



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

(21) **PI0618870-2 A2**

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



(51) *Int.Cl.:*
A61K 9/113
A61K 9/107
A23L 1/22
A61K 8/06

(54) **Título:** EMULSÃO DE ÓLEO-EM-ÁGUA E SEU USO PARA A DISTRIBUIÇÃO DE FUNCIONALIDADE

(30) **Prioridade Unionista:** 22/11/2005 EP 05 025439.0

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

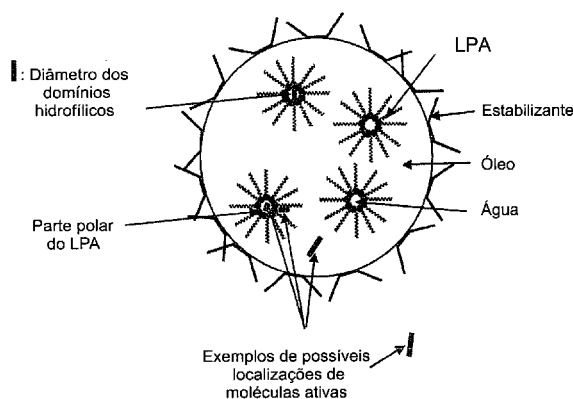
(72) **Inventor(es):** Birgit Holst, Fabien Robert, Heribert Johann Watzke, Laurent Sagalowicz, Martin Leser, Martin Michel, Raymond Bertholet, Simone Quistapace

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

(86) **Pedido Internacional:** PCT EP2006068761 de 22/11/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/060177de 31/05/2007

(57) **Resumo:** EMULSÃO DE ÓLEO-EM-ÁGUA E SEU USO PARA A DISTRIBUIÇÃO DE FUNCIONALIDADE. A presente invenção refere-se a uma emulsão tipo óleo-em-água em que as gotículas de óleo com diâmetro na faixa de 5 nm a centenas de micrômetros apresentam uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios hidrofílicos que possuem um tamanho de diâmetro na faixa de 0,5 a 200 nm, devido à presença de um aditivo lipofílico e a emulsão tipo óleo-em-água contém um elemento ativo que está presente na faixa que compreende entre 0,00001 e 79 % baseada na composição total.





PI0618870-2

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**EMULSÃO DE ÓLEO-EM-ÁGUA E SEU USO PARA A DISTRIBUIÇÃO DE FUNCIONALIDADE**".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a uma emulsão tipo óleo-em-água onde as gotículas de óleo dispersas apresentam uma estrutura auto-organizada, que é usada para solubilizar ou dispersar elementos ativos, tais como, nutrientes, fármacos, aromas ou substâncias químicas, para distribuir uma funcionalidade nova ou aperfeiçoada.

10 Antecedentes da Invenção

Emulsões na Indústria

 As emulsões são sistemas coloidais comuns em muitos produtos industriais, tais como, preparações Alimentícias, Cosméticas, Farmacêuticas ou Agroquímicas. Elas são geralmente usadas para distribuir moléculas funcionais, ou para criar uma certa textura ou satisfação ao consumidor. As emulsões de óleo-em-água são feitas de gotículas de óleo que são dispersas em uma fase contínua aquosa. As gotículas de óleo dispersas são estabilizadas por moléculas tensoativas hidrofílicas que formam uma camada em torno das gotículas de óleo. Para dispersar a fase oleosa na fase aquosa

15 contínua, os homogeneizadores que são usados permitem a produção de gotículas de óleo em diversas faixas de tamanho (com um raio de ca 100 nm até várias centenas de micrômetros). A formação da camada em torno das gotículas de óleo durante a etapa de homogeneização torna as gotículas de

20 óleo cineticamente estáveis contra coalescência, floculação ou coagulação.

25 O material tensoativo usado nos produtos de emulsão à base de óleo-em-água tanto podem ser tensoativos hidrofílicos de baixo peso molecular, tais como polissorbatos, lisolectinas etc, ou polímeros, tais como, proteínas, por exemplo, gelatina ou proteínas de leite, soja, ou polissacarídeos, tais como, goma arábica ou materiais particulados, tais como, partículas de

30 sílica, ou misturas destes.

 Os produtos à base de emulsão tipo óleo-em-água são abundantes em – produtos Alimentícios, Cosméticos, Farmacêuticos ou Agroquímicos. Os

produtos alimentícios à base de emulsão tipo óleo-em-água conhecidos são, por exemplo, leite, maionese, temperos ou molhos para salada. Os produtos alimentícios à base de emulsão tipo óleo-em-água conhecidos usados na indústria cosmética ou farmacêutica são loções, cremes, leites, pílulas, comprimidos etc. As gotículas de óleo em tais produtos são geralmente feitas de, por exemplo, triglicerídeos, diglicerídeos, ceras, ésteres de ácido graxo, ácidos graxos, álcoois, óleos minerais, hidrocarbonetos, ou outras substâncias oleosas.

As emulsões são usadas tanto como um material de partida, intermediário ou produto final ou como um aditivo a um produto final.

Emulsões para Distribuição de Elementos Ativos

Um dos usos de emulsões na Indústria é distribuir compostos ativos, tais como, sabores, vitaminas, antioxidantes, neutracêuticos, fitoquímicos, fármacos, substâncias químicas, etc. A administração dos componentes ativos requer o uso de um veículo apropriado para induzir uma quantidade eficaz do componente ativo para o local desejado de ação. As emulsões de óleo-em-água são comumente usadas em sistemas de distribuição uma vez que estas tiram vantagem da solubilidade aumentada de compostos ativos lipofílicos no óleo. Em EP 1116515, como um exemplo da utilização de emulsões para controlar o desempenho do sabor, um ingrediente ativo hidrofóbico, tal como um componente de sabor, é misturado em uma matriz através de uma extrusora sob a forma de uma emulsão tipo óleo-em-água para aumentar a estabilidade do ingrediente ativo introduzido durante o processamento adicional do produto. Em WO 00/59475, como um exemplo de uma emulsão farmacêutica de óleo-em-água, descrevem-se uma composição e método para distribuição aperfeiçoada de agentes terapêuticos hidrofóbicos ionizáveis, que são misturados juntamente com um agente ionizante, um tensoativo e um triglicerídeo para formar uma emulsão tipo óleo-em-água. WO 99/63841, como um exemplo do uso de emulsões na área alimentícia, descreve composições que compreendem fitosterol que possui solubilidade e capacidade de dispersão aumentadas em uma fase aquosa devido à formação de uma emulsão ou uma microemulsão. A dissolução de elementos

ativos, tais como, fitoesteróis, licopeno ou fármacos insolúveis em água nas gotículas de óleo de emulsões óleo/água ou dispersões pode não só facilitar a capacidade de dispersão, ou seja, a incorporação homogênea dos elementos ativos no produto, como também pode ser usada para aumentar sua bioacessibilidade ou biodisponibilidade. Experimentos clínicos e animais mostraram que a eficácia e biodisponibilidade máximas de elementos ativos, tais como, fármacos e nutrientes, são, em geral, obtidas quando os elementos ativos forem solubilizados ou dissolvidos, por exemplo, em micelas, e não estiverem presentes sob a forma de grandes cristais (Ostlund, E. O., C. A. Spilbourg, et al . (1999). "Sitostanol administered in lecithin micelles potentially reduces cholesterol absorption in humans". American Journal of Clinical Nutrition **70**: 826-31; M. Kinoshita, K. Baba, et al . (2002). "Improvement of solubility and oral bioavailability of a poorly water-soluble drug, TAS-301, by its melt adsorption on a porous calcium silicate". Journal of Pharmaceutical Sciences **91**(2) : 362-370). Provavelmente os cristais pequenos ou micronizados estão mais biodisponíveis do que os grandes uma vez que estes irão se dissolver mais rápido durante a digestão.

Se as gotículas de óleo nas emulsões de óleo-em-água forem extremamente pequenas, por exemplo, da ordem de vários nanômetros a cerca de 200 nm de diâmetro, a emulsão é chamada de microemulsão tipo óleo-em-água (Evans, D. F.; Wennerström, H. (Eds.); 'The Colloidal Domain', Wiley-VCH, Nova York, (1999)). Estas emulsões são transparentes e termodinamicamente estáveis e, portanto, são, para os versados na técnica, diferentes das emulsões comuns em que essas são termodinamicamente instáveis e geralmente turvas.

Descrição da Invenção

Como o estado da técnica, as gotículas de óleo dispersas em emulsões de óleo-em-água são usadas como veículos para moléculas lipofílicas que são dissolvidas nas gotículas de óleo. A desvantagem deste tipo de emulsões como um sistema de veículo é que estas não são capazes de hospedar moléculas cristalinas (ou seja, presentes em uma forma cristalina), hidrofílicas ou anfifílicas separadamente ou em combinação com compostos

lipofílicos devido à ausência de solubilidade molecular na fase oleosa. A distribuição de compostos cristalinos ou anfifílicos ou hidrotropicos é especialmente difícil devido à sua tendência a atrapalhar a função estabilizante dos emulsificantes hidrofílicos, e, como uma consequência, estes podem desestabilizar a emulsão.

A presente invenção se baseia na descoberta de novas estruturas nanoparticuladas auto-organizadas no interior de gotículas de óleo comuns que podem acumular tanto moléculas lipofílicas, anfifílicas como hidrofílicas. As estruturas são formadas pela adição de um aditivo lipofílico (denotado como LPA) às gotículas de óleo. Tais estruturas podem solubilizar não só componentes lipofílicos como também, ao mesmo, tempo, componentes hidrofílicos e/ou anfifílicos ou hidrotropicos ou cristalinos. As estruturas nanoparticuladas e auto-organizadas dentro das gotículas de óleo consistem principalmente em domínios hidrofílicos nanoparticulados e termodinamicamente estáveis, ou seja, gotículas de água, bastões ou canais. Os domínios nanoparticulados, que são formados espontaneamente (termodinamicamente acionados) dentro das gotículas de óleo da emulsão, são estabilizados pelo LPA. A parte hidrofílica da molécula de LPA consiste em parte da estrutura do domínio hidrofílico. Os domínios hidrofílicos podem possuir um tamanho de 0,5 a 200 nm de diâmetro. De preferência, o domínio hidrofílico está na faixa de 0,5 a 150 nm de diâmetro. Ainda mais preferivelmente, o domínio hidrofílico está na faixa de 0,5 a 100 nm de diâmetro. E ainda mais preferivelmente, o domínio hidrofílico está na faixa de 0,5 a 50 nm.

Conforme usado aqui, o "domínio hidrofílico" consiste nos domínios de água e a área de grupo polar hidrofílico das moléculas de LPA. Devido ao tamanho extremamente pequeno dos domínios hidrofílicos, estes também apresentam uma grande área de superfície que é um local estável para a solubilização de uma variedade de elementos ativos diferentes.

A invenção se refere à distribuição de elementos ativos lipofílicos, e/ou cristalinos, e/ou anfifílicos, que ficarão localizados dentro das regiões de cadeia de LPA nas gotículas de óleo. Ademais, a invenção se refere à distribuição de elementos ativos hidrofílicos ou anfifílicos, que estão locali-

zados na área de grupo polar dos domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo ou nos domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo ou na fase aquosa fora das gotículas de óleo. A presença da grande área de superfície dentro das gotículas de óleo permite a criação de funcionalidades novas e aperfeiçoadas, que não são possíveis de se criar na ausência da área de superfície ou domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo da emulsão tipo água-em-óleo. Por exemplo, a solubilização ou associação de elementos ativos nestas estruturas auto-organizadas nas gotículas de óleo resulta em funcionalidades diferentes. A presente invenção refere-se, adicionalmente, à emulsão tipo óleo-em-água descrita nos seguintes usos:

- Solubilidade ou/e dispersibilidade aumentada de elementos ativos insolúveis em água e insolúveis em óleo, elementos ativos cristalinos devido à presença da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo. Os elementos ativos poderiam se cristalizar na temperatura de uso ou armazenamento quando dissolvidos em emulsões de óleo-em-água comuns.

- Estabilidade aumentada, proteção contra a degradação ou oxidação química de elementos ativos na emulsão tipo óleo-em-água devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

- Biodisponibilidade, bioacessibilidade, ou absorção aumentada de elementos ativos durante a digestão devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

- Liberação controlada, liberação rápida ou liberação sustentada de elementos ativos durante o consumo ou digestão para criar ou aperfeiçoar uma funcionalidade que atua sobre a saúde devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

- Eficácia aumentada de um elemento ativo, eficácia sustentada de um elemento ativo, ou liberação rápida de um elemento ativo para adicionar ou aperfeiçoar uma funcionalidade que atua sobre a saúde devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

- Liberação controlada de aroma ou sabor, liberação rápida de aroma ou sabor, ou liberação sustentada de aroma ou sabor para criar propriedades sensoriais novas ou aperfeiçoadas devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
- 5 - Criação de gosto diferente, textura diferente, sensação na boca, revestimento da boca ou sensação de cremosidade devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - Mascaramento de gosto ou gosto estranho de um elemento ativo devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada
 - 10 dentro das gotículas de óleo.
 - Mascaramento de sabor ou sabor estranho de um elemento ativo, de uma estrutura etc., devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - Modulação de gosto ou aroma de um elemento ativo devido à
 - 15 formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - Modulação de cor ou acastanhamento aumentado através da reação de Maillard devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - 20 - Modulação de cor, acastanhamento aumentado, reação química aumentada ou rendimento de reação de Maillard durante o aquecimento ou ação de microonda devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - Controle de rendimento de reação química ou controle de rendimento de reação de Maillard devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.
 - 25 - Controle de rendimento de reação química ou controle de rendimento de reação de Maillard durante o aquecimento ou ação de microonda devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro
 - 30 das gotículas de óleo.
 - Extração de elementos ativos de qualquer tipo de matérias-primas ou produtos para o enriquecimento de elementos ativos na emulsão

tipo óleo-em-água devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

5 - Extração de elementos ativos de matérias-primas ou produtos, na boca, durante o consumo, mastigação ou digestão para controlar sua liberação para benefícios de saúde ou sensoriais devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

- Qualquer tipo de funcionalidade que se baseia em uma combinação das funcionalidades descritas acima devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

10 - Qualquer tipo de funcionalidade ou combinação de funcionalidades descrito acima que é obtido através da alteração da estrutura interna das gotículas da emulsão tipo óleo-em-água ou alteração da estrutura da emulsão tipo óleo-em-água total durante o aquecimento, resfriamento, processamento, mastigação, consumo ou digestão ou na boca devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de
15 óleo.

A presença de um elemento ativo na emulsão tipo óleo-em-água desta invenção confere funcionalidade nova ou aperfeiçoada ao produto. Exemplos de elementos ativos são sabores, precursores de sabores, aromas, precursores de aromas, intensificadores de sabor, sais, açúcares, aminoácidos, polissacarídeos, enzimas, peptídeos, proteínas ou carboidratos, suplementos alimentares, aditivos alimentares, hormônios, bactérias, extra-
20 tos de plantas, medicamentos, fármacos, nutrientes, substâncias químicas para aplicações agroquímicas ou cosméticas, carotenóides, vitaminas, anti-oxidantes ou nutracêuticos selecionados do grupo que compreende luteína, ésteres de luteína, β -caroteno, tocoferol, acetato de tocoferol, tocotrienol, licopeno, Co-Q₁₀, óleo de semente de linho, óleo de peixe, óleos ricos em ômega-3, óleos ricos em ômega-6, DHA, EPA, óleos ricos em araquidônico, óleos LCPUFA, mentol, óleo de menta, ácido lipóico, vitaminas, polifenóis e
25 seus glicosídeos, éster e/ou conjugados de sulfato, isoflavonas, flavonóis, flavanonas e seus glicosídeos, tais como, hesperidina, flavan 3-óis que compreendem monômeros de catequina e seus ésteres de galato, tais co-
30

mo, galato de epigalocatequina e seus oligômeros de procianidina, vitamina C, palmitato de vitamina C, vitamina A, vitamina B₁₂, vitamina D, ácidos graxos α -e/ou γ -poliinsaturados, fitosteróis, fitosteróis esterificados, fitosteróis livres, não-esterificados, zeaxantina, cafeína e uma combinação destes.

5 O elemento ativo pode ser um óleo, um LPA, solúvel em água, insolúvel em água, solúvel em óleo ou insolúvel em óleo.

O elemento ativo pode ser diretamente adicionado à emulsão para distribuir uma funcionalidade nova ou aperfeiçoada no produto. Tais elementos ativos podem ser, por exemplo, fármacos, nutrientes, aromas ou
10 sabores. O elemento ativo também pode distribuir indiretamente funcionalidades novas ou aperfeiçoadas no produto. Por exemplo, a adição de um aditivo lipofílico, tal como, um monoglicerídeo ou um fosfolipídeo, altera a nanoestrutura interna das gotículas de óleo. Uma alteração na nanoestrutura interna da gotícula de óleo irá permitir a indução de funcionalidades novas
15 ou aperfeiçoadas, tal como, uma sensação na boca melhor, revestimento da boca, textura ou estabilidade ao produto.

Um exemplo de uma funcionalidade indiretamente distribuída ao produto se refere à estabilidade física da emulsão tipo óleo-em-água desta invenção contra cremeação, coalescência ou floculação. A adição de um
20 LPA às gotículas de óleo dispersas aperfeiçoa significativamente a estabilidade física da emulsão contra cremeação e coalescência quando comparada com formulações de emulsão comuns (sem LPA adicionado à fase de gotícula de óleo; emulsão de referência). A adição de um LPA às gotículas de óleo, ou seja, gerando domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo
25 (que contêm uma certa quantidade de água), aumenta o peso específico das gotículas da emulsão e, conseqüentemente, diminui a taxa de cremeação ou ainda interrompe a cremeação das gotículas e evita a formação de um "anel" na parte superior da emulsão. A formação de anel é um resultado típico de uma extensa cremeação.

30 Os sistemas de emulsão desta invenção são claramente diferenciados de emulsões comumente conhecidas como emulsões duplas tipo água-óleo-água, as emulsões duplas tipo água/óleo/água são emulsões tipo

óleo-em-água, onde as gotículas de óleo contêm gotículas de água micro-particuladas (Garti, N.; Bisperink, C; Curr. Opinion in Colloid & Interface Science (1998), 3, 657-667). As gotículas de água dentro das gotículas de óleo de emulsão dupla dispersas são preparadas (dispersas) através de entrada
5 de energia mecânica, por exemplo, homogeneização, e, como uma consequência, são termodinamicamente instáveis e não são auto-organizadas. O diâmetro das gotículas de água internas em uma emulsão dupla tipo água/óleo/água é maior que 300 nm. As emulsões desta invenção podem ser facilmente diferenciadas de emulsões duplas tipo água/óleo/água comuns,
10 uma vez que a formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo da emulsão desta invenção é espontânea e termodinamicamente ativada, e o diâmetro médio das gotículas de água ou canais está abaixo de 200nm.

Desta maneira, a invenção se refere a gotículas de óleo que
15 contêm uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios hidrofílicos, na faixa de 0,5nm a 200nm, e as gotículas de óleo ou a emulsão tipo óleo-em-água desta invenção contêm um elemento ativo. A quantidade do elemento ativo é maior do que 0,00001% da composição total. De preferência, é maior do que 0,00003%, mais preferivelmente, maior do que
20 0,0001%. E ainda mais preferivelmente, a quantidade do elemento ativo é maior do que 0,001% da composição total. A quantidade de elemento ativo consiste em entre 0,00001 e 79%. Também é possível possuir uma quantidade de elemento ativo entre 0,00001 e 50%. A quantidade do elemento ativo também pode ser entre 0,001 e 10%. A quantidade do elemento ativo é
25 menor do que 79%. De preferência, a quantidade de elemento ativo é menor do que 50% baseado na composição total. Qualquer combinação da faixa inferior e superior está incluída no escopo da presente invenção. A quantidade do elemento ativo pode ser determinada em % em peso ou % em mol.

A noção de 'automontagem' ou 'auto-organização' se refere à
30 formação espontânea de agregados (associados) ou nanoestruturas por moléculas separadas. As moléculas em estruturas auto-organizadas encontram seu local apropriado somente com base em suas propriedades estruturais e

químicas devido às forças intermoleculares determinadas, tais como, forças hidrofóbicas, de hidratação ou eletrostáticas (Evans, D.F.; Wennerström, H. (Eds.); "The Colloidal Domain", Wiley-VCH, Nova York, (1999)). O resultado de auto-organização não depende do processo de preparação por si só e
5 corresponde a um estado de energia mínima (equilíbrio estável) do sistema.

JP 2004 008837 descreve uma emulsão tipo óleo-em-água que contém partículas sólidas solúveis em água presentes nas gotículas de óleo. As partículas estão na faixa de tamanho de 20nm a 10 µm. As partículas são preparadas em uma emulsão tipo água-em-óleo (água/óleo) por meio de
10 desidratação (ou seja, não um processo espontâneo) antes de a suspensão de partícula/óleo (S/O) total ser dispersa em uma fase aquosa utilizando o processo de emulsificação de membrana porosa.

WO 02/076441 descreve o uso de uma microemulsão tipo álcool-em-fluorcarbono como um precursor para a preparação de nanopartículas
15 sólidas. As nanopartículas possuem um diâmetro abaixo de 200 a 300 nanômetros. A formação de nanopartícula não é espontânea e ativada através do resfriamento da microemulsão de precursor abaixo de cerca de 35°C, ou através da evaporação do álcool na microemulsão de precursor ou através da diluição da microemulsão com um solvente polar adequado.

20 US 2004/022861 descreve uma emulsão dupla tipo água/óleo/água, onde as gotículas de óleo que contém uma fase aquosa microscópica são dotadas de proteína ou outro agente hidrofílico. A emulsão dupla total é aspergida, por exemplo, em nitrogênio líquido através de um bocal capilar para a produção de micropartículas carregadas de proteína.

25 Todos estes exemplos descrevem a formação não-espontânea de (nano)partículas hidrofílicas sólidas utilizando microemulsões tipo água/óleo ou emulsões duplas tipo água/óleo ou água/óleo/água e precisando de um gatilho externo para a solidificação dos domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo. Após a preparação das (nano)partículas estas são
30 amplamente não-afetadas por fatores ambientais, tais como, temperatura, pH, ou propriedades fluídicas externas. Deve ser mencionado que as microemulsões tipo água/óleo comuns em que as gotículas de água não são soli-

dificadas, ou seja, fluidas, são amplamente afetadas por tais fatores ambientais.

Inúmeras pesquisas científicas mostraram que o tipo de emulsão (óleo/água ou água/óleo) formado por homogeneização do respectivo sistema de Winsor (Winsor I (microemulsão tipo óleo/água mais excesso de óleo) ou Winsor II (microemulsão tipo água/óleo mais excesso de água)) é o mesmo formado na fase de microemulsão que está em equilíbrio de sua fase contínua em excesso. Por exemplo, a emulsificação de uma microemulsão tipo água/óleo mais excesso de água (sistema de Winsor II) fornece, em concentrações de tensoativo suficientemente altas, ou seja, maiores do que a concentração crítica do tensoativo na fase de óleo $c_{\mu c \text{ óleo}}$, uma emulsão tipo água/óleo, cuja fase contínua é por si própria uma microemulsão tipo água/óleo (B. P. Binks, Langmuir (1993) 9, 25-28). Isto significa que quando uma microemulsão tipo água/óleo comum for diluída com uma fase aquosa, a formação de uma emulsão tipo água/óleo é preferida sobre a formação de uma emulsão tipo óleo/água. Binks et al . (B. P. Binks Langmuir (1993) 9, 25-28) explicou este comportamento em termos de partição do tensoativo entre a fase de água e óleo com relação à regra de Bancroft (W. D. Bancroft, J. Phys . Chem. (1913) 17, 501): se o tensoativo se acumular na fase de óleo, ou seja, melhor solúvel na fase de óleo do que na fase aquosa, o tipo formado de emulsão é sempre do tipo água/óleo e não do tipo óleo/água. Para formar uma emulsão tipo óleo/água de uma microemulsão tipo água/óleo ou um sistema de Winsor II (microemulsão tipo água/óleo mais excesso de água), é necessário que o tensoativo se submeta a uma inversão de fase, ou seja, uma alteração de sua solubilidade de solúvel em óleo (formação da emulsão tipo água/óleo) para solúvel em água (formação de uma emulsão tipo óleo/água) (P. Izquierdo et al . , Langmuir (2002) 18, 26-30). Utilizando-se tensoativos, tais como, alquiletoxilatos, por exemplo, $C_{12}EO_4$, esta pode ser obtida através do resfriamento do sistema de 40 a 50°C (temperatura PIT) para abaixo de 25°C. Isto se difere completamente da presente invenção que correlaciona o comportamento de fase de um aditivo lipofílico (LPA; forma uma microemulsão tipo água/óleo em temperatura ambiente

na fase de óleo) com a formação de uma emulsão tipo óleo/água onde as gotículas de óleo, que contêm domínios hidrofílicos ou LPA, são estabilizadas através de um emulsificante solúvel em água. Neste caso, os domínios hidrofílicos são fluidos e não sólidos. A microemulsão tipo água/óleo ou o

5 óleo que contém os domínios hidrofílicos pode ser diluída (dispersa) em uma fase aquosa sem se submeter a uma inversão de fase e sem perder os domínios hidrofílicos dentro das gotículas de óleo dispersas e sem a necessidade de solidificar os domínios hidrofílicos internos nas gotículas de óleo antes da etapa de dispersão.

10 De acordo com a invenção, a formação espontânea da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo da emulsão tipo óleo-em-água desta invenção pode ser realizada de formas diferentes. Uma forma é adicionar um aditivo lipofílico (LPA) que permite a formação espontânea da estrutura nanoparticulada e auto-organizada, à fase oleosa

15 antes da etapa de homogeneização. A outra forma é adicionar o aditivo lipofílico (LPA) ao produto de emulsão após a etapa de homogeneização. Neste caso, o aditivo lipofílico irá se dissolver nas gotículas de óleo e resultará na formação espontânea da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo. Como o homogeneizador, um homogeneizador industrial comum ou em escala laboratorial, tal como, um homogeneizador de pistão Rannie, um misturador rotor/estator Kinematica, um moinho coloidal, um

20 misturador Stephan, uma célula de cisalhamento Couette ou um dispositivo de emulsificação de membrana pode ser obtido. Ademais, ultra-som, injeção de vapor ou misturador de cozinha também são adequados para produzir a

25 emulsão descrita nesta invenção. A formação espontânea da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo é independente da entrada de energia, usada para formar a emulsão, e a seqüência de adição de LPA. Isso significa que as técnicas Nano e Microfluídicas também são adequadas para formar a emulsão desta invenção.

30 O aquecimento também pode facilitar o processo de dispersão uma vez que a estrutura interna em altas temperaturas pode ser menos viscosa e o processo de dispersão pode requerer menos forças de cisalhamen-

to em temperaturas superiores do que em temperaturas inferiores.

Outra forma de se fabricar a emulsão desta invenção é através do uso de hidrótropos ou separadores de estrutura de água, ou emulsificação espontânea que pode ser química ou termodinamicamente ativada (Evans, D. F.; Wennerström, H. (Eds.); "The Colloidal Domain", Wiley-VCH, Nova York, (1999)).

Outra forma de se fabricar a emulsão desta invenção é através da combinação da formação espontânea da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo da emulsão tipo óleo-em-água com a formação espontânea das gotículas de óleo, ou seja, a emulsão total desta invenção, ao adicionar copolímero dibloco ou biopolímero tipo apoproteína, tais como, conjugados ou coacervados de proteína-polissacarídeo ou híbridos de proteína-polissacarídeo, proteína-proteína, ou polissacarídeo-polissacarídeo ou misturas de polímeros ou biopolímeros ou tensoativos hidrofílicos de baixo peso molecular.

Outra forma de se fabricar a emulsão desta invenção é utilizar diálise. Uma forma é misturar o aditivo lipofílico (LPA) à fase oleosa e ao emulsificante hidrofílico, usado para estabilizar as gotículas de óleo na emulsão. A mistura que consiste no LPA, a fase oleosa e o emulsificante hidrofílico são misturados com água de tal modo que uma fase micelar ou lamelar ou qualquer outra seja formada. A utilização de uma membrana de diálise permite a remoção do excesso do emulsificante hidrofílico na fase aquosa de volume e a emulsão tipo óleo-em-água desta invenção é formada.

Outra forma de se fabricar a emulsão desta invenção é utilizar a ação de controle de uma molécula convidada para modificar a estrutura interna das gotículas de óleo desta invenção de tal maneira que a fase de gotícula de óleo seja menos viscosa e requeira menos energia, que será dispersa na fase aquosa, do que a fase de gotícula que consiste no óleo-LPA-água e sem molécula convidada. A dispersão da mistura concentrada (óleo-LPA-molécula convidada-água) será fácil uma vez que a estrutura de fase oleosa apresenta baixa viscosidade. A estrutura interna das gotículas de óleo da emulsão se altera mediante a diluição uma vez eu as moléculas con-

vidadas deixam as gotículas de óleo e se dissolvem na fase contínua aquosa durante a homogeneização e diluição. Para esta forma, a molécula convidada é, de preferência, hidrofílica e osmoticamente ativa.

Formulação de Emulsão

5 A presente invenção refere-se a uma emulsão tipo óleo-em-água, onde as gotículas de óleo (com um diâmetro na faixa de 5 nm a centenas de micrômetros) apresentam uma estruturação nanoparticulada com domínios hidrofílicos, na faixa de 0,5nm a 200nm, que são formadas através de um aditivo lipofílico (LPA) e a emulsão tipo óleo-em-água contém um elemento
10 ativo. A quantidade do elemento ativo é maior que 0,00001% da composição total. De preferência, esta é maior do que 0,00003%, mais preferivelmente, maior que 0,0001%, e ainda mais preferivelmente, maior que 0,001% da composição total. A quantidade do elemento ativo compreende entre 0,00001 e
15 0,00001 e 50%. A quantidade do elemento ativo é menor que 79%. De preferência, a quantidade de elemento ativo é menor que 50% baseado na composição total. Qualquer combinação da faixa inferior e superior está compreendida no escopo da presente invenção. A quantidade do elemento ativo pode ser determinada em % em peso ou % em mol.

20 O LPA pode ser adicionado como tal ou feito in-situ através de meio químico, bioquímico, enzimático ou biológico. A quantidade de gotículas de óleo presente na emulsão desta invenção (fração de volume de gotícula de óleo) é a quantidade geralmente usada em produtos de emulsão tipo óleo-em-água comuns. Esta pode variar entre 0,00001% em peso e 80% em
25 peso. A emulsão tipo óleo-em-água da invenção pode ser tanto uma emulsão tipo óleo-em-água (gotículas de óleo maiores), uma miniemulsão tipo óleo/água, uma nanoemulsão tipo óleo/água como uma microemulsão tipo óleo/água, dependendo do tamanho das gotículas de óleo.

30 Mais precisamente, a presente invenção se refere a emulsões tipo óleo-em-água que compreendem gotículas de óleo dispersas com uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada interna que compreende

(i) um óleo selecionado do grupo que consiste em óleos mine-

rais, hidrocarbonetos, óleos vegetais, ceras, álcoois, ácidos graxos, mono-, di ou triacilgliceróis, óleos essenciais, óleos flavorizantes, vitaminas lipofílicas, ésteres, neutracêuticos, terpinas, terpenos e misturas destes, um aditivo lipofílico (LPA) ou misturas de aditivos lipofílicos e hidrofílicos, que possui um valor de HLB resultante (Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico) menor que cerca de 10, de preferência, menor que 8.

(iii) domínios hidrofílicos na forma de gotículas, bastões ou canais que compreendem água ou um líquido polar não-aquoso, tal como, um poliol, e uma fase contínua aquosa, que contém emulsificantes de emulsão hidrofílica.

Como usado aqui, um "aditivo lipofílico" (abreviado também como "LPA") se refere a um agente anfifílico lipofílico que forma espontaneamente estruturas nanoparticuladas e auto-organizadas em uma fase oleosa dispersa. O aditivo lipofílico (mistura) é selecionado do grupo que consiste em ácidos graxos, ésteres de sorbitano, mono ou diésteres de propileno glicol, ácidos graxos peguillados, monoglicerídeos, derivados de monoglicerídeos, diglicerídeos, óleos vegetais peguillados, ésteres de polioxietileno sorbitano, fosfolipídeos, cefalinas, lipídeos, 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 tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura interna retirada do grupo que consiste na estrutura L_2 ou uma combinação de uma estrutura L_2 e oleosa (microemulsão ou gotículas de líquido isotrópico) na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

De acordo com a segunda modalidade da invenção, a emulsão tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura L_2 (microemulsão ou gotículas de líquido isotrópico) na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

De acordo com uma terceira modalidade da invenção, a emulsão tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura interna retirada do grupo que consiste na estrutura L_2 (microemulsão ou gotículas de líquido isotrópico) ou estrutura cristalina líquida (LC) (por exemplo, cúbica

micelar reversa, cúbica bicontínua reversa ou hexagonal reversa) e uma combinação destas na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

De acordo com a quarta modalidade da invenção, a emulsão tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura interna LC na
5 faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

De acordo com uma quinta modalidade da invenção, a emulsão tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura interna retirada do grupo que consiste na estrutura L3, uma combinação da estrutura L2 e L3, uma combinação da estrutura cristalina líquida lamelar ($L\alpha$) e L2
10 e uma combinação da estrutura cristalina lamelar e L2 na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

De acordo com uma sexta modalidade da invenção, a emulsão tipo óleo-em-água apresenta gotículas de óleo com uma estrutura interna que é uma combinação das estruturas anteriormente descritas na faixa de
15 temperatura de 0°C a 100°C.

Todas as estruturas internas mencionadas acima podem ser, sem dúvida alguma, determinadas através da análise de SAXS e através de 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**,
20 88-103, Gustafsson et al. *Langmuir* (1997) **13**, 6964-6971, Portes. *J. Phys : Condens Matter* (1992) **4**, 8649-8670) e Transformada rápida de Fourier (FFT) de imagens crio-TEM.

Para certas aplicações, o uso de temperaturas maiores do que 100°C (por exemplo, temperatura de retorta ou temperatura de fusão de moléculas cristalinas ou temperatura de fusão de moléculas cristalinas em um
25 meio que compreende óleo ou/e LPA) também é possível e é abrangido pela presente invenção.

O aditivo lipofílico (LPA) também pode ser misturado com um aditivo hidrofílico (com um HLB maior que 10) até a quantidade em que a
30 mistura não excede o HLB total da mistura de 10 ou, de preferência, 8. O aditivo (mistura) também pode ser feito in-situ através de meio químico, bioquímico, enzimático ou biológico.

A quantidade de aditivo lipofílico adicionada é definida como α . α é definido como a razão de $LPA/(LPA+\text{óleo}) \times 100$. α é, de preferência, maior que 0,1. Mais preferivelmente, α é maior que 0,5. Ainda mais preferivelmente, α é maior que 1. Ainda mais preferivelmente, α é maior que 3. Ainda mais preferivelmente, α é maior que 10. Mais preferivelmente, α é maior que 15.

A razão $\alpha = LPA/(LPA+\text{óleo}) * 100$ é, de preferência, menor que 99,9. Mais preferivelmente, α é menor que 99,5. Ainda mais preferivelmente, α é menor que 99,0. Ainda mais preferivelmente, α é menor que 95. Ainda mais preferivelmente, α é menor que 84. Ainda mais preferivelmente, α é menor que 80 e mais preferivelmente, menor que 70. Qualquer combinação da faixa inferior e superior está incluída no escopo da presente invenção. α pode ser determinado tanto em % em peso como em % em mol. O limite inferior e superior de α depende das propriedades do óleo e LPA obtido, tal como, da polaridade, do peso molecular, da constante dielétrica, etc., ou das características físicas, tais como, a concentração de agregação crítica (cac) ou da concentração micelar crítica (cmc) do LPA na fase de gotícula de óleo.

A emulsão é estabilizada através de um emulsificante hidrofílico adequado para estabilizar as gotículas de emulsão tipo óleo-em-água comuns. O emulsificante hidrofílico também pode ser denotado "emulsificante secundário" ou "estabilizante". A emulsão pode ser agregada (floculada) ou não dependente do emulsificante hidrofílico usado. O emulsificante hidrofílico é selecionado do grupo que consiste em tensoativos hidrofílicos de baixo peso molecular que possuem um $HLB > 8$, gelatina, proteínas, por exemplo, do leite (proteína isolada do soro do leite, caseinato) ou soja, copolímeros de bloco, hidrocolóides ativos em superfície, tais como, goma arábica, copolímero dibloco ou biopolímeros tipo apoproteína, tais como, conjugados ou coacervados de proteína-polissacarídeo ou híbridos de proteína-polissacarídeo, proteína-proteína, ou polissacarídeo-polissacarídeo, conjugados ou coacervados ou misturas de polímeros e biopolímeros. As partículas (nano ou micro) também podem ser usadas para estabilizar a emulsão tipo óleo-em-água desta invenção.

A consideração principal de tecnólogos em emulsão se refere à

seleção de ingredientes ativos em superfície, também indicados como tensoativos ou emulsificantes, que mostram boas propriedades de superfície (ou atividade), ou seja, uma adsorção eficaz à interface formada em torno das gotículas de óleo, e uma redução eficaz e eficiente da tensão interfacial.

- 5 Quanto menor for a tensão interfacial entre a fase aquosa e a fase oleosa, menos energia será necessária para aumentar a área interfacial de água-óleo, ou seja, será mais fácil tornar as gotículas de óleo menores e emulsões mais estáveis.

A adição de um LPA à fase oleosa que será emulsificada reduz
10 a tensão interfacial entre a fase oleosa e água pura. Este dado facilita significativamente a divisão da fase oleosa desta invenção (que contém uma certa quantidade de um aditivo lipofílico) em pequenas gotículas. Como uma conseqüência, o processo de divisão para fabricar a emulsão tipo óleo-em-água desta invenção não requer emulsificantes eficazes, altamente ativos
15 em superfície ou rapidamente absorventes. A qualidade (estabilidade, homogeneidade) da emulsão tipo óleo-em-água formada desta invenção não depende do uso de emulsificantes eficazes e hidrofílicos ativos em superfície, como usado para estabilizar emulsões comuns. Misturas "insatisfatoriamente" absorventes ou naturais de emulsificantes não-eficazes, ou seja,
20 misturas de emulsificante econômicas são, de preferência, adequadas para a produção de emulsões estáveis desta invenção. Isto significa que a função do emulsificante hidrofílico na preparação da emulsão tipo óleo-em-água desta invenção é geralmente adsorver e circundar as gotículas de óleo divididas e estabilizá-las contra a coalescência. Para este propósito, hidrocolóides ou outros polímeros de adsorção relativamente ineficiente, polímeros ligeiramente anfifílicos, tais como, carboximetilcelulose, carragena, goma gelana, goma xantana, galactomananas, hidrolisatos de proteína, peptídeos, amido modificado, etc., ou concentrados de proteína do soro do leite, também podem ser usados para estabilizar a emulsão tipo óleo-em-água desta
25 invenção.
30

As partículas (nano ou micro) ou a parte fora da gotícula de óleo que forma a emulsão tipo óleo-em-água da invenção podem possuir qual-

quer tipo de estrutura interna, tal como, amorfa, cristalina, cristalina lamelar, cristalina líquida lamelar, cristalina líquida (LC), L3, L2 ou misturas destas.

O emulsificante hidrofílico também pode ser misturado com o LPA, ou com o óleo, ou com o LPA e o óleo. Isto significa que o emulsificante hidrofílico também pode estar parcialmente presente na parte interna da gotícula de óleo e afetar a estrutura nanoparticulada e auto-organizada interna.

A razão $\beta = \text{emulsificante hidrofílico}/(\text{LPA}+\text{óleo}) \times 100$ descreve a quantidade emulsificante hidrofílico usada para estabilizar as gotículas de óleo com relação ao teor de óleo mais LPA: β é, de preferência, maior que 0,1. Mais preferivelmente, β é maior que 0,5. Mais preferivelmente, β é maior que 1, e mais preferivelmente maior que 2. A razão $\beta = \text{emulsificante hidrofílico}/(\text{LPA}+\text{óleo}) \times 100$ é, de preferência, menor que 90. Mais preferivelmente, β é menor que 75. E ainda mais preferivelmente, β é menor que 50. Qualquer combinação da faixa inferior e superior está incluída no escopo da presente invenção. β pode ser determinada tanto em % em peso como em % em mol. Em certos casos o emulsificante hidrofílico é adicionado à formulação. Em outros casos, o emulsificante hidrofílico pode estar presente no próprio produto, tal como, um produto alimentício, um creme etc. e neste caso, não é necessário adicionar o mesmo. Um exemplo é o leite onde as proteínas já presentes podem ser usadas como o emulsificante hidrofílico da emulsão tipo óleo-em-água desta invenção.

Diversos elementos ativos podem ser solubilizados na parte interna da estrutura nanoparticulada e auto-organizada das gotículas de óleo. Estes podem ser componentes solúveis em óleo, não-solúveis em óleo, solúveis em água ou cristalinos selecionados do grupo que consiste em sabores, precursores de sabores, aromas, precursores de aromas, intensificadores de sabor, sais, açúcares, aminoácidos, polissacarídeos, enzimas, peptídeos, proteínas ou carboidratos, suplementos alimentares, aditivos alimentares, hormônios, bactérias, extratos de plantas, medicamentos, fármacos, nutrientes, substâncias químicas para aplicações agroquímicas ou cosméticas, carotenóides, vitaminas, antioxidantes ou nutracêuticos selecionados do

grupo que compreende luteína, ésteres de luteína, β -caroteno, tocoferol, acetato de tocoferol, tocotrienol, licopeno, Co-Q₁₀, óleo de semente de linho, óleo de peixe, óleos ricos em ômega-3, óleos ricos em ômega-6, DHA, EPA, óleos ricos em araquidônico, mentol, óleo de menta, ácido lipóico, vitaminas, polifenóis e seus glicosídeos, éster e/ou conjugados de sulfato, isoflavonas, flavonóis, flavanonas e seus glicosídeos, tais como, hesperidina, flavan 3-óis que compreendem monômeros de catequina e seus ésteres de galato, tais como, galato de epigalocatequina e seus oligômeros de procianidina, vitamina C, palmitato de vitamina C, vitamina A, vitamina B₁₂, vitamina D, ácidos graxos α -e/ou γ -poliinsaturados, fitosteróis, fitosteróis esterificados, fitosteróis livres, não-esterificados, zeaxantina, cafeína e uma combinação destes.

Na emulsão tipo óleo-em-água de acordo com a invenção, 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, PEG-8- dioleato, 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, óleo de oliva de PEG-6, óleo de amendoim de PEG-6, óleo de palmiste de PEG-6, óleo de palmiste hidrogenado de PEG-6, triglicerídeo cáprico/caprílico de PEG-4, mono-, di-, tri-, tetraésteres de óleo vegetal e sorbitol, dipentaeritritol, tetra estearato, isoestearato, oleato, caprilato ou caprato, dioleato de poligliceril-3, estearato, ou isoestearato, pentaoleato de pliglicerila 4-10, oleato de poliglicerila 2-4, estearato, ou isoestearato, pentaoleato de poliglicerila 4-10, dioleato de poliglicerila-3, dioleato de poligliceril-6, trioleato de poligliceril-10, diestearato de poligliceril-3, mono- ou diésteres de propileno glicol de ácido graxo C₆ a C₂₀, monoglicerídeos de ácido graxo C₆ a C₂₀, derivados de ácido láctico de monoglicerídeos, derivados de ácido láctico de diglicerídeos, éster diacetílico tartárico de monoglicerídeos, colesterol de monoestearato de triglicerol, fito-esterol, esterol de soja de PEG 5- 20, tetra-, hexaesterarato de sorbitano de PEG-6, tetraoleato de sorbitano de PEG-6, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, mono-, trioleato de sorbitano, mono- e triestearato

de sorbitano, monoisoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, sesquiestearato de sorbitano, oleil éter de PEG-2-5, lauril éter de POE 2-4, cetil éter de PEG-2, estearil éter 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, 5 lecitinas, cefalinas, lipídeos de aveia e lipídeos lipofílicos e anfifílicos de outras plantas; e misturas destes.

A emulsão tipo óleo-em-água de acordo com a invenção está normalmente em forma líquida ou semilíquida. De acordo com outra modalidade da invenção, a emulsão é seca e está disponível em forma de pó. A 10 técnica de espalhamento de raios X a baixo ângulo e Crio-TEM mostram que a estrutura nanoparticulada interna das gotículas de óleo presentes na emulsão tipo óleo-em-água da invenção é reconstituída quando a emulsão seca for reconstituída através da adição de água.

15 A emulsão tipo óleo-em-água de acordo com a invenção tanto é um produto final como um aditivo. A quantidade do aditivo no produto final não é crítica e pode ser variada.

A emulsão, para distribuição de funcionalidade, descrita nesta invenção é um tipo novo de emulsão que foi denominado "ISAMULSION" 20 para descrever a natureza específica das gotículas de óleo que contêm uma estrutura que é Internamente Auto-Organizada, e para excluir a emulsão desta invenção das emulsões duplas tipo óleo-em-água ou água/óleo/água comuns, inclusive nano e microemulsões, em que as gotículas de óleo não possuem uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios 25 hidrofílicos. As gotículas de ISAMULSION consistem basicamente em gotículas de óleo que possuem uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios hidrofílicos. Esta estrutura pode ser de natureza cristalina líquida lamelar, ou cristalina lamelar, ou reversa que compreende a L2, a microemulsão, a fase líquida isotrópica, a hexagonal, a cúbica micelar, 30 ou a cúbica bicontínua. As estruturas na fase oleosa podem aparecer como uma única nanoestrutura ou como uma mistura de nanoestruturas diferentes.

Estão excluídas da presente invenção, as composições que compreendem como elemento ativo:

- 2% em peso de R+ limoneno, 2,6% de monolinoleato de glicerol e 0,4% em peso de Pluronic F127

5 - 10% em peso de maltodextrina, 2% em peso de acetato de d alfa-tocoferila, 2,5% em peso de Dimodan U, 0,5% em peso de ácido ascórbico e 0,375% em peso de Pluronic F127;

- 0,51% em peso de óleo de soja, 2,49% em peso de Dimodan U, 0,01% em peso de L leucina e 0,2% em peso de tween 80;

10 - 0,02% em peso de óleo de soja, 2,98% em peso de Dimodan U e 0,02% em peso de xilose e 0,2% em peso de tween 80;

- 0,51% em peso de óleo de soja, 2,49% em peso de Dimodan U, 0,03% em peso de lico-mato e 0,2% em peso de tween 80;

15 - 1,1% em peso de óleo de soja, 0,3% em peso de fitoesterol livre, 1,7% em peso de Dimodan U e 0,2% em peso de Tween 80;

Portanto, um objetivo desta invenção é proporcionar uma nova formulação de emulsão tipo óleo-em-água que pode ser usada para solubilizar elementos ativos para distribuir um certo número de funcionalidades.

20 A presente invenção refere-se à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no aumento de solubilidade ou/e dispersibilidade de elementos ativos insolúveis em água, insolúveis em óleo, ou elementos ativos cristalinos que se cristalizam na temperatura de uso ou armazenamento utilizando emulsões tipo óleo-em-água comuns.

25 A invenção refere-se, adicionalmente, à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no aumento de estabilidade, proteção contra degradação química ou oxidação de elementos ativos na emulsão tipo óleo em água.

30 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no aumento de biodisponibilidade, bioacessibilidade ou absorção de elementos ativos durante a digestão.

A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no controle de liberação, liberação rápida ou liberação

sustentada de elementos ativos durante o consumo ou digestão para criar ou aperfeiçoar uma funcionalidade que atua sobre a saúde.

5 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no aumento de eficácia de um elemento ativo, eficácia sustentada de um elemento ativo, ou liberação rápida de um elemento ativo para adicionar uma funcionalidade que atua sobre a saúde.

10 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no controle da liberação de aroma ou sabores ou gosto, liberação rápida de aroma ou sabor ou liberação sustentada de aroma ou sabor para criar propriedades sensoriais novas e aperfeiçoadas, sendo o aroma ou sabor os elementos ativos.

15 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso na criação de gosto diferente, textura diferente, sensação na boca, revestimento da boca, ou sensação de cremosidade. Neste caso, o LPA é o elemento ativo.

20 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso no mascaramento de gosto ou gosto estranho de um elemento ativo, mascaramento de sabor ou sabor estranho de um elemento ativo, de uma estrutura, modulação de sabor ou gosto de um elemento ativo. Neste caso, o próprio LPA pode ser o elemento ativo.

25 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso na modulação de cor, acastanhamento aumentado através da reação de Maillard, reação química aumentada ou rendimento de reação de Maillard durante o aquecimento ou ação de microonda, controle de rendimento de reação química ou controle de rendimento de reação de Maillard ou controle de rendimento de reação química ou controle de rendimento de reação de Maillard durante o aquecimento ou ação de microonda. O elemento ativo pode ser novamente o LPA.

30 A invenção também se refere à emulsão tipo óleo-em-água da invenção para uso na extração de elementos ativos de qualquer tipo de matérias-primas ou produtos para o enriquecimento de elementos ativos na I-SAMULSION, extração de elementos ativos de matérias-primas ou produtos,

na boca, durante o consumo, mastigação ou digestão para controlar sua liberação para benefícios de saúde ou sensoriais. O elemento ativo pode ser novamente o próprio LPA. A invenção se refere, adicionalmente, a qualquer tipo de funcionalidade que se baseia em uma ou uma combinação das funcionalidades descritas acima e qualquer tipo de funcionalidade ou combinação de funcionalidades descrita acima que é obtida ao alterar a estrutura interna das gotículas da emulsão tipo óleo-em-água ou alterar a estrutura de toda a emulsão tipo óleo-em-água durante o aquecimento, resfriamento, processamento, mastigação, consumo ou digestão na boca.

5 A presente invenção pode ser usada não só para distribuir funcionalidade a produtos alimentícios, como também a produtos produzidos em outras Indústrias, tais como, Rações para Animais, Neutraceuticos, Alimentos Funcionais, Detergentes, Nutricosméticos, Cosméticos, Produtos Farmacêuticos, Entrega de Fármaco, Tintas, Indústria Médica ou Agroquímica, Explosivos, Tecidos, Mineração, perfuração de poços de petróleo, Indústria de Papel, Indústria de Polímero.

Breve Descrição dos Desenhos

A figura 1 mostra a estrutura encontrada na parte interna das gotículas de óleo de ISAMULSION como uma função de $\alpha = 100 \cdot \text{LPA} / (\text{LPA} + \text{óleo})$,

A figura 2 mostra uma micrografia Crio-TEM de uma ISAMULSION típica que contém gotículas de óleo que possuem uma estrutura auto-organizada sem periodicidade.

A figura 3 mostra o padrão de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) de uma ISAMULSION, da fase oleosa de volume (nanoestruturada por LPA), que foi usado para fabricar a ISAMULSION e da emulsão comum correspondente (sem LPA, sem nanoestrutura).

A figura 4 mostra o padrão de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) de ISAMULSIONS que contém várias quantidades de LPA, ou seja, valores α ($\alpha = 100 \cdot \text{LPA} / (\text{LPA} + \text{ÓLEO})$).

A figura 5 mostra imagens crio-TEM de ISAMULSIONS para que a estrutura interna de gotículas de óleo seja cúbica micelar e o grupo espa-

cial seja Fd3m.

A figura 6 mostra uma imagem crio-TEM de gotículas de óleo de ISAMULSION sem estrutura periódica (na presença de um LPA, com nanoestrutura) (a) em comparação com as gotículas de emulsão comuns correspondentes (na ausência de um LPA, sem nanoestrutura) (b). Observa-se que a estrutura interna que é visível dentro das gotículas de ISAMULSION (figura 6a) é invisível nas gotículas de óleo normais (figura 6b).

A figura 7 (a) mostra o padrão de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) da ISAMULSION (com LPA, com nanoestrutura) e (d) da emulsão comum correspondente (sem LPA, sem nanoestrutura). (b) e (c) correspondem às ISAMULSIONS com alto teor de óleo e baixo teor de LPA.

A figura 8 mostra o diagrama de fase pseudobinária de uma mistura de monoglicerídeo saturado-insaturado na presença de 20% de água.

A figura 9 mostra um esquema de uma gotícula de óleo de ISAMULSION, que contém domínios hidrofílicos. Nota-se que os domínios hidrofílicos podem ser esféricos ou não-esféricos, ou seja, bastões, discos ou canais. Mostram-se exemplos de localização possível de moléculas ativas.

A figura 10 mostra o padrão de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) de uma ISAMULSION que contém gotículas de óleo que possuem uma estrutura cúbica micelar inversa.

A figura 11 mostra os padrões de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) de ISAMULSIONS feitas com óleo e uma mistura de monolinoleína (MLO) e monooleato de diglicerol (DGMO) como o LPA.

A figura 12 mostra os padrões de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) de ISAMULSIONS feitas com óleo e uma mistura de fosfolipídeos (fosfatidilcolina (PC)) e monolinoleína (MLO) como o LPA.

A figura 13 mostra imagens de microscopia óptica obtidas com luz Polarizada onde: (a) os cristais de fitoesterol são visíveis quando os fitoesteróis livres estiverem presentes em um óleo e uma emulsão normal é formada (b) nenhum cristal de fitoesterol está presente quando o fitoesterol livre for solubilizado dentro das gotículas de ISAMULSION.

Figura 14

Aroma resultante (N metil pirrol (N-MP) e acetato aldeído (AC)) presente, após dois dias, quando os aromas forem introduzidos em água e em uma ISAMULSION. Nota-se que após 2 dias os aromas ficam estáveis em uma ISAMULSION enquanto são degradados em água. A figura 14 representa a porcentagem restante de aromas, como medido por medidas de espaço de cabeça, após dois dias de armazenamento como uma função da estrutura de gotícula de óleo presente na dispersão (vide a composição no exemplo 18).

10 Figura 15

Resultado de medida de espaço de cabeça de aroma por Espectrometria de Massa por Reação com Transferência de Prótons (PTR-MS, Ionicon Analytik, Innsbruck, Austria) de uma ISAMULSION e uma emulsão normal. A liberação de aroma (soma das concentrações de massa detectadas por PTR-MS) é representada como uma função de tempo.

A 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 % ($\%LPA = \alpha = 100 \cdot LPA / (LPA + \text{ÓLEO})$) e temperatura. L2 indica uma estrutura tipo microemulsão reversa; LC indica a existência de uma fase cristalina líquida ou uma mistura de fases cristalinas líquidas diferentes. Como mostra a figura 1, uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada definida é formada em uma determinada temperatura e uma quantidade específica de aditivo lipofílico adicionada (valor α) dentro das gotículas de óleo (para uma descrição mais detalhada das estruturas mencionadas, consulte Evans, D.F.; Wennerström, H. (Eds.); "The Colloidal Domain", Wiley- VCH, Nova York, (1999)). A quantidade de LPA adicionada permite controlar precisamente o tipo de estrutura de auto-organização, a quantidade de água presente nos domínios hidrofílicos, a quantidade de interface interna e o tamanho, dimensão, da nanoestrutura de auto-organização formada dentro das gotículas de ISAMULSION. Dependendo do tipo de óleo e tipo de aditivo lipofílico (LPA), a quantidade mínima de LPA necessária para iniciar a formação espontânea da estrutura de

gotícula interna auto-organizada é entre 0,1 e 5% em peso na fase oleosa.

A estrutura interna nanoparticulada e auto-organizada das gotículas de óleo na emulsão pode ser detectada por meio de Crio-TEM ou técnica de espalhamento de raios X a baixo ângulo.

5 A imagem crio-TEM da figura 2 foi obtida utilizando a técnica padrão de Adrian et al. (Adrian et al. *Nature*, (1984) **308**, 32-36). Uma guilhotina feita em casa foi usada para congelamento da amostra. Uma gotícula de 3 μ l de dispersão de amostra foi depositada sobre uma grade de cobre com uma película de carbono que contém orifícios de cerca de 2 μ m de diâ-
10 metro. Um papel filtro foi pressionado sobre o lado líquido da grade (blotting) para remover a solução em excesso da amostra. Imediatamente após a remoção do líquido, a grade, presa por pinças, foi empurrada para dentro de etano líquido. As grades congeladas foram armazenadas em nitrogênio líquido e transferidas para um criorecipientes ("crio-holder") mantido a -180°C .
15 As análises da amostra foram realizadas em um sistema Philips CM12 TEM em uma voltagem de 80kV. Procedimentos de baixa dose foram aplicados para minimizar danos ao feixe. Em alguns casos, utilizou-se uma câmara ambiental feita em casa similar àquela descrita por Egelhaaf et al. (Egelhaaf et al., *J. Microsc.* (2000) **200**, 128-139). A temperatura antes da diminuição e
20 vitrificação foi ajustada a 25°C e 100% de umidade foram usados. A ISAMULSION pode ser identificada pela presença de pequenos traços brilhantes dentro das gotículas de óleo. As figuras 2,6a são micrógrafos Crio-TEM de ISAMULSIONs, sem estrutura periódica, que mostram distâncias características entre os traços brilhantes de cerca de 7 a 8 nm. Deve ser observado
25 que tais traços brilhantes não são observados em emulsões não-estruturadas e não há contraste dentro das gotículas de emulsão não-estruturadas (figura 6b).

As curvas de SAXS da figura 3 foram obtidas por meio de um equipamento-padrão (Bergmann et al. *J. Appl. Cryst.* (2000) **33**, 869-875),
30 utilizando um gerador de raio X (Philips, PW 1730/10) que funciona em 40 kV e 50 mA com ânodo Cu de tubo lacrado. Um espelho de Göbel é usado para converter o feixe de raio X policromático e divergente em um feixe em

forma de linha focalizada de radiação de Cu K α ($\lambda = 0,154$ nm). O padrão de espalhamento em 2D é registrado através de um detector de placa de imagem e integrado à função de espalhamento unidimensional $I(q)$ utilizando o software SAXSQuant (Anton Paar, Graz, Austria), onde q é o comprimento do vetor de espalhamento, definido por $q = (4\pi/\lambda) \sin\theta/2$, λ sendo o comprimento de onda e θ o ângulo de espalhamento. Os grandes picos de perfis de espalhamento foram comparados ao ajustar estes dados com o método de Transformação Indireta Generalizada de Fourier (Bergmann et al.(2000), 33, 1212-1216). As distâncias características são determinadas por $d = 2\pi/q$. A

5 figura 3 mostra os padrões de espalhamento de raios X a baixo ângulo de uma ISAMULSION (os mesmos investigados na figura 2) juntamente com a fase oleosa de volume não-dispersa correspondente (nanoestruturada por LPA) que é feita a partir de, e a emulsão comum correspondente (sem LPA, sem nanoestrutura). Pode ser observado que a ISAMULSION mostra a

10 mesma posição de pico que a fase oleosa de volume não-dispersa feita a partir dessa. A distância característica de ambas é cerca de 7,5 nm. Esta distância característica é maior do que o diâmetro do domínio hidrofílico. Portanto, os domínios hidrofílicos possuem um diâmetro menor que 7 nm. Para o versado na técnica, este tamanho pequeno dos domínios hidrofílicos

15 demonstra que a estrutura interna da gotícula de óleo é termodinamicamente estável. Ademais, para a emulsão comum correspondente, onde nenhum LPA é adicionado (sem nanoestrutura), nenhum pico é observado. Esta é uma prova adicional da presença de uma estrutura nanoparticulada e auto-

20 organizada dentro das gotículas de óleo de uma ISAMULSION. Essa não se altera mediante a dispersão em água, indicando que a estrutura interna da gotícula de ISAMULSION está em um estado de equilíbrio termodinâmico.

A figura 5 mostra imagens crio-TEM, com estrutura periódica dentro das gotículas de óleo. As partículas são representadas em imagens sob direções diferentes, e são inclinadas para ir de uma direção para outra.

30 As transformadas Rápidas de Fourier (FFT) são usadas para determinar precisamente os planos (ou reflexões) presentes e são indexadas da mesma maneira que a indexação de padrão de difração de elétrons (J. W. Edington,

Practical Electron Microscopy in Materials Science, Phillips, Eindhoven, 1974). As partículas são observadas sob a direção [111] (figura 5a a c), a direção [332] (figura 5b a d), a direção [114] (figura 5e a g), a direção [112] (figura 5f a h) e a direção [110] (figura 5i a j). As primeiras quatro reflexões são [111], [220], [311] e [222] que identificam a fase cúbica micelar (grupo espacial Fd3m) como a fase cristalina líquida. Os mesmos experimentos podem ser realizados para identificar partículas com outras estruturas internas. A estrutura cristalográfica interna das partículas também pode ser determinada por SAXS conforme mostrado na figura 10 (cúbica micelar, grupo espacial Fd3m) e na figura 12.

A figura 9 mostra um esquema de uma gotícula de óleo que foi nanoestruturada através da adição de um LPA. A definição estrutural de um domínio hidrofílico é especificada na figura 9. Os domínios hidrofílicos incluem a parte polar (grupo polar) do LPA (e não a região de cauda de hidrocarboneto e a parte de água). O diâmetro mínimo de um domínio hidrofílico pode ser cerca de 0,5 nm, que é mais ou menos o corte transversal de dois grupos polares que não contêm moléculas de água. O tamanho mínimo da parte polar de um aditivo lipofílico ou emulsificante é aproximadamente 0,2 nm. O diâmetro de uma molécula de água é aproximadamente 0,3 nm. As possíveis localizações de moléculas ativas são mostradas na figura 9.

A figura 13 mostra, através de microscopia de luz polarizada, a presença de cristais durante a solubilização de fitoesteróis livres (não esterificados) em uma emulsão comum (a), embora nenhum cristal estivesse presente quando os fitoesteróis foram solubilizados em uma ISAMULSION (b). Está bem-documentado que o fitoesterol na forma solubilizada é biodisponível, enquanto o fitoesterol na forma cristalina é muito menos bioacessível e biodisponível.

A figura 14 mostra a medida de espaço de cabeça de aromas resultantes após dois dias de armazenamento. O eixo geométrico Y representa a porcentagem de aromas restantes, como medido através da medida de espaço de cabeça, após os dois dias de armazenamento. Quando os aromas forem solubilizados na ISAMULSION, não ocorre degradação visível

de aromas embora haja uma forte degradação de aromas quando estes são dissolvidos em água.

As medidas de espaço de cabeça são realizadas da seguinte maneira. As análises foram realizadas em um cromatógrafo a gás HP 6890 (GC) equipado com um detector por ionização de chama (FID) (Agilent, Basel, Switzerland). O GC foi acoplado a um espectrômetro de massa (5973 MSD, Agilent) que funciona no modo de ionização de elétrons (EI) a 70 eV. Uma coluna capilar A DB-Wax (30 x 0,25 mm, película de 0,25 micrômetro de espessura, J & W Scientific, Folsom, USA) foi usada em todas as análises. O forno foi mantido a 20°C durante 3 min., elevado a 6°C/min até 100°C e então a 10°C/min até 240°C. Por fim, o forno foi mantido a 240°C durante 10 min. O gás carreador era hélio com uma taxa de fluxo de 1 mL/min. Após o tempo de equilíbrio (2 h), 2 mL da amostra do espaço livre foram injetados. Cada amostra foi preparada em triplicata para análise de GC. Os seguintes parâmetros de injetor foram usados: seringa, 2,5 mL de espaço livre; volume de amostra, 2 mL; temperatura de incubação, 37°C; velocidade de agitação, 300 rpm; tempo de duração de agitação, 5 s; tempo de pausa da agitação, 2 s; temperatura da seringa, 37°C; velocidade de preenchimento, 100 microlitros/s; atraso de parada, 60 s; velocidade de injeção, 1 mL/s; atraso pré-injeção, 500 ms; atraso pós-injeção, 500 ms; enchimento de seringa, 1 min. A linearidade do sinal FID detectado em cada odorante na faixa de concentração de interesse foi verificada por uma curva de calibração externa.

A figura 15 mostra resultados de medidas de espaço de cabeça de aroma através de Espectrometria de Massa por Reação com Transferência de Prótons (PTR-MS, Ionicon Analytik, Innsbruck, Austria) de uma ISAMULSION e uma emulsão tipo óleo-em-água comum. Observa-se que uma liberação rápida é obtida com a ISAMULSION comparada com a emulsão normal. PTRMS foi usada para seguir a liberação de aroma em linha. O espectro de massa total de m/z 20 a 160 foi registrado em emulsões e ISAMULSIONS. Para se obter uma detecção de massa mais sensível, uma seleção de massas foi realizada como uma função da boa representatividade da(s) molécula (s) identificada em cada massa. Para identificar as moléculas

liberadas das amostras, uma armadilha de Tenax foi fixada no escapamento de saída de célula do forno durante 5 min. Os voláteis dessorvidos da armadilha de Tenax foram, então, divididos e analisados por PTR-MS e cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC-MS).

5 Exemplos:

As várias modalidades desta invenção proporcionam uma emulsão tipo óleo-em-água em que as gotículas de óleo dispersas apresentam uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada de domínios hidrofílicos devido à presença de um aditivo lipofílico (LPA). Os seguintes exemplos são de natureza ilustrativa e não devem ser interpretados como limitadores da invenção, cujo escopo está definido pela descrição da invenção e reivindicações em anexo.

Exemplo 1: exemplos genéricos de uma ISAMULSION obtida por homogeneização e que contém um óleo mineral. Este exemplo é usado para mostrar como uma ISAMULSION pode ser caracterizada e distinguida das emulsões tipo óleo-em-água comuns.

Tipicamente, 1 a 5% em peso de óleo mineral, tal como, tetradecano, foi adicionado a 95% em peso de água que já contém 0,375% em peso do emulsificante hidrofílico (Tween 80, Merck ou Pluronic F127, BASF). 0,5 a 4% em peso de LPA (monolinoleato de glicerol, emulsificante TS-PH 039, Danisco, Norway) foi, então, adicionado à mistura. A quantidade total de moléculas lipofílicas (óleo mineral +LPA) é 4,625% em peso.

A ultra-sonicação foi, então, realizada durante 20 minutos. A natureza ISAMULSION das emulsões foi confirmada por imagens crio-TEM e curvas de SAXS, tais como aquelas da figura 2 e figura 3 a 4. A figura 2 e figura 3 foram obtidas a partir destes exemplos genéricos com uma composição de 2,4% em peso de óleo mineral (tetradecano)-2,2% em peso de LPA -0,375% em peso de emulsificante hidrofílico (pluronic F127)- 95% em peso de água. Ademais, as amostras de volume correspondentes (amostras não-dispersas que contêm o óleo, o LPA, excesso de água, porém não emulsificante hidrofílico) foram preparadas e analisadas. A razão de peso de óleo (tetradecano)/LPA (monolinoleato de glicerol) é 1,1/1,0. A mistura de óleo-

LPA-água foi aquecida e misturada com um Vórtice até a amostra ficar homogênea. Após a adição de 0, 5, ou 10% em peso de água à mistura de óleo/LPA, a amostra ficou transparente indicando que a água foi totalmente solubilizada na mistura de óleo/LPA e uma microemulsão tipo água/óleo foi formada. Após a adição de quantidades maiores de água, a amostra apresenta separação de fase. Foi observado que as amostras que contêm 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 hidrofílico). Isso demonstra que as gotículas de ISAMULSION mostram a mesma distância característica de 7,5 nm, conforme observado nas fases de volume correspondentes (vide figura 3). Além disso, a figura 4 mostra que ISAMULSIONS são formadas (por exemplo, um pico na curva de SAXS foi observado) já com altos teores de óleo e teores de LPA relativamente baixos (por exemplo, 3,9% em peso de óleo mineral (tetradecano)-0,725% em peso de LPA (monolinoleato de glicerol), 0,375% em peso de emulsificante hidrofílico (pluronic F127)-95% de água). Entretanto, 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 maiores de LPA (valores α) (Exemplo de composição: 1,32% em peso de tetradecano-3,3% em peso de LPA-0,375% em peso de Pluronic F127;), uma ISAMULSION é formada. A estrutura está mais organizada do que aquela observada com um valor α inferior (teor de LPA) e mostra uma disposição cúbica micelar inversa dos domínios hidrofílicos, como mostrado pelas curvas de SAXS e imagens crio-TEM (figura 5 e 10).

Os elementos ativos podem ser solubilizados ou dispersos nas ISAMULSIONS conforme descrito no exemplo 1 para fornecer uma funcionalidade nova ou aperfeiçoada ao produto.

Exemplo 2: ISAMULSIONS que utilizam um óleo triglicéridico. Este exemplo é usado para mostrar como uma ISAMULSION da presente invenção pode ser caracterizada.

0,5 a 4,5% em peso de óleo de soja foi misturado com 0,5 a 4% em peso de LPA (Dimodan U/J, Danisco, Denmark). Esta mistura foi adicionada a 95% em peso de água que contém 0,375% do emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). A quantidade total de moléculas lipofílicas (óleo +LPA) é 4,625% em peso. A mistura foi cortada utilizando um sistema Polytron (Kinematica, Switzerland) na posição 5 durante cinco minutos. A natureza ISAMULSION das emulsões foi confirmada através de imagens crio-TEM (figura 6a), SAXS (figura 7a) e exame das amostras de volume correspondentes (conforme foi feito no exemplo 1). As figuras 6a a 7a foram obtidas a partir destes exemplos genéricos com uma composição de 1,525% em peso de óleo triglicéridico-3,1% em peso de LPA-0,375% em peso de emulsificante hidrofílico (pluronic F127)- 95% em peso de água. Nenhuma estrutura interna é observada dentro das gotículas de óleo de soja comuns, por exemplo, na ausência de LPA (figura 6b a 7d).

Os elementos ativos podem ser solubilizados ou dispersos na ISAMULSION descrita no exemplo 2 para distribuir uma funcionalidade nova ou aperfeiçoada ao produto.

Exemplo 3: ISAMULSIONS que contêm misturas de diversos LPAs. Este exemplo é usado para mostrar como uma ISAMULSION pode ser caracterizada.

Uma ISAMULSION que contém uma mistura de um monoglicérido saturado e insaturado:

0 a 1,8% de óleo mineral (tetradecano) foi adicionado a 0,2 a 2% de LPA. O LPA era uma mistura de monoglicéridos saturados (Dimodan HR, (monoglicéridos saturados que contêm 90% do monoestearato de glicerol), Danisco, Denmark) e monoglicéridos insaturados (Dimodan U/J, Danisco, Denmark). A quantidade total de moléculas lipofílicas (Óleo + LPA) era 3%. A mistura foi adicionada a 96,7% de água que contém 0,3% de Tween 80 como emulsificante hidrofílico. A ultra-sonicação foi realizada durante 2 minutos. Conforme indicado pelo diagrama em fase pseudobinária da mistura de monoglicérido saturado (Dimodan HR)-monoglicérido insaturado (Dimodan U/J) obtida a 20% de água (figura 8), a formação de uma

fase estável L2 pode ser obtida em altas temperaturas após a adição do monoglicerídeo saturado à amostra de monoglicerídeo insaturado, indicando que ISAMULSIONS à base de L2 podem ser formadas em altas temperaturas. Por exemplo, nas composições de 1% de tetradecano-1% de monoglicé-
5 cerídeos saturados-1% de monoglicerídeos insaturados-0,3% de Tween 80 e 1% de tetradecano, as ISAMULSIONS estão presentes e estáveis em temperaturas maiores de 60°C.

As misturas que contêm óleo mineral (tetradecano), monolinoleato de glicerol e monooleato de diglicerol:

10 Tetradecano, monolinoleína (MLO), monooleato de Diglicerol (DGMO) foram adicionados a 95,375 % em peso de água que já contém 0,375% em peso de emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). A ultrasonicação foi, então, realizada durante 20 minutos. SAXS revela a natureza ISAMULSION das misturas (figura 11). Comparados com ISAMULSIONS
15 feitas apenas com monooleato de glicerol e sem DGMO (figura 11), os picos de SAXS são deslocados em direção a distâncias maiores, quando DGMO for usado, em combinação com monoglicerídeos insaturados, os domínios hidrofílicos estão se tornando maiores e uma quantidade maior de água pode ser solubilizada no interior das gotículas. Este exemplo demonstra que as
20 misturas de LPA's diferentes pode ser usada para formar a estrutura característica de gotículas de óleo ISAMULSION.

ISAMULSIONS feitas com óleo e uma mistura de monoglicerídeo e fosfolípídeo:

25 Óleo mineral (tetradecano), fosfatidilcolina de óleo de soja (PC) e monooleato de diglicerol (DGMO) foram adicionados a 95,375% em peso de água que já contém 0,375% em peso de emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). A ultrasonicação foi, então, realizada durante 20 minutos.

SAXS revela a natureza ISAMULSION das misturas (figura 12). A composição precisa é determinada na figura 12. Este exemplo demonstra
30 que fosfolípídeos podem ser usados para formar a estrutura característica de gotículas de óleo ISAMULSION.

Uma ISAMULSION, que utiliza misturas de óleo e emulsificante,

inclui fosfolídeos como LPA e uma mistura de óleos diferentes:

2,2 % em peso de fosfatidilcolina de soja e gema de ovo (Lucas Meyer) foram misturados com 2,2% em peso de dioleína e 0,6% em peso de tetradecano. Esta mistura foi adicionada a 94,625% em peso de água que contém 0,375 % em peso do emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). A ultra-sonicação foi, então, realizada durante 40 minutos. Uma emulsão que possui as características típicas de ISAMULSION foi formada. A PC também pode ser misturada com fosfatidiletanolamina (PE) ou outro Fosfolípideo para obter as características de ISAMULSION. É possível utilizar qualquer combinação de fosfolídeos diferentes e óleos para utilizar e gerar as características típicas de ISAMULSION descritas nesta invenção.

Uma ISAMULSION que utiliza Fosfoetanolamina (PE) como LPA e óleo:

2,2% em peso de 1,2-Dioleoil-sn-Glicero-3-Fosfoetanolamina (AvantiPolar Lipids) foram misturados com 0,8% em peso de óleo de soja.

Esta mistura foi adicionada a 96,7% em peso de água que contém 0,3% em peso do emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). A ultra-sonicação foi, então, realizada durante 40 minutos. Uma emulsão que possui as características típicas de ISAMULSION foi formada.

Os elementos ativos podem ser solubilizados ou dispersos na ISAMULSION descrita no exemplo 3 para fornecer uma funcionalidade nova ou aperfeiçoada ao produto.

Exemplo 4: uma ISAMULSION que contém um óleo flavorizante para controlar a percepção de sabor

2,3% em peso de um óleo essencial (R+ limoneno) foram introduzidos em 95% em peso de água que já contém 0,4 % em peso de emulsificante hidrofílico (Pluronic F127). 2,3 % em peso de LPA (monolinoleato de glicerol) foram adicionados à mistura. A ultra-sonicação foi realizada durante 20 minutos. Uma dispersão foi formada. Como no caso do exemplo 1, SAXS revela a natureza ISAMULSION da emulsão. A ISAMULSION é espontaneamente formada durante a etapa de ultra-sonicação. Este exemplo demonstra que óleos flavorizantes, tal como, limoneno, podem ser usados como a

fase oleosa para a formação de uma estrutura ISAMULSION.

Exemplo 5: uma ISAMULSION que contém éster de fitoesterol e licopeno com solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade aumentadas

5 1,08% em peso de éster fitoesterol (ADM) -1,62% em peso de Dimodan U/J (LPA) -0,0015% em peso de Lyc-O-Mato de Lycored (contém 10% em peso de licopeno) primeiramente foram aquecidos e misturados com um vórtice até a formação de uma solução transparente e homogênea. Essa solução foi adicionada a 97,1% em peso de água em que 0,2% em peso de Tween 80 foi dissolvido. A mistura foi tratada por ultra-sonicação durante 2 minutos a 80°C. Uma ISAMULSION foi formada com o licopeno solubilizado na nanoestrutura interna das gotículas de óleo. Este exemplo demonstra que os antioxidantes lipofílicos e cristalinos podem ser solubilizados na parte interna da estrutura das gotículas de óleo de ISAMULSION dão origem a uma emulsão tipo óleo-em-água homogênea.

10

15

Exemplo 6: uma ISAMULSION que contém fitoesteróis livres com solubilidade ou/e dispersibilidade e biodisponibilidade aumentadas

0,44% em peso de fitoesterol livre (ADM), 1,65 % em peso de monoglicerídeo insaturado (Dimodan U/J, Danisco) e 1,06 % em peso de óleo de soja, primeiro, são aquecidos a 120°C até o fitoesterol ser dissolvido e uma solução ser formada. 0,2% em peso de Tween 80 foi disperso em 96,65% em peso de água. A solução de Tween 80 foi aquecida até 80°C e a mistura fundida de fitoesterol-monoglicerídeo-óleo de soja foi adicionada a 80°C à solução de Tween 80. A ultra-sonicação foi realizada a 80°C durante 2 minutos. Como um resultado, uma ISAMULSION é formada e nenhum cristal está presente na emulsão como confirmado pela microscopia polarizada. Essa ISAMULSION pode ser usada para aumentar a biodisponibilidade de fitoesteróis. Se o mesmo processo for realizado, porém utilizando uma emulsão normal que contém ainda menos fitoesteróis livres (0,31% em peso de fitoesterol livre e 2,75 % em peso de óleo de soja-0,2% em peso de Tween 80-96, 74% em peso de água), um grande número de cristais foi observado após o processamento.

20

25

30

Exemplo 7: leite que contém fitoesterol livre em uma ISAMULSION para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade 0,45% em peso de fitoesterol livre (ADM), 1,67% em peso de monoglicerídeo insaturado (Dimodan U/J, Danisco) e 1,07% em peso de óleo de soja, primeiro, são aquecidos a 120°C até os fitoesteróis serem dissolvidos e uma solução ser formada. 96,81% em peso de leite com baixo teor de gordura (Crema 0 fat milk, Switzerland) foram aquecidos a 80°C. A solução de lipídeo foi adicionada ao leite e a ultra-sonicação foi realizada a 80°C. Quando o leite esfriou, nenhum cristal foi observado através de microscopia de luz polarizada (figura 13b). O leite que contém fitoesterol livre solubilizado em uma ISAMULSION foi, então, pasteurizado a 63°C durante 30 minutos. Nenhum cristal foi observado nas 4 semanas de armazenamento a 4°C. Quando o mesmo processo for realizado, porém utilizando uma emulsão normal (0,39% em peso de fitoesterol livre, 2,37 % em peso de óleo de soja e 97,24% em peso de leite com 0% de gordura), um grande número de cristais está presente após o processamento (figura 13a) e após a Pasteurização.

Exemplo 8: leite que contém fitoesterol livre e gordura do leite para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade. 0,42% em peso de fitoesterol livre (ADM), 1,59 % em peso de monoglicerídeo insaturado (Dimodan U/J ou Dimodan MO90, Danisco) e 1,02% em peso de gordura do leite são, primeiro, aquecidos a 120°C até os fitoesteróis serem dissolvidos e uma solução ser formada. O leite com baixo teor de gordura (Crema 0 fat milk de Coop, Switzerland) foi aquecido a 80°C. A solução de lipídeo foi adicionada a 96,97% em peso de leite e a ultra-sonicação foi realizada a 80°C. Nenhum cristal de esterol foi observado por microscopia de luz polarizada após o processamento e o leite foi resfriado em temperatura ambiente.

Exemplo 9: Uma ISAMULSION que contém luteína para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade.

0,001 g de luteína, 0,4 g de óleo de soja e 0,6 g de Dimodan U/J foram aquecidos até uma solução homogênea e transparente ser formada.

0,2g de Tween 80 foi dissolvido em 19 g de água aquecida a 80°C. A mistura lipídica aquecida a 80°C foi adicionada à solução de Tween a 80°C. A ultra-sonicação foi realizada durante 2 minutos. Uma ISAMULSION foi formada e nenhum cristal foi detectado por microscopia de luz polarizada quando a amostra foi resfriada em temperatura ambiente.

Exemplo 10: uma ISAMULSION que contém fitoesteróis livres e ésteres de fitoesterol como um óleo para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade.

0,21% em peso de fitoesterol livre (ADM), 0,79 % em peso de monoglicerídeo insaturado (Dimodan U/J ou Dimodan MO90, Danisco) e 0,52% em peso de éster de fitoesterol (Danisco) foi, primeiro, aquecido a 120°C até o fitoesterol livre ser dissolvido e uma solução ser formada. 0,2% em peso de Tween 80 foi disperso em 98,28% em peso de água. A solução de Tween 80 foi aquecida a 80°C e a mistura lipídica foi adicionada a 80°C à solução de Tween 80. A ultra-sonicação foi realizada a 80°C durante 2 minutos. Como um resultado, uma ISAMULSION é formada e nenhum cristal está presente como confirmado pela microscopia de luz polarizada.

Exemplo 11: leite que contém fitoesterol livre e éster de fitoesterol como um óleo para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e biodisponibilidade

0,21% em peso de fitoesterol livre (ADM), 0,79 % em peso de monoglicerídeo insaturado (Dimodan U/J ou Dimodan MO90, Danisco) e 0,52% em peso de éster de fitoesterol (Danisco), primeiro, foram aquecidos a 120°C até o fitoesterol livre ser dissolvido e uma solução ser formada. 98,48% em peso de leite com baixo teor de gordura (Crema 0 fat, Switzerland) foram aquecidos a 80°C. A solução lipídica foi adicionada ao leite e a ultra-sonicação foi realizada a 80°C. Nenhum cristal de esterol foi observado através de microscopia de luz polarizada após o processamento e o leite foi resfriado em temperatura ambiente.

Exemplo 12: uma ISAMULSION que contém palmitato de ascorbila para aumentar a solubilidade e/ou dispersibilidade e eficácia.

0,01% em peso de palmitato de ascorbila e 0,594% em peso de

Dimodan U/j foram misturados e aquecidos até o palmitato de ascorbila ser dissolvido. 0,3996% em peso de óleo de soja foi, então, adicionado à solução homogênea. A solução lipídica obtida foi adicionada a 80° a 0,1% em peso de caseinato de sódio introduzido em 98,9% em peso de água a 80°C.

- 5 A ultra-sonicação foi usada durante 2 minutos a 80°C. Após o processo, uma ISAMULSION é obtida. Quando o resfriamento ocorre em temperatura ambiente nenhum cristal é observado através de microscopia de luz polarizada.

Exemplo 13: uma ISAMULSION que contém ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs,) vitamina E e vitamina C para proteger o PUFA contra oxidação.

10

2% em peso de óleo de peixe (SOFINOL SA, Manno Switzerland) foram misturados com 2,625% de Dimodan U/J e 0,001% em peso de Vitamina E (Covi-Ox T70 mixed tocopherols, Cognis Cincinnati USA) até uma solução homogênea ser obtida. A solução lipídica foi, então, adicionada a 0,375% em peso de Tween 80 introduzido em 95% em peso de água. A ultra-sonicação foi usada durante 2 minutos. Após o processo, uma ISAMULSION é obtida. 0,001% em peso de Vitamina C (Fluka, Buchs Switzerland) é, então, adicionado à ISAMULSION.

15

Exemplo 14: ISAmulsions que contém palmitato de ascorbila em uma grande quantidade.

20

0,2% de palmitato de ascorbila (Danisco, Denmark) é misturado com 2% de Dimodan U e aquecido a 60°C para obter uma solução. 1% de óleo de soja é, então adicionado à mistura lipídica e, então, introduzido em 96,3% de água que contém 0,5% de Tween 80. A ultra-sonicação foi realizada a 60°C durante cinco minutos. Uma ISAMULSION é obtida com palmitato de ascorbila solubilizado e nenhum cristal foi observado por microscopia de luz polarizada.

25

Exemplo 15: leite que contém PUFA protegido contra oxidação.

0,05g de palmitato de ascorbila foi dissolvido a 60°C em 5g de Dimodan U. A mistura formada por palmitato de ascorbila e Dimodan U foi dissolvida em 95 g de óleo de peixe formando a solução lipofílica. 0,6 g da solução lipofílica foi adicionado a 20 g de leite desnatado (cremo 0 fat milk

30

Switzerland). A ultra-sonicação foi usada para obter um ISAMULSION.

Exemplo 16: ISAMULSIONs que contêm ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), vitamina E e palmitato de ascorbila e usadas para proteger o PUFA contra oxidação.

5 0,002% em peso de palmitato de ascorbila e 2,625% em peso de Dimodam U foram misturados e aquecidos até o palmitato de ascorbila ser dissolvido.

2% em peso de óleo de peixe (SOFINOL SA, Manno Switzerland) e 0,001% em peso de Vitamina E (Covi-Ox T70 mixed tocopherols, Cognis Cincinnati USA) foi adicionado à solução homogênea. A solução lipídica obtida é adicionada a 0,375% em peso de Tween 80 introduzido em 95% em peso de água. A ultra-sonicação foi usada durante 2 minutos. Após o processo, uma ISAMULSION é obtida onde o óleo de peixe é significativamente protegido contra oxidação.

15 Exemplo 17: uma ISAMULSION que contém fitoesterol livre, ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), vitamina E e palmitato de ascorbila é usada para distribuir PUFAs e para impedir a absorção de colesterol.

0,002% em peso de palmitato de ascorbila e 2,625% em peso de Dimodam U foram misturados e aquecidos até o palmitato de ascorbila ser dissolvido. 1,45% em peso de óleo de peixe (SOFINOL SA, Manno Switzerland), 0,55% de fitoesterol livre e 0,001% em peso de Vitamina E (Covi-Ox T70 mixed tocopherols, Cognis Cincinnati USA) foram adicionados à solução homogênea. A mistura lipídica foi aquecida até obter uma solução homogênea. A solução lipídica obtida é adicionada a 80°C a 0,375% em peso de Tween 80 introduzido em 95% em peso de água preaquecida a 80°C. A ultra-sonicação foi usada durante 2 minutos. Após o processo, uma ISAMULSION é obtida e nenhum cristal foi observado por microscopia polarizada. Se o mesmo for feito utilizando uma emulsão normal, ao substituir Dimodan U pelo óleo, tal óleo de soja (composição final: 0,002% em peso de palmitato de ascorbila, 2,625 % em peso de óleo de soja, 1,45 % em peso de óleo de peixe, 0,55% de fitoesterol livre, 0,001% em peso de Vitamina E, 0,375% em peso de Tween 80, 95% de água), ou óleo de peixe etc., o fitoesterol livre

não é solubilizado e um grande número de cristais é observado por microscopia.

Exemplo 18: uma ISAMULSION para impedir a reação entre N-metil pirrol e aldeído acetato para aumentar a estabilidade química.

5 3% em peso de dimodan U/J, 2% em peso de óleo de soja e 0,5% em peso de Tween 80 foram adicionados a 94,5% em peso de água. 10 minutos de ultra-sonicação foram usados para produzir uma ISAMULSION. 200 ppm de N-Metil pirrol (N-MP) e 200 ppm de aldeído acetato (AC) foram adicionados à ISAMULSION. Em outro experimento, 200 ppm de N-
10 Metil pirrol (N-MP) e 200 ppm de aldeído acetato (AC) foram diretamente adicionados em água.

A figura 14 mostra a concentração restante de aroma após 2 dias na ISAMULSION e em água. Esta mostra claramente que a reatividade entre Ac e N-MP é fortemente reduzida em uma ISAMULSION comparada
15 com água.

Exemplo 19: uma ISAMULSION para impedir a reação entre sulfitos e propanal para aumentar a estabilidade química.

3% em peso de dimodan U/J, 2% em peso de óleo de soja e 0,5% em peso de Tween 80 foram adicionados a 94,5% em peso de água.
20 10 minutos de ultra-sonicação foram usados para produzir uma ISAMULSION. 200 ppm de propanal e 200 ppm de sulfitos foram colocados na ISAMULSION. Em outro experimento, 200 ppm de sulfitos e 200 ppm de propanal foram diretamente adicionados à fase aquosa. Como no exemplo 18, após dois dias, a reação foi significativamente reduzida quando a ISAMUL-
25 SION estiver presente comparado com a situação onde os aromas estão presentes em uma fase aquosa normal.

Exemplo 20: uma ISAMULSION que contém gama-orizanol para aumentar a solubilidade e biodisponibilidade

0,05g de gama-Orizanol, 0,27g de Dimodan U/J, 0,18g de óleo
30 de soja foram aquecidos até uma solução homogênea ser formada e resfriada a 80°C. 0,1 g de Tween 80 foi dissolvido em 9,4g de água e aquecido a 80°C. As duas soluções foram misturadas uma com a outra e a ultra-

sonicação foi realizada durante 2 minutos. Uma vez que a amostra foi resfriada em temperatura ambiente, nenhum cristal foi observado por microscopia polarizada. Se o mesmo processo for aplicado a uma emulsão normal (composição: 0,5% em peso de gama-Orizanol, 4,5% em peso de óleo de soja, 1% em peso de Tween 80 e 94% em peso de água), um grande número de cristais foi observado após a amostra ser resfriada em temperatura ambiente por microscopia de luz polarizada.

Exemplo 21: uma ISAMULSION para distribuir funcionalidade no revestimento da boca e sensação na boca

1,507g de óleo de girassol foi aquecido e misturado com 1 g de Dimodan U/J até uma solução homogênea ser formada. A solução lipídica é adicionada a 47,5g de água que contém 0,05g de caseinato de sódio. A ultra-sonicação foi realizada durante dois minutos. O revestimento da boca foi obtido pela ISAMULSION formada. Se uma emulsão for feita (composição 47,1 g de água, 0,4g de caseinato de sódio, 2,5g de óleo de girassol) da mesma forma, menos revestimento da boca foi obtido.

Exemplo 22: uma ISAMULSION concentrada com alto carregamento de acetato de vitamina E.

1 % em peso de caseinato de sódio foi disperso em 94% em peso de água.

3% de acetato de vitamina E foram misturados com 2% de Dimodan U/J para formar uma solução homogênea. A solução lipídica foi adicionada à solução de caseinato e a ultra-sonicação foi aplicada durante 10 minutos, até uma ISAMULSION concentrada ser formada.

Esta ISAMULSION concentrada pode ser facilmente adicionada a qualquer produto alimentício ou cosmético para enriquecer ou fortalecer o produto com acetato de vitamina E. O acetato de vitamina E é homogeneamente distribuído pelo produto.

Exemplo 23: uma ISAMULSION para solubilizar a vitamina E e palmitato de ascorbila para aumentar a estabilidade química de vitamina E e para aumentar a biodisponibilidade e eficácia da vitamina E.

0,01% em peso de palmitato de ascorbila e 0,595 % em peso de

Dimodan U/j foram misturados e aquecidos até o palmitato de ascorbila ser dissolvido. 0,3986% em peso de vitamina E foi, então, adicionado à solução homogênea. A solução lipídica foi adicionada a 0,1% em peso de caseinato de sódio introduzido em 98,9% em peso de água. A ultra-sonicação foi usada durante 2 minutos. Após o processo, uma ISAMULSION é obtida para proteger a vitamina E contra oxidação e, desse modo, aumentar a eficácia da vitamina E.

Exemplo 24: uma ISAMULSION enriquecida com elementos ativos naturais por extração.

10 Uma mistura de 320 g de concentrado de tomate e 80 g de óleo, ou seja, uma mistura de óleo de soja e DIMODAN U/J em uma razão de 35/65 foi aquecida a 45°C e misturada com um misturador de cozinha durante 1 minuto. Após a centrifugação da mistura com uma centrífuga Sorvall durante 1h e 5000 RPM a 40°C, 60 g da fase oleosa foram recuperados. A
15 análise HPLC desta fase oleosa revelou um teor de licopeno de 4 mg/100 g de extração. Quando aumenta-se a temperatura de extração para 60°C e mistura-se durante 10 minutos, após a centrifugação, o teor de licopeno na fase oleosa foi aumentado para 20mg/100g de licopeno. 5g da fase lipídica obtida (contendo Dimodan U/J, óleo de soja e elementos ativos extraídos
20 inclusive licopeno) foram adicionados em 94,5g de água contendo 0,5g de Tween 80. A ultra-sonicação foi realizada durante 5 minutos. Uma ISAMULSION enriquecida com elementos ativos naturais biodisponíveis (extraídos de tomates crus), inclusive licopeno, é obtida.

Exemplo 25: uma bebida estável que contém um coquetel de
25 vitamina lipofílica.

10,0 g de Eficacia (CNI, France) são adicionados a 979g de água Vittel (Nestle, France) e dissolvidos com um agitador magnético. 80mg de vitamina D (DSM, Switzerland), 18 mg de vitamina K (DSM, Switzerland), 7,2g de vitamina E (DSM, Switzerland), 160 mg de vitamina A (DSM, Switzerland) foram dissolvidos em 3,6g de Dimodan U a 50°C. A solução de Dimodan U/Vitaminas foi adicionada à solução de Eficacia e um homogeneizador de rotor/estator (Polytron) foi usado durante cinco minutos. A solução

foi, adicionalmente, homogeneizada utilizando um homogeneizador de Rannie. Os primeiros 100ml foram descartados e os 900ml restantes foram recuperados em uma garrafa. A ISAMULSION formada é fisicamente estável (nenhuma separação de fase, cremeação, formação de anel).

5 Se o mesmo for feito ao substituir Dimodan U por um óleo-padrão, tipo óleo de soja, uma emulsão comum é obtida. A estabilidade física desta emulsão é muito menor do que a estabilidade da respectiva ISAMULSION.

10 A emulsão concentrada é diluída com água normal ou aromatizada para obter uma bebida enriquecida com vitamina lipofílica.

Exemplo 26: uma bebida aromatizada.

10,0 g de Eficacia (CNI, France) são adicionados a 980 g de água Vittel (Nestle, France) e dissolvidos com um agitador magnético. 6,3g de óleo essencial de laranja foram adicionados a 3,6g de Dimodan U a 50°C.

15 A solução de Dimodan U/óleo essencial foi adicionada a Vittel e um homogeneizador de rotor/estator (Polytron) foi usado durante cinco minutos. A solução foi, adicionalmente, homogeneizada utilizando um homogeneizador de Rannie. Os primeiros 100 ml foram descartados e os 900ml restantes foram recuperados em uma garrafa. A ISAMULSION então formada é
20 fisicamente estável (nenhuma separação de fase, cremeação, formação de anel).

Se o mesmo for feito ao substituir Dimodan U por um óleo-padrão, tipo óleo de soja (10 g de Eficácia, 3,6 g de Dimodan U, 3,6 g de óleo essencial de laranja), uma emulsão é obtida apenas com uma estabilidade física mais baixa (cremeação, formação de anel após alguns dias de
25 armazenamento) do que na ISAMULSION.

A emulsão concentrada pode ser diluída com água para obter uma bebida enriquecida com vitamina lipofílica.

Exemplo 27: bebidas refrescantes que contêm óleo de menta

30 0,13% em peso de óleo de menta e 0,0032% em peso de Dimodan U foram misturados e aquecidos até formar uma solução homogênea. 0,13% em peso de Eficacia (CNI, France) foi adicionado a 99,74% de água e

disperso utilizando um agitador magnético. A mistura lipídica foi adicionada à solução de Eficacia. Uma emulsão estável (sem cremeação, formação de anel) é obtida utilizando um homogeneizador da Polytron durante 10 minutos. A emulsão pode ser diluída para obter uma bebida refrescante.

5 Exemplo 28: uma bebida que proporciona uma sensação refrescante prolongada.

0,26% em peso de óleo de menta e 0,039% em peso de Dimodan U foram misturados e aquecidos até formar uma solução homogênea. 0,26% em peso de Eficacia (CNI, France) foi adicionado a 99,44% de água e
10 disperso utilizando um agitador magnético. A mistura lipídica foi adicionada à solução de Eficacia. Uma emulsão estável foi obtida utilizando um homogeneizador da Polytron durante 10 minutos. A emulsão pode ser diluída para obter uma bebida pronta para o consumo que possui um efeito refrescante duradouro.

15 Exemplo 29: ISAMULSION que contém vitamina E protegida contra oxidação.

0,05% de palmitato de ascorbila (Danisco, Denmark) foi dissolvido a 60°C em 0,6% de Dimodan U. 0,4% em peso de d- α tocoferol (Acros organics, New Jersey, USA) foi misturado com a mistura de Dimodan
20 U/palmitato de ascorbila. A solução lipídica obtida foi adicionada a 98,75% de água contendo 0,2% de caseinato de sódio (Emmi, Switzerland). A ultrasonicação foi realizada durante 2 minutos para obter uma dispersão de vitamina E, com a vitamina E protegida contra oxidação.

25 As ISAMULSIONS preparadas de acordo com os exemplos mencionados acima podem ser usadas como tais ou como um aditivo.

Após descrever completamente a invenção, será entendido pelo versado na técnica que o mesmo pode ser realizado dentro de uma faixa ampla e equivalente de condições, formulações e outros parâmetros sem afetar o escopo da invenção ou qualquer modalidade desta.

REIVINDICAÇÕES

1. Emulsão tipo óleo-em-água em que as gotículas de óleo com diâmetro na faixa de 5 nm a centenas de micrômetros apresentam uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios hidrofílicos que possuem um tamanho de diâmetro na faixa de 0,5 a 200 nm, devido à presença de um aditivo lipofílico e a emulsão tipo óleo-em-água contém um elemento ativo que está presente na faixa que compreende entre 0,00001 e 79 % baseada na composição total.

2. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1, em que a emulsão tipo óleo-em-água contém entre 0,00001 e 50% do elemento ativo baseada na composição total.

3. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1, que compreende gotículas de óleo dispersas com uma estrutura interna nanoparticulada e auto-organizada que compreende

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

(ii) um aditivo lipofílico (LPA) ou misturas de aditivos lipofílicos e hidrofílicos, que possuem um valor HLB resultante (Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico) menor que cerca de 10,

(iii) domínios hidrofílicos na forma de gotículas ou canais que compreende água ou um líquido polar não-aquoso, tal como, um poliol, e

uma fase contínua aquosa, que contém um emulsificante hidrofílico.

4. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que as gotículas de óleo possuem uma estrutura interna obtida no grupo que consiste em estrutura L2, uma combinação de estrutura L2 e óleo na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

5. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que as gotículas de óleo possuem uma estrutura interna L2 na faixa

de temperatura de 0°C a 100°C.

6. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que as gotículas de óleo possuem uma estrutura interna obtida no grupo que consiste em estrutura L2, estrutura LC e uma combinação das mesmas na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

7. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que as gotículas de óleo possuem uma estrutura interna LC na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

8. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que as gotículas de óleo possuem uma estrutura interna obtida no grupo que consiste em estrutura L3, uma combinação da estrutura L2 e L3, uma combinação de estrutura La e L2, e uma combinação de estrutura cristalina lamelar e estrutura L2 na faixa de temperatura de 0°C a 100°C.

9. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, em que o elemento ativo é retirado do grupo que consiste em sabores, precursores de sabores, aromas, precursores de aromas, intensificadores de sabor, sais, açúcares, aminoácidos, polissacarídeos, enzimas, peptídeos, proteínas ou carboidratos, suplementos alimentares, aditivos alimentares, hormônios, bactérias, extratos de plantas, medicamentos, fármacos, nutrientes, substâncias químicas para aplicações agroquímicas ou cosméticas, carotenóides, vitaminas, antioxidantes ou nutracêuticos selecionados do grupo que compreende luteína, ésteres de luteína, β -caroteno, tocoferol, acetato de tocoferol, tocotrienol, licopeno, Co-Q₁₀, óleo de semente de linho, óleo de peixe, óleos com ômega-3, óleos com ômega-6, DHA, EPA, óleos ricos em araquidônico, óleos LCPUFA, mentol, óleo de menta, ácido lipóico, vitaminas, polifenóis e seus glicosídeos, éster e/ou conjugados de sulfato, isoflavonas, flavonóis, flavanonas e seus glicosídeos, tais como, hesperidina, flavan 3-óis que compreendem monômeros de catequina e seus ésteres de galato, tais como, galato de epigallocatequina e seus oligômeros de procianidina, vitamina C, palmitato de vitamina C, vitamina A, vitamina B₁₂, vitamina D, ácidos graxos α - e γ -poliinsaturados, fitosteróis, fitosterol esterificado, fitoesterol não-esterificados, zeaxantina, cafeína e uma

combinação dos mesmos.

10. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, em que o LPA é selecionado do grupo de álcoois de cadeia longa, ácidos graxos, ácidos graxos peguilados, ésteres de ácido graxo glicerol, monoglicerídeos, diglicerídeos, derivados de mono- ou diglicerídeos, óleos vegetais peguilados, ésteres de sorbitano, ésteres de polioxi-etileno sorbitano, mono- ou diésteres de propileno glicol, fosfolipídeos, fosfatídeos, cerebrosídeos, gangliosídeos, cefalinas, lipídeos, glicolipídeos, sulfatídeos, ésteres de açúcar, éteres de açúcar, ésteres de sacarose, esteróis, ésteres poliglicerol.

11. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação 9, 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, PEG-8- dioleato, 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, óleo de oliva de PEG-6, óleo de amendoim de PEG-6, óleo de palmiste de PEG-6, óleo de palmiste hidrogenado de PEG-6, triglicerídeo cáprico/caprílico de PEG-4, mono-, di-, tri-, tetraésteres de óleo vegetal e sorbitol, dipentaeritritol, tetraestearato, isoestearato, oleato, caprilato ou caprato, dioleato de poligliceril-3, estearato, ou isoestearato, pentaoleato de pliglicerila 4-10, oleato de poliglicerila 2-4, estearato, ou isoestearato, pentaoleato de poliglicerila 4-10, dioleato de poligliceril-3, dioleato de poligliceril-6, trioleato de poligliceril-10, diestearato de poligliceril-3, mono- ou diésteres de propileno glicol de ácido graxo C₆ a C₂₀, monoglicerídeos de ácido graxo C₆ a C₂₀, derivados de ácido láctico de monoglicerídeos, derivados de ácido láctico de diglicerídeos, éster de diacetil tartárico de monoglicerídeos, colesterol de monoestearato de triglicerol, fitoesterol, esterol de soja de PEG 5-20, tetra, hexaesterarato de sorbitano de PEG-6, tetraoleato de sorbitano de PEG-6, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, monotrioleato de sorbitano, mono- e triestearato de sorbitano, monoisoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano,

sesquiestearato de sorbitano, oleil éter de PEG-2-5, lauril éter de POE 2-4, cetil éter de PEG-2, estearil éter 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, lipídeos de aveia e lipídeos lipofílicos e anfifílicos de outras plantas; e misturas dos mesmos.

12. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, em que o emulsificante é selecionado do grupo que consiste em tensoativos de baixo peso molecular que possuem HLB > 8, proteínas do leite, tais como, proteínas do soro do leite, isolatos de proteína do soro do leite, concentrados de proteína do soro do leite, agregados de proteína do soro do leite, caseinatos, micelas de caseína, caseínas, lisozima, albuminas, ou proteínas de soja, ou peptídeos de aminoácidos, hidrolisatos de proteína, copolímero em bloco, copolímeros aleatórios, tensoativos Gemini, hidrocolóides tensoativos, tais como, goma arábica, goma xantana, gelatina, polieletrólitos, carragenas, caboximetilcelulose, derivados de celulose, goma acácia, galactomananas, quitosanas, ácido hialurônico, pectinas, alginato de propileno glicol, amidos modificados, Portulaca Oleracea, Tragacanto, goma gelana, biopolímero tipo apoproteína, tais como, conjugados ou coacervados de proteína-polissacarídeo ou híbridos de proteína-polissacarídeo, proteína-proteína, ou polissacarídeo-polissacarídeo ou misturas de polímeros e biopolímeros, complexos de polieletrólito-tensoativo, DNA, ácido nucléico, partículas (micro ou nanoparticuladas), amido e polímeros à base de amido, amilose, amilopectina e misturas dos mesmos.

13. Pó, em que a emulsão tipo óleo-em-água, como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 11, é seco e está em uma forma de pó.

14. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, em que esta é um produto final.

15. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, em que esta é um material de partida, um produto intermediário ou um aditivo para um produto final.

16. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com a reivindicação

1, em que a razão $\alpha = \text{LPA} / (\text{LPA} + \text{óleo}) * 100$ é menor que 84

5 17. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso no aumento da solubilidade e/ou dispersibilidade de elementos ativos insolúveis em água, insolúveis em óleo, cristalinos que se cristalizam na temperatura de uso ou armazenamento na emulsão tipo óleo-em-água comum devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

10 18. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso no aumento da estabilidade, proteção contra a degradação química ou oxidação de elementos ativos na emulsão tipo óleo-em-água devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

15 19. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso no aumento da biodisponibilidade, bioacessibilidade, ou absorção de elementos ativos durante a digestão devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

20 20. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na liberação controlada, liberação rápida ou liberação sustentada de elementos ativos durante o consumo ou digestão devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

25 21. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso no aumento da eficácia de um elemento ativo, eficácia prolongada de um elemento ativo, ou liberação rápida de um elemento ativo devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

30 22. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na liberação controlada de aroma ou sabor, liberação rápida de aroma ou sabor, ou liberação sustentada de aroma ou sabor para criar propriedades sensoriais novas ou aperfeiçoadas devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das

gotículas de óleo.

23. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na criação de gosto diferente, textura diferente, sensação na boca, revestimento da boca, ou sensação de cremosidade devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

24. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso no mascaramento de gosto, mascaramento de gosto estranho, mascaramento de sabor, mascaramento de sabor estranho, modulação de gosto ou modulação de sabor devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

25. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na modulação de cor, acastanhamento aumentado, controle de rendimento de reação química ou controle de rendimento de reação de Maillard devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

26. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na extração de elementos ativos de qualquer tipo de matérias-primas ou produtos para enriquecer a emulsão tipo óleo-em-água devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

27. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na extração de elementos ativos de qualquer tipo de matérias-primas ou produtos, na boca, durante o consumo ou digestão para controlar sua liberação para benefícios de saúde ou sensoriais devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

28. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na distribuição de funcionalidade que se baseia em uma combinação das funcionalidades descritas nas reivindicações 16 a 26 devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

29. Emulsão tipo óleo-em-água, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, para uso na distribuição de qualquer tipo de funcionalidade que se baseia em uma combinação das funcionalidades descritas nas reivindicações 16 a 27 onde a funcionalidade ou as funcionalidades são obtidas ao alterar a estrutura interna das gotículas de emulsão tipo óleo-em-água ou alterar a estrutura da emulsão tipo óleo-em-água total durante o aquecimento, durante o resfriamento, durante o processamento, durante a mastigação, durante o consumo, durante a digestão ou na boca devido à formação da estrutura nanoparticulada e auto-organizada dentro das gotículas de óleo.

Fig.1

Temperatura
(°C)

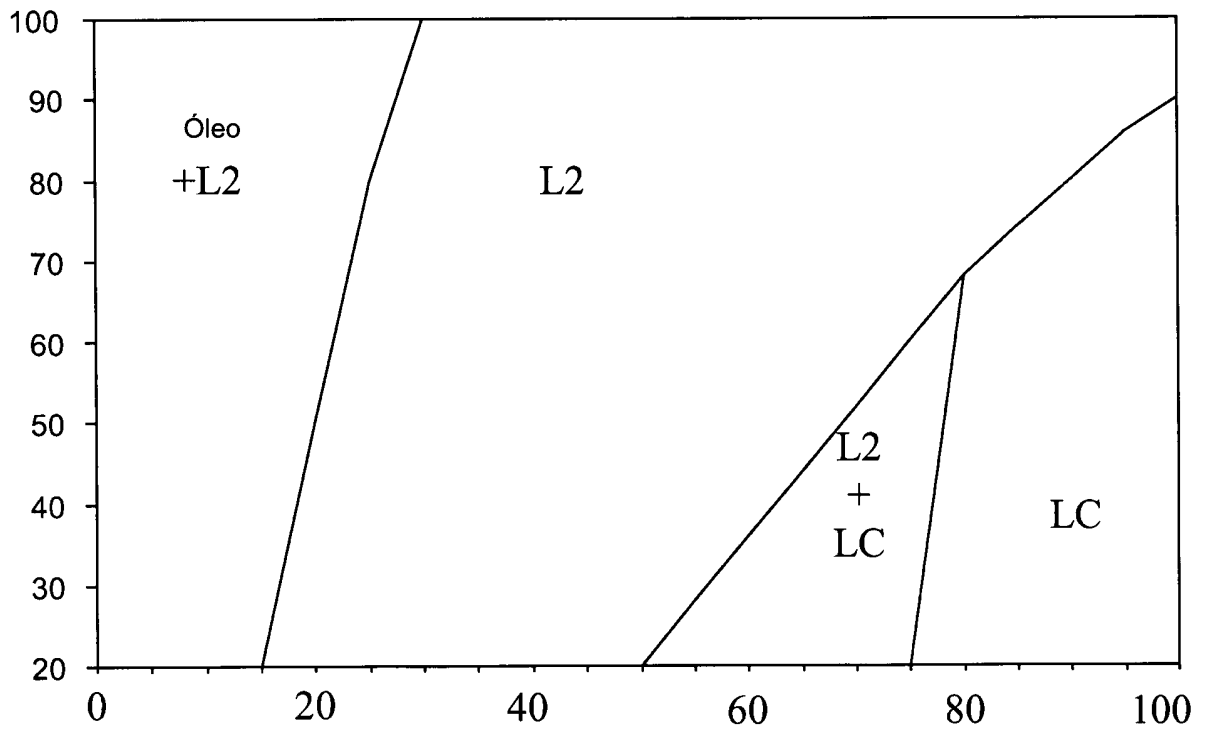


Fig.2

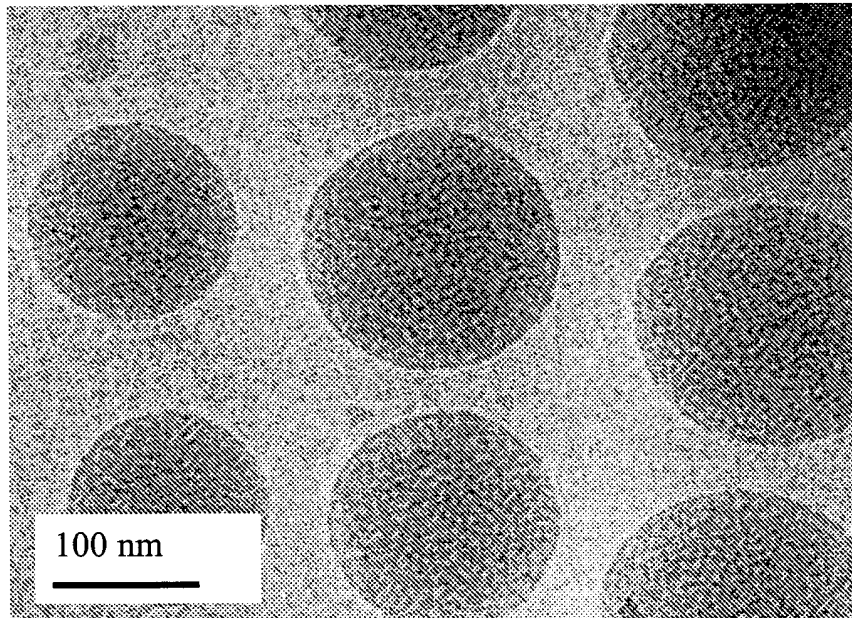


Fig.3

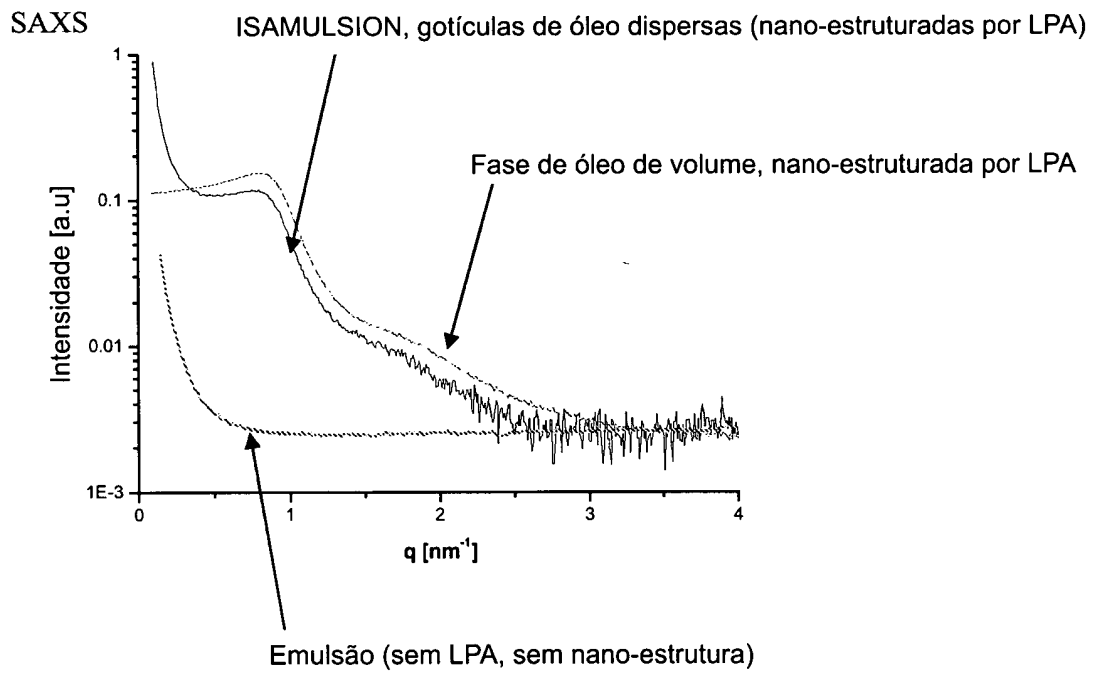


Fig.4

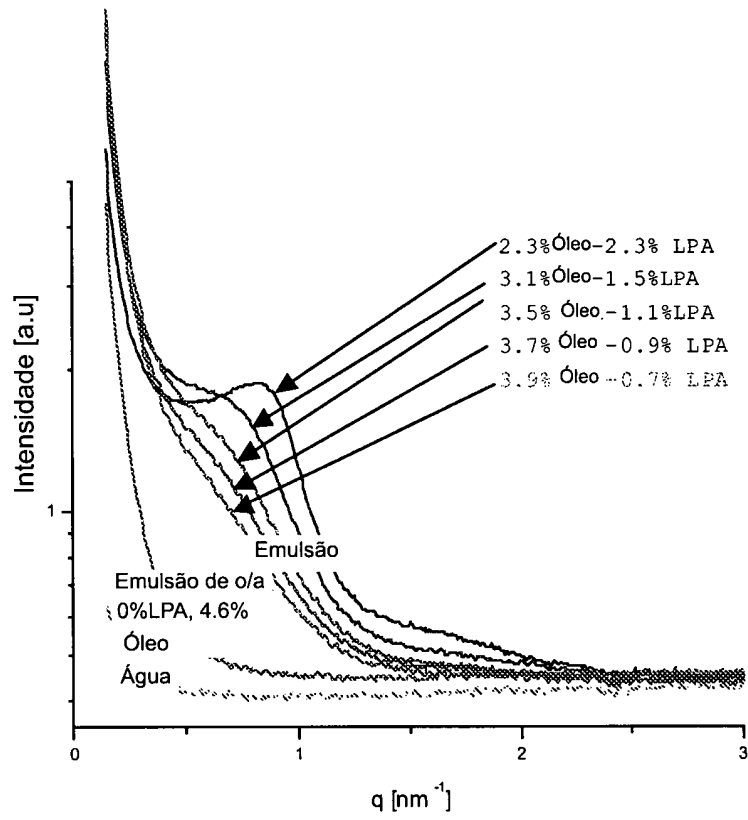


Fig.5

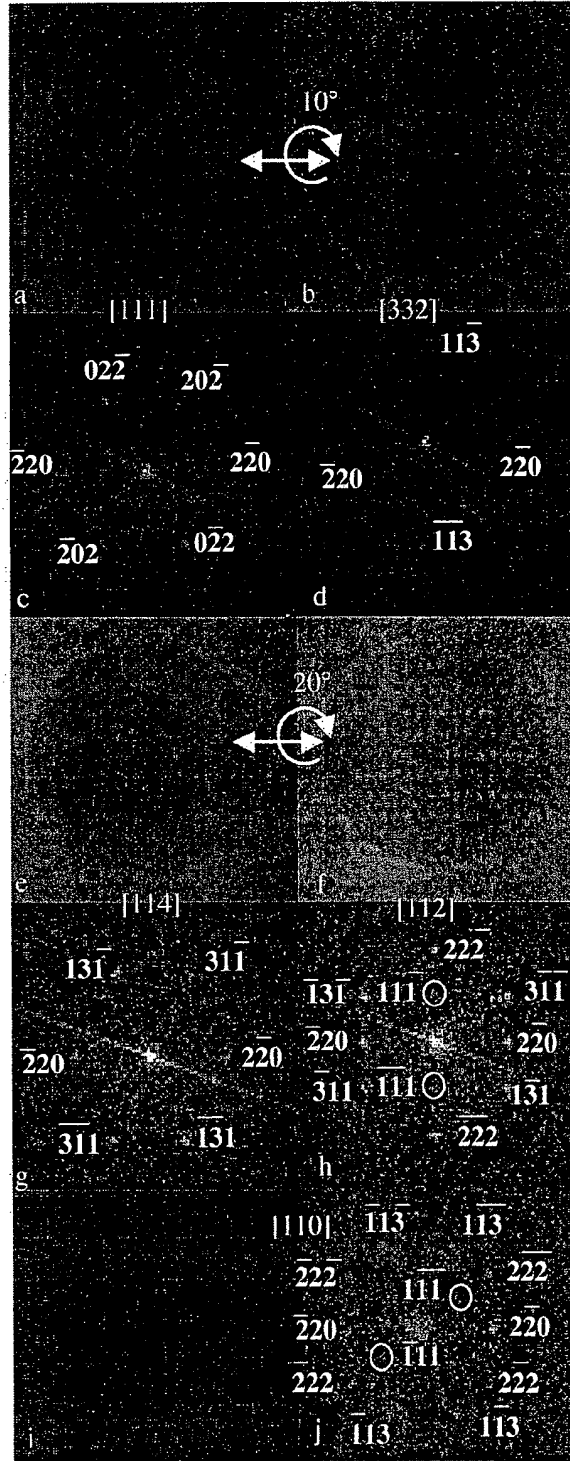


Fig.6

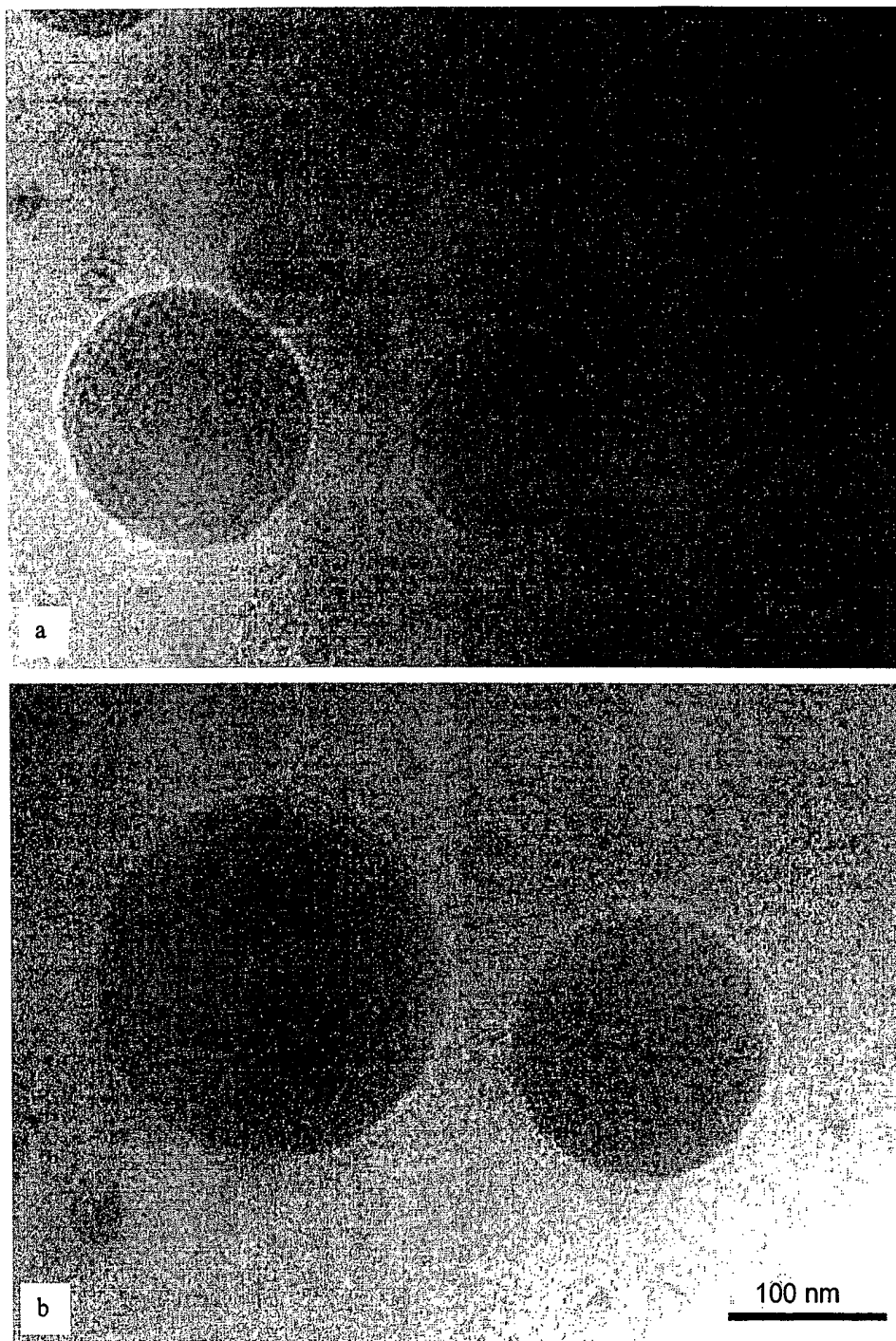


Fig.7

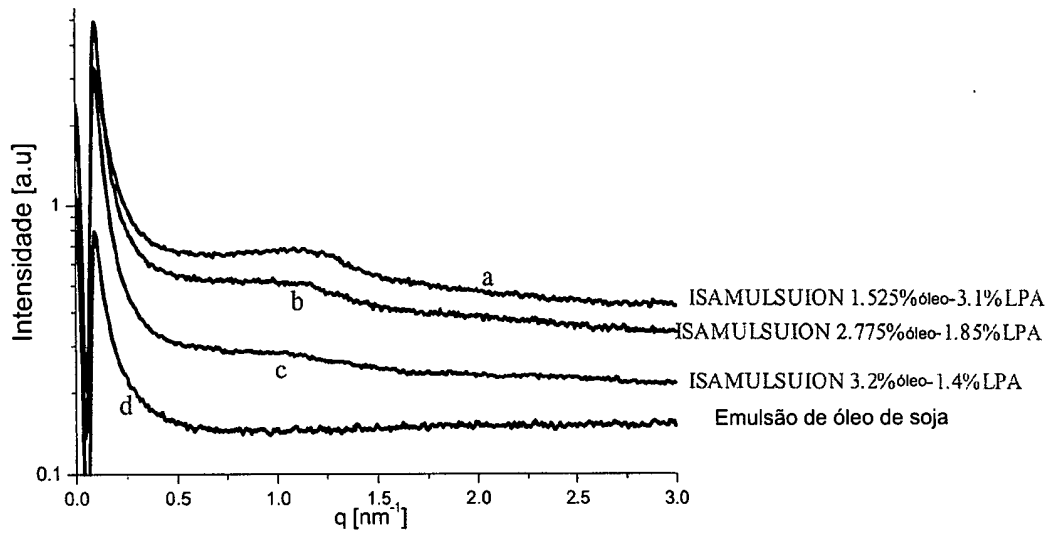


Fig.8

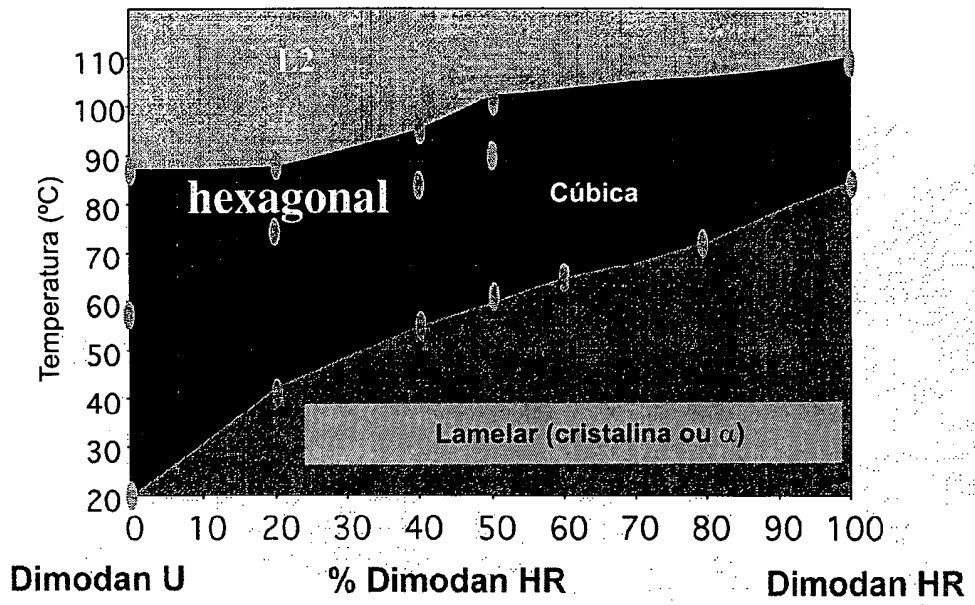


Fig.9

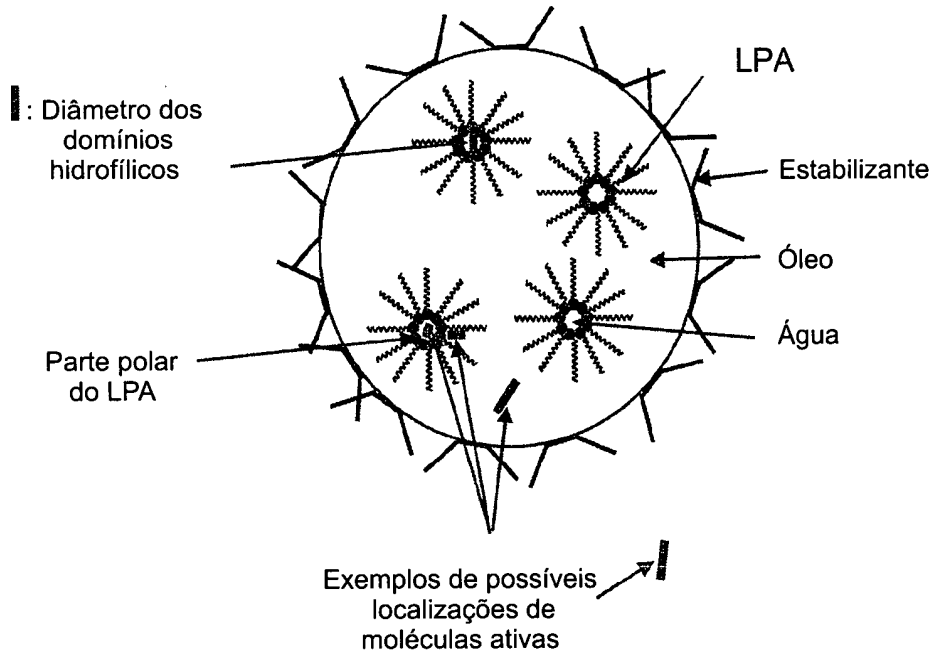
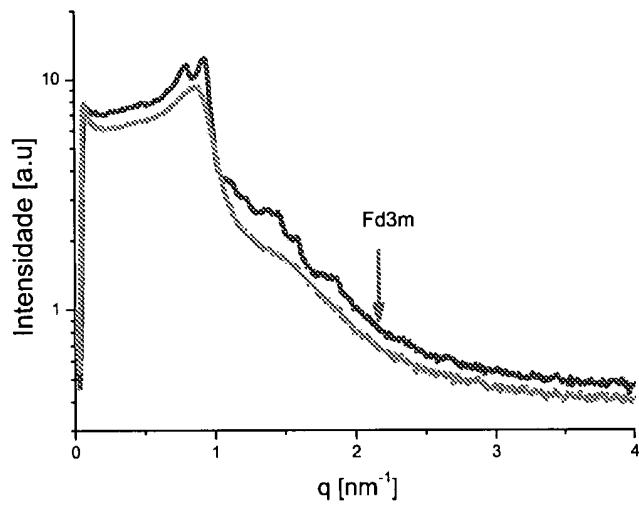


Fig.10



1.32% Em peso de Tetradecano - 3.3% Em peso de MLO
1.74% Em peso de Tetradecano - 2.9% Em peso de MLO

Fig.11

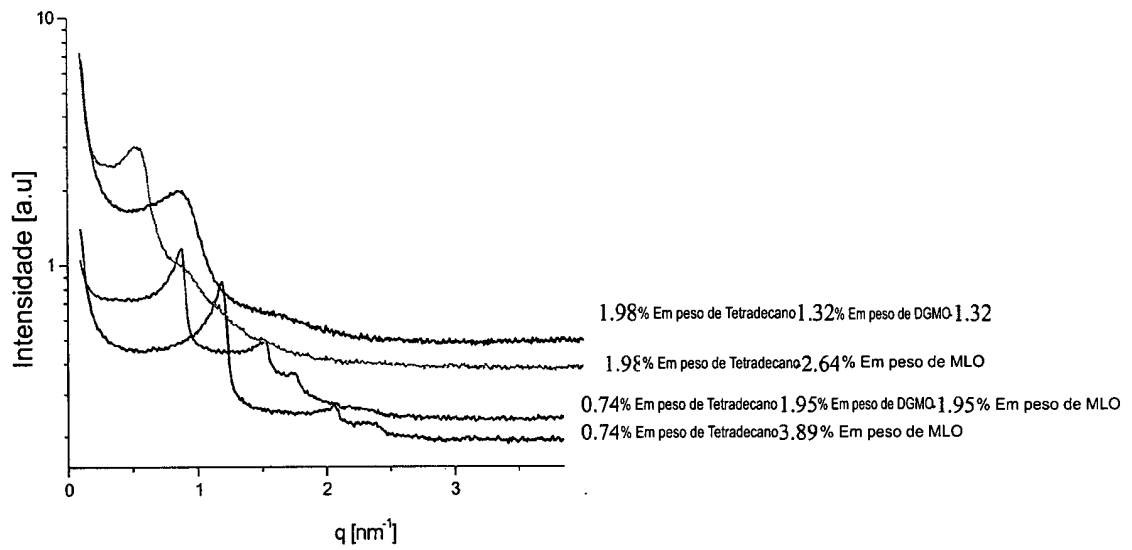


Fig.12

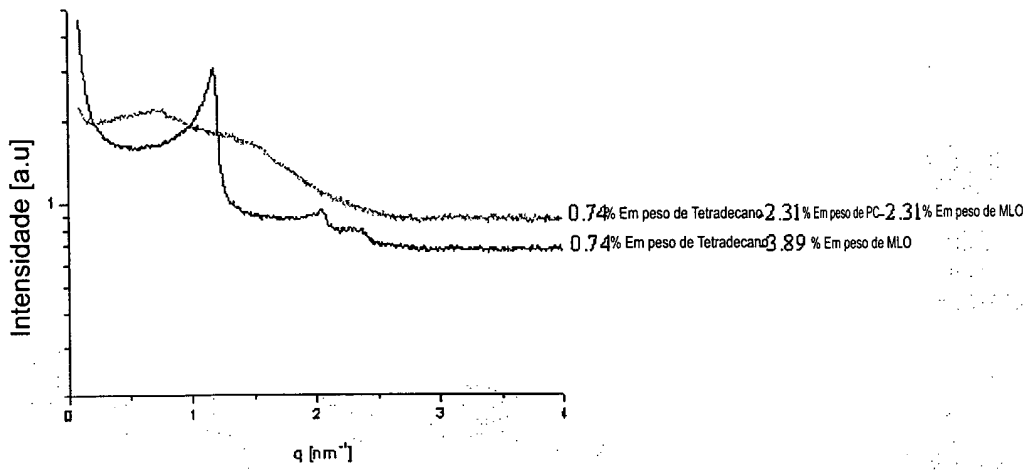


Fig.13

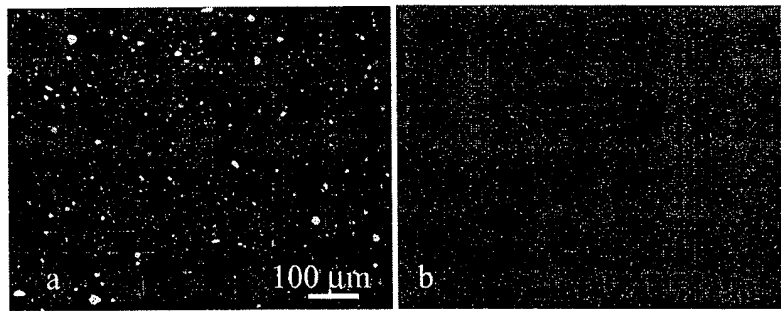


Fig.14

- (1) Água + Ac (200 PPM)
- (2) Água + N-MP (200 PPM)
- (3) Água + Ac (200 PPM) +N-MP (200PPM)
- (4) ISAMULSION+ Ac (200 PPM) +N-MP (200PPM)
- (5) ISAMULSION+ N-MP (200PPM)

■ Ac
▨ N-MP

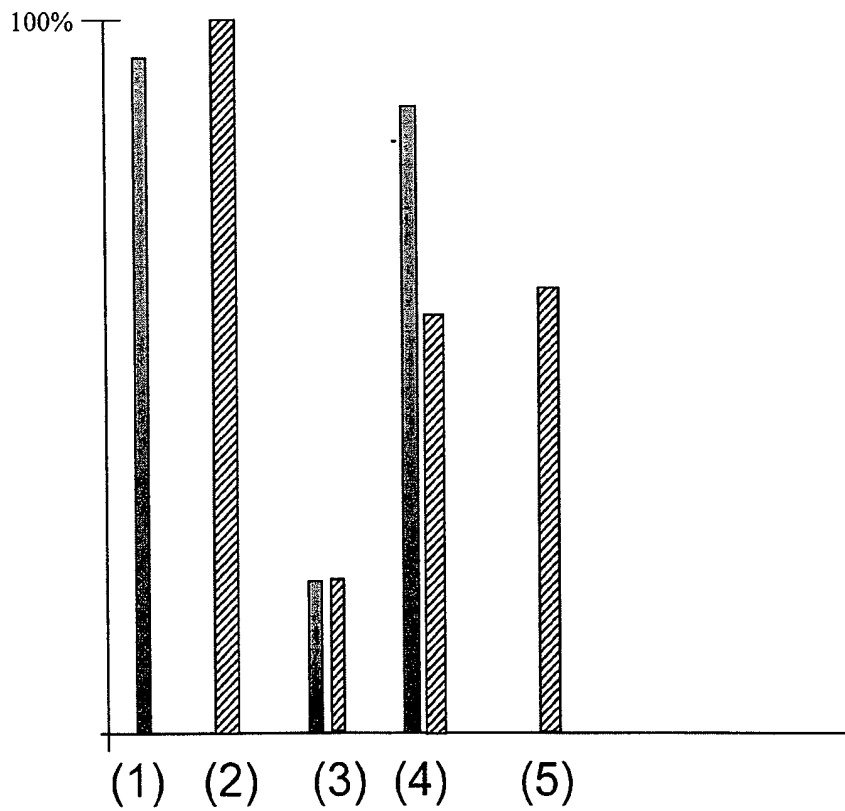
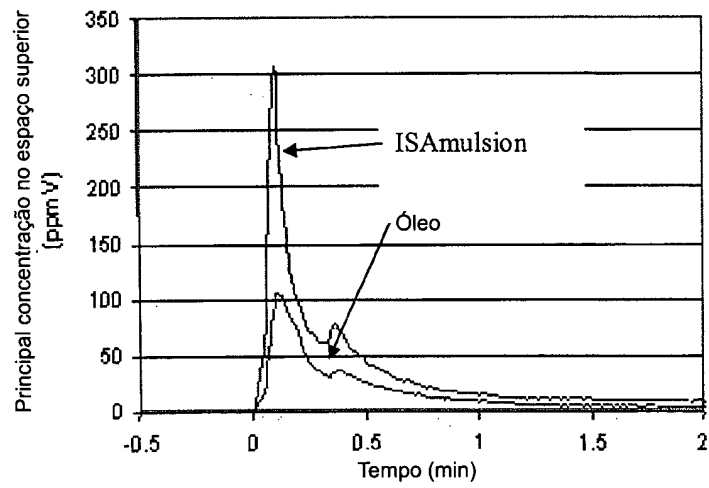


Fig.15



RESUMO

Patente de Invenção: "**EMULSÃO DE ÓLEO-EM-ÁGUA E SEU USO PARA A DISTRIBUIÇÃO DE FUNCIONALIDADE**".

A presente invenção refere-se a uma emulsão tipo óleo-em-água em que as gotículas de óleo com diâmetro na faixa de 5 nm a centenas de micrômetros apresentam uma estrutura nanoparticulada e auto-organizada com domínios hidrofílicos que possuem um tamanho de diâmetro na faixa de 0,5 a 200 nm, devido à presença de um aditivo lipofílico e a emulsão tipo óleo-em-água contém um elemento ativo que está presente na faixa que compreende entre 0,00001 e 79 % baseada na composição total.