

(12) **Übersetzung der neuen europäischen  
Patentschrift**

(97) Veröffentlichungsnummer: EP 1492417

(96) Anmeldenummer: 2003711759  
(96) Anmeldetag: 08.04.2003  
(45) Ausgabetag: 05.11.2021

(51) Int. Cl.: **A23L 1/00** (2006.01)  
**A23P 1/04** (2006.01)

(30) Priorität: 11.04.2002 US 120621 beansprucht.	(73) Patentinhaber: DSM Nutritional Products AG 4303 Kaiseraugst (CH)
(97) Veröffentlichungstag der Anmeldung: 05.01.2005 Patentblatt 05/01	(72) Erfinder: YAN, NIANXI APPLETON, WISCONSIN 54911 (US)
(97) Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung: 15.11.2006 Patentblatt 06/46	(74) Vertreter: Häupl & Ellmeyer KG Patentanwaltskanzlei 1070 Wien (ÖSTERREICH)
(97) Hinweis auf Einspruchsentscheidung: 20.09.2017 Patentblatt 17/38	
(84) Benannte Vertragsstaaten: AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR	
(56) Entgegenhaltungen: Die Entgegenhaltungen entnehmen Sie bitte der entsprechenden europäischen Druckschrift.	

(54) **EINGEKAPSELTE ANLAGERUNG VON MIKROKAPSELN UND IHRE HERSTELLUNG**

## Beschreibung

### Gebiet der Erfindung

Diese Erfindung betrifft Mikrokapseln.

### Hintergrund der Erfindung

Mikrokapseln sind definiert als kleine Feststoffteilchen oder Flüssigkeitstropfen in einer dünnen Umhüllung aus einem Hüllensmaterial, wie beispielsweise Bienenwachs, Stärke, Gelatine oder Polyacrylsäure. Sie werden beispielsweise zur Bereitstellung von Flüssigkeiten als rieselfähige Pulver oder verdichtete Feststoffe, zur Trennung von reaktiven Materialien, zur Toxizitätsverringerung, zum Schutz gegen Oxidation und/oder zur Steuerung der Freisetzungsgeschwindigkeit einer Substanz, wie z.B. eines Enzyms, Geschmacksstoffs, Nährstoffs, Arzneimittels usw., eingesetzt.

In den letzten fünfzig Jahren konzentrierte sich der Stand der Technik auf so genannte „einkernige“ Mikrokapseln. Eines der Probleme von einkernigen Mikrokapseln ist jedoch ihre Anfälligkeit für Risse. Um die Festigkeit der Mikrokapseln zu erhöhen, ist auf dem Gebiet der Erfindung eine Steigerung der Dicke der Mikrokapselwand bekannt. Dies führt jedoch zu einer Verringerung der Ladekapazität der Mikrokapsel. Ein weiterer Ansatz bestand in der Schaffung so genannter „mehrkerniger“ Mikrokapseln. Das US-Patent 5.780.056 offenbart beispielsweise eine „mehrkernige“ Mikrokapsel mit Gelatine als Hüllensmaterial. Diese Mikrokapseln werden durch Sprühkühlung einer wässrigen Emulsion aus Öl oder Carotinoidteilchen hergestellt, sodass die Gelatine um „Kerne“ aus dem Öl oder den Carotinoidteilchen härtet. Yoshida et al. (Chemical Abstract 140735 (1990) oder japanische Patentveröffentlichung JP 01-148338, veröffentlicht am 9. Juni 1989) offenbaren einen komplexen Koazervationsvorgang zur Herstellung von Mikrokapseln, bei dem eine Emulsion aus Gelatine und Paraffinwachs zu einer Gummi-arabicum-Lösung zugesetzt und dann mit einem Tensid vermischt wird, um „mehrkernige“ Mikrokapseln zu bilden. Ijichi et al. (J. Chern. Eng. Jpn. 30(5), 793-798 (1997)) mikroverkapselten große Biphenyltropfen unter Einsatz eines komplexen Koazervationsvorgangs, um mehrschichtige Mikrokapseln zu bilden. Die US-Patente 4.219.439 und 4.222.891 offenbaren „mehrkernige“, ölhältige Mikrokapseln mit einem mittleren Durchmesser von 3-20 µm und einer Öltropfengröße von 1-10 µm zur Verwendung in druckempfindlichem Kopierpapier und wärmeempfindlichem Registrierpapier. Die US 6325951 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von essbaren Ölteilchen, die in einer Hülle aus einem komplexen Koazervat eingekapselt sind. Obwohl die Festigkeit von Mikrokapseln bis zu einem gewissen Grad verbessert werden kann, indem solche Verfahren eingesetzt werden, bleibt jedoch der Bedarf an Mikrokapseln mit guter Reißfestigkeit und guter Oxidationssperrwirkung für die verkapselfte Substanz, vorzugsweise in Verbindung mit hohen Ladevolumina, bestehen. Veranschaulichend für diesen Bedarf ist der derzeitige Mangel an im Handel erhältlichen „mehrkernigen“ Mikrokapseln.

### Zusammenfassung der Erfindung

Bereitgestellt wird eine Mikrokapsel, umfassend eine Agglomeration von primären Mikrokapseln, wobei jede einzelne primäre Mikrokapsel eine Primärhülle aufweist und die Agglomeration von einer Außenhülle eingeschlossen ist wie in Anspruch 1 definiert.

Mikrokapseln der vorliegenden Erfindung können verwendet werden, um eine Ladesubstanz für unterschiedlichste Anwendungen aufzunehmen.

#### Kurze Beschreibung der Zeichnungen

**Fig. 1** ist eine Lichtmikroskopaufnahme (400 x) von eingekapselten Agglomerationen von Mikrokapseln gemäß der Erfindung.

**Fig. 2** ist eine zweite Lichtmikroskopaufnahme (400 x) von eingekapselten Agglomerationen von Mikrokapseln gemäß der Erfindung.

#### Detaillierte Beschreibung

##### Zusammensetzung:

Die Ladesubstanz ist eine hydrophobe Flüssigkeit, wie z.B. ein Fett, Öl oder Gemisch daraus. Typische Öle sind Fischöle, pflanzliche Öle, Mineralöle, Derivate davon oder Gemische daraus. Die Ladesubstanz kann eine gereinigte oder teilweise gereinigte ölige Substanz, wie z.B. eine Fettsäure, ein Triglycerid oder ein Gemisch daraus, umfassen. Omega-3-Fettsäuren, wie z.B.  $\alpha$ -Linolensäure (18:3n3), Octadecatetraensäure (18:4n3), Eicosapentaensäure (20:5n3) (EPA) und Docosahexaensäure (22:6n3) (DHA), und Derivate davon und Gemische daraus sind bevorzugt. Fachleuten auf dem Gebiet der Erfindung sind zahlreiche Arten von Derivaten bekannt. Beispiele für geeignete Derivate sind Ester, wie z.B. Phytosteroolester, verzweigte oder unverzweigte  $C_1-C_{30}$ -Alkylester, verzweigte oder unverzweigte  $C_2-C_{30}$ -Alkenylester oder verzweigte oder unverzweigte  $C_3-C_{30}$ -Cycloalkylester, insbesondere Phytosteroolester und  $C_1-C_8$ -Alkylester. Bevorzugte Quellen für Öle sind von Wasserorganismen stammende Öle (z.B. Anchovis, Capelin, Kabeljau, Atlantischer Hering, Makrele, Menhaden, Forellenfische, Sardinen, Hai, Thunfisch usw.) und Pflanzen (z.B. Lein, Gemüse, Algen usw.). Obwohl die Ladesubstanz eine biologisch aktive Substanz sein kann oder auch nicht, sind die Mikrokapseln der vorliegenden Erfindung besonders für biologisch aktive Substanzen, beispielsweise Arzneimittel, Nahrungsergänzungen, Geschmacksstoffe oder Gemische davon, geeignet. Besonders bevorzugte Ladesubstanzen umfassen Antioxidantien, wie z.B. CoQ<sub>10</sub> und Vitamin E.

Das Hüllensmaterial bildet eine Mikrokapsel um die Ladesubstanz von Interesse. Das Hüllensmaterial umfasst Gelatine A. Eine besonders bevorzugte Form von Typ-A-Gelatine weist eine Bloom-Festigkeit von 50-350, noch bevorzugter eine Bloom-Festigkeit von 275, auf.

Das Hüllensmaterial ist ein komplexes Koazervat zwischen zwei Polymerkomponenten. Komponente A ist Gelatine vom Typ A. Komponente B ist Gelatine vom Typ B, Polyphosphat, Gummi arabicum, Alginat, Chitosan, Carrageen, Pektin oder Carboxymethylcellulose. Das eingesetzte Molverhältnis zwischen Komponente A und Komponente B hängt von der Art der Komponenten ab, beträgt jedoch typischerweise 1:5 bis 15:1. Wenn beispielsweise Gelatine vom Typ A und Polyphosphat als Komponente A bzw. B eingesetzt werden, beträgt das Molverhältnis zwischen

Komponente A und Komponente B vorzugsweise 8:1 bis 12:1; wenn Gelatine vom Typ A und Gelatine vom Typ B als Komponente A bzw. Komponente B eingesetzt werden, beträgt das Molverhältnis zwischen Komponente A und Komponente B vorzugsweise 2:1 bis 1:2; und wenn Gelatine vom Typ A und Alginat als Komponente A bzw. Komponente B eingesetzt werden, beträgt das Molverhältnis zwischen Komponente A und Komponente B vorzugsweise 3:1 bis 8:1.

Im Hüllematerial können Verarbeitungshilfsmittel enthalten sein. Verarbeitungshilfsmittel werden aus unterschiedlichen Gründen eingesetzt. Beispielsweise können sie zur Förderung der Agglomeration der primären Mikrokapseln, zur Steuerung der Mikrokapselgröße und/oder als Antioxidantien eingesetzt werden. Antioxidanseigenschaften sind sowohl während des Vorgangs (beispielsweise während der Koazervation und/oder während des Sprühtrocknens) als auch in den Mikrokapseln nach ihrer Ausbildung (d.h. zur Verlängerung ihrer Lagerbeständigkeit) zweckdienlich. Vorzugsweise wird eine kleine Anzahl an Verarbeitungshilfsmitteln eingesetzt, die viele Funktionen ausüben. Ascorbinsäure oder ein Salz davon kann beispielsweise eingesetzt werden, um die Agglomeration der primären Mikrokapseln zu fördern, die Mikrokapselgröße zu steuern oder als Antioxidans zu agieren. Die Ascorbinsäure oder das Salz davon wird vorzugsweise in einer Menge von etwa 100 ppm bis etwa 12.000 ppm, noch bevorzugter etwa 1000 ppm bis etwa 5000 ppm, eingesetzt. Ein Salz von Ascorbinsäure, wie z.B. Natrium- oder Kaliumascorbat, ist für diesen Zweck besonders bevorzugt.

Die Struktur von eingeschlossenen Agglomerationen von Mikrokapseln gemäß der vorliegenden Erfindung ist in [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) zu sehen, die zeigen, dass kleinere (primäre) Mikrokapseln sich zusammengeballt haben und dass diese Agglomeration von Hüllematerial umgeben ist, sodass eine größere Mikrokapsel gebildet wird. Die einzelnen primären Mikrokapseln weisen ihre eigene getrennte Hülle auf, die als Primärhülle bezeichnet wird. Außerdem sind Zwischenräume, die zwischen den kleineren Mikrokapseln vorhanden sein können, mit mehr Hüllematerial gefüllt, um die kleineren Mikrokapseln zu fixieren und zu umgeben, wodurch neben der Primärhülle, welche die kleineren Mikrokapseln innerhalb der größeren Mikrokapsel bildet, eine äußerst starke Außenhülle der größeren Mikrokapsel bereitgestellt wird. In gewissem Sinne kann die eingekapselte Agglomeration von Mikrokapseln als Agglomeration von mit einer Wand umgebenen Bläschen betrachtet werden, die in einer Matrix aus Hüllematerial suspendiert sind, d.h. als „schaumartige“ Struktur. Solch eine eingekapselte Agglomeration von Mikrokapseln stellt eine stärkere, reißfestere Struktur bereit als bisher nach dem Stand der Technik bekannt war und kann außerdem eine größere Ladung einer Ladesubstanz aufnehmen.

Die primären Mikrokapseln (Primärhüllen) weisen typischerweise einen mittleren Durchmesser von etwa 40 nm bis etwa 10 µm, noch bevorzugter von etwa 0,1 µm bis etwa 5 µm, noch bevorzugter von etwa 1 µm, auf. Die eingekapselten Agglomerationen (Außenhüllen) haben einen mittleren Durchmesser von 50 µm bis 100 µm.

Die eingekapselten Agglomerationen von Mikrokapseln, die durch ein Verfahren wie unten beschrieben hergestellt sind, weisen typischerweise eine Kombination von Ladefähigkeit und Strukturstabilität auf, die besser ist als bei mehrkernigen Mikrokapseln nach dem Stand der Technik. Die Ladefähigkeit für die Ladesubstanz kann in Mikrokapseln der vorliegenden Erfindung mit einer mittleren Größe in Bezug auf die Außenhüllen von etwa 50 µm und einer mittleren Größe in Bezug auf die Primärhüllen von etwa 1 µm beispielsweise 70 Gew.-% betragen.

#### Verfahren:

Beim Verfahren zur Herstellung von Mikrokapseln wird ein wässriges Gemisch aus einer Ladesubstanz, einer ersten Polymerkomponente von Hüllematerial und einer zweiten Polymerkomponente von Hüllematerial hergestellt. Da eine hydrophobe Flüssigkeit als Ladematerial verwendet wird, ist das wässrige Gemisch eine Emulsion des Ladematerials und der Polymerkomponenten.

In einem noch bevorzugteren Aspekt wird eine erste Polymerkomponente in einer wässrigen Lösung bereitgestellt, vorzugsweise zusammen mit Verarbeitungshilfsmitteln, wie z.B. Antioxidantien. Anschließend kann eine Ladesubstanz im wässrigen Gemisch dispergiert werden, beispielsweise unter Einsatz eines Homogenisators. Es wird eine Emulsion gebildet, in der eine Fraktion der ersten Polymerkomponente beginnt, sich um einzelne Tröpfchen der Ladesubstanz abzulagern, um mit der Bildung der Primärhüllen zu beginnen. An diesem Punkt kann eine weitere wässrige Lösung einer zweiten Polymerkomponente zum wässrigen Gemisch zugesetzt werden.

Tröpfchen der Ladesubstanz im wässrigen Gemisch weisen vorzugsweise einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 µm, noch bevorzugter weniger als 50 µm, noch bevorzugter weniger als 25 µm, auf. Tröpfchen der Ladesubstanz mit einem mittleren Durchmesser von weniger als 10 µm oder weniger als 5 µm oder weniger als 3 µm oder weniger als 1 µm können eingesetzt werden. Die Teilchengröße kann unter Einsatz einer beliebigen auf dem Gebiet der Erfindung bekannten Vorrichtung gemessen werden, beispielsweise mithilfe des „Coulter™ LS230 Particle Size Analyzer“, Miami, Florida, USA.

Die Menge der Polymerkomponenten des Hüllensmaterials, die im wässrigen Gemisch bereitgestellt ist, reicht typischerweise aus, um sowohl die Primärhüllen als auch die Außenhüllen der eingekapselten Agglomeration von Mikrokapseln zu bilden. Vorzugsweise ist die Ladesubstanz in einer Menge von etwa 1 bis etwa 15 Gew.-%, noch bevorzugter etwa 3 bis etwa 8 Gew.-%, und noch bevorzugter etwa 6 Gew.-%, des wässrigen Gemischs bereitgestellt.

Der pH, die Temperatur, die Konzentration, die Mischgeschwindigkeit oder eine Kombination daraus wird dann eingestellt, um die Bildung der Primärhüllen um die Tröpfchen oder Teilchen der Ladesubstanz zu beschleunigen.

Es findet eine komplexe Koagulation zwischen den Komponenten statt, sodass ein Koazervat gebildet wird, das sich weiter um die Ladesubstanz ablagert, sodass Primärhüllen aus Hüllensmaterial gebildet werden. Die pH-Einstellung hängt von der Art des Hüllensmaterials ab, das gebildet werden soll.

Da Gelatine vom Typ A eine Polymerkomponente darstellt, dann kann der pH auf einen Wert von 3,5-6,0, vorzugsweise von 4,0-5,0, eingestellt werden. Wenn der pH des Gemischs zu Beginn im gewünschten Bereich liegt, dann ist nur wenig oder keine pH-Einstellung erforderlich. Die Anfangstemperatur des wässrigen Gemischs wird vorzugsweise auf einen Wert von etwa 40 °C bis etwa 60 °C, noch bevorzugter zumindest etwa 50 °C, eingestellt. Das Mischen wird vorzugsweise so durchgeführt, dass eine gute Durchmischung stattfindet, ohne dass die Mikrokapseln bei ihrer Bildung brechen. Die speziellen Mischparameter hängen von der Art der verwendeten Vorrichtung ab. Verschiedene Arten von auf dem Gebiet der Erfindung bekannten Mischvorrichtungen können eingesetzt werden. Besonders gut geeignet ist ein Axialrührer, wie z.B. Lightnin™ A310 oder A510.

Das wässrige Gemisch kann dann unter Regelung der Abkühlgeschwindigkeit und der Mischparameter gekühlt werden, um eine Agglomeration der Primärhüllen zu erlauben, sodass eingekapselte Agglomerationen von Primärhüllen gebildet werden. Die eingekapselten Agglomerationen sind separate Teilchen. Es ist von Vorteil, die Temperatur während der Bildung der eingekapselten Agglomerationen über dem Gelierungspunkt des Hüllensmaterials zu halten und überschüssiges Hüllensmaterial eine dicke Außenhülle bilden zu lassen. Es ist auch möglich, an diesem Punkt mehr Polymerkomponenten zuzusetzen, entweder von der gleichen Art oder einer anderen Art, um so die Außenhülle dicker zu machen und/oder Mikrokapseln mit einer Primär- und einer Außenhülle aus unterschiedlichen Zusammensetzungen herzustellen. Die Temperatur wird vorzugsweise mit einer Geschwindigkeit von 1 °C/10 Minuten gesenkt, bis eine Temperatur von etwa 5 °C bis etwa 10 °C, vorzugsweise etwa 5 °C, erreicht wird. Die Außenhülle kapselt die Agglomeration von Primärhüllen ein, um eine starre eingekapselte Agglomeration von Mikrokapseln zu bilden.

An diesem Punkt kann ein Vernetzer zugesetzt werden, um die Steifigkeit der Mikrokapseln durch Vernetzung des Hüllensmaterials in sowohl der Außen- als auch der Primärhülle weiter zu erhöhen und die Hüllen sowohl in wässrigen als auch öligen Medien unlöslich zu machen. Jeder beliebige geeignete Vernetzer kann eingesetzt werden, und die Wahl des Vernetzers hängt zum Teil von der Wahl des Hüllensmaterials ab. Bevorzugte Vernetzer sind enzymatische Vernetzer (z.B. Transglutaminase), Aldehyde (z.B. Formaldehyd oder Glutaraldehyd), Gerbsäure, Alaun oder ein Gemisch daraus. Wenn die Mikrokapseln zur Zufuhr einer biologisch aktiven Substanz zu einem Organismus eingesetzt werden sollen, dann sind die Vernetzer vorzugsweise nicht toxisch oder weisen ausreichend niedrige Toxizität auf. Die eingesetzte Vernetzermenge hängt von der Art des Hüllensmaterials ab und kann so eingestellt werden, dass mehr oder weniger Struktursteifigkeit bereitgestellt wird.

Da Gelatine vom Typ A im Hüllensmaterial eingesetzt wird, dann wird der Vernetzer herkömmlicherweise in einer Menge von etwa 1,0 bis etwa 5 Gew.-%, vorzugsweise etwa 2,5 Gew.-%, der Gelatine vom Typ A eingesetzt. Im Allgemeinen können Fachleute auf dem Gebiet der Erfindung die gewünschte Menge in allen Fällen mithilfe von einfachen Versuchen routinemäßig bestimmen.

Schließlich können die Mikrokapseln mit Wasser gewaschen und/oder getrocknet werden, um ein rieselfähiges Pulver zu erhalten. Das Trocknen kann mithilfe einer Reihe von Verfahren erfolgen, die auf dem Gebiet der Erfindung bekannt sind, wie z.B. durch Gefriertrocknen, Trocknen mit Ethanol oder Sprühtrocknen.

Sprühtröcknen ist ein besonders bevorzugtes Verfahren zum Trocknen der Mikrokapseln. Sprühtröcknungsverfahren sind in K. Masters, Spray Drying Handbook, 5. Aufl., Longman Scientific Technical UK (1991), geoffenbart, dessen Offenbarung durch Verweis hierin aufgenommen ist.

#### Anwendungen:

Die durch das obige Verfahren hergestellten Mikrokapseln können eingesetzt werden, um Flüssigkeiten als rieselfähige Pulver oder verdichtete Feststoffe bereitzustellen, eine Substanz zu lagern, reaktive Substanzen zu trennen, die Toxizität einer Substanz zu verringern, eine Substanz vor Oxidation zu schützen, eine Substanz in eine bestimmte Umgebung zuzuführen und/oder die Freisetzungsgeschwindigkeit einer Substanz zu regeln. Im Speziellen können die Mikrokapseln verwendet werden, um eine biologisch aktive Substanz zu ernährungsbezogenen oder medizinischen Zwecken zu einem Organismus zuzuführen. Die biologisch aktive Substanz kann beispielsweise eine Nahrungsergänzung, ein Geschmacksstoff, ein Arzneimittel und/oder ein Enzym sein. Der Organismus ist vorzugsweise ein Säugetier, noch bevorzugter ein Mensch. Mikrokapseln, welche die biologisch aktive Substanz enthalten, können beispielsweise in Nahrungsmitteln oder Getränken oder in Arzneimittelzufuhrssystemen enthalten sein. Eine Verwendung der Mikrokapseln der vorliegenden Erfindung zur Formulierung einer Nahrungsergänzung für Nahrungsmittel für Menschen ist besonders bevorzugt.

Mikrokapseln der vorliegenden Erfindung weisen gute Reißfestigkeit auf, was dazu beiträgt, das Aufbrechen der Mikrokapseln während ihrer Inkorporation in Nahrungsmittel oder andere Formulierungen zu verhindern oder zu verhindern. Außerdem sind die Mikrokapselhüllen sowohl in wässrigen als auch in öligen Lösungen unlöslich und tragen dazu bei, eine Oxidation und/oder Qualitätsverlust der Ladesubstanz während der Herstellung der Mikrokapseln, langfristiger Lagerung und/oder der Inkorporation der Mikrokapseln in ein Formulierungsvehikel, z.B. Nahrungsmittel, Getränke, nutrzärtische Formulierungen oder pharmazeutische Formulierungen, zu verhindern.

#### Beispiele

##### Beispiel 1:

54,4 g 275-Bloom-Gelatine vom Typ A (isoelektrischer Punkt etwa 9) wurden unter Röhren bei 50 °C mit 600 g entionisiertem Wasser, das 0,5% Natriumascorbat enthielt, vermischt, bis sie vollkommen gelöst war. 5,45 g Natriumpolyphosphat wurden in 104 g entionisiertem Wasser, das 0,5% Natriumascorbat enthielt, gelöst. 90 g eines Fischölkonzentrats, das 30% Eicosapentaensäureethylester (EPA) und 20% Docosahexaensäureethylester (DHA) enthielt (erhältlich von Ocean Nutrition Canada Ltd.), wurden mithilfe eines Hochgeschwindigkeitshomogenisators Polytron™ mit 1,0% eines Antioxidans (Mischung aus natürlichem Geschmacksstoff, Tocopherolen und Citronensäure, erhältlich als Duralix™ von Kalsec™) in der Gelatinelösung dispergiert. Eine Öl-in-Wasser-Emulsion wurde gebildet. Die Öltröpfchengröße wies eine enge Verteilung auf, wobei die mittlere Größe etwa 1 µm betrug, gemessen mit Hilfe eines „Coulter™ LS230 Particle Size Analyzer“. Die Emulsion wurde bei 50 °C mit 700 g entionisiertem Wasser, das 0,5% Natriumascorbat enthielt, verdünnt. Die Natriumpolyphosphatlösung wurde dann zur Emulsion zugesetzt und mit einem Lightnin™-Rührer bei 600 U/min vermischt. Anschließend wurde der pH mit einer 10%igen wässrigen Essigsäurelösung auf 4,5 eingestellt. Während der pH-Einstellung und des Abkühlungsschritts, der auf die pH-Einstellung folgte, bildete sich aus der Gelatine und dem Polyphosphat, die auf die Öltröpfchen aufgebracht waren, ein Koazervat, sodass primäre Mikrokapseln gebildet wurden. Das Abkühlen wurde bis über den Gelierungspunkt der Gelatine und des Polyphosphats fortgesetzt, und die primären Mikrokapseln begannen unter Röhren zu agglomerieren und Klumpen zu bilden. Nach weiterem Abkühlen des Gemisches umhüllte ein Polymer, das in der wässrigen Phase verblieben war, die Klumpen aus primären Mikrokapseln weiter, sodass eine eingekapselte Agglomeration von Mikrokapseln mit einer Außenhülle und einer mittleren Größe von 50 µm gebildet wurde. Sobald die Temperatur auf 5 °C gesunken war, wurden 2,7 g 50%iges Glutaraldehyd zum Gemisch zugesetzt, um die Hülle weiter zu stärken. Dann wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 12 Stunden lang gerührt. Schließlich wurde die Mikrokapselsuspension mit Wasser gewaschen. Die gewaschene Suspension wurde dann sprühgetrocknet, um ein rieselfähiges Pulver zu erhalten. Eine Ladefähigkeit von 60% wurde erreicht.

##### Beispiel 2:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass 0,25% Natriumascorbat eingesetzt wurden. Eine Ladefähigkeit von 60% wurde erreicht.

## Beispiel 3:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass kein Ascorbat eingesetzt wurde. Eine Ladefähigkeit von 60% wurde erreicht.

## Beispiel 4:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass 105 g Fischölkonzentrat eingesetzt wurden und eine Ladefähigkeit von 70% erreicht wurde.

## Beispiel 5:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass auf Triglycerid- (TG-) Fischöl (erhältlich von Ocean Nutrition Canada Ltd.) aufgetragen wurde und nicht auf Ethylester-Fischöl.

## Beispiel 6:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass Gelatine (Typ A) und Gummi arabicum als Polymerkomponenten des Hüllensmaterials eingesetzt wurden.

## Beispiel 7:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass 150-Bloom-Gelatine (Typ A) und Polyphosphat als Polymerkomponenten des Hüllensmaterials und 105 g Fischölkonzentrat eingesetzt wurden, um eine Ladefähigkeit von 60% zu erreichen.

## Beispiel 8:

Eingekapselte Agglomerationen von Mikrokapseln wurden gemäß dem Verfahren aus Beispiel 1 hergestellt, mit der Ausnahme, dass Transglutaminase eingesetzt wurde, um das Hüllensmaterial zu vernetzen.

## Beispiel 9: Bewertung der Mikrokapseln

Die Mikrokapseln aus den Beispielen 1–8 wurden hinsichtlich ihrer mechanischen Festigkeit, der Qualität des eingekapselten Öls und der Oxidationsbeständigkeit beurteilt.

Die Mikrokapselhüllfestigkeit wurde beurteilt, indem eine vorgegebene Menge des hergestellten Mikrokapselpulvers aus den einzelnen Beispielen 1–8 bei 25 °C 30 Minuten lang in eine Zentrifuge Sorvall™ Super T-21 bei 34.541 g gegeben wurde. Das ursprüngliche und das zentrifugierte Pulver wurden mit Hexan gewaschen, um O1 zu extrahieren, das aufgrund eines Bruchs der Hülle unter der Zentrifugalkraft von den Mikrokapseln freigesetzt wurde. Das Verhältnis zwischen dem Prozentsatz an freiem O1 von den zentrifugierten Pulvern und den ursprünglichen Pulvern wird als Indikator für die Hüllfestigkeit verwendet. Je niedriger das Verhältnis, desto stärker ist die Hülle der Mikrokapseln.

Die Ölqualität in den Mikrokapseln wurde beurteilt, indem die Hülle der hergestellten Mikrokapselpulver aus den einzelnen Beispielen 1–8 mithilfe einer Mühle aufgebrochen wurden. Das eingekapselte Öl wurde dann mit Hexan extrahiert. Der Peroxidwert (PW) wurde gemäß dem „American Oil Chemist Society Method“ (AOCS Official Method Cd 8–53: Peroxide Value) analysiert. Eine hoher PW weist auf eine höhere Konzentration von primären Oxidationsprodukten im eingekapselten Öl hin.

Eine höhere Oxidationsbeständigkeit wurde bestimmt, indem das hergestellte Mikrokapselpulver aus den einzelnen Beispielen 1–8 in eine Sauerstoffbombe (Oxipres™ MIKROLAB AARHUS A/S, Dänemark) mit einem anfänglichen Sauerstoffdruck von 5 bar und einer konstanten Temperatur von 65 °C gegeben wurde. Als das eingekapselte Fischöl zu oxidieren begann, wurde der Sauerstoffdruck gesenkt. Die Zeit, zu der der Sauerstoffdruck zu sinken begann, wird als Induktionszeit bezeichnet. Eine längere Induktionszeit bedeutet, dass der Inhalt der Mikrokapseln besser vor Oxidation geschützt ist.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Diese Ergebnisse zeigen, dass die agglomerierten Mikrokapseln, die gemäß der vorliegenden Erfindung hergestellt wurden, hervorragende Festigkeit und Beständigkeit gegenüber Oxidation der eingekapselten Ladesubstanz aufweisen.

Tabelle 1

Durchlauf Nr.	Beladung (%)	Ascorbat (%)	Induktions- periode (h)	PW- Wert	freier Ölanteil	Anm.
1	60	0,50	38	3,0	2,0	
2	60	0,25	34	4,1	1,5	
3	60	0,0	26	7,8	1,5	
4	70	0,50	38	3,2	1,7	
5	60	0,50	37	0,28	3,0	TG-Öl
6	60	0,50	30	3,4	1,5	Gummi arabicum
7	70	0,50	38	4,4	2,2	150-Bloom- Gelatine
8	60	0,50	33	3,2	1,1	enzymatische Vernetzung

Weitere Vorteile, die offensichtlich sind und der Erfindung inhärent sind, sind für Fachleute auf dem Gebiet der Erfindung offensichtlich. Es versteht sich, dass bestimmte Merkmale und Kombinationen untereinander zweckdienlich sind und ohne Verweis auf die anderen Merkmale und Kombinationen untereinander eingesetzt werden können. Dies wird durch den Schutzmfang der Ansprüche bereitgestellt und ist in diesem enthalten. Da zahlreiche Ausführungsformen der Erfindung umgesetzt werden können, ohne von ihrem Schutzmfang abzuweichen, versteht sich, dass alle hierin dargelegten oder in den beiliegenden Zeichnungen gezeigten Inhalte im veranschaulichenden und nicht im einschränkenden Sinne zu interpretieren sind.

### Patentansprüche

1. Mikrokapsel, umfassend eine Agglomeration von primären Mikrokapseln, wobei jede einzelne Mikrokapsel eine Primärhülle aufweist, die eine Ladesubstanz umgibt, welche eine hydrophobe Flüssigkeit ist, und die Agglomeration von einer Außenhülle eingeschlossen ist, wobei die Primärhülle und die Außenhülle jeweils durch ein komplexes Koazervat zwischen zwei Polymer-Komponenten gebildet ist, wobei eine Polymer-Komponente Gelatine vom Typ A ist und die andere ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gelatine vom Typ B, Polyphosphat, Gummi arabicum, Alginat, Chitosan, Carrageen, Pektin und Carboxymethylcellulose, wobei die Außenhülle einen mittleren Durchmesser von 50 µm bis 100 µm aufweist.
2. Mikrokapsel nach Anspruch 1, worin die Außenhülle eine Matrix aus Hüllensmaterial ist, das die Agglomeration umgibt, um eine schaumartige Struktur zu bilden.
3. Mikrokapsel nach Anspruch 2, worin das Hüllensmaterial ein komplexes Koazervat zwischen Gelatine A und Polyphosphat ist.
4. Mikrokapsel nach Anspruch 2, worin das Hüllensmaterial weiters ein Antioxidans umfasst.
5. Mikrokapsel nach Anspruch 4, worin das Antioxidans Ascorbinsäure oder ein Salz davon ist.
6. Mikrokapsel nach Anspruch 4, worin das Antioxidans Natriumascorbat ist.
7. Mikrokapsel nach Anspruch 2, worin die Primärhüllen einen mittleren Durchmesser von etwa 40 nm bis etwa 10 µm aufweisen.
8. Mikrokapsel nach Anspruch 2, worin die Primärhüllen einen mittleren Durchmesser von etwa 0.1 µm bis etwa 5 µm aufweisen.
9. Mikrokapsel nach Anspruch 2, worin die Primärhüllen einen mittleren Durchmesser von etwa 1 µm aufweisen.

10. Mikrokapsel nach Anspruch 2 mit einer Tragefähigkeit für eine Ladesubstanz von bis zu etwa 70 Gew.-%.
11. Mikrokapsel nach Anspruch 2, eine Ladesubstanz umfassend, worin die Ladesubstanz eine biologisch aktive Substanz ist.
12. Mikrokapsel nach Anspruch 2, eine Ladesubstanz umfassend, worin die Ladesubstanz eine Nahrungsergänzung ist.
13. Mikrokapsel nach Anspruch 2, eine Ladesubstanz umfassend, worin die Ladesubstanz ein Triglycerid, eine Omega-3-Fettsäure, ein Ester einer Omega-3-Fettsäure und/oder Gemischen daraus ist.
14. Mikrokapsel nach Anspruch 2, eine Ladesubstanz umfassend, worin die Ladesubstanz ein Phytosteroolester von Docosahexaensäure und/oder Eicosapentaensäure, ein C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylester von Docosahexaensäure und/oder Eicosapentaensäure und/oder ein Gemisch daraus ist.



Fig. 1

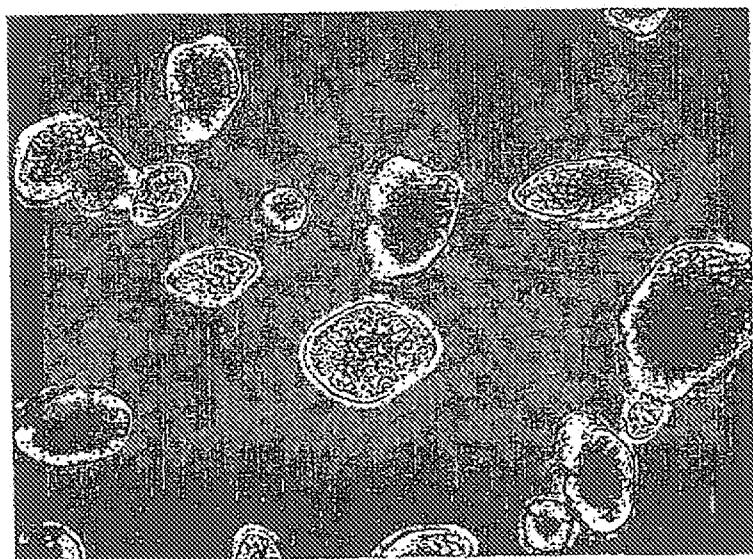


Fig. 2