(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0029699
(43) 공개일자 2009년03월23일

(51) Int. Cl.
A23L 1/035 (2006.01) *A23D 7/00* (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-7027318
(22) 출원일자 2008년11월07일
심사청구일자 없음
번역문제출일자 2008년11월07일
(86) 국제출원번호 PCT/US2007/008138
국제출원일자 2007년04월04일
(87) 국제공개번호 WO 2007/120500
국제공개일자 2007년10월25일
(30) 우선권주장
60/790,129 2006년04월07일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
오션 뉴트리션 캐나다 리미티드
캐나다 노바 스코샤 비2와이 4티6 다트머쓰 리서치 드라이브 101
(72) 발명자
진, 율라이
캐나다 노바스코샤 비3엘 4피7, 핼리팍스, 921, 퀸게이트 플레이스 아파트 2060
쟝, 웨이
캐나다 노바스코샤 비3엠 4와이5, 핼리팍스, 브리게져 코트 22
바로우, 콜린, 제임스
캐나다 노바스코샤 비3엘 1에이8, 핼리팍스, 프랑클린 스트리트 404
(74) 대리인
한인열

전체 청구항 수 : 총 168 항

(54) 낮은 계면장력 물질을 가지는 에멀젼 및 마이크로캡슐, 제조방법 및 이용방법

(57) 요 약

낮은 계면장력을 가지는 하나 또는 그 이상의 물질을 포함한 에멀젼 및 마이크로캡슐이 개시된다. 이들의 이용방법 뿐 아니라 제조방법이 개시된다.

(30) 우선권주장
60/811,024 2006년06월05일 미국(US)
60/837,050 2006년08월11일 미국(US)
60/879,636 2007년01월10일 미국(US)
60/879,759 2007년01월10일 미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

제1 고분자 성분 및 로딩물질로 구성되는 에멀젼에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하며 5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지고, 에멀젼은 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하의 pH를 가지는, 에멀젼.

청구항 2

제1항에 있어서, 항산화제가 더욱 포함된, 에멀젼.

청구항 3

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물성 추출물 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 4

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 및 이의 염을 포함하는, 에멀젼.

청구항 5

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 수산화나트륨, 인산 또는 이의 혼합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 6

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼.

청구항 7

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, pH는 약 9 내지 약 10인, 에멀젼.

청구항 8

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 9

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 10

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 에멀젼.

청구항 11

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 에멀젼.

청구항 12

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼.

청구항 13

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 50의 블룸 수치를 가지는, 에

멀젼.

청구항 14

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 51 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼.

청구항 15

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0, 약 210, 약 220, 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼.

청구항 16

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 2 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼.

청구항 17

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 1 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼.

청구항 18

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 0.5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼.

청구항 19

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 에멀젼.

청구항 20

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼.

청구항 21

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼.

청구항 22

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 에멀젼.

청구항 23

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨(*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼.

청구항 24

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 25

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이들의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 이들의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼.

청구항 26

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 에멀젼 중량에 대하여 약 1% 내지 약 50중량%인, 에멀젼.

청구항 27

, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류젤라틴이며, 로딩물질은 해조오일이며, pH는 약 9 내지 약 11인, 에멀젼.

청구항 28

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼.

청구항 29

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 9 내지 약 11인, 에멀젼.

청구항 30

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼.

청구항 31

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000㎚ 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼.

청구항 32

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 500㎚ 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼.

청구항 33

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 100㎚ 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼.

청구항 34

선행항들 중 어느 하나의 항에 있어서, 계면활성제를 더욱 포함하는, 에멀젼.

청구항 35

제1 고분자 성분 및 로딩물질의 수용성 혼합물 제공단계 및 상기 혼합물을 에멀젼화하는 단계로 구성된 에멀젼 제조방법에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하고, 약 5 dynes/㎝ 이하의 계면장력을 가지고, 혼합물은 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 36

제35항에 있어서, 항산화제가 수용성 혼합물에 첨가되는, 에멀젼 제조방법.

청구항 37

제35 내지 제36항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물성 추출물 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 38

제35 내지 제37항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 및 이의 염을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 39

제35항 내지 제38항 중 어느 하나의 항에 있어서, 약 6.0 이상의 pH는 수산화나트륨을 첨가하여 달성되

고, 또는 약 5.0 이하의 pH는 인산을 첨가하여 달성되는, 에멀젼 제조방법.

청구항 40

제35항 내지 제39항 중 어느 하나의 항에 있어서, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼 제조방법.

청구항 41

제35항 내지 제40항 중 어느 하나의 항에 있어서, pH는 약 9.05 내지 약 11.0인, 에멀젼 제조방법.

청구항 42

제35항 내지 제41항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼화 단계는 약 30℃ 내지 약 60℃에서 수행되는, 에멀젼 제조방법.

청구항 43

제35항 내지 제42항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼화 단계는 약 40℃ 내지 약 50℃에서 수행되는, 에멀젼 제조방법.

청구항 44

제35항 내지 제43항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 1000rpm 내지 약 15000rpm 에서 에멀젼화되는, 에멀젼 제조방법.

청구항 45

제35항 내지 제44항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼 탈수 단계를 더욱 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 46

제35항 내지 제45항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 47

제35항 내지 제46항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 48

제35항 내지 제47항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 49

제35항 내지 제48항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 50

제35항 내지 제49항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 51

제35항 내지 제50항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 50의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 52

제35항 내지 제51항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 51 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 53

제35항 내지 제52항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0, 약 210, 약 220, 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 54

제35항 내지 제53항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 2 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 55

제35항 내지 제54항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 1 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 56

제35항 내지 제55항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 0.5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 57

제35항 내지 제56항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 58

제35항 내지 제57항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 59

제35항 내지 제58항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 60

제35항 내지 제59항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 61

제35항 내지 제60항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 62

제35항 내지 제61항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 63

제35항 내지 제62항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이들의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 이들의 피토스테롤 에스테르, 및/또는

이들의 혼합물을 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 64

제35항 내지 제63항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 에멀젼 중량에 대하여 약 1% 내지 약 50 중량%인, 에멀젼 제조방법.

청구항 65

제35항 내지 제64항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류젤라틴이며, 로딩물질은 해조오일이며, pH는 약 9 내지 약 11인, 에멀젼 제조방법.

청구항 66

제35항 내지 제65항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼 제조방법.

청구항 67

제35항 내지 제66항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 9 내지 약 11인, 에멀젼 제조방법.

청구항 68

제35항 내지 제67항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류젤라틴이며, pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 에멀젼 제조방법.

청구항 69

제35항 내지 제68항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000nm 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 70

제35항 내지 제69항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 500nm 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 71

제35항 내지 제70항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 100nm 이하의 평균 액적 크기를 가지는, 에멀젼 제조방법.

청구항 72

제35항 내지 제71항 중 어느 하나의 항에 있어서, 계면활성제를 더욱 포함하는, 에멀젼 제조방법.

청구항 73

청구항 제35 내지 제72항 중 어느 하나의 항에 의한 방법에 의해 제조되는 에멀젼.

청구항 74

제1 마이크로캡슐의 응집체 및 로딩물질을 포함하며, 각각의 제1 마이크로캡슐은 제1 쉘을 가지며, 로딩물질은 해양오일을 포함하고 5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지고, 제1 쉘에 의해 캡슐화되며, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화되는, 마이크로캡슐.

청구항 75

제74항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 76

제74항 내지 제75항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 77

제74항 내지 제76항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 78

제74항 내지 제77항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 79

제74항 내지 제78항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 80

제74항 내지 제79항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 약 0 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 81

제74항 내지 제80항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 약 0 내지 약 50의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 82

제74항 내지 제81항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 약 51 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 83

제74항 내지 제82항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 약 0, 약 210, 약 220, 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 84

제74항 내지 제83항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 85

제74항 내지 제84항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 2 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 86

제74항 내지 제85항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 1 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 87

제74항 내지 제86항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 0.5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 88

제74항 내지 제87항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 89

제74항 내지 제88항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 90

제74항 내지 제89항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 91

제74항 내지 제90항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 92

제74항 내지 제91항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트류(*Thraustochytrium*), 시조카이트류 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 93

제74항 내지 제92항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 94

제74항 내지 제93항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이들의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 이들의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 95

제74항 내지 제94항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 1㎛ 내지 약 2000㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 96

제74항 내지 제95항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 20㎛ 내지 약 1000㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 97

제74항 내지 제96항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 30㎛ 내지 약 80㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 98

제74항 내지 제97항 중 어느 하나의 항에 있어서,제1 마이크로캡슐은 약 40nm 내지 약 10㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 99

제74항 내지 제98항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 마이크로캡슐은 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛의 평균 직

경을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 100

제74항 내지 제99항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 101

제74항 내지 제100항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 102

제74항 내지 제101항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 240 블룸 어류 젤라틴 및 폴리인산나트륨의 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 103

제74항 내지 제102항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 0 블룸 어류 젤라틴 및 폴리인산나트륨의 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 104

a. 제1 고분자 성분 및 해양오일을 포함하는 로딩물질로 구성되며, pH가 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하인 에멀젼을 제공하는 단계;

b. 에멀젼에 제2 고분자 성분을 첨가하는 단계;

c. 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 제1 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계;

d. 제1 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 제1 쉘 재료 젤화점 위까지 냉각시키는 단계; 및

e. 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 105

제104항에 있어서, 항산화제가 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 106

제104 내지 제105항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물성 추출물 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 107

제104 내지 제106항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 및 이의 염을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 108

제104항 내지 제107항 중 어느 하나의 항에 있어서, 약 6.0 이상의 에멀젼 pH는 수산화나트륨을 첨가하여 달성되고, 또는 약 5.0 이하의 에멀젼 pH는 인산을 첨가하여 달성되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 109

제104항 내지 제108항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼 pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 110

제104항 내지 제109항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼 pH는 약 9.05 내지 약 11.0인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 111

제104항 내지 제110항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼 온도는 초기 약 30℃ 내지 약 60℃에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 112

제104항 내지 제111항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼 온도는 초기 약 40℃ 내지 약 50℃에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 113

제104항 내지 제112항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000rpm 내지 약 15000rpm 에서 에멀젼화되어 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 114

제104항 내지 제113항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 115

제104항 내지 제114항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 116

제104항 내지 제115항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 117

제104항 내지 제116항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 118

제104항 내지 제117항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 119

제104항 내지 제118항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 50의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 120

제104항 내지 제119항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 51 내지 약 300의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 121

제104항 내지 제120항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 약 0, 약 210, 약 220, 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 122

제104항 내지 제121항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 123

제104항 내지 제122항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 2 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 124

제104항 내지 제123항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 1 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 125

제104항 내지 제124항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 약 0.5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 126

제104항 내지 제125항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 127

제104항 내지 제126항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 128

제104항 내지 제127항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 129

제104항 내지 제128항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 130

제104항 내지 제129항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트류(*Thraustochytrium*), 시조카이트류 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 131

제104항 내지 제130항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 132

제104항 내지 제131항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이들의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 이들의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 133

제104항 내지 제132항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 수용성 혼합물 중량에 대하여 약 1% 내지 약 50중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 134

제104항 내지 제133항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 135

제104항 내지 제134항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 A형 젤라틴, B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 136

제104항 내지 제135항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 137

제104항 내지 제136항 중 어느 하나의 항에 있어서, (b) 단계 이후, pH는 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 138

제104항 내지 제137항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 속도는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1℃인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 139

제104항 내지 제138항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 속도는 약 1℃/5분 인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 140

제104항 내지 제139항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃에 도달될 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 141

제104항 내지 제140항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃에 도달될 때까지 냉각되는,

청구항 142

제104항 내지 제141항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료를 가교시키기 위하여 가교제를 첨가하는 단계 (e)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 143

제104항 내지 제142항 중 어느 하나의 항에 있어서, 가교제는 효소 가교제, 알데하이드, 탄닌산, 명반 또는 이들의 혼합물인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 144

제104항 내지 제143항 중 어느 하나의 항에 있어서, 가교제는 글루테르알데하이드 인, 마이크로캡슐 제

조방법.

청구항 145

제104항 내지 제144항 중 어느 하나의 항에 있어서, 가교제는 트랜스글루타미나제 인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 146

제104항 내지 제145항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐을 건조하는 단계 (f)를 더욱 포함하는,

청구항 147

제104항 내지 제146항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 148

제104항 내지 제147항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 149

제104항 내지 제148항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트 사이의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 150

제104항 내지 제149항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 1㎛ 내지 약 2000㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 151

제104항 내지 제150항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 20㎛ 내지 약 1000㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 152

제104항 내지 제151항 중 어느 하나의 항에 있어서,마이크로캡슐은 약 30㎛ 내지 약 80㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 153

제104항 내지 제152항 중 어느 하나의 항에 있어서,제1 마이크로캡슐은 약 40㎚ 내지 약 10㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 154

제104항 내지 제153항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 마이크로캡슐은 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛의 평균 직경을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 155

제104항 내지 제154항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 156

제104항 내지 제155항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 157

제104항 내지 제156항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류 젤라틴이고, 제2 고분자 성분은 폴리인산나트륨이고, 에멀젼 pH는 약 9 내지 약 11인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 158

제104항 내지 제157항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 240 블룸 어류 젤라틴이고, 제2 고분자 성분은 폴리인산나트륨이고, 에멀젼 pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 159

제104항 내지 제158항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류 젤라틴이고, 제2 고분자 성분은 폴리인산나트륨이고, 에멀젼 pH는 약 9 내지 약 11인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 160

제104항 내지 제159항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 0 블룸 어류 젤라틴이고, 제2 고분자 성분은 폴리인산나트륨이고, 에멀젼 pH는 약 3.5 내지 약 4.9인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 161

제104항 내지 제160항 중 어느 하나의 항에 의해 제조되는 마이크로캡슐.

청구항 162

대상체에 제74항 내지 제103 및 제161항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐 및/또는 제1항 내지 제30항 및 제73항 중 어느 하나의 항에 의한 에멀젼을 투여하는 단계로 구성된, 대상체로의 로딩물질 전달방법.

청구항 163

제162항에 있어서, 대상체는 포유류인, 대상체로의 로딩물질 전달방법.

청구항 164

제162항에 있어서, 대상체는 인간인, 대상체로의 로딩물질 전달방법.

청구항 165

로딩물질을 대상체로 전달하기 위하여 약제를 제조하기 위한 제74항 내지 제103항 및 161항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐 용도.

청구항 166

로딩물질을 대상체로 전달하기 위하여 약제를 제조하기 위한 제1 내지 제30항 및 73항 중 어느 하나의 항에 의한 에멀젼 용도.

청구항 167

제74항 내지 제103항 및 161항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐 및/또는 제1 내지 제30항 및 73항 중 어느 하나의 항에 의한 에멀젼을 포함하는 제형 비히클.

청구항 168

제167항에 있어서, 제형 비히클은 식품, 음료, 기능식품 제형 또는 약학적 제형인, 제형 비히클.

명 세 서

기 술 분 야

<1> 본 출원은 2006년 4월 7일 출원된 미국 가출원 제60/790,129호, 2006년 6월 5일 출원된 제60/811,024호, 2006년 8월 11일 출원된 제60/837,050호, 2007년 1월 10일 출원된 제60/879,759호 및 2007년 1월 10일 출원된 제

60/879,636호의 우선권을 주장한다. 미국 가출원 60/790,129, 60/811,024, 60/837,050, 60/879,759, 및 60/879,636 각각은 참조로써 전체가 본 출원에 포함된다.

배 경 기 술

<2> 에멀젼은 포괄적으로는 두 액체를 포함하는 이종 시스템을 의미한다. 두 액체는 통상 상(phase)라 칭하고, 섞이지 않거나 제한적으로 혼합된다. 에멀젼에서, 두 액체 중 하나 (분산상이라 칭함)는 다른 액체 (연속상이라 칭함)에 매우 작은 액적 형태로 분산된다. 두 액체가 물과 오일일 때, 오일 액적은 물에 매우 작게 분산되며, 이것은 수중유 에멀젼 (O/W emulsion)이라 부른다. 이러한 에멀젼 용도는 약제, 특수 화합물 및 농업분야를 포함한 화학 분야에서 널리 공지되어 있다. 농업분야에서, 에멀젼은 제초제, 살충제, 곰팡이 제거제, 살균제 및 비료의 전달을 위한 제형 매질을 제공한다. 비-농업분야에서는 염료, 잉크, 약제, 감미제 및 방향제 제형에 사용된다. 에멀젼은 또한 마이크로캡슐 제조에 있어서 중요하다.

<3> 에멀젼 제조방법 및 안정도에 영향을 미치는, 예를 들면 계면장력, 점도, 상대밀도 및 온도와 같은 다양한 인자들이 있다. 계면장력은 두 상들 간 계면에 길이가 1 미터인 가상의 거리에서 작용되는 힘이다. 계면장력의 물리적 단위는 힘/길이 관계식에서 계산되며, 통상 dynes/cm로 표기된다 (센티미터 당 다인, 미터 당 밀리뉴톤과 동등).

<4> 오일 및 물 사이의 계면장력은 전형적으로 높다 (예를 들면, 양 20 내지 30 dynes/cm). 오일 및 물 사이의 높은 계면장력은 합체 및 크리밍을 촉진시킨다. 계면활성제 및 특정 고분자와 같은 시스템에 첨가되는 에멀젼화제는 오일/물 계면에 흡착되어 계면장력을 낮추어 에멀젼의 형성 및 안정화에 조력한다. 에멀젼이 기계적 전단에 의해 제조될 때, 두 상들 간의 낮은 계면장력은 낮은 표면 자유에너지때문에 액적 형성에 유리하다. 만일 계면장력이 너무 높으면, 형성된 액적은 충분히 안정되지 않고 계면 (즉, 액적 필름)은 높은 자유에너지로 인하여 불안정하여 파열될 것이다. 따라서, 다른 많은 인자들에 추가하여, 적당히 낮은 계면장력은 에멀젼화 및 에멀젼 안정화에 중요하다.

<5> 그러나, 너무 낮은 계면장력은 또한 액적 안정화에 불리할 수 있다 (즉, 에멀젼 액적 합체를 유발할 수 있다). 낮은 계면장력이 액적 형성에 도움이 되지만, 또한 낮은 표면 자유에너지로 인하여 액적이 쉽게 터져, 합체에 이를 수 있다. 공지된 바와 같이, 높은 계면장력의 문제는 여러 종류 및 양의 표면활성제를 첨가하여 용이하게 해결될 수 있다. 그러나, 낮은 표면장력에 의한 액적 합체는 쉽게 해결될 수 없는 문제이다.

<6> 이러한 측면에서, 본 분야에서 분산상이 낮은 계면장력을 가지는 에멀젼 및 이의 제조방법이 요구된다. 예를 들면 마이크로캡슐을 제조하기 위하여 이러한 에멀젼을 이용하는 방법 역시 요청된다. 여기에 개시된 조성물 및 방법은 이러한 및 기타 요청에 충족된다.

발명의 상세한 설명

<7> 본 명세서의 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 방법의 목적에 따르면, 이하 보다 상세히 설명되고, 이러한 주제는 일 면에 따르면, 이러한 조성물의 제조방법 및 용도를 기재한다.다른 면에 따르면, 본 명세서에 기재된 주제는 제1 고분자 성분 및 로딩 물질을 포함한 에멀젼에 관한 것이다. 또 다른 면에 따르면, 본 명세서에 기재된 주제는 제1 마이크로캡슐의 응집체(agglomeration) 및 제1 마이크로캡슐 내부에 캡슐화된 로딩 물질를 포함하는 마이크로캡슐에 관한 것이다.제1 마이크로캡슐의 응집체는 하나 또는 그 이상의 외부 쉘에 의해 캡슐화된다. 또한 개시된 에멀젼 및 마이크로캡슐을 제조 및 사용하는 방법이 개시된다.

<8> 추가적인 이점은 하기 상세한 설명에 일부 제시되며, 일부 상세한 설명으로부터 자명하고, 또는 하기 언급되는 면의 실용성에 의해 이해되어야 한다. 이하 설명되는 이점은 청구범위에 특별히 지적한 요소 및 조합의 수단으로 실현 및 달성될 것이다. 앞서 일반적인 설명과 후속의 상세한 설명 모두 예시적이고 설명을 위한 것으로, 이러한 설명에 한정되지 않음으로 이해되어야 할 것이다.

<9> 상세한 설명

<10> 이하 언급되는 재료, 화합물, 조성물, 물품, 장치, 및 방법은 하기에서 설명되는 각종 주제, 이에 포함된 실시예들의 특이한 면의 자세한 설명에 의해 용이하게 이해된다.

<11> 본 발명의 재료, 화합물, 조성물, 물품, 및 방법의 기재 및 설명 전에, 하기 언급되는 면은 특이한 합성 방법, 또는 특이한 반응물질에 한정되지 않고, 물론 변형이 가능하다고 이해된다. 또한, 여기서 사용되는 용어는 설명되는 특정한 면에 해당하고, 한정되는 것은 아니다.

<12> 또한, 본 명세서 전체에서, 다양한 공개 문헌이 참조된다. 이러한 공개 문헌은 이들의 전체 기재 내에서 기술된 주제를 포함하는 최신 기술을 더욱 상세하게 기술하기 위해 본 발명의 예로서 포함된다. 또한, 언급되는 문헌은 각각 또는 특이적으로 이들에 있는 재료를 참조로 간주한다.

<13> **일반적 정의**

<14> 이하 본 명세서 및 청구범위에 있어, 다수의 용어로 참조되고, 하기의 의미에 따라 정의된다:

<15> 본 명세서에서 상세한 기술 및 청구범위에 있어, "포함한다(comprises)"의 용어 및 "포함하는(comprising)"과 "포함하다(comprises)"의 다른 형태의 용어는 함유하는 것에 한정되지 않으며, 일예로 다른 첨가제, 성분, 지수(integers) 또는 단계와 같은 것을 제외하지 않는다.

<16> 상세한 설명 및 이하 청구항에서 사용되는 것으로, 단수 형태의 "a", "an" 및 "the" 관사는 그 내용이 명백하게 달리 명시되지 않는 한 복수를 포함한다. 이에, 일예로 "화합물(a compound)"의 경우 두 가지 또는 그 이상의 화합물의 혼합물을 포함하고, "산(an acid)"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 산의 혼합물을 포함하고, "염(the salt)"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 염의 혼합물을 포함한다.

<17> "선택적인(optional 또는 otionally)"이란 용어는 연속적으로 설명된 사건이나 사실이 발생할 수 있거나 없는 것을 의미하고, 상기 설명은 상기 사건이나 사실이 발생하는 실례와 발생하지 않는 실례를 포함하는 것을 의미한다.

<18> 이하 범위는 "약(about)" 특별한 수치로부터, 및/또는 "약" 다른 특별한 수치까지로서 표현된다. 이러한 범위로 표현되는 경우, 다른 구현예는 하나의 특별한 수치에서부터 및/또는 다른 특별한 수치까지를 포함한다. 유사하게, 상기 수치를 근사치로 표현하는 경우, "약"을 사용하여 특별한 수치는 다른 구현을 나타냄으로 이해되어야 한다. 상기 범위의 각 끝점은 다른 끝점에 관계하거나 독립적으로 의미가 있음을 이해하여야 한다. 또한, 여기서 언급되는 다수의 수치가 있고, 여기서 언급되는 각각의 수치는 그 수치와 더불어 "약" 특별한 수치로 개시되는 것으로 이해되어야 한다. 일예로, 수치 "10"이 기재되는 경우, "약 10" 또한 기재된다. 또한, 상기 수치가 "미만 또는 동등(less than or equal to)", "그 수치의 초과 또는 동등(greater than or equal to the value)"으로 기재되는 경우, 이 분야의 기술자에 의해 적절히 이해되는 것으로, 상기 수치들 간 가능한 범위로 또한 기재된다. 일예로, 수치 "10"을 기재한 경우 "10 미만 또는 동등" 뿐만 아니라 "10 초과 또는 동등" 또한 개시된다. 또한, 본 발명의 전체에 걸친 데이터는 다수의 다른 형태로 제시되고, 이러한 데이터는 종말점 및 시작점으로 표시되고 데이터 포인트의 조합으로 범위 지어짐이 이해되어야 한다. 일예로, 특별한 데이터 포인트 "10" 및 특별한 데이터 포인트 "15"가 기술되는 경우, 이는 10 및 15 초과 또는 동등, 미만, 미만 또는 동등 및 그 수치, 뿐만 아니라 10 내지 15로 제시되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 두 개의 특별한 단위 간 각 단위가 또한 언급된다. 일예로, 10 내지 15로 기술되는 경우, 이는 11, 12, 13 및 14 또한 개시된다.

<19> 조성물 내 특별한 성분의 중량부에 대한 본 명세서 및 청구범위 내 참조는 조성물 내 상기 성분 및 다른 성분 간의 함량 관계를 의미하고, 중량부의 용어로 표현된다. 이에, 성분 X의 2 중량부와 성분 Y의 5 중량부를 함유하는 화합물에 있어, X 및 Y는 2:5의 중량비로 존재하고, 상기 화합물 내 다른 부가적인 성분이 함유됨에도 불구하고 이러한 비로 존재한다.

<20> 특별히 반대로 명시하지 않는 한, 성분의 중량%(wt.%)는 상기 성분이 포함된 제형 또는 조성물의 총 중량을 기초로 한다.

<21> 여기에 사용된 "대상체"는 개개인을 의미한다. 일예에서, 대상체는 영장류와 같은 포유류이며, 다른 예에서, 대상체는 인간이다. "대상체"라는 용어는 또한 길들여진 동물 (예를 들면, 고양기, 개 등), 가축 (예를 들면, 소, 말, 돼지, 양, 염소 등), 및 실험실 동물 (예를 들면, 마우스, 토끼, 쥐, 기니돼지, 과일파리 등)을 포함할 수 있다.

<22> "에멀젼"는 분산상 및 연속상을 함유한 모든 이종 시스템을 의미하는 것이다. 이 용어는 분산상의 특정한 크기로 한정되는 것이 아니며, 예를 들면 "에멀젼"은 마크로에멀젼, 마이크로에멀젼, 및 나노에멀젼을 포함한다.

<23> 상기 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 및 방법의 특별한 측면이 상세하게 참조될 것이며, 이에 포함된 실시예들은 첨부되는 예에서 설명될 것이다.

<24> **재료 및 조성물**

<25> 여기에서 사용될 수 있고, 조합하여 사용될 수 있으며, 제조시 사용되는 재료, 화합물, 조성물 및 성분이 언급

되며, 상기 언급된 방법 및 조성물의 생성물이 제안된다. 여기에서 이러한 물질 및 다른 물질이 언급되고, 이러한 물질의 조합, 부분집합, 상호작용, 그룹 등이 기술되는 경우, 이들 화합물의 각각의 다양한 개별적이고 선택적인 조합 및 변경의 특이한 예가 명백히 언급되지 않으며, 각각은 특별히 간주되고 설명되어짐이 이해되어야 한다. 일예로, 하나의 화합물이 기술되는 경우, 상기 화합물의 다양한 성분 또는 잔기에 다양한 변형이 논의되면, 각각 그리고 모든 가능한 조합 및 변형이 이와 반대로 특정하여 지시되지 않는 한 특별히 고려된다. 이에, 조성 A, B 및 C 성분들 군의 경우 D, E, 및 F의 성분들 군으로 기술되고, A-D의 조합 조성의 예가 언급되면, 이어 각각 개별적으로 언급하지 않더라도, 각각은 독립적이고 선택적으로 포함된다. 이에, 이러한 예로, A-E, A-F, B-D, B-E, B-F, C-D, C-E 및 C-F의 조합이, A,B 및 C; D,E 및 F; 및 일예로 A-D의 조합의 개시로부터 고려된다. 이처럼, 이들의 다른 부분집합 또는 조합은 또한 고려되고 언급된다. 이에 일예로, A-E, B-F, 및 C-E의 서브 그룹이, A,B 및 C; D,E 및 F; 및 일예로 A-D의 조합 개시로부터 고려된다. 이러한 개념은 상기 조성물의 제조방법 단계 및 사용방법을 포함하는 본 명세서의 모든 면에 적용되며, 이에 한정되지 않는다. 이에, 수행 가능한 다양한 추가 단계가 있는 경우, 이들 추가되는 각각의 단계는 본 발명의 방법의 특이한 면 또는 조합에 따라 수행될 수 있고, 이때 이러한 조합은 특별히 고려될 수 있고, 개시되는 것으로 고려되어야 한다.

<26> **에멀젼**

<27> 일 측면에서, 여기에 제1 고분자 성분 및 로딩 물질로 구성된 에멀젼이 개시된다. 개시된 에멀젼에서, 로딩 물질은 장쇄의 폴리불포화지방산으로 구성될 수 있으며, 약 20 dynes/cm 이하 (예를 들면, 15 dynes/cm 이하) 계면장력을 가진다. 특정 예에서, 개시된 에멀젼은 로딩물질로써 약 15 이하, 약 10 이하, 약 5 이하, 약 3 이하, 약 2 이하, 약 1 dynes/cm 이하의 계면장력을 가지는 미생물 오일(microbial oil)을 함유할 수 있다. 이러한 계면장력은 개시된 방법에서 사용되는 수용성 재료를 사용하여 측정될 수 있다.

<28> *pH*

<29> 에멀젼은 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하의 pH를 가질 수 있다. 특정 예에서, 에멀젼 pH는 약 3.5 내지 약 4.9이거나 약 9.0 내지 약 11.9일 수 있다. 다른 특정 예에서, 개시된 에멀젼은 약 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 8.0, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.5, 8.6, 8.7, 8.8, 8.9, 9.0, 9.1, 9.2, 9.3, 9.4, 9.5, 9.6, 9.7, 9.8, 9.9, 10.0, 10.1, 10.2, 10.3, 10.4, 10.5, 10.6, 10.7, 10.8, 10.9, 11.0, 11.1, 11.2, 11.3, 11.4, 11.5, 11.6, 11.7, 11.8, 11.9, 12.0, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.5, 12.6, 12.7, 12.8, 12.9, 13.0, 13.1, 13.2, 13.3, 13.4, 13.5, 13.6, 13.7, 13.8, 13.9, 또는 14.0의 pH를 가질 수 있으며, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다. 이러한 pH는 산 또는 염기 재료를 에멀젼이 형성된 후, 형성되는 동안, 또는 에멀젼화 이전에 제1 고분자 성분 및 로딩물질의 혼합물에 첨가하여 얻어질 수 있다. 소망하는 에멀젼 pH를 얻기 위하여 사용되는 적합한 산 및 염기물질은 제한적이지는 않지만 수산화리듐, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화칼슘, 수산화마그네슘, 인산, 염산, 질산 또는 아세트산, 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

<30> 개시된 에멀젼의 pH는 본 분야에서 널리 공지된 방법으로 측정될 수 있다. 이러한 방법은 pH 미터의 사용, pH 스트립의 사용, 색도키트 또는 적정을 포함한다.

<31> *크기*

<32> 개시된 에멀젼은 다양한 사이즈의 액적을 가질 수 있다. 일예로, 개신된 어멀젼은 마이크로에멀션 및/또는 나노에멀젼일 수 있다. 즉, 개시된 에멀젼 액적은 마이크로미터 범위 (즉, 1 내지 1000㎛) 또는 나노미터 범위 (즉, 1 내지 1000nm, 일반적으로 0.1㎛ 이하)일 수 있다. 특정 예에서, 제한적이지는 않지만 평균 액적 크기가 약 1000, 750, 500, 100, 또는 50nm 이하인 에멀젼을 포함하며, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다.

<33> 액적 사이즈는 빛 산란법, 현미경법, 분광학과 같은 본 분야에서 공지된 방법으로 측정될 수 있다.

<34> *제1 고분자 성분*

<35> 개시된 에멀젼에서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 적합한 제1 고분자 성분의 예로는, 제한적이지는 않지만 A형 젤라틴, B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에

틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴 및 비-하랄 젤라틴, 이들의 조합 및 혼합물을 포함할 수 있다. 개시된 에멀젼에서 사용될 수 있는 제1 고분자 성분의 특정 타입은 어류(fish) 젤라틴이다.

<36> 개신된 많은 예에서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 300의 블룸(bloom) 수치를 가진다. 블룸 수치는 18시간 동안 겔화된 6.67% 용액이 10℃에서 형성된 젤 강도를 의미한다. 물질의 블룸 수치 측정은 본 분야에서 공지된 방법으로 달성될 수 있다. 특정 예에서, 제1 고분자 성분은 약 0 내지 약 50의 블룸(bloom) 수치를 가지고, 다른 예에서, 제1 고분자 성분은 약 51 내지 약 300의 블룸(bloom) 수치를 가진다. 또 다른 특정 예는, 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는 제1 고분자 성분을 포함한 에멀젼을 포함한다. 제1 고분자 성분은 약 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 또는 300의 블룸 수치를 가질 수 있고, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다.

<37> *로딩물질(Loading Substance)*

<38> 마아크로캡슐에서뿐 아니라 개시된 에멀젼 및 개시된 방법에서, 로딩물질은 낮은 계면장력을 가질 수 있다. 예를 들면, 적합한 로딩물질은 약 20 이하, 약 15 이하, 약 11 이하, 약 9 이하, 약 7 이하, 약 5 이하, 약 3 이하, 약 2 이하, 약 1 이하, 또는 약 0.5 dynes/cm 이하의 계면장력을 가질 수 있다. 다른 예에서, 로딩물질은 약 0.1 내지 약 20, 약 1 내지 약 15, 약 2 내지 약 9, 약 2 내지 약 9, 약 4 내지 약 9, 약 5 내지 약 9, 약 2 내지 약 7, 약 0.1 내지 5, 약 0.3 내지 2,또는 약 0.5 내지 1 dynes/cm의 계면장력을 가질 수 있다. 또 다른 예에서, 로딩물질은 약 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5, 10.0, 10.5, 11.0, 11.5, 12.0, 12.5, 13.0, 13.5, 14.0, 14.5, 15.0, 15.5, 16.0, 16.5, 17.0, 17.5, 18.0, 18.5, 19.0, 19.5, 또는 20.0의 계면장력을 가질 수 있고, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정 예에서, 로딩물질은 약 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 또는 1.0 dynes/cm의 계면장력을 가지는 해양오일(marine oil)일 수 있다. 로딩물질은 또한 약 3.0, 3.1, 3.2, 3.3 또는 3.4 dynes/cm의 계면장력을 가지는 해조(algal) 또는 곰팡이 오일(fungal oil)일 수 있다.

<39> 로딩물질의 계면장력은 본 분야에서 알려진 방법으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 로딩물질에서 표준 젤라틴 용액으로의 또는 로딩물질에서 증류수로의 계면장력은 Fisher Surface Tensiomat으로 측정될 수 있다. 일반적으로, 표준 젤라틴 용액 또는 증류수를 장력측정기 샘플 테이블에 놓여진 샘플 용기에 붓는다. 로딩물질이 샘플용기에 첨가된다. 샘플은 상승되어 장력측정기의 링이 로딩물질에 담긴다. 계면장력은 링이 실험 장비가 설정된 것에 따라 로딩물질 및 표준 젤라틴 용액의 계면 또는 로딩물질 및 증류수 계면을 통과할 때의 링의 하향력 측정값이다.

<40> 로딩물질에 대하여 여기에 개시된 계면장력 측정값은, (예를 들면, 이태리, 투스카니, LAPI로부터의) 240 블룸 코쉐르 어류 젤라틴 3.3%(w/w), 소듐 아스코르베이트 0.5%(w/w), 증류수에 용해된 폴리포스페이트 용액 0.33%(w/w)을 포함한 표준 젤라틴 용액 (50℃)를 사용하여 상기와 같이 결정된 수치를 언급한다.

<41> 개시된 마이크로캡슐뿐 아니라 개시된 에멀젼에 존재할 수 있는 적합한 로딩물질은 수용성 혼합물에 전적으로 용해되지 않는 어떠한 물질일 수 있다. 로딩물질은 고체, 소수성 액체, 또는 고체 및 소수성 액체의 혼합물일 수 있다. 여기에서의 많은 예에서, 로딩물질은 장쇄의 폴리불포화지방산을 포함할 수 있고, 이들의 예는 하기된 것을 포함한다. 또한, 로딩물질은 생물학적 활성물질, 영양 보충제, 및/또는 감미물질 및 이들의 혼합물 또는 조합을 포함할 수 있다. 다른 예에서, 로딩물질은 미생물 오일, 예를 들면 해조오일(예를 들면, 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)와 같은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일) 또는 곰팡이 오일(예를 들면, 트라우스토카이트류(*Thraustochytrium*), 시조카이트류 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일), 및/또는 식물성오일 및 이들의 혼합물 및 조합을 포함한다.

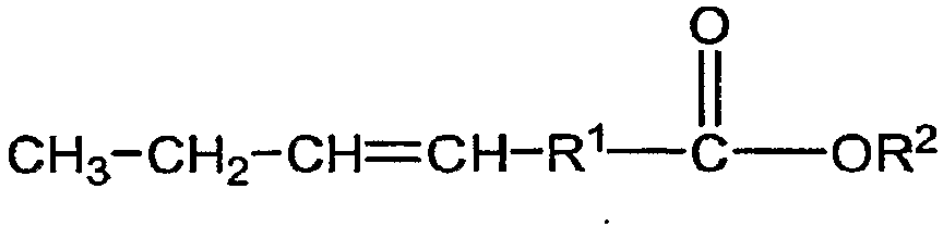
<42> 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼 (및 마이크로캡슐)은 천연 및 정제 및 농축 어류오일과 같은 해양오일을 포함할 수 있다. 적합한 어류오일은, 제한적이지는 않지만, 아틀란타 어류 오일(Atlantic fish oil), 태평양 어류 오일(Pacific fish oil), 지중해 어류 오일(Mediterranean fish oil), 경압 어류 오일(light pressed fish oil), 알칼리 처리 어류 오일(alkaline treated fish oil), 열처리 어류 오일(heat treated fish oil), 경 및 중 브라운 어류 오일(light and heavy brown fish oil), 가다랑어 오일(bonito oil), 정어리 오일(pilchard oil), 참치 오일(tuna oil), 농어 오일(sea bass oil), 넙치 오일(halibut oil), 청새치 오일(spearfish oil), 바라

쿠다 오일(barracuda oil), 코드 오일(cod oil), 청어 오일(menhaden oil), 정어리 오일(sardine oil), 안초비 오일(anchovy oil), 빙어 오일(capelin oil), 아틀란타 코드 오일(Atlantic cod oil), 아틀란타 청어 오일(Atlantic herring oil), 아틀란타 고등어 오일(Atlantic mackerel oil), 아틀란타 청어 오일(Atlantic menhaden oil), 연어 오일(salmonid oil), 상어 오일(shark oil), 이들의 혼합물 및 조합을 포함한다. 비-알칼리 처리 어류오일 역시 적합한 로딩물질이다. 여기에 사용될 수 있는 적합한 또 다른 해양오일은, 제한적이지는 않지만, 오징어 오일(squid oil), 갑오징어 오일(cuttle fish oil), 문어 오일(octopus oil), 크릴 오일(krill oil), 바다표범 오일(seal oil), 고래 오일(whale oil) 등과, 이들의 혼합물 및 이들의 조합을 포함한다. 해양 오일 및 이들의 조합은 본 발명에 따른 조성물 및 방법에 사용이 가능하다.

<43> 오메가-3 지방산(Omega-3 fatty acids)

<44> 여기에 개시된 많은 미생물, 해조, 곰팡이 및 해양오일들은 오메가-3 지방산을 포함한다. 이러하므로, 여기에 개시된 소정의 에멀젼 (및 마이크로캡슐)은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 함유할 수 있다.

<45> 오메가-3 지방산은 $CH_3-CH_2-CH=CH^-$ 말단을 포함하는 불포화 지방산이다. 일반적으로, 오메가-3 지방산은 하기 화학식을 가진다.:



.

<46>

<47> 상기에서, R^1은 적어도 하나의 이중 결합을 포함하는 C_3-C_{40} 알킬 또는 알케닐기이며, R^2는 H 또는 알킬기이다. 여기서 사용되는 "알칸(alkane)" 또는 "알킬(alkyl)"의 용어는 포화 탄화수소기 (예를들면, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, s-부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, s-펜틸, 네오펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 노닐, 데실, 도데실, 테트라데실, 헥사데실, 에이코실, 테트라코실, 등)이다. 여기서 사용되는 "알켄" 또는 "알케닐"은 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 탄화수소기이다. (AB)C=C(CD)와 같은 비대칭 구조는 E 및 Z 이성질체(시스 및 트랜스) 모두를 포함한다. 다른 실시예에 따르면, R^1은 C_5-C_{38}, C_6-C_{36}, C_8-C_{34}, C_{10}-C_{32}, C_{12}-C_{30}, C_{14}-C_{28}, C_{16}-C_{26}, 또는 C_{18}-C_{24} 알케닐기이다. 또 다른 예에 따르면, 상기 R^1의 알케닐기는 2 내지 6, 3 내지 6, 4 내지 6, 또는 5 내지 6개의 이중 결합을 갖는다. 나아가 상기 R^1의 알케닐기는 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 이중 결합을 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<48> 적합한 로딩물질인 오메가-3 지방산의 특정 예는 리놀렌산 (18:3ω3), 옥타데카테트라에노익산(octadecatetraenoic acid) (18:4ω3), 에이코사펜타노익산(eicosapentaenoic acid) (20:5ω3) (EPA), 도코사헥사에노익산(docosahexaenoic acid)(22:6ω3) (DHA), 도코사펜타에노익산(docosapentaenoic acid)(22:6ω3) (DPA), 및 이들의 유도체 및 이들의 혼합물을 포함하고, 이들로서 한정되지는 않는다. 다른 특정 예에서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이들의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 이들의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

<49> 다른 지방산

<50> 개시된 에멀젼 (및 마이크로캡슐)에 존재하는 적합한 로딩물질의 다른 예는 적어도 8, 적어도 10, 적어도 12, 적어도 14, 적어도 16, 적어도 18, 또는 적어도 20개의 탄소 원자를 포함하여 존재한다. 다른 실시예에 따르면, 로딩물질은 약 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22,' 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 또는 45개의 탄소 원자를 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 다른 실시예에 따르면, 로딩물질은 소정 범위의 탄소 원자를 가지는 지방산 (이들의 유도체 포함)의 혼합물을 포함한다. 일예로, 상기 지방산은 약 8 내

지 약 40, 약 10 내지 약 38, 약 12 내지 약 36, 약 14 내지 약 34, 약 16 내지 약 32, 약 18 내지 약 30, 또는 약 20 내지 약 28개의 탄소 원자를 포함한다.

<51> 로딩물질의 또 다른 예는 적어도 하나의 불포화 결합(일예로, 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합)을 포함한다. 하나의 실시예에 따르면, 로딩물질은 적어도 2, 적어도 3, 적어도 4, 적어도 5, 적어도 6, 적어도 7, 또는 적어도 8의 탄소-탄소 이중 결합, 삼중 결합 또는 이들의 조합을 포함한다. 다른 실시예에 따르면, 로딩물질은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 불포화 결합을 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<52> 불포화 지방산인 로딩물질의 특정 예들은 하기 표에 보인다. 이들 지방산 유도체 역시 적합하며 고려될 수 있다.

표 1

<53> 모노엔 산들의 예

지방산 체인 내 탄소원자의 총 수	이중 결합이 시작하는 탄소 번호("c"는 시스 이중 결합을; "t" 는 트랜스 이중 결합을 의미한다)
10	4c
12	4c
14	4c 및 9c
16	3t, 4c, 5t, 6c, 6t, 9c (팔미토올레익), 및 11c
18	3t, 5c, 5t, 6c (페트로셀리닉), 6t, 9c (올레익), 1℃, 11c (시스-바세닉), 11t (바세닉), 및 13c
20	5c, 9c (가돌레닉), 11c, 13c, 및 15c
22	5c, 11c (세토레익), 13c (에루식), 및 15c
24	15c (셀라콜레익, 너보닉)
26	9c, 및 17c (시메닉)
28	9c, 19c (루메퀵)
30	21c

<54> 적어도 한 쌍의 메틸렌 개입된 불포화 결합을 포함한 불포화 지방산 역시 적합한 로딩물질이다. "메틸렌 개입된 불포화 결합(methylene interrupted unsaturated bond)"은 적어도 하나의 메틸렌기(즉, CH_2)에 의해 다른 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합이 다른 하나의 탄소-탄소 이중 결합 또는 삼중 결합과 분리된 것을 의미한다. 이러한 로딩물질의 특정 예는 9, 12, 15-16:3으로부터 유도된 n-1 군(family); 9, 12, 15-17:3, 15:3, 17:3, 17:4, 20:4로부터 유도된 n-2 군(family); 9, 12, 15-18:3, 15:2, 15:3, 15:4, 16:3, 16:4, 18:3 (α-리놀레닉), 18:4, 18:5, 20:2, 20:3, 20:4;.20:5 (EPA), 21:5, 22:3, 22:5 (DPA), 22:6 (DHA), 24:3, 24:4, 24:5, 24:6, 26:5, 26:6, 28:7, 30:5로부터 유도된 n-3 군(family); 9,12-16:2, 16:2, 16:3, 18:2, 18:3로부터 유도된 n-4 군(family); 9, 12-17:2, 15:2, 17:2, 17:3,19:2, 19:4, 20:3, 20:4, 21:4, 21:5로부터 유도된 n-5 군(family); 9, 12-18:2, 15:2, 16:2, 18:2 (리놀레산), 18:3 (γ-리놀렌산); 20:2, 20:3, 20:4 (아라키돈산), 22:2, 22:3, 22:4 (아드레닉산), 22:5, 24:2, 24:4, 25:2, 26:2, 30:4로부터 유도된 n-6 군(family); 9-16:1, 15:2, 16:2, 17:2, 18:2, 19:2로부터 유도된 n-7 군(family); 9-17:1, 15:2, 16:2, 17:2, 18:2, 19:2로부터 유도된 n-8 군(family); 9-18:1, 17:2, 18:2, 20:2, 20:3, 22:3, 22:4로부터 유도된 n-9 군(family); 19:2의 n-11 군(family) 및 20:2의 n-12 군(family)을 포함하며, 이들에 의해 한정되지는 않는다. 특정 예에서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함한다.

<55> 전술한 바의 단락(및 전체에 걸쳐)에 따르면, 상기 화합물은 "n-x 군(family)"의 인용으로 정의되고, 이때 x는 처음 이중 결합이 시작되는 지방산의 위치이다. 상기 넘버링은 지방산의 말단에서 시작되고, 일예로 말단 CH_3기는 1-번 위치로 지정된다. 이러한 관점에서, n-3 군은 상기한 바와 같이 오메가-3 지방산일 수 있다. 다음 숫자는 지방산 내 탄소 원자의 총 수로 정의된다. 콜론 이후의 세번째 수는 지방산 내 이중 결합의 총 수를 나타낸다. 이에 일예로, n-1군에서, 16:3은 3개의 이중 결합을 가진 16개의 탄소 원자의 긴 지방산이고, 각각은 메틸렌에 의해 분리되며, 첫째 이중 결합은 1-번 위치, 즉, 지방산의 말단기에서 시작된다. 다른 실시예에 따르면, n-6군에서, 18:3은 6-번 위치, 즉, 지방산의 6번째 말단에서 시작되며, 메틸렌기로 분리된 3개의 이중 결합을 가진 18개의 탄소 원자의 긴 지방산이다.

<56> 적어도 메틸렌기에 의해 개입되는 적어도 한 쌍의 불포화 결합을 함유하는 로딩물질의 다른 예는 하기 표 2에 나타낸 바와 같다.

표 2

<57> 폴리엔 산의 예

지방산 체인 내 탄소원자의 총 수	이중결합이 시작하는 탄소번호("c"는 시스 이중 결합을; "t"는 트랜스 이중 결합을 의미한다)
18	5, 9 5, 11 2t, 9, 12 3t, 9, 12 5t, 9, 12 5, 9, 12 5, 11, 14 3t, 9, 12, 15 5, 9, 12, 15
20	5, 11 5, 13 7, 11 7, 13 5, 11, 14 7, 11, 14 5, 11, 14, 17
22	5, 11 5, 13 7, 13 7, 15 7, 17 9, 13 9, 15

<58> 콘쥬게이트된 불포화 결합을 포함하는 적합한 로딩물질의 특정 예는 하기 표 3에 나타낸 바와 같으며, 이들에 의해 한정되지는 않는다.

<59> "콘쥬게이트된 불포화 결합(conjugated unsaturated bond)"은 적어도 한 쌍의 C=C 이중 결합 및/또는 C≡C 삼중 결합이 이들(일예로, CH=CH-CH=CH-)간 메틸렌(CH_2) 없이 서로 결합되어 있는 것을 의미한다.

표 3

<60> 콘쥬게이트된 폴리엔산의 예

지방산 체인 내 탄소 원자의 총 수	이중 결합이 시작되는 탄소 번호("c"는 시스 이중 결합을 나타내고; "t"는 트랜스 이중 결합을 나타낸다
10	2t, 4t, 6c 2c, 4t, 6t 3t, 5t, 7c 3c, 5t, 7t
12	3, 5, 7, 9, 11
14	3, 5, 7, 9, 11

18	10t, 12t 8c, 10t, 12c (자카릭) 8t, 10t, 12c (카렌딕) 8t, 10t, 12t 9t, 11t, 13c (카탈픽) 9c, 11t, 13t (α-엘레오스테아릭) 9c, 11t, 13c (푸니식) 9t, 11t, 13t (β-엘레오스테아릭) 9c, 11t, 13t, 15c (α-파리나릭) 9t, 11t, 13t, 15t (β-파리나릭)

<61> 적합한 로딩물질의 예에서, 개시된 로딩물질의 유도체 역시 사용될 수 있다. "유도체"라는 것은 지방산 에스테르 (예를들면, 메틸 및 에틸 에스테르), 지방산 염(예를들면, 소듐 및 포타슘 염), 및 트리글리세리드, 디글리세리드 및 모노글리세리드 유도체를 의미한다.

<62> 여기에 개시된 로딩물질은 또한 여기에 개시된 원료로부터의 조 오일(crude oil), 반-정제 (또한 알칼리 정제라고 불림), 또는 정제오일일 수 있다. 또한 개시된 조성물 및 방법은 재-에스테르화 트리글리세리드를 포함한 오일을 사용할 수 있다.

<63> 하나 또는 그 이상의 개시된 로딩물질이 사용될 수 있다. 예를들면, 개시된 에멀젼 (및 마이크로캡슐)은 둘 또는 그 이상의 다른 로딩물질들을 포함할 수 있다. 또한, 로딩물질은 에멀젼에 대하여 약 1% 내지 약 50 중량%로 존재할 수 있다. 특정 예에서, 로딩물질은 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 또는 약 1% 내지 약 10% 존재할 수 있다.

<64> *특정 에멀젼*

<65> 개시된 어멜젼은 여기에 개시된 어떠한 제1 고분자 성분 및 어떠한 로딩물질을 포함할 수 있다. 특정 예는, 제한적이지는 않지만, 240 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 9 내지 약 11의 pH를 포함한다. 다른 특정 예에서, 개시된 에멀젼은 240 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 3.5 내지 약 4.9의 pH를 포함한다. 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼은 0 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 9 내지 약 11의 pH를 포함한다. 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼은 0 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 3.5 내지 약 4.9의 pH를 포함한다.

<66> 개시된 에멀젼은 또한 계면활성제를 포함할 수 있다. 이러한 계면활성제는 제1 고분자 성분으로 사용될 수 있는 어떠한 계면활성제에 추가되어 사용될 수 있다. 적합한 계면활성제의 예로는, 제한적이지는 않지만, 소르비탄 트리올레이트 (스판 85), 소르비탄 트리스테아레이트 (스판 65), 소르비탄 세스퀴올레이트 (알라셀 83), 글리세릴 모노스테아레이트, 소르비탄 모노올레이트 (스판 80), 소르비탄 모노스테아레이트 (스판 60), 소르비탄 모노팔미테이트 (스판 40), 소르비탄 모노라우레이트 (스판 20), 폴리옥시에틸렌 소르비탄 트리스테아레이트 (트윈 65), 폴리옥시에틸렌 소르비탄 트리올레이트 (트윈 85), 폴리에틸렌 글리콜 400 모노스테아레이트, 폴리소르베이트 60 (트윈 60), 폴리옥시에틸렌 모노스테아레이트, 폴리소르베이트 80 (트윈 80), 폴리소르베이트 40 (트윈 40) 및 폴리소르베이트 20 (트윈 20) 및 이들의 혼합물 및 조합을 포함한다.

<67> **마이크로캡슐**

<68> 제1 마이크로캡슐의 응집체 및 로딩물질을 포함한 마이크로캡슐이 개시된다. 각각의 개별적인 제1 마이크로캡슐은 제1 쉘을 가진다. 로딩물질은 제1 쉘에 의해 캡슐화되고, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화된다. 개시된 마이크로캡슐에서, 로딩물질은 여기에 개시된, 예를들면 에멀젼에 대하여 개시된 로딩물질일 수 있다. 특정한 로딩물질은, 제한적이지는 않지만 약 20 이하, 약 15 이하, 또는 약 9 이하 dynes/cm 예를 들면 2 내지 약 9 dyne/cm의 계면장력을 가지는 장쇄 불포화 지방산을 포함한다.

<69> 개시된 마이크로캡슐의 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 에멀젼의 제1 고분자 성분에 대하여 상기 개시된 물질을 포함할 수 있다. 예를 들면, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 적합한 제1 쉘 및/또는 외부 쉘의 예로는, 제한적이지는 않지만 A형 젤라틴, B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘

(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 다른 예에서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 어류(fish) 젤라틴이다.

<70> 개시된 에멀젼의 제1 고분자 성분에 대하여 상기된 바와 같이, 개시된 마이크로캡슐의 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 약 0 내지 약 300의 블룸(bloom) 수치, 약 0 내지 약 50, 또는 약 51 내지 약 300의 블룸(bloom) 수치를 가지는 젤라틴을 포함할 수 있다. 개시된 에멀젼의 제1 고분자 성분에 대하여 개시된 어떠한 블룸 수치, 예를 들면 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240은 개시된 마이크로캡슐의 제1 쉘 및/또는 외부 쉘에 대하여 사용될 수 있다.

<71> 개시된 많은 마이크로캡슐에서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 예를들면, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 다른 예에서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴 (예를들면, 낮은 메톡실 펙틴), 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 휘 단백질, 젤라틴 및 콩 단백질, 휘 및 겔란 검, 휘 및 한천, 휘 및 젤란 검 및 한천, 및 휘 및 펙틱의 코아세르베이트를 포함할 수 있다.

<72> 개시된 마아크로캡슐에서, 외부 쉘을 포함한 응집체 전체의 평균 직경은 약 1 ㎛ 내지 약 2000 ㎛, 약 20 ㎛ 내지 약 100 ㎛, 또는 약 30 ㎛ 내지 약 60 ㎛일 수 있다. 다른 예에서, 마이크로캡슐의 평균직경은, 약 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 또는 2000 ㎛일 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<73> 개시된 마이크로캡슐의 제1 마이크로캡슐은 약 40nm 내지 약 10 ㎛ 또는 약 0.1 ㎛ 내지 약 5 ㎛의 평균 직경을 가질 수 있다. 다른 예에서, 제1 마이크로캡슐의 평균 직경은 약 40 nm, 50 nm, 60 nm, 70 nm, 80 nm, 90 nm, 100 nm, 200 nm, 300 nm, 400 nm, 500 nm, 600 nm, 700 nm, 800 nm, 900 nm, 1000 nm, 2 μm, 3 μm, 4 μm, 5 μm, 6 μm, 7 μm, 8 μm, 9 μm, 10 μm일 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<74> 입자 크기는 본 분야에서 공지된 예를 들면 Coulter LS230 입자 크기 분석기(Miami, Florida, USA)와 같은 일반적인 장비를 사용하여 측정될 수 있다.

<75> 여기서 제시되는 마이크로캡슐은 일반적으로 높은 담지량과 구조적 강도의 조합 특성을 갖는다. 일예로, 로딩물질의 담지량은 마이크로캡슐의 중량에 대해 20 중량% 내지 90 중량%, 50 중량% 내지 70 중량%, 또는 60 중량%를 갖는다. 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 마이크로캡슐의 중량에 대해 약 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 또는 90 중량%를 함유할 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<76> 개시된 마이크로캡슐의 특정 예에서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 240 블룸 어류 젤라틴 및 폴리인산나트륨의 코아세르베이트을 포함하며, 로딩물질은 미생물 오일일 수 있다. 다른 특정 예에서, 제1 쉘 및 외부 쉘은 0 블룸 어류 젤라틴 및 폴리인산나트륨의 코아세르베이트을 포함하며, 로딩물질은 미생물 오일일 수 있다.

<77> 또한 하나 또는 그 이상의 추가적인 쉘 층들이 마이크로캡슐의 외부 쉘에 놓일 수 있다. 전체가 참조로 결합되는 국제공개번호 WO 2004/041251 A1에 기재된 기술은 마이크로캡슐에 추가적인 쉘 층들을 추가하는데 사용될 수 있다.

<78> *항산화제*

<79> 여기에 개시된 에멀젼 및 마이크로캡슐은 또한 항산화제를 포함할 수 있다. 적합한 항산화제의 예로는, 제한적이지는 않지만 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함한다. 특정 예에서, 개시된 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염, 예를들면 소듐 아스코르베이트일 수 있다. 다른 예에서, 항산화제는 비타민 E, CoQ_{10}, 토코페롤, 아스코빌 지방산 에스터(일예로, 아스코빌 팔미테이트)와 같은 하나 이상의 극성 항산화제의 지질 용해성 유도체, 식물 추출물(일예로, 로즈마리, 세이지 및 오레가노 오일), 해조류 추출물 및 합성 항산화제(일예로, BHT, TBHQ, 에톡시퀸, 알킬 갈레이트, 하이드로퀴논, 코토트리에놀)을 포함한다.

<80> **에멀젼 제조방법**

<81> 여기에 개시된 에멀젼 제조방법이 기술된다. 일반적으로, 개시된 에멀젼은 제1 고분자 성분 및 로딩물질의 수용

성 혼합물을 제공하고, 상기 혼합물을 에멀젼화하여 제조될 수 있다. 이러한 방법에 있어서, 로딩물질은 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐에 대하여 여기에 개시된 어떠한 로딩물질일 수 있다. 예를들면, 로딩물질은 장쇄의 폴리불포화 지방산을 포함할 수 있고, 약 15 dynes/cm 이하의 계면장력을 가질 수 있다. 또한, 로딩물질은 수용성 혼합물 중량에 대하여 약 1% 내지 약 50 중량% 제공될 수 있다. 또한 제1 고분자 성분은 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐에 대하여 여기에 개시된 어떠한 제1 고분자 성분일 수 있다.

<82> 개시된 에멀젼 제조방법에 있어서, 혼합물은 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하, 예를들면 약 3.5 내지 약 4.9 또는 약 9.0 내지 약 11.0의 pH를 가진다. 에멀젼에 대하여 여기에 개시된 pH들은 개시된 공정에서 적합한 다른 특정 pH들일 수 있다. 약 6.0 이상의 pH를 얻는 것은 여기에 개시된 바와 같이 염기성 물질, 예를 들면 수산화나트륨을 혼합물에 첨가하여 달성될 수 있다. 약 5.0 이하의 pH를 얻는 것은 여기에 개시된 바와 같이 산성 물질, 예를 들면 인산을 혼합물에 첨가하여 달성될 수 있다. 원하는 pH를 달성하기 위하여 첨가되는 염기성 및/또는 산성 물질의 양은 염기성 또는 산성물질을 첨가하는 동안 혼합물의 pH를 모니터하여 기술자에 의하여 결정될 수 있다. 또한, 혼합물은 에멀젼화 이전, 동안 및/또는 이후 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하의 pH를 가질 수 있다.

<83> 혼합물의 에멀젼화는 본 분야에서 공지된 방법 및 장치, 예를들면 균질화 및 고압/고전단 펌프를 사용하여 달성될 수 있다. 예를들면, 약 1000 내지 약 15000 rpm으로 에멀젼화될 수 있다. 에멀젼화 단계는 혼합물에서 샘플을 발췌하여 현미경, 빛 산란, 탁도 등과 같은 방법으로 분석되어 모니터될 수 있다. 일반적으로, 약 1000, 750, 500, 100 또는 10nm 이하의 액적 평균크기가 달성될 때까지 에멀젼화가 수행될 수 있다. 이론에 구속되지 않고, 에멀젼화 속도를 변경시켜 싱글 또는 멀티코어 마이크로캡슐을 제조하는 것이 가능하다. 예를 들면, 더 낮은 에멀젼화 속도가 사용되면 (예를들면, 1000 내지 2000 rpm) 로딩물질의 액적은 싱글 입자를 형성하기에 충분히 크고, 캡슐화되면, 싱글 코어 마이크로캡슐이 제조된다. 반대로, 높은 에멀젼화 속도가 사용되면 (예를들면, 5000 내지 15000 rpm) 로딩물질의 액적은 실질적으로 작다 (예를들면 1 내지 10 ㎛). 이렇게 작은 액적은 더 높은 표면에너지를 가질 수 있고, pH 및/또는 온도가 적절하게 조절되면 쉽게 응집체를 형성할 수 있어 결과적으로 캡슐화되면 멀티코어 마이크로캡슐을 형성한다.

<84> 에멀젼화는 상온 이상, 30, 40, 50, 60, 70, 또는 80℃ 이상에서 수행될 수 있고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정 예에서 혼합물을 약 30℃ 내지 약 60℃ 또는 약 40℃ 내지 약 50℃에서 에멀젼화시킨다.

<85> 여기에 개시된 항산화제는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다. 이러한 항산화제는 에멀젼화 단계 이전, 동안, 및/또는 이후에 첨가될 수 있다.

<86> 또한 개시된 에멀젼이 제조된 이후, 에멀젼은 탈수될 수 있다. 에멀젼 탈수방법은 본 분야에서 공지되어 있으며, 제한되지는 않지만 분무, 건조, 냉동건조, 증발 등을 포함한다.

<87> 여기에 개시된 특정한 에멀젼 제조공정은 240 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 9 내지 약 11의 pH를 이용한다. 다른 예에서, 240 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 3.5 내지 약 4.9의 pH를 이용한다. 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼은 0 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 9 내지 약 11의 pH를 이용한다. 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼은 0 블룸 어류 젤라틴인 제1 고분자 성분, 미생물 오일인 로딩물질, 및 약 3.5 내지 약 4.9의 pH를 이용한다.

<88> 또한 여기에 기술된 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물의 추가적인 첨가를 고려할 수 있다. 이러한 계면활성제는 에멀젼화 단계 이전, 동안 및/또는 이후에 첨가도리 수 있다.

<89> **마이크로캡슐 제조방법**

<90> 여기에 개시된 마이크로캡슐 제조방법이 또한 기술된다. 일반적으로, 개시된 마이크로캡슐 제조공정은 제1 고분자 성분 및 로딩물질을 포함하는, 약 6.0 이상 또는 약 5.0 이하 pH의 에멀젼을 제공하고; 상기 에멀젼에 제2 고분자 성분을 첨가하고; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 제1 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하고; 제1 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 제1 쉘 재료 젤화점 위까지 냉각시키고; 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 것을 포함한다.

<91> 개시된 마이크로캡슐 제조공정에서, 에멀젼 제조에서 개시된 동일한 방법에 의해 에멀젼이 제공된다. 즉, 여기에 개시된 어떠한 에멀젼도 여기에 개시된 어떠한 마이크로캡슐을 제조하는 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 또한, 에멀젼화 온도는 초기 약 30℃ 내지 약 60℃ 또는 약 40℃ 내지 약 50℃일 수 있다. 또한 에멀젼화는 제1

고분자 성분 및 로딩물질을 높은 전단 조건 (예를들면, 약 1000 내지 약 15000rpm)에 노출시켜 달성될 수 있다.

<92> 마이크로캡슐을 제조하는 개시된 방법에서, 에멀젼 및 마이크로캡슐에 대하여 개시된 어떠한 제1 고분자 성분 및 로딩물질들이 사용될 수 있다. 또한, 로딩물질은 수용성 혼합물 중량에 대하여 약 1% 내지 약 50 중량% 제공될 수 있다.

<93> 또한, 에멀젼 pH 및/또는 수용성 혼합물 pH는 약 6 이상 또는 약 5 이하일 수 있다 (예를들면, 약 3.5 내지 약 4.9, 약 9.0 내지 약 11.0 또는 여기에 개시된 어떠한 pH). 약 6.0 이상의 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물 pH를 얻는 것은 여기에 개시된 바와 같이 염기성 물질 (예를 들면, 수산화나트륨)을 첨가하여 달성될 수 있다. 유사하게, 약 5.0 이하의 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물 pH를 얻는 것은 여기에 개시된 바와 같이 산성 물질 (예를들면, 인산)을 첨가하여 달성될 수 있다. 여기에 개시된 어떠한 pH 범위도 개시된 마이크로캡슐 제조방법에 적합할 수 있다. 여기에 개시된 마이크로캡슐 제조방법에서 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물 pH를 측정하는 것은 본 분야에서 공지된 방법 (예를들면, pH 미터, 적정 등)으로 달성될 수 있다.

<94> 여기에 기재된 바와 같이 약 6.0 이상 및 약 5.0 이하의 에멀젼을 사용하는 것은 의미있는 특징이다. 특히, 높은 계면장력을 가지는 로딩물질은 일반적으로 복합 코아세르베이션 공정을 통하여 지속되는 안정한 에멀젼을 생성한다. 그러나, 로딩물질이 낮은 계면장력을 가지면, 여기에 정의된 바와 같이, 에멀젼은 일반적으로 안정되지 않고 전단 이후 및 복합 코아세르베이션 동안 합체되어, 멀티코어 마이크로입자들보다는 싱글 코어를 생성한다. 에멀젼화된 낮은 계면장력 오일의 pH를 낮추거나 높이면 에멀젼이 안정화되어 멀티코어 마이크로캡슐을 생성한다.

<95> 개시된 방법에서 사용되는 제2 고분자 성분은 제1 고분자 성분에 대하여 여기에 개시된 어떠한 재료들일 수 있다. 예를 들면, 제2 고분자 성분은, 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 다당류, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 제2 고분자 성분의 다른 예로는, 제한적이지는 않지만 A형 젤라틴, B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저 메톡실 펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 잔탄, 겔란 검, 한천, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 특정 예에서, 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트이다.

<96> 제2 고분자가 첨가된 후, 이에 의한 혼합물 pH는 에멀젼에 대하여 여기에 개시된 것과 동일할 수 있다. 즉, pH는 6.0 이상 또는 5.0 이하일 수 있으며, 여기에 개시된 모든 범위 및 점들을 포함한다.

<97> 개시된 방법에서, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합이 조정되어 제1 쉘 재료를 포함하는 수용성 혼합물을 형성할 수 있으며, 이때 제1 쉘 재료는 제1 및 제2 고분자 성분으로 구성되며 로딩물질을 둘러싼다. pH 조정은 형성되는 쉘 재료의 종류에 따른다. 예를 들면, pH는 3.5 내지 5.0, 또는 4.0 내지 5.0으로 조정될 수 있다. 만일 혼합물의 pH가 원하는 범위에서 시작되면, 거의 또는 전혀 pH 조정이 필요없다. 일 측면에서, 수용성 혼합물의 초기 온도는 약 20℃ 내지 약 60℃ 또는 약 30℃ 내지 약 50℃이다. 마이크로캡슐이 형성될 때 파손하지 않게 양호하게 혼합된다. 특별한 혼합 인자들은 사용 장비 종류에 따른다. 본 분야에서 공지된 다양한 혼합 장비의 어떠한 것도 사용될 수 있다. 일 예에서,Lightnin A310 또는 A510과 같은 축방향 유동 임펠러가 사용될 수 있다.

<98> 여기에 개시된 많은 예에서, 개시된 마이크로캡슐의 제1 쉘 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함한다. 복합 코아세르베이트는 제1 및 제2 고분자 성분들로부터 형성될 수 있다. 예를 들면, 제1 쉘 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트 사이의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 제1 및 제2 고분자 성분들의 어떠한 조합도 복합 코아세르베이트 및 제1 및 외부 쉘에 대하여 고려될 수 있다.

<99> 이후 수용성 혼합물은 제어된 냉각속도 및 혼합 인자들 하에서 냉각되어 제1 쉘이 응집되어 제1 쉘의 캡슐화된 응집체가 형성된다. 이론에 구속되지 않고, 캡슐화된 응집체는 자체가 분리된 입자들이다. 쉘 재료의 젤화점 이상의 온도에서 캡슐화된 응집체를 형성을 제어하고, 과잉 쉘 재료가 더 두꺼운 외부 쉘을 형성하도록 하는 것이 유리하다. 또한, 이 단계에서, 외부 쉘을 두껍게 하고 및/또는 다른 조성의 제1 및 외부 쉘을 가지는 마이크로캡슐을 제조하기 위하여, 동일하거나 다른 더 많은 고분자를 첨가할 수 있다. 외부 쉘은 제1 쉘의 응집체을 캡슐화하여, 마이크로캡슐들의 단단한 캡슐화 응집체를 형성한다.

<100> 수용성 혼합물을 냉각하는 것은 본 분야에서 공지된 방법 (예를 들면, 냉각기 사용)으로 달성될 수 있다. 냉각속도는 약 1 내지 약 100분 당 약 1℃일 수 있다. 예를들면, 냉각속도는 약 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35,

40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 또는 100분 당 약 1℃일 수 있고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정한 예에서, 냉각속도는 약 1℃/5분이다. 냉각은 혼합물이 약 5℃ 내지 약 10℃, 예를들면 약 5℃에 이를 때까지 지속될 수 있다.

<101> 가공 조제가 쉘 재료(일예로, 제1 또는 외부 쉘) 내 포함될 수 있다. 상기 가공 조제는 여러 이유로 사용된다. 일예로, 이들은 제1 마이크로캡슐의 응집을 촉진하고, 에멀젼 시스템을 안정화하고, 외부 쉘의 특성을 향상시키고, 마이크로캡슐의 크기를 제어하고, 및/또는 항산화제로서 작용하도록 사용한다. 일면에 따르면, 상기 가공 조제는 에멀젼화제, 지방산, 지질, 왁스, 미생물 세포(일예로, 이스트 세포주), 클레이 또는 무기 화합물(일예로, 칼슘 카보네이트)일 수 있다. 이론에 구속되지 않고, 이러한 가공 조제는 마이크로캡슐의 장벽 특성을 향상시킨다. 일면에 따르면, 하나 또는 그 이상의 항산화제가 상기 쉘 재료에 첨가될 수 있다. 항산화제 특성은 가공 동안(일예로, 코아세르베이션 및/또는 분무 건조)과 이들 형성 후(즉, 반감기 연장 등) 마이크로캡슐 내에서 모두 유용하다. 바람직하기로, 다수의 기능을 수행하는 몇몇 가공 조제가 사용될 수 있다. 일면에 따르면, 상기 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물 또는 황-함유 아미노산일 수 있다. 일면에 따르면, 아스코브산(또는 소듐 또는 포타슘 아스코베이트와 같은 이들의 염)이 제1 마이크로캡슐의 응집을 촉진하기 위해, 마이크로캡슐의 크기를 제어하기 위해, 그리고 항산화제로서 작용하기 위해 사용된다. 상기 항산화제는 약 100 ppm 내지 약 12,000 ppm, 또는 약 1,000 ppm 내지 약 5,000 ppm의 함량으로 사용된다. 일예로, 금속 킬레이트와 같은 다른 가공 조제가 또한 사용될 수 있다. 일예로, 에틸렌 디아민 테트라아세트산은 금속 이온의 결합에 사용되고, 이는 로딩물질의 촉매성 산화를 저감시킨다.

<102> 개시된 마이크로캡슐에서, 쉘 재료는 또한 갸교될 수 있다. 따라서, 개시된 방법은 가교제 첨가를 더욱 포함한다. 가교제는 외부 및 제1 쉘 양자의 쉘 재료를 가교시켜 마이크로캡슐의 경도를 증가시키고 쉘이 수용성 및 유용성 매질에서 용해되지 않도록 하기 위하여 첨가될 수 있다. 일 측면에서, 가교제는 마이크로캡슐의 외부 쉘이 생성된 이후 첨가될 수 있다. 어떠한 적합한 가교제가 사용될 수 있고, 가교제의 선택은 제1 및 제2 고분자 성분의 선택에 따라 변할 수 있다. 일 측면에서, 가교제는 효소 가교제 (예를들면, 트랜스글루타미나제), 알데하이드(예를들면, 포름알데하이드 또는 글루테르알테하이드), 탄닌산, 명반 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 다른 측면에서, 가교제는 식물성 추출물 또는 페놀성일 수 있다. 또한 하나 또는 그 이상의 로딩물질 (예를들면, 항산화제)이 가교제와 함께 사용될 수 있다. 마이크로캡슐이 생물학적 활성물질 전달을 위하여 사용될 때, 가교제는 바람직하게는 독성이 없거나 충분히 낮아야 한다. 가교제 사용량은 선택되는 성분에 따라 달라지고, 다소 원하는 구조적 경도를 제공하도록 조정된다. 일 측면에서, 사용될 수 있는 가교제 양은 제1 고분자 성분 중량에 대하여 약 0.1% 내지 약 5.0%, 약 0.5% 내지 약 5.0%, 약 1.0% 내지 약 5.0%, 약 2.0% 내지 약 4.0% 또는 약 2.5 중량%일 수 있다. 일반적으로, 본 분야의 기술자는 간단한 실험을 통하여 주어진 경우에 있어서 필요한 양을 결정할 수 있다. 가교제는 공정의 어떠한 단계에서도 첨가될 수 있으나, 일반적으로는 냉각 단계 이후에 첨가될 수 있다.

<103> 또한, 개시된 마이크로캡슐은 물로 세척되고 및/또는 건조되어 프리-유동성 분말을 제공한다. 따라서, 개시된 방법은 마이크로캡슐을 위한 건조단계를 포함할 수 있다. 건조는 본 분야에서 공지된, 예를들면 냉동건도, 에탄올 건조, 또는 분무건조와 같은 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 일 측면에서, 부무건조는 마이크로캡슐을 건조시키기 위하여 사용될 수 있다. 분무건조는 "Spray Drying Handbook" (K. Masters, 5판, Longman Scientific Technical, 영국, 1991)에 개시되어 있으며, 이러한 개시는 참조로 여기에 포함된다. 일 예에서, 마이크로캡슐은 징크(Zinc)와 함께 공동-분무 건조될 수 있다.

<104> **제형 비히클(Formulation Vehicles)**

<105> 여기에 개시된 마이크로캡슐 및/또는 에멀젼을 포함한 제형 비히클이 또한 개시된다. 여기에 기술된 어떠한 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 제형 비히클로 결합될 수 있다. 제형 비히클의 예는, 제한적이지는 않지만 식품, 음료, 기능 식품 제형, 약학적 제형, 로션, 크림 또는 스프레이를 포함한다. 다른 특정 예에서, 개시된 마이크로캡슐 및/또는 에멀젼은 젤, 젤 캡슐, 또는 정제에 결합될 수 있다. 다른 비히클은 분말 또는 고분자로 코팅된 분말을 포함한다. 이러한 비히클은 경구적으로 제공되거나 또는 예를들면 분말의 경우 식품 또는 음료에 뿌려진다.

<106> *보충제(Supplements)*

<107> 또한, 여기에서 개시된 에멀젼 및 마이크로캡슐을 포함하는 영양 보충제를 이하 기재한다. 영양 보충제는 영양(일예로, 비타민, 미네랄, 필수 원소, 아미노산, 펩타이드, 핵산, 올리고뉴클레오타이드, 지질, 콜레스테롤, 스테로이드, 탄수화물 등)을 공급, 제공 또는 증가하기 위해 대상체에 투여 또는 섭취할 수 있는 그 어떤 화합물

또는 조성물이다. 예를들면, 여기서 제시하는 하나 또는 그 이상의 로딩물질을 포함하는 영양 보충제를 언급한다.

<108> 상기 영양 보충제는 여기에서 제시하는 에멀젼 및 마이크로캡슐을 모든 함량으로 포함하지만, 일반적으로 로딩물질(일예로, EPA 및/또는 DHA)의 바람직한 도즈량으로 대상체에 공급하기 위해 측정된 함량을 포함한다. 상기 영양 보충제 내 요구되는 화합물의 정확한 함량은 대상체 마다 변할 수 있고, 종, 나이, 몸무게, 대상체의 일반적 상태, 치료되는 식이 결손의 심각도, 투여의 특정 방법 등에 의존한다. 이에, 특정 영양 보충제에 대한 정확한 함량을 특정하기가 가능하지 않다. 그러나 이 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의해 여기서 제시된 일반적인 실험을 이용하여 적절한 함량의 측정이 가능하다.

<109> 또한, 상기 영양 보충제는 비타민, 다른 필수 영양소, 미네랄 등과 같은 다른 영양 성분을 포함한다. 나아가, 상기 영양 보충제는 보존제, 항균제, 항산화제, 킬레이트제, 점증제, 감미제, 희석제, 에멀젼화제, 분산 조제 또는 바인더와 같은 다른 성분의 포함이 가능하다.

<110> 상기 영양 보충제는 일반적으로 경구로 섭취하고, 경구 투여에 적절한 형태로 제조될 수 있다. 일예로, 영양 보충제는 일반적으로 정제, 젤-캡, 캡슐, 액상, 사쉐(sachet) 또는 시럽 형태일 수 있다.

<111> 영양 보충제는 각 개별 대상체를 위한 추천 식이 섭취량에 기초하여 인간 또는 동물용으로 설계될 수 있다.이러한 고려는 일반적으로 본 분야의 기술자에게 알려지고 결정될 수 있는 상기한 바와 같은 종, 나이 및 성별과 같은 다양한 인자들에 기초한다. 일 예에서, 개시된 보충제는 제한적이지는 않지만 가축 (예를들면, 돼지, 가금류, 소, 염소, 말 등) 및 가정용 애완동물 (예를들면, 고양이, 개, 새 등)과 같은 동물용 사료 성분으로 사용될 수 있다.

<112> *약제학적 제형(Pharmaceutical Formulations)*

<113> 또한, 여기서 개시된 에멀젼 및 마이크로캡슐을 포함하는 약제학적 제형이 이하 기재된다. 바람직한 약제학적 제형은 개시된 모든 조성물과 약학적으로 허용 가능한 캐리어를 포함한다. 일예로, 약제학적 제형은 개시된 하나 또는 그 이상의 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐 및 약제학적으로 허용 가능한 캐리어를 포함한다. 상기 제시된 약제학적 제형은 치료 또는 예방에 사용될 수 있다.

<114> "약제학적으로 허용 가능한(pharmaceutically acceptable)"은 생물학적으로 또는 달리 바람직한 재료, 즉, 상기 재료는 이들이 함유된 약학적 성분의 다른 조성과 불리한 방식으로 바람직하지 않은 생화학적 효과를 야기하거나 상호작용 없이 대상체에게 투여가능한 것을 의미한다. 상기 캐리어는 이 분야의 통상의 기술자에게 알려진 바와 같이, 활성 성분의 분해를 최소화하고, 대상체 내 추가 부작용을 최소화하는 것이 선택된다.

<115> 약제학적 캐리어는 이 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다. 이들 대부분은 일반적으로 멸균수, 식염수 및 생리적 pH에서의 완충 용액을 포함하는 인간에게 제약 투여를 위한 표준 캐리어가 될 수 있다. 바람직한 캐리어 및 이들의 제형은 Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philidelphia, PA, 2005 내 언급된 바와 같으며, 이는 캐리어 및 약제학적으로 허용 가능한 제형의 지침을 위한 인용으로 간주한다. 일반적으로, 약제학적으로 허용 가능한 염의 적절한 함량은 제형을 등장(isotonic)으로 이루기 위하여 제형 내에서 사용된다. 상기 약제학적으로 허용 가능한 캐리어의 예는 식염수, 링거(Ringer) 용액 및 덱스트로즈 용액을 포함하며, 이들에 의해 한정되지 않는다. 상기 용액의 pH는 약 5 내지 약 8 (일예로, 약 7 내지 약 7.5)일 수 있다. 나아가 캐리어는 상기 제시된 화합물을 함유하는 고체 소수성 고분자 반투과 매트릭스와 같은 서방 제제 형태를 포함하며, 상기 매트릭스는 일예로, 필름, 리포좀, 마이크로파티클 또는 마이크로캡슐의 성형 물품 형태이다. 캐리어는 일예로, 투여 방식 및 투여되는 조성물의 농도에 의존하는 것이 보다 바람직함이 이 분야의 통상의 기술자에게 자명하다. 다른 화합물은 이 분야의 통상의 기술자에 의해 사용된 표준 방식에 따라 투여가 가능하다.

<116> 상기 약제학적 제형은 여기서 제시된 화합물에 더하여 추가 캐리어, 뿐만 아니라 점증제, 희석제, 완충제, 보존제, 표면 활성제 등을 포함한다. 또한, 상기 약제학적 제형은 항균제, 항염증제, 마취제 등과 같은 하나 이상의 추가 활성 성분을 포함한다.

<117> 상기 약제학적 제형은 바람직하게 국부 또는 시스템적 치료의 요구 여부, 및 치료 면적에 의존하여 다양한 방법으로 투여가 가능하다. 상기 투여는 국소 투여(안과적, 질 내, 직장 내, 비강 내를 포함하는), 흡입에 의해, 경구적으로 또는 일예로, 정맥 내 점적, 피하, 복강 내 또는 근육 내 주사에 의한 비경구적 투여가 가능하다. 상기 제시된 화합물은 정맥, 복강 내, 근육 내, 피하, 강 내 또는 경피로 투여가 가능하다.

<118> 상기 비경구 투여를 위한 제조는 멸균 수용액 또는 비수용성 용액, 서스펜젼 및 에멀젼을 포함한다. 비수용성 용매는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 유지, 해양 오일, 및 에틸 올레이트와 같은 주사 가능한 유기 에스테르이다. 수성 캐리어는 물, 알코올/수용액, 및 식염수 및 완충 매질을 포함하는 에멀젼 또는 서스펜젼을 포함한다. 비경구 투여 비히클은 소듐 클로라이드 용액, 링거 덱스트로즈, 덱스트로즈 및 소듐 클로라이드, 락테이트화된 링거 및 고정유를 포함한다. 정맥 주사 비히클은 유체 및 영양 보충액, 전해질 보충액(링거 덱스트로즈를 기반으로 하는 것과 같은) 등을 포함한다. 또한, 보존제 및 다른 첨가제는 일예로, 항균제, 항산화제, 킬레이트제 및 불활성 가스 등의 존재할 수 있다.

<119> 상기 국소 투여를 위한 약제학적 제형은 연고, 로션, 크림, 젤, 점적제, 좌제, 스프레이, 액상 및 분말을 포함한다. 종래 약제학적 캐리어, 수상, 분말 또는 오일 베이스(bases), 점증제 등이 바람직하다. 경구 투여를 위한 약제학적 제형은 분말 또는 과립, 수용액 또는 비수용액 매질 내 서스펜젼 또는 용액, 캡슐, 사셋(sachets), 또는 정제를 포함하며, 이들로 한정되지는 않는다. 상기 점증제, 감미제, 희석제, 에멀젼화제, 분산조제 또는 바인더가 바람직하다.

<120> 상기 제형의 일부는 염산, 브롬산, 과염소산, 질산, 티오시안산, 황산 및 인산과 같은 무기염과 포름산, 아세트산, 프로피온산, 글리콜릭산, 락트산, 피루빅산, 옥살산, 말론산, 숙신산, 말레익산, 및 퓨마르산과 같은 유기산과의 반응에 의해 형성되거나, 수산화나트륨, 수산화암모늄, 수산화칼륨과 같은 무기 염기와 모노-, 디-, 트리알킬, 아릴 아민 및 치환된 에탄올아민과 같은 유기 염기와의 반응에 의해 형성된 잠재적으로 약제학적으로 허용 가능한 산 또는 염기 첨가 염으로 투여될 수 있다.

<121> *식품(Foodstuffs)*

<122> 또한, 여기에 개시된 모든 에멀젼 및 마이크로캡슐을 포함하는 식품이 기술된다. "식품(foodstuffs)"은 대상체에 의해 소비(일예로, 먹고, 마시고 또는 소화되는)될 수 있는 제품을 의미한다. 일면에 따르면, 개시된 조성물은 식품에 첨가될 수 있는 영양 보충제로서 사용될 수 있다. 예를들면, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이러한 점에서, 개시된 조성물은, 예를들면 분말형태로 제조되고 사셋(sachets) 또는 세이커(shakers)와 같은 물품에 담겨서, 개시된 조성물을 식품 및 음료에 붓거나 뿌려질 수 있다.

<123> 일면에 따르면, 상기 식품은 구운 식품, 파스타, 고기 제품, 냉동 유제품, 우유류, 치즈류, 달걀류, 조미료, 스프 믹스, 스낵 식품, 넛 식품, 식물 단백질 식품, 하드 캔디, 소프트 캔디, 가금류 제품, 가공 과일 쥬스, 입자 설탕(일예로, 백설탕 또는 흙설탕), 소스, 그레이비, 시럽, 영양 바, 음료, 건조 음료 분말, 잼 또는 젤리, 어류 제품, 또는 애완동물용 식품 등을 포함한다. 다른 면에 따르면, 상기 식품은 빵, 또띨라, 시리얼, 소시지, 치킨, 아이스크림, 요거트, 우유, 샐러드 드레싱, 쌀겨, 과일 쥬스, 건조 음료 분말, 액상 음료, 롤, 쿠키, 크래커, 과일 파이 또는 케이크를 포함한다.

<124> **사용 방법(Methods of Use)**

<125> 또한, 개시된 모든 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 넓고 다양한 용도를 갖는다. 일예로, 여기에 개시된 마이크로캡슐 및/또는 에멀젼을 대상체에 투여하여 대상체에 로딩물질을 전달하는 방법이 개시된다. 또한, 대상체에 로딩물질을 전달하기 위한 약제(medicament) 제조를 위한 여기에 개시된 마이크로캡슐 및/또는 에멀젼의 용도가 개시된다.

<126> 특정 예에서, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐(개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐을 함유하는 영양 보충제, 약제학적 제형, 전달장치 및 식품을 포함)은 지방산의 원료(일예로, 오메가-3 지방산)로 사용될 수 있으며, 트리글리세라이드를 낮추고, 당뇨병 관련 생화학에 영향을 주는 원료로서 사용된다.

<127> 다른 특정 예에서, 여기서 제시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐의 유효 함량의 투여에 의해 대상체 내 오메가-3 지방산을 보충하는 방법이 여기에서 제시되고, 이때 로딩물질은 오메가-3 지방산을 포함한다. 다른 실시예에 따르면, 여기서 제시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐의 유효 함량의 투여에 의해 대상체 내 콜레스테롤 수치, 트리글리세라이드 수치 또는 이들의 조합의 수치를 낮추는 방법이 제안된다.

<128> 오메가-3 지방산은 매일 매일의 생활과 기능에 중요하다. 일예로, 세럼 트리글리세라이드를 낮추는데 시스-5,8,11,14,17-에이코사펜타에노익산(EPA) 및 시스 4,7,10,13,16,19-도코사헥사에노익산(DHA)과 같은 오메가-3 지방산의 바람직한 효과가 널리 알려져 있다. 이러한 화합물은 또한 심부정맥 보호, 죽상경화판 안정, 혈소판 응집 감소 및 혈압 저하와 같은 다른 심장 보호 효과의 이점에 대해 공지되어 있다. 참조 Dyrberg, *et al*, In:

ω-3 Fatty Acids: Prevention and Treatment of Vascular Disease. Kristensen, *et al*, eds., Bi & Gi , Publ, Verona-Springer-Verlag, London, pp. 217-26, 1995; O'Keefe and Harris, *Am. J. Cardiology* 2000, 85:1239-41; Radack *et al*, "The effects of low doses of omega-3 fatty acid supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: a randomized controlled trial." *Arch. Intern. Med.* 1991, 151:1173-80; Harris, "Extending the cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids." Curr Atheroscler Rep 2005, 7:375-80; Holub, "Clinical nutrition: 4 omega-3 fatty acids in cardiovascular care." CMAJ 2002, 166(5):608-15. 사실 미국 심장학회는 오메가-3 지방산이 심혈관 및 심장 질환 위험을 감소시킬 수 있다고 또한 보고하고 있다. 오메가-3 지방산의 다른 이점은 염증, 신경 퇴행성 질병 보호 및/또는 치료 및 개선된 인지발달에 관련되어 있다. 참조 일예로, Sugano, Michihiro, "Balanced intake of polyunsaturated fatty acids for health benefits." *J. Oleo Sd.* 2001, 50(5):305-311.

<129> 지방산 EPA 및 DHA는 인체에서 α-리놀레닉산 (18:3)으로부터 합성될 수 있다; 그러나, 이러한 전구분자로부터 전환속도는 제한적이다 (Muskiet et al., "Is docosahexaenoic acid (DHA) essential Lessons from DHA status regulation, our ancient diet, epidemiology and randomized controlled trials." J. Nutr. 2004, 134(1):183-6). 따라서, 인체 내 EPA 및 DHA는 주로 식이 원료 (예를들면, 어류오일)에서 유래된다. 어류오일이 풍부한 식품은 심장 질환, 암, 관절염, 알러지 및 다른 만성 질병에 대해 많은 유효한 효과를 가짐이 알려져 있다. 역학적 임상실험 결과 생선 또는 어류오일 형태로 오메가-3 지방산의 음식 섭취 증가는 심장혈관 질병과 관련된 여러 위험요인들을 감소시킬 수 있음을 보여준다. 참조 일예로, The American Heart Association, Scientific Statement, "Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease," November 2002; Appel *et al*, "Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure A meta-analysis of controlled clinical trials." *Arch. Intern. Med.* 1993, 153(12):1429-1438; GISSI-Prevenzione Investigators. "Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial." *Lancet* 1999, 354:447-55.

<130> 심장혈관 질병 예방에서의 EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산 장점에 대한 강력한 증거에도 불구하고, 북아메리카인들이 평균 매일 소비하는 이들 지방산은 0.1 내지 0.2 그램이고, 이러한 장점을 얻기 위한 매일 섭취 권고량 0.65 그램과 비교된다 (Webb, "Alternative sources of omega-3 fatty acids." Natural Foods Merchandiser 2005, XXVI(8):40-4). 사람들의 식이 패턴을 변경하는 것은 어려운 일이고 다수가 생선을 좋아하지 않기 때문에, EPA 및 DHA를 가지는 식이 보충제는 이러한 문제 해결을 위한 중요한 접근법이 된다. 불행하게도, 오메가-3 지방산 보충제는 산화에 민감하고 불쾌한 냄새 및 맛을 가질 수 있다. 또한, 식이보충제 섭생에 적응하는 것은 훈련이 요구된다. 오메가-3 지방산의 건강상 이점이라는 측면에서, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 오메가-3 지방산을 대상체로 전달하는데 사용될 수 있다.

<131> 개시된 사용방법에 있어서, 투여되는 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 조성물일 수 있다. 예를들면, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 영양보충제 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 다른 예에서, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 약학적 제형 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 또 다른 예에서, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 전달장치 또는 모든 식품에 결합되고 개시된 방법에서 사용될 수 있다.

<132> 개시된 방법은 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐의 여러 형태로 투여하여 달성될 있다. 예를들면, 모든 약학적 제형은 모든 식품과 함께 투여될 수 있다. 다른 예에서, 정제 또는 캡슐은 모든 영향보충제와 함께 투여될 수 있다. 또 다른 예에서, 모든 약학적 제형은 모든 전달장치 및 영향보충제 등과 함께 투여될 수 있다.

<133> *도즈량(Dosage)*

<134> 상기 제시된 방법 또는 다른 치료방법, 또는 여기서 제시되는 영양학적 보조제, 약제학적 제형, 전달 장치 또는 식품 내에 사용되는 경우, 개시된 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐 중 하나는 "유효 함량(effective amount)"으로 그 상태로의 순수 형태, 약제학적으로 허용 가능한 염 형태, 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제, 캐리어 또는 다른 첨가제의 사용 여부에 따라 적용된다.

<135> 특정 대상체를 위한 특정 유효량 수준은, 치료되고 있는 장애 및 장애의 중증 정도; 사용된 특정 조성물의 동정 및 활성; 나이, 몸무게, 전체적인 건강, 성별, 환자의 식이요법; 투여 시기; 투여 방법; 사용된 특정 조성의 배설 속도; 치료기간; 사용된 특정 조성과 조합 또는 일치하여 사용된 약물과 같은 다양한 인자에 의존하고, 이들 인자는 의약 분야에 잘 알려져 있다. 일예로, 바람직한 치료 효과를 달성하기 위해 요구되는 양보다 적은 조성

의 도즈량으로 시작하고 점진적으로 원하는 효과를 얻을 때까지 상기 도즈량을 증가시키는 기술 내에서 사용한다. 필요한 경우, 유효한 일일 투여량은 투여의 목적에 따라 여러 번의 도즈량으로 나뉠 수 있다. 결과적으로, 단일 도즈 조성물은 이들의 이러한 함량 또는 나뉜 함량을 포함하여 일일 도즈량을 이룰 수 있다.

<136> 상기 도즈량은 반대 효과가 나타나는 경우 개별적으로 의사 또는 환자에 의해 조절된다. 상기 도즈량은 변경 가능하고, 하나 또는 그 이상의 도즈 투여 방법에 의해 하루 또는 여러 날에 걸쳐 매일 투여될 수 있다. 약학적 제품군에 대한 적절한 도즈량은 문헌 내에서 지시를 찾을 수 있다.

<137> 또한, 모든 개시된 영양 보충제, 약학적 제형, 전달장치, 및/또는 식품을 대상체에 투여하여 태당세에 개시된 조성물을 전달하는 방법이 개시된다. 개시된 조성물 (영양 보충제, 전달장치 및 약제학적 제형을 포함)은 일반적으로 경구적으로 투여될 수 있다.

실 시 예

<138> 하기 실시예들은 개시된 주제에 따른 방법 및 결과를 설명하기 위한 것이다. 이러한 실시예들은 개시된 주제의 모든 면을 포함하는 것은 아니며, 오히려 대표적인 방법 및 결과를 보여준다. 이러한 실시예는 이 분야의 기술자에 의해 자명한 본 발명의 동등 및 변형을 제외하는 것은 아니다.

<139> 수치(예, 함량, 온도, pH 등)에 대해 명확하려고 노력하였으나, 일부 오류 및 편차가 존재한다. 직접 지시하지 않는 한, 부는 중량부를 의미하고, 온도 또는 ℃ 또는 주위온도를 의미하고, 압력은 그 범위 또는 근처 압력을 의미한다. 이는 다양한 반응 조건의 변형 및 조합, 예로 조성 농도, 온도, 압력 및 다른 반응 범위와, 생성물의 순도와 상기 기술된 방법으로부터 얻어지는 수율을 최적화하기 위한 조건이 존재한다. 단지 합리적이고 일반 실험이 이러한 공정 조건을 최적화하기 위해 요구된다.

<140> 여기서 사용되는 그 어떤 재료, 화합물, 조성물 및 성분은 상업적으로 얻거나 또는 이 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의한 일반적인 기술로 용이하게 합성될 수 있다. 일예로, 개시된 조성물의 제조에 사용되는 출발 물질 및 반응물질은 Ocean Nutrition Canada, Ltd. (Dartmouth, Canada), Martek Biosciences Corp. (Columbia, MD) Aldrich Chemical Co., (Milwaukee, Wis.), Acros Organics (Morris Plains, N.J.), Fisher Scientific (Pittsburgh, Pa.), or Sigma (St. Louis, Mo.)와 같은 상업적 공급처로부터 입수하거나, Fieser and Fieser's Reagent for Organic Synthesis, Volumes 1-17(John Wiley and Sons,1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volumns 1-5 and Supplementals (Elesvier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volumns 1-40(John Wiley and Sons,1991); March's Advanced Organic Chemistry(John Wiley and Sons,4th Edition); 및 Larock's Comprehensive Organic Transformations(VCH Publishers Inc., 1989)와 같은 문헌에 따른 이 분야의 통상의 지식을 가진 자에게 알려진 방법으로 제조된다.

<141> 하기 예에서, 로딩물질은 Martek Biosciences Corp.(Columbian, MD)에서 입수가능한 해조오일(DHASCO-S) 또는 Ocean Nutrition Canada Ltd.(Dartmouth, Canada)에서 입수가능한 고 DHA 어류오일 (XODHA)이다. 해조오일 DHASCO-S은 pH 6.35에서 3% 젤라틴에 대하여 측정되었을 때 계면장력 0.5 dynes/cm를 가진다. 또한, pH 4.02에서 3% 젤라틴에 대하여 측정되었을 때 계면장력 1.0 dynes/cm, pH 8.34에서 3% 젤라틴에 대하여 측정되었을 때 계면장력 0.6 dynes/cm, 및 pH 11.06에서 3% 젤라틴에 대하여 측정되었을 때 계면장력 0.7 dynes/cm를 가진다

<142> **실시예 1: 240 블룸 어류젤라틴에 마이크로 캡슐화된 마이크로 해조 DHA 오일 (높은 pH에 의해 안정화된 오일 액적)**

<143> 240 블룸 어류젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (1.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 10% NaOH로 10으로 조정되었다. 해조오일(DHASCO-S, Marteck Biosciences Corp.; 72g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 액적 합체가 없다는 것을 확증하기 위하여 에멀젼화 이후 및 30분 방치이후, 에멀젼은 현미경으로 검사되었다.

<144> 증류수 (1051g)을 아스코르브산 나트륨 (5.7g)과 함께 2 리터 반응기에 투하하였다. 용액 온도를 40℃로 유지하였다. 이후 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 10% NaOH를 첨가하여 10으로 유지하였다. 이러한 희석된 에멀젼은 2시간 동안 40℃에서 혼합되었다.

<145> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석된 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 9.86이었다. pH는 10% 인산으로 약 4.35로 조정되어 약 30㎛의 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.

<146> 다음에, 혼합물은 45℃에서 5℃로 평균 냉각속도 5℃/분로 냉각되었다. pH를 5로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제가 첨가되었다. 가교되도록 15℃에서 7시간 동안 슬러리를 유지한 후, 20℃에서 8시간 동안 효소 경화되었다.

<147> 완료된 마이크로캡슐 서스펜션은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 표면에 프리 오일 함량이 0.1% w/w인 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다.

<148> **실시예 2: 240 블룸 어류 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 마이크로 해조 DHA 오일 (낮은 pH에 의해 안정화된 오일 액적)**

<149> 240 블룸 어류젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되어 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (1.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 10% 인산으로 4.65로 조정되었다. 해조오일(DHASCO-S, Marteck Biosciences Corp.; 72g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 액적 합체가 없다는 것을 확증하기 위하여 에멀젼화 이후 및 30분 방치이후, 에멀젼은 현미경으로 검사되었다.

<150> 증류수 (1051g)을 아스코르브산 나트륨 (5.7g)과 함께 2 리터 반응기에 투하하였다. 용액 온도를 40℃로 유지하였다. 이후 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었다.

<151> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석된 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 4.69이었다. pH는 10% 인산으로 약 4.54로 조정되어 약 30㎛의 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.

<152> 다음에, 혼합물은 45℃에서 5℃로 평균 냉각속도 5℃/분로 냉각되었다. pH를 5로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제가 첨가되었다. 가교되도록 15℃에서 7시간 동안 슬러리를 유지한 후, 20℃에서 8시간 동안 효소 경화되었다.

<153> 완료된 마이크로캡슐 서스펜션은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 표면에 프리 오일 함량이 0.1% w/w인 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다.

<154> **실시예 3: 0 블룸 어류 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 마이크로 해조 DHA 오일 (낮은 pH에 의해 안정화된 오일 액적)**

<155> 0 블룸 어류 젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되어, 용액은 35℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (1.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 10% 인산으로 4.15로 조정되었다. 해조오일(DHASCO-S, Marteck Biosciences Corp.; 72g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 액적 합체가 없다는 것을 확증하기 위하여 에멀젼화 이후 및 30분 방치이후, 에멀젼은 현미경으로 모니터링되었다.

<156> 증류수 (1051g)을 아스코르브산 나트륨 (5.7g)과 함께 2 리터 반응기에 투하하였다. 핫 플레이트에서 30분 동안 35℃에서 저어준 후, 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었다.

<157> 폴리인산나트륨 (3.16g)이 증류수 (80g)에 용해되어, 반응기의 희석된 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 4.76이었다. pH는 10% 인산으로 4.69로 조정되어 약 30㎛의 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.

<158> 다음에, 혼합물은 35℃에서 5℃로 평균 냉각속도 5℃/분로 냉각되었다. pH를 5로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제가 첨가되었다. 가교되도록 15℃에서 7시간 동안 슬러리를 유지한 후, 20℃에서 9시간 동안 효소 경화되었다.

<159> 완료된 마이크로캡슐 서스펜션은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 표면에 프리 오일 함량이 0.1% w/w인 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다.

<160> **실시예 4: 0 블룸 어류젤라틴에 마이크로 캡슐화된 마이크로 해조 DHA 오일 (높은 pH에 의해 안정화된 오일 액적)**

<161> 0 블룸 어류젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 35℃로 가열되었다. 용액 pH는 10% NaOH로 10으로 조정되었다. 해조오일(DHASCO-S, Marteck Biosciences Corp.; 72g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다.

<162> 증류수 (1051g)을 아스코르브산 나트륨 (5.7g)과 함께 2 리터 반응기에 투하하였다. 용액 온도를 35℃로 유지하였고, pH는 10 (정확하게는 10.161)으로 조정하였다. 이후 에멀젼이 반응기에 첨가되었고 35℃에서 저어주었다.

<163> 액적 합체가 없다는 것을 확증하기 위하여 에멀젼화 이후 및 30분 방치이후, 희석된 에멀젼은 현미경으로 검사되었다. 이 에멀젼은 이후 1.5시간 (총 2시간) 동안 35℃에서 저어주면서 유지시켜 오일 액적 크기에서 안정하다고 확인되었다.

<164> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석된 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 9.678이었다. pH는 10% 인산으로 약 4.473으로 조정되어 약 30㎛의 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.

<165> 다음에, 혼합물은 35℃에서 5℃로 평균 냉각속도 5℃/분로 냉각되었다. pH를 5로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제가 첨가되었다. 가교되도록 5℃에서 5시간 동안 슬러리를 유지한 후, 20℃에서 9시간 동안 효소 경화되었다.

<166> 완료된 마이크로캡슐 서스펜션은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 표면에 프리 오일 함량이 0.1% w/w인 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다.

<167> **실시예 5 (대조): 240 블룸 어류 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 마이크로 해조 DHA 오일**

<168> 240 블룸 어류젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 5.833이었다. 해조오일(DHASCO-S, Marteck Biosciences Corp.; 72.0g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<169> 증류수 (1051g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 40℃로 유지하였다. 이후 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 5.749이었다.

<170> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 6.541이었다. 오일 액적은 1-5㎛이었고, 보통의 어류오일 에멀젼과 유사하게 보였다.

<171> pH를 10% 인산으로 낮추어 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.통상의 어류오일 마이크로 캡슐화 공정이 pH 4.5 내지 5.0 근처에서 수행될 필요가 있을 것이다. 그러나, pH를 4.840 으로 낮춘 후, 오일 액적은 더 커지고 (직경이 50-150㎛), 프리 오일 액적들은 슬러리 최상부에서 떠 있는 것으로 보였다.

<172> pH를 4.784로 더 낮추면, 오일 액적들은 더 커지고 더 많은 프리 오일 액적들이 슬러리 표면에서 관찰되었다. pH를 4.601로 조정한 후, 큰 합체 오일 액적들 (50-150㎛)이 큰 덩어리를 형성하였고, 정상적인 멀티코어 마이크로캡슐은 슬러리 샘플에서 발견되지 않았다. 이후 공정은 종료되어야만 하였다.

<173> **실시예 6 (대조): 275 블룸 돈피 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 DHA 어류오일**

<174> 275 블룸 돈피(porkskin)젤라틴 (44.0g)이 물(482g)에 용해되었고, 용액은 50℃로 가열되었다. pH는 4.638이었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 5.271이었다. 고 DHA 어류오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.; 72g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<175> 증류수 (890g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 50℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 5.058이었다.

<176> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 49.9℃에서 pH 5.821이었다. pH를 10% 인산으로 낮추어 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.686으로 더 낮추면, 제2 마이크로캡슐이 직경 30-50㎛으로 형성되었다.

<177> 다음에, 혼합물은 50℃에서 4℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 가교되도록 상온(25℃)에서 16시간 동안 슬러리를 유지하였다.

<178> 슬러리는 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였고, Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 44.7시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<179> **실시예 7 (대조): 240 블룸 어류 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 DHA 어류오일**

<180> 240 블룸 어류 젤라틴 (44.0g)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 40℃로 가열되었다. pH는 5.807이었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 5.902이었다. 고 DHA 어류오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.; 72.0g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<181> 증류수 (1051g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 40℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 5.812이었다.

<182> 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 6.512이었다.

<183> pH를 10% 인산으로 낮추어 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.773으로 더 낮추면, 제2 마이크로캡슐이 직경 30-50㎛ 응집체로 형성되었다.

<184> 다음에, 슬러리는 40℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 가교를 위하여 첨가되었다. 마이크로캡슐의 쉘은 5℃에서 1시간, 15℃에서 8시간, 및 20℃에서 9시간 동안 경화되었다.슬러리는 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 43.5시간 유도기간 (induction peiord)를 가졌다.

<185> **실시예 8 (대조): 0 블룸 어류 젤라틴에 마이크로 캡슐화된 DHA 어류오일**

<186> 0 블룸 어류 젤라틴 (44.0g)이 물(323g)에 용해되었고, 용액은 35.6℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 6.042이었다. 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 에멀젼에 첨가되었다. 혼합물은 34.1℃에서 pH 6.306이었다. pH는 10% 인산으로 4.9로 조정되었다.

<187> 고 DHA 어류오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.; 72.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<188> 증류수 (1060g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 35℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 4.941이었다.

<189> 혼합물을 휘젓는 동안, pH를 10% 인산으로 낮추어 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.751로 더 낮추면, 제2 마이크로캡슐이 약 직경 40㎛ 응집체로 형성되었다.

<190> 다음에, 혼합물은 35℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 가교되도록 5℃에서 5시간 동안 슬러리를 유지한 후, 20℃에서 10시간 동안 효소 경화되었다. 슬러리는 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 프리 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 36.9시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<191> **실시예 9: SPI/한천/젤라틴 검을 사용한 해조오일 마이크로캡슐화**

<192> 콩 단백질 이소레이트 (ICN Biomedicals, Inc.) 26.67g을 증류수 220.0g에 용해하였다. 용액을 60℃로 가열하였고 pH를 10.6으로 조정하였다.

<193> 40.0g의 해조오일(algal oil)을 50℃로 가열하였다. 해조오일은 콩 단백질 용액에 첨가되어 5분동안 8000rpm으로 에멀젼화되었다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 직경이 약 1㎛ 이라는 것을 확인하였다.

<194> 한천 2.0g (TIC pretested agar, TIC Gums)을 끓는 증류수 66.7g에 용해시켰고, 400.0g 증류수 및 3.33g 아스코르브산 나트륨이 있는 2-L 반응기에 옮겼다.

<195> 해조오일 에멀젼은 반응기의 증류수로 첨가되었고 혼합물의 pH는 약 10.2이었다. 이후 pH는 10% w/w 인산으로 약 5.7로 조정되어 약 30㎛의 제1 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다.

<196> 10.0g 증류수의 2.1g 트랜스글루타미나제가 반응기에 첨가되었고 44℃로 냉각되기 전, 혼합물은 50℃에서 약 3시간동안 유지되었다.

<197> 젤란검 (Kelcogel F) 2.67g 및 아스코르브산 나트륨 1.33g이 65℃에서 증류수 266.7g에 용해되었고 50℃로 냉각되었다. 2.6g SPI가 30.0g 증류수에 용해되었고 pH는 약 9로 조정되었다. SPI 용액은 이후 젤란검 요액과 혼합되었고, pH는 약 6.7로 조정되었다. SPI/젤란검 용액은 이후 44℃에서 반응기의 응집된 제1 마이크로캡슐에 첨가되었다.

<198> 5.0g 증류수의 CaCl2 5.0g이 반응기에 첨가되었고, 요액이 급격히 20℃로 냉각되면서 휘젓음 속도는 점차 증가되었다. 완료된 마이크로캡슐의 서스펜션은 조밀한 구조 및 끓인 후에서 존재하는 쉘을 가진다. 이러한 마이크로캡슐은 완전 채식주의자, 락토 채식주의자, 락토오보(ovo-lactovegetarian), 및 반-채식주의자 음식용으로 적합할 수 있다.

<199> 본 발명의 사상 및 범위를 벗어남이 없이 다양한 변형 및 변경이 가능하다는 것은 본 분야의 기술자에게 자명할 것이다. 본 발명의 다른 예는 여기에 개시된 발명의 명세서 및 실시를 고려하면 명백할 것이다. 명세서 및 예는 단지 예로만 고려되어야 하며, 본 발명의 진정한 범위 및 사상은 하기 청구항에 표기된다.