



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0134340
(43) 공개일자 2017년12월06일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A01N 25/28</i> (2006.01) <i>A01N 29/04</i> (2006.01)
 <i>A01N 43/40</i> (2006.01) <i>A01N 43/56</i> (2006.01)
 <i>A01N 43/60</i> (2006.01) <i>A01N 43/653</i> (2006.01)
 <i>A01N 47/36</i> (2006.01) <i>A01N 53/00</i> (2006.01)
 <i>A61L 9/012</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A01N 25/28</i> (2013.01)
 <i>A01N 29/04</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7024376
 (22) 출원일자(국제) 2016년02월03일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년08월30일
 (86) 국제출원번호 PCT/GB2016/050254
 (87) 국제공개번호 WO 2016/124927
 국제공개일자 2016년08월11일</p> <p>(30) 우선권주장
 1501793.2 2015년02월03일 영국(GB)</p> | <p>(71) 출원인
 에덴 리서치 피엘씨
 영국, 쥐엘7 5제이비, 시런세스터, 폴튼, 프라이
 어리 코트 비즈니스 파크, 프라이어리 코트 6</p> <p>(72) 발명자
 아브리, 알렉산더 존
 영국, 노스 요크셔 와이오61 3에프이, 요크, 이징
 월드, 더 호크힐스 이스테이트, 더 호크 크리에이
 티브 비즈니스 파크, 에덴 리서치 피엘씨</p> <p>뉴위트, 클라이브 톨랜드
 (사망)</p> <p>(74) 대리인
 안소영</p> |
|--|---|

전체 청구항 수 : 총 117 항

(54) 발명의 명칭 **고효능 활성제의 캡슐화**

(57) 요약

본 발명은 마이크로입자 성분 및 마이크로입자 내에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A01N 43/40 (2013.01)

A01N 43/56 (2013.01)

A01N 43/60 (2013.01)

A01N 43/653 (2013.01)

A01N 47/36 (2013.01)

A01N 53/00 (2013.01)

A61L 9/012 (2013.01)

Y10S 514/919 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

마이크로입자 성분 및 마이크로입자에 캡슐화된 고효능 활성제(highly potent active agent)를 포함하는 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 수의학 활성제(veterinary active agent), 농약(agrochemical), 방향제(fragrance) 및 향미제(flavouring)와 같은 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성제를 포함하는 것인, 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 농약(agrochemical)인 것인, 조성물.

청구항 4

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마이크로입자의 로딩은 약 1% w/w 내지 약 200% w/w인 것인, 조성물.

청구항 5

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 해충제(pesticide)를 포함하는 것인, 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 해충제는 하나 또는 그 이상의 살진균제(fungicide), 살충제(insecticide), 진드기 구충제(acaricide), 살균제(bactericide), 제초제(herbicide), 살서제(rodenticide), 성장 조절제(growth regulator)로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서,

상기 해충제는 제초제인 것인, 조성물.

청구항 8

제6항 또는 제7항에 있어서,

상기 제초제는 설폰닐 우레아(sulphonyl urea), 프로토포르피리노겐 옥시다아제(protoporphyrinogen oxidase, PPO) 억제제 및 아릴옥시페녹시프로피오네이트(aryloxyphenoxypionate)의 군으로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 제초제는 설폰닐 우레아인 것인, 조성물.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 하나 또는 그 이상의 메트설파론-메틸(metsulfuron-methyl), 트리베누론-메틸(tribenuron-methyl), 티펜설파론-메틸(thifensulfuron-methyl), 이오도설파론(iodosulfuron), 아미도설파론(amidosulfuron), 림설파론(rimsulfuron), 트리플루설파론-메틸(triflusulfuron-methyl), 니코설파론(nicosulfuron) 및 메소설파론-메틸(mesosulfuron-methyl)인 것인, 조성물.

청구항 11

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 메트설파론-메틸인 것인, 조성물.

청구항 12

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 트리베누론-메틸인 것인, 조성물.

청구항 13

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 티펜설파론-메틸인 것인, 조성물.

청구항 14

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 이오도설파론인 것인, 조성물.

청구항 15

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 아미도설파론인 것인, 조성물.

청구항 16

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 림설파론인 것인, 조성물.

청구항 17

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 트리플루설파론-메틸인 것인, 조성물.

청구항 18

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 니코설파론인 것인, 조성물.

청구항 19

제8항 내지 제10항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 메소설파론-메틸인 것인, 조성물.

청구항 20

제8항에 있어서,

상기 제초제는 프로토포르피리노겐 옥시다아제(protoporphyrinogen oxidase, PPO) 억제제인 것인, 조성물.

청구항 21

제20항에 있어서,

상기 PPO 억제제는 하나 또는 그 이상의 피라플루펜-에틸(pyraflufen-ethyl), 카펜트라존(carfentrazone) 및 설펜트라존(sulfentrazone)인 것인, 조성물.

청구항 22

제8항에 있어서,

상기 제초제는 아릴옥시페녹시프로피오네이트인 것인, 조성물.

청구항 23

제22항에 있어서,

상기 아릴옥시페녹시프로피오네이트는 하나 또는 그 이상의 프로파퀴자포프(propaquizafop), 페녹사프로프-에틸(fenoxaprop-ethyl), 퀴잘로포프-P-에틸(quizalofop-P-ethyl), 플루아지포프-P-부틸(fluzifop-P-butyl) 및 클로디나포프-프로파길(clodinafop-propargyl)인 것인, 조성물.

청구항 24

제8항에 있어서,

상기 제초제는 하이드록시페닐피루베이트 디옥시제나제(HPPD) 억제제인 것인, 조성물.

청구항 25

제8항에 있어서,

상기 제초제는 비시클로피론(bicyclopiron)인 것인, 조성물.

청구항 26

제5항 또는 제6항에 있어서,

상기 해충제는 살충제인 것인, 조성물.

청구항 27

제26항에 있어서,

상기 살충제는 피레트로이드(pyrethroid)인 것인, 조성물.

청구항 28

제27항에 있어서,

상기 피레트로이드는 하나 또는 그 이상의 사이퍼메트린(cypermethrin), 알파-사이퍼메트린(alpha-cypermethrin), 제타-사이퍼메트린(zeta-cypermethrin), 델타메트린(deltamethrin), 람다-사이할로트린(lambda-cyhalothrin), 타우-플루발리네이트(tau-fluvalinate) 및 피레트린(pyrethrin)(피레트린 I 및 II)인 것인, 조성물.

청구항 29

제5항 또는 제6항에 있어서,

상기 해충제는 살진균제인 것인, 조성물.

청구항 30

제29항에 있어서,

상기 살진균제는 유기 농약 살진균제인 것인, 조성물.

청구항 31

제30항에 있어서,

상기 유기 농약 살진균제는 하나 또는 그 이상의, 클로로탈로닐(chlorothalonil)을 포함하는 클로로니트릴(chloronitrile); 만코제브(mancozeb)와 같은 디티오카바메이트(dithiocarbamate)를 포함하는 카바메이트(carbamate); 캡탄(captan), 설펜아미드(sulphonamide), 구아니딘(guanidine), 퀴논(quinone), 퀴놀린(quinoline), 티아디아진(thiadiazine), 아닐리드(anilide), 히드록시아닐리드(hydroxyanilide) 및 페닐아미드(phenylamide)를 포함하는 프탈이미드(phthalimide); 이미다졸리논(imidazolinone); 옥사졸리딘디온(oxazolidinedione); 스트로빌루린(strobilurine); 시아노이미다졸(cyanoimidazole); 플루아지남(fluzinam); 디노캡(dinocap); 실티오팜(silthiofam); 디카르복시미드(dicarboximide); 플루디옥소닐(fludioxonil); 유기인계 화합물(organophosphorus); 프로파모카브(propamocarb) HCl; 디페닐아민(diphenylamine); 피리딜아민(pyridylamine); 이미다졸(imidazole), 피리미딘(pyrimidine), 히드록시피리미딘(hydroxypyrimidine), 아닐리노피리미딘(anilinopyrimidine), 트리아졸(triazole), 스피록사민(spiroxamine), 모폴린(morpholine) 및 피페리딘(piperidine)을 포함하는 스테롤 생합성 억제제(sterol biosynthesis inhibitor, SBI); 펜헥사미드(fenhexamid), hymexazol, 족사미드(zoxamide), 디에토펜카브(diethofencarb), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 펜시큐론(pencycuron), 퀴녹시펜(quinoxifen), 이프로발리카브(iprovalicarb), 시목사닐(cymoxanil), 디메토모르프(dimethomorph), 포스포네이트(phosphonate), 트리아진(triazine), 베노다닐(benodanil), 벤조빈디플루피르(benzovindiflupyr), 빅사펜(bixafen), 보스칼리드(boscalid), 카르복신(carboxin), 펜푸람(fenfuram), 플루오피람(flupyram), 플루토라닐(flutolanil), 플룩사피록사드(fluxapyroxad), 푸라메트피르(furametpyr), 아이소페타미드(isofetamid), 아이소피라잠(isopyrazam), 메프로닐(mepronil), 옥사카르복신(oxycarboxin), 펜플루펜(penflufen), 펜티오피라드(penthiopyrad), 세닥산(sedaxane) 및 티플루자미드(thifluzamide); (빅사펜, 보스칼리드, 카르복신, 플룩사피록사드, 플루오피람, 아이소피라잠, 펜티오피라드 및 세닥산과 같은) 숙시네이트 디하이드로게나아제(succinate dehydrogenase)를 억제하는 살진균제; 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 32

제29항에 있어서,

상기 살진균제는 무기 미네랄 살진균제인 것인, 조성물.

청구항 33

제32항에 있어서,

상기 무기 미네랄 살진균제는 황(sulfur)에 기반한 것인, 조성물.

청구항 34

제32항에 있어서,

상기 무기 미네랄 살진균제는 구리(copper)에 기반한 것인, 조성물.

청구항 35

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 방향제인 것인, 조성물.

청구항 36

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 향미제인 것인, 조성물.

청구항 37

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물의 고효능 활성제는 제2 활성제와 "공-캡슐화(co-encapsulated)"되는 것인, 조성물.

청구항 38

제37항에 있어서,

상기 제2 활성제는 테르펜(terpene) 성분인 것인, 조성물.

청구항 39

제38항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 시트랄(citral), 피넨(pinene), 네롤(nerol), β -이오논(β -ionone), 게라니올(geraniol), 카바크롤(carvacrol), 유게놀(eugenol), 카르본(carvone)(예를 들어, L-카르본), 테르피네올(terpineol), 아네톨(anethole), 캄포르(camphor), 멘톨(menthol), 티몰(thymol), 리모넨(limonene), 네롤리돌(nerolidol), 파르네솔(farnesol), 피톨(phytol), 카로틴(carotene)(비타민 A₁), 스쿠알렌(squalene), 티몰(thymol), 토코트리엔올(tocotrienol), 페릴릴 알코올(perillyl alcohol), 보르네올(borneol), 미르센(myrcene), 시멘(simene), 카렌(carene), 테르펜(terpenene), 리날로올(linalool) 및 그것들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것인, 조성물.

청구항 40

제38항 또는 제39항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 하나 또는 그 이상의 게라니올, 티몰, 시트랄, 카르본(예를 들어, L-카르본), 유게놀 및 β -이오논 또는 그것들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것인, 조성물.

청구항 41

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 단일 테르펜을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 42

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 2개의 테르펜의 조합을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 43

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 3개의 테르펜의 조합을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 44

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은

100% 티몰;

100% 게라니올;

100% 유게놀;

100% 시트랄; 또는

100% L-카르본

으로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 45

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은

100% 티몰;

50% 게라니올 및 50% 티몰;

50% 유게놀 및 50% 티몰;

33% 게라니올, 33% 유게놀 및 33% 티몰;

40% 게라니올, 20% 유게놀 및 40% 티몰;

33% 유게놀, 33% 티몰 및 33% 시트랄;

25% 게라니올, 25% 유게놀, 25% 티몰 및 25% 시트랄; 및

20% 게라니올, 20% 유게놀, 20% 시트랄, 20% 티몰 및 20% L-카르본

으로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 46

제38항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 게라니올, 티몰 및 유게놀의 조합을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 47

제46항에 있어서,

상기 테르펜 성분은 40% w/w의 게라니올, 20% w/w의 유게놀 및 40% w/w의 티몰의 조합을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 48

제38항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 고효능 활성제와 테르펜의 상대적인 양은 약 1% w/w의 고효능 활성제와 약 99% w/w의 테르펜 내지 약 99% w/w의 고효능 활성제와 약 1% w/w의 테르펜일 수 있는 것인, 조성물.

청구항 49

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마이크로입자는 직경 약 2 - 4 μm 인 것인, 조성물.

청구항 50

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마이크로입자는 속이 빈 진균 세포 입자 또는 속이 빈 글루칸 입자를 포함하는 것인, 조성물.

청구항 51

제50항에 있어서,

상기 마이크로입자는 속이 빈 글루칸 입자인 것인, 조성물.

청구항 52

제50항에 있어서,

상기 마이크로입자는 속이 빈 세포벽 입자인 것인, 조성물.

청구항 53

제50항에 있어서,

상기 마이크로입자는 속이 빈 진균 세포벽인 것인, 조성물.

청구항 54

제53항에 있어서,

상기 마이크로입자는 속이 빈 효모 세포벽인 것인, 조성물.

청구항 55

제54항에 있어서,

상기 속이 빈 효모 세포 입자는 빵 효모 세포로부터 유래된 것인, 조성물.

청구항 56

제55항에 있어서,

상기 효모 세포 입자는 사카로마이세스 세레비시아(*S. cerevisiae*)의 분무 건조 추출물인 것인, 조성물.

청구항 57

제53항에 있어서,

상기 속이 빈 글루칸 입자는 SAF-Mannan 글루칸 입자인 것인, 조성물.

청구항 58

제53항에 있어서,

상기 속이 빈 글루칸 입자는 Nutrex 속이 빈 글루칸 입자인 것인, 조성물.

청구항 59

제51항, 제57항 또는 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포벽 입자는 90% w/w 초과인 글루칸을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 60

제59항에 있어서,

상기 세포벽 입자는 75 - 85% w/w의 글루칸을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 61

제60항에 있어서,

상기 세포벽 입자는 50 - 65% w/w의 글루칸을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 62

제51항, 제57항 또는 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 속이 빈 글루칸 입자에서 베타 1,3-글루칸의 양은 약 25 내지 약 90% w/w인 것인, 조성물.

청구항 63

제62항에 있어서,

상기 속이 빈 글루칸 입자는 대략 25 - 35% w/w의 베타 1,3-글루칸을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 64

선행하는 항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마이크로입자는 실질적으로 지질을 포함하지 않는 것인, 조성물.

청구항 65

제1항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 마이크로입자는 1% w/w 이상의 지질을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 66

제65항에 있어서,

상기 마이크로입자는 1 또는 2% w/w의 지질을 함유하는 것인, 조성물.

청구항 67

제65항 또는 제66항에 있어서,

상기 마이크로입자는 5% w/w 초과지 지질을 함유하는 것인, 조성물.

청구항 68

제67항에 있어서,

상기 마이크로입자는 10% w/w 초과지 지질을 함유하는 것인, 조성물.

청구항 69

선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 계면활성제(surfactant)를 포함하는 것인, 조성물.

청구항 70

선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서,

긴조 분말의 형태인 것인, 조성물.

청구항 71

적절한 보조 회석제 또는 담체와 함께 혼합하여 선행하는 항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는 제형.

청구항 72

제71항에 있어서,

마이크로입자 성분에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하며; 여기에서 상기 마이크로입자 내 고효능 활성제의 로딩은 약 1% w/w 내지 약 100% w/w인 것인, 제형.

청구항 73

제71항 또는 제72항에 있어서,

상기 제형은 용매를 포함하는 것인, 제형.

청구항 74

제73항에 있어서,

상기 용매는 물을 포함하는 것인, 제형.

청구항 75

제73항에 있어서,
상기 제형은 비수성 용매를 포함하는 것인, 제형.

청구항 76

제71항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서,
약 10% w/w의 마이크로입자 및 약 90% w/w의 고효능 활성제를 포함하는 것인, 제형.

청구항 77

제71항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서,
약 1 내지 약 10,000 ppm의 마이크로입자를 포함하며, 여기에서 상기 입자는 고효능 활성제 성분을 함유하는 것인, 제형.

청구항 78

제77항에 있어서,
약 500 ppm 내지 약 1,000 ppm을 포함하는 것인, 제형.

청구항 79

제71항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 제형은 결합제 및/또는 윤활제를 포함하는 것인, 제형.

청구항 80

제71항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 제형은 방부제를 포함하는 것인, 제형.

청구항 81

마이크로입자 성분 및 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하는 마이크로입자 전달 시스템.

청구항 82

- (i) 마이크로입자 성분을 제공하는 단계;
- (ii) 고효능 활성제 성분과 마이크로입자를 접촉시키는 단계, 여기에서 상기 고효능 활성제 성분은 마이크로입자 내에서 적어도 일부분 캡슐화되고;
- (iii) 고효능 활성제 성분을 함유하는 마이크로입자와 수용체(recipient)를 접촉시키는 단계를 포함하는, 수용체에 고효능 활성제를 전달하는 방법.

청구항 83

제82항에 있어서,
상기 수용체는 포유동물인 것인, 방법.

청구항 84

제82항에 있어서,
상기 수용체는 절지동물인 것인, 방법.

청구항 85

제5항에 따른 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하며, 여기에서 상기 고효능 활성제는 해충제를 포함하는, 해충(pest)을 죽이는 방법.

청구항 86

제85항에 있어서,

몸체(body)에 해충제를 투여하는 것을 포함하는 것인, 방법.

청구항 87

제85항에 있어서,

식물에 해충제를 투여하는 것을 포함하는 것인, 방법.

청구항 88

제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 해충제는 제초제인 것인, 방법.

청구항 89

제88항에 있어서,

상기 제초제는 설폰닐 우레아(sulphonyl urea), 프로토포르피리노젠 옥시다아제(protoporphyrinogen oxidase, PPO) 억제제 및 아릴옥시페녹시프로피오네이트(aryloxyphenoxypropionate)의 군으로부터 선택되는 것인, 방법.

청구항 90

제89항에 있어서,

상기 제초제는 설폰닐 우레아인 것인, 방법.

청구항 91

제89항 또는 제90항에 있어서,

상기 설폰닐 우레아는 하나 또는 그 이상의 메트설푸론-메틸(metsulfuron-methyl), 트리베누론-메틸(tribenuron-methyl), 티펜설푸론-메틸(thifensulfuron-methyl), 이오도설푸론(iodosulfuron), 아미도설푸론(amidosulfuron), 림설푸론(rimsulfuron), 트리플루설푸론-메틸(triflurosulfuron-methyl), 니코설푸론(nicosulfuron) 및 메소설푸론-메틸(mesosulfuron-methyl)인 것인, 방법.

청구항 92

제89항에 있어서,

상기 제초제는 프로토포르피리노젠 옥시다아제(PPO) 억제제인 것인, 방법.

청구항 93

제92항에 있어서,

상기 PPO 억제제는 하나 또는 그 이상의 피라플루펜-에틸(pyraflufen-ethyl), 카펜트라존(carfentrazone) 및 설펜트라존(sulfentrazone)인 것인, 방법.

청구항 94

제89항에 있어서,

상기 제초제는 아릴옥시페녹시프로피오네이트인 것인, 방법.

청구항 95

제89항 또는 제94항에 있어서,

상기 아릴옥시페녹시프로피오네이트는 하나 또는 그 이상의 프로파퀴자포프(propaquizafop), 페녹사프로프-에틸(fenoxaprop-ethyl), 퀴잘로포프-P-에틸(quizalofop-P-ethyl), 플루아지포프-P-부틸(fluzafop-P-butyl) 및 클로디나포프-프로파길(clodinafop-propargyl)인 것인, 방법.

청구항 96

제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 해충제는 살충제인 것인, 방법.

청구항 97

제96항에 있어서,

상기 살충제는 피레트로이드(pyrethroid)인 것인, 방법.

청구항 98

제96항 또는 제97항에 있어서,

상기 피레트로이드는 하나 또는 그 이상의 사이퍼메트린(cypermethrin), 알파-사이퍼메트린(alpha-cypermethrin), 제타-사이퍼메트린(zeta-cypermethrin), 델타메트린(deltamethrin), 람다-사이할로트린(lambda-cyhalothrin), 타우-플루발리네이트(tau-fluvalinate) 및 피레트린(pyrethrin)(피레트린 I 및 II)인 것인, 방법.

청구항 99

제96항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 해충은 곤충인 것인, 방법.

청구항 100

제99항에 있어서,

상기 해충은 벼룩, 모기, 각다귀 등인 것인, 방법.

청구항 101

제96항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 해충은 거미류인 것인, 방법.

청구항 102

제101항에 있어서,

상기 해충은 진드기(tick) 또는 응애(mite)인 것인 방법.

청구항 103

제85항 내지 제102항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 고효능 활성제는 하나 또는 그 이상의 테르펜과 공-캡슐화되는 것인, 방법.

청구항 104

제103항에 있어서,

상기 하나 또는 그 이상의 테르펜은 게라니올, 티몰 및 유게놀의 조합을 포함하는 것인, 방법.

청구항 105

제104항에 있어서,

상기 테르펜은 40% w/w의 게라니올, 20% w/w의 유게놀 및 40% w/w의 티몰의 조합을 포함하는 것인, 방법.

청구항 106

제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 해충제는 살진균제인 것인, 방법.

청구항 107

제106항에 있어서,

상기 살진균제는 유기 농약 살진균제인 것인, 방법.

청구항 108

제107항에 있어서,

상기 유기 농약 살진균제는 하나 또는 그 이상의, 클로로탈로닐(chlorothalonil)을 포함하는 클로로니트릴(chloronitrile); 만코제브(mancozeb)와 같은 디티오카바메이트(dithiocarbamate)를 포함하는 카바메이트(carbamate); 캡탄(captan), 설펜아미드(sulphonamide), 구아니딘(guanidine), 퀴논(quinone), 퀴놀린(quinoline), 티아디아진(thiadiazine), 아닐리드(anilide), 히드록시아닐리드(hydroxyanilide) 및 페닐아미드(phenylamide)를 포함하는 프탈이미드(phthalimide); 이미다졸리논(imidazolinone); 옥사졸리딘디온(oxazolidinedione); 스트로빌루린(strobilurine); 시아노이미다졸(cyanoimidazole); 플루아지남(fluzinam); 디노캡(dinocap); 실티오팜(silthiofam); 디카복시미드(dicarboximide); 플루디옥소닐(fludioxonil); 유기인계 화합물(organophosphorus); 프로파모카רב(propamocarb) HCl; 디페닐아민(diphenylamine); 피리딜아민(pyridylamine); 이미다졸(imidazole), 피리미딘(pyrimidine), 히드록시피리미딘(hydroxypyrimidine), 아닐리노피리미딘(anilinopyrimidine), 트리아졸(triazole), 스피록사민(spiroxamine), 모폴린(morpholine) 및 피페리딘(piperidine)을 포함하는 스테롤 생합성 억제제(sterol biosynthesis inhibitor, SBI); 펜헥사미드(fenhexamid), hymexazol, 족사미드(zoxamide), 디에토펜카רב(diethofencarb), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 펜시큐론(pencycuron), 퀴녹시펜(quinoxifen), 이프로발리카רב(iprovalicarb), 시목사닐(cymoxanil), 디메토모르프(dimethomorph), 포스포네이트(phosphonate), 트리아진(triazine), 베노다닐(benodanil), 벤조빈디플루피르(benzovindiflupyr), 빅사펜(bixafen), 보스칼리드(boscalid), 카복신(carboxin), 펜푸람(fenfuram), 플루오피람(flupyram), 플루토라닐(flutolanil), 플록사피록사드(fluxapyroxad), 푸라메트피르(furametpyr), 아이소페타미드(isofetamid), 아이소피라잠(isopyrazam), 메프로닐(mepropril), 옥시카복신(oxycarboxin), 펜플루펜(penflufen), 펜티오피라드(penthiopyrad), 세닥산(sedaxane) 및 티플루자미드(thifluzamide); (빅사펜, 보스칼리드, 카복신, 플록사피록사드, 플루오피람, 아이소피라잠, 펜티오피라드 및 세닥산과 같은) 숙시네이트 디하이드로게나아제(succinate dehydrogenase)를 억제하는 살진균제; 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 것인, 조성물.

청구항 109

제106항에 있어서,

상기 살진균제는 무기 미네랄 살진균제인 것인, 방법.

청구항 110

제109항에 있어서,

상기 무기 미네랄 살진균제는 황에 기반한 것인, 방법.

청구항 111

제109항에 있어서,

상기 무기 미네랄 살진균제는 구리에 기반한 것인, 방법.

청구항 112

제35항에 따른 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하며, 여기에서 상기 고효능 활성제는 방향제(fragrance)를 포함하는, 방향제를 전달하는 방법.

청구항 113

제36항에 따른 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하며, 여기에서 상기 고효능 활성제는 향미제(flavouring)를 포함하는, 방향제를 전달하는 방법.

청구항 114

내부 공간(internal space)을 정의하는 효모 세포벽인 베타-글루칸을 포함하는 추출된 효모 세포벽과 같은 마이크로입자를 제공하는 단계;

고효능 활성제와 마이크로입자를 접촉시키는 단계, 여기에서 상기 고효능 활성제는 마이크로입자와 관련되고;

를 포함하는, 제81항에 따른 마이크로입자 전달 시스템을 제조하는 방법.

청구항 115

제1항 내지 제70항 중 어느 한 항에 따른 마이크로입자 조성물의 제조에서 고효능 활성제 성분의 용도.

청구항 116

제115항에 있어서,

상기 마이크로입자는 글루칸 입자 또는 효소 입자인 것인, 용도.

청구항 117

첨부된 명세서를 참조하여 앞서 기술된 바와 실질적으로 같은 조성물, 제형, 방법, 전달 시스템 또는 용도.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 신규 조성물과 그 제조방법 및 그것에 관련된 용도에 관한 것이다.

[0002] 보다 구체적으로, 본 발명은 미세 전달 시스템(microscopic delivery system), 즉 살생물제(biocide), 살진균제(fungicide), 살균제(bactericide), 살충제(insecticide) 등과 같은 해충제(pesticide)와 같은 활성제; 방향제; 향미제 등의 전달을 위한 시스템을 포함하는 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 특히 고효능(highly potent) 활성제, 즉 기존의 활성제에 비해 매우 낮은 용량 비율로 전달되는 활성제의 전달에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 마이크로캡슐, 마이크로입자, 리포솜을 포함하는 것과 같은 미세 활성제 전달 시스템의 용도는 알려져 있다.

[0004] 국제특허 출원번호 WO 2005/104842, Micap plc는 예를 들어, 15g의 살생물제 터부트린(terbutryn)을 180g의 건조 효모 내에 캡슐화시켜 약 0.5% w/w의 로딩(loading)을 제공하는, 진균 세포 내 살생물제의 캡슐화를 기술하고 있다. 15 페이지의 마지막 단락에서, WO '842는 살생물 활성(biocidally active) 화합물이 1 - 50g/100g의 제품의 양으로 캡슐화될 수 있으므로, 1 내지 50% w/w까지 로딩될 수 있음을 기술하고 있다.

[0005] 국제특허 출원번호 WO 2006/007372는 추출된 효모 세포의 베타-글루칸 벽, 페이로드 분자(payload molecule), 페이로드 포착 분자(payload trapping molecule)를 포함하는 마이크로입자 전달 시스템을 기술하고 있다. 그러나, 포착 분자의 사용은 일반적으로 베타-글루칸 입자 내 활성제(상기 페이로드 분자)의 로딩이 저하됨을 의미한다.

[0006] 국제특허 출원번호 WO 2005/113128은 식물 및 인간을 포함하는 동물의 감염을 예방하고 치료하는데 적합한 유효

량의 테르펜 성분을 캡슐화하는 속이 빈(hollow) 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자를 포함하는 조성물을 기술하고 있으며, 상기 조성물은 1 내지 99 용량%(percent by volume)의 테르펜을 포함한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 놀랍게도, 이제 고용량의 활성제가 속이 빈 마이크로입자의 사용으로 마이크로입자 내에 캡슐화될 수 있음을 발견하였다.

과제의 해결 수단

[0008] 따라서, 본 발명의 일 양상에 따라, 본 발명은 마이크로입자 성분 및 상기 마이크로입자에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하는 조성물을 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 상기 고효능 활성제는 수의학적 활성제, 농약(agrochemical), 방향제 및 향미제와 같은 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성제를 포함할 수 있다.

[0010] 본 발명의 다른 양상에서, 상기 고효능 활성제는 수의학적 활성제를 포함한다.

[0011] 본 발명의 다른 양상에서, 상기 고효능 활성제는 농약을 포함한다.

[0012] 본 발명의 다른 양상에서, 상기 고효능 활성제는 방향제를 포함한다.

[0013] 본 발명의 다른 양상에서, 상기 고효능 활성제는 향미제를 포함한다.

[0014] 더욱 상세하게는, 본 발명은 고효능 활성제가 농약인 조성물을 제공한다. 따라서, 본 발명은 마이크로입자 성분 및 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하는 조성물을 제공하며, 여기에서 상기 마이크로입자 내의 고효능 활성제의 로딩은 약 1% w/w 내지 약 200% w/w 초과인 것이 바람직하고, 바람직하게는 약 1% w/w 내지 약 190% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 180% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 170% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 160% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 150% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 140% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 130% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 120% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 110% w/w, 또는 약 1% w/w 내지 약 100% w/w, 또는 약 1.1% w/w 내지 약 99% w/w, 또는 약 1.2% w/w 내지 약 98% w/w, 또는 약 1.3% w/w 내지 약 97% w/w, 또는 약 1.4% w/w 내지 약 96% w/w, 또는 약 1.5% w/w 내지 약 95% w/w, 또는 약 1.6% w/w 내지 약 94% w/w, 또는 약 1.7% w/w 내지 약 93% w/w, 또는 약 1.8% w/w 내지 약 92% w/w, 또는 약 1.9% w/w 내지 약 91% w/w, 또는 약 2% w/w 내지 약 90% w/w, 또는 약 5% w/w 내지 약 85% w/w, 또는 약 10% w/w 내지 약 80% w/w, 또는 약 15% w/w 내지 약 75% w/w, 또는 약 20% w/w 내지 약 70% w/w, 또는 약 25% w/w 내지 약 65% w/w, 또는 약 30% w/w 내지 약 60% w/w, 또는 약 35% w/w 내지 약 55% w/w, 또는 약 40% w/w 내지 약 50% w/w이다. 의심의 여지 없이, 1g의 마이크로입자 내 1g의 활성제의 로딩은 100% w/w의 로딩인 것으로 간주한다.

[0015] 활성제는 바람직하게는 기존의 활성제를 포함할 수 있다. "기존의 활성제(conventional active agent)"라는 용어는, 예를 들면, 수의학적 활성제, 활성 산물 및 농약과 같은 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성제를 의미한다. 상기 용어 "농약(agrochemical)"은 예를 들어, 해충제를 포함할 수 있다. 해충제는 살진균제, 살충제, 진드기 구충제(acaricide), 살균제, 제초제(herbicide), 살서제(rodenticide), 성장 조절제(growth regulator) 등을 포함할 수 있다. 대안적으로, 상기 "기존의 활성제"는 방향제, 즉 향수나 향미제를 포함할 수 있다.

[0016] 바람직한 실시예에서, 고효능 활성제는 해충제, 예를 들어 살진균제, 살충제, 진드기 구충제, 살균제, 제초제, 살서제, 성장 조절제 등일 수 있다.

[0017] 의심의 여지 없이, 고효능 농약은 일반적으로 1 헥타르(ha) 또는 그 이하 당 약 100 g의 양으로 사용되는 농약으로 간주한다.

[0018] 본 발명의 일 양상에서, 고효능 농약은 제초제이다.

[0019] 적절한 제초제는 설폰일 우레아(sulphonyl urea), 프로토포르피리노젠 옥시다아제(protoporphyrinogen oxidase, PPO) 억제제, 아릴옥시페녹시프로피오네이트(aryloxyphenoxypionate), 히드록시페닐피루베이트 디옥시게나아제(hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, HPPD) 억제제 및 비시클로피론(bicyclopiron)의 군으로부터

터 선택되나, 이에 한정되지 않는다.

- [0020] 설폰닐우레아의 예는 하나 또는 그 이상의 메트설폰-메틸(metsulfuron-methyl), 트리베누론-메틸(tribenuron-methyl), 티펜설폰-메틸(thifensulfuron-methyl), 이오도설폰(iodosulfuron), 아미도설폰(amidosulfuron), 림설폰(rimsulfuron), 트리플루설폰-메틸(triflursulfuron-methyl), 니코설폰(nicosulfuron), 메소설폰-메틸(mesosulfuron-methyl)을 포함한다.
- [0021] PPO 억제제의 예는 하나 또는 그 이상의 피라플루펜-에틸(pyraflufen-ethyl), 카펜트라존(carfentrazone) 및 설펜트라존(sulfentrazone)을 포함한다.
- [0022] 아릴옥시페녹시프로피오네이트의 예는 하나 또는 그 이상의 프로파퀴자포프(propaquizafop), 페녹사프로프-에틸(fenoxaprop-ethyl), 퀴잘로포프-P-에틸(quizalofop-P-ethyl), 플루아지포프-P-부틸(fluzafop-P-butyl) 및 클로디나포프-프로파길(clodinafop-propargyl)을 포함한다.
- [0023] 본 발명의 일 양상에서, 제초제는 하이드록시페닐피루베이트 디옥시게나아제(HPPD) 억제제이다.
- [0024] 본 발명의 또 다른 양상에서, 제초제는 비시클로피론이다.
- [0025] 본 발명의 일 양상에서, 고효능 농약은 살충제이다.
- [0026] 적절한 살충제는 피레트로이드(pyrethroid)를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0027] 피레트로이드의 예는 하나 또는 그 이상의 사이퍼메트린(cypermethrin), 알파-사이퍼메트린(alpha-cypermethrin), 제타-사이퍼메트린(zeta-cypermethrin), 델타메트린(deltamethrin), 람다-사이할로트린(lambda-cyhalothrin), 타우-플루발리네이트(tau-fluvalinate) 및 피레트린(pyrethrin)(피레트린 I 및 II)을 포함한다.
- [0028] 본 발명의 일 양상에서, 고효능 농약은 살진균제이다.
- [0029] 적절한 살진균제는 유기 농약 살진균제 또는 무기 미네랄 살진균제를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0030] 상기 유기 농약 살진균제는 하나 또는 그 이상의, 클로로탈로닐(chlorothalonil)을 포함하는 클로로니트릴(chloronitrile); 만코제브(mancozeb)와 같은 디티오카바메이트(dithiocarbamate)를 포함하는 카바메이트(carbamate); 캡탄(captan), 설폰아미드(sulphonamide), 구아니딘(guanidine), 퀴논(quinone), 퀴놀린(quinoline), 티아디아진(thiadiazine), 아닐리드(anilide), 히드록시아닐리드(hydroxyanilide) 및 페닐아미드(phenylamide)를 포함하는 프탈이미드(phthalimide); 이미다졸리논(imidazolinone); 옥사졸리디네온(oxazolidinedione); 스트로빌루린(strobilurine); 시아노이미다졸(cyanoimidazole); 플루아지남(fluzinam); 디노캡(dinocap); 실티오팜(silthiofam); 디카복시미드(dicarboximide); 플루디옥소닐(fludioxonil); 유기인계 화합물(organophosphorus); 프로파모카브(propamocarb) HCl; 디페닐아민(diphenylamine); 피리딜아민(pyridylamine); 이미다졸(imidazole), 피리미딘(pyrimidine), 히드록시피리미딘(hydroxypyrimidine), 아닐리노피리미딘(anilinoypyrimidine), 트리아졸(triazole), 스피록사민(spiroxamine), 모폴린(morpholine) 및 피페리딘(piperidine)을 포함하는 스테롤 생합성 억제제(sterol biosynthesis inhibitor, SBI); 펜헥사미드(fenhexamid), 히멕사졸(hymexazol), 족사미드(zoxamide), 디에토펜카브(diethofencarb), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 펜시큐론(pencycuron), 퀴녹시펜(quinoxifen), 이프로발리카브(iprovalicarb), 시목사닐(cymoxanil), 디메토모르프(dimethomorph), 포스포네이트(phosphonate), 트리아진(triazine), 베노다닐(benodanil), 벤조빈디플루피르(benzovindiflupyr), 빅사펜(bixafen), 보스칼리드(boscalid), 카복신(carboxin), 펜푸람(fenfuram), 플루오피람(flupyram), 플루토라닐(flutolanil), 플루사피록사드(fluxapyroxad), 푸라메트피르(furametpyr), 아이소페타미드(isofetamid), 아이소피라잠(isopyrazam), 메프로닐(mepronil), 옥시카복신(oxycarboxin), 펜플루펜(penflufen), 펜티오피라드(penthiopyrad), 세닥산(sedaxane) 및 티플루자미드(thifluzamide); (빅사펜, 보스칼리드, 카복신, 플루사피록사드, 플루오피람, 아이소피라잠, 펜티오피라드 및 세닥산과 같은) 숙시네이트 디하이드로게나아제(succinate dehydrogenase)를 억제하는 살진균제; 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.
- [0031] 무기 미네랄 살진균제의 예는 황 및/또는 구리에 기반한 것들을 포함한다.
- [0032] 따라서, 본 발명의 일 양상에서, 고효능 활성제는 방향제이다.
- [0033] 본 발명의 다른 양상에서, 고효능 활성제는 향미제이다.

- [0034] 치료될 진균성 질환은 그 중에서도 살진균제의 특성에 따라 달라질 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 진균성 질환의 예는 눈무늬병(eyespot)과 같은 줄기 근원(stem-base) 병과 붉은 곰팡이병(fusarium blight)과 같은 곡류 이삭마름병(cereal ear disease); 감자 잎마름병(potato blight), 밀의 셉토리아병(septoria disease of wheat)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 본 발명의 조성물은 또한 예를 들어, 마름병(take-all), 겉깜부기병(loose smut), 밀등썩음병(foot rot), 계절초기 흰곰팡이병(early-season mildew), 밀의 셉토리아병 등과 같은 목화에서의 모종의 복합 감염증(seedling disease complex), 곡물병(cereal disease)에서 종자 분의(seed dressing)로서 사용하기에 적합할 수 있다.
- [0035] 방향제의 유용한 성분은 천연 및 합성 유래의 물질 모두를 포함한다. 그것들은 단일 화합물 및 혼합물을 포함한다. 이러한 성분들의 구체적인 예는 예를 들어, 최신 문헌 [Fanaroli's Handbook of Flavour Ingredients, 1975, CRC Press; Synthetic Food Adjuncts, 1947 by M.B. Jacobs, edited by Van Nostrand] 또는 [Perfume and Flavour Chemicals by S. Arctander 1969, Montclair, N.J.(USA)]에서 찾아볼 수 있다. 이러한 물질들은 향(perfuming) 및/또는 아로마(aromatizing) 관련 소비자 제품 기술분야의 당업자, 즉 전통적인 방식으로 향이 나게 하는 소비자 제품에 향을 부여하거나 상기 소비자 제품의 향을 변경하는 기술분야의 당업자에게 잘 알려져 있다.
- [0036] 당업자들은 조성물의 고효능 활성제 성분이 "공-캡슐화(co-encapsulation)", 즉 제2 활성제와 함께 캡슐화될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.
- [0037] 상기 제2 활성제는 본원에 기재된 고효능 활성제로부터 선택되거나, 테르펜 성분을 포함할 수 있다. 본 발명의 일 양상에서, 제2 활성제는 테르펜 성분을 포함한다.
- [0038] 제2 활성제로서 테르펜의 선택은 다를 수 있고, 적당량으로 테르펜의 혼합물이 사용될 수 있다. 따라서, 일 실시예에서, 테르펜 성분은 산소를 포함하는 하나 또는 그 이상의 테르펜을 포함한다. 시트랄(citral), 예를 들어 시트랄 95는 산화(oxygenated) $C_{10}H_{16}$ 테르펜, $C_{10}H_{16}O$ CAS No. 5392-40-5 (3,7-디메틸-2,6-옥타디엔-1-알(3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-al))이다. 안정한 시트랄 현탁액은 약 2500 ppm 까지 형성될 수 있다. 시트랄은 약 500 ppm까지에서 용액으로 만들어질 수 있다. 25 ppt 시트랄을 포함하는 속이 빈 글루칸 입자의 안정한 현탁액이 만들어질 수 있다.
- [0039] 테르펜이 존재하는 경우, 바람직한 테르펜은 미국 환경 보호국에 의해 일반적으로 안전한 물질(Generally Regarded as Safe, GRAS)로 분류되며, 향미제 및 방향제 산업에서 수년간 사용되어 온 것이다. 미국 규정에서 면제되고, EPA 규정 40 C.F.R. Part 152(본원에 그 전체가 참조로서 인용됨)에 수록된 테르펜은 본 발명에 사용하기 적합하다. 테르펜의 구성단위(building block)는 16 탄화수소 이소프렌 (C_5H_8)_n이다.
- [0040] 본원에서 사용된 것과 같은 용어 "테르펜"은 식 (C_5H_8)_n의 테르펜을 지칭할 뿐만 아니라, 테르펜 알데히드 또는 테르펜 폴리머와 같은 테르펜 유도체 또한 포함한다. 천연 및 합성 테르펜, 예를 들어 모노테르펜(monoterpene), 세스퀴테르펜(sesquiterpene), 디테르펜(diterpene), 트리테르펜(triterpene) 및 테트라테르펜(tetraterpene)이 포함된다. 또한, 단일 화합물명에 대한 언급은 그 화합물의 다양한 이성질체(isomer)를 포함할 수 있다. 일례로, 상기 용어 시트랄은 시스-이성질체 시트랄-a (또는 게라니알(geranial)) 및 트랜스-이성질체 시트랄-b (또는 네랄(neral))을 포함한다.
- [0041] 본 발명에서 사용하기에 특히 적합한 테르펜은 시트랄(citral), 피넨(pinene), 네롤(nerol), β -이오논(β -ionone), 게라니올(geraniol), 카바크롤(carvacrol), 유게놀(eugenol), 카르본(carvone)(예를 들어, L-카르본), 테르피네올(terpineol), 아네톨(anethole), 캄포르(camphor), 멘톨(menthol), 티몰(thymol), 리모넨(limonene), 네롤리돌(nerolidol), 파르네솔(farnesol), 피톨(phytol), 카로틴(carotene)(비타민 A₁), 스쿠알렌(squalene), 티몰(thymol), 토크트리엔놀(tocotrienol), 페릴릴 알코올(perillyl alcohol), 보르네올(borneol), 미르센(myrcene), 시멘(simene), 카렌(carene), 테르펜(terpenene), 리날로올(linalool) 및 그것들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것들을 포함한다.
- [0042] 본 발명에 사용된 테르펜은 일반 구조 $C_{10}H_{16}$ 을 가질 수 있다.
- [0043] 테르펜 성분은 하나 또는 그 이상의 게라니올, 티몰, 시트랄, 카르본(예를 들어, L-카르본), 유게놀 및 β -이오논 또는 그것들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 테르펜을 포함할 수 있다.
- [0044] 또한, 테르펜은 예를 들어, (시트랄을 함유하는) 레몬그라스 오일(lemongrass oil)과 같이 테르펜을 포함하는

추출물 또는 에센셜 오일의 명칭으로도 알려져 있음에 주의하여야 한다.

- [0045] 테르펜 성분이 테르펜 성분의 조성물에 존재하는 경우, 본원에 앞서 정의된 바와 같은 단일 테르펜 또는 테르펜 혼합물을 포함할 수 있다. 하나의 적절한 테르펜은 시트랄이다. 하나 또는 그 이상의 테르펜의 조합 또한 적합할 수 있고, 이러한 조합은 두 개 또는 세 개의 테르펜을 포함할 수 있다.
- [0046] 적합할 수 있는 특정 테르펜 성분은 하기를 포함한다(퍼센티지는 테르펜 성분의 w/w이며; 공캡슐화된 고효능 활성제는 포함하지 않는다):
- [0047] 100% 티몰;
- [0048] 100% 게라니올;
- [0049] 100% 유게놀;
- [0050] 100% 시트랄; 또는
- [0051] 100% L-카르본.
- [0052] 적합할 수 있는 다른 테르펜 성분은 티몰; 게라니올 및 티몰; 유게놀 및 티몰; 게라니올, 유게놀 및 티몰; 유게놀, 티몰 및 시트랄; 게라니올, 유게놀, 티몰 및 시트랄; 및 게라니올, 유게놀, 시트랄, 티몰 및 L-카르본을 포함한다. 테르펜 성분은 게라니올, 티몰, 시트랄, 카르본 (예를 들어, L-카르본), 유게놀 및 β -이오논으로 이루어진 비제한적 군으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 테르펜을 포함할 수 있다. 특정 테르펜 성분은 게라니올, 티몰 및 유게놀의 조합을 포함할 수 있다.
- [0053] 적합할 수 있는 다른 테르펜 성분은 하기를 포함한다(퍼센티지는 테르펜 성분의 w/w이며; 공캡슐화된 고효능 활성제는 포함하지 않는다):
- [0054] 100% 티몰;
- [0055] 50% 게라니올 및 50% 티몰;
- [0056] 50% 유게놀 및 50% 티몰;
- [0057] 33% 게라니올, 33% 유게놀 및 33% 티몰;
- [0058] 40% 게라니올, 20% 유게놀 및 40% 티몰;
- [0059] 33% 유게놀, 33% 티몰 및 33% 시트랄;
- [0060] 25% 게라니올, 25% 유게놀, 25% 티몰 및 25% 시트랄; 및
- [0061] 20% 게라니올, 20% 유게놀, 20% 시트랄, 20% 티몰 및 20% L-카르본.
- [0062] 특정 테르펜 성분은 40% w/w 게라니올, 20% w/w 유게놀 및 40% w/w 티몰의 조합을 포함할 수 있다.
- [0063] 본 발명의 마이크로입자는 마이크로캡슐(microcapsule), 마이크로스피어(microsphere), 리포솜, 효모 세포 입자, 글루칸 입자 등과 이들의 혼합물을 포함하나 이에 한정되지 않는 그러한 여러 가지 입자들을 포함할 수 있다. 본 발명의 필수 요소인 활성제의 높은 로딩을 달성하기 위해서, 본원에서 앞서 기술된 것과 같은 마이크로입자는 속이 빈 마이크로입자를 포함하는 것이 바람직하다. 본 발명의 특정한 양상에서, 마이크로입자는 속이 빈 효모 세포 입자 또는 속이 빈 글루칸 입자를 포함한다.
- [0064] 마이크로입자는 예를 들어, 직경 2 mm 또는 그 이하, 대개 직경 500 μm 또는 그 이하의, 대개 실질적으로 구형(spherical) 입자로 이루어지는 마이크로캡슐 및/또는 마이크로스피어를 포함할 수 있다. 입자의 직경이 1 μm 미만일 경우, 그것들은 종종 나노캡슐(nanocapsule) 또는 나노스피어(nanosphere)로 지칭된다. 마이크로캡슐 및 마이크로스피어는 일반적으로 고효능 활성제가 매트릭스 물질(마이크로캡슐)의 캡슐화 구조에 의해 둘러싸인 중심 코어(central core)로 형성되는지의 여부 또는 고효능 활성제가 매트릭스 물질 입자(마이크로스피어) 전체에 분산되었는지의 여부에 의해 서로 구별될 수 있다. 매트릭스 물질의 구조 내에 캡슐화된 활성제 및 매트릭스 물질 전체에 분산된 활성제 모두 본 발명의 범위 내에 포함된다는 것을 이해하여야 한다.
- [0065] 마이크로스피어 및 마이크로캡슐의 제조 및 사용방법에 관한 설명은, 예를 들어, 본원에 참조로 인용된 국제특허 출원번호 WO 09/013361에서 찾을 수 있다.
- [0066] 마이크로캡슐 또는 마이크로스피어로부터의 고효능 활성제의 방출은 종종 매트릭스 물질의 생분해에 의해 조절

된다. 특히 잘 알려진 형태의 마이크로캡슐은 리포솜이며, 이는 고효능 활성제 코어가 지질막에 의해 둘러싸인 마이크로캡슐을 포함하는 것으로 간주될 수 있다. 리포솜은 지질층으로 이루어진 인공 지질 소포체로, 고효능 활성제는 리포솜의 수성 구획 내에 캡슐화되거나 표면 결합 기술(surface-coupling technique)을 통해 리포솜의 표면과 결합될 수 있다. 리포솜은 대규모로, 온화한 조건하에서 쉽고 저렴하게 제조될 수 있다.

[0067] 마이크로입자의 다른 형태는 효모 세포벽 입자 또는 글루칸 입자이다. 이러한 입자는 쉽게 구입할 수 있고, 생분해성이며, 실질적으로 구형이다. 효모 세포벽 입자와 글루칸 입자는 일반적으로 직경이 약 2 - 4 μm 이다. 추출된 효모 세포벽 입자의 제조는 당업계에서 공지되어 있으며, 예를 들어 본원에 참고로 인용된 국제특허 출원번호 WO 2007/063268에 기술되어 있다.

[0068] 효모 세포벽 입자 또는 글루칸 입자는 "전 글루칸 입자(whole glucan particles)"로 지칭될 수 있고, 종종 WGP로 불리기도 한다. 추출된 효모 세포벽 입자는 베타-글루칸 입자로 지칭될 수 있다.

[0069] 이러한 효모 세포벽 입자는 성장한 형태(grown form), 즉 그것의 배양 배지로부터 수득될 수 있고, 온전함(intact), 즉 용해되지 않고 미생물이 살아 있는 형태일 수 있다.

[0070] 추출된 효모 세포벽 입자는 바람직하게는 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자와 같은 속이 빈 입자를 포함한다. 본원에서 사용된 것과 같은 용어 "속이 빈 글루칸 입자(hollow glucan particle)"는 글루칸을 구조적 성분으로 포함하는 임의의 속이 빈 입자를 포함한다. 따라서, 특히 상기 용어는 속이 빈 효모 세포벽(정제 또는 크루드(crude) 형태로) 또는 속이 빈 글루칸 입자를 포함한다. 상기 용어 "세포벽 입자(cell wall particle)"는 세포의 벽을 (정제 또는 크루드 형태로) 포함하는 입자를 지칭하며, 여기에서 글루칸은 구조적 성분이 아니다. 적절한 입자는 식물, 조류(algae), 진균, 또는 세균 세포의 세포벽을 포함한다. 세포벽 입자는 일반적으로 그것들이 유래된 세포의 모양을 유지하므로, 속이 빈 글루칸 입자처럼 고효능 활성제 성분의 캡슐화에 적합한 속이 빈 중앙 공동(central cavity)을 제공한다. 특히 적합한 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자는 진균 세포벽, 바람직하게는 효모 세포벽이다.

[0071] 효모 세포벽은 그것이 유래된 효모 세포의 3차원 구조를 유지하고 있는 효모 세포의 조제물(preparation)이다. 예를 들어, 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 효모 세포벽 입자와 같은 상기 용어 속이 빈 입자는 세포 내 성분이 실질적으로 제거된 글루칸 마이크로입자 또는 효모 세포 입자를 의미하도록 의도된다. 세포 내 성분은 활성 캡슐화 성분의 캡슐화 전에 제거되므로, 고효능 활성제 성분의 높은 로딩을 가능케 한다. 세포 내 성분의 제거는 원하는 양의 세포 지질을 유지하는 것을 포함할 수 있다.

[0072] 세포 내 성분이 실질적으로 제거된 글루칸 마이크로입자 또는 효모 세포 입자와 같은 속이 빈 마이크로 입자는 잘 알려져 있으며, 상업적으로 구입 가능하다.

[0073] 따라서, 속이 빈 효모 세포 입자는 특히 빵 효모 세포(Sigma Chemical Corp., St. Louis, MO로부터 구입 가능)로부터 적절하게 유래 될 수 있다. 원하는 특성을 갖는 속이 빈 효모 세포 입자 또한 상표명 Nutricell MOS 55로 바이오리진(Biorigin, Sao paulo, Brazil)으로부터 얻을 수 있다. 이러한 입자는 사카로마이세스 세레비시아(*S. cerevisiae*)의 분무 건조된 추출물이다.

[0074] 글루칸 입자는 그 중에서도 상표명 SAF-Mannan(SAF Agri, Minneapolis, MN)과 Nutrex(Sensient Technologies, Milwaukee, WI)로 알려진 것들을 포함한다. 이것들은 효모 추출물 제조 과정에서의 불용성 폐기물 스트림(waste stream)인 속이 빈 글루칸 입자이다. 효모 추출물의 제조 동안, 부분적으로 자가 분해된(autolysed) 효모 세포의 가용성 성분은 제거되고, 불용성 잔여물은 고효능 활성제와 함께 로딩하는데 적합한 물질이다. 이러한 속이 빈 글루칸 입자는 약 25 - 35%의 베타 1,3-글루칸 w/w를 포함한다.

[0075] 속이 빈 효모 입자 및 속이 빈 글루칸 입자와 같은 이들 속이 빈 마이크로입자의 주요 특성은, 그것들이 10% w/w를 초과하는 지질을 함유하며, 활성제의 흡수에 매우 효과적이라는 점이다. 또한, 폐기물 스트림 산물로서, 그것들은 상대적으로 저렴한 속이 빈 글루칸 입자의 공급원이다. 선택적으로, 속이 빈 마이크로입자는 지질의 일부 또는 전부를 제거하기 위해 처리될 수 있으며, 이에 따라 이러한 속이 빈 마이크로입자는 선택적으로, 실질적으로 지질을 포함하지 않을 수 있다.

[0076] 본원에서 사용된 것과 같은 용어 "속이 빈 글루칸 입자(hollow glucan particle)"는 구조적 성분으로서 글루칸, 예를 들어 β -글루칸을 포함하는 임의의 속이 빈 입자를 포함한다. 따라서, 특히 상기 용어는 속이 빈 효모 세포벽(정제 또는 크루드 형태로) 또는 속이 빈 전 글루칸 입자를 포함한다. 글루칸 입자는 일반적으로 빵 효모인 사카로마이세스 세레비시아와 같은 효모로부터 추출된 2 - 4 μm 의 구형의 속이 빈 다공성 셸(shell)이다. 글루칸 입자의 표면은 주로 1,3- β -글루칸과 입자로 이루어진다. 글루칸 입자의 중공(hollow cavity)은 활성제로서

의 주체 분자(host molecule)의 효과적인 흡수 및 캡슐화를 가능하게 한다. 상기 용어 "세포벽 입자(cell wall particle)"는 세포의 벽을 (정제 또는 크루드 형태로) 포함하는 입자를 지칭하며, 여기에서 글루칸은 구조적 성분이 아니거나 주요 구조적 성분이 아니다.

[0077] 효모 세포벽 입자는, 예를 들어, 빵 효모 세포로부터 유래되며, 불용성 바이오폴리머인 β -1,3-글루칸, β -1,6-글루칸, 만난(mannan) 및 키틴(chitin)으로 구성된 빵 효모 세포벽을 포함할 수 있다. 그것들은 통상적으로 개방 공동(open cavity)을 둘러싸고 있는 단지 0.2 - 0.3 μm 두께의 셀 벽을 가지는 직경 2 - 4 μm 의 마이크로스피어이다. 이 물질은 통상적으로 그것의 중량의 5 - 25배가 되는 액체를 흡수하는, 상당한 액체 수용 능력(holding capacity)을 갖는다. 셀은 크기 150,000 달톤(Dalton)까지의 페이로드가 외피(outer shell)를 통과할 수 있고, 구형 입자의 중공으로 흡수될 수 있을 만큼 충분히 다공성이다. 빵 효모 세포벽은 열 안정성(예를 들어, 121°C), 전단 안정성(shear stability), pH 안정성(예를 들어, pH 2 - 12) 및 높은 농도에서 현저한 점성을 갖지 않는다는 점을 포함한, 여러 가지 고유한 특성들을 가진다. 그것의 물리학적 특성에 더하여, 이러한 조성물은 심혈관 및 면역강화의 건강상 이점을 제공하는 천연의 건강에 좋은 식이섬유를 함유한다.

[0078] 효모 세포벽은 일반적으로 효모 세포의 가용성 성분으로부터 불용성 입자 분획(fraction)의 추출 및 정제에 의해 효모 세포로부터 제조된다. 진균 세포벽은 효모 추출물 제조의 불용성 부산물로부터 생산될 수 있다. 또한, 효모 세포는 효모 세포벽을 파괴하지 않으면서, 세포의 단백질과 세포 내 부분을 분해하는 수성 수산화물 수용액(aqueous hydroxide solution)으로 처리될 수 있으며, 상당량의 단백질 오염이 없는 효모 세포벽 성분을 남기고, β (1-6) 및 β (1-3) 연결된 글루칸의 실질적으로 변경되지 않은 세포벽 구조를 가진다. 전 글루칸 입자 및 그것을 제조하는 방법의 더욱 상세한 설명은 US Patent NO. 4,810,646 및 동시 계류중인 특허출원 US Serial No. 166,929, US Serial No. 297,752 및 US Serial No. 297,982호에서 Jamas 등(Jamas et al.)에 의해 기술되어 있다. 노보젠 리서치사(Novogen Research Pty Ltd.)에 양도된 US Patent No.6,242,594는 알칼리 추출, 산 추출 및 그 후 유기 용매를 이용한 추출 및 최종 건조에 의해 효모 글루칸 입자를 제조하는 방법을 기술하고 있다. AS Biotech-Mackzymal사에 양도된 US 5,401,727은 효모 글루칸 입자를 수득하는 방법 및 수생 동물(aquatic animal)에서의 저항성을 촉진하기 위하여 그리고 백신 보조제로서 그것들을 사용하는 방법을 개시하고 있다. 상기 언급된 특허 및 명세서의 교시는 본원에 참조를 위해 인용된다.

[0079] 다른 형태의 효모와 진균 세포는 글루칸을 함유하지 않는 세포벽을 갖는다. 이러한 효모와 진균의 세포벽은 세포벽 입자를 수득하기 위해 상기 언급된 것들과 유사한 기술에 의해 분리될 수 있다.

[0080] 또한, 많은 식물, 조류, 세균 및 다른 미생물의 세포 또한 세포벽을 포함한다. 세포벽의 구조와 조성은 미생물마다 다르지만, 일반적으로 탄탄하고 상대적으로 비활성(inert)인 구조이다. 상기에 효모와 관련하여 설명한 기술과 같은 기존의 기술을 통해 이러한 세포로부터 유래된 세포벽 입자를 수득할 수 있다. 따라서, 상기 용어 "세포벽 입자(cell wall particle)"는 앞서 기술한 바와 같이 식물, 조류, 세균 등의 세포로부터 유래된 효모 세포벽 입자와 세포벽 입자를 포함할 것이다.

[0081] 본원에서 사용된 것과 같은 용어 "속이 빈 글루칸 입자(hollow glucan particle)"는 구조적 성분으로서 글루칸을 포함하는 임의의 속이 빈 입자를 포함한다. 따라서, 특히 상기 용어는 효모 세포벽(정제 또는 크루드 형태로) 또는 속이 빈 전 글루칸 입자를 포함한다. 상기 용어 "세포벽 입자(cell wall particle)"는 세포의 벽을 (정제 또는 크루드 형태로) 포함하는 입자를 지칭하며, 여기에서 글루칸은 구조적 성분이 아니다.

[0082] 적절한 입자는 식물, 조류, 진균 또는 세균 세포의 세포벽을 포함한다. 세포벽 입자는 일반적으로 그것이 유래된 세포의 모양을 유지하므로, 속이 빈 글루칸 입자와 같이 활성제 성분을 캡슐화하는데 적합한 속이 빈 중앙 공동을 제공한다.

[0083] 본 발명의 이러한 양상에 대해, 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 고효능 활성제 성분을 안정적으로 캡슐화시킬 수 있어야 한다. 일반적으로, 이는 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자가 고효능 활성제 성분(일반적으로 고효능 활성제 성분은 상대적으로 농도가 높음)과 함께 배양하는 동안 그것의 구조를 유지할 수 있어야 하며, 활성제 성분이 입자 안으로 이동할 수 있어야 한다는 것을 의미한다. 속이 빈 글루칸 입자와 세포벽 입자는 일반적으로 상대적으로 비활성인 물질로 형성되며 다공성이므로, 일반적으로 속이 빈 글루칸 입자와 세포벽 입자는 고효능 활성제 성분을 캡슐화시킬 수 있을 것이라는 것을 추정할 수 있다.

[0084] 세포벽 입자는 일반적으로 그것이 유래된 세포의 모양을 유지하므로, 속이 빈 글루칸 입자처럼 고효능 활성제 성분을 캡슐화하기에 적합한 속이 빈 중앙 공동을 제공한다. 바람직한 세포벽 입자는 예를 들어, 사카로마이세스 세레비시아로부터 유래된 효모 세포벽 입자이다.

- [0085] 본원 발명의 이러한 양상에 대해, 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 고효능 활성제 성분을 안정하게 캡슐화시킬 수 있어야 한다. 일반적으로, 이는 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자가 고효능 활성제 성분(일반적으로 고효능 활성제 성분은 상대적으로 농도가 높음)과 함께 배양하는 동안 그것의 구조를 유지할 수 있어야 하며, 활성제 성분이 입자 안으로 이동할 수 있어야 한다는 것을 의미한다. 속이 빈 글루칸 입자와 세포벽 입자는 일반적으로 상대적으로 비활성인 물질로 형성되며 다공성이므로, 일반적으로 속이 빈 글루칸 입자와 세포벽 입자는 고효능 활성제 성분을 캡슐화시킬 수 있을 것이라는 것을 추정할 수 있다.
- [0086] 본 발명은 특히 앞서 정의된 것과 같은 조성물을 제공하며, 여기에서 마이크로입자는 앞서 기술한 것과 같은 글루칸 입자 또는 세포벽 입자이다. 앞서 기술한 바와 같이 본 발명의 특히 바람직한 실시예에서 입자는 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 효모 세포벽 입자, 즉 세포 내 성분이 실질적으로 제거된 글루칸 입자 또는 효모 세포 입자를 포함하지만, 이러한 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 살아있는(live) 또는 온전한(intact) 입자를 포함할 수 있다.
- [0087] 효모 세포는 일반적으로 3가지 주요 구성 성분인 세포벽, 플라즈마 막(plasma membrane) 및 주변세포질 공간(periplasmic space)으로 이루어진 보호 캡슐인 세포 외피(envelope)를 포함한다. 세포 외피는 세포의 삼투 및 투과 특성을 조절하는데 중요한 역할을 한다. 사카로마이세스 세레비시아(*S. cerevisiae*)에서, 세포 외피는 전체 세포 부피의 약 15%를 차지한다. 고효능 활성제 성분을 포함하는 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 효모 세포벽 입자와 같은 속이 빈 마이크로입자를 제공하는 본 발명의 실시예에서, 고효능 활성제 성분은 속이 빈 마이크로입자 에 캡슐화될 수 있다. 대안적으로, 고효능 활성제 성분은 세포 외피에 수용될 수 있다. 앞서 기술한 바와 같이 캡슐화되고 그 일부가 세포벽에 수용될 고효능 활성제 성분의 일부가 본 발명의 범위 내에 있음을 당업자는 이해할 것이다.
- [0088] 특히 적절한 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 진균 세포벽이며, 바람직하게는 효모 세포벽이다. 효모 세포벽은 그것이 유래된 효모 세포의 3차원 구조를 유지하고 있는 효모 세포 조제물이다. 따라서, 효모 세포벽은 고효능 활성제 성분이 효모 세포벽 내에 캡슐화될 수 있도록 하는 속이 빈 구조를 가진다. 효모 세포벽은 빵 효모 세포로부터 적절히 유래될 수 있다(Sigma Chemical Corp., St. Louis, MO에서 구입 가능). 원하는 특성을 가진 효모 세포벽 입자는 상표명 Nutricell MOS 55로 Biorigin(Sao Paulo, Brazil)에서도 얻을 수 있다. 이러한 입자는 사카로마이세스 세레비시아의 분무 건조된 추출물이다.
- [0089] 대안적인 입자들은 상표명 SAF-Mannan(SAF Agri, Minneapolis, MN)과 Nutrex(Sensient Technologies, Milwaukee, WI)로 알려진 것들이다. 그것들은 효모 추출물 제조 공정으로부터의 불용성 폐기물 스트림인 속이 빈 글루칸 입자이다. 효모 추출물 생산 동안, 부분적으로 자가분해된 효모 세포의 가용성 성분은 제거되고, 불용성 잔여물은 활성제 로딩에 적합한 물질이다. 속이 빈 글루칸 입자의 베타 1,3-글루칸의 양은 다양하며, 약 25 내지 약 90%의 베타 1,3-글루칸 w/w일 수 있다. SAF-Mannan 속이 빈 글루칸 입자는 약 25 - 35%의 베타 1,3-글루칸 w/w를 포함한다. 이러한 물질의 주요 특성은 그것들이 10% w/w 초과 지질을 함유하고, 활성제 흡수에 매우 효과적이라는 것이다. 또한, 폐기물 스트림 산물로서, 이것들은 속이 빈 글루칸 입자의 상대적으로 저렴한 공급원이다.
- [0090] 더 높은 순도를 갖는 대안적인 속이 빈 글루칸 입자는 누트리셉트사(Nutraceuticals Inc., Burnsville, MN)와 에이에스에이, 바이오테크사(ASA, Biotech)에 의해 생산된 것들이다. 이러한 입자는 알칼리 추출되며, 이는 추가적인 세포 내 성분을 제거할 뿐만 아니라 50 - 65% w/w 글루칸 입자를 산출하는 세포벽의 외부 만노단백질(mannoprotein) 층도 제거한다.
- [0091] 고순도의 속이 빈 글루칸 입자는 바이오폴리머 엔지니어링사(Biopolymer Engineering)의 WGP 입자이다. 이러한 입자들은 75-85% w/w 글루칸 산물을 생성하는 효모 성분들을 추가적으로 제거하는, 산으로 추출된다.
- [0092] 매우 높은 순도의 속이 빈 글루칸 입자는 알파-베타 테크놀로지사(Alpha-beta Technology, Inc., Worcester, MA)의 Adjuvax[®]와 노보젠사(Novogen, Stamford, CT)의 마이크로입자 글루칸이다. 이러한 입자들은 잔여 지질을 제거하는 유기 용매로 추출되어 90% w/w를 초과하는 글루칸을 포함할 수 있다.
- [0093] 일부 실시예에서, 고순도의 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자가 요구될 수 있으며, 예를 들어, 잠재적 오염물질에 대한 엄격한 제어가 요구된다. 이러한 예에서, 더 높은 순도의 입자는 더 낮은 순도의 제품에 비해 바람직할 것이다. 다른 실시예에 대하여, 더 낮은 순도의 입자는 경제적인 이유로 바람직할 것이다; 이러한 입자는 특정 활성제를 흡수하는데 더 효과적인 것으로 밝혀졌기 때문이다.
- [0094] 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 1 또는 2% w/w의 지질과 같은, 소량의 지질 함량을 가질 수 있다. 소

량의 지질 함량은 고효능 활성제 성분을 캡슐화하는 입자의 능력을 증가시킬 수 있다. 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자의 지질 함량은 5% w/w 이상, 또는 10% w/w 이상이다.

[0095] 따라서, 마이크로입자, 예를 들어, 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자의 지질 함량은 1% w/w 이상, 또는 2% w/w 이상, 또는 3% w/w 이상, 또는 4% w/w 이상, 또는 5% w/w 이상, 또는 6% w/w 이상, 또는 7% w/w 이상, 또는 8% w/w 이상, 또는 9% w/w 이상, 또는 10% w/w 이상, 또는 15% w/w 이상, 또는 20% w/w 이상, 또는 25% 이상일 수 있다. 따라서, 지질 함량은 약 1% 내지 약 25% w/w, 또는 약 2% 내지 약 20% w/w, 또는 약 5% 내지 약 15% w/w, 예를 들어 약 10% w/w일 수 있다.

[0096] 고효능 활성제와 테르펜의 상대적인 양은 특히 고효능 활성제의 특성 및/또는 효능, 테르펜의 특성 등에 따라서 달라질 수 있다. 따라서, 테르펜에 대한 고효능 활성제의 상대적인 양은 공-캡슐화된 성분이 약 1% w/w의 고효능 활성제와 약 99% w/w의 테르펜 내지 약 99% w/w의 고효능 활성제와 약 1% w/w의 테르펜을 포함하는 것일 수 있다.

[0097] 따라서, 고효능 활성제와 테르펜의 상대적인 양은 약 1% w/w의 고효능 활성제와 약 99% w/w의 테르펜 내지 약 99% w/w의 고효능 활성제와 약 1% w/w의 테르펜; 또는 약 10% w/w의 고효능 활성제와 약 90% w/w의 테르펜 내지 약 90% w/w의 고효능 활성제와 약 10% w/w의 테르펜; 또는 약 20% w/w의 고효능 활성제와 약 80% w/w의 테르펜 내지 약 20% w/w의 고효능 활성제와 약 80% w/w의 테르펜; 또는 약 30% w/w의 고효능 활성제와 약 70% w/w의 테르펜 내지 약 70% w/w의 고효능 활성제와 약 30% w/w의 테르펜; 또는 약 40% w/w의 고효능 활성제와 약 60% w/w의 테르펜 내지 약 60% w/w의 고효능 활성제와 약 40% w/w의 테르펜; 또는 약 50% w/w의 고효능 활성제와 약 50% w/w의 테르펜일 수 있다.

[0098] 본 발명의 또 다른 양상에 따르면, 본 발명은 적절한 보조 희석제 또는 담체와 혼합하여 전술한 바와 같은 조성물을 포함하는 제형을 제공한다. 따라서, 상기 제제는 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하며, 여기에서 마이크로입자 내의 고효능 활성제는 약 1% w/w 내지 약 100% w/w이다.

[0099] 따라서, 본 발명의 이 양상에 따른 마이크로입자 제형은 이러한 생물학적 활성 화합물을 그대로, 또는 담체, 증량제(extender), 안정화제(stabilizer), 표면 활성제(surface-active agent) 및 염색제(colourant)와 같은 하나 또는 그 이상의 농업적으로 허용 가능한(agriculturally acceptable) 보조제와 혼합하여 함유할 수 있다.

[0100] 따라서, 본 발명의 제형은 총 제형을 기준으로 약 1 ppm 내지 약 25 ppt (25,000 ppm)의 고효능 활성제 성분(즉, 마이크로입자 내에 캡슐화된 고효능 활성제를 포함하는 성분), 바람직하게는 약 10 내지 약 5,000 ppm, 약 10 내지 약 5,000 ppm, 약 100 내지 약 4,000 ppm, 약 200 내지 약 3,000 ppm, 약 300 내지 약 2,000 ppm, 약 400 내지 약 1,500 ppm, 약 500 내지 약 1,000 ppm의 고효능 활성제 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 250, 500, 1000, 2000 ppm의 고효능 활성제 성분을 포함한다. 대안적으로, 본 발명의 이 양상의 제형에서 고효능 활성제 성분의 양은 총 제형을 기준으로 제형의 약 0.1% w/w 내지 약 90% w/w를 포함할 수 있다. 따라서, 제형에서 고효능 활성제의 양은 제형의 약 1% w/w 내지 약 90% w/w, 약 2% w/w 내지 약 90% w/w, 약 3% w/w 내지 약 90% w/w, 약 4% w/w 내지 약 90% w/w, 약 5% w/w 내지 약 90% w/w, 약 6% w/w 내지 약 90% w/w, 약 7% w/w 내지 약 90% w/w, 약 8% w/w 내지 약 90% w/w, 약 9% w/w 내지 약 90% w/w, 약 10% w/w 내지 약 90% w/w, 약 15% w/w 내지 약 90% w/w, 약 20% w/w 내지 약 90% w/w, 약 25% w/w 내지 약 90% w/w, 약 30% w/w 내지 약 90% w/w, 약 35% w/w 내지 약 90% w/w, 약 40% w/w 내지 약 90% w/w, 약 45% w/w 내지 약 90% w/w, 약 50% w/w 내지 약 90% w/w, 약 60% w/w 내지 약 90% w/w, 약 70% w/w 내지 약 90% w/w, 약 80% w/w 내지 약 90% w/w일 수 있다.

[0101] 본 발명의 특정 양상에서, 본 발명은 앞서 정의한 바와 같은 캡슐화된 활성제인 마이크로입자를 포함하는 마이크로입자 전달 시스템을 제공한다. 본 발명의 이 양상에 따르면, 마이크로입자는 효모 세포 입자 또는 글루칸 입자, 바람직하게는 속이 빈 효모 세포 입자 또는 속이 빈 글루칸 입자; 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0102] 본 발명의 다른 양상에서, 예를 들어, 본 발명의 제형에 용매 계(solvent system)가 요구되는 경우, 상기 용매 계는 물을 포함할 수 있다.

[0103] 본 발명의 이 양상의 마이크로입자 전달 시스템은 특히 활성제의 생체 내(*in vivo*) 및 시험관 내(*in vitro*) 전달의 양쪽 모두에 유용할 수 있다. 따라서, 본 발명의 조성물, 제형 및/또는 마이크로입자 전달 시스템은 예를 들어, 인간, 소(bovine), 양(ovine), 돼지(porcine), 말(equine), 개(canine) 및 고양이(feline) 종을 포함하는 포유류; 새, 물고기, 절지동물(arthropod) 및/또는 식물의 치료를 제한 없이 포함하는, 인간 의학 및/또는 수의학 및/또는 농업복지 분야에서 유용할 수 있다.

- [0104] 특정 실시예에서, 추출된 효모 세포벽은 90 wt% 미만의 베타-글루칸을 포함한다. 특정 실시예에서, 추출된 효모 세포벽은 50 wt% 초과인 키틴을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 추출된 효모 세포벽은 30 wt% 초과인 만난을 더 포함한다. 다른 특정 실시예에서, 추출된 효모 세포벽은 1 wt% 초과인 단백질을 포함한다. 의심의 여지 없이, 추출된 효모 세포벽은 세포 내 성분이 제거된 효모 세포, 즉 속이 빈 효모 세포로 간주되어야 한다.
- [0105] 본 발명에 따른 마이크로입자 조성물은 하나 또는 그 이상의 활성제 또는 이러한 제제의 두 개 또는 그 이상의 조합을 포함할 수 있다.
- [0106] 조성물 내 활성제의 양은 특히 고효능 활성제의 특성, 조성물의 의도된 용도 등에 따라 달라질 수 있다.
- [0107] 선택적으로, 본 발명의 조성물의 고효능 활성제 성분은 계면활성제와 연관될 수 있다. 계면활성제는 비이온성, 양이온성, 또는 음이온성일 수 있다. 조성물 또는 포르밀화(formylation)는 선택적으로 약 0.1 내지 약 10% w/w의 계면활성제를 포함할 수 있다.
- [0108] 적합한 계면활성제의 예는 소듐 라우릴 설페이트(sodium lauryl sulphaete), 폴리소르베이트 20(polysorbate 20), 폴리소르베이트 80(polysorbate 80), 폴리소르베이트 40(polysorbate 40), 폴리소르베이트 60(polysorbate 60), 폴리글리세릴 에스테르(polyglyceryl ester), 폴리글리세릴 모노올레이트(polyglyceryl monooleate), 데카글리세릴 모노카프릴레이트(decaglycerlyl monocaprylate), 프로필렌 글리콜 디카프릴레이트(propylene glycol dicaprylate), 트리글리세롤 모노스테아레이트(triglycerol monostearate), 폴리옥시에틸렌 소르비탄(polyoxyethylenesorbitan), 모노올레이트(monooleate), Tween[®], Span[®] 20, Span[®] 40, Span[®] 60, Span[®] 80, Brig 30 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 계면활성제는 테르펜 성분 및/또는 생물학적 활성 성분을 에멀전에 수용할 수 있게 작용하고, 또한 테르펜 성분의 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자 내로의 캡슐화를 돕는다.
- [0109] 앞서 기술한 바와 같이, 본 발명의 포르밀화는 적절한 보조제, 희석제 또는 담체와 함께, 캡슐화된 활성제를 포함하는 활성 성분, 즉 마이크로입자/활성제를 포함할 수 있다. 활성 성분, 즉 제형의 마이크로입자/활성제 성분은 약 1 내지 약 99% w/w의 활성제 및 약 1 내지 약 99% w/w의 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자를 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 제형은 약 10% w/w의 마이크로입자 및 약 90% w/w의 활성제, 약 15% w/w의 마이크로입자 및 약 85% w/w의 활성제, 약 20% w/w의 마이크로입자 및 약 80% w/w의 활성제, 약 25% w/w의 마이크로입자 및 75% w/w의 활성제, 약 30% w/w의 마이크로입자 및 약 70% w/w의 활성제, 약 35% w/w의 마이크로입자 및 약 65% w/w의 활성제, 약 40% w/w의 마이크로입자 및 약 60% w/w의 활성제, 약 45% w/w의 마이크로입자 및 약 55% w/w의 활성제, 예를 들어 약 50% w/w의 마이크로입자 및 약 50% w/w의 활성제를 포함할 수 있고, 나머지는 적절한 보조제, 희석제, 또는 담체를 포함한다.
- [0110] 적절하게는, 본 발명의 제형은 약 500 내지 약 10,000 ppm의 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자를 포함하고, 여기에서 상기 입자는 앞서 기술한 바와 같이 유효량의 고효능 활성제 성분을 함유한다. 바람직하게는, 조성물은 약 1,000 내지 약 2,000 ppm의 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자를 포함하며, 여기에서 상기 입자는 고효능 활성제 성분을 함유한다.
- [0111] 고효능 활성제의 캡슐화를 위한 본 발명 제형에서 약 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 125, 130, 140, 150, 160, 175, 190, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500, 525, 550, 575, 600, 625, 650, 675, 700, 725, 750, 775, 800, 825, 850, 875, 900, 925, 950, 975, 1000, 1100, 1250, 1375, 1425, 1500, 1600, 1750, 또는 2000 ppm, 예를 들어 1 ppm 내지 1,000 ppm의 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자의 농도가 본 발명의 조성물, 제형 및 방법에서 유효 농도로서 사용될 수 있다. 이보다도 더 높은 농도(25 ppt까지(part per thousand))로 만들어질 수 있고, 본 발명에서 유용할 수 있다.
- [0112] 선택적으로, 제형은 본원에서 구체적으로 언급된 것 외에 다른 활성 화합물, 예를 들어 향미생물제, 효소 등을 포함할 수 있다.
- [0113] 본 발명의 제형은 또한 마이크로캡슐 및/또는 고효능 활성제의 산화를 감소시키기 위한 항산화 성분을 포함할 수 있다. 이러한 항산화제의 예는 로즈마리 오일(rosemary oil), 비타민 C, 또는 비타민 E일 수 있다.
- [0114] 본 발명의 제형은 건조 분말의 형태일 수 있다. 제형은 액체, 고체 또는 겔-유사 형태로 농업 또는 식품에 허용 가능한 담체 또는 부형제와 결합하여 제공될 수 있다.
- [0115] 고형 제형의 경우, 적절한 담체는 농업 등급의 만니톨(mannitol), 락토오스(lactose), 전분(starch), 스테아린

산 마그네슘(magnesium stearate), 사카린 나트륨(sodium saccharin), 탈크(talc), 셀룰로오스(cellulose), 글루코오스(glucose), 수크로오스(sucrose), 탄산 마그네슘(magnesium carbonate) 등을 포함한다. 적절하게는, 제형은 정제 또는 펠릿 형태로 제형화될 수 있다.

[0116] 제형의 펠릿, 정제, 또는 다른 고체 형태는 또한 바람직하게는 액체, 예를 들어 물에 넣었을 때 제형의 분산을 촉진하는 분산제(dispersal agent)를 함유할 수 있다. 적합한 분산제는 잔탄검(xanthan gum), 말토덱스트린(maltodextrin), 알지네이트(alginate) 등을 포함한다.

[0117] 액체 제형은 용액 또는 현탁액을 형성하기 위해 예를 들어, 물, 염수(saline), 수성 텍스트로스(aqueous dextrose), 글리세롤(glycerol), 에탄올(ethanol) 등에 제형을 분산시켜 제조될 수 있다. 원한다면, 이들 제형은 습윤제(wetting agent) 또는 유화제(emulsifying agent), pH 완충제(pH buffering agent)(예를 들어, 소듐 아세테이트(sodium acetate), 소르비탄 모노라우레이트(sorbitan monolaurate), 트리에탄올아민 소듐 아세테이트(triethanolamine sodium acetate) 또는 트리에탄올아민 올리에이트(triethanolamine oleate))와 같은 소량의 무독성 보조 물질을 함유할 수 있다. 이러한 액체 제형을 제조하는 방법은 당업자에게 알려져 있거나 명백할 것이다. 액체 제형은 액체 식품(liquid food) 또는 음료 물질에 제형을 분산시킴으로써 제조될 수 있다. 또한, 적절한 농업적으로 허용 가능한 액체 부형제가 사용될 수 있다.

[0118] 종래에 알려진 담체, 수용액, 분말, 또는 유성 베이스, 증점제 등이 필요에 따라 또는 바람직한 경우 사용될 수 있다.

[0119] 본 발명은 수용체(recipient)에 고효능 활성제를 전달하는 방법을 더 제공하며, 상기 방법은

[0120] (i) 마이크로입자 성분을 제공하는 단계;

[0121] (ii) 고효능 활성제 성분과 마이크로입자를 접촉시키는 단계, 여기에서 상기 고효능 활성제 성분은 마이크로입자 내에서 적어도 일부분 캡슐화되고;

[0122] (iii) 고효능 활성제 성분을 포함하는 마이크로입자와 수용체를 접촉시키는 단계

[0123] 를 포함한다.

[0124] 본 발명의 이러한 양상의 방법은 고효능 활성제를 앞서 기술한 바와 같이 조성물 또는 제형의 형태로 전달하는 것을 포함할 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

[0125] 상기 수용체는 하나 또는 그 이상의 세포 또는 예를 들어, 인간, 소, 양, 돼지, 말, 개, 고양이 종을 포함하는 포유류; 새, 물고기, 절지동물 및/또는 식물을 포함할 수 있다.

[0126] 본 발명은 고효능 활성제 성분인 마이크로입자 성분을 포함하는 조성물 또는 제형과 개개의 세포를 접촉시켜 개개의 세포에 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하는 단계를 포함하는, 고효능 활성제 성분으로 몸체(body)를 치료하는 방법을 더 제공한다.

[0127] 본원 발명의 이러한 양상의 치료 방법에서, 상기 몸체는 예를 들어, 소, 양, 돼지, 말, 개, 고양이 종의 포유류를 포함할 수 있다. 포유류는 특히 인간을 포함할 수 있다.

[0128] 고효능 활성제가 해충제(pesticide), 예를 들어 살충제(insecticide)인 경우, 본 발명은 해충(pest), 예를 들어 절지동물을 죽이는 방법을 더 제공할 수 있으며, 상기 방법은 마이크로입자 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함한다.

[0129] 본 발명의 이러한 양상에 따른 방법은 몸체, 식물 등에 해충제를 투여하는 것을 포함할 수 있다. 고효능 활성제 성분이 해충제, 예를 들어 살충제인 경우, 본 발명은 해충, 예를 들어 절지동물을 죽이는 방법을 더 제공할 수 있으며, 상기 방법은 마이크로입자 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함한다.

[0130] 본 발명의 이 방법은 앞서 기술한 바와 같이 몸체에, 또는 식물에, 또는 해충에 직접 본 발명의 조성물을 적용하는 것을 포함할 수 있음은 당업자들에 의해 이해될 것이다.

[0131] 본 발명의 이러한 양상에 따르면, 상기 용어 "절지동물(arthropod)"은 곤충 및 진드기(tick), 응애(mite), 벼룩(flea), 모기(mosquito), 각다귀(midge) 등과 같은 그러나 이에 한정되지 않는 거미류(arachnid)를 포함한다.

[0132] 투여되는 본 발명 조성물의 양은 물론 투여 방식, 대상 등에 따라 좌우될 것이다. 적절한 조성물은 앞서 기술된

것들이다.

- [0133] 본 발명의 또 다른 양상에 따르면, 본 발명은 방향제를 전달하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 앞서 기술한 바와 같이 마이크로입자 성분 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하며, 여기에서 고효능 활성제는 방향제(fragrance)를 포함한다.
- [0134] 본 발명의 또 다른 양상에 따르면, 본 발명은 방향제를 전달하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 앞서 기술한 바에 따라 마이크로입자 내에 캡슐화된 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물 또는 제형의 형태로 유효량의 고효능 활성제를 투여하는 것을 포함하며, 여기에서 고효능 활성제는 향미제(flavouring)를 포함한다.
- [0135] 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자 내에 고효능 활성제 성분의 함입(incorporation)은 고효능 활성제의 방출 및/또는 분해 속도를 감소시킬 수 있으므로, 고효능 활성제의 작용 기간이 증가한다.
- [0136] 고효능 활성제는 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자 내로 운반되어 안정하게 캡슐화될 수 있다. 이러한 입자 내로의 활성제의 캡슐화는 고효능 활성제와 입자의 배양에 의해 달성될 수 있다.
- [0137] 본 발명에 따른 조성물은 제한 없이, 다음의 이점들을 제공할 수 있다:
- [0138] - 활성제 캡슐화의 극대화;
- [0139] - 캡슐화되지 않은 활성제의 최소화;
- [0140] - 활성제 안정성의 제어;
- [0141] - 활성제의 방출 역학(release kinetic) 제어;
- [0142] - 질량과 균일성을 증가시키기 위한 액체 활성제의 고체 형태의 제조;
- [0143] - 고효능 활성제의 취급과 적용 단순화;
- [0144] - 고효능 활성제의 향과 맛 차폐(mask); 및
- [0145] - 바람직하지 않은 곰팡이, 효모 및/또는 진균의 성장으로 인한 조성물의 변질(spoilage) 또는 분해(decomposition)를 억제.
- [0146] 본 발명의 활성제 성분은 단일 활성제 또는 활성제의 혼합물을 포함할 수 있다.
- [0147] 본 발명의 조성물의 마이크로입자, 활성제 성분, 계면활성제 및 다른 성분은 쉽게 구입할 수 있거나 합성 화학자에게 일반적으로 공지된 기술을 사용하여 합성될 수 있다.
- [0148] 캡슐화된 활성제는 액체 형태일 수 있다. 그러나, 고효능 활성제가 고체, 예를 들어 결정형(crystalline)인 것도 본 발명의 범위 내에 있다. 고효능 활성제가 고체 형태인 경우, 그것은 고체 형태로 캡슐화될 수 있거나, 대안적으로 용액, 현탁액, 에멀전 등이 될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 본 발명의 조성물은 선택적으로, 특히 고효능 활성제의 특성에 따라서, 고효능 활성제의 가용성(solubilization)에 도움이 될 수 있는 용매 또는 담체를 포함할 수 있다.
- [0149] 본 발명의 조성물은 결합제 및/또는 윤활제를 포함할 수 있다. 미세 분말 또는 과립은 희석제, 분산제 및/또는 계면 활성제(surface active agent)가 포함될 수 있고, 물 또는 시럽으로 존재할 수 있다.
- [0150] 조성물은 편리하게는 건조 상태일 수 있다. 조성물의 비-수성 용액 또는 현탁액도 적합하며, 현탁제를 포함할 수 있다. 바람직하거나 필요할 경우, 방부제, 현탁제, 증점제 또는 유화제가 포함될 수 있다.
- [0151] 조성물은 또한 완충액, 희석제 및 다른 적절한 첨가제를 함유할 수 있다.
- [0152] 비-수성 용매의 예는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 식물성 기름(올리브 오일 등), 주사 가능한 유기 에스테르(에틸 올리에이트 등)이다. 수성 담체는 물, 알코올/수성 용액, 에멀전, 또는 염수와 완충 매질을 포함하는 현탁액을 포함한다. 다른 비히클(vehicle)은 소듐 클로라이드(sodium chloride) 용액, 링거 텍스트로스(Ringer's dextrose), 텍스트로스(dextrose) 및 소듐 클로라이드, 젖산 링거액(lactated Ringer's), 또는 고정유(fixed oil)를 포함한다.
- [0153] 방부제 및 다른 첨가제로는 또한 예를 들어, 향미생물제, 항산화제, 킬레이트제 등이 존재할 수 있다.

- [0154] 종래의 담체, 수용액, 분말, 또는 유성 베이스, 증점제 등이 필요에 따라 또는 바람직한 경우에 사용될 수 있다.
- [0155] 본 발명은 또한 앞서 기술한 바와 같은 마이크로입자 전달 시스템을 제조하는 방법을 제공하며, 상기 방법은
- [0156] 내부 공간(internal space)을 정의하는 효모 세포벽인 베타-글루칸을 포함하는 추출된 효모 세포벽과 같은 마이크로입자를 제공하는 단계;
- [0157] 보존적 양(preservative amount)의 테르펜 성분과 마이크로입자를 접촉시키는 단계, 여기에서 상기 테르펜 성분은 마이크로입자와 관련되고; 및
- [0158] 고효능 활성제와 마이크로입자를 접촉시키는 단계, 여기에서 상기 고효능 활성제는 마이크로입자와 관련되고;
- [0159] 를 포함한다.
- [0160] 고효능 활성제의 로딩을 달성하기 위해, 베타-글루칸을 포함하는 추출된 효모 세포벽과 같은 마이크로입자는 속이 빈 마이크로입자일 수 있다.
- [0161] 본 발명의 이러한 양상의 방법에서, 조성물이 마이크로입자와 관련된 하나 이상의 활성제 성분을 포함할 경우, 각각의 고효능 활성제 성분이 개별적으로(separately), 동시에(simultaneously), 또는 연속적(sequentially)으로 마이크로입자와 관련될 수 있음은 당업자들에 의해 이해될 것이다.
- [0162] 본 발명은 유효량의 캡슐화된 활성제 성분을 포함하는 조성물을 제조하는 방법을 더 제공하며, 상기 방법은 활성제 성분과 함께 마이크로캡슐을 혼합하는 것을 포함한다.
- [0163] 본 발명은 또한 살충 유효량(pesticidally effective amount)의 캡슐화된 해충제 활성제 성분을 포함하는 해충제 조성물을 제조하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 해충제 활성제 성분과 함께 마이크로캡슐을 혼합하는 것을 포함한다.
- [0164] 보다 상세하게는, 본 발명의 이러한 양상의 방법은 앞서 기술한 바와 같이 고효능 활성제 성분을 포함하는 조성물을 제조하는 것을 포함하며, 여기에서 상기 고효능 활성제는 고효능 활성제를 캡슐화하는 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 세포벽 입자를 제조하는 것을 포함하는 캡슐화된 형태이고, 상기 방법은
- [0165] a) 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자를 제공하는 단계;
- [0166] b) 고효능 활성제 성분을 제공하는 단계;
- [0167] c) 예를 들어, 활성제 캡슐화에 적절한 조건하에서 마이크로입자와 함께 고효능 활성제 성분을 배양하는 단계;
- [0168] d) 활성제 성분이 캡슐화된 마이크로입자를 회수하는 단계
- [0169] 를 포함한다.
- [0170] 선택적으로, 상기 방법은 또한 고효능 활성제 성분을 캡슐화하는 입자를 건조시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 건조는 몇 가지 방법으로 달성될 수 있고, 동결 건조(freeze drying), 유동층 건조(fluidized bed drying), 드럼 건조(drum drying) 또는 분무 건조(spray drying)를 들 수 있으며, 이들 모두 잘 알려진 공정들이다.
- [0171] 상기 방법의 b) 단계에서, 고효능 활성제 성분은 용매 및 선택적으로 계면활성제의 존재하에 용해시킨 현탁액으로서 제공될 수 있다. 적절하게는, 상기 용매는 물이다. 적절한 계면활성제는 Tween-80(폴리옥시에틸렌소르비탄 모노올레이트)이며, 바람직하게는 상기 계면활성제는 총 반응 혼합물의 약 0.1 내지 10 부피%(% by volume)의 농도로, 더욱 바람직하게는 약 1%의 농도로 존재한다. 대안적으로, 고효능 활성제 성분은 용매, 예를 들어 가용하다면 물에 용해시킨 진용액(true solution)으로 제공될 수 있다.
- [0172] 테르펜이 고효능 활성제와 함께 공-캡슐화되어 존재하는 경우, 물에 용해시킨 테르펜의 진용액은 진 용액이 얻어질 때까지 고 전단(high shear)에서 물에 테르펜을 혼합시킴으로써 얻어질 수 있다. 공개공보 No. WO 03/020024는 물에 용해시킨 테르펜의 진용액을 제조하는 것에 대한 상세한 설명을 더 제공한다.
- [0173] 상기 방법의 a) 단계에서, 마이크로입자, 예를 들어 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자는 물 또는 다른 적절한 액체에 용해시킨 현탁액으로서 적절하게 제공된다.
- [0174] 적절하게는, 현탁액은 대략 1 ml 당 1 내지 1,000 mg의 입자, 바람직하게는 200 내지 400 mg/ml의 입자를 포함

한다. 대안적으로, 입자는 건조 분말로서 제공될 수 있고, 테르펜-계면활성제 현탁액에 첨가될 수 있다.

[0175] 대안적으로, 입자는 입자를 최소한으로 수화시키기에 충분하지만 과도하지 않은 액체에 제공된다. 용어 "유체역학적 부피(hydrodynamic volume, HV)"는 입자를 최소한으로 수화시키는데 요구되는 액체의 부피를 기재하기 위해 사용된다. 따라서 적절하게는, 상기 입자는 HV 및 HV의 1.5배의 부피(1.5HV)의 범위로 제공된다. 이는 후속 건조 단계를 보다 효과적으로 만들어 준다. 또한, 적은 부피의 액체가 사용되는 경우(즉, 대략 HV 내지 1.5HV), 최종 제품을 유동층 건조에 용이한 펠릿 또는 누들(noodle)의 형태로 사출 성형할 수 있게 한다.

[0176] 테르펜 성분은 실온에서 속이 빈 글루칸 입자 또는 세포벽 입자로 캡슐화될 수 있다는 것이 밝혀졌다. 그러나, 캡슐화 속도는 37°C에서 증가하지만, 온도는 조성물의 입자의 성분의 끓는점(boiling point) 또는 변성 온도보다 낮게 유지되어야 한다. 따라서, 상기 방법의 c) 단계에 적합한 조건은 20 내지 37°C의 온도에서의 대기압이다. 특정 캡슐화 반응에 대한 조건의 최적화는 일상적인 실험의 범위일 것이다.

[0177] 선택적으로, 상기 방법은 고효능 활성제 성분을 캡슐화하는 입자를 건조시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 건조는 몇 가지 방법으로 달성될 수 있고, 동결 건조, 유동층 건조, 드럼 건조 또는 분무 건조를 들 수 있으며, 이들 모두 잘 알려진 공정들이다.

[0178] 따라서, 본 발명의 또 다른 양상에 따라, 본 발명은 앞서 기술한 바와 같은 마이크로입자 조성물의 제조에서 고효능 활성제 성분의 용도를 제공한다.

[0179] 본 발명의 이러한 양상에 따라, 마이크로입자는 바람직하게는 글루칸 입자 또는 효모 입자, 예를 들어 앞서 기술한 바와 같은 속이 빈 글루칸 입자 또는 속이 빈 효모 입자이다.