(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0046773
(43) 공개일자 2009년05월11일

(51) Int. Cl.
A23P 1/04 (2006.01) *A23P 1/08* (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) *A23J 3/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2009-7000087
(22) 출원일자 2009년01월05일
심사청구일자 없음
번역문제출일자 2009년01월05일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2007/003358
국제출원일자 2007년06월04일
(87) 국제공개번호 WO 2008/017962
국제공개일자 2008년02월14일
(30) 우선권주장
60/811,024 2006년06월05일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
오션 뉴트리션 캐나다 리미티드
캐나다 노바 스코샤 비2와이 4티6 다트머쓰 리서치 드라이브 101
(72) 발명자
율라이, 진
캐나다 노바스코샤 비3엘 4피7, 핼리팍스, 921, 퀸게이트플레이스 아파트 2060
바로우, 콜린, 제임스
캐나다 노바스코샤 비3엘 1에이8, 핼리팍스, 프랑클린 스트리트 404
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
한인열

전체 청구항 수 : 총 383 항

(54) 개선된 쉘을 가지는 마이크로캡슐

(57) 요 약

불투과성과 같은 다양한 마이크로캡슐 특성들을 개선시키기 위한 방법뿐 아니라, 마이크로캡슐, 제조방법 및 용도가 개시된다.

(72) 발명자

장, 웨이

캐나다 노바스코샤 비3엠 4와이5, 핼리팍스, 브리게져 코트 22

얀, 퀴리

캐나다 노바스코샤 비2더블유 6엘2, 다트마우스,엠마코트11

쿨티스, 조나단, 마이클

캐나다 노바스코샤 비3피 1더블유8. 핼리팍스, 조이스 아비뉴 48

뮬턴, 숀

캐나다 노바스코샤 비3티 1케이5, 레이크사이드, 세인트 마가렛즈 베이 로드, 201-1429

드조그벤노, 낸시, 비트리스

캐나다 노바스코샤 비3에이치 2지9, 핼리팍스, 웰링턴 스트리스, 1001-1094

웨버, 리섹, 알렉사

캐나다 노바스코샤, 웨스텐 쇼어, 아파트먼트1, 스테이션로드 익스텐션, 54

(30) 우선권주장

60/837,050 2006년08월11일 미국(US)

60/879,759 2007년01월10일 미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

1차 마이크로캡슐 및 로딩물질 응집체를 포함하며, 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 쉘을 가지며, 로딩물질은 1차 쉘에 캡슐화되고, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화되며, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 이루어지는 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 2

로딩물질을 포함하는 코어, 코어를 둘러싸는 1차 쉘, 및 1차 쉘을 둘러싸는 외부 쉘을 포함하며, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 이루어지는 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함하는, 싱글-코아 마이크로캡슐.

청구항 3

제1항 내지 제2항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 40시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 50시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 75시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 100시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 점결방지 화합물을 더욱 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 리신을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 글루타민을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 혼합물 및 글루타민을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 하나의 항에 있어서,하나 또는 그 이상의 조성물은 유단백질을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 하나의 항에 있어서,하나 또는 그 이상의 조성물은 휘 단백질, 휘 단백질 단리체, 또는 휘 단백질 농축제을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 하나의 항에 있어서, 휘 단백질은 글리세린과 결합되는, 마이크로캡슐.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 약 100,000 Daltons 이상의 분자량을 가지는 당류를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 약 100,000 Daltons 이하의 분자량을 가지는 당류를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 키토산을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 키토산 및 글루타민, 키토산, 리신 및 글루타민, 키토산, 글루타민 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판 또는 페닐알라닌, 또는 키토산 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 또는 페닐알라닌을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 녹말을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 하나의 항에 있어서, 녹말은 개질녹말인, 마이크로캡슐.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 락토스를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 녹말 및 락토스를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 단풍나무 시럽, 꿀, 콘 시럽 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 수크로스를 포함하는, 마

이크로캡슐.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 히드록시프로필메틸셀룰로오스를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 말토덱스트린, 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린, 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 잔탄 검 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 자이루로스, 셀로비오스, 만노스, 자이로스, 리보스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 라피노스, 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 글루코사민 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 왁스 카나우바 왁스를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 왁스 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지필왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 밀랍 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 계면활성제를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 킬레이트제를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산인, 마이크로캡슐.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 녹말, 개질 녹말, 알파-락타알부민, 베

타-락토글로부민, 오발부민, 폴리소르비톤, 말토덱스트린, 사이클로덱스트린, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드로프로필메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 유단백질, 휘(whey) 단백질, 콩 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 36

제1항 내지 제35항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 포크 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 41

제1항 내지 제40항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 42

제1항 내지 제41항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 43

제1항 내지 제42항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 44

제1항 내지 제43항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 45

제1항 내지 제44항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 생물학적 활성물질을 포함하는,

청구항 46

제1항 내지 제45항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 영양 보충제를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 47

제1항 내지 제46항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 48

제1항 내지 제47항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 49

제1항 내지 제48항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 50

제1항 내지 제49항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 51

제1항 내지 제50항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로 부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 52

제1항 내지 제51항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 53

제1항 내지 제52항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 54

제1항 내지 제53항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 55

제1항 내지 제54항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 56

제1항 내지 제55항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 57

제1항 내지 제56항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 58

제1항 내지 제57항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 59

제1항 내지 제58항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포

함하는, 마이크로캡슐.

청구항 60

제1항 내지 제59항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 61

제1항 내지 제60항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 62

제1항 내지 제61항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 20㎛ 내지 약 1000㎛을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 63

제1항 내지 제62항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 64

제1항 내지 제63항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 40㎚ 내지 약 10㎛을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 65

제1항 내지 제64항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가지는, 마이크로캡슐.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 67

제1항 내지 제66항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 68

a. 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분, 및 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물로 이루어진 에멀젼을 제공하는 단계;

b. 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계;

c. 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및

d. 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 69

제68항에 있어서, (a)-(e)의 각 단계 또는 모든 단계는 질소 분위기에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 70

제68항 내지 제69항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (f)는 트랜스글루타미나제를 첨가 단계를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 71

제68항 내지 제70항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (f)는 글루테르알데하이드의 첨가 단계를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 72

제68항 내지 제71항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (g)는 마이크로캡슐 건조 단계를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 73

제68항 내지 제72항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 74

제68항 내지 제73항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 탄수화물 존재에서 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 75

제68항 내지 제74항 중 어느 하나의 항에 있어서, 점결방지 화합물은 건조 이전, 동안 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 76

제68항 내지 제75항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류를 포함하며, 당류 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:0.02 내지 1:0.5 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 77

제68항 내지 제76항 중 어느 하나의 항에 있어서, 당류는 약 100000 Daltons 이상의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 78

제68항 내지 제77항 중 어느 하나의 항에 있어서, 당류는 약 100000 Daltons 이하의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 79

제68항 내지 제78항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 키토산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 80

제68항 내지 제79항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 말토덱스트린, 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린, 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시프로필메틸 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 잔탄 검, 녹말, 개질녹말 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 81

제68항 내지 제80항 중 어느 하나의 항에 있어서,조성물은 당류 락토스, 수크로스, 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 자이루로스, 셀로비오스, 만노스, 자이로스, 리보스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 라피노스, 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 글루코사민 또는 이들의 혼합물

을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 82

제68항 내지 제81항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단풍나무 시럽, 꿀, 콘 시럽 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 83

제68항 내지 제82항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스를 포함하며, 왁스 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 1:10 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 84

제68항 내지 제83항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 마이크로에멀젼 형태의 왁스 카나우바 왁스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 85

제68항 내지 제84항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지필 왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 밀랍 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 86

제68항 내지 제85항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산을 포함하며, 아미노산 대 제2 고분자 성분의 비율은 약 1:5 내지 약 5:1인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 87

제68항 내지 제86항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 리신, 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 글루타민 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 88

제68항 내지 제87항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단백질을 포함하며, 단백질 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 40:1 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 89

제68항 내지 제88항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단백질을 포함하며, 단백질은 유단백질, 젤라틴, 휘 단백질 단리체, 휘 단백질 농축제, 카세인염, 콩 단백질, BSA, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 90

제68항 내지 제89항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 91

제68항 내지 제90항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 92

제68항 내지 제91항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 93

제68항 내지 제92항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 94

제68항 내지 제93항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 95

제68항 내지 제94항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 96

제68항 내지 제95항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000 내지 약 15000rpm에서 에멀젼화되어 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 97

제68항 내지 제96항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 98

제68항 내지 제97항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 99

제68항 내지 제98항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 100

제68항 내지 제99항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 101

제68항 내지 제100항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 포크 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 102

제68항 내지 제101항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 103

제68항 내지 제102항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 104

제68항 내지 제103항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는,

마이크로캡슐 제조방법.

청구항 105

제68항 내지 제104항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 106

제68항 내지 제105항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 생물학적 활성물질을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 107

제68항 내지 제106항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 영양 보충제를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 108

제68항 내지 제107항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 109

제68항 내지 제108항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 110

제68항 내지 제109항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 111

제68항 내지 제110항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 112

제68항 내지 제111항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 113

제68항 내지 제112항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 114

제68항 내지 제113항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 115

제68항 내지 제114항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 116

제68항 내지 제115항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 117

제68항 내지 제116항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 118

제68항 내지 제117항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 119

제68항 내지 제118항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 120

제68항 내지 제119항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 121

제68항 내지 제120항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 122

제68항 내지 제121항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 수용성 혼합물에 대하여 약 1% 내지 약 50중량%로 제공되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 123

제68항 내지 제122항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 124

제68항 내지 제123항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 125

제68항 내지 제124항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 126

제68항 내지 제125항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1℃의 속도로 냉각

되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 127

제68항 내지 제126항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1℃/5분 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 128

제68항 내지 제127항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 129

제68항 내지 제128항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 130

제68항 내지 제129항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 131

제68항 내지 제130항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 132

제68항 내지 제131항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡시 펙틴, 또는 젤라틴 및 휘 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 133

제68항 내지 제132항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 134

제68항 내지 제133항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 20㎛ 내지 약 1000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 135

제68항 내지 제134항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 136

제68항 내지 제135항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 40㎚ 내지 약 10㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 137

제68항 내지 제136항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 138

제68항 내지 제137항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90

중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 139

제68항 내지 제138항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 140

제68항 내지 제139항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 40시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 141

제68항 내지 제140항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 50시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 142

제68항 내지 제141항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 75시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 143

제68항 내지 제142항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 100시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 144

청구항 제68항 내지 제143항 중 어느 하나의 항에 의한 방법에 의해 제조되는 마이크로캡슐.

청구항 145

a. 제1 고분자 성분, 로딩물질, 및 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계;

b. 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계;

c. 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계;

d. 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 또는 왁스로 이루어진 조성물을 수용성 혼합물에 첨가하는 단계; 및

e. 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 146

제145항에 있어서, (a)-(e)의 각 단계 또는 모든 단계는 질소 분위기에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 147

제145항 내지 제146항 중 어느 하나의 항에 있어서, 트랜스글루타미나제를 첨가 단계 (f)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 148

제145항 내지 제147항 중 어느 하나의 항에 있어서, 글루테르알데하이드의 첨가 단계 (f)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 149

제145항 내지 제148항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (g)는 마이크로캡슐 건조 단계를 더욱 포함하는, 마이

크로캡슐 제조방법.

청구항 150

제145항 내지 제149항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 151

제145항 내지 제150항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 탄수화물 존재에서 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 152

제145항 내지 제151항 중 어느 하나의 항에 있어서, 점결방지 화합물은 건조 이전, 동안 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 153

제145항 내지 제152항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류를 포함하며, 당류 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:0.02 내지 1:0.5 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 154

제145항 내지 제153항 중 어느 하나의 항에 있어서, 당류는 약 100000 Daltons 이상의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 155

제145항 내지 제154항 중 어느 하나의 항에 있어서, 당류는 약 100000 Daltons 이하의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 156

제145항 내지 제155항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 키토산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 157

제145항 내지 제156항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 말토덱스트린, 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린, 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시프로필메틸 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 잔탄 검, 녹말, 개질녹말 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 158

제145항 내지 제157항 중 어느 하나의 항에 있어서,조성물은 당류 락토스, 수크로스, 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 자이루로스, 셀로비오스, 만노스, 자이로스, 리보스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 라피노스, 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 글루코사민 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 159

제145항 내지 제158항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단풍나무 시럽, 꿀, 콘 시럽 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 160

제145항 내지 제159항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스를 포함하며, 왁스 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 1:10 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 161

제145항 내지 제160항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 마이크로에멀젼 형태의 왁스 카나우바 왁스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 162

제145항 내지 제161항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지 필왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 밀랍 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 163

제145항 내지 제162항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산을 포함하며, 아미노산 대 제2 고분자 성분의 비율은 약 1:5 내지 약 5:1인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 164

제145항 내지 제163항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 리신, 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 글루타민 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 165

제145항 내지 제164항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단백질을 포함하며, 단백질 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 40:1 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 166

제145항 내지 제165항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단백질을 포함하며, 단백질은 유단백질, 젤라틴, 휘 단백질 단리체, 휘 단백질 농축제, 카세인염, 콩 단백질, BSA, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 167

제145항 내지 제166항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 168

제145항 내지 제167항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 169

제145항 내지 제168항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 170

제145항 내지 제169항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 171

제145항 내지 제170항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 172

제145항 내지 제171항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산,

말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 173

제145항 내지 제172항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000 내지 약 15000rpm에서 에멀젼화되어 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 174

제145항 내지 제173항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 175

제145항 내지 제174항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 176

제145항 내지 제175항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 177

제145항 내지 제176항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 178

제145항 내지 제177항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 포크 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 179

제145항 내지 제178항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 180

제145항 내지 제179항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 181

제145항 내지 제180항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 182

제145항 내지 제181항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 183

제145항 내지 제182항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 생물학적 활성물질을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 184

제145항 내지 제183항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 영양 보충제를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 185

제145항 내지 제184항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 186

제145항 내지 제185항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 187

제145항 내지 제186항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 188

제145항 내지 제187항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 189

제145항 내지 제188항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 190

제145항 내지 제189항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 191

제145항 내지 제190항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 192

제145항 내지 제191항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 193

제145항 내지 제192항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 194

제145항 내지 제193항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 195

제145항 내지 제194항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 196

제145항 내지 제195항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 197

제145항 내지 제196항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 198

제145항 내지 제197항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 199

제145항 내지 제198항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 수용성 혼합물에 대하여 약 1% 내지 약 50중량%로 제공되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 200

제145항 내지 제199항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 201

제145항 내지 제200항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 202

제145항 내지 제201항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 203

제145항 내지 제202항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1℃의 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 204

제145항 내지 제203항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1℃/5분 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 205

제145항 내지 제204항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃에 이를 때까지 냉각되는, 마

이크로캡슐 제조방법.

청구항 206

제145항 내지 제205항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 207

제145항 내지 제206항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 208

제145항 내지 제207항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 209

제145항 내지 제208항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡시 펙틴, 또는 젤라틴 및 휘 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 210

제145항 내지 제209항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 211

제145항 내지 제210항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 20㎛ 내지 약 1000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 212

제145항 내지 제211항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 213

제145항 내지 제212항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 40㎚ 내지 약 10㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 214

제145항 내지 제213항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 215

제145항 내지 제214항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 216

제145항 내지 제215항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 217

제145항 내지 제216항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 40시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이

크로캡슐 제조방법.

청구항 218

제145항 내지 제217항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 50시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 219

제145항 내지 제218항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 75시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 220

제145항 내지 제219항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 100시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 221

제145항 내지 제220항 중 어느 하나의 항에 의한 방법에 의해 제조되는 마이크로캡슐.

청구항 222

i. 쉘 재료 및 로딩물질을 포함하는 하나 또는 그 이상의 마이크로캡슐 슬러리를 제공하는 단계;

ii. 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 항산화제, 아연 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물을 슬러리에 첨가하는 단계; 및

iii. 슬러리를 건조하는 단계로 구성되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 223

제222항에 있어서, 건조 단계는 분무 건조로 구성되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 224

제222항 내지 제223항 중 어느 하나의 항에 있어서, 점결방지 화합물이 건조 이전, 동안, 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 225

제222항 내지 제224항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 리신을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 226

제222항 내지 제225항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 227

제222항 내지 제226항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 글루타민을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 228

제222항 내지 제227항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 혼합물 및 글루타민을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 229

제222항 내지 제228항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 아미노산을 포함하며, 아미노산 대 제2 고분자 성

분의 비율은 약 1:5 내지 약 5:1인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 230

제222항 내지 제229항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 유단백질을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 231

제222항 내지 제230항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 휘 단백질, 휘 단백질 단리체, 또는 휘 단백질 농축제을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 232

제222항 내지 제231항 중 어느 하나의 항에 있어서, 휘 단백질은 글리세린과 결합되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 233

제222항 내지 제232항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단백질을 포함하며, 단백질 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 40:1 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 234

제222항 내지 제233항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류를 포함하며, 당류는 약 100,000 Daltons 이상의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 235

제222항 내지 제234항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류를 포함하며, 당류는 약 100,000 Daltons 이하의 분자량을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 236

제222항 내지 제235항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 키토산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 237

제222항 내지 제236항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 키토산 및 글루타민, 키토산, 리신 및 글루타민, 키토산, 글루타민 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판 또는 페닐알라닌, 또는 키토산 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 또는 페닐알라닌을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 238

제222항 내지 제237항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 녹말을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 239

제222항 내지 제238항 중 어느 하나의 항에 있어서, 녹말은 개질녹말인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 240

제222항 내지 제239항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 락토스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 241

제222항 내지 제240항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 수크로스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 242

제222항 내지 제241항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 녹말 및 락토스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 243

제222항 내지 제241항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 단풍나무 시럽, 꿀, 콘 시럽 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 244

제222항 내지 제243항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류 히드록시프로필메틸셀룰로오스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 245

제222항 내지 제244항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 말토덱스트린, 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린, 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 잔탄 검 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 246

제222항 내지 제245항 중 어느 하나의 항에 있어서, 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 자이루로스, 셀로비오스, 만노스, 자이로스, 리보스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 라피노스, 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 글루코사민 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 247

제222항 내지 제246항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 당류를 포함하며, 당류 대 총 쉘 재료 비율은 약 1:0.2 내지 1:5 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 248

제222항 내지 제247항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 마이크로에멀젼 형태의 왁스 카나우바 왁스를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 249

제222항 내지 제248항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지 필왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 밀랍 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 250

제222항 내지 제249항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 왁스를 포함하며, 왁스 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 1:10 비율인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 251

제222항 내지 제250항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 항산화제를 포함하며, 항산화제는 CoQ_{10}, 루테인, 지잔탄, 카로텐, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 252

제222항 내지 제251항 중 어느 하나의 항에 있어서, 조성물은 계면활성제를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 253

제222항 내지 제252항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 254

제222항 내지 제253항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 255

제222항 내지 제254항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 256

제222항 내지 제255항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 257

제222항 내지 제256항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 포크 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 258

제222항 내지 제257항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 폴리포스페이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 259

제222항 내지 제258항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 260

제222항 내지 제259항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 261

제222항 내지 제260항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 262

제222항 내지 제261항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 263

제222항 내지 제262항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 264

제222항 내지 제263항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 265

제222항 내지 제264항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴

및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡시 펙틴, 또는 젤라틴 및 휘 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 266

제222항 내지 제265항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 생물학적 활성물질을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 267

제222항 내지 제266항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 영양 보충제를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 268

제222항 내지 제267항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 269

제222항 내지 제268항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 270

제222항 내지 제269항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 271

제222항 내지 제270항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 272

제222항 내지 제271항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 273

제222항 내지 제272항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 274

제222항 내지 제273항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 275

제222항 내지 제274항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 276

제222항 내지 제275항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 277

제222항 내지 제276항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 278

제222항 내지 제277항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 279

제222항 내지 제278항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 280

제222항 내지 제279항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 281

제222항 내지 제280항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 282

제222항 내지 제281항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 283

제222항 내지 제282항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 284

제222항 내지 제283항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 285

제222항 내지 제284항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 평균 직경 약 20㎛ 내지 약 1000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 286

제222항 내지 제285항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 평균 직경 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 287

제222항 내지 제286항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은,

a. 제1 고분자 성분, 로딩물질 및 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계;

b. 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계;

c. 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및

d. 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함한 방법에 의해 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 288

제222항 내지 제287항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (e)는 트랜스글루타미나제를 첨가 단계를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 289

제222항 내지 제288항 중 어느 하나의 항에 있어서, 단계 (e)는 글루테르알데하이드의 첨가 단계를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 290

제222항 내지 제289항 중 어느 하나의 항에 있어서, (a)-(d)의 각 단계 또는 모든 단계는 질소 분위기에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 291

제222항 내지 제290항 중 어느 하나의 항에 있어서, (a) 단계는 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 구성되는 조성물을 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 292

제222항 내지 제291항 중 어느 하나의 항에 있어서, 당류는 (c) 단계 이후 그러나 (d) 단계 이전에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 293

제222항 내지 제292항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 에멀젼, 수용성 혼합물, 및/또는 응집체에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 294

제222항 내지 제293항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 295

제222항 내지 제294항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 296

제222항 내지 제295항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 CoQ_{10}, 루테인, 지잔탄, 카로텐, 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 297

제222항 내지 제296항 중 어느 하나의 항에 있어서, 아연은 에멀젼, 수용성 혼합물, 및/또는 응집체에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 298

제222항 내지 제297항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 299

제222항 내지 제298항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 300

제222항 내지 제299항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 301

제222항 내지 제300항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000 내지 약 15000rpm에서 에멀젼화되어 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 302

제222항 내지 제301항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1℃의 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 303

제222항 내지 제302항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1℃/5분 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 304

제222항 내지 제303항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 305

제222항 내지 제304항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 306

제222항 내지 제305항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 40㎚ 내지 약 10㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 307

제222항 내지 제306항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 308

제222항 내지 제307항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 40시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 309

제222항 내지 제308항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 50시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 310

제222항 내지 제309항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 75시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이

크로캡슐 제조방법.

청구항 311

제222항 내지 제310항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 100시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 312

제222항 내지 제311항 중 어느 하나의 항에 의한 방법으로 제조된 마이크로캡슐.

청구항 313

a. 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분, 및 킬레이트제를 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계;

b. 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고, 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계;

c. 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및

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

청구항 314

제313항에 있어서, 트랜스글루타미나제를 첨가 단계 (f)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 315

제313항 내지 제314항 중 어느 하나의 항에 있어서, 글루테르알데하이드의 첨가 단계 (f)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 316

제313항 내지 제315항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐 건조단계 (g)를 더욱 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 317

제313항 내지 제316항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 318

제313항 내지 제317항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 탄수화물 존재에서 분무건조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 319

제313항 내지 제318항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 320

제313항 내지 제319항 중 어느 하나의 항에 있어서, 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 321

제313항 내지 제320항 중 어느 하나의 항에 있어서, 점결방지 화합물이 건조 이전, 동안 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 322

제313항 내지 제321항 중 어느 하나의 항에 있어서, (a)-(e)의 각 단계 또는 모든 단계는 질소 분위기에서 수행되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 323

제313항 내지 제322항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 324

제313항 내지 제323항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 325

제313항 내지 제324항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 326

제313항 내지 제325항 중 어느 하나의 항에 있어서, 에멀젼은 약 1000 내지 약 15000rpm에서 에멀젼화되어 제조되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 327

제313항 내지 제326항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 328

제313항 내지 제327항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 329

제313항 내지 제328항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 330

제313항 내지 제329항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 331

제313항 내지 제330항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 포크 젤라틴을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 332

제313항 내지 제331항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 333

제313항 내지 제332항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 334

제313항 내지 제333항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 335

제313항 내지 제334항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 336

제313항 내지 제335항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 생물학적 활성물질을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 337

제313항 내지 제336항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 영양 보충제를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 338

제313항 내지 제337항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 미생물 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 339

제313항 내지 제338항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해양오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 340

제313항 내지 제339항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 해조오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 341

제313항 내지 제340항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 342

제313항 내지 제341항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 343

제313항 내지 제342항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 곰팡이 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 344

제313항 내지 제343항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 345

제313항 내지 제344항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 346

제313항 내지 제345항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 347

제313항 내지 제346항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 348

제313항 내지 제347항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 349

제313항 내지 제348항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 350

제313항 내지 제349항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 351

제313항 내지 제350항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 352

제313항 내지 제351항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 수용성 혼합물에 대하여 약 1% 내지 약 50중량%로 제공되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 353

제313항 내지 제352항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 354

제313항 내지 제353항 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 355

제313항 내지 제354항 중 어느 하나의 항에 있어서, 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 356

제313항 내지 제355항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1℃의 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 357

제313항 내지 제356항 중 어느 하나의 항에 있어서, 냉각 단계는 약 1℃/5분 속도로 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 358

제313항 내지 제357항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 359

제313항 내지 제358항 중 어느 하나의 항에 있어서, 혼합물은 약 5℃에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 360

제313항 내지 제359항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 361

제313항 내지 제360항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 362

제313항 내지 제361항 중 어느 하나의 항에 있어서, 쉘 재료는 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡시 펙틴, 또는 젤라틴 및 휘 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 363

제313항 내지 제362항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 364

제313항 내지 제363항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 20㎛ 내지 약 1000㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 365

제313항 내지 제364항 중 어느 하나의 항에 있어서, 외부 쉘은 평균 직경 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 366

제313항 내지 제365항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 40㎚ 내지 약 10㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 367

제313항 내지 제366항 중 어느 하나의 항에 있어서, 1차 쉘은 평균 직경 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 368

제313항 내지 제367항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 369

제313항 내지 제368항 중 어느 하나의 항에 있어서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 50% 내지 약 70 중량%인, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 370

제313항 내지 제369항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 40시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 371

제313항 내지 제370항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 50시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 372

제313항 내지 제371항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 75시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 373

제313항 내지 제372항 중 어느 하나의 항에 있어서, 마이크로캡슐은 약 100시간 이상의 유도기간을 가지는, 마이크로캡슐 제조방법.

청구항 374

제313항 내지 제373항 중 어느 하나의 항에 의한 방법에 의해 제조되는 마이크로캡슐.

청구항 375

제1 고분자 성분 및 로딩물질, 및 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물의 잔기를 포함하는, 분무건조된 에멀젼을 가지는 조성물.

청구항 376

제1항 내지 제67항, 제144항, 제221항, 제312항 및 제374항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐을 포함하는 제형 비히클.

청구항 377

제376항에 있어서, 제형 비히클은 식품, 음료, 기능 식품 제형, 또는 약학적 제형인, 제형 비히클.

청구항 378

제1항 내지 제67항, 제144항, 제221항, 제312항 및 제374항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐을 포함하는 사쉐(sachet).

청구항 379

제1항 내지 제67항, 제144항, 제221항, 제312항 및 제374항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐 또는 제375

항 내지 제377항 중 어느 하나의 항에 의한 제형 비히클을 대상체로 투여하는 단계를 포함하는, 로딩물질의 대상체로의 전달방법.

청구항 380

제379항에 있어서, 대상체는 포유류인, 로딩물질의 대상체로의 전달방법.

청구항 381

제379항에 있어서, 대상체는 인간인, 로딩물질의 대상체로의 전달방법.

청구항 382

제379항에 있어서, 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함하는, 로딩물질의 대상체로의 전달방법.

청구항 383

로딩물질을 대상체로 전달하는 약제 제조 용도의, 제1항 내지 제67항, 제144항, 제221항, 제312항 및 제374항 중 어느 하나의 항에 의한 마이크로캡슐.

명 세 서

기 술 분 야

<1> 본 출원은 2006년 6월 5일 출원된 미국 가출원 제60/811,024호, 2006년 8월 11일 출원된 미국 가출원 제60/837,050호, 및 2007년 1월 10일 출원된 미국 가출원 제60/879,759호의 우선권을 주장하며, 각각은 참조로써 전체가 본 출원에 포함된다.

배 경 기 술

<2> 마이크로캡슐은 밀납, 녹말, 젤라틴 또는 폴리아크릴산과 같은 재료의 얇은 코팅인 쉘 내부의 고체 또는 액적의 작은 입자들이다. 이들은 예를들면, 자유-유동 분말 또는 압축 고체로써 반응성 물질 분리, 독성 감소, 산화에 대한 보호 및/또는 효소, 향미료, 영양분, 의약 등과 같은 물질 방출속도 조절을 위한 액상 제조에 사용된다.

<3> 과거에는, 소위 "싱글-코어" 마이크로캡슐에 관하여 연구가 집중되었다. 그러나 싱글-코어의 문제점들 중 하나는 파열에 약하다는 것이다. 따라서, 이러한 마이크로캡슐의 강도 및/또는 불투과성을 높이기 위하여 마이크로캡슐 벽 두께를 높이기 위하여 노력하였다. 그러나 이러한 방향은 마이크로캡슐의 로딩 능력을 감소시킬 수 있다.

<4> 마이크로캡슐 개선을 위한 다른 접근 방향은 소위 "멀티-코어" 마이크로캡슐을 형성하는 것이다. 예를들면, 미국특허번호 제5,780,056에서는, 쉘 재료로 젤라틴을 가지는 "멀티-코어" 마이크로캡슐이 개시된다. 이러한 마이크로캡슐은 오일 또는 카로테노이드 입자들의 수용성 에멀션을 분무냉각하여 젤라틴이 오일 또는 카로테노이드 입자들 "코어" 주위에 경화됨으로써 형성된다. Yoshida 등은 (Chemical Abstract 1990:140735 또는 일본특허공개 JP 01-148338) 젤라틴 및 파라핀 왁스 에멀젼이 아라비아 고무 용액에 첨가되고 계면활성제와 혼합되어 "멀티-코어" 마이크로캡슐을 형성하는 마이크로캡슐 제조를 위한 복합 코아세르베이션 공정을 개시한다. Ijichi 등은 (J.Chem.Eng.Jpn. (1997) 30(5):793-798) 큰 바이페닐 액적을 복합 코아세르베이션 공정을 이용하여 캡슐화하여 다중-층 마이크로캡슐을 형성하였다. 미국특허번호들 제4,219,439 및 4,222,891호는 압력-감지 복사지 및 열 감지 기록지에 사용되는, 1-10㎛ 크기의 오일 액적을 가지는 평균 직경 3-20㎛의 "멀티-핵" 오일-함유 마이크로캡슐을 개시한다. 이러한 방법들을 사용하여 마이크로캡슐 강도에서 약간의 개선이 실현될 수 있을지라도, 여전히 개선된 불투과성 및 캡슐화된 물질에 대한 양호한 산화 장벽을 가지는, 바람직하게는 큰 로드 용적과 관련하여, 마이크로캡슐에 대한 필요성이 존재한다. 여기에 개시된 조성물 및 방법은 이러한 및 기타 필요성을 만족시킨다.

발명의 상세한 설명

<5> 본 명세서의 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 방법의 목적에 따르면, 이하 보다 상세히 설명되고, 이러한

주제는 일 면에 따르면, 조성물, 이러한 조성물의 제조방법 및 용도를 기재한다. 다른 면에 따르면, 본 명세서에 기재된 주제는 마이크로캡슐, 이의 제조방법 및 용도에 관한 것이며, 또한 불투과성과 같은 마이크로캡슐의 여러 특성을 개선하기 위한 방법에 관한 것이다.

<6> 추가적인 이점은 하기 상세한 설명에 일부 제시되며, 일부 상세한 설명으로부터 자명하고, 또는 하기 언급되는 면의 실시에 의해 이해될 수 있다. 이하 설명되는 이점은 청구범위에 특별히 지적한 요소 및 조합에 의해 실현 및 달성될 것이다. 앞서 일반적인 설명과 후속의 상세한 설명 모두 예시적이고 설명을 위한 것으로, 이러한 설명에 한정되지 않음으로 이해되어야 할 것이다.

실 시 예

<17> 이하 언급되는 재료, 화합물, 조성물, 및 방법은 하기에서 설명되는 각종 주제, 이에 포함된 실시예들의 특이한 면의 자세한 설명 및 도면에 의해 용이하게 이해된다.

<18> 본 발명의 재료, 화합물, 조성물, 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 측면에 해당하고, 한정되는 것은 아니다.

<19> 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.

<20> **일반적 정의**

<21> 이하 본 명세서 및 청구범위에 있어, 다수의 용어로 참조되고, 하기의 의미에 따라 정의된다:

<22> 본 명세서에서 상세한 기술 및 청구범위에 있어, "포함한다(comprise)"의 용어 및 "포함하는(comprising)"과 "포함한다(comprises)"와 같은 다른 형태의 용어는 함유하는 것에 한정되지 않으며, 일예로 다른 첨가제, 성분, 지수(integers) 또는 단계와 같은 것을 제외하지 않는다.

<23> 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, "오메가-3 지방산"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 산의 혼합물을 포함하고, "마이크로캡슐"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 마이크로캡슐의 혼합물을 포함한다.

<24> "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. 예를들면, "로딩 물질, 제2 고분자 성분, 및, 선택적으로, 조성물이 에멀젼에 첨가"라는 것은 조성물이 에멀젼에 첨가되는 경우 및 조성물이 에멀션에 첨가되지 않는 경우를 포함한다.

<25> 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.

<26> 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 함유

하는 화합물에 있어, X 및 Y는 2:5의 중량비로 존재하고, 상기 화합물 내 다른 부가적인 성분이 함유됨에도 불구하고 이러한 비로 존재한다.

<27> 특별히 반대로 명시하지 않는 한, 성분의 중량%(wt.%)는 상기 성분이 포함된 제형 또는 조성물의 총 중량을 기초로 한다.

<28> 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.

<29> 상기 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 및 방법의 특별한 측면이 상세하게 참조될 것이며, 이에 포함된 실시예들은 첨부되는 예에서 설명될 것이다.

<30> **재료 및 조성물**

<31> 여기에서 사용될 수 있고, 조합하여 사용될 수 있으며, 제조시 사용되는 재료, 화합물, 조성물 및 성분이 언급되며, 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, D, E, 및 F의 성분들 군뿐 아니라 조성 A, B 및 C 성분들 군이 개시되고, 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, 수행가능한 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.

<32> **마이크로캡슐**

<33> 예를들면 젤라틴 쉘을 가지는 마이크로캡슐과 같은 많은 마이크로캡슐의 쉘은 때로는 "다공성"이며 이를 통하여 공기 중 또는 물에 녹아있는 산소가 로딩 물질 코어 내부로 분산된다. 로딩 물질이 산화되면 안정도 및 관능적인 문제를 일으킨다. 이러한 문제들을 해겨하기 위하여 개선된 쉘을 가지는 마이크로캡슐 및 이의 제조방법이 개시된다. 일반적으로, 마이크로캡슐 쉘의 세공을 막을 수 있는 및/또는 마이크로캡슐 쉘에서 가교 수를 증가시킬 수 있는 왁스, 당류, 단백질 및 아미노산 및 당과 같은 저분자들을 이용한 마이크로캡슐 제조방법이 개시된다. 따라서, 여기에 개시된 마이크로캡슐은 일반적으로 구조적 강도, 불투과성 및 큰 담지량 (high payload)의 특성이 결합된다.

<34> 일 측면에서, 마이크로캡슐은 1차 마이크로캡슐 및 로딩물질 응집체를 포함하며, 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 쉘을 가지며, 로딩물질은 1차 쉘에 캡슐화되고, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화된다. 이러한 마이크로캡슐을 여기서 "멀티코어 마이크로캡슐"이라 언급한다. 또한, 로딩물질을 포함하는 코어, 코어를 둘러싸는 1차 쉘, 및 1차 쉘을 둘러싸는 외부 쉘을 포함하는 "싱글-코어" 마이크로캡슐이 개시된다. 달리 언급되지 않으면, "마이크로캡슐" 용어는 멀티코어, 싱글-코어, 또는 멀티코어 및 싱글-코어 마이크로캡슐의 혼합물을 언급한다. 이러한 마이크로캡슐 (및 여기에 개시된 기타)에서 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 이루어지는 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함한다.

<35> "잔기"라는 용어는 특정한 반응 또는 연속적인 제형에서 그 특정한 화학종의 생성물 또는 화학적 생성물인 성분(moiety)를 언급하며, 그 특정한 화학종으로부터 그 성분이 실질적으로 얻어졌는지와는 무관하다. 예를들면, "아미노산 잔기"는 아미노산이 특정한 반응에 참가할 때의 결과인 성분을 언급한다 (예를들면, 그 잔기는 다른 아미노산과의 트랜스글루타미나제 촉매화 가교반응하는 아미노산의 생성물일 수 있다). 이 경우, 아미노산 잔기는 아미노산으로부터 "유도된다". 이러한 잔기는 그 특정한 아미노산이 아닌 종(species)과의 반응, 예를들면 아미노산을 함유한 단백질 또는 펩티드와의 반응에서 수득될 수 있음을 이해하여야 한다. 이러한 개념은 여기에 개시된 단백질, 키토산, 락토스 및 수크로스와 같은 당류, 및 왁스와 같은 기타 화학종에 적용된다. 따라서, 이

러한 종들에 대하여 특정한 반응 또는 처리되면 (예를들면, 산/염기 반응, 기타 화학적들과의 가교반응 및 관능기 전환), 이들은 여기에서 해당 화학종들의 잔기라고 언급된다.

<36> 하나 또는 그 이상의 추가적인 쉘 층이 마이크로캡슐 외부 쉘에 놓일 수 있다. 전체가 참조로써 포함되는 국제 공개번호 WO2004/041251 A1에서 개시된 기술을 통하여 마이크로캡슐에 추가적인 쉘 층들이 추가될 수 있다.

<37> 언급된 바와 같이, 여기에 개시된 마이크로캡슐은 1차 쉘, 외부 쉘 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들 조합의 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함한다. 이러한 잔기 성분은 1차 및/또는 외부 쉘을 구성하는 재료와는 다를 수 있다. 예를들면, 1차 및/또는 외부 쉘이 당류로 제조되고, 1차 및/또는 외부 쉘이 당류 잔기를 포함하는 경우, 개시된 마이크로캡슐에서 당류 잔기는 쉘 재료 제조에 사용된 당류와는 다르다. 유사하게, 1차 및/또는 외부 쉘이 단백질로 제조되고, 1차 및/또는 외부 쉘이 단백질 잔기를 포함하는 경우, 개시된 마이크로캡슐에서 단백질 잔기는 쉘 재료 제조에 사용된 단백질과는 다르다.

<38> *유도 기간*

<39> 여기에 개시된 많은 마이크로캡슐의 예에서, 마이크로캡슐은 긴 유도 기간을 자진다. 유도기간으로 마이크로캡슐 불투과성이 평가된다. 유도기간은 용기(예를들면, 유리용기)에 마이크로캡슐 시료 (약 5g)를 놓은 후 시료 용기를 산소-압력하의 금속 봄베에 배치시켜 측정될 수 있다. 가압 봄베는 65℃에서 초기 압력 5 bar (500 kPa)일 수 있다. 시간 경과에 따라 압력 변화가 기록된다. 굴곡점이 유도기간으로 취해진다. 유도기간을 측정할 수 있는 상업적으로 입수 가능한 장치는 Oxipres™ (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, Denmark)이다. 일반적으로, 안정한 분말일수록 일정한 온도에서 유도기간은 더 길다.

<40> 여기에서 개시된 많은 마이크로캡슐들은 약 40, 47, 50, 75 또는 100 시간 이상의 유도기간을 가진다 (모든 유도기간 결과 값은 달리 언급되지 않는 한 65℃에서 측정되어 얻어진다). 예를들면, 여기에 개시된 마이크로캡슐은 약 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 또는 120 시간 이상의 유도기간을 가지며, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다.

<41> *쉘 재료*

<42> 다양한 고분자들이 개시된 싱글-코어 및 멀티코어 마이크로캡슐의 쉘 층을 생성함에 이용될 수 있다. 예를들면, 개시된 마이크로캡슐의 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료들은 계면활성제, 젤라틴, 단백질, 폴리포스페이트, 당류, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 적합한 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료들의 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, 키틴, 폴리락티드, 폴리-락티드-코-글리코리드, 유도 키틴, 폴리-리신, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴 및 비-하랄 젤라틴, 이들의 조합 및 혼합물을 포함할 수 있다. 이들 고분자들의 유도체들이 사용될 수도 있다. 개시된 마이크로캡슐에서 사용될 수 있는 1차 쉘 및/또는 외부 쉘의 특정 타입은 어류(fish) 젤라틴 또는 포크 젤라틴이다.

<43> 적합한 마이크로캡슐의 많은 예에서, 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료는 약 0 내지 약 350의 블룸(bloom) 수치를 가진다. 블룸 수치는 17±1시간 동안 겔화된 6.67% 용액이 10℃에서 형성된 젤 강도를 의미한다. 물질의 블룸 수치 측정은 본 분야에서 공지된 방법으로 달성될 수 있다. 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료는 약 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 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, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148,- 149, 150, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 190, 191, 192,

193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 또는 350의 블룸 수치를 가질 수 있고, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정 예에서, 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료는 약 0 내지 약 50의 블룸(bloom) 수치를 가지고, 다른 예에서, 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료는 약 51 내지 약 350의 블룸(bloom) 수치를 가진다. 또 다른 특정 예는, 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240의 블룸 수치를 가지는 1차 쉘 및/또는 외부 쉘 재료를 가지는 마이크로캡슐을 포함한다. 일 예에서, 마이크로캡슐은 50 이하의 블룸 수치를 가지는 젤라틴인 "낮은 블룸" 젤라틴을 함유하지 않는다.

<44> 쉘 재료는 2개의 다른 종류의 고분자의 혼합물로부터 얻어지는 2-성분 시스템일 수 있으며, 조성물이 불투과성 개선을 위하여 시스템에 첨가된다. 일예로, 쉘 재료는 둘 또는 그 이상의 고분자 성분들 간 복합 코아세르베이트가 될 수 있다 (예를들면, A형 젤라틴 및 폴리포스페이트). 쉘 재료로써 상기 언급된 것과 같은 기타 고분자들이 성분 A로 고려될 수 있지만, 성분 A는 A형 젤라틴일 수 있다. 성분 B는 B형 젤라틴, 폴리포스페이트, 검 아라빅, 알지네이트, 키토산, 카라기닌, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 카르복시메틸-셀룰로오스, 또는 이들의 혼합물로 이루어진다. 또한, 쉘 재료로써 상기 언급된 것과 같은 기타 고분자들이 성분 B로 고려될 수 있다. 사용되는 성분 A: 성분 B의 몰비는 성분 종류에 따라 다르지만, 전형적으로는 약 1:5 내지 약 15:1이다. 일예로, A형 젤라틴 및 폴리포스페이트가 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 8:1 내지 약 12:1이고, A형 젤라틴 및 B형 젤라틴이 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 2:1 내지 약 1:2이고, A형 젤라틴 및 알지네이트가 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 3:1 내지 약 5:1이다. 개시된 많은 마이크로캡슐에서, 1차 쉘 및/또는 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함한다. 예를들면, 1차 쉘 및/또는 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트 복합 코아세르베이트를 포함한다. 다른 예에서, 제1 쉘 및/또는 외부 쉘은 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡실 펙틴, 및 젤라틴 및 휘 단백질의 코아세르베이트를 포함할 수 있다.

<45> 개시된 마아크로캡슐에서, 외부 쉘의 평균 직경은 약 1㎛ 내지 약 2000㎛, 약 20㎛ 내지 약 1000㎛, 또는 약 30㎛ 내지 약 80㎛일 수 있다. 다른 예에서, 외부 쉘의 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.

<46> 개시된 마이크로캡슐의 1차 쉘은 약 40nm 내지 약 10㎛ 또는 약 0.1㎛ 내지 약 5 ㎛의 평균 직경을 가질 수 있다. 다른 예에서, 1차 쉘의 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.

<47> 입자 크기는 본 분야에서 공지된 예를 들면 Coulter LS230 입자 크기 분석기(Miami, Florida, USA)와 같은 일반적인 장비를 사용하여 측정될 수 있다.

<48> *추가 조성물*

<49> 상기 개시된 바와 같이, 마이크로캡슐은 불투과성을 개선하기 위하여 추가 조성물을 함유한 쉘(들)(1차 및/또는 외부)을 가질 수 있다. 이러한 추가 조성물은 마이크로캡슐 제조 공정 여러 지점에서 쉘(들)에 결합될 수 있고, 하기 더욱 상세하게 설명된다. 일반적으로, 추가 조성물은 물리적, 정전기적, 이온성, 반 데어 바알스, 입체적 또는 화학적 상호작용을 통하여 쉘(들)에 결합될 수 있다. 예를들면, 추가 조성물은 쉘에 존재하는 세공 내부에 물리적으로 걸릴 수 있어 세공을 막을 수 있다. 다른 예에서, 추가 조성물은 공유결합을 통하여 쉘 재료와 화학적으로 결합될 수 있다 (예를들면, 효소 촉매적인 가교 반응).

<50> 개시된 마이크로캡슐의 쉘(들)(1차 및/또는 외부)에 존재할 수 있는 추가 조성물의 특정 예로는, 제한적이지는 않지만, 아미노산, 펩티드, 단백질, 당류(즉, 모노-, 디-, 올리고-, 또는 다당류), 및 왁스, 이들의 조합 및 잔기를 포함한다. 더욱 상세하게는, 다당류 키토산은 개시된 마이크로캡슐의 쉘에 존재할 수 있고, 쉘 재료를 생

성하는데 사용되는 제1 및 제2 고분자 성분들 간 효소적인 가교 반응에 참여할 수 있다. 다중 가교 위치를 가지는 키토산은 따라서 다른 고분자 성분과 화학적으로 결합될 수 있어 쉘의 불투과성을 증가시킬 수 있다. 다른 예에서, 아미노산 또는 당과 같은 저분자는 물리적으로 걸리고 감기거나 또는 마이크로캡슐의 쉘(들)과 화학적으로 결합되어 쉘을 보강하거나 및/또는 세공을 막는다. 더 큰 왁스 입자들 및 단백질 또한 마이크로캡슐 쉘과 결합되어 세공을 막음으로써 강도를 세게하고, 보강시키거나 및/또는 불투과성을 개선시킬 수 있다.

<51> 이러한 추가 조성물들의 조합 역시 사용될 수 있고, 개시된 마이크로캡슐 쉘 재료에 존재할 수 있다. 즉, 하나 또는 그 이상의 아미노산, 하나 또는 그 이상의 단백질, 하나 또는 그 이상의 당류, 또는 하나 또는 그 이상의 왁스가 사용될 수 있다. 또한, 하나 또는 그 이상의 아미노산 및 단백질, 하나 또는 그 이상의 아미노산 및 당류, 또는 하나 또는 그 이상의 아미노산 및 왁스가 사용될 수 있다. 또한, 하나 또는 그 이상의 단백질 및 당류, 또는 하나 또는 그 이상의 단백질 및 왁스가 사용될 수 있다. 또한, 하나 또는 그 이상의 당류 및 왁스가 사용될 수 있다. 다른 예에서, 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질 및 당류, 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 및 왁스, 하나 또는 그 이상의 단백질, 당류 및 왁스, 하나 또는 그 이상의 아미노산, 당류 및 왁스가 사용될 수 있다.

<52> 개시된 마이크로캡슐 쉘(들)에 사용될 수 있는, 잔기를 포함한 아미노산의 특정예로는 단백질 및 폴리펩티드를 구성하는 20개의 천연 아미노산을 포함한다. 또한, 제한적이지는 않지만, 포밀메티오닌 및 세레노시스테인과 같은 천연에서 발견되는 덜 전형적인 성분들, 전형적으로 발견되는 아미노산의 유도체, 및 아미노산 또는 아미노산 기능성 유사체를 포함한다. 폴리리신과 같이 아미노산의 고분자들도 고려될 수 있다. 이러한 및 기타 분자들의 비-제한적인 예들이 여기에 논의된다. 많은 예에서, 추가 조성물은 리신, 류신, 이소류신, 글루타민, 메티오닌, 티로신, 페닐알라닌, 티로신, 트립토판, 시스테인, 또는 이들의 조합을 포함한다. 아미노산은 쉘 재료에 제2 고분자 성분과 비교하여 약 1:5 내지 약 5:1 (예를들면, 약 2:1) 비율로 존재할 수 있다. 다른 예로는 약 1:5, 1:4, 1:3, 1:2, 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 및 5:1의 비율로 아미노산 및 제2 고분자 성분을 가지는 마이크로캡슐을 포함하며, 상기 비율은 어떤 비율 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<53> 적합한 단백질은 또한 "펩티드"를 포함하며, 화학적으로 아미노산이 결합되어 구성된 화합물이다. 일반적으로, 아미노산은 아미드 결합(-CONH-)을 통하여 화학적으로 결합되나; 아미노산은 본 분야에서 공지된 기타 화학적 결합으로 결합될 수 있다. 예를들면, 아미노산은 아민 결합으로 결합될 수 있다. 또한 다른 분자들과 연결된 (예를들면, 콘쥬게이트) 펩티드 및 단백질을 사용할 수 있다. 예를들면, 탄수화물 (예를들면, 당단백질)는 단백질 또는 펩티드와 연결될 수 있다. 펩티드 및 단백질의 이러한 유도체, 변형, 및 유사체는 단백질이라는 용어에 포함되는 것으로 고려된다. 몇몇 특정 단백질은, 제한적이지는 않지만 유단백질, 젤라틴, 휘 단백질 단리체, 휘 단백질 농축제, 카세인염, 콩 단백질, BSA, 및 기타 난백 및 이들의 혼합물을 포함한다. 단백질은 제2 고분자 성분에 대하여 약 1:1 내지 약 40:1 (예를들면, 약 28.5:1) 비율로 쉘 재료에 존재할 수 있다. 또한 예로써 단백질 및 제2 고분자 성분이 약 1:1: 5:1, 10:1, 15:1, 20:1, 25:1, 30:1, 35:1 및 40:1 비율을 가지는 마이크로캡슐을 포함하며, 상기 비율은 어떤 비율 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<54> 또한 고분자성 아민이 적합하며, 이는 하나 또는 그 이상의 아민 관능기를 가지는 올레핀 기초 고분자이다. 이러한 폴리아민은 상업적으로 입수될 수 있거나 본 분야의 공지된 방법으로 제조될 수 있다. 개시된 셀룰로오스/활성물질에서 제1 활성물질로 사용될 수 있는 폴리아민의 적합한 예로는, 제한적이지는 않지만 폴리비닐아민 및 폴리에틸렌이민과 같은 폴리아킬렌이민을 포함한다.

<55> 잔기를 포함한 다당류 역시 개시된 마이크로캡슐 쉘에 존재할 수 있는 적합한 조성물이다. 특정 예로는 키토산 및 키틴과 같은 N-아세틸글루코사민 고분자를 포함한다. 키토산은 균류에서 발견되는 천연 발생 고분자이다.그러나, 편리성의 이유로, 키토산은 키틴에서 얻어지고, 키틴은 (셀룰로오스 다음으로) 두번째로 가장 풍부한 천연고분자이다. 키틴은 패류 또는 곤충 외골격에서 쉽게 분리되며 또한 연체동물 및 균류에서도 발견된다. 키틴은 N-아세틸-D-글루코사민 및 D-글루코사민의 불수용성 공중합체이나, 우세한 단량체 단위는 N-아세틸-D-글루코사민 잔기이다. 키토산은 두 단량체 단위들의 공중합체이나, 우세한 단량체 단위는 D-글루코사민 잔기이다. D-글루코사민 잔기는 염기성 아미노 관능기를 가지므로, 쉽게 산과 염을 형성한다. 이러한 염들은 수용성이다. 키틴을 농축 가성용액으로 고온 처리하여 N-아세틸-D-글루코사민 잔기를 D-글루코사민 잔기로 전환시켜 키틴을 키토산으로 전환시킨다. 순수한 폴리-N-아세틸-D-글루코사민 및 순수한 폴리-D-글루코사민 사이에 연속적인 조성물들이 있다. 이러한 조성물 모두는 본 분야의 기술 내에 속하며 여기에 개시된 사용에 적합하다.

<56> 여기에 개시된 방법에서 사용될 수 있는 키토산염 제조에 사용되는 적합한 산은 키토산과 수용성 염을 형성하는 산이다. 산 자체가 수용성일 필요는 없다; 그러나, 이러한 수용성 산들은 취급이 용이하다. 수용성 키토산염을

형성하는 무기산은 할로겐산 및 질산을 포함하나 황산 및 인산은 키토산과 수용성 염을 형성하지 않으므로 제외된다. 특히 적합한 유기산은, 제한적이지는 않지만 젖산, 글리콜산, 글루탐산, 포름산, 아세트산 및 이들의 혼합물을 포함한다. 또한 모노- 또는 폴리 관능성 카르복실산도 사용될 수 있다. 이들은 키토산과 수용성 염을 형성한다면 지방족 또는 방향족일 수 있다.

<57> 개시된 마이크로캡슐을 위한 적합한 당류인 기타 다당류 및 이들의 잔기는 말토덱스트린(DE18, DE21, DE40 등), 개질 녹말 (N-LOK), 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린(알파-, 베타-, 및 감마-시클로덱스트린), 카르복시메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스 (HPMC)(Methocel), 에틸셀룰로오스 (Ethocel), 히드록시프로필 셀룰로오스 (HPC)(예를들면, Klucel), 셀룰로오스 에테르 (예를들면, Benecel), 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 및 잔탄 검을 포함한다.

<58> 잔기를 포함한 기타 적합한 당류는 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 만노스 및 자이루로스와 같은 단당류이다. 또한, 잔기를 포함한 적합한 당류는 피라노스 또는 퓨라노스 (6각 또는 5각 고리) 형태로 당류가 존재하는 이당류 또는 삼당류이다. 제한적이지 않은 이- 및 삼-당류는 슈크로스, 락토스, 셀로비오스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 및 라피노스 등이다. 특히 유용하게 사용될 수 있는 당류 형태는 단풍나무 시럽, 꿀 및 콘 시럽이며 이들은 안전하고 마이크로캡슐에 풍미를 첨가할 수 있다. 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 및 글루코사민과 같은 여러 당류 유도체 또한 개시된 마이크로캡슐에서 사용하기에 적합하다.

<59> 개시된 당류는 총 쉘 재료 (제1 및 제2 고분자 성분들)에 대하여 약 1:0.2 내지 약 1:5 비율 또는 제2 고분자 성분 (예를들면, 폴리포스페이스)에 대하여 약 1:0.02 내지 1:0.5 비율로 쉘 재료에 존재할 수 있다. 또한 예로써, 당류 대 총 고분자 성분 비율이 약 1:0.2, 1:0.5, 1:1, 1:1.5, 1:2.0, 1:2.5, 1:3.0, 1:3.5, 1:4.0, 1 :4.5, 및 1 :5.0인 마이크로캡슐을 포함하며, 상기 비율은 어떤 비율 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 또한 예로써, 당류 대 제2 고분자 성분 비율이 약 1:0.02, 1:0.05, 1:0.1, 1 :0.15, 1:0.2, 1:0.25, 1:0.3, 1 :0.35, 1:0.4, 1:0.45, 및 1 :0.5인 마이크로캡슐을 포함하며, 상기 비율은 어떤 비율 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

<60> 개시된 마이크로캡슐 쉘에 존재할 수 있는 적합한 왁스는 카나우바 왁스이며, 마이크로에멀젼 형태로 존재할 수 있다. 기타 적합한 왁스는, 제한적이지는 않지만 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지필왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 및 밀랍을 포함한다. 쉘 재료에 존재할 수 있는 왁스는 제2 고분자 성분에 대하여 1:1 내지 약 1:10 (예를들면, 1:6) 비율이다. 또한 예로써, 왁스 대 제2 고분자 성분 비율이 약 1:1, 1 :2, 1:3, 1 :4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1 :9, 및 1:10인 마이크로캡슐을 포함하며, 상기 비율은 어떤 비율 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

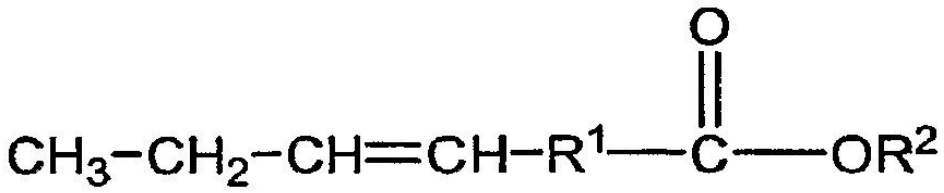
<61> *로딩물질*

<62> 개시된 마이크로캡슐에서, 로딩물질은 마이크로 캡슐화하고자 하는 모든 물질일 수 있다 (예를들면, 대상체로 전달하고자 하는 물질). 많은 예에서, 로딩물질은 수용성 혼합물에 충분히 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 보충제와 같은 영양제, 감미물질, 오메가-3 지방산과 같은 불포화 지방산, 비타민, 미네랄, 탄수화물, 스테로이드, 미량원소, 및/또는 단백질, 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, 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일), 및/또는 식물성오일(예를들면, 아마, 채소) 및 이들의 혼합물 및 조합을 포함한다. 다른 예에서, 로딩물질은 약학적 조성물 (예를들면, 의약 및/또는 효소) 또는 향미료일 수 있다. 로딩물질은 또한 그리스, 오일 또는 이들의 혼합물과 같은 소수성 지질일 수 있다. 전형적인 오일은 어류오일, 야채 오일 (예를들면, 카놀라, 올리브, 옥수수, 평지씨), 미네랄 오일, 이들의 유도체 또는 혼합물일 수 있다. 로딩물질은 지방산, 트리글리세리드 또는 이들의 혼합물과 같은 순수한 또는 부분적으로 순수한 오일성 물질을 포함할 수 있다.

<63> 또 다른 예에서, 적합한 로딩물질 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 어

류 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), 바라쿠다 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), 및 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. 어떠한 해양오일 및 이들의 조합은 개시된 전달기구 및 개시된 식품 및 방법에 사용이 가능하다.

<64> 여기에 개시된 많은 미생물, 해조, 곰팡이 및 해양오일들은 오메가-3 지방산을 포함한다. 이러하므로, 여기에 개시된 소정의 전달기구(delivery device)는 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. 오메가-3 지방산은 $CH_3-CH_2-CH=CH^-$ 말단을 포함하는 불포화 지방산이다. 일반적으로, 오메가-3 지방산은 하기 화학식을 가진다.:



<65>

<66> 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.

<67> 개시된 전달기구에 사용될 수 있는 적합한 로딩물질인 오메가-3 지방산의 특정 예는, 제한적이지는 않지만 α-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 포함한다. 지방산 유도체의 많은 종류가 본 분야의 기술자에게 공지되어 있다. 적합한 유도체의 예는, 피토스테롤 에스테르, 퓨라노이드 에스테르, 분기된 또는 분기되지 않은 C_1-C_{30} 알킬 에스테르, 분기된 또는 분기되지 않은 C_2-C_{30} 알케닐 에스테르 또는 분기된 또는 분기되지 않은 C_3-C_{30} 사이클로알킬 에스테르, 특히 피토스테롤 에스테르 및 C_1-C_6 알킬 에스테르이다. 다른 예에서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산의 피토스테롤 에스테르, 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산의 트리글리세리드 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

<68> 개시된 전달기구에 존재할 수 있는 적합한 로딩물질의 다른 예로는, 적어도 4, 적어도 6, 적어도 8, 적어도 10, 적어도 12, 적어도 14, 적어도 16, 적어도 18, 또는 적어도 20개의 탄소 원자를 포함한다. 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 예에 따르면, 로딩물질은 소정 범위의 탄소 원자를 가지는 지방산 (이들의 유도체 포함)의 혼합물을 포함한다. 일예로, 로딩물질은 약 8 내지 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.

<69> 로딩물질의 또 다른 예는 적어도 하나의 불포화 결합(일예로, 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합)을 포함한다. 예를들면, 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.

<70> 불포화 지방산인 로딩물질의 특정 예들은 하기 표들에 보인다. 이들 지방산 유도체 역시 적합하며 고려될 수 있다.

표 1

<71> 모노엔 산들의 예

지방산 사슬 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

<72> 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.

<73> 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 따르

면, n-6군에서, 18:3은 6-번 위치, 즉, 지방산의 6번째 말단에서 시작되며, 메틸렌기로 분리된 3개의 이중 결합을 가진 18개의 탄소 원자의 긴 지방산이다.

<74> 적어도 한 쌍의 메틸렌기 개입된 불포화 결합을 함유하는 로딩물질의 다른 예는 하기 표 2에 나타낸 바와 같다.

표 2

<75> 폴리엔 산의 예

지방산 사슬 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

<76> 콘쥬게이트된 불포화 결합을 포함하는 적합한 로딩물질의 특정 예는 하기 표 3에 나타낸 바와 같으며, 이들에 의해 한정되지는 않는다.

<77> "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

<78> 콘쥬게이트된 폴리엔산의 예

지방산 사슬 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)

<79> 적합한 로딩물질의 예에서, 개시된 로딩물질의 유도체 역시 사용될 수 있다. "유도체"라는 것은 지방산 에스테르 (예를들면, 메틸 및 에틸 에스테르), 지방산 염(예를들면, 나트륨 및 칼륨 염), 및 트리글리세리드, 디글리세리드 및 모노글리세리드 유도체를 의미한다.

<80> 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.

<81> 하나 또는 그 이상의 개시된 로딩물질이 사용될 수 있다. 예를들면, 개시된 전달기구는 둘 또는 그 이상의 다른 로딩물질들을 포함할 수 있다. 또한, 로딩물질은 마이크로캡슐에 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.

<82> 일 예에서, 로딩물질은 지방산 콘쥬게이트가 아니다. 지방산 콘쥬게이트는 금속 (예를들면, 크롬) 또는 보조인자 (CoQ_{10})과 같은 다른 화학 성분에 연결된 (예를들면, 결합된) 지방산이다. 다른 예에서, 로딩물질은 낮은 계면장력(IT) (즉, 약 15 dynes/cm 이하의 계면장력)을 가지는 오일이 아니다. 다른 예에서, 로딩물질은 이러한 지방산 지방산 콘쥬게이트 또는 낮은 IT의 오일이다.

<83> 일 예에서, 로딩물질은 항산화제일 수 있거나 이를 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}, 루테인, 지잔탄, 카로텐(예를들면, 베타-카로텐), 토코페롤, 아스코빌 지방산 에스테르(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.

<84> 또한, 개시된 로딩물질은 비타민, 다른 미량 원소 (예를들면, 아연), 미네랄 등과 같은 다른 영양 성분을 포함한다. 또한, 로딩물질은 보존제, 항균제, 항산화제, 킬레이트제, 점증제, 감미제, 희석제, 에멀젼화제, 분산 조제 또는 바인더와 같은 다른 성분을 포함할 수 있다.

<85> 또한, 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 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 3 내지 약 9, 약 4 내지 약 9, 약 5 내지 약 9, 약 2 내지 약 7 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 해조오일일 수 있다. 로딩물질은 또한 약 3.0, 3.1, 3.2, 3.3 또는 3.4 dynes/cm의 계면장력을 가지는 곰팡이 오일(fungal oil)일 수 있다.

<86> 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. 로딩물질

이 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.

<87> 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.

<88> 여기서 개시되는 마이크로캡슐에서 로딩물질의 담지량은 마이크로캡슐의 중량에 대해 약 20 중량% 내지 약 90 중량%, 약 50 중량% 내지 약 70 중량%, 또는 약 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.

<89> *특정 실시예*

<90> 쉘 재료 및 로딩물질을 함유하는 마이크로캡슐의 특정예가 개시된다. 몇몇 특정예는, 제한적이지는 않지만 쉘 재료는 예를들면 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트이다. 소정의 예에서, 쉘 재료는 약 0 내지 약 50의 블룸 수치를 가지는 젤라틴을 포함한다. 많은 예에서 사용되는 로딩물질은 해양오일 (예를들면, 어류오일 및 해조오일)을 포함한다. EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산 유도체를 포함하는 로딩물질도 바람직할 수 있다. 또한 모노-, 디-, 및 트리글리세리드와 같은 오메가-3 지방산 유도체, 알킬 에스테르, 스테롤 에스테르, 항산화제 에스테르 (예를들면 아스코빌 및 시트릴 에스테르), 및 퓨라노이드 에스테르가 적합한 로딩물질일 수 있다.

<91> 특히 적합한 마이크로캡슐은 어류오일을 함유한 마이크로캡슐을 포함한다. 이러한 어류오일의 예로는, 제한적이지는 않지만 정어리, 안초비, 가다랑어 및/또는 참치오일을 포함한다. 어류오일은 여기에서 EPA 및 DHA, 또는 이들의 유도체 근사 비율로 언급될 수 있다. 예를들면, 18:12 오일은 일반적으로 약 18:12의 EPA 대 DHA 비율 (또는 예를들면 이들의 트리글리세리드 에스테르)로 구성된다. 유사하게 5:25 오일은 EPA 대 DHA 비율이 약 5:25로 구성된다. 이러한 오일은 어류 또는 포크 젤라틴으로 구성된 복합 코아세르베이트에 캡슐화될 수 있다. 이러한 마이크로캡슐은 일반적으로 안전한 물질 (GRAS), 코세르 및/또는 하랄일 수 있다. 또한, 이러한 마이크로캡슐은 분말 g 당 최소한 130mg DHA 또는 최소한 150mg EPA 및 DHA를 가질 수 있다. 또한, 아스코르브산, 시트르산 및/또는 인산 (또는 염)과 같은 항산화제가 이러한 마이크로캡슐에 존재할 수 있다.

<92> 개시된 몇몇 특정 식품의 예는 마이크로캡슐 g 당 약 130mg DHA (예를들면 로딩물질은 참치 및/또는 가다랑어에서 유래된 5:25 오일을 포함) 및 포크 또는 어류 젤라틴으로 구성된 외부 쉘을 가지는 마이크로캡슐을 포함한다. 다른 식품 예는, 마이크로캡슐 g 당 약 150mg DHA 및 EPA (예를들면 로딩물질은 정어리 및/또는 안초비에서 유래된 18:12 오일을 포함) 및 포크 또는 어류 젤라틴으로 구성된 외부 쉘을 가지는 마이크로캡슐을 포함한다.

<93> 특히 적합한 마이크로캡슐은 미국특허번호들 제6,974,592 및 6,969,530 및 미국공개번호 제2005-0019416-A1에 개시되며, 이들은 최소한 마이크로캡슐, 제조방법 및 사용방법 개시에 대하여 전체가 참조로써 포함된다.

<94> **마이크로캡슐 제조방법**

<95> 여기서 개시된 방법에 의해 제조되는 마이크로캡슐은, 식품, 보충제, 제형적 비히클 및 이에 개시된 방법에 적합한 일반적으로 높은 담지량과 구조적 강도의 조합 특성을 가진다. 일 예에서, 여기에 전체가 참조로써 포함되는, 미국특허번호들 제6,974,592 및 6,969,530 및 미국공개번호 제2005-0019416-A1에 개시된 방법은 마이크로캡슐 제조에 사용될 수 있다. 또한, 하나 또는 그 이상의 추가적인 쉘 층이 싱글 또는 멀티코어 마이크로캡슐의 외부 쉘에 위치할 수 있음이 고려된다. 일 예에서, 국제공개번호 WO 2004/041251 A1에 기재된 기술은 싱글 또는 멀티코어 마이크로캡슐에 대한 추가적인 쉘 층의 추가에 사용될 수 있으며, 이들은 전체가 참조로써 포함된다.

<96> 일반적으로, 적합한 마이크로캡슐 제조방법은, 제1 고분자 성분 및 로딩물질을 포함하는 에멀젼을 제공하고; 상기 에멀젼에 제2 고분자 성분을 첨가하고; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하고; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위까지 냉각시키고; 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 것을 포함한다.

<97> 이러한 방법에서, 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분은 상기 1차 및 외부 셀 재료의 어떤 것과 동일할 수 있

다. 즉, 개시된 마이크로캡슐 제조방법에서 제1차 및 제2 고분자 성분들은 1차 및/또는 외부 쉘 재료가 될 수 있다.또한, 상기 어떠한 로딩물질도 마이크로캡슐 제조방법에서 사용될 수 있다.

<98> 개시된 방법에서, 로딩물질, 쉘 재료의 제1 고분자 성분, 쉘 재료의 제2 고분자 성분의 수용성 혼합물이 형성된다.

<99> 수용성 혼합물은 기계적 혼합물, 현탁액, 또는 에멀젼일 수 있다. 액상 로딩물질이 사용될 때, 특히 소수성 액체인 경우, 수용성 혼합물은 로딩물질 및 고분자 성분들의 에멀젼일 수 있다. 다른 예에서, 제1 고분자 성분은 항산화제와 같은 가공 조제와 함께 수용성 용액에 제공된다. 이후 로딩물질은 수용성 혼합물에 균질화 장치를 이용하여 분산될 수 있다. 로딩물질이 소수성 액체인 경우, 제1 고분자 성분 일부가 로딩물질 액적 각각의 주위에 적층되기 시작하여 1차 쉘을 형성이 개시되는 에멀젼이 형성된다. 로딩물질이 고체 입자인 경우, 현탁액이 형성되며, 제1 고분자 성분 일부가 입자 각각의 주위에 적층되기 시작하여 1차 쉘 형성이 개시된다. 이 시점에서, 제2 고분자 성분의 수용성 용액이 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다.

<100> 개시된 마이크로캡슐 제조 공정에서, 제1 고분자 성분 및 로딩물질의 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 2000rpm) 로딩물질의 액적은 싱글 입자를 형성하기에 충분히 크고, 캡슐화되면, 싱글 코어 마이크로캡슐이 제조된다. 반대로, 높은 에멀젼화 속도가 사용되면 (예를들면, 5000 내지 15000rpm) 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.

<101> 입자크기는 본 분야에서 공지된 예를 들면 Coulter™ LS230 입자 크기 분석기(Miami, Florida, USA)와 같은 일반적인 장비를 사용하여 측정될 수 있다.

<102> 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.

<103> 여기에 개시된 항산화제 및/또는 계면활성제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다. 이러한 항산화제 및/또는 계면활성제는 에멀젼화 단계 이전, 동안, 및/또는 이후에 첨가될 수 있다.

<104> 또한, 로딩물질, 쉘 재료, 항산화제, 및 추가 조성물을 포함한 전체 시스템에서, 항산화 능력은 사용 항산화제 함량이 제공되는 때의 소정 수준에 있다. 따라서, 개시되는 마이크로캡슐 제조방법에서, 에멀젼화, 혼합, 코아세르베이션 및/또는 냉각 공정 동안 질소와 같은 불활성 가스로 퍼징하면 공기 중 산소에 의한 항산화제 소모를 방지하고 로딩물질이 저장되는 산화를 지연시킬 수 있다. 또한 이에 다라 마이크로캡슐화 공정에서 산화로 인한 풍미가 없는 화합물 형성을 방지할 수 있다.

<105> 또한, 킬레이트제가 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다. 지질의 자동 산화는 금속성 이온, 특히 철 및 구리이온들에 의해 촉매화된다. 따라서, 금속성 이온을 킬레이트화 하면 산화 지연에 도움이 되고, "지연기(lag phase)"를 연장시킬 수 있으므로, 벌크 오일 또는 캡슐화 오일의 보존기간을 연장시킬 수 있다. 항산화제와 같이, 킬레이트제는 에멀젼화 단계 이전, 동안, 및/또는 이후에 첨가될 수 있다. 적합한 킬레이트제의 예로는 제한적이지는 않지만 식품가공에서 가장 빈번히 사용되는 킬레이트제의 하나인 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산, 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 등을 포함한다.

<106> 수용성 혼합물에 제공되는 쉘 재료인 고분자 성분들의 함량은 마이크로캡슐의 로딩 응집체 1차 쉘 및 외부 쉘을 형성하기에 충분하다. 로딩물질은 수용성 혼합물에 대하여 약 1% 내지 약 15 중량%, 약 3% 내지 8 중량%, 또는 약 6중량% 함량 제공될 수 있다.

<107> 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. 한 종류 이상의 고분자 성분들이 있는 경우, 성분들 간 복합 코아세르베이션이 진행되어 코아세르베이트를 형성하고, 로딩물질 주위에 적층되어 쉘 재료의 1차 쉘을 형성한다. pH 조정은 형성되는 쉘 재료의 종류에 따른다. 예를 들면, pH는 3.5 내

지 5.0, 또는 4.0 내지 5.0으로 조정될 수 있다. 만일 혼합물의 pH가 원하는 범위에서 시작되면, 거의 또는 전혀 pH 조정이 필요없다.

<108> 수용성 혼합물의 초기 온도는 약 20℃ 내지 약 60℃ 또는 약 30℃ 내지 약 50℃일 수 있다.

<109> 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.

<110> 여기에 개시된 많은 예에서, 개시된 마이크로캡슐의 1차 쉘 및 외부 쉘은 복합 코아세르베이트를 포함한다. 복합 코아세르베이트는 제1 및 제2 고분자 성분들로부터 형성될 수 있다. 예를들면, 1차 쉘 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트 사이의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 제1 및 제2 고분자 성분들의 어떠한 조합도 복합 코아세르베이트 및 1차 및 외부 쉘에 대하여 고려될 수 있다.

<111> 이후 수용성 혼합물은 제어된 냉각속도 및 혼합 인자들 하에서 냉각되어 1차 쉘이 응집되어 1차 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 1차 및 외부 쉘을 가지는 마이크로캡슐을 제조하기 위하여, 동일하거나 다른 더 많은 고분자를 첨가할 수 있다. 외부 쉘은 1차 쉘의 응집체을 캡슐화하여, 마이크로캡슐들의 단단한 캡슐화 응집체를 형성한다.

<112> 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.

<113> 가공 조제가 쉘 재료(일예로, 1차 또는 외부 쉘) 내 포함될 수 있다. 상기 가공 조제는 여러 이유로 사용된다. 일예로, 이들은 1차 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, 보존기간 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 1차 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 킬레이트제와 같은 다른 가공 조제가 또한 사용될 수 있다. 일예로, 에틸렌 디아민 테트라아세트산은 금속 이온의 결합에 사용되고, 이는 로딩물질의 촉매성 산화를 저감시킨다.

<114> 개시된 마이크로캡슐에서, 쉘 재료는 또한 가교될 수 있다. 따라서, 개시된 방법은 가교제 첨가를 더욱 포함한다. 가교제는 외부 및 1차 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. 모든 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 글루테르알데하이드), 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

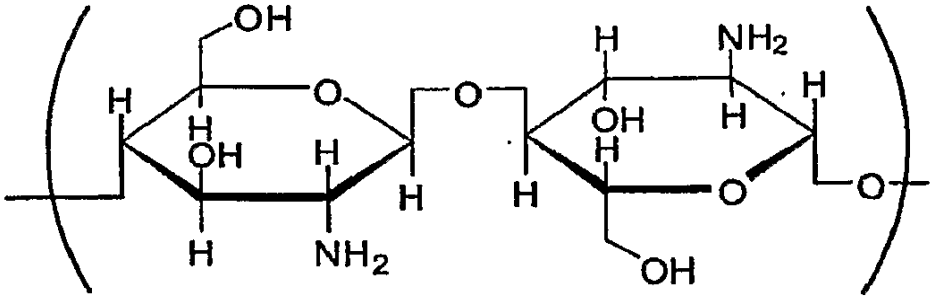
수 있다.

<115> 또한, 몇몇 예에서, 마이크로캡슐 가교화를 위한 트랜스글루타미나제 사용이 바람직하지 않을 수 있다 (예를들면, 온도 및 pH가 너무 낮고 및/또는 트랜스글루타미나제가 고가). 따라서 개시된 마이크로캡슐을 가교하기 위하여 글루테르알데하이드의 사용이 고려될 수 있다. 소정의 예에서, 아미노산 또는 단백질을 포함하는 하나 또는 그 이상의 조성물을 사용하면 가교반응에서 전적으로 또는 부분적으로 미반응된 잔기의 글루테르알데하이드와 반응될 수 있다. 즉, 미반응된 및 반 반응된 글루테르알데하이드 (즉, 하나의 알데하이드가 여전히 반응성)는 리신의 ε-아미노기 또는 단백질의 기타 아미노기에 의해 중화될 수 있고, 최종 생성물은 안전하게 된다. 이러한 측면에서, 아미노산 및/또는 단백질을 포함하는 조성물은 세공을 채워서 마이크로캡슐 쉘을 개선할 수 있고 가교반응에서의 글루테르알데하이드를 중화시킬 수 있다. 이에 따라, 마이크로캡슐은 글루테르알데하이드가 실질적으로 존재하지 않으므로 가교 이후 마이크로캡슐을 세척할 필요가 없다. 가교는 또한 제니핀(예를들면, 제니핀 및 카르복시메틸 키토산)으로 달성될 수 있다.

<116> 또한, 개시된 마이크로캡슐은 물로 세척되고 및/또는 건조되어 자유-유동성 분말을 제공한다. 따라서, 개시된 마이크로캡슐 제조방법은 마이크로캡슐을 위한 건조단계를 포함할 수 있다. 건조는 본 분야에서 공지된, 예를들면 냉동건조, 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 분무건조방법 교시에 대하여 참조로 여기에 포함된다.

<117> *코아세르베이션 전에 당류 첨가*

<118> 특정 예에서, 다당류 키토산, 키틴 및 개시된 기타 당류는 에멀젼화 및 코아세르베이션 이전에 첨가될 수 있고, 불투과성이 개선된 마이크로캡슐을 제공한다. 이론에 구애되지 않고, 고분자 성분 (예를들면, 젤라틴) 용액에 당류를 첨가하면 반응매질 점도가 증가되고 따라서 에멀션화 이후 오일 액적 안정화에 기여한다. 다당류 키토산은 D-글루코스아민 단위로 구성되며 하기에 보이는 바와 같이 다수의 아민기를 포함한다.

<119> 

<120> 따라서, 소정의 pH에서, 양이온성 분자는 코아세르베이션 동안 정전기적 상호작용에 참가할 것이다. 이후 키토산은 제1 및 제2 고분자 성분들 (예를들면, 젤라틴-폴리포스페이트 코아세르베이트)와 함께 "복합" 쉘 재료를 형성할 것이다. 또한, 트랜스글루타미나제(TGase)는 키토산이 결합된 단백질 (즉, 젤라틴)을 가교시킬 수 있다 (도 1). 젤라틴의 리신 및 글루타민 잔기의 아민기 모두가 TGase에 의해 가교되지 않지만, 키토산과 같은 당류가 쉘 재료에 결합되면 과잉 가교를 형성하여 젤라틴 분자들 사이의 가교가 이루어진다. 따라서, 쉘 강도는 증가되고 세공 크기는 감소된다 (따라서 양호한 산소 장벽)(도 2)

<121> *쉘 형성 및 가교 이후 당류 및/또는 아미노산의 첨가*

<122> 다른 예에서, 리신 및/또는 글루타민과 같은 아미노산이 마이크로캡슐이 형성된 후, 그러나 트랜트글루타미나제에 의한 가교 이전 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가될 수 있다. 상기한 바와 같이, 리신 및 글루타민의 아민기들 사이에 가교가 형성되기 위하여는 이들 두 아미노 잔기는 바른 공간적 위치에 있어야 하며 이에 따라 TGase는 반응을 촉매할 수 있다. 모든 아민기들이 가교를 형성할 수 없다고 가정된다. 따라서, 쉘 형성 및 가교 이후, 젤라틴 쉘 재료상의 아민기가 존재한다. 리신 및 글루타민이 첨가되면, TGase는 이들을 젤라틴 분자들의 글루타민 및 리신 잔기에 각각 부착시킬 수 있다. 따라서, 쉘 세공 내부에 아미노산 부착을 형성하여 마이크로캡슐 장벽 특성을 개선시킬 수 있다.

<123> 키토산과 같은 다당류 및 아미노산과의 조합 역시 사용될 수 있다. 예를들면, 쉘 형성 및 쉘 가교 이후 키토산

이 첨가되면, 이것은 리신 및 글루타민 잔기에 부착될 수 있거나, 또는 젤라틴 분자들 또는 NH_2 성분이 있는 리신 영역 및/또는 NH_2 성분이 있는 글루타민 영역 사이에 가교를 형성한다.

<124> 키토산이 리신 및 글루타민과 함께 첨가되면, 이들은 다른 크기의 세공에 맞추어지므로 소정의 환경에서 효과는 더욱 개선된다.

<125> 어떤 환경에서, 리신 및 글라타민을 사용하면, 원하지 않는 습기 흡착이 촉진될 수 있다. 따라서, 시스테인, 류신, 이소류신, 페닐알라닌, 티로신, 트립토판 및 티로신 단독, 조합 또는 글루타민 및/또는 키토산과의 조합으로의 아미노산 사용이 개시된다. 이러한 아미노산은 리신보다 더욱 소수성이므로 이러한 마이크로캡슐은 양호한 습기 장벽을 가질 수 있다. 따라서, 분말의 케이킹은 늦어질 수 있다.

<126> *왁스 첨가*

<127> 왁스와 같은 소수성 재료는, 특히 단백질 및 탄수화물과 비교하여 양호한 습기 장벽(barrier) 특성을 가진다. 따라서, 멀티코어 응집체 내부의 빈 공간에는 왁스 입자가 있는 마이크로캡슐이 개시된다. 왁스 입자들을 첨가하면 쉘 세공뿐 아니라 응집체 공간을 채울 수 있다 (도 3). 왁스는 마이크로캡슐 제조공정 여러 시점에 첨가될 수 있다. 예를들면, 왁스 (예를들면, 왁스 입자의 마이크로에멀젼에서)는 코아세르베이션 이전에 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다. 달리 또는 추가적으로, 왁스는 쉘 형성 및 가교 이후 (예를들면, 분무건조 이전)에 첨가될 수 있다. 이러한 방식으로, 왁스는 보호층을 형성하여 마이크로캡슐의 습기 및 산소 장벽을 개선시킨다 (도 4).

<128> *쉘 형성 및 가교 이후 보호 당류 및/또는 단백질의 공동-분무 건조*

<129> 쉘이 형성되고 가교에 의해 경화된 후, 마이크로캡슐은 관련 응용분야에 슬러리 형태로 직접 사용될 수 있거나 또는 분무건조와 같은 탈수공정에 의해 건조 분말 생성물로 전환될 수 있다. 보호 재료를 가지는 마이크로캡슐을 공동-분무건조 (Co-spray drying)하면 로딩물질 안정성이 더욱 개선된다. 제한적이지는 않지만 보호층 조성물은 지질 및 왁스, 탄수화물, 당류, 아미노산, 펩티드, 및 단백질을 포함하고 상기된 바와 같다. 쉘의 세공을 채우고 쉘 표면을 코팅함으로써, 공동-분무건조 이후 보호층 재료는 추가적인 습기 및 산소 장벽을 제공할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 이러한 보호층 조성물은 건조 형태 또는 용액 (예를들면, 물에 녹아)으로 마이크로캡슐 슬러리에 첨가될 수 있다. 보호층 조성물은 슬러리를 분무건조하기 바로 전에 적용시켜 용해 및 혼합을 위한 충분한 시간을 가지도록 한다.

<130> 탄수화물은 단백질 및 지질보다 더 높은 유리전이온도 (즉, 분자 이동성 측면에서 더욱 안정)를 가진다. 또한 탄수화물은 단백질 및 지질보다 (건조 상태에서) 양호한 산소 장벽을 가진다. 탄수화물을 가지는 마이크로캡슐을 공동-분무건조하면 더욱 안정한 매트릭스를 형성할 수 있고, 이는 캡슐화된 로딩물질에 대한 산소 공격을 더욱 양호하게 막을 수 있다. 다당류가 있는 마이크로캡슐에 대한 공동-분무건조 결과 마이크로캡슐 쉘 표면에 코팅층으로써 보호 매트릭스를 형성하여 개선된 불투과성을 제공할 수 있다. 코팅층 재료가 양친성 성분들을 가지고 있는 경우, 이러한 필름-형성 재료는 소수성 성분들로 인하여 습기 및 산소 장벽에 대한 개선된 특성을 보인다. 이러한 타입의 보호층 재료 예가 개시되며 검 아라빅 및 녹말 소듐 옥테닐 숙시네이트와 같은 개질 녹말을 포함한다. 쉘 표면의 매트릭스 코팅 이외에, 중간 크기의 탄수화물 분자들 또는 작은 당 역시 쉘 고분자 세공들에 분산되어 산소 및/또는 이취(off-flavor) 및 악취와 같은 휘발성 화합물 경로를 막는다.

<131> 분무건조 이전에 마이크로캡슐 슬러리 내로 단백질을 포함시키면, 건조 효율이 개선되며 자극이 없고 아정한 분말을 생성할 수 있다. 열 변성 단백질은 비가역적 열적 젤화를 일으키며, 마이크로캡슐 표면에 안정한 코팅을 형성시킨다. 건조 이전에 혼합물을 가열하여도 이취 화합물을 감소시킬 수 있다. 단백질 공동-분무 조성물은 또한 글리세롤, 솔비톨, 모노-, 디- 또는 올리고-당 (예를들면, 락토스)와 같은 가소제를 포함할 수 있다. 올리고-펩티드 및 소수성 아미노산과 같은 작은 분자들 역시 쉘 재료의 다공성 분자망을 채울 수 있고, 마이크로캡슐 표면상에 필름을 형성하여 코팅될 수 있다.

<132> *분말 유동성 개선을 위한 건조제/점결방지제 결합(incorporation)*

<133> 건조제 또는 점결방지제도 자유 유동성 분말 제조에 도움이 된다. 전형적으로, 건조제는 높은 다공성을 가지며, 이를 통하여 조 재료 또는 지질 산화로 인한 표면 오일 및 냄새 화합물을 흡착할 수 있다. 적합한 건조조제 및/또는 점결방지제는 제한적이지는 않지만 HUBERSORB™ 및 ZEOTHIX™ (J.M. Huber Corp; Harve de Grace, MD) 및 CAPSUL™ (National Starch & Chemical Co.) 및 VITACEL™ (J. Rettenmair US A; Schoolcraft, MI)을 포함할 수 있다.

<134> *항산화제의 분말내로의 결합*

<135> 다른 예에서, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자의 재료들 내부 및/또는 상에 항산화제를 결합시키는 방법이 개시된다. 개시된 방법은, 마이크로캡슐의 제공, 고분자 성물 및 항산화제로 구성된 에멀젼 제공, 에멀젼 및 마이크로캡슐의 결합으로 구성되며, 이에 따라 항산화제를 포함한 쉘 재료의 마이크로캡슐이 제공된다. 적합한 항산화제는 제한적이지는 않지만 CoQ_{10}, 루테인, 지잔탄, 카로텐 및 이들의 결합을 포함한다. 이들은 단독 또는 상기된 아미노산, 단백질, 당류 또는 왁스와 함께 사용될 수 있다.

<136> 마이크로캡슐은 모든 마이크로캡슐일 수 있으나 특히 적합한 마이크로캡슐은 개시된 바와 같다. 이러한 마이크로캡슐은 예를들면 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하고; 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하여 제조되며, 이때 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 쉘을 가지며, 로딩물질은 1차 쉘에 캡슐화되며, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화되고, 1차 및 외부 쉘은 제1 및 제2 고분자 성분들로 구성된다. 이후 응집체는 항산화제 및 제1 또는 제2 고분자 성분과 동일하거나 다를 수 있는 제3 고분자 성분 에멀젼과 결합될 수 있다. 이후 생성 현탁액은 냉각되고 코팅된 마이크로캡슐은 건조될 수 있다. 많은 적합한 예에서, 마이크로캡슐은 항산화제를 함유한 슬러리에 포함될 수 있고 슬러리는 분무 건조될 수 있다.

<137> *아연(zinc)의 분말로의 결합*

<138> 다른 예에서, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자의 재료들 내부 및/또는 상에 아연을 결합시키는 방법이 개시된다. 개시된 방법은, 마이크로캡슐의 제공, 고분자 성물 및 아연으로 구성된 에멀젼 제공, 에멀젼 및 마이크로캡슐의 결합으로 구성되며, 이에 따라 아연을 포함한 쉘 재료의 마이크로캡슐이 제공된다. 아연은 단독 또는 상기된 아미노산, 단백질, 당류 또는 왁스와 함께 사용될 수 있다.

<139> 마이크로캡슐은 모든 마이크로캡슐일 수 있으나 특히 적합한 마이크로캡슐은 개시된 바와 같다. 이러한 마이크로캡슐은 예를들면 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하고; 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하여 제조되며, 이때 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 쉘을 가지며, 로딩물질은 1차 쉘에 캡슐화되며, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화되고, 1차 및 외부 쉘은 제1 및 제2 고분자 성분들로 구성된다. 이후 응집체는 항산화제 및 제1 또는 제2 고분자 성분과 동일하거나 다를 수 있는 제3 고분자 성분 에멀젼과 결합될 수 있다. 이후 생성 현탁액은 냉각되고 코팅된 마이크로캡슐은 건조될 수 있다. 많은 적합한 예에서, 마이크로캡슐은 아연을 함유한 슬러리에 포함될 수 있고 슬러리는 분무 건조될 수 있다.

<140> *특정예*

<141> 특정 예에서, 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분 및 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물로 이루어진 에멀젼을 제공하는 단계; 로딩물질, 제2 고분자 성분, 및 선택적으로 조성물을 에멀젼에 첨가하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함한다.

<142> 다른 특정 예에서, 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분, 로딩물질, 및 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 당류를 포함하는 조성물을 수용성 혼합물에 첨가하는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류를 포함한다.

<143> 또 다른 예에서, 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 쉘 재료 및 로딩물질을 포함하는 하나 또는 그 이상의 마이크로캡슐 슬러리를 제공하는 단계; 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 항산화제, 아연 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물을 슬러리에 첨가하는 단계; 및 슬러리를 건조하는 단계로 구성된다.

<144> 또 다른 특정 예에서, 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분. 및 킬레이트제를 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고, 로딩물질을

둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함한다.

<145> **제형 비히클(Formulation Vehicles)**

<146> 여기에 개시된 마이크로캡슐을 포함한 제형 비히클이 또한 개시된다. 여기에 기술된 어떠한 마이크로캡슐도 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 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 젤, 젤캡슐, 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.

<147> *보충제(Supplements)*

<148> 또한, 여기에서 개시된 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 조성물을 가지는 영양 보충제를 언급한다.

<149> 상기 영양 보충제는 여기에서 제시하는 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.

<150> 또한, 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.

<151> 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.

<152> 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.

<153> *약제학적 제형(Pharmaceutical Formulations)*

<154> 또한, 여기서 개시된 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.

<155> "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.

<156> 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.

<157> 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.

<158> 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.

<159> 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.

<160> 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.

<161> 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.

<162> 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.

<163> *식품(Foodstuffs)*

<164> 또한, 여기에 개시된 모든 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.

<165> 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.

<166> *에멀젼*

<167> 제1 고분자 성분 및 로딩물질 및 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들 조합으로 구성된 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함한 분무 건조된 에멀젼으로 구성된 조성물이 개시된다.

<168> 제1 고분자 성분은 개시된 모든 제1 고분자 성분일 수 있다. 유사하게 로딩물질은 개시된 모든 로딩물질일 수

있다. 또한, 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 및 이들 조합은 개시된 것들일 수 있다.

<169> **사용 방법(Methods of Use)**

<170> 또한, 개시된 마이크로캡슐은 넓고 다양한 용도를 갖는다. 일예로, 여기에 개시된 마이크로캡슐을 대상체에 투여하여 대상체에 로딩물질을 전달하는 방법이 개시된다. 또한, 대상체에 로딩물질을 전달하기 위한 약제(medicament) 제조를 위한 여기에 개시된 마이크로캡슐의 용도가 개시된다.

<171> 마이크로캡슐을 사용하면 소정 조성물의 산화 및 분해를 방지하여 로딩물질을 신선하게 유지할 수 있다. 또한 마이크로캡슐은 소정 조성물의 불쾌한 냄새 또는 맛을 감출 수 있으므로, 개시된 방법은 부분적으로 불쾌한 조성물의 전달 및 보충에 유용할 수 있다. 또한, 여러 로딩물질들을 달리 보충할 도리가 없는 경우 마이크로캡슐을 사용하면 로딩물질을 식품에 첨가할 수 있다. 예를들면, 오메가-3 지방산은 공기 중에서 분해되거나 산화된고 음식 제조 기술 (예를들면, 굽기)에 민감할 수 있다. 마이크로캡슐화된 오메가-3 지방산을 이용하면, 이러한 조성물은 음식 제조시 상당한 분해없이 음식에 첨가될 수 있다.

<172> 특히 적합한 마이크로캡슐은 식품 제조 동안 (식품의 포장, 수송 및 저장 포함) 내파열성이 있는 것을 포함한다. 몇몇 예에서, 마이크로캡슐은 식품 조직 및 구성을 저하시키지 않을 크기 및 균일성을 가질 수 있다.

<173> 특정 예에서, 개시된 마이크로캡슐(개시된 마이크로캡슐을 함유하는 영양 보충제, 약제학적 제형, 전달기구 및 식품을 포함)은 지방산의 원료(일예로, 오메가-3 지방산)로 사용될 수 있으며, 트리글리세라이드를 낮추고, 당뇨병 관련 생화학에 영향을 주는 원료로서 사용된다. 다른 특정 예에서, 여기서 제시된 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.

<174> 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):305-11.

<175> 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.

<176> 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 마이크로캡슐은 오메가-3 지방산을 대상체로 전달하는데 사용될 수 있다.

<177> 개시된 사용방법에 있어서, 투여되는 에멀젼 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 조성물일 수 있다. 예를들면, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 영양보충제 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 모든 약학적 제형 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 또 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 전달기구 또는 모든 식품에 결합되고 개시된 방법에서 사용될 수 있다.

<178> 개시된 방법은 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 전달기구 및 영향보충제 등과 함께 투여될 수 있다.

<179> *도즈량(Dosage)*

<180> 상기 제시된 방법 또는 다른 치료방법, 또는 여기서 제시되는 영양학적 보조제, 약제학적 제형, 전달 기구 또는 식품 내에 사용되는 경우, 개시된 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.

<181> 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 조성의 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.

<182> 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.

<183> 또한, 모든 개시된 영양 보충제, 약학적 제형, 전달기구, 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.

<184> 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.

<185> 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.

<186> 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), Aldrich Chemical Co., (Milwaukee, Wis.), Acros Organics (Morris Plains, N.J.), Fisher Scientific (Pittsburgh, Pa.), 또는 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.

<187> **대조 실시예 A: 275 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<188> 275 블룸 돈피(porkskin)젤라틴 (44g)이 물(482g)에 용해되었고, 용액은 50℃로 가열되었다. 젤라틴 용액 초기 pH는 4.638이었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 5.271이었다. 고 DHA 어류오일(72g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<189> 증류수 (890g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 50℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 5.058이었다. 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었고, 반응기의 혼합물은 pH 5.821이었다.

<190> pH를 10% 인산으로 낮추어 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.686으로 더 낮추면, 2차 마이크로캡슐이 직경 30-50㎛으로 형성되었다. 다음에, 혼합물은 50℃에서 4℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<191> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었고, 상온(25℃)에서 16시간 동안 유지하였다.

<192> 슬러리는 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 자유 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.

<193> **대조 실시예 B: 240 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<194> 240 블룸 어류 젤라틴 (44g)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 40℃로 가열되었다. 젤라틴 용액의 초기 pH는 5.807이었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 용액 pH는 5.902이었다.

<195> 고 DHA 어류오일(72.0g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<196> 증류수 (1051g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 40℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 5.812이었다. 폴리인산나트륨 (4.4g)이 증류수 (84g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 6.512이었다.

<197> pH를 10% 인산으로 낮추어 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.773으로 더 낮추면, 2차 마이크로캡슐이 직경 30-50㎛ 응집체로 형성되었다. 혼합물은 40℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<198> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되어, 마이크로캡슐의 쉘은 5℃에서 1시간, 15℃에서 8시간, 및 20℃에서 9시간 동안 가교 경화되었다. 슬러리는 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 43.5시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<199> **대조 실시예 C: 0 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<200> 0 블룸 어류 젤라틴 (44g; Kenny& Ross Ltd., Shelburne, NS)이 물(323g)에 용해되었고, 용액은 35.6℃로 가열되었다. 초기 젤라틴 용액 pH는 5.807이었다. 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 6.306이었고, pH는 10% 인산으로 4.9로 조정되었다.

<201> 고 DHA 어류오일(72.6g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm

으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<202> 증류수 (1060g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 35℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 4.941이었다.

<203> 혼합물을 휘젓는 동안, pH를 10% 인산으로 낮추어 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.751로 더 낮추면, 2차 마이크로캡슐이 직경 약 40㎛ 응집체로 형성되었다. 혼합물은 35℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<204> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되어, 5℃에서 5시간 동안 가교되었고, 계속하여 20℃에서 10시간 동안 효소 경화되었다.

<205> 완료된 마이크로캡슐 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 36.9시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<206> **실시예 1: 코아세르베이션 전 키토산 결합에 의한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<207> *실시예 1.1: 240 블룸 젤라틴 및 키토산을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조 (에멀젼 및 코아세르베이션 전 첨가)*

<208> 240 블룸 어류 젤라틴 (44g; Lapi Gelatine S.p.A., Empoli, Italy)이 물(256g)에 아스코르브산 나트륨 (7.3g)과 함께 용해되었고, 용액은 41℃로 가열되었다. 1% 아세트산 (44g)의 1% 키토산 용액이 젤라틴 용액에 첨가되었고, 추가 물을 취하여 총 320g 물이 되도록 하였다. 인산 (10% 용액, 17.6mL)이 젤라틴 용액에 첨가되어 용액 pH는 약 4.5가 되었다.

<209> 고 DHA 어류오일(72.0g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴-키토산 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다.

<210> 증류수 (752g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 41℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고, 혼합액은 41℃에서 교반되었다. 증류수 (300g)에 용해된 폴리인산나트륨 (4.4g)의 50mL 분취액들은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. (폴리인산나트륨 대 키토산 비율은 50:1 내지 5:1; 그러나, 본 특정 예에서는 10:1 비율). 모든 폴리인산나트륨 용액이 첨가된 이후 반응기의 혼합물의 pH는 약 4.7이었다.

<211> 혼합물이 교반되는 동안, 10% 인산으로 pH는 4.301로 조정되어 30-70㎛의 1차 마이크로캡슐을 형성하였다. 혼합물은 이후 41℃에서 3℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다

<212> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 이후 슬러리는 3℃에서 1시간동안 가교되었고, 이후 15℃에서 8시간 및 20℃에서 10시간 동안 효소에 의해 경화되었다.

<213> 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 61시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다. 유도기간은 대조 B 시료보다 17.4 시간 개선되었다.

<214> *실시예 1.2: 240 블룸 젤라틴 및 키토산을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조 (두-단계 방법 사용에 의한)*

<215> 240 블룸 어류 젤라틴 (44g; Lapi Gelatine S.p.A., Empoli, Italy)이 물(289g)에 아스코르브산 나트륨 (7.3g)과 함께 용해되었고, 용액은 41℃로 가열되었다. 인산 (10% 용액)이 젤라틴 용액에 첨가되어 용액 pH는 약 4.5가 되었다. 1% 아세트산 (31.4g)의 1% 키토산 용액이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(72.0g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴-키토산 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다.

<216> 증류수 (752g) 및 폴리인산나트륨 (3.14g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 41℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고, 혼합액은 41℃에서 교반되었다.

<217> 증류수 (192g)에 용해된 폴리인산나트륨 (1.26g)이 0.13g 키토산을 함유한 1% 아세트산 용액 (192g)에 첨가되고

교반되었다. (폴리인산나트륨 대 키토산 비율은 본 특정 예에서 10:1). 이러한 키토산-폴리포스페이트 혼합액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되어 응집된 입자들을 제조하였다. 혼합물은 이후 41℃에서 3℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<218> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 이후 슬러리는 3℃에서 1시간동안 가교되었고, 이후 15℃에서 8시간 및 20℃에서 10시간 동안 효소에 의해 경화되었다.

<219> 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 49.7시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다. 유도기간은 대조 B 시료보다 6.2시간 개선되었다.

<220> **실시예 2: 코아세르베이션 및 쉘 형성 이후 키토산, 리신 및/또는 글루타민 결합에 의한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<221> *실시예 2.1: 240 블룸 젤라틴 및 응집화 이후 그러나 쉘 형성 이전에 첨가된 키토산을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조*

<222> 240 블룸 어류 젤라틴 (44g; Lapi Gelatine S.p.A., Empoli, Italy)이 물(320g)에 용해되었고, 용액은 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (7.3g)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(72.0g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다.

<223> 증류수 (944g) 및 폴리인산나트륨 (4.4g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 41℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기에 첨가되었다. 혼합액이 교반되는 동안, pH는 10% 인산으로 약 4.3으로 조정되었고, 1차 마이크로캡슐이 직경 30-60㎛ 응집체로 형성되었다.

<224> 혼합물은 40℃에서 3℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. 온도가 23℃에 이르면, 키토산 (0.44g 키토산을 함유하는 1% 아세트산 용액 192g)이 반응기에 첨가되었다. 계속 냉각시켰다.

<225> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 슬러리는 3℃에서 1시간 가교되었고, 이후 15℃에서 8시간, 및 20℃에서 10시간 동안 효소에 의해 경화되었다.

<226> 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이것은 Oxipres (Mikrolab Aarhus A/S, Hojbjerg, DNK)을 사용하여 초기 약 550 kPa 산소 압력하에서 65℃에서 측정된 49.7시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다. 유도기간은 대조 B 시료보다 6.2시간 개선되었다.

<227> *실시예 2.2: 키토산, 리신 및 글루타민이 결합된 0 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조*

<228> 0 블룸 어류 젤라틴 (88g; Kenny&Ross Ltd., Shelburne, NS)이 물(640g)에 용해되었고, 용액은 35℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (14.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(144.0g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 혼합되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<229> 증류수 (2000g)을 3 리터 반응기에 투하하고, 온도를 35℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고, pH는 5.98이었다. 증류수 (160g)에 용해된 폴리인산나트륨(6.0g)이 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기 혼합물 pH는 6.50이었다.

<230> 혼합액이 교반되는 동안, pH는 10% 인산으로 약 4.78로 조정되었고, 1차 마이크로캡슐이 직경 약 50㎛ 응집체로 형성되었다. 혼합물은 35℃에서 4℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<231> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 슬러리는 4℃에서 5시간및 이후 8℃에서 6시간 동안 가교되었다. 이후 20℃로 가온되었다.

<232> 이러한 기초 슬러리의 동일한 두 배치(batch)가 제조되었고 다음 처리를 위하여 혼합되었다.

<233> 실시예 2.2.1: 대조

<234> 실시예 2.2의 기초 슬러리 (1000g)는 실온에서 (~25℃)에서 6시간 동안 더욱 가교되었다. 이러한 대조 슬러리는 분무 건조되었다.

<235> 실시예 2.2.2: 고 MW 키토산으로 처리

<236> 실시예 2.2의 기초 슬러리 (1000g)는 고 MW 키토산 (131.3kDa)으로 처리되었다. 먼저 슬러리를 1.5L 반응기로 옮겼다. 1.0% w/w 아세트산의 1.0% w/w 키토산 용액 (250g)이 제조되었고 증류수로 0.5% w/w 로 희석되었다. 이러한 0.5% 키토산 용액은 이후 천천히 1.5L 반응기의 기초 슬러리에 첨가되었다. pH는 6.0으로 조정되었고 혼합물은 실온에서 (~25℃)에서 6시간 동안 교반되었다.

<237> 실시예 2.2.3: 저 MW 키토산으로 처리

<238> 실시예 2.2의 기초 슬러리 (1000g)는 저 MW 키토산 (5.3kDa)으로 처리되었다. 먼저 슬러리를 1.5L 반응기로 옮겼다. 1.0% w/w 아세트산의 1.0% w/w 키토산 용액 (200g)이 제조되었고 증류수로 0.4% w/w 로 희석되었다. 이러한 0.4% 키토산 용액은 이후 천천히 1.5L 반응기의 기초 슬러리에 첨가되었다. pH는 5.6으로 조정되었고 혼합물은 실온에서 (~25℃)에서 6시간 동안 교반되었다.

<239> 실시예 2.2.4: 리신 및 글루타민으로 처리

<240> 실시예 2.2의 기초 슬러리 (1000g)는 리신 및 글루타민으로 처리되었다. 먼저 슬러리를 1.5L 반응기로 옮겼다. 증류수 (40g)의 리신(5.0g)은 천천히 1.5L 반응기의 기초 슬러리에 첨가되었다. pH는 6.0으로 조정되었다. 2시간 후, 증류수 (60g)의 글루타민(2.0g)은 서서히 슬러리에 첨가되었다. 혼합물은 실온에서 (~25℃)에서 3시간 동안 교반되었다.

<241> 실시예 2.2.5: 고 MW 키토산 및 글루타민으로 처리

<242> 실시예 2.2의 기초 슬러리 (1000g)는 고 MW 키토산 및 글루타민으로 처리되었다. 먼저 슬러리를 1.5L 반응기로 옮겼다. 1.0% w/w 아세트산의 1.0% w/w 키토산 용액 (250g)이 제조되었고 증류수로 0.5% w/w 로 희석되었다. 이러한 0.5% 키토산 용액은 이후 천천히 1.5L 반응기의 기초 슬러리에 첨가되었다. pH는 6.0으로 조정되었다. 2시간 후, 증류수 (60g)의 글루타민(2.0g)은 서서히 슬러리에 첨가되었다. 혼합물은 실온에서 (~25℃)에서 3시간 동안 교반되었다.

<243> 실시예 2.2.1 내지 2.2.5의 완성된 마이크로캡슐의 슬러리 시료들은 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 모든 시료 분말들은 대조 시료 2.2.1 및 대조 시료 C와 비교하여 유도기간이 개선되었다 (표 4).

표 4

<244> 키토산, 리신 및 글루타민 처리 결과

시료#	자유 오일(%)	유도기간 (시간)
2.2.1	0.032	44.4
2.2.2	0.027	55.9
2.2.3	0.081	68.0
2.2.4	0.035	80.2
2.2.5	0.16	83.0

<245> **실시예 3: 응집 및 쉘 형성 이전 왁스 결합에 의한 0 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<246> 0 블룸 어류 젤라틴 (44.1g)이 물(323.8g)에 용해되었고, 용액은 35℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (7.32g) 및 카나우바 왁스 마이크로에멀젼 (7.90g; ME28230, Michelman Inc., Cincinnati, OH)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(73.54g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다.

<247> 증류수 (1061.4g)이 있는 2 리터 반응기에 에멀젼을 투하하고, 온도를 35℃로 유지하였다. 에멀젼 pH는 35℃에

서 5.88이었다. 5% 폴리인산나트륨 용액(88.0g)을 혼합물에 투하하고, pH는 35℃에서 6.59이었다. 혼합액이 교반되는 동안, pH는 10% 인산으로 약 4.68로 조정되었고, 1차 마이크로캡슐이 직경 30-60㎛ 응집체로 형성되었다.

<248> 생성된 멀티코어 마이크로캡슐 혼합물은 35℃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. 슬러리는 5℃에서 5시간 동안 가교되었고, 계속하여 20℃에서 10시간 동안 효소 경화되었다.

<249> 완료된 마이크로캡슐 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이 분말은 왁스 결합없는 (예를들면, 대조 실시예 C) 실시예에서의 36.9시간과 비교하여 70.5 시간의 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<250> **실시예 4: 쉘 형성 이후 왁스 결합에 의한 275 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<251> 275 블룸 어류 젤라틴 (40.92)이 물(452g)에 용해되었고, 용액은 50℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (6.82g)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(68.25g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 11분 동안 6400rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다.

<252> 증류수 (833.3g)이 있는 2 리터 반응기에 에멀젼을 투하하고, 온도를 50℃로 유지하였다. 에멀젼 pH는 5.8℃에서 5.23이었다. 5% 폴리인산나트륨 용액(82.5g)을 혼합물에 투하하고, pH는 50.4℃에서 5.66이었다. 혼합액이 교반되는 동안, pH는 10% 인산으로 약 4.80로 조정되었고, 1차 마이크로캡슐이 직경 30-60㎛ 응집체로 형성되었다.

<253> 멀티코어 마이크로캡슐 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. 슬러리는 실온 (~25℃)에서 16시간 동안 가교 경화되었다.

<254> pH는 9.3으로 조정되었고 카나우바 왁스 마이크로에멀젼 (187g; ME62125Am, Michelman Inc.)이 첨가되었다. 혼합물은 pH가 8.69였고 카나우바 왁스는 총 46.7g 포함하였다.

<255> 완료된 마이크로캡슐 현탁액은 식품 용도로 준비되었다. 또한 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 이 분말은 왁스 결합없는 (예를들면, 대조 실시예 A) 대조의 44.7시간과 비교하여 80.0 시간의 유도기간(induction peiord)를 가졌다.

<256> **실시예 5: 쉘 형성 이후 탄수화물 및 단백질 결합에 의한 240 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<257> *실시예 5.1: 240 블룸 어류 젤라틴을 사용한 어류 오일 마이크로캡슐 기초 슬러리 제조*

<258> 240 블룸 어류 젤라틴 (325.8g)이 물(3599g)에 용해되었고, 용액은 교반되면서 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 (49.4g) 및 20% 폴리인산 용액 (60mL)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(565g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 액적들이 직경 약 1-5㎛이 될 때까지 고 전단 펌프를 사용하여 에멀젼화되었다. 증류수 (5453.4g)을 반응기에 투하하고, 온도를 40℃로 유지하였다.

<259> 폴리인산나트륨 (32.6g)이 증류수 (100g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. pH를 20% 인산 (약 100mL)로 4.57로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30㎛ 응집체를 형성하였다.

<260> 혼합물은 40℃에서 6℃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. 슬러리는 15℃에서 약 9시간 및 20℃에서 약 8시간 동안 가교었다.

<261> 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 코팅공정 용도로 준비되었다. 또한 현탁액을 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다.

<262> *실시예 5.2: 마이크로캡슐에 개질 녹말 결합*

<263> 개질녹말 (40 g; N-LOK from National Starch & Chemical Co., Bridgewater, NJ)이 교반되면서 물(60g)에 용해되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 개질녹말 용액이 슬러리에 첨가되었고 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬

러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<264> *실시예 5.3: 마이크로캡슐에 개질 녹말 및 락토스 결합*

<265> 개질녹말 (20 g; N-LOK from National Starch & Chemical Co., Bridgewater, NJ)이 교반되면서 물(30g)에 용해되어 40% 현탁액을 제조하였다. 락토스 (25g)가 교반되면서 물(25g)에 용해되어 50% 용액을 제조하였다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 녹말 및 락토스 용액들이 완전히 혼합되어 기초 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<266> *실시예 5.4: 마이크로캡슐에 락토스 결합*

<267> 락토스 (50g)가 가열 교반되면서 물(50g)에 용해되었다. 트윈 80 (5g)이 락토스 용액에 첨가되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 락토스-트윈 80 용액이 기초 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<268> *실시예 5.5: 마이크로캡슐에 단풍나무 시럽 결합*

<269> 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 단풍나무 시럽 (100g; 수퍼마켓에서 구입)이 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<270> *실시예 5.6: 마이크로캡슐에 수크로스 결합*

<271> 수크로스 (50g)가 가열 교반되면서 물(50g)에 용해되었다. 트윈 80 (5g)이 수크로스 용액에 첨가되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 수크로스-트윈 80 용액이 기초 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<272> *실시예 5.7: 마이크로캡슐에 메틸셀룰로오스 결합*

<273> 히드록시프로필메틸셀룰로오스 (HPMC) (5g; Methocel E3, DOW Chemical Co., Midland, MI)가 가열 교반되면서 물(95g)에 현탁되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. HPMC 용액이 기초 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<274> *실시예 5.8: 마이크로캡슐에 유단백질 결합*

<275> 고 칼슘 유단백질 (50g; Alaco 9090, NZMP (North America) Inc., Santa Rosa, CA)이 가열 교반되면서 물(50g)에 현탁되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 유단백질 용액이 기초 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

<276> *실시예 5.9: 마이크로캡슐에 단백질 및 글리세린 결합*

<277> 휘 단백질 (50g;Alacen 841, NZMP (North America) Inc., Santa Rosa, CA)이 가열 교반되면서 물(50g)에 용해되었다. 글리세린(5g) 역시 첨가되었다. 실시예 5.1에서 제조된 기초 슬러리 (600g)는 1000mL 비이커로 옮겨졌고, 슬러리는 핫플레이트에서 마그네틱 바를 이용하여 교반되었다. 휘 단백질-글리세린 용액이 슬러리에 첨가되었고, 약 30분동안 계속하여 교반되었다. 슬러리는 분무건조되어 자유 유동 분말이 제조되었다.

표 5

<278> 어류오일 마이크로캡슐 안정성에 대한 다양한 탄수화물 및 단백질 효과

시료 #	유도기간 (시간)
5.1	36.0
5.2	91.0
5.3	91.0
5.4	116.0

5.5	116.0
5.6	>116
5.7	36
5.8	63.0
5.9	62.0

<279> **실시예 6: 질소 퍼징에 의한 개선된 관능효과를 가지는 0 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<280> 0 블룸 어류 젤라틴 720g (12% w/w, 35℃)이 준비되었다. 아스코르브산 나트륨 (3.6g)이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 고 DHA 어류오일(140g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 질소 퍼징하면서 에멀젼화시켰다.

<281> 증류수 (1050g)를 2 리터 반응기 2개에 각각 투하하고, 온도를 35℃로 유지하였다. 아스코르브산 나트륨 (5.7g)이 각각의 반응기에 있는 물에 첨가되었다. 에멀젼의 절반을 각각의 반응기에 옮겼다 (약 430g). 하나의 반응기는 대조군으로 이용되었고 (실시예 6.1, 대기압 하에서), 다른 반응기 (실시예 6.2)는 일정한 질소 퍼징하에 놓이도록 하여 공기로부터 산소를 배제시키고 어류오일의 산화적 분해를 최소화하였다. 각각의 반응기에 있는 혼합물은 일정하게 교반시켰고 36.0℃에서 pH는 6.086이었다.

<282> 5% 폴리인산나트륨 용액(89.4g)이 각각의 반응기에 첨가되어 pH는 6.607로 높아졌다. pH를 10% 인산으로 4.888로 조정하여 2차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였고 응집체 직경은 약 50㎛로 형성되었다. 시료는 35℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다.

<283> pH를 10% NaOH를 첨가하여 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제 (Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 첨가되었다. 5℃에서 5시간 동안 가교되었고, 계속하여 20℃에서 10시간 동안 효소 경화되었다.

<284> 완료된 마이크로캡슐 현탁액은 분무건조하여 자유 유동 분말 (free flowing powder)를 제조하였다. 분말 시료들은 각각 50.8 및 50.3의 유도기간을 가졌다. 또한 표 6에 도시된 바와 같이 질소 퍼징하면 최종 생성물의 관능적 효과가 개선된다.

표 6

<285> 슬러리가 공기 또는 질소에 노출될 때 어류오일 마이크로캡슐 관능에 미치는 효과

시료#	처리	냄새	풍미	IP(시간)
6.1	질소없슴	매우 신, 비린	신 유제품, 약간 짠, 약간 비린	50.8
6.2	질소 퍼징	신내가 나는 유제품, 매우 약한 야채성 (green)	신 유제품, 짠, 곰팡이의 (즉, 비리지 않은)	50.3

<286> **실시예 7: 슬러리에서 200mg/L Na_2EDTA가 결합된 275 블룸 젤라틴을 사용한 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<287> 소듐 에틸렌디아민테트라아세테이트 (Na_2EDTA)(0.2919g)이 물 (464g)에 용해되었다; 용액 pH는 4.63이었다. 그레이트 레이크 포크 젤라틴 (42g)이 용액에 첨가되었다 (pH 4.73). 아스코르브산 나트륨 (7.0g)이 첨가되었고, pH는 5.23이었다. 고 DHA 어류오일(73.54g; XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd.)이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 POLYTRON™ 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다.

<288> 증류수 (855g)을 2 리터 반응기에 투하하고, 온도를 53℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고, pH는 5.25이었다. 폴리인산나트륨 (4.25g)이 증류수 (80g)에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 5.92이었다. 오일 액적들의 직경은 1-5㎛이며 정상적인 젤라틴 에멀젼에 있는 어류-오일과 비슷하게 관찰되었다.

<289> pH를 10% 인산으로 낮추어 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. 정상적인 포트 오일 마이크로캡슐화 과정은 pH 4.5-5 근처에서 수행될 필요가 있을 것이다. 이 경우, pH를 4.67으로 더 낮춘 후, 오일 액적은 직경이 20-40

㎛이 되었다.

<290> 슬러리는 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. 온도가 4℃에 이를 때, 1% w/w 트랜스글루타미나제(Ajinomoto USA Inc., Fort Lee, NJ)가 슬러리에 첨가되었다. pH는 10% NaOH로 6.0으로 조정되었다. 슬러리의 마이크로캡슐들은 실온(~25℃)에서 16시간 동안 가교 및 경화되었다.

<291> 슬러리는 분무건조되었고 여러 특성 및 안정도 인자에 대하여 실험되었다. 분말은 자유 유동성이었고 56.4시간 유도기간(induction peiord)를 가졌다. 유도기간은 Na_2EDTA가 없는 대조 시료와 비슷하지만, 과산화물값(PV)로 측정된 지질 산화 생성물 수준은 달랐다. Na_2EDTA 첨가가 있는 및 없는 경우의 마이크로캡슐 분말은 PV가 각각 1.18 및 2.35 meq/kg이었다.

<292> **실시예 8: 자유-유동성 개선을 위한 점결방지제가 결합된 오메가-3 마이크로캡슐의 제조**

<293> 대조 실시예ㅐ A와 같이 어류오일 마이크로캡슐이 제조되었고, 최종 생성물 유동성 (flowability)이 실험되었다. 실험된 건조 조제(drying aids)는 Hubersorb 600 (J.M. Huber Corp., Harve de Grace, MD), Zeothix 265 (J.M. Huber Corp.), Capsul 개질녹말 (National Starch & Chemical Co.), 및 비타셀 셀룰로오스 (J. Rettenmaier USA LP, Schoolcraft, MI)를 포함한다. 실시예 및 생성된 분말 생성물 유동성은 표 7에 보인다. 모든 건조제는 마이크로캡슐의 자유-유동성을 개선시켰다.

표 7

<294> 분말 자유-유동성 비교

시료#	처리	분말 외관
8.1	대조(점결방지제 없슴)	매우 큰 덩어리를 가지는 보풀성, 덩어리 분말
8.2	Hubersorb 600 (1g/L)	작은 덩어리를 가지며 조밀한 자유 유동
8.3	Zeothix 265 (1g/L)	조밀한 자유 유동
8.4	Capsul (1g/L)	조밀한 자유 유동
8.5	비타셀 (1g/L)	가장 조밀한 자유 유동

<295> **실시예 9: 글루테르알데하이드 및 첨가된 아미노산과 가교된 오메가-3 마이크로캡슐 제조**

<296> 상기한 바에 의해 슬러리 마이크로캡슐이 제조되었다. 슬러리는 젤라틴에 대하여 약 2.5% 글루테르알데하이드로 처리되어 마이크로캡슐을 가교시켰다. 글루테르알데하이드 및 리신의 MW은 각각 100g/mol 및 146.2g/mol이므로, 알데히드 잔기를 중화시키기 위하여 리신 함량은 3배가 필요하다. 최소한 480mg 리신/kg 슬러리가 필요하다 (약 0.05중량% 슬러리). 0.25% 리신 (또는 류신, 이소류신 및 기타 아미노산)을 첨가하여 예비 실험에서 유도기간이 증가되는 것을 증명하였다. 소수성 아미노산 역시 30℃/75%RH 개방 접시 실험동안 분말의 케이킹을 개선하였다. 이것은 5배의 활성 아미노산 과잉이다. 리신과 같이 0.5% 아미노산이 사용될 수 있다. 아미노산 또는 단백질은 가교과정 끝 1-2시간 전에 첨가될 수 있다.

<297> **실시예 10: CoQ_{10}의 캡슐화 및 오일 혼합없이 오메가-3과의 공동-전달**

<298> CoQ_{10}이 캡슐화되기 전 어류오일과 혼합됨이 없이 마이크로캡슐에서 전달될 수 있음을 보이기 위하여, 다음과 같은 실험이 수행되었다.

<299> 상기한 바와 같이, 어류오일은 젤라틴 용액에 에멀젼화되었고 생성된 오일 액적은 폴리포스페이트와 복합 코아세르베이션에 의해 응집되었다. 응집 이후, 젤라틴 용액의 CoQ_{10} 에멀젼은 전달되는 EPA+DHA 500mg 마다 30-200mg CoQ_{10} 수준으로 첨가되었다. 냉각되는 동안, CoQ_{10} 액적은 쉘의 일부가 되었고 응집체 표면에 적층되었다. 냉각 후 가교되어 젤라틴-기초의 쉘이 경화되었다.

<300> 하기 CoQ_{10} 30, 100 및 200mg 로딩 수준의 예가 기재된다. 이들 실험에서 분말 시료들은 0.1% 이하의 자유 오일 함량 및 80℃에서 실험될 때 13.5-14.5 유도기간을 가졌다.

<301> *실시예 10.1: 포크 젤라틴 쉘에서 100mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩 비율을 가지는 DHA 오일의 마이크로캡슐화*

<302> 포크 젤라틴 39.1g이 50℃에서 증류수 464.0g에 용해되었다. 반응기는 순환기에 연결되었고 온도는 50℃로 설정되었다. 증류수 690.0g이 반응기에 첨가되었고 온도는 50℃를 유지하였다. 젤라틴 용액에, 어류오일 72.0g이 혼합되었고 7500rpm으로 4분동안 에멀젼화되었다. 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 오일 액적을 함유하였다. 에멀젼은 50℃ 물을 가지는 반응기에 첨가되었다. 혼합물은 pH가 5.045이었다. 다음, 아스코르브산 나트륨 6.4g이 혼합물에 첨가되었다. 실온에서 5% w/w 폴리인산 나트륨 용액 85.2g 분취액이 반응기에 첨가되었다. pH는 4.488로 조정되었고 응집체는 광학 현미경으로 관찰될 때 약 40㎛로 성장되도록 하였다. 이 단계에서 형성된 멀리코어, 어류-오일 입자들은 도 6A에 도시된다.

<303> 포크 젤라틴 16.0g이 증류수 184.0g에 혼합되었다. 물에 분산된 이후 젤라틴이 용해되었고 가열되어 57℃를 유지하였다. 다음, CoQ_{10} 분말 24.0g이 젤라틴 용액에 첨가되었고 6000rpm으로 2분 및 7500rpm으로 1분 동안 에멀젼화되었다. CoQ_{10} 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 액적을 함유하였다. 이후, CoQ_{10} 에멀젼 41.0g이 50℃ 반응기에 있는 응집 슬러리에 혼합되었다. 멀티코어 어류 오일 입자들 주위에 CoQ_{10} 액적이 코팅된 것이 도 6B에 도시된 바와 같이 보인다.

<304> 마이크로캡슐 응집체를 가지는 상기 현탁액은 이후 2.5 시간 이내에 4℃로 냉각되었다. 트랜스글루타미나제의 효소제제가 0.2% w/w 첨가되고 온도는 20℃로 조정되어 최소한 12시간 동안 효소에 의한 경화가 진행된다. 도 6C에 도시된 바와 같이, 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 분무건조되었다. 마이크로캡슐 분말은 자유 유동성이며 표면 프리 오일 (surface free oil)은 0.1% w/w이하이었다.

<305> *실시예 10.2: 포크 젤라틴 쉘에서 30mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩 비율을 가지는 DHA 오일의 마이크로캡슐화*

<306> 포크 젤라틴 41.1g이 50℃에서 증류수 464.0g에 용해되었다. 반응기는 순환기에 연결되었고 온도는 50℃로 설정되었다. 증류수 717.0g이 반응기에 첨가되었고 온도는 50℃를 유지하였다. 준비된 젤라틴 용액에, 어류오일 72.0g이 혼합되었고 7500rpm으로 4분동안 에멀젼화되었다. 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 오일 액적을 함유하였다. 에멀젼은 50℃ 물을 가지는 반응기에 첨가되었다. 혼합물은 pH가 5.045이었다. 다음, 아스코르브산 나트륨 6.4g이 혼합물에 첨가되었다. 실온에서 5% w/w 폴리인산 나트륨 용액 85.2g 분취액이 반응기에 첨가되었다. pH는 4.488로 조정되었고 응집체는 광학 현미경으로 관찰될 때 약 40㎛로 성장되도록 하였다. 이 단계에서 형성된 멀리코어, 어류-오일 입자들은 도 7A에 도시된다.

<307> 포크 젤라틴 16.0g이 증류수 184.0g에 혼합되었다. 증류수에 분산된 이후 젤라틴이 용해되었고 가열되어 57℃를 유지하였다. CoQ_{10} 분말 24.0g이 젤라틴 용액에 첨가되었고 6000rpm으로 2분 및 7500rpm으로 1분 동안 에멀젼화되었다. CoQ_{10} 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 액적을 함유하였다. 이후, CoQ_{10} 에멀젼 12.2g이 48.3℃ 반응기에 있는 응집 슬러리에 혼합되었다. CoQ_{10} -코팅 마이크로캡슐이 도 7B에 도시된다.

<308> 마이크로캡슐 응집체를 가지는 상기 현탁액은 이후 2.5 시간 이내에 4℃로 냉각되었다. 트랜스글루타미나제 효소제제가 0.2% w/w 첨가되고 온도는 20℃로 조정되어 최소한 12시간 동안 효소에 의한 경화가 진행된다. 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 분무건조되었다. 마이크로캡슐 분말은 자유 유동성이며 표면 프리 오일 (surface free oil)은 0.1% w/w이하이었다.

<309> *실시예 10.3: 포크 젤라틴 쉘에서 200mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩 비율을 가지는 DHA 오일의 마이크로캡슐화*

<310> 포크 젤라틴 36.1g이 증류수 396.7g에 용해되었다. 물에 분산된 후 젤라틴은 용해되고 가열되어 50℃를 유지하였다. 반응기는 순환기에 연결되었고 온도는 50℃로 설정되었다. 증류수 728.0g이 반응기에 첨가되었고 온도는 50℃를 유지하였다. 준비된 젤라틴 용액에, 어류오일 72.0g이 혼합되었고 7500rpm으로 4분동안 에멀젼화되었다. 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 오일 액적을 함유하였다. 에멀젼은 50℃ 물을 가지는 반응기에 첨가되었다. 혼합물은 pH가 5.045이었다. 다음, 아스코르브산 나트륨 6.4g이 혼합물에 첨가되었다. 실온에서 5% w/w 폴리인산 나트륨 용액 85.2g 분취액이 반응기에 첨가되었다. pH는 4.488로 조정되었고 응집체는 광학 현미경으로 관찰될 때 약 40㎛로 성장되도록 하였다.

<311> 포크 젤라틴 16.0g이 증류수 184.0g에 혼합되었다. 물에 분산된 이후 젤라틴이 용해되었고 가열되어 57℃를 유지하였다. CoQ_{10} 분말 24.0g이 젤라틴 용액에 첨가되었고 6000rpm으로 2분 및 7500rpm으로 1분 동안 에멀젼화되었다. CoQ_{10} 에멀젼이 형성되었고 직경 약 1-5㎛의 액적을 함유하였다. 이후, CoQ_{10} 에멀젼 82.2g이 48.3℃ 반응기에 있는 응집 슬러리에 혼합되었다. 마이크로캡슐 응집체를 가지는 상기 현탁액은 이후 2.5 시간 이내에 4℃

로 냉각되었다. 트랜스글루타미나제 효소제제가 0.2% w/w 첨가되고 온도는 20℃로 조정되어 최소한 12시간 동안 효소에 의한 경화가 진행된다. 도 8에 도시된 바와 같이, 완성된 마이크로캡슐의 현탁액은 분무건조되었다. 마이크로캡슐 분말은 자유 유동성이며 표면 프리 오일 (surface free oil)은 0.1% w/w이하이었다.

<312> **실시예 11: 마이크로캡슐 분말에서 아연 및 어류오일의 공동-전달(Co-delivery)**

<313> 사용된 오메가-3 마이크로캡슐 분말은 평균 180.5mg/DHA+EPA 분말 g 및 총 오메가-3 210.9mg/분말 g을 가진다. EPA+DHA 500mg 당 2, 5, 10, 50 및 100mg의 아연을 전달하기 위하여, $ZnCl_2$는 분무건조 전에 완성된 슬러리에 첨가된다. 사용된 조성은 표 8에 기재된다.

표 8

<314> 여러 수준의 아연을 가지는 설계된 마이크로캡슐

Zn mg/500mg (DHA+EPA)	Zn mg/분말 g	$ZnCl_2$ mg/분말 g	조성 $ZnCl_2$ mg/분말 g	100g 슬러리에서의 $ZnCl_2$
2	0.72	1.50	1.91	0.017
5	1.81	3.76	4.77	0.042
10	3.61	7.52	9.53	0.085
50	18.05	37.62	47.67	0.424
100	36.10	75.24	95.33	0.848

<315> 슬러리 총 고형량 (%): 8.90

<316> *실시예 11.1: 240 블룸 어류 젤라틴을 이용한 어류오일 마이크로캡슐의 기초 슬러리 제조*

<317> 240 블룸 어류 젤라틴 44g이 물 320g에 용해되어 오메가-3 어류오일 마이크로캡슐이 제조되었다. 이 용액은 40℃로 가열되었다. 아스코르브산 나트륨 7.3g이 젤라틴 용액에 첨가되었다. 용액 pH는 5.385에서 5.650으로 높아졌다. 이후, 고 DHA 어류오일 (XODHA, Ocean Nutrition Canada Ltd. Dartmouth, NS) 72.0g이 젤라틴 용액에 첨가되었고 4분 동안 7500rpm으로 고속 POLYTRON 균질화 장치를 이용하여 에멀젼화시켰다. 에멀젼화 이후 에멀젼은 현미경으로 검사되어 오일 액적들이 작고 균일하다 (직경이 약 1-5㎛)는 것이 확인되었다. 증류수 1051g을 2리터 반응기에 투하하고, 온도를 40℃로 유지하였다. 에멀젼이 반응기의 증류수에 첨가되었고 혼합액 pH는 39.6℃에서 5.662이었다. 다음, 폴리인산나트륨 4.4g이 증류수 84g에 용해되었고, 용액은 반응기의 희석 에멀젼에 첨가되었다. 반응기의 혼합물은 pH 6.403이었다. pH를 10% 인산으로 낮추어 1차 마이크로캡슐 응집체를 형성하였다. pH를 4.459로 더 낮추면, 2차 마이크로캡슐 응집체가 직경 30-70㎛로 형성되었다. 슬러리는 40℃에서 5℃로 평균 냉각속도 1℃/5분로 냉각되었다. pH를 6.0로 조정한 후, 1% w/w 트랜스글루타미나제가 슬러리에 첨가되어, 쉘은 5℃에서 1시간, 15℃에서 8시간, 및 20℃에서 9시간 동안 가교 경화되었다.

<318> 선행 단계들로 4개의 동일 슬러리 시료들이 제조되었다. 슬러리들은 가교이후 혼합되었다. 혼합된 슬러리 1L는 분무건조되어 자유 유동 분말을 제조되었다. 본 시료는 오메가-3 오일만을 가지며 아연을 포함하지 않는다. 지질분석을 통하여 분말은 129mg DHA/g, 31mg EPA/g, 및 176mg의 총 오메가-3/ 분말 g 을 가진다.

<319> *실시예 11.2: 슬러리에 결합된 아연을 가지는 240 블룸 젤라틴을 이용한 오메가-3 마이크로캡슐의 제조*

<320> 아연-오메가-3 마이크로캡슐은 실시예 11.1에 기재된 바와 같이 240 블룸 젤라틴을 사용하여 제조되었다. 혼합된 슬러리 1L를 취하여 마그네틱 교반기에서 교반시켰다. $ZnCl_2$ 0.15g이 슬러리에 용해되었다. 30분동안 혼합된 후, 슬러리는 분무건조되어 아연뿐 아니라 오메가-3 오일이 전달되는 자유 유동 분말이 제조되었다. 여러 함량의 $ZnCl_2$ (각각 0.38, 0.76. 3.81 및 7.63g)가 혼합 슬러리 1L에 결합되어 전달을 위한 다른 수준의 아연이 달성되었다. 이들은 실시예 11.2.1 내지 11.2.5로 기재된다. 아연 및 분석 결과는 표 9에 보인다.

표 9

<321> 분말 시료들의 아연 수준 비교

시료 #	아연 (mg/g)	아연 (mg/500mg EPA+DPA)
11.1	0.006	0.02
11.2.1	1.1	3.4
11.2.2	2.3	7.3
11.2.3	3.7	11.6
11.2.4	18.5	57.8
11.2.5	32.7	102.2

<322> 마이크로캡슐에서의 아연 함량은 분무건조 전에 슬러리에 첨가된 양에 의해 예측되었다 (도 9)

<323> **특정 구현예**

<324> 마이크로캡슐이 개시되며, 이는 1차 마이크로캡슐 및 로딩물질 응집체를 포함하며, 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 쉘을 가지며, 로딩물질은 1차 쉘에 캡슐화되고, 응집체는 외부 쉘에 의해 캡슐화되며, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 이루어지는 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함한다. 또한, 싱글-코아 마이크로캡슐이 개시되며, 이는 로딩물질을 포함하는 코어, 코어를 둘러싸는 1차 쉘, 및 1차 쉘을 둘러싸는 외부 쉘을 포함하며, 1차 쉘, 외부 쉘, 또는 양자는 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합으로 이루어지는 하나 또는 그 이상의 조성물의 잔기를 포함한다.

<325> 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분, 및 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물로 이루어진 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함한다.

<326> 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 쉘 재료 및 로딩물질을 포함하는 하나 또는 그 이상의 마이크로캡슐 슬러리를 제공하는 단계; 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 항산화제, 아연 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물을 슬러리에 첨가하는 단계; 및 슬러리를 건조하는 단계로 구성된다.

<327> 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분, 로딩물질, 및 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물을 수용성 혼합물에 첨가하는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하며, 1차 쉘 재료, 외부 쉘 또는 양자는 당류를 포함한다.

<328> 마이크로캡슐 제조방법이 개시되며, 제1 고분자 성분, 로딩물질, 제2 고분자 성분, 및 킬레이트제를 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고, 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함한다.

<329> 분무건조된 에멀젼을 포함하는 조성물이 개시되며, 이는 제1 고분자 성분 및 로딩물질, 및 하나 또는 그 이상의 아미노산, 단백질, 당류, 왁스, 또는 이들의 조합으로 이루어진 조성물의 잔기를 포함한다.

<330> 개시된 마이크로캡슐을 포함한 제형 비히클이 개시된다. 제형 비히클은 식품, 음료, 기능 식품 제형, 또는 약학적 제형일 수 있다. 또한 개시된 마이크로캡슐을 포함하는 사쉐(sachet)가 개시된다.

<331> 로딩물질의 대상체로의 전달방법이 개시되며, 이는 개시된 마이크로캡슐 또는 개시된 제형 비히클을 대상체로 투여하는 단계를 포함한다. 대상체는 포유류일 수 있다. 대상체는 인간일 수 있다. 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피

토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 또한 로딩물질을 대상체로 전달하는 약제 제조에 있어서 개시된 마이크로캡슐의 용도가 개시된다.

<332> 마이크로캡슐은, 제1 고분자 성분, 로딩물질 및 제2 고분자 성분을 포함하는 에멀젼을 제공하는 단계; 제1 고분자 성분 및 제2 고분자 성분으로 구성되고 로딩물질을 둘러싸는 1차 쉘 재료를 포함한 수용성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하는 단계; 1차 쉘 재료가 응집체를 형성할 때까지 수용성 혼합물을 1차 쉘 재료 젤화점 위 온도까지 냉각시키는 단계; 및 응집체 주위로 외부 쉘을 형성하도록 수용성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함한 방법에 의해 제조된다.

<333> 개시된 마이크로캡슐은 약 40시간, 약 50시간, 약 75시간 또는 약 100시간 보다 더 큰 유도기간을 가진다.

<334> 조성물은 아미노산을 포함할 수 있으며, 아미노산 대 제2 고분자 성분의 비율은 약 1:5 내지 약 5:1일 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 조합을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 리신을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 글루타민을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 아미노산 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 페닐알라닌, 또는 이들의 조합 및 글루타민을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 유단백질, 휘 단백질 단리체, 또는 휘 단백질 농축제을 포함한다; 휘 단백질은 글리세린과 결합될 수 있다.

<335> 조성물은 단백질을 포함할 수 있으며, 단백질 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 40:1일 수 있다. 단백질은 유단백질, 젤라틴, 휘 단백질 단리체, 휘 단백질 농축제, 카세인염, 콩 단백질, BSA, 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 조성물은 휘 단백질, 휘 단백질 단리체, 또는 휘 단백질 농축제를 포함할 수 있다. 휘 단백질은 글리세린과 결합될 수 있다.

<336> 조성물은 당류를 포함할 수 있으며, 당류 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:0.02 내지 1:0.5 비율일 수 있다. 조성물은 당류를 포함할 수 있으며, 당류 대 총 쉘 재료 비율은 약 1:0.2 내지 1:5 일 수 있다.

<337> 하나 또는 그 이상의 조성물은 약 100,000 Daltons 이상 또는 약 100,000 Daltons 이하의 분자량을 가지는 당류를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 키토산을 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 키토산 및 글루타민, 키토산, 리신 및 글루타민, 티코산, 글루타민 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판 또는 페닐알라닌, 또는 키토산 및 하나 또는 그 이상의 류신, 이소류신, 메티오닌, 시스테인, 티로신, 트립토판, 또는 페닐알라닌을 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 녹말을 포함할 수 있다; 녹말은 개질녹말일 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 락토스를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 녹말 및 락토스를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 단풍나무 시럽, 꿀, 콘 시럽 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 수크로스를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 히드록시프로필메틸셀룰로오스를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 당류 말토덱스트린, 올리고프룩탄, 사이클로덱스트린, 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 한천, 알기네이트, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 검 아라빅, 카라기난, 셀룰로오스 검, 디루탄 검, 젤란 검, 로커스빈 검, 웰란 검, 잔탄 검 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 글루코스, 프룩토스, 갈락토스, 아라비노스, 리보스, 리불로스, 자이로스, 자이루로스, 셀로비오스, 만노스, 자이로스, 리보스, 소르보스, 셀로트리오스, 트레할로스, 말토스, 라피노스, 자이리톨, 소르비톨, 이소말트, 글루코사민 또는 이들의 혼합물이다. 당류는 냉각 후 그러나 응집체 주위에 외부 쉘 형성을 위하여 수용성 혼합물을 더욱 냉각하기 전에 첨가될 수 있다.

<338> 하나 또는 그 이상의 조성물은 왁스 카나우바 왁스를 포함할 수 있다. 조성물은 마이크로에멀젼 형태의 왁스 카나우바 왁스를 포함할 수 있다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 왁스 칸델릴라, 세르지네스, (합성)목랍, 오렌지 필왁스, 쌀겨왁스, 셀락, 파라핀, 몬탄, 마이크로결정 왁스, 폴리에틸렌, 밀랍 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 하나 또는 그 이상의 조성물은 계면활성제를 더욱 포함할 수 있다. 조성물은 왁스를 포함할 수 있으며, 왁스 대 제2 고분자 성분 비율은 약 1:1 내지 약 1:10 비율일 수 있다.

<339> 하나 또는 그 이상의 조성물은 항산화제를 포함할 수 있다. 항산화제는 CoQ_{10}, 루테인, 지잔탄, 카로텐 (예를들면, 베타-카로텐), 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

<340> 개시된 마이크로캡슐은 킬레이트제를 포함할 수 있다. 킬레이트제는 디소듐 에틸렌디아민 테트라아세트산일 수 있다. 킬레이트제는 하나 또는 그 이상의 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이

들의 혼합물을 포함할 수 있다. 킬레이트제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다.

<341> 개시된 마이크로캡슐은 점결방지 화합물을 포함할 수 있다. 점결방지 화합물은 건조 이전, 동안 또는 이후에 마이크로캡슐에 첨가될 수 있다.

<342> 항산화제는 에멀젼 및/또는 수용성 혼합물에 첨가될 수 있다. 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함할 수 있다. 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염을 포함할 수 있다.

<343> 조성물은 계면활성제를 포함할 수 있다.

<344> 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 항산화제를 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 아연을 포함할 수 있다.

<345> 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 A형 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 어류 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 포크 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가지는 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가지는 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가지는 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가지는 젤라틴을 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 1차 쉘 또는 외부 쉘, 또는 양자는 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 폴리포스페이트의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 1차 쉘 재료 및 외부 쉘은 젤라틴 및 알지네이트, 젤라틴 및 펙틴, 젤라틴 및 검 아라빅, 젤라틴 및 잔탄, 젤라틴 및 저 메톡시 펙틴 또는 젤라틴 및 휘 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다.

<346> 제1 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 제1 고분자 성분은 A형 젤라틴을 포함할 수 있다. 제1 고분자 성분은 어류 젤라틴을 포함할 수 있다. 제1 고분자 성분은 포크 젤라틴을 포함할 수 있다. 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 300을 가질 수 있다. 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0 내지 약 50을 가질 수 있다. 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 51 내지 약 300을 가질 수 있다. 제1 고분자 성분은 블룸 수치 약 0, 약 210, 약 220 또는 약 240을 가질 수 있다.

<347> 제2 고분자 성분은 계면활성제, 젤라틴, 폴리포스페이트, 당류 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 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, 코쉐르(kosher) 젤라틴, 비-코쉐르 젤라틴, 하랄(Halal) 젤라틴, 비-하랄 젤라틴 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 제2 고분자 성분은 폴리포스페이트를 포함할 수 있다.

<348> 로딩물질은 생물학적 활성물질, 영양 보충제, 미생물 오일, 해양오일, 해조오일, 와편모충(dinoflagellate)로부터의 오일, 크립테코디늄 코니(*Crypthecodinium cohnii*)로 부터의 오일, 곰팡이 오일, 트라우스토카이트륨(*Thraustochytrium*), 시조카이트륨 (*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일, 또는 식물성 오일을 포함할 수 있다.

<349> 로딩물질은 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), 바라쿠다 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), 또는 상어 오일(shark oil)과 같은 어류오일을 포함할 수 있다. 로딩물질은 비-알칼리 처리된 어류오일을 포함할 수 있다. 로딩물질은 아라키돈산을 포함할 수 있다. 로딩물질은 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드, 오메가-3 지방산의 피토스테롤, 및/또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 로딩물질은 특히 피토스테롤 에스테르 및 C_1-C_6 알킬 에스테르이다. 다른 예에서, 로딩물질은 도코사헥사에노익산 및/또는 에이코사펜타노익산, 이의 C_1-C_6 알킬 에스테르, 이의 트리글리세리드 에스테르, 이의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다.

<350> 개시된 마이크로캡슐에서, 외부 쉘은 평균 직경 약 1㎛ 내지 약 2000㎛, 약 20㎛ 내지 약 1000㎛, 또는 약 30㎛ 내지 약 80㎛을 가질 수 있다. 1차 쉘은 평균 직경 약 40nm 내지 약 10㎛, 또는 약 0.1㎛ 내지 약 5㎛을 가질 수 있다. 로딩물질은 마이크로캡슐 중량에 대하여 약 20% 내지 약 90% 또는 약 50% 내지 약 70중량%일 수 있다.

<351> 개시된 방법에서, 어떠한 또는 모든 단계는 질소 분위기에서 수행될 수 있다.

<352> 개시된 방법은 또한 트랜스글루타미나제를 첨가를 포함할 수 있다. 개시된 방법은 글루테르알데하이드의 첨가를 포함할 수 있다.

<353> 개시된 방법은 마이크로캡슐 건조를 포함할 수 있다. 마이크로캡슐은 분무건조될 수 있다. 마이크로캡슐은 탄소화물 존재에서 분무건조될 수 있다.

<354> 개시된 방법에서, 에멀젼은 약 1000 내지 약 15000rpm에서 에멀젼화될 수 있다. 에멀젼은 당류, 왁스 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물을 가질 수 있다.

<355> 개시된 방법에서, 냉각은 약 1 내지 약 100분 당 1℃ 또는 약 1℃/5분 속도로 냉각될 수 있다. 혼합물은 약 5℃ 내지 약 10℃ 또는 약 5℃에 이를 때까지 냉각될 수 있다.

<356> 개시된 방법에 의해 제조된 마이크로캡슐이 개시된다.

<357> 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.

도면의 간단한 설명

<7> 첨부 도면들은 본 명세서에 포함되고 일부를 구성하며 하기 기재된 여러 측면들을 도시한다.

<8> 도 1은 트랜스글루타미나제에 의해 촉매되는 반응의 개략도이다. 특히 도 1a는 리신 및 글루타민 잔기와의 가교반응을 보인다. 도 1b는 아실-전이반응을 보인다. 도 1c는 탈아미드화 반응을 보인다. 도 1d는 트랜스글루타미나제에 의한 두 젤라틴 분자 사슬들 간 가교반응 개략도이다.

<9> 도 2는 멀티코어 마이크로캡슐 한 쌍의 개략도이고, 하나는 2차 쉘 재료인 젤라틴이 트랜스글루타미나제에 의해 가교된 것이고, 다른 하나는 키토산을 가지는 2차 (외부) 쉘 재료인 젤라틴이 트랜스글루타미나제에 의해 가교된 것이다.

<10> 도 3은 마이크로캡슐 3개의 개략도이고, 하나는 왁스 없이 형성된 것이고, 또 하나는 마이크로캡슐의 에멀젼화 및 응집화 이전에 왁스 에멀션을 첨가하여 형성된 것이고, 다른 하나는 쉘 형성 이후에 왁스 입자들을 첨가하여 왁스입자들이 2차(외부) 쉘 재료 세공을 막아 형성된 것이다.

<11> 도 4는 쉘 형성 이후 (예를들면 분무냉각 이전)에 첨가된 왁스 입자들을 가지는 멀티코어 마이크로캡슐 개략도이다.

<12> 도 5는 블룸 어류젤라틴 없는 슬러리 제조 동안 용존 산소 (mg/L) 그래프이다.

<13> 도 6은 실시예 10.1의 현미경 사진이다, 도 6A는 100mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된 CoA_{10} 에멀션 첨가 전에 응

집된 멀티코어 어류오일 입자들 현미경 사진이다. 도 6B는 (100mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된) CoA_{10}-코팅 멀티코어 어류오일 입자들 현미경 사진이다. 도 6C는 (100mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된) 완성된 CoA_{10}-코팅 마이크로캡슐 현미경 사진이다.

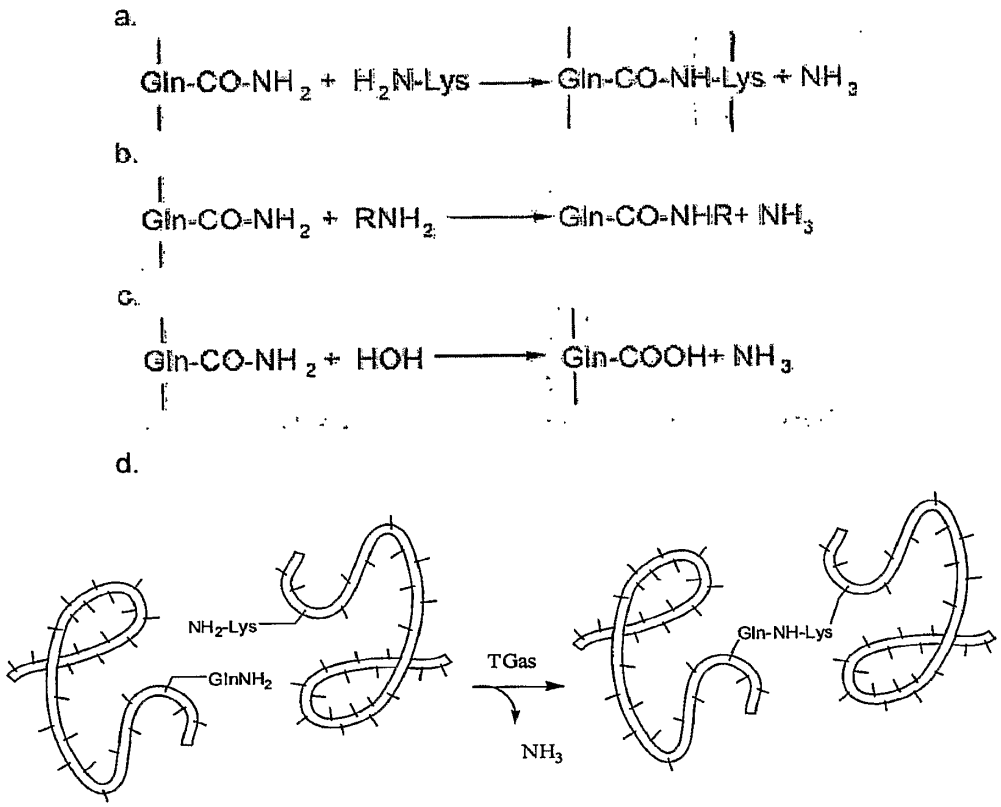
<14> 도 7은 실시예 10.2의 현미경 사진이다, 도 7A는 30mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된 CoA_{10} 에멀션 첨가 전에 응집된 멀티코어 어류오일 입자들 현미경 사진이다. 도 7B는 (30mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된) CoA_{10}-코팅 멀티코어 어류오일 입자들 현미경 사진이다.

<15> 도 8은 실시예 10.3의 (200mg CoQ_{10}/500mg EPA/DHA 로딩된) 완성된 CoA_{10}-코팅 마이크로캡슐 현미경 사진이다.

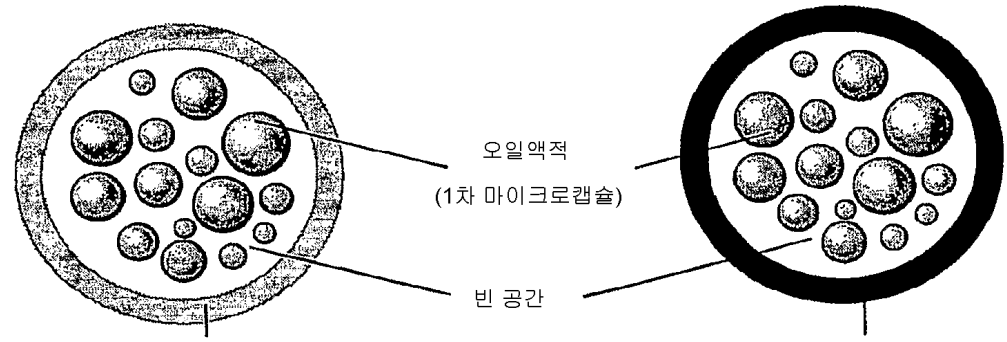
<16> 도 9는 마이크로캡슐 슬러리와 $ZnCl_2$를 공동-분무 건조할 때 어류오일 분말에서의 Zn 수준을 보이는 그래프이다.

도면

도면1



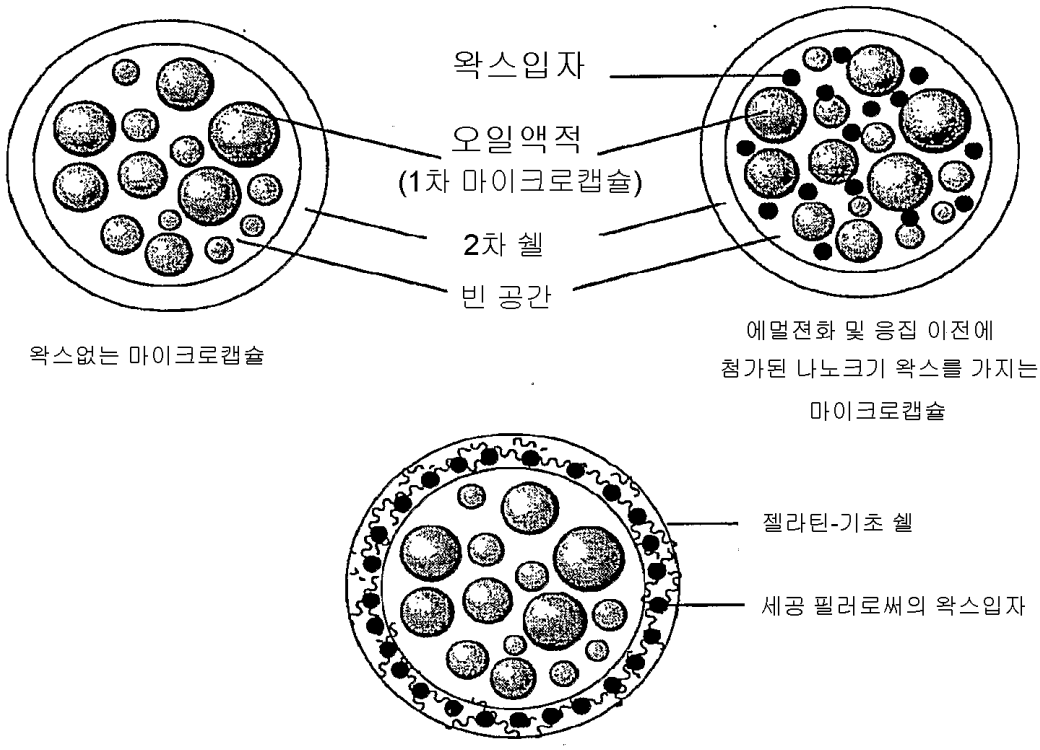
도면2



TGase에 의해 가교된 2차 젤라틴 쉘

추가 키토산에 의해 개선된
TGase에 의해 가교된 2차 젤라틴 쉘

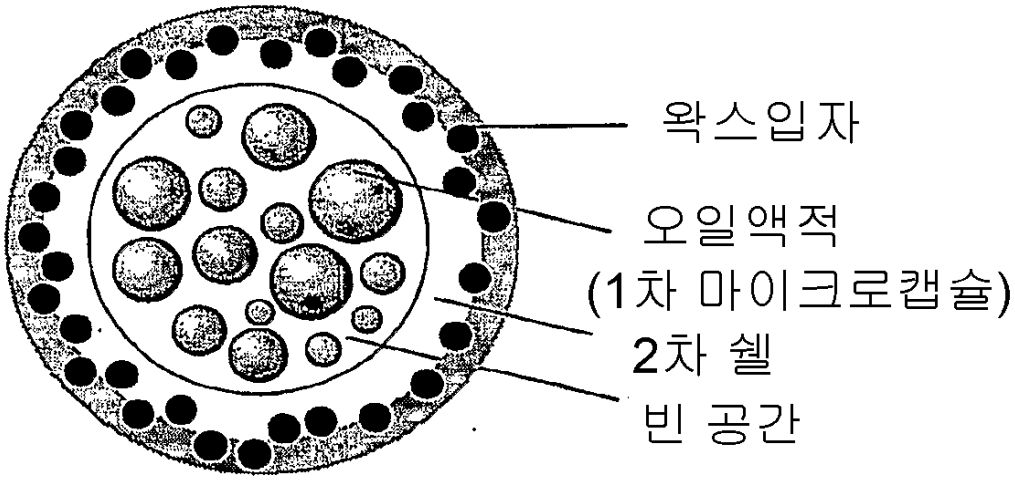
도면3



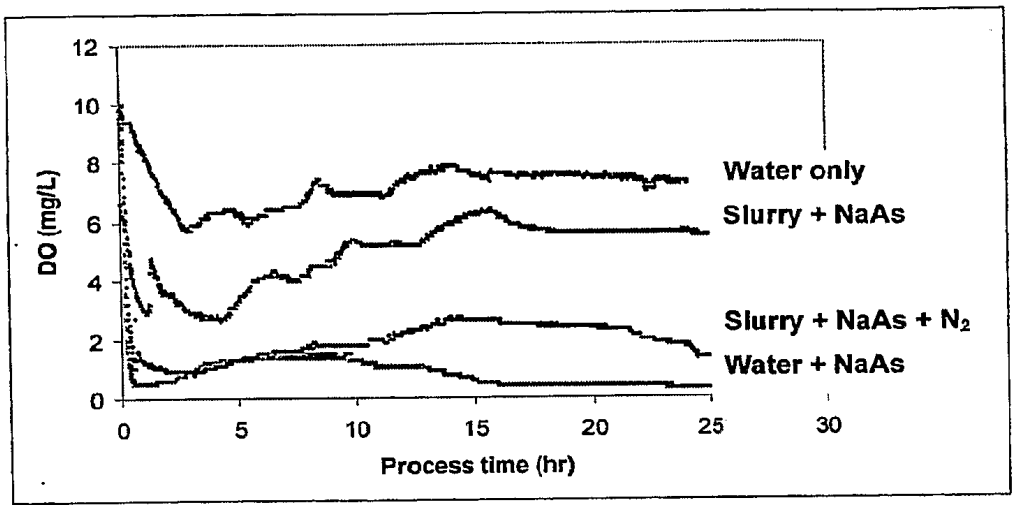
왁스없는 마이크로캡슐

에멀젼화 및 응집 이전에
첨가된 나노크기 왁스를 가지는
마이크로캡슐

도면4

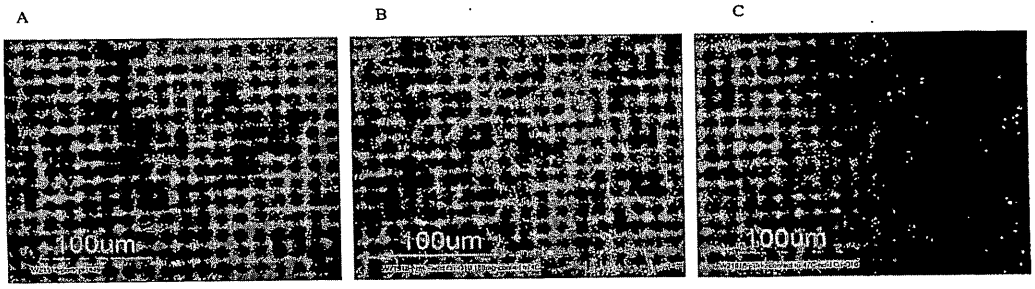


도면5



NaAs = 아스코르브산 나트륨

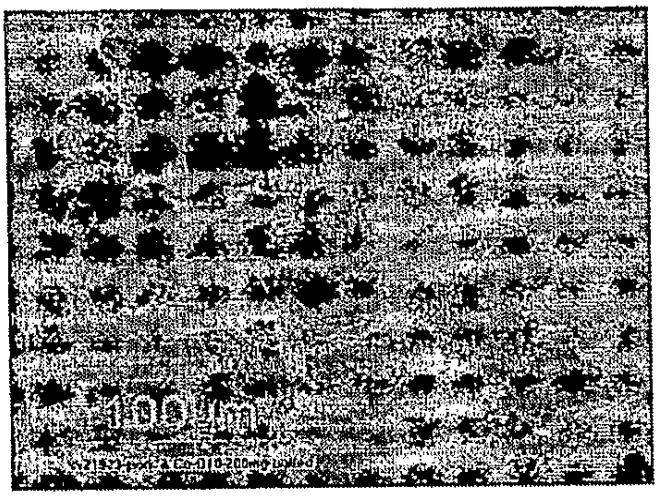
도면6



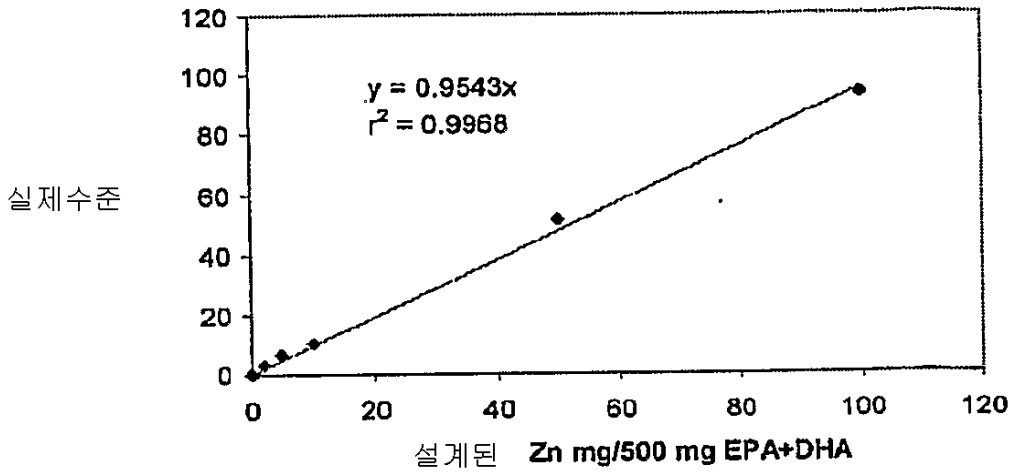
도면7


A
B
100um

도면8



도면9


120
100
80
60
40
20
0
y = 0.9543x
r2 = 0.9968
0
20
40
60
80
100
120
실제수준
설계된 Zn mg/500 mg EPA+DHA