dimodan U/J como LPA) juntamente com água pura como uma função do teor de U/J de DIMODAN, usando o tensiômetro de volume da Gota.

Figura 9 mostra o tamanho de gotícula de óleo D32 (diâmetro de gotícula de Sauter, dado em microns) de ISAMULSIONS como uma função do teor de U/J de DIMODAN na fase de óleo, dado como % em peso de Dimodan U/J em óleo de feijão-soja. A fase de óleo de ISAMULSION (feijão-soja + DIMODAN U/J) é 40 % em vol constante em todas as emulsões. Emulsões são estabilizadas por 5 % em peso de Caseinato de Na (em fase aquosa); Emulsões são preparadas usando um agitador de energia baixa. Dados de Mastersizer de Malvern, figura 1, representa a seqüência típica de estruturas encontradas no interior das gotículas de óleo dispersas da ISAMULSION como uma função do teor do aditivo lipofílico em % ( $\% LPA = \alpha =$

100 \* LPA / (LPA+ÓLEO)) e temperatura. Alterando  $\alpha$ , isto é, o teor de LPA nas gotículas de óleo, permite alterar e modular a nanoestrutura dentro das gotículas. L2 denota uma estrutura semelhante à microemulsão invertida; LC denota a existência de uma fase cristalina líquida ou uma mistura de fases cristalinas líquidas diferentes, tais como o cúbico micelar invertido ou hexagonal invertido, ou invertido bicontínuo. Como a Figura 1 mostra, uma estrutura autocongregada de nanodimensionado definida é formada em uma temperatura dada e uma quantidade específica de aditivo lipofílico adicionado (valor de  $\alpha$ ) dentro das gotículas de óleo (para uma descrição mais exata das estruturas mencionadas, vide Evans, D. F.; Wennerström, H., (Eds.); "The Colloidal Domain", Wiley-VCH, Nova Iorque, (1999)). A quantidade de LPA adicionado permite precisamente controlar o tipo de estrutura de autocongregação, quantidade de água presente nos domínios hidrófilos, a quantidade de interface interna e o tamanho, dimensão, da nanoestrutura de autocongregação formada dentro das gotículas de ISAMULSION. Dependendo do tipo de óleo usado e tipo de aditivo lipofílico, a quantidade mínima de LPA ( $\alpha$ ) necessária para iniciar a formação espontânea da estrutura de gotícula interna autocongregada (também denotada como concentração micelar crítica CMC ou concentração agregada crítica) é entre 0,1 e 15 % em peso (na fase de óleo). Além disso, o valor de  $\alpha$  no qual uma alteração de fase nas gotículas de óleo é observada depende também do tipo usado de óleo e/ou aditivo lipofílico. A estrutura autocongregada de nanodimensionado interna das gotículas de óleo na emulsão pode ser detectada por meio de Microscopia de Elétron de Crio-Transmissão ou SAXS.

25 A imagem de crio-TEM da figura 2 foi obtida usando a técnica padrão de Adrian et al (Adrian et al. Nature, (1984) 308, 32-36). Uma guilhotina caseira foi usada para congelar a amostra. Uma gotícula de 3  $\mu$ l de dispersão de amostra foi depositada sobre uma grade de cobre coberta com um filme de carbono Holy contendo orifícios de cerca de 2  $\mu$ m em diâmetro. Um papel de filtro foi pressionado no lado de líquido da grade (manchando) removendo a solução de amostra em excesso. Imediatamente após remoção do líquido, a grade, retida por pinças, foi impelida em etano líquido. As gra-

des congeladas foram armazenadas em nitrogênio líquido e transferidas em um crio-retentor mantido a  $-180^{\circ}\text{C}$ . Análise de amostra foi executada em um Philips CM12 TEM a uma voltagem de 80 kV. Os procedimentos de dose baixa foram aplicados para minimizar o dano do feixe. Em alguns casos uma

5 câmara ambiental construída em casa similar à descrita por Egelhaaf et al (Egelhaaf et al, J. Microsc. (2000) 200, 128-139) foram usados. A temperatura antes do adelgaçamento e vitrificação foi fixada em  $25^{\circ}\text{C}$  e 100 % de umidade foram usados. A ISAMULSION pode ser identificada pela presença de características luminosas pequenas dentro das gotículas de óleo. Figura 2 é

10 um micrografo de Crio-TEM de uma ISAMULSION típica que mostra distâncias características entre as características luminosas de cerca de 7-8 nm. Deveria ser observado que tais características luminosas não são observadas para emulsões não-estruturadas padrões e não há nenhum contraste dentro das gotículas de emulsões não-estruturadas.

15 A curva de SAXS da figura 3 foi obtida por um equipamento padrão (Bergmann et al. J. Appl. Cryst. (2000) 33, 869-875), usando um gerador de raio X (Philips, PW 1730/10) operando a 40 kV e 50 mA com um ânodo de Cu de tubo vedado. Um espelho de Göbel é usado para converter o feixe de raio X policromático divergente em um feixe em forma de linha foca-

20 lizado de radiação de  $K_{\alpha}$  de Cu ( $\lambda = 0,154$  nm). O padrão de difração de 2D é registrado por um detector de placa de imageamento e integrado à função de difração unidimensional  $I(q)$  usando software de SAXSQuant (Anton Paar, Graz, Áustria), onde  $q$  é o comprimento do vetor de difração, definido por  $q = (4\pi/\lambda)\sin\theta/2$ ,  $\lambda$  sendo o comprimento de onda e  $\theta$  o ângulo de difração. Os

25 picos vastos dos perfis de difração foram distinguidos ajustando estes dados com o método de Transformada de Fourier Indireto Generalizado (Bergmann et al. (2000), 33, 1212-1216). As distâncias características são dadas por  $d = 2\pi/q$ . Figura 3 mostra os padrões de difração de raio X de ângulo pequeno de uma ISAMULSION (mesmo quando investigada na Figura 2) juntamente

30 com a fase de óleo de volume não-dispersa correspondente (nanoestruturada por LPA) que é feito, e a emulsão usual correspondente (sem LPA, sem nanoestrutura). Pode ser visto que a ISAMULSION mostra a mesma posição

de pico que a fase de óleo de volume não-dispersa da qual é feito. A distância característica para ambos é cerca de 7,5 nm. Esta distância característica é mais alta que o diâmetro do domínio hidrófilo. Portanto, os domínios hidrófilos têm um tamanho menor que 7 nm. Para o homem versado na técnica, este tamanho pequeno dos domínios hidrófilos demonstra que a estrutura interna da gotícula de óleo é termodinamicamente estável. Além disso, para a emulsão usual correspondente, em que nenhum LPA é adicionado (nenhuma nanoestrutura), nenhum pico é observado. Isto é uma prova adicional da presença de uma estrutura autocongregada de nanodimensionado dentro das gotículas de óleo de uma ISAMULSION. Não se altera sob dispersão em água, indicando que a estrutura de gotícula de ISAMULSION interna está em um estado de equilíbrio termodinâmico.

Figura 5 mostra um esquemático de uma gotícula de óleo que foi nanoestruturada pela adição de um LPA. A definição estrutural de um domínio hidrófilo é especificada. Domínios hidrófilos incluem a parte polar (grupo principal) do LPA (e não a região da cauda do hidrocarboneto e a parte de água). O diâmetro mínimo de um domínio hidrófilo pode ser cerca de 0,5 nm que é mais ou menos a seção transversal dos 2 grupos principais que não contêm nenhuma molécula de água. O tamanho mínimo da parte polar de um aditivo lipofílico ou emulsificante é cerca de 0,2 nm. O diâmetro de uma molécula de água é cerca de 0,3 nm.

Figuras 6 e 7 estão mostrando medições de tensão de óleo-água como uma função do teor de LPA (DIMODAN U) no óleo (óleo de feijão-soja).

Fig 8 mostra o diâmetro de Sauter D32 das emulsões feitas com entrada de energia baixa como uma função do teor de DIMODAN U na fase de óleo de feijão-soja.

#### EXEMPLOS:

As várias modalidades desta invenção fornecem uma emulsão de óleo-em-água em que as gotículas de óleo dispersas exibem uma estrutura de nanodimensionado, autocongregada de domínios hidrófilos devido à presença de um aditivo lipofílico (LPA). A presença do LPA na fase de óleo

possibilita preparar as emulsões de óleo-em-água usando apenas mistura de entrada de energia baixa. Os exemplos a seguir são ilustrativos em natureza e não para ser interpretados como limitando a invenção, o escopo desta é definido pelas reivindicações em anexo.

5 EXEMPLO 1: EXEMPLOS GENÉRICOS DE UMA ISAMULSION - MOSTRANDO COMO DETECTAR A ESTRUTURA DE GOTÍCULA DE ISAMULSION ESPECÍFICA EM UM SISTEMA MODELO DE REFERÊNCIA.

Tipicamente 1-5 % em peso de um óleo mineral, tal como tetradecano, foi acrescentado a 95 % em peso de água já contendo 0,375 % em peso do emulsificante (Tween 80 ou Pluronic F127). 0,5-4 % em peso de LPA (monolinoleato de glicerol) foram depois acrescentados à mistura. A quantidade total de moléculas lipofílicas (óleo mineral + LPA) era 4,625 % em peso (GC está entre 9 e 80). Ultrassonicação foi depois realizada durante 20 minutos. O caráter de ISAMULSION das emulsões foi confirmado através de imagens de crio-TEM e curvas de SAXS tais como das Figura 2 e figuras 3-4. Figura 2, Figura 3, foram obtidas daqueles exemplos genéricos com uma composição de 2,4 % em peso de óleo mineral (tetradecano) - 2,2 % em peso de LPA ( $\alpha = 48$ ) - 0,375 % em peso de emulsificante primário (Pluronic F127) - 95 % em peso de água. Além disso, amostras de volume correspondentes (amostras não-dispersas contendo o óleo e o LPA mas nenhum estabilizante de emulsão) foram preparadas e analisadas. A razão de peso de óleo (tetradecano) / LPA (monolinoleato de glicerol) foi 1,1/1,0, A mistura óleo-LPA-água foi aquecida e misturada com um Vórtice até que a amostra ficasse homogênea. Após adição de 0, 5, ou 10 % em peso de água à mistura de óleo/LPA, a amostra ficou clara indicando que a água foi totalmente solubilizada na mistura de óleo/LPA e uma microemulsão de a/o foi formada. Após adição de quantidades mais altas de água, a amostra mostra separação de fase. Foi observado que as amostras contendo 15 e 20 % em peso de água mostram as mesmas curvas de SAXS que a amostra de ISAMULSION correspondente (2,4 % em peso de óleo mineral-2,2% em peso de LPA-0,375 % em peso de emulsificante). Isto demonstra que gotículas de ISAMULSION mostram a mesma distância característica de 7,5 nm como

observado nas fases de volume correspondentes (vide figuras 2 e 3). Figura 4 mostra que ISAMULSIONS são formadas (por exemplo um pico na curva de SAXS é observado) já com teores de LPA relativamente baixos e de óleo altos (por exemplo 3,9 % em peso de óleo mineral (tetradecano) -0,725 % em peso de LPA (monolinoleato de glicerol,  $\alpha = 16$ ), 0,375 % em peso de emulsificante (Pluronic F127) - 95 % de água). Porém uma ISAMULSION não é formada quando nenhum LPA estiver presente como mostrado na Figura 3 (composição 4,625 % em peso de óleo (tetradecano), 0,375 % em peso de Pluronic F127, 95% em peso de água). Também com quantidades mais altas de LPA (valores de  $\alpha$ ) (Exemplo de uma composição: 1,32% em peso de tetradecano-3.3 % em peso de LPA ( $\alpha = 71$ ), 0,375 % em peso de Pluronic F127) uma ISAMULSION é formada. A estrutura é mais ordenada que observado com um valor de  $\alpha$  inferior (teor de LPA) e mostra um arranjo cúbico micelar invertido dos domínios hidrófilos, como mostrado pelas curvas de SAXS (Figura 6; curva superior).

#### EXEMPLO 2: ISAMULSION OBTIDA PELA ROTA DE HIDRÓTROPO E VÓRTICE

1 % em peso de emulsificante (Pluronic F127) foi dissolvido em 89 % em peso de água formando a solução aquosa. 2,5 % em peso de óleo mineral (tetradecano) e 2,5 % em peso de LPA (monolinoleato de glicerol,  $\alpha = 50$ ) foram dissolvidos em 5 % em peso de etanol formando a solução lipídica. A solução aquosa foi lentamente acrescentada à solução lipídica ao mesmo tempo submetendo a vórtice. Ao término do processo, a ISAMULSION, isto é, gotículas tendo uma estrutura autocongregada de nanodimensionado interior formou-se.

#### EXEMPLO 3: ISAMULSIONS OBTIDA AGITANDO À MÃO A FASE LIPÍDICA E AQUOSA

0,5-4,5 % em peso de óleo de feijão-soja (no produto de emulsão total) foram primeiro misturados com 0,5-2,0 % em peso de LPA (Dimodan U/J, Danisco, Dinamarca; no produto de emulsão total,  $10 \leq \alpha \leq 80$ ) para preparar a fase lipídica. Esta mistura foi acrescentada a 95 % de água contendo 0,375 % do emulsificante (Pluronic F127). A quantidade total de fase

lipídica (óleo + LPA; dada no produto de emulsão total) foi 4,625 % em peso. A mistura foi agitada à mão. Uma emulsão láctea e relativamente estável homogênea foi formada. O caráter de ISAMULSION das emulsões foi confirmado por imagens de crio-TEM e SAXS.

#### 5 EXEMPLO 4: ISAMULSIONS OBTIDAS AGITANDO A FASE LIPÍDICA E LEITE DESNATADO COM UM AGITADOR DE HÉLICE

1,2 % em peso de óleo de feijão-soja (no produto de emulsão total) foi primeiro misturado com 1,8 % em peso de LPA (Dimodan U/J, Danisco, Dinamarca; no produto de emulsão total,  $\alpha = 60$ ) para preparar a fase lipídica. 3 % em peso desta fase lipídica foram acrescentados a 97 % de leite desnatado. A mistura foi agitada com um agitador de hélice. Uma emulsão láctea e estável homogênea foi formada. 50 % das gotículas de óleo emulsificadas eram menores que 44  $\mu\text{m}$ , conforme medidas com o Malvern Mastersizer. O D32 medido era 10  $\mu\text{m}$ . O leite e as gotículas de óleo no leite ainda eram estáveis após armazenamento de uma semana em temperaturas refrigeradas. Porém, quando comparadas com os respectivos produtos de leite feitos de óleo de feijão-soja apenas (nenhum LPA acrescentado à fase de óleo) usando o mesmo método de preparação, as gotículas de óleo eram significativamente maiores que as gotículas na emulsão desta invenção (gotículas de óleo contêm um LPA) e o leite ficou significativamente coalhado após uma semana de armazenamento em temperaturas refrigeradas. Apenas 50 % das gotículas de óleo no leite após a preparação eram menores que 150  $\mu\text{m}$  (D32 era 35  $\mu\text{m}$ ). Significa que elas são mais de 3 vezes maiores que as gotículas de óleo na emulsão desta invenção em que o óleo continha 60 % (na fase lipídica) de LPA.

#### 20 EXEMPLO 5: ISAMULSIONS OBTIDAS AGITANDO A FASE LIPÍDICA E UMA FASE DE CASEINATO DE NA AQUOSA COM UM AGITADOR DE HÉLICE

39 % em peso de óleo de feijão-soja (no produto de emulsão total) foram primeiro misturados com 1,0 % em peso de LPA (Dimodan U/J, Danisco, Dinamarca; no produto de emulsão total,  $\alpha = 2,5$ ) para preparar a fase lipídica. 40 % em peso desta fase lipídica foram acrescentados a 60 %

de uma solução a 5 % em peso de Caseinato de Na. A mistura foi agitada com um agitador de hélice. Uma emulsão de óleo-em-água láctea e estável homogênea foi formada. 50 % das gotículas de óleo emulsificadas eram menores que 73  $\mu\text{m}$ , como medidas com Malvern Mastersizer. O D32 medido era 13  $\mu\text{m}$  (vide figura 9). A emulsão e as gotículas de óleo na emulsão ainda eram estáveis após armazenamento de uma semana em temperaturas refrigeradas. Porém, quando comparadas com a respectiva emulsão feita de óleo de feijão-soja apenas (nenhum LPA acrescentado à fase de óleo) usando o mesmo método de preparação, as gotículas de óleo eram significativamente maiores que as gotículas na emulsão desta invenção (gotículas de óleo contêm o LPA, vide figura 9) e a emulsão era significativamente coalhada e um pouco de óleo livre foi detectado na superfície da solução após uma semana de armazenamento em temperaturas refrigeradas. Relativo ao tamanho da gotícula de óleo nesta emulsão, 50 % das gotículas de óleo eram menores que 150  $\mu\text{m}$  após preparação e o D32 era 35  $\mu\text{m}$  (vide Figura 9) isto é, ainda significativamente maior que a respectiva emulsão desta invenção em que o óleo continha 2,5 % em peso de LPA (calculado na fase de óleo).

Os tamanhos de gotícula médios menores gerados com a formulação de ISAMULSION estão conectados com a tensão interfacial inferior  $\gamma$  exercida entre a fase lipídica (óleo de feijão-soja mais DIMODAN U/J) e água pura ( $\gamma \leq 5 \text{ mN/m}$ ) comparada à tensão interfacial medida entre o óleo (nenhum DIMODAN U/J adicionado) e água pura ( $\gamma > 5 \text{ mN/m}$ ) (vide Figuras 7 e 8).

As ISAMULSIONS preparadas de acordo com os exemplos supracitados podem ser usadas como tal ou como um aditivo.

Tendo agora completamente descrito a invenção, será entendido por aqueles de versados usual na técnica que a mesma pode ser executada dentro de uma faixa ampla e equivalente de condições de mistura e formulações sem afetar o escopo da invenção ou qualquer modalidade da mesma.

## REIVINDICAÇÕES

1. Uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA), em que o teor de LPA na fase lipídica é compreendido entre 0,25 % em peso e 84 % em peso, para preparar uma emulsão de óleo-em-água em que a mistura da fase lipídica e a fase aquosa que contêm um emulsificante é feita usando uma operação manual ou um dispositivo de energia baixa.  
5
2. Uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) de acordo com a reivindicação 1, em que o teor de LPA na fase lipídica é compreendido entre 2,5 % em peso e 80% em peso.  
10
3. Uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) de acordo com a reivindicação 1, em que o teor de LPA na fase lipídica é compreendido entre 5 % em peso e 80 % em peso.
4. Uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) de acordo com a reivindicação 1, em que o teor de LPA na fase lipídica é compreendido entre 10 % em peso e 80 % em peso.  
15
5. Congregação compreendendo uma pré-mistura de uma fase lipídica e uma aquosa de acordo com a reivindicação 1-4 em um recipiente compreendendo outros meios para preparar uma emulsão de óleo-em-água de acordo com a reivindicação 1.  
20
6. Congregação compreendendo uma fase lipídica separada de uma fase aquosa contendo um emulsificante de acordo com a reivindicação 1-4 em um recipiente, com uma saída compreendendo meios para misturar ambas as fases e preparar uma emulsão de óleo-em-água de acordo com a reivindicação 1-4.  
25
7. Congregação compreendendo uma fase lipídica e uma aquosa de acordo com a reivindicação 1-4, ambas as fases estando em uma bolsa flexível.
8. Congregação de acordo com qualquer uma das reivindicações 4 a 7, em que as operações manuais ou dispositivos de energia baixa são selecionados do grupo que consiste em aperto manual, agitação magnética, agitação à mão, agitação com colher ou de movimento rápido, mistura  
30

por vórtice, emulsificação de membrana, misturador estático, misturador de cozinha, dispositivos nano e microfluídicos, mistura em bolsa, qualquer misturador que crie um fluxo turbulento, ou combinações dos mesmos.

5 9. Emulsão de óleo-em-água compreendendo uma fase lipídica e aquosa de acordo com a reivindicação 1-8, em que as gotículas de óleo são de um diâmetro na faixa de 5 nm a centenas de micrômetros e em que as gotículas exibem uma estruturação autocongregada de nanodimensionado com domínios hidrófilos tendo um tamanho de diâmetro na faixa de 0,5 a 200 nm devido à presença do aditivo lipofílico na fase Lipídica.

10 10. Emulsão de óleo-em-água de acordo com a reivindicação 1-9 compreendendo gotículas de óleo dispersas tendo um interior estruturado autocongregado de nanodimensionado compreendendo:

(i) um óleo selecionado do grupo que consiste em óleos minerais, hidrocarbonetos, óleos vegetais, ceras, alcoóis, ácidos graxos, mono, di, 15 triacilgliceróis, óleos essenciais, óleos aromatizantes, vitaminas lipofílicas, ésteres, neutracêuticas, terpinas, terpenos e misturas dos mesmos,

(ii) um aditivo lipofílico (LPA) ou misturas de aditivos lipofílicos e hidrófilos, tendo um valor de HLB resultante (Equilíbrio Hidrófilo-Lipofílico) inferior que cerca de 10,

20 (iii) domínios hidrófilos em forma de bastões ou canais de gotículas compreendendo água ou um líquido polar não-aquoso, tal como um poliol,

e

25 compreendendo uma fase contínua aquosa, que contém estabilizantes ou emulsificantes de emulsão.

11. Emulsão de óleo-em-água de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-10, em que as gotículas de óleo têm uma estrutura interna tirada no grupo que consiste em estrutura de L2, uma combinação de L2 e estrutura de óleo na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

30 12. Emulsão de óleo-em-água de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-10, em que as gotículas de óleo têm uma estrutura interna de L2 na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

13. Emulsão de óleo-em-água de acordo com as reivindicações 1 ou 10, em que as gotículas de óleo têm uma estrutura interna tirada no grupo que consiste em estrutura de L2, estrutura de L3 cúbica micelar invertida, ou bicontínua invertida, e uma combinação das mesmas na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

14. Emulsão de óleo-em-água de acordo com as reivindicações 1-10, em que as gotículas de óleo têm uma estrutura interna cúbica micelar invertida na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

15. Emulsão de óleo-em-água de acordo com as reivindicações 1-10, em que as gotículas de óleo têm uma estrutura interna hexagonal invertida na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

16. Emulsão de óleo-em-água de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-15, em que as gotículas de óleo contêm material solúvel em óleo, não-solúvel em óleo ou solúvel em água selecionado do grupo que consiste em aromatizantes, precursores aromatizantes, fármacos, nutracêuticos, selecionados do grupo compreendendo em luteína, ésteres de luteína,  $\beta$ -caroteno, tocoferol, acetato de tocoferol, tocotrienol, licopeno, Co-Q<sub>10</sub>, óleo de semente de linho, ácido lipóico, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D, ácidos graxos  $\alpha$  e  $\gamma$ -poliinsaturados ou fitosteróides, suplementos alimentícios, aditivos alimentícios, extratos vegetais, medicamentos, cosmocêuticos, peptídeos, proteínas ou carboidratos, nutrientes, aromas, precursores de aroma.

17. Emulsão de óleo-em-água de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, em que o LPA é selecionado do grupo de alcoóis de cadeia longa, ácidos graxos, ácidos graxos tratados com PEG, ésteres de ácido graxo de glicerol, monoglicerídeos, diglicerídeos, derivados de monodiglicerídeos, óleos vegetais tratados com PEG, ésteres de sorbitano, ésteres de sorbitano de polioxietileno, mono ou diésteres de propileno glicol, fosfolipídeos, fosfatídeos, cerebrosídeos, gangliosídeos, cefalinas, lipídios, glicolipídeos, sulfatídeos, ésteres de açúcar, éteres de açúcar, ésteres de sacarose, esteróis, ésteres de poliglicerol.

18. Emulsão de óleo-em-água de acordo com a reivindicação 17, em que o LPA é selecionado do grupo que consiste em ácido mirístico, ácido

oléico, ácido láurico, ácido esteárico, ácido palmítico, estearato de PEG 1-4, oleato de PEG 2-4, dilaurato de PEG-4, dioleato de PEG-4, diestearato de PEG-4, dioleato de PEG-6, diestearato de PEG-6, dioleato de PEG-8, óleo de rícino de PEG-3-16, óleo de rícino hidrogenado de PEG 5-10, óleo de milho de PEG 6-20, óleo de amêndoa de PEG 6-20, azeite de oliva de PEG-6, óleo de amendoim de PEG-6, óleo de caroço de palma de PEG-6, óleo de caroço de palma hidrogenado de PEG-6, triglicerídeo cáprico/caprílico de PEG-4, mono, di, tri, tetraésteres de óleo vegetal e sorbitol, di, tetraestearato, isoestearato, oleato, caprilato de pentaeritritila ou caprato, dioleato, estearato, ou isoestearato de poliglicerila-3, pentaoleato de poliglicerila 4-10, oleato, estearato, ou isoestearato de poliglicerila 2-4, pentaoleato de poliglicerila 4-10, dioleato de poliglicerila-3, dioleato de poliglicerila-6, trioleato de poliglicerila-10, mono ou diésteres de propileno glicol de diestearato de poliglicerila-3 de C<sub>6</sub> a C<sub>20</sub> de ácido graxo, monoglicerídeos de C<sub>6</sub> a C<sub>20</sub> ácido graxo, derivados de ácido láctico de monoglicerídeos, derivados de ácido láctico de diglicerídeos, éster tartárico de diacetila de monoglicerídeos, colesterol de monoestearato de triglicerol, fitosterol, esteroide de soja de PEG 5 - 20, tetrasorbitano de PEG-6, hexaestearato, tetraoleato de sorbitano de PEG-6, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, trioleato de monosorbitano, monossorbitano e triestearato, monoisoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, sesquiestearato de sorbitano, éter de oleíla de PEG-2-5, éter laurílico de PEG 2-4, éter cetílico de PEG-2, éter estearílico de PEG-2, diestearato de sacarose, dipalmitato de sacarose, oleato de etila, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, linoleato de etila, linoleato de isopropila, poloxâmeros, fosfolipídeos, lecitinas, cefalinas, lipídios de aveia e lipídios anfifílicos lipofílicos de outras plantas; e misturas dos mesmos.

19. Emulsão de óleo-em-água de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, em que o emulsificante é selecionado do grupo que consiste em tensoativos de peso molecular baixo tendo um HLB > 8, proteínas de leite ou soja, peptídeos, hidrolisados de proteína, co-polímeros de bloco, hidrocolóides ativos de superfície tais como goma arábica, goma xantana, nanopartículas de tensoativo-proteína, nano ou micropartícula de sílica

estabilizada com tensoativo e misturas dos mesmos.

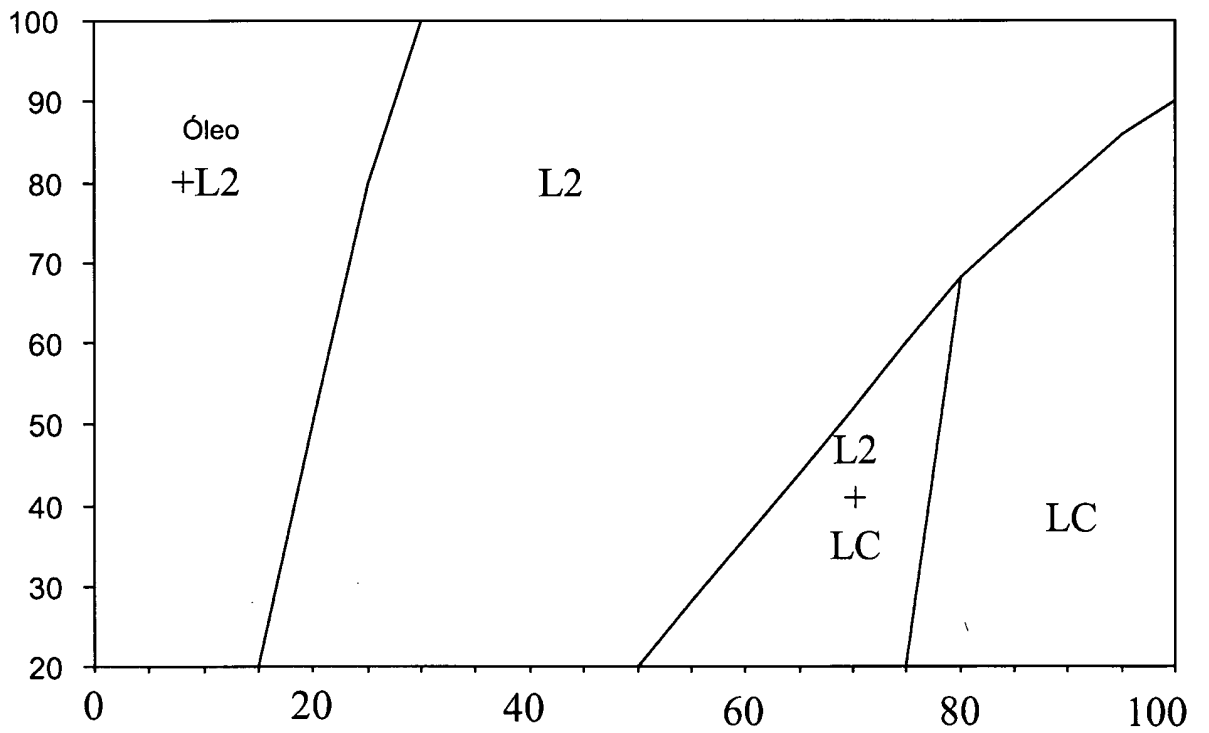
20. Fase lipídica de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que é na forma de pó que é facilmente reconstituído em uma fase aquosa em temperaturas ambientes ou frias.

5 21. Fase lipídica de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, em que é um produto final.

22. Fase lipídica de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, em que é um material de partida, um produto intermediário ou um aditivo para um produto final.

Fig.1

Temperatura  
(°C)



*Fig.2*

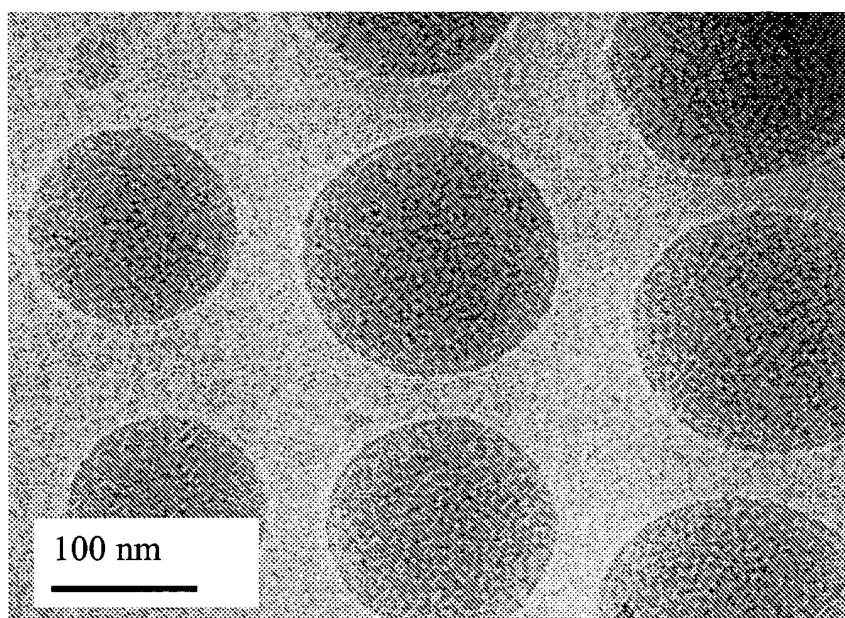


Fig.3

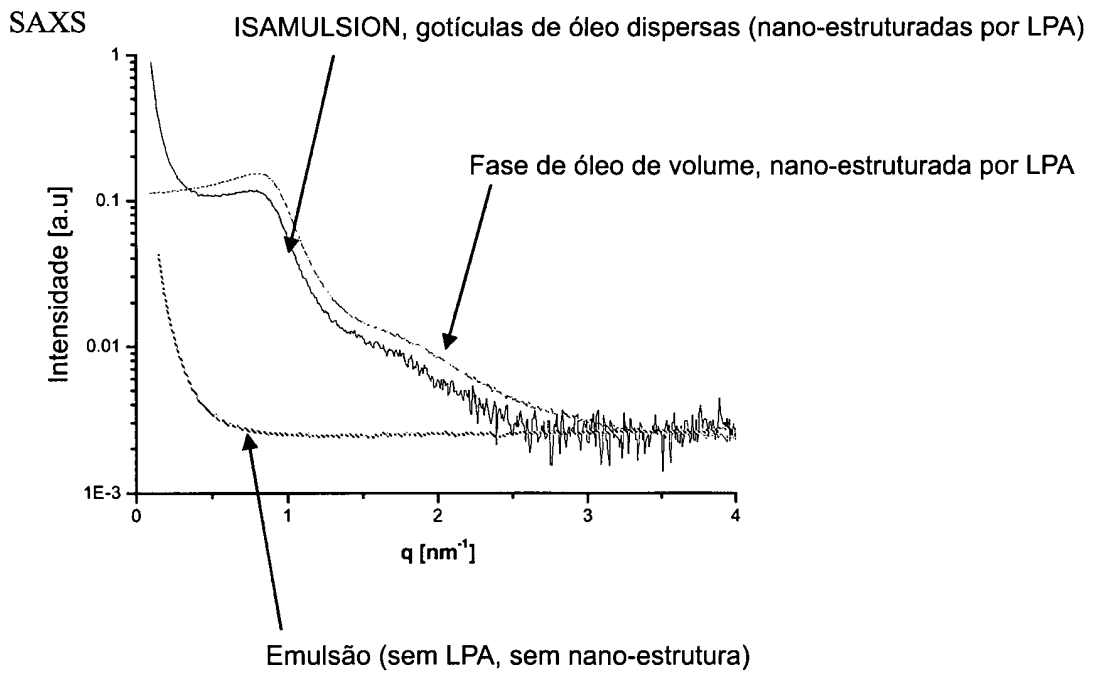


Fig.4

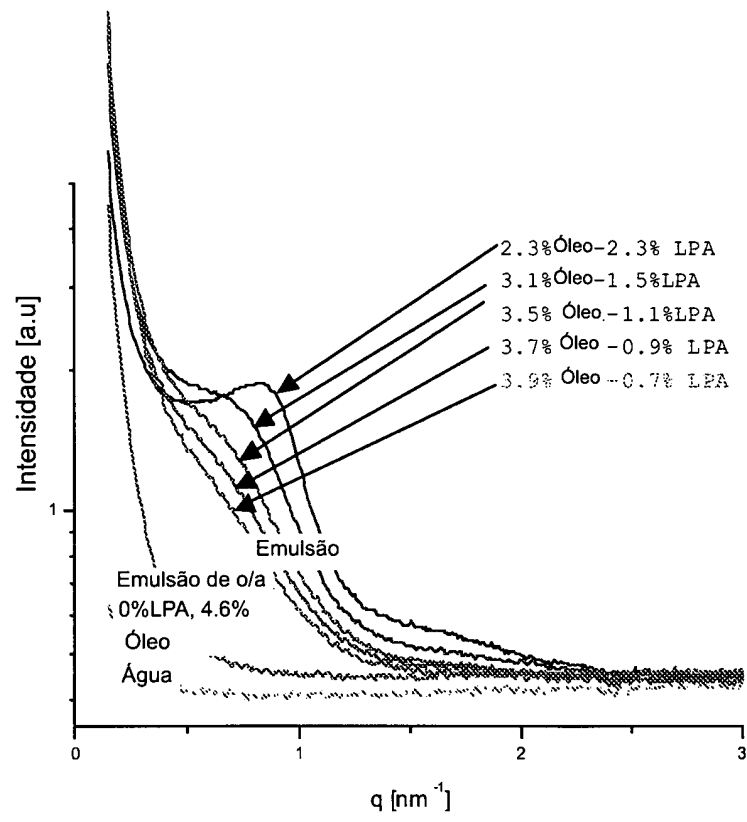


Fig.5

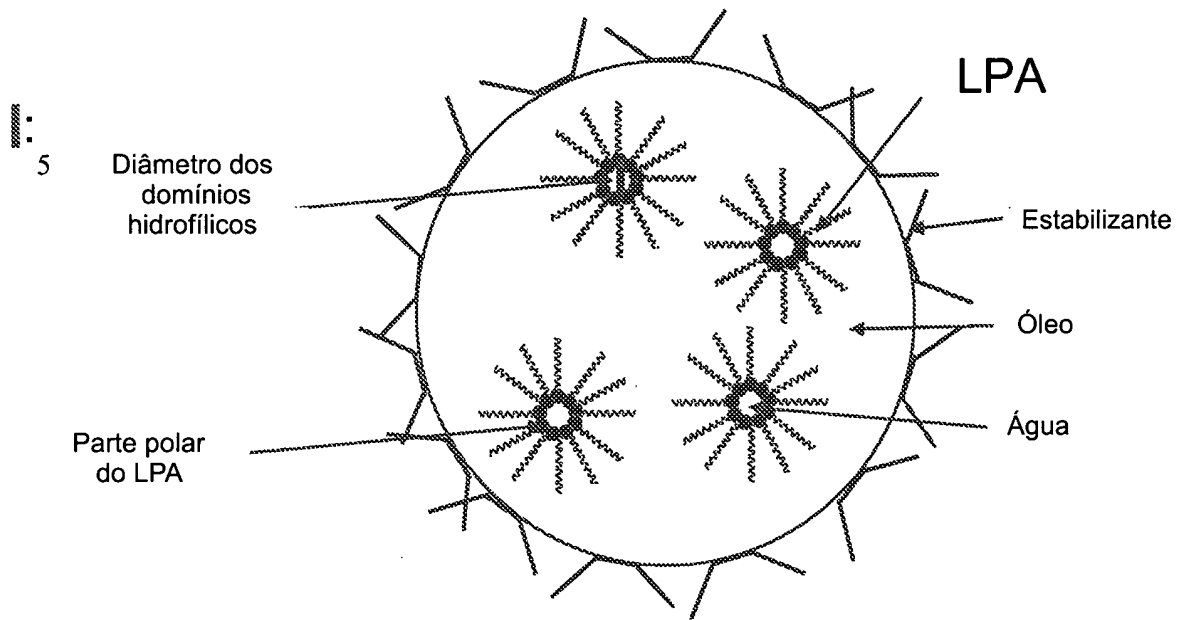


Fig.6

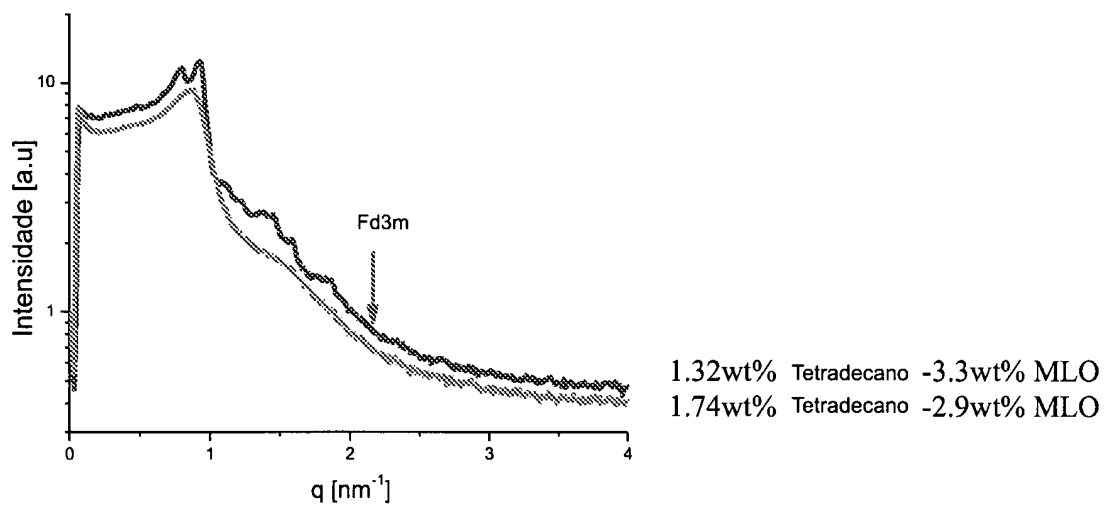


Fig.7

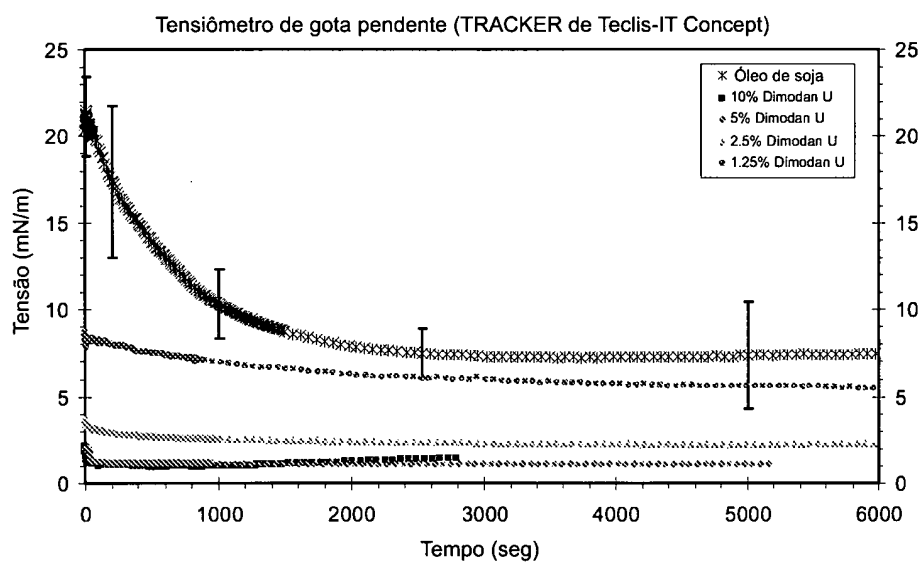


Fig.8

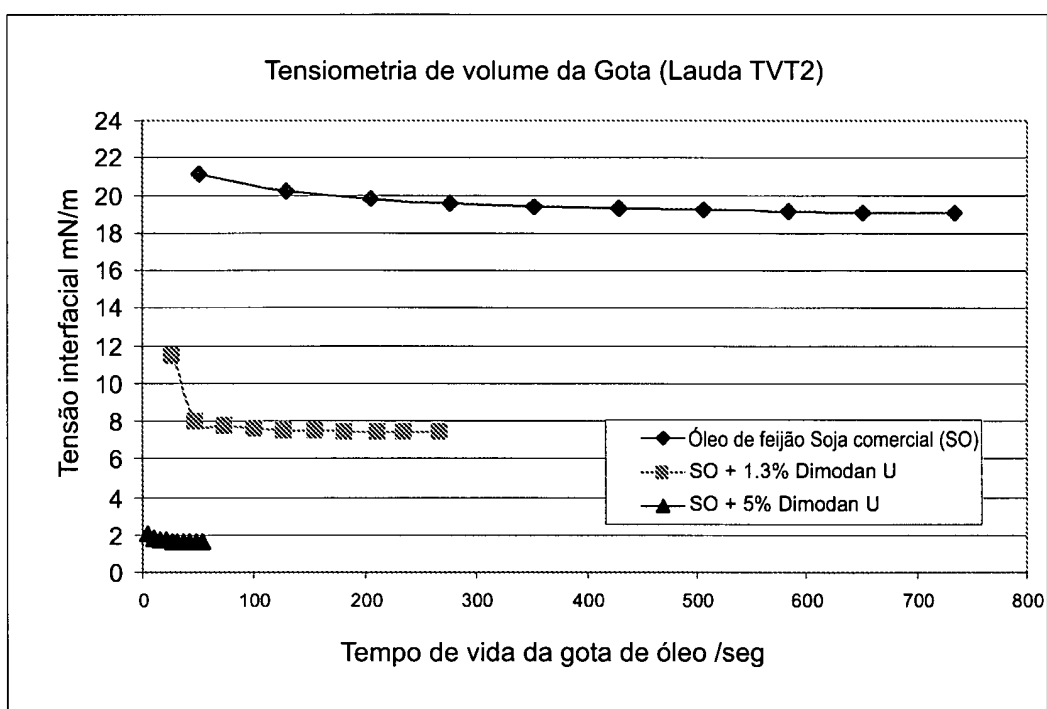
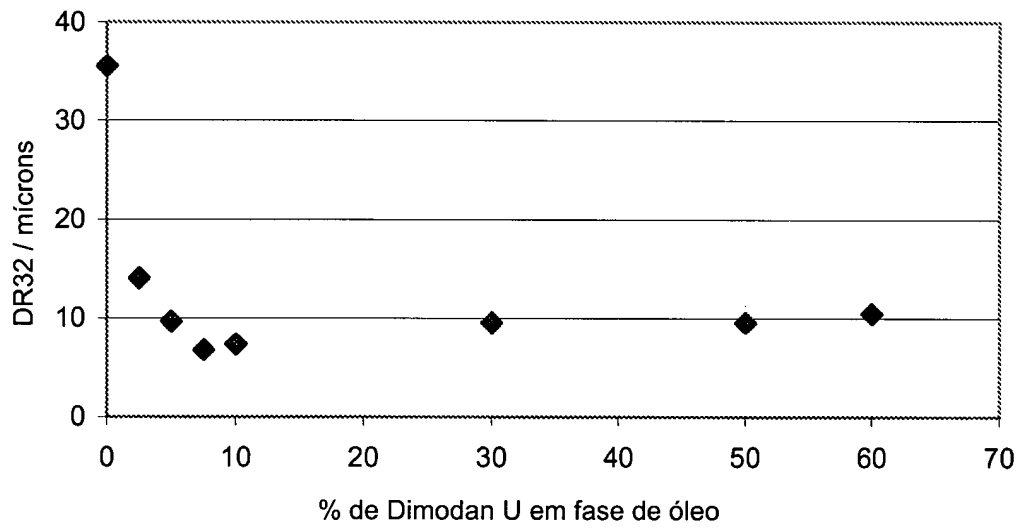


Fig.9



**RESUMO**

Patente de Invenção: "**FASE LIPÍDICA FACILMENTE DISPERSÁVEL**".

A presente invenção refere-se ao uso de uma fase lipídica compreendendo um óleo e um aditivo lipofílico (LPA) que é adequado para fazer  
5 uma emulsão de óleo-em-água mediante aplicação de energia baixa ou uma operação manual. A fase lipídica contém um Aditivo Lipofílico (LPA) que forma estruturas autocongregadas dentro das gotículas de óleo de emulsão. A fase aquosa contém um emulsificante hidrófilo e as fases lipídicas e aquo-  
10 sas são misturadas sem usar dispositivos ou homogeneizadores de cisalhamento alto clássicos.