



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2017-0133529  
(43) 공개일자 2017년12월05일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A23L 29/20 (2016.01) A23L 29/00 (2016.01)
- (52) CPC특허분류  
A23L 29/20 (2016.08)  
A23L 29/00 (2016.08)
- (21) 출원번호 10-2017-7034312(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2009년11월18일  
심사청구일자 없음
- (62) 원출원 특허 10-2011-7013966  
원출원일자(국제) 2009년11월18일  
심사청구일자 2014년11월18일
- (85) 번역문제출일자 2017년11월27일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2009/064988
- (87) 국제공개번호 WO 2010/059725  
국제공개일자 2010년05월27일
- (30) 우선권주장  
61/115,759 2008년11월18일 미국(US)  
(뒷면에 계속)

- (71) 출원인  
젤레시스 엘엘씨  
미국 매사추세츠주 02116 보스턴 스위트 6102 보  
일스턴 스트리트 501
- (72) 발명자  
산니노, 알레산드로  
이탈리아 아이-73100 레체 비아 젠틸 25  
암브로시오, 루이지  
이탈리아 아이-38- 80044 오파비아노 (나폴리) 비  
아 지아코모 레오파르디  
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
특허법인 남앤드남

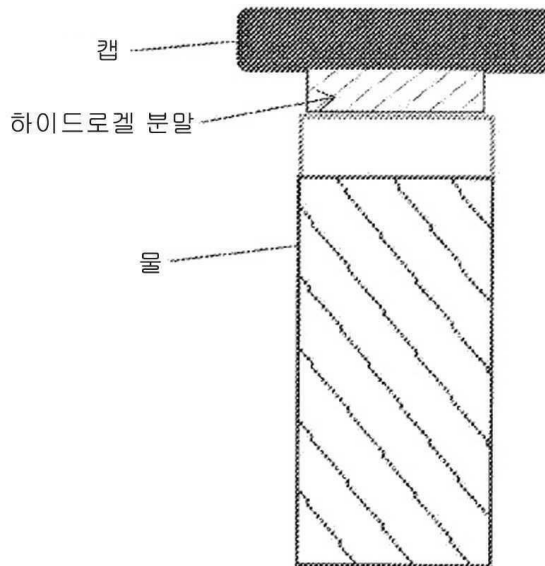
전체 청구항 수 : 총 91 항

**(54) 발명의 명칭 체중 관리 및 혈당 조절 개선을 위한 방법 및 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 체중 관리 및 혈당 조절에 유용한 방법, 조성물 및 변형된 식품 또는 식품재료를 제공한다.

**대표도** - 도1



(72) 발명자

**론, 에알**

미국 02420 매사추세츠 렉싱턴 코치 로드 7

**조할, 이샤이**

미국 02467 매사추세츠 뉴턴 빈 스트리트 134

(30) 우선권주장

61/151,745 2009년02월11일 미국(US)

61/167,291 2009년04월07일 미국(US)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 40 이상의 팽윤비를 갖는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 80 이상의 팽윤비를 갖는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도 200 Pa의 탄성 계수를 갖는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도  $15 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 식품 또는 식품재료가 탄수화물을 포함하고, 식용 폴리머 하이드로겔이 상응하는 통상적인 식품 또는 식품재료에 비해 탄수화물 함량의 적어도 일부분을 대체시킨 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 7

청구항 6에 있어서, 상기 식품 또는 식품재료가 그레이н, 시리얼 또는 전분질 야채로부터의 탄수화물을 포함하는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 8

친수성 폴리머를 폴리카복실산에 의해서 교차-결합시킴으로써 형성된 식용 폴리머 하이드로겔 및 식용 폴리머 하이드로겔로부터 선택된 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 변형된 가루.

#### 청구항 9

청구항 8에 있어서, 상기 가루가 밀가루, 쌀가루, 옥수수 가루, 귀리 가루, 감자 가루, 수수 가루, 기장 가루, 호밀 가루, 보리 가루, 세몰리나 가루, 아타 가루, 메밀 가루, 타피오카 가루, 현미 가루, 참쌀 가루, 국수 가루, 파스타 가루, 밤 가루, 견과류 가루, 병아리콩 가루, 콩 가루, 완두콩 가루, 스펀트 가루 및 감자전분 가루로 구성된 그룹으로부터 선택되는 변형된 가루.

#### 청구항 10

청구항 1에 있어서, 상기 식품 또는 식품재료가 핫 및 콜드 시리얼, 식품 바, 구운 제품, 구운 제품 믹스, 구운 제품용 반죽, 파스타, 낙농 제품, 가공된 육류, 음료, 식사 대용 음료 및 셰이크로 구성된 그룹으로부터 선택되는 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 11

청구항 1에 있어서, 상기 식품이 습윤 또는 건조한 애완동물 사료인 변형된 식품 또는 식품재료.

#### 청구항 12

청구항 1에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 변형된 식품 또는 식품재료.

**청구항 13**

청구항 12에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 변형된 식품 또는 식품재료.

**청구항 14**

청구항 13에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로즈이고, 폴리카복실산이 시트르산인 변형된 식품 또는 식품재료.

**청구항 15**

청구항 14에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로즈에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 변형된 식품 또는 식품재료.

**청구항 16**

조리에 사용하기 위한 설명서와 함께 포장된 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 17**

청구항 16에 있어서, 40 초과의 팽윤비를 갖는 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 18**

청구항 17에 있어서, 80 초과의 팽윤비를 갖는 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 19**

청구항 16에 있어서, 적어도 200 Pa의 탄성 계수를 갖는 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 20**

청구항 16에 있어서, 적어도  $15 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 21**

청구항 16에 있어서, 상기 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 22**

청구항 21에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 23**

청구항 22에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로즈이고, 폴리카복실산이 시트르산인 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 24**

청구항 23에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로즈에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 식용 폴리머 하이드로겔.

**청구항 25**

대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 위, 대상체의 소장 또는 둘 다에서 팽윤하도록 하는 단계를 포함하여, 필요한 대상체에서 체중 감소를 유도하거나 체중을 관리하는 방법.

**청구항 26**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체에게 식품과 함께, 또는 먹기 2 시간 전까지 투여되는 방법.

**청구항 27**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 40 초과의 팽윤비를 갖는 방법.

**청구항 28**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도 200 Pa의 탄성 계수를 갖는 방법.

**청구항 29**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도  $15 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는 방법.

**청구항 30**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 위 및 소장 둘 다에서 팽윤하는 방법.

**청구항 31**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 소장에서 팽윤하지만, 대상체의 위 내에서는 팽윤하지 않는 방법.

**청구항 32**

청구항 31에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 장용성 코팅과 함께 투여되는 방법.

**청구항 33**

청구항 25에 있어서, 상기 대상체가 비만, 과체중 또는 정상 체중인 방법.

**청구항 34**

청구항 27에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 위장 내용물의 점도 및 탄성 계수를 증가시키고, 위 공복화 및 대상체의 소장에서 탄수화물 및 지방의 흡수를 느리게 하는데 충분한 양으로 투여되는 방법.

**청구항 35**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 방법.

**청구항 36**

청구항 35에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 방법.

**청구항 37**

청구항 36에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로오즈이고, 폴리카복실산이 시트르산인 방법.

**청구항 38**

청구항 37에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로오즈에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 방법.

**청구항 39**

청구항 25에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 정제, 캡셀제, 사체, 저작용 조성물로, 또는 식품의 구성 성분으로서 투여되는 방법.

**청구항 40**

대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여, 투여 후에 식용 폴리머 하이드로겔이,

- i. 대상체의 위에서 팽윤한 다음에 적어도 부분적으로 붕괴하고;
- ii. 대상체의 소장에서 재-팽윤하고;
- iii. 대상체의 결장에서 적어도 부분적으로 분해되도록 하는 단계를 포함하여, 필요한 대상체에서 체중 감소를 유도하거나, 체중을 관리하는 방법.

**청구항 41**

청구항 40에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 그의 유체 함량의 적어도 50%를 방출하도록 위 내에서 충분히 붕괴하는 방법.

**청구항 42**

청구항 40에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 40 초과의 팽윤비 및 적어도 200 Pa의 탄성 계수를 갖는 방법.

**청구항 43**

청구항 40에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 그의 액체 함량의 적어도 약 70%를 방출하는데 충분하게 결장 내에서 분해되는 방법.

**청구항 44**

청구항 40에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 방법.

**청구항 45**

청구항 44에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 방법.

**청구항 46**

청구항 45에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로오스이고, 폴리카복실산이 시트르산인 방법.

**청구항 47**

청구항 46에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로오스에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 방법.

**청구항 48**

청구항 40에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 정제, 캡셀제, 사체, 저작용 조성물로, 또는 식품의 구성 성분으로서 투여되는 방법.

**청구항 49**

대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 위, 대상체의 소장 또는 둘 다에서 팽윤하도록 하는 단계를 포함하여, 필요한 대상체에서 혈당 조절을 증진시키는 방법.

**청구항 50**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체에게 식품과 함께, 또는 먹기 2 시간 전까지 투여되는 방법.

**청구항 51**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 40 초과의 팽윤비를 갖는 방법.

**청구항 52**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도 200 Pa의 탄성 계수를 갖는 방법.

**청구항 53**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 적어도  $15 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는 방법.

**청구항 54**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 위 및 소장 둘 다에서 팽윤하는 방법.

**청구항 55**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 소장에서 팽윤하지만, 대상체의 위 내에서는 팽윤하지 않는 방법.

**청구항 56**

청구항 55에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 장용성 코팅과 함께 투여되는 방법.

**청구항 57**

청구항 49에 있어서, 상기 대상체가 비만, 과체중 또는 정상 체중인 방법.

**청구항 58**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 위장 내용물의 점도 및 탄성 계수를 증가시키고, 위 공복화 및 대상체의 소장에서 탄수화물 및 지방의 흡수를 느리게 하는데 충분한 양으로 투여되는 방법.

**청구항 59**

청구항 49에 있어서, 상기 폴리머 겔이 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 방법.

**청구항 60**

청구항 59에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 방법.

**청구항 61**

청구항 60에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로오스이고, 폴리카복실산이 시트르산인 방법.

**청구항 62**

청구항 61에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로오스에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 방법.

**청구항 63**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 정제, 캡셀제, 사웨로, 또는 식품의 구성성분으로서 투여되는 방법.

**청구항 64**

청구항 49에 있어서, 상기 대상체가 당뇨병, 인슐린 저항성이거나, 인슐린 저항성 또는 당뇨병을 발생할 위험이 있는 방법.

**청구항 65**

청구항 64에 있어서, 상기 대상체가 과체중, 비만이거나, 대사성 증후군을 앓고 있는 방법.

**청구항 66**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 대상체의 위장 내용물의 점도를 증가시키고, 위 공복화 및 대상체의 소장에서 탄수화물 및 지방의 흡수를 느리게 하는데 충분한 양으로 투여되는 방법.

**청구항 67**

청구항 49에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 정제, 캡셀제, 저작용 조성물, 사체로, 또는 식품의 구성 성분으로서 투여되는 방법.

**청구항 68**

대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여, 투여 후에 상기 식용 폴리머 하이드로겔이,

- i. 대상체의 위에서 팽윤한 다음에 적어도 부분적으로 붕괴하고;
- ii. 대상체의 소장에서 재-팽윤하고;
- iii. 대상체의 결장에서 적어도 부분적으로 분해되도록 하는 단계를 포함하여, 필요한 대상체에서 혈당 조절을 증가시키는 방법.

**청구항 69**

청구항 68에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 그의 유체 함량의 적어도 50%를 방출하도록 위 내에서 충분히 붕괴하는 방법.

**청구항 70**

청구항 68에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 그의 액체 함량의 적어도 70%를 방출하는데 충분하게 결장 내에서 분해되는 방법.

**청구항 71**

청구항 68에 있어서, 상기 폴리머 겔이 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함하는 방법.

**청구항 72**

청구항 68에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 40 초과의 팽윤비, 적어도 200 Pa의 탄성 계수 및 적어도  $30 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는 방법.

**청구항 73**

청구항 71에 있어서, 상기 친수성 폴리머가 음이온성 폴리머인 방법.

**청구항 74**

청구항 73에 있어서, 상기 음이온성 폴리머가 카복시메틸셀룰로즈이고, 폴리카복실산이 시트르산인 방법.

**청구항 75**

청구항 74에 있어서, 상기 카복시메틸셀룰로즈에 대한 시트르산의 중량비가 약 0.5% 내지 약 5%인 방법.

**청구항 76**

청구항 68에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 정제, 캡셀제, 사체로, 또는 식품의 구성성분으로서 투여되는 방법.

**청구항 77**

산 및 탈수된 음이온성 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 음료.

**청구항 78**

청구항 77에 있어서, 상기 산이 시트르산, 아스코르빈산, 석신산, 타르타르산, 인산 또는 제1인산칼륨인 음료.

**청구항 79**

청구항 77에 있어서, 상기 음료의 pH가 4 또는 그 미만인 음료.

**청구항 80**

청구항 77에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 시트르산 교차-결합된 카복시메틸셀룰로오스인 음료.

**청구항 81**

팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔 마이크로스피어를 포함하는 음료.

**청구항 82**

청구항 81에 있어서, 상기 식용 폴리머 하이드로겔이 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로오스인 음료.

**청구항 83**

청구항 81에 있어서, 상기 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔 마이크로캡셀이 하나 이상의 단백질 또는 염류를 포함하는 음료.

**청구항 84**

수분 장벽에 의해서 코팅된, 탈수된 식용 폴리머 하이드로겔의 미립자를 포함하는 음료.

**청구항 85**

청구항 84에 있어서, 상기 수분 장벽이 지방, 단백질 또는 이들의 조합물을 포함하는 음료.

**청구항 86**

탈수된 식용 폴리머 하이드로겔의 미립자를 포함하는, 발포성인 음료.

**청구항 87**

청구항 86에 있어서, 탄산화된 음료.

**청구항 88**

친수성 폴리머를 폴리카복실산에 위해서 교차-결합시킴으로써 형성된 식 및 식용 폴리머 하이드로겔 및 식용 폴리머 하이드로겔로부터 선택된 탈수된 식용 폴리머 하이드로겔의 미립자를 포함하며, 상기 미립자는 수분 장벽에 의해서 코팅되는 조성물.

**청구항 89**

청구항 88에 있어서, 상기 음료, 단백질 웨이크, 아이스크림, 요구르트, 냉동 요구르트, 냉동 카스타드 또는 수프인 조성물.

**청구항 90**

청구항 88에 있어서, 상기 상기 수분 장벽이 지방, 단백질, 당류 또는 이들의 조합물을 포함하는 조성물.

**청구항 91**

대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여, 식용 폴리머 하이드로겔이 결장 내에서 발효됨으로써 단쇄 지방산을 형성하고, 결장 내용물의 pH를 감소시키도록 하는 단계를 포함하여, 필요한 대상체에서 심혈관 또는 장 건강을 개선시키는 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

**배경 기술**

**발명의 내용**

- [0001] **관련된 출원**
- [0002] 본 출원은 2008년 11월 18일에 출원된 미국 임시출원 제61/115,759호, 2009년 2월 11일에 출원된 미국 임시출원 제61/151,745호, 및 2009년 4월 7일에 출원된 미국 임시출원 제61/167,291호를 우선권으로 주장한다. 상기 출원들의 전체 내용은 본 발명에 참고로 포함된다.
- [0003] **발명의 분야**
- [0004] 본 발명은 비만의 예방 및 치료, 체중 및 당뇨병의 관리, 및 통풍 및 심장 건강을 포함한 전반적인 건강의 분야에 관한 것이다.
- [0005] **발명의 배경**
- [0006] 공중 보건 노력 및 현재의 항비만제는 비만 전염병을 제어하지 못하고 있다. 이 장애는 풍부한 식품 및 시골로부터 도심 지역으로의 주민의 이동에 수반된 저하된 활동 레벨로 인하여 산업화된 국가에서 점점 더 만연하고 있다. 비만은 대충, 건강을 유지하기 위해서 필요한 것 이상으로 체지방이 과잉인 것으로 정의된다.
- [0007] 비만은 과잉의 체지방이 건강에 부정적으로 영향을 미칠 수 있을 정도로 축적된 상태이다 [World Health Organization (2000). Technical report series 894: Obesity: Preventing and managing the global epidemic]. 이것은 통상적으로 30 kg/m<sup>2</sup> 이상의 체질량지수 (Body Mass Index) (BMI = 키의 제곱으로 나눈 체중)로 정의된다. 과체중은 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> 사이의 BMI로 특징지어지며, 정의된다 [Obes. Res., 1998 Sep; 6 Suppl 2:51S-209S. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults - The Evidence Report. National Institutes of Health].
- [0008] 과도한 체지방은 다양한 질환, 특히 심혈관 질환, 제2형 당뇨병, 폐쇄성 수면 무호흡증, 특정한 타입의 암, 및 골관절염과 연관된다 [National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults NIH Publication No. 98-4083 September 1998 National Institutes of Health]. 결과적으로, 비만은 예상 수명을 감소시키는 것으로 밝혀졌다. 비만에 대한 일차적인 치료는 다이어트 및 육체적 운동이다. 다이어트 및 운동이 실패하면, 중증의 경우에는 항-비만 약물 및 비만대사 수술 (bariatric surgery)이 추천될 수 있다 [National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline 43: Obesity: The prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London, 2006].
- [0009] 비만의 병인론은 다-인자성이며, 섭식 행동의 조절, 지방 저장의 기전, 에너지 섭취 및 소비의 성분, 및 유전적 및 심리학적 영향을 포함한다. 마찬가지로, 비만의 치료는 일반적으로 다-인자성이다. 불행하게도, 지방 저장의 기전 및 유전적 영향은 일반적으로 말하면 치료를 잘 받아들이 수 없다. 더구나, 섭식 행동의 조절 및 심리학적 영향은 장기간의 치료를 필요로 한다. 비록 에너지 섭취 및 소비의 성분은 치료할 수 있지만, 대다수의 비만 개체는 그들의 에너지 소비를 상당히 증가시키는 활동에 참여하는데 저항하거나 참여할 수 없다. 따라서, 에너지 섭취를 조절하는 것이 비만의 치료를 위한 매력적인 접근방법이다.
- [0010] 상당한 부피를 갖는 저에너지 밀도 식품을 포함시키는 것은 단일 식사에서의 전반적인 칼로리 섭취의 감소를 제공한다 [Bell *et al.* *Am J Clin Nutr*, 67:412-20, 1998; Rolls *et al.* *Am J Clin Nutr*, 70: 448-455, 1999]. 한 번의 식사에서 칼로리 섭취의 감소가 성공하였다면, 다이어트에서 저에너지 밀도 식품을 포함시키는 더 장기간의 접근방법이 장기간 체중 감소를 증가시키는 것으로 입증되었다 [Ello-Martin *et al.* *Am J Clin Nutr*, 85:1465-7, 2007; Greene *et al.* *Obesity*, 14: 1795-1801, 2006]. 위 부피를 차지함으로써 포만을 유도하는 저에너지 식품을 먹는 것의 개념은 때때로 "부피적 다이어트 (volumetrics diet)"로 불리며, 비-전문적 책에는 사람들이 이 접근방법을 따르는 것을 바란다고 쓰여있다 [참조: Barbara Rolls, "Volumetrics Eating Plan" Harper Collins, 2007]. 부피적 다이어트는 제한된 식품 선택으로 고통을 받으며, 열등한 순응성을 초래한다.
- [0011] 식욕을 억제하는 수단으로서 포만의 감각은 본 기술분야에서 공지되어 있으며, 비만 치료 및 체중 감소에 대한 효과 둘 다와 연관된다. 예를 들어, 미국 특허 제5,336,486호 (Acharya *et al.*)는 위를 소화하기 어려운 식물성

섬유로 충전시킴으로써 유도된 포만의 허위 감각을 설명하였다. 그러나, 대량의 섬유를 소비하는 것은 환자가 위장 불편감을 야기할 수 있는 대량의 섬유를 배출하는 것을 필요로 한다. 다른 경우에는 결장의 박테리아에 의한 섬유의 소화로 인한 고창 (flatulence)과 같은 다른 이유로 이러한 큰 부피의 섬유를 견뎌낼 수 없다. 비교적 긴 지속기간 동안 충분한 위 보유 식물성 섬유에 의해서 야기된 불편감을 감소시키기 위해서, 식물성 섬유를 기초로 한 다이어트 레시피 (recipe)는 적은 수의 칼로리를 갖는 쉽게 소화할 수 있는 생성물을 첨가함으로써 개량되었다. 미국 특허 제5,063,073호 (Kratochvil); 제5,654,028호 (Christensen *et al.*); 및 제6,426,077호 (Grace *et al.*); 미국 특허 제5,405,616 및 6,103,269호 (Wounderlich *et al.*)는 젤라틴 또는 콜라겐 가수분해물, 하나 이상의 활성 약제, 및 하나 이상의 부형제 (즉, 가소제, 취기제 등)로 구성된 물질을 기술하였다. 체중을 조절하기 위한 저칼로리 생성물은 가용성 콜라겐, 젤라틴, 또는 콜라겐 가수분해물과 같은 콜라겐성 바이오폴리머를 사용함으로써 수득될 수 있다 [참조: 미국 특허 제5,100,688; 5,211,976; 5,219,599; 5,665,234; 및 5,665,419호]. EYI-Essentially Yours Industries, Inc.-USA에 의해서 생산된 "식이 보충제 (Dietary Supplement) -CALORAD®"와 같은 상업용 제품이 체중-감소 조절을 위해서 및 근육 자극제로서뿐만 아니라 골다공증 및 관절염 치료를 위해서 사용되어 왔다.

[0012] 식품의 증가된 탄성 (G')은 증가된 포만감과 연관되었으며, 따라서 체중 관리를 위해서 사용될 수 있었다 [I.T. Norton, W.J. Frith and S. Ablett; Fluid gels, mixed fluid gels and satiety; Food Hydrocolloids; Volume 20, Issues 2-3, March-May 2006, Pages 229-239]. 이 연구 및 그 밖의 다른 것은 고탄성 반응을 갖는 식품이 더 큰 레벨의 포만감을 생성시켰음을 입증하였다. 유사한 방식으로, 점도도 마찬가지로 포만감과 연관되었다; 포만감 및 충만감은 저점도 식사에 비해서 고점도 식사의 경우에 더 컸다 [Marciani, L., Gowland, P. A., Spiller, R. C, Manoj, P., Moore, R. J. Young, P., & Fillery-Travis, A. J. (2001) Effect of meal viscosity and nutrients on satiety, intragastric dilution, and emptying assessed by MRI. American Journal of Physiology Gastrointestintology and Liver Physiology, 280: G1227-G1233]. 더구나, 증가된 점도는 단기간 장 호르몬 반응과 상관관계가 있었으며, 이것은 식후 포만감-관련된 생리학의 변조에 있어서의 식품 구조의 중요성을 나타낸다 [Juvonen, K. R. et al. Viscosity of Oat Bran-Enriched Beverages Influences Gastrointestinal Hormonal Responses in Healthy Humans; Journal of Nutrition, Vol. 139, No. 3, 461-466, 2009]. 또한, 포만감은 위 공복화 (emptying) 속도와 연관되었으며, 여기에서 더 큰 점도는 더 느린 공복화 시간 및 더 큰 포만감과 관련되었다 [Hlebowicz, J. et al. Effect of commercial breakfast fiber cereals compared with corn flakes on postprandial blood glucose, gastric emptying and satiety in healthy subjects: a randomized blinded crossover trial; Nutrition Journal 2007, 6:22].

[0013] 비만율은 지난 몇 년에 걸쳐서 끊임없이 상승하여 왔다. 필요 이상의 체중을 갖는 것은 심장 질환, 졸중, 특정한 종류의 암뿐만 아니라 당뇨병과 같은 심각한 건강상의 문제를 발생시킬 가능성을 증가시킨다. 미국에서 제2형 당뇨병의 발생빈도는 비만의 증가와 동시에 증가한다. 미국당뇨병협회 (American Diabetes Association)는 약 2100만 명의 사람이 당뇨병을 가지고 있으며, 또 다른 5400만 명의 사람은 전-당뇨병으로 진단된다고 추정하였다. 전당뇨병은 공복시 혈당 레벨이 상승하지만 아직 제2형 당뇨병을 나타내는 레벨까지는 아닌 상태이다.

[0014] 제2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 연관된다. 인슐린은 글루코즈 (당)를 자기의 세포로 송달하는 중요한 호르몬이다. 사람이 과체중인 경우에, 신체의 세포는 췌장으로부터 유리된 인슐린에 대해서 덜 민감하게 된다. 지방 세포는 근육 세포보다 인슐린에 대해서 더 큰 저항성을 갖는다는 일부의 증거가 있다. 사람이 근육 세포보다 더 많은 지방 세포를 갖는다면, 인슐린은 전반적으로 덜 효과적으로 되며, 글루코즈는 에너지로 사용되도록 세포에 흡수되는 대신에 혈액 중에서 순환하는 채로 유지된다.

[0015] 혈당 조절은 당뇨병 환자에게서 혈중 당 (글루코즈)의 전형적인 레벨을 언급하는 의학적 용어이다. 다수의 증거는 당뇨병의 다수의 장기간 합병증, 특히 미소혈관 합병증이 수년간의 고혈당증 (혈액 중의 글루코즈의 상승된 레벨)으로부터 유래함을 시사한다. 치료에 대한 "표적"의 의미에서 우수한 혈당 조절은 당뇨병 관리의 중요한 목표가 되지만, 최근의 연구는 당뇨병의 합병증이 유전적 인자에 의해서 [Tarnow, L; Groop; Hadjadj; Kazeem; Cambien; Marre; Forsblom; Parving et al. (2008). "European rational approach for the genetics of diabetic complications - URAGEDIC: patient populations and strategy". Nephrology, dialysis, transplantation 23 (1): 161-8], 또는 제1형 당뇨병의 경우에는 우선 췌장이 그의 인슐린-생성능을 상실하도록 야기하는 자가면역 질환의 지속적인 영향에 의해서 [Adams, D. D. (2008). "Autoimmune destruction of pericytes as the cause of diabetic retinopathy". Clinical ophthalmology 2 (2): 295-8] 야기될 수 있음을 시사하고 있다.

[0016] "완벽한 혈당 조절"은 글루코즈 레벨이 항상 정상적이었으며 (70-130 mg/dl, 또는 3.9-7.2 mmol/L), 당뇨병이

없는 사람과 구별할 수 없는 것을 의미한다. 실제로는, 치료 수단의 결함으로 인하여 "우수한 혈당 조절"조차도 대부분의 시간에 평균적으로 정상보다 다소 더 큰 혈당 레벨인 것을 설명한다. 또한, 제2형 당뇨병에 대한 하나의 조사는 이들이 그들의 혈당을 조절하는데 대한 집중적인 개입으로 인한 그들의 생활의 품질에 대한 손상이 바로 당뇨병성 합병증의 중간 레벨로 인한 손상만큼 중증도인 것으로 평가되었음을 밝혀내었다 [Huang, ES; Brown; Ewigman; Foley; Meltzer (2007). "Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments". *Diabetes care* 30 (10): 2478-83].

- [0017] 특히 식사 후에 탄수화물의 흡수를 조절하기 위한 몇 가지의 시도가 있었다. 새로운 데이터는 식후 혈장 글루코즈 레벨이 전반적인 혈당 조절에서 중요한 역할을 한다는 것을 나타낸다. 제2형 당뇨병의 발생의 초기에, 식품 섭취에 대한 반응으로 인슐린 증가의 초기 폭발은 저하되어 식후 고혈당이 발생하도록 한다. 식사-연관된 고혈당증은 또한, 인슐린 저항성을 증가시키고 인슐린 생산을 저하시키는데 기여한다. 높은 식후 혈당 레벨과 혈관 합병증의 발생 사이의 강력한 상관관계의 증거는 식사시간 혈당을 치료하는 것의 중요성을 강조한다.
- [0018] 탄수화물의 흡수율을 측정하는 하나의 방법은 혈당 지수 스케일 (Glycemic Index Scale)에 의해서 정의된다 [http://www.glycemicindex.com/]. 히톤 (Heaton) 등은 혈당 지수가 밀, 옥수수 및 귀리의 입자 크기의 차이에 의해서 조절된다고 보고하였다 [예를 들어, Heaton K W, Marcus S N, Emmett P M, Bolton C H: Particle size of wheat, maize, and oat test meals: effects on plasma glucose and insulin responses and on the rate of starch digestion in vitro, *Am. J. Clin. Nutr.*, Vol. 47, 675-682 (1988)]. 더구나, 식품이 혈당지수는 그것이 제공되는 형태에 따라 좌우되는 것으로 알려졌다. 예를 들어, 밥의 혈당 지수는 분말상 쌀의 혈당 지수보다 낮으며; 전체 사과와 혈당 지수는 '튀레로 만든 (pureed)' 사과의 혈당 지수보다 낮다 [참조: 예를 들어, Kunihiro Doi and Keisuke Tsuji Eds., *Shokumotsu Sen-i (Dietary Fiber)*, p.412-420 (Asakura-shoten, Tokyo, 1997)]. 또한, 구아 고무, 펙틴 또는 글루코만난과 같은 겔 형성능을 갖는 폴리사카라이드를 이용하는 방법이 공지되어 있다. 이들은 식후 글루코즈 레벨을 저하시키고, 혈당 조절을 개선시키는 방법이다. 식품에서 특정의 폴리사카라이드의 사용은 겔 형성으로 인하여 글루코즈의 위내 체류시간을 연장시킨다 [참조: 예를 들어, "*Kagaku to Seibutsu (Chemistry and Biology)*," Vol. 18, p95-105, 1980].
- [0019] 미국 특허 제7,601,705호 및 그 안에 있는 참고문헌은 구아 고무, 펙틴, 로커스트콩 (locust bean) 고무, 메틸셀룰로즈, 및 가볍게 가수분해된 전분과 같은 중성 가용성 섬유 공급원을 포함하는, 식후 혈당 반응을 둔화시키기 위한 조절 유도된 점도 섬유 시스템을 기술하였다. 이 발명은 또한 전형적인 부정적 관능적 또는 물리적 문제가 없이 가용성 섬유를 액체 생성물에 혼입시키는 방법을 기술한다. 이 발명은 또한, 유도된 점도 섬유 시스템을 공급함으로써 충만 및 포만의 감각을 유도하는 방법에 관한 것이다.
- [0020] 미국 특허 제5,776,887호는 탄수화물의 조절 흡수를 갖는 영양적 생성물을 개시하였다. 미국 특허 제5,776,887호에 개시된 생성물은 단백질, 지방, 탄수화물, 섬유 및 디사카라이드를 포함한다. 미국 특허 제5,695,803호는 식품의 인슐린 반응을 개선시키기 위해서 산 처리된 전분을 함유하는 영양적 생성물을 개시하였다.
- [0021] 인체에 의해서 분비된 유체를 포함한 물 및 수성 매질을 위한 흡수성 물질은 문헌에 잘 알려져 있다. 이들 물질은 전형적으로 폴리머-기반으로 하며, 분말, 과립, 미립자, 섬유 또는 필름의 형태로 생산된다. 수성 매질과 접촉하면, 이들 식용 폴리머 하이드로겔은 용해하지 않고 액상을 그들의 구조 내로 흡수함으로써 팽윤한다. 팽윤이 평평에 도달하면, 전형적으로는 "하이드로겔"로 불리는 겔이 형성된다. 그들의 전체 중량의 95%를 초과하는 양의 물을 흡수할 수 있는 하이드로겔은 "초흡수제 (superabsorbent)" (SAP)로 정의된다.
- [0022] 첸준 (Chen Jun) 등은 문헌 ["Gastric retention properties of superporous hydrogel composite" *J. Controlled Release*, 64, 39-51, 2000] 및 미국 특허 제6,018,033호에서, 및 팍 케이. (Park K.) 등은 미국 특허 제5,750,585호 및 미국 특허 제6,271,278호에서 아크릴산, 아크릴아미드, 3-설포프로필 아크릴레이트의 칼륨염 및 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드의 혼합물을 악디졸 (AcDi-Sol®) (작은 교차-결합된 폴리사카라이드)의 존재 하에서 그래프트 및 교차-결합시킴으로써 수득된 하이드로겔이 경구 투여 후에 위 내에서 팽윤하여, 다이어트 조절에서 보조제로서 사용될 수 있다고 기술하였다. 버넷 디.알. (Burnett D.R.) 등은 WO 2004/056343 A1에서 특정의 시간 동안 위 내에 잔류하고, 이어서 소장으로 들어가면 빠르게 분해할 수 있는 폴리머성 제제로 이루어진, 위 부피의 일시적이며, 비침습적인 감소를 위한 섭취가능한 체제를 기술하였다. 포만감을 유도하도록 위 부피를 차지하는 폴리머를 사용하는 개념은 다른 연구자들에 의해서도 기술되었다 [참조: 예를 들어, 미국 특허출원공개 제20050245957 및 20060142794호; 및 PCT 공개출원 제WO 2006/047882 및 WO 2006/070337호].
- [0023] 다른 비생물분해성 폴리머는 위 내에서 팽윤할 수 있으며, 위-충진제 (stomach-fillers)로 작용할 수 있다. 그러나 이들 폴리머는 비-생물분해성이기 때문에, 이들은 직장 또는 S상 결장 (sigmoid) 내의 퍼티 (putty)-양도

는 경화된 변의 존재로 정의되는 숙변 (impaction)의 위험을 증가시킬 수 있다 (중등도의 독혈증의 증후군, 변 이동의 부재 및 syndrome of moderate toxemia, an absence 긴장감). 특정의 경우에, 폴리머는 또 다른 바람직한 효과인 완하제로서 작용할 수 있다. 완하제 (또는 하제)는 장 운동을 유도하거나, 변을 묽게 하기 위해서 섭취되는 식품, 화합물 또는 약물이며, 변비를 치료하기 위해서 가장 종종 섭취된다. 특정한 타입의 완하제는 부피가 더 큰 변을 생성시키고, 더 많은 물을 보유하는 팽화제 (bulking agents)이다. 또한, 이들 완하제는 연화성 겔 (emollient gel)을 형성할 수 있으며, 이것은 위장 시스템을 따라서 변을 추진되도록 연동 작용을 더 쉽게 만든다. 이들 팽화제는 식이성 섬유 및 칼슘 카보필 (예를 들어, Noveon AA-I CA-I 또는 CA-2, Lubrizol, OH)을 포함하는 폴리아크릴산과 같은 합성 하이드로겔을 포함한다. 이러한 타입의 폴리머를 함유하는 일부의 생성물은 다음과 같다: 에쿠아락틴 (Equalactin™), 화이버콘 (FiberCon™), 화이버-락스 (Fiber-Lax™), 화이버노름 (FiberNorm™), 콘실 (Konsyl™), 미트롤란 (Mitrolan™); 이들 모두는 투여당 약 1-1.5 g의 용량을 추천한다. 다른 생성물은 교차-결합된 폴리아크릴산 하이드로겔 호모폴리머와 같은 유사한 비-분해성 폴리머를 함유한다 (예를 들어, 카보폴 (Carbopol) 971P, 71G, 974P, 루브리졸 (Lubrizol), OH).

[0024] 천연적인 비-소화된 섬유 및 합성 하이드로겔은 둘 다 물을 흡수하고, 팽화제이기 때문에 위 충전제로서 작용하지만, 이들은 GI관 내에서 분해되지 않는다.

[0025] 랫트의 소장 내로 풍선을 삽입하고 팽창시키는 것은 감소된 유체 섭취를 야기하였지만, 또한 풍선이 특정한 지점을 지나서 팽창되는 경우에 통증 반응을 유발하는 것으로 보인다 [Bardos, Behav Neurosci., 111:834-844, 1997]. 마찬가지로, 소장 내로의 풍선 삽입은 맛 혐오 패러다임 (taste aversion paradigm)에서 나타나는 바와 같이 랫트에 의해서 부정적으로 감지되었다 [Bardos, Physiol Behav., 74:407-413, 2001]. 사람에게서 풍선의 사용은 매우 침습적이며, 삽입하여 유지시키기 어려울 것이다. 또한, 삽입된 풍선은 소장의 지속적인 자극을 제공하여 습관성 및 순응성뿐만 아니라 식품에 의해서 자연적으로 제공되는 일시적인 자극에 의해서는 나타나지 않는 통증을 야기할 수 있다.

[0027] **\*발명의 요약**

[0028] 본 발명은 포만감을 증진시키고, 식품 섭취량을 저하시키고, 혈당 조절을 개선시키는 조성물, 식품 및 방법을 제공한다.

[0029] 하나의 구체예에서, 본 발명은 위 및 소장 내에서 팽윤하여 기계적 자극 및/또는 증가된 점도에 의해 포만감을 제공하거나 증진시키는 식용 폴리머 하이드로겔을 제공한다.

[0030] 하나의 구체예에서, 본 발명은 소장 내에서 팽윤하지만 위 내에서는 팽윤하지 않는 식용 폴리머 하이드로겔 제제를 제공한다.

[0031] 하나의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤하고, 붕괴하여, 소장으로 들어가고, 소장에서 팽윤하여 결장 내에서 분해된다.

[0032] 하나의 구체예에서, 본 발명은 위 및/또는 소장에서 팽윤하는 식용 폴리머 하이드로겔을 식사하기 전에 또는 식사와 함께 대상체에게 경구적으로 투여하는 단계를 포함하여, 대상체에서 체중 감소를 유도하거나, 체중을 유지시키거나, 혈당 조절을 증진시키거나 제공하는 방법을 제공한다. 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직하게는 위 공복화 및 소장에서의 탄수화물 및 지방의 흡수를 느리게 하는데 충분한 양으로 투여된다.

[0033] 하나의 구체예에서, 본 발명은 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하며, 통상적이거나 비변형된 식품에 비해서 감소된 에너지 밀도를 갖는 변형된 식품 및 식품재료 (foodstuff)를 제공한다.

[0034] 하나의 구체예에서, 본 발명은 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품을 제공하며, 여기에서 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 내에서 팽윤된다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤된 상태에서 식품 제조 중에 성분으로 첨가되거나, 이것은 탈수된 상태로 첨가된 다음에 식품 제조 중에 팽윤한다. 또 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 제조 중에 형성된다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔의 폴리머(들) 및 교차-결합제 성분은 식품 제조 중에 식품의 하나 이상의 성분에서 첨가되어 식용 폴리머 하이드로겔의 형성을 제공한다.

[0035] 구체예에서, 본 발명은 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품을 제공하며, 여기에서 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 내에 탈수된 상태로 존재한다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 섭취 후에 위 및/또는 소장

내에서 팽윤한다.

- [0036] 구체예에서, 본 발명은 폴리머를 하나 이상의 추가의 성분의 존재 하에서 교차-결합제와 접촉시킴으로써 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품 또는 식품재료를 형성시키는 것을 포함하여, 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품 또는 식품재료를 제조하는 방법을 제공한다.
- [0037] 구체예에서, 본 발명은 수분 장벽으로 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔을 제공한다. 수분 장벽은 예를 들어, 단백질, 지방, 당 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 입자의 형태이며, 이 입자는 수분 장벽으로 코팅된다.
- [0038] 구체예에서, 본 발명은 장용성 코팅으로 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔 조성물을 제공한다. 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직하게는 조성물 내에 탈수된 상태로 존재하며, 장용성 코팅은 위 내에서 식용 폴리머 하이드로겔의 팽윤을 억제하는데 충분하다. 그 후, 소장 내에서의 장용성 코팅의 분해는 소장 내에서의 식용 폴리머 하이드로겔의 팽윤을 유도한다.
- [0039] 구체예에서, 본 발명은 음이온성 식용 폴리머 하이드로겔 및 pH 저하제를 포함하는 식품 또는 음료를 제공한다. pH 저하제는 바람직하게는 식품 또는 음료의 pH를 식용 폴리머 하이드로겔의 팽윤이 억제되거나 지연되는 pH로 저하시킬 수 있다.
- [0040] 구체예에서, 본 발명은 식용 폴리머 하이드로겔 및 가스 버블 (gas bubbles) 또는 기포발생 (effervescence)을 유도하는 하나 이상의 성분을 포함하는 음료를 제공한다. 기포발생은 바람직하게는 식용 폴리머 하이드로겔의 팽윤을 억제하거나 지연시킬 수 있다.
- [0041] 구체예에서, 본 발명은 조리에 사용될 수 있는 형태의 식용 폴리머 하이드로겔을 제공한다.

[0043] **발명의 상세한 설명**

- [0045] \*본 발명은 체중- 및 체형-관리 및 과체중 또는 비만의 예방 또는 치료를 목적으로 포만감을 증진시키고 칼로리-섭취를 감소시키는 방법에 관한 것이다. 특정의 구체예에서, 본 발명은 또한 혈당 조절을 개선시켜 인슐린 저항성 및 당뇨병이 발생할 위험을 감소시키는 방법에 관한 것이다. 본 발명은 추가로, 본 발명의 방법에서 사용될 수 있는 식품 및 식품재료를 제공한다.
- [0046] 본 발명의 하나의 관점은 위 공복화 시간을 증가시키고, 위 및/또는 소장의 내용물의 점도 및 탄소 반응을 증가시키는 방법에 관한 것이다.
- [0047] 또 다른 관점에서, 본 발명은 식용 폴리머 하이드로겔을 사용하여 식품 또는 음료를 제조하는 방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한, 이들 방법을 사용하여 제조된 식품 및 음료에 관한 것이다.
- [0048] 본 발명의 하나의 관점은 대상체에서 과체중을 치료하거나, 비만을 치료하거나, 체중을 유지시키는 방법에 관한 것이다. 또 다른 구체예에서, 본 발명은 대상체에서 혈당 조절을 증진시키는 방법을 제공한다. 이들 방법은 대상체에게 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하여 (여기에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 대상체의 위 및/또는 소장에서 팽윤한다) 볼루스 (bolus)의 에너지 함량을 증가시킴이 없이 대상체의 위 및/또는 소장 내에서 식품 볼루스의 부피를 증가시키는 단계를 포함한다. 하이드로겔은 바람직하게는 식사 전에 또는 식사와 함께 투여된다. 특정의 구체예에서, 대상체는 영장류, 소, 양, 말, 돼지, 조류, 설치류, 고양이, 또는 개이다. 바람직한 구체예에서, 대상체는 인간이다.
- [0049] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "식품 볼루스"는 식품의 섭취 후에 소화기관의 한 부분, 예를 들어, 입, 위, 소장 또는 결장에 존재하는 저작되고/되거나 부분적으로 소화된 식품의 매스 (mass)를 나타낸다.
- [0050] 치료되는 대상체는 25 미만의 BMI으로 체중- 및/또는 체형-관리가 필요할 수 있다. 치료되는 대상체는 체중 감소 또는 체중 유지가 필요할 수 있다. 대상체는 25 내지 30의 BMI로 과체중이거나 30 초과 BMI로 비만일 수 있다. 대상체는 또한 25 미만의 BMI를 갖지만 체중 증가의 위험이 있는 정상 체중의 대상체일 수도 있다. 대상체는 또한 혈당 조절이 필요할 수 있다. 이러한 대상체는 과체중, 비만, 또는 정상 체중 또는 그 미만 (25 미만의 BMI)의 대상체일 수 있다. 대상체는 당뇨병성이거나 전-당뇨병성일 수 있다. 대상체는 또한, 당뇨병, 특히 제II형 당뇨병을 발생할 위험이 있을 수 있다. 예를 들어, 대상체는 인슐린 저항성 또는 대사 증후군을 앓고 있

을 수 있다. 상기 방법은 인슐린 저항성, 대사 증후군 또는 당뇨병의 발생을 예방, 억제 또는 지연시키기 위해서 사용될 수 있다.

[0051] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 대상체에서 콜레스테롤을 저하시키고, 결장암의 위험을 감소시키는 방법을 제공한다. 이들 방법은 필요한 대상체에게 교차-결합된 셀룰로즈성 폴리머를 포함하는 유효량의 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하는 단계를 포함한다. 경구 투여 후에, 식용 폴리머 하이드로겔은 대상체의 위로부터 소장을 거쳐 결장 내로 이동하며, 여기에서 이것은 발효되어 결장 pH의 저하에 의해서 결장암의 위험을 감소시키고, 저하된 혈청 콜레스테롤 레벨을 제공하는 것으로 나타난 단쇄 지방산을 생성시킨다 [Samelson SL, et al, J R Soc Med 1985; 78: 230 -233]. 대상체는 결장암 또는 심장 질환의 위험이 있을 수 있다. 예를 들어, 대상체는 결장암의 가족력, 또는 결장암의 위험을 증가시키는 환경적 노출 또는 유전자를 가질 수 있다.

[0052] 특정의 구체예에서, 본 발명의 방법에서 사용되는 식용 폴리머 하이드로겔은 투여 후에 위 내에서 팽윤한다. 섭취된 식품의 존재 하에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 물 또는 위액이 흡수되고/되거나 위 내의 식품과 혼합되면 볼루스의 에너지 함량을 실질적으로 증가시키지 않으면서 식품 볼루스의 부피가 증가하도록 야기할 수 있다. 이러한 구체예에서, 식품 볼루스의 증가된 크기는 포만감 및 칼로리 섭취의 감소를 야기할 수 있다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 일정 기간 동안 위 내에서 팽윤된 채로 유지된 다음에, 수축하고, 분해되고/되거나 붕괴한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤하며, 이에 의해서 위 공복화를 느리게 하여 제한된 칼로리 식사의 포만 효과를 증진시킨다.

[0053] 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 투여 후에 소장에서 팽윤하지만 위 내에서는 팽윤하지 않는다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장에서 팽윤한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장에서 팽윤하며, 이에 의해서 부피를 차지하고/하거나 소장의 벽에 대해 압력을 가한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장 내의 액체 부피를 대체시킴으로써 개선된 혈당 조절, 포만감 및 감소된 칼로리 섭취를 제공한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장 벽에 압력을 가하여 포만감 및 감소된 칼로리 섭취를 제공한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 일정 기간 동안 소장 내에서 팽윤한 채로 유지된 후에, 이것은 수축하고, 분해되고/되거나 붕괴한다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 결장 내에서 적어도 부분적으로 분해된다.

[0054] 특정의 구체예에서, 상기의 방법은 위 내에서 팽윤하고, 제1 기간 후에 수축하고, 소장 내로 이동하고, 소장 내에서 다시 팽윤하고, 제2 기간 후에 소장에서 수축하는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤한 다음에, 소장으로 이동하고, 여기에서 이것은 붕괴하고, 수축하고/하거나 적어도 부분적으로 분해된다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤하고, 소장을 통과하고, 위 또는 소장에서 수축하지 않는다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 결장에서 적어도 부분적으로, 바람직하게는 이것이 흡수하는 액체의 대부분을 방출하기에 충분하도록 분해된다.

[0055] 특정의 구체예에서, 본 발명의 방법은 위 내에서 팽윤하고, 제1 기간 후에 수축하고, 소장 내로 이동하고, 소장 내에서 다시 팽윤하고, 결장으로 이동한 다음에, 수축하고, 붕괴하고/하거나 분해되는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤한 다음에, 소장으로, 및 그 다음에는 결장으로 이동하고, 여기에서 이것은 붕괴하고, 수축하고/하거나 적어도 부분적으로 분해된다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 팽윤하고, 소장을 통과하고, 위 또는 소장 내에서 수축하지 않고, 결장 내에서 분해, 수축 및/또는 붕괴할 수 있다.

[0056] 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤한 경우에, 위장 환경에서, 예를 들어, 물, SGF/물 1:8 또는 SIF 내에서 적어도 약 100 Pa의 탄성계수 및 적어도 20 s<sup>-1</sup>의 점도를 갖는 식용 폴리머 하이드로겔이다.

[0057] 세계의 일부분에서 체중 감소를 위한 통상적으로 실행되는 절차인, 위 부피를 점유하는 위 풍선의 사용으로 인한 데이터는 적어도 200 ml의 부피, 바람직하게는 400 ml를 초과하는 부피가 효능을 위해서 필요함을 나타낸다. 동물 시험은 위 내에서 팽윤된 하이드로겔에 의해서 야기된 식품 섭취의 감소의 양은 투여된 물질의 양과 직접적인 상관관계가 있음을 입증하였다. 생체내 데이터를 기초로 하여, 식품 섭취의 감소의 양은 또한, 역시 "부피 유도된 (volume driven)" 것인 소장 내에서 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔의 양에 의해서 영향을 받는 것으로 입증되었다.

[0058] 시험은 위장 내용물의 점도와 포만감 사이의 직접적인 상관관계를 입증하였다. 물질은 바람직하게는 소화된 식품의 경우와 유사한 유동학적 특성을 가질 수 있으며, 분비 전에 분해하여 효능을 달성하지만 부작용을 최소화

시키 수 있다. 분해성 폴리머에 대한 필요조건은 중요한데, 이는 포만감을 개시시키는데 필요한 양 (바람직하게는, 팽윤되는 경우에 적어도 200 ml) 비-분해성 폴리머는 설사, 탈수 및 변비와 같은 유해하고/하거나 바람직하지 않은 부작용을 야기할 수 있기 때문이다. 따라서, 위장관 내에서 분해하는 물질을 갖는다는 것은 포만감 및 순응성을 위해서 중요하다. 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직하게는, 위 또는 소장이 아니라 결장에서 적어도 부분적으로 분해할 수 있다.

- [0059] 따라서, 추가의 구체예에서 식용 폴리머 하이드로겔은 위 또는 소장에서 그의 부피가 증가한다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 내에서 물 및/또는 생리학적 유체를 흡수한 후에 포만감을 유도하며, 적어도 50, 100, 200, 300, 400, 600 및 800 ml의 부피까지 팽윤하는 한편, 다른 구체예에서 식용 폴리머 하이드로겔은 약 400 ml까지 팽윤한다. 투여된 식용 폴리머 하이드로겔의 양은 원하는 팽윤된 부피 및 식용 폴리머 하이드로겔이 위 내에서, 즉 위액의 존재 하에서 팽윤하는 정도에 따라 좌우된다. 예를 들어, 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔의 400 ml의 부피에 도달하기 위해서는 위 내에서 100-배 팽윤하는 4 그램의 식용 폴리머 하이드로겔이 충분하다. 바람직하게는, 투여된 식용 폴리머 하이드로겔은 SGF/물 1:8 중에서 적어도 약 20-, 40-, 60-, 80-, 100-, 120-, 140-배 이상 팽윤한다.
- [0060] 다른 식으로 언급되지 않는 한, 팽윤비, 탄성 계수 및 점도와 같은 열거된 식용 폴리머 하이드로겔 특성은 순수하거나 정제된 형태인, 즉 식품 재료 또는 코팅에 첨가하기 전의 식용 폴리머 하이드로겔을 나타내는 것으로 이해되어야 한다.
- [0061] 투여된 식용 폴리머 하이드로겔의 양은 원하는 점도 및 식용 폴리머 하이드로겔이 위 및 소장 내에서, 즉 위-또는 장-액의 존재 하에서 점성화하는 정도에 따라 좌우된다. 예를 들어,  $10 \text{ sec}^{-1}$  초과, 바람직하게는  $50 \text{ sec}^{-1}$  초과의 식품 볼루스 점도를 달성하기 위해서 폴리머 물질 흡수는 소비된 총 식품 및 액체의 적어도 0.5 중량%이어야 한다. 바람직하게는, 투여된 식용 폴리머 하이드로겔은 위 및 장액의 존재 하에서 식품 볼루스 점도를 2-배까지 증가시킨다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장 내에서의 식품 볼루스의 점도를 영양소의 흡수를 상당히 지연시키는데 충분하게 증가시킨다.
- [0062] 바람직하게는, 섭취하면 식용 폴리머 하이드로겔은 저작되거나 부분적으로 소화된 식품의 유동성과 유사한 유동성 (예를 들어, 탄성 계수)를 유지시켜 본 기술분야에서 공지된 방법, 예를 들어, 시각적 아날로그 스케일 (visual analog scale)에 의해서 측정된 바와 같이 포만감을 증진시키거나, 식품 섭취를 예를 들어, 적어도 10% 만큼 감소시킨다.
- [0063] 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔 조성물은 흡수된 탄수화물 및 지방의 최고 혈류 농도를 감소시키며, 혈류 내에서의 이들의 흡수기간을 연장시킨다.
- [0064] 특정의 구체예에서, 조성물은 단지 소장 내에서 팽윤할 수 있는 식용 폴리머 하이드로겔 (즉, 이것은 위장 (GI)관의 어떤 다른 부분에서도 팽윤하지 않을 수 있다)을 포함한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 이것이 단지 소장의 pH 환경 (즉, 약 6의 pH)에서 노출되도록 제제화된다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 위 pH에서는 온전히 유지되지만 소장의 더 높은 pH에서는 분해되거나 제거되는 장용성 물질에 의해서 코팅될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 위 내에는 존재하지 않고 소장에 존재하는 효소에 의해서 효소적으로 제거되는 물질로 코팅될 수 있다.
- [0065] 특정의 구체예에서, 조성물은 소장에서 팽윤하여 더 느린 위 공복화 및 장기간의 포만감을 제공하는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함한다. 예를 들어, 위 공복화 시간은 식용 폴리머 하이드로겔의 부재 하에서보다 그의 존재 하에서 20% 내지 100% 이상으로 더 길 수 있다.
- [0066] 구체예에서, 본 발명은 비-침습적 방식으로, 바람직하게는 대상체에서 상당한 통증 또는 불합리한 불쾌감을 야기함이 없이, 액체의 부피를 대체시키고/시키거나 대상체의 소장의 벽에 압력을 발생시킴으로써 비만을 치료하고, 체중 감소를 유도하고/하거나, 체중 증가를 예방하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 대상체에게 소장에서 팽윤하며, 장 내용물의 점도를 증가시키는 식용 폴리머 하이드로겔을 경구적으로 투여하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 장 내용물에서 액체에 대한 반-고체의 비를 증가시킬 수 있다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 직접적으로, 또는 위 공복화 시간을 증가시킴으로써 포만의 감각을 유도하기 위해서 액체의 부피를 대체시키고/시키거나 소장의 벽에 대한 압력을 유도한다.
- [0067] 하나의 구체예에서, 본 발명의 방법은 회장 브레이크 (ileal brake) [Maljaars PW, Peters HP, Mela DJ, Masclee AA., Ileal brake: a sensible food target for appetite control, *Physiol Behav.* 2008 Oct 20;95(3):271-81]를 야기하는 본 발명의 조성물을 대상체에게 투여함으로써 포만감을 유도하는 신경전달물질 및

호르몬을 유리시키는 것을 포함한다. 이러한 호르몬 및 신경전달물질에는 콜레시스토키닌 (CCK), 렙틴, 오베스타틴, 네스파틴-1, 및 포만감을 유도할 수 있는 다른 신경 시그날이 포함된다.

[0068] 일부의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 소장의 벽에 대한 압력을 발생시키거나, 소장의 내용물의 부피를 증가시키거나, 둘 다를 제공한다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 볼루스 내의 식품을 희석시켜 영양소의 혈류 내로의 흡수를 느리게 함으로써 소장의 라이닝과 식품 입자 사이의 접촉을 감소시킨다.

[0069] 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 섭취한 후에 위에서 팽윤하며, 소장 내로 이동하고, 결장으로 이동하며, 여기에서 이것은 분해된다. 바람직하게는, 결장 내에서의 식용 폴리머 하이드로겔의 분해는 그의 수분 함량의 상당량, 예를 들어, 하이드로겔의 수분 함량의 적어도 약 70, 80, 90 또는 95%를 유리함으로써 대상체의 유체 평형을 유지시킨다.

[0070] 더욱 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 위액의 pH에서 실질적으로 흡수성이 아닌 교차-결합된 음이온성 폴리머를 포함한다. 식품의 섭취는 위 pH의 빠른 증가를 야기함으로써 식용 폴리머 하이드로겔이 위 내에서 팽윤하도록 한다. 식품이 소화됨에 따라서, 위 pH는 저하하여 식용 폴리머 하이드로겔이 소장 내로 이동할 수 있는 형태로 붕괴하도록 한다. 소장의 pH에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 다시 팽윤한 다음에, 결장으로 이동하고, 여기에서 이것은 분해되어 그의 수분 함량의 적어도 약 70, 80, 90 또는 95%를 유리시킨다.

[0071] 일부의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 저작되거나 부분적으로 소화된 식품의 경우와 실질적으로 유사한 유동학적 특성을 갖는다. 일부의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 대상체의 위 또는 소장 내의 기존의 식품 볼루스와 결합하여 에너지 함량의 상응하는 증가가 없이 식품 볼루스의 부피를 증가시킨다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 실질적으로 에너지 함량을 갖지 않는다.

[0072] 본 발명의 또 다른 관점은 섬유질의 경우와 실질적으로 유사한 유동학적 특성을 갖는 식용 폴리머 하이드로겔에 관한 것이다. 일부의 구체예에서, 조성물은 대상체에서 기존의 식품 볼루스와 결합하여 위의 공복화를 느리게 하고, 소장 내에서 일부의 영양소의 흡수를 지연시키고, 혈청 콜레스테롤을 저하시킨다. 조성물은 예를 들어, 혈청 콜레스테롤을 저하시키고, 심혈관 질환의 만성 질환 위험 [Jacobs DR, Jr., Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):248-257; Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA.* 1996;275(6):447-451; Keenan JM, Pins JJ, Frazel C, Moran A, Turnquist L. Oat ingestion reduces systolic and diastolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: a pilot trial. *J Fam Pract.* 2002;51(4):369], 결장직장암 [Track B, Lanza E, Greenwald P. Dietary fiber, vegetables, and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst.* 1990;82(8):650-661]을 감소시킬 수 있으며, 게실증 (결장 내에서 작은 낭 (게실)의 형성을 특징으로 하는 비교적 통상적인 상태)의 위험을 감소시킬 수 있다 [Korzenik JR. Case closed? Diverticulitis: epidemiology and fiber. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 3:S112-116].

[0073] 일부의 구체예에서, 본 발명의 조성물은 결장을 통상적으로 콜로니화하는 박테리아에 의해서 발효되어 유익한 단쇄 지방산 (아세테이트, 프로피오네이트, 및 부티레이트)의 형성을 야기한다 [Kumar, C. M. et al. Modulatory effect of butyric acid - a product of dietary fiber fermentation in experimentally induced diabetic rats, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, Volume 13, Issue 9, Pages 522-527]. 이러한 단쇄 지방산은 혈청 콜레스테롤을 감소시키고, 포만감을 유도하고, 결장암을 방어하는 것으로 나타났다.

[0074] 전술한 방법에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 식품을 먹기, 예를 들어, 식사 또는 간식 (snack) 전에 투여될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 예를 들어, 먹기 1 또는 2 시간 이내에, 또는 식품 소비 와 동시에 투여될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 다양한 형태로, 예를 들어, 분말로서, 캡슐제, 정제 또는 사체 (sachet)로, 또는 식품 또는 음료의 성분으로서 투여될 수 있다. 적합한 투약형태만 아니라 변형된 식품 및 음료가 본 발명에 기술된다.

[0075] **식품 및 식품재료**

[0076] 본 발명은 본 발명의 변형된 식품재료로 제조된 식품을 포함하며, 상응하는 통상적인 식품 및 식품재료에 비해서 감소된 에너지 밀도를 갖는 변형된 식품 및 식품재료에 관한 것이다. 따라서, 상응하는 통상적인 식품과 동일한 부피로 소비되는 경우에, 본 발명의 변형된 식품은 통상적인 식품과 비교하여 실질적으로 유사한 정도의 포만감을 초래하면서 더 적은 칼로리를 제공한다. 따라서, 소정의 양의 식품과 함께 소비되는 경우에, 위 및 소

장 내의 변형된 부분적으로 소화된 식품의 부피는 증가하고, 증진된 포만감을 제공할 수 있다.

- [0077] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "식품"은 섭취할 수 있고, 조리되거나 조리되지 않은 형태일 수 있는 식용의 맛있는 조성을 나타낸다. 식품에는 핫 (hot) 및 콜드 (cold) 시리얼 (cereals), 예를 들어, 오토밀 및 콘 플레이크; 영양적 식품 바 (bars), 구운 제품, 파스타, 시럽, 휘레, 사탕, 음료, 셰이크, 가공된 육류, 애완동물 사료, 낙농 식품, 냉동 식품, 예를 들어, 아이스크림, 냉동 요구르트; 아이스팝 (ice pops)을 포함하는 냉동 당제; 폴렌타 (polenta), 리조토 (risotto), 후머스 (hummus), 쿠스쿠스 (couscous) 등이 포함된다. 식품은 인간, 반려동물 및/또는 수의과적 용도를 위한 것일 수 있지만, 인간을 위한 변형된 식품이 바람직하다.
- [0078] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "식품재료"는 식품 제조시의 성분으로 사용되는 물질 또는 조성을 나타낸다. 본 발명에 기술된 바와 같이 변형될 수 있는 식품재료의 예로는 그레인 (grain), 시리얼, 전분질의 과일 및 채소가 포함된다. 적합한 예로는 밀, 쌀, 옥수수, 귀리, 감자, 수수, 기장, 호밀, 트리티케일 (triticale) 및 보리로부터 제조된 가루와 같은 가루가 포함된다. 그 밖의 다른 가루에는 세몰리나 (semolina) 가루, 아타 (Atta) 가루, 메밀 가루, 타피오카 가루, 현미 가루, 찹쌀 가루, 국수 가루, 파스타 가루, 밥 가루, 다양한 견과류 가루, 병아리콩 가루, 콩 가루, 완두콩 가루, 스펠트 (spelt) 가루 및 감자전분 가루가 포함된다. 변형될 수 있는 식품재료에는 옥수수전분, 인스턴트 매쉬드 포테도 (instant mashed potatoes), 빵 반죽, 케이크 믹스, 팬케이크 믹스 등을 포함하는 구운 제품용 조제된 믹스가 더 포함된다. 본 발명에 따라 변형될 수 있는 추가의 식품재료는 불가르 (bulgur), 퀴노아 (quinoa), 트리티케일, 파스닙 (parsnip), 플란테인 (plantain), 감자, 호박, 아콘 스쿼시 (acorn squash), 버터넛 스쿼시 (butternut squash), 썸머 스쿼시 (summer squash), 녹색 완두콩, 옥수수, 양 (yams), 타로 (taro), 카사바 (cassava) 및 빵나무의 제제를 포함한다. 본 발명에서 사용하기에 바람직한 식품재료는 탄수화물-기본 식품재료이다.
- [0079] 본 발명에서 식품 및 식품재료에 적용된 것으로서 용어 "변형된"은 성분 또는 구성요소로서 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품 또는 식품재료를 나타낸다. 변형된 식품 또는 식품재료는 상응하는 "통상적"이거나 비변형된 식품 또는 식품재료, 즉 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하지 않는 상응하는 식품 또는 식품재료와 비교할 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 통상적인 식품 또는 식품재료보다 더 낮은 에너지 밀도를 가지며, 따라서 변형된 식품 또는 식품재료의 에너지 함량을 희석시킨다. 따라서, 본 발명의 변형된 식품 및 식품재료는 그들의 통상적인 등가물보다 더 낮은 에너지 밀도를 갖는다. 그러나, 이들은 통상적인 식품과 동일한 부피로 소비될 수 있으며, 이에 의해서 실질적으로 유사한 정도의 포만감을 달성할 수 있다. 또한, 특정의 구체예에서 식용 폴리머 하이드로겔은 식품에서 탈수되고, 위 또는 소장 내용물과 접촉하면 팽윤함으로써 소비된 식품의 부피에 비해 더 큰 충만감을 유도한다.
- [0080] 하나의 구체예에서, 본 발명은 조리 시에 사용될 수 있는 형태의, 본 발명에 기술된 것과 같은 식용 폴리머 하이드로겔에 관한 것이다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 건조 및 분쇄되어 과립, 그레인 또는 미세 분말을 생산할 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 탈수되거나, 팽윤되거나, 부분적으로 팽윤된 상태로, 또는 이들의 조합된 상태로, 및 분말, 과립, 그레인, 겔 및 필름과 같은 어떤 형태로나 제공될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 판매 및 사용을 위해서, 예를 들어, 기밀 용기 또는 백 (bag) 내에 포장될 수 있으며, 임의로 조리 시에 사용을 위한 설명서와 함께 포장된다. 하나의 구체예에서, 사용을 위한 설명서는 식용 폴리머 하이드로겔을 이용하는 레시피를 포함한다.
- [0081] 본 발명의 변형된 식품 및 식품재료는 바람직하게는, 소화가능한 탄수화물 성분과 같은 탄수화물 성분을 포함한다. 바람직하게는, 이러한 변형된 식품 및 식품재료에서 식용 폴리머 하이드로겔은 적어도 하나의 탄수화물 성분의 적어도 일부분을 대체시킨다. 식용 폴리머 하이드로겔이 통상적인 식품 또는 식품재료에 비해서 소화가능한 탄수화물의 적어도 일부분을 대체시키는 것이 특히 바람직하다. 따라서, 이 구체예에서 변형된 식품 또는 식품재료는 상응하는 통상적인 식품 또는 식품재료에 비해서 감소된 소화가능한 탄수화물 함량을 갖는다.
- [0082] 하나의 구체예에서, 변형된 식품은 팽윤되거나 수화된 식용 폴리머 하이드로겔을 포함한다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤된 상태로 식품 제조 중에 성분으로서 첨가되거나, 이것은 탈수되거나 부분적으로 팽윤된 상태로 첨가된 다음에 식품 제조 중에 팽윤한다. 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 제조 중에 형성된다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔의 폴리머(들) 및 교차-결합제 구성요소는 식품 제조 중에 식품의 하나 이상의 다른 성분에 첨가됨으로써 제조 과정 중에, 예를 들어, 조리 중에 식용 폴리머 하이드로겔의 형성을 제공한다.
- [0083] 구체예에서, 본 발명은 탈수된 상태로 식품 내에 존재하는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품을 제공한다. 이 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 섭취한 후에 위 및/또는 소장에서 팽윤한다. 탈수된 식용

폴리머 하이드로겔은 임의로, 수분 장벽에 의해서 코팅되어 식품 제조 및/또는 저장 중에 하이드로겔에 의한 수분 흡수를 방지하거나 억제한다.

- [0084] 구체예에서, 본 발명은 폴리머를 하나 이상의 추가의 성분의 존재 하에서 교차-결합제와 접촉시킴으로써 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품 또는 식품재료를 형성시키는 것을 포함하여, 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품 또는 식품재료를 제조하는 방법을 제공한다.
- [0085] 하나의 구체예에서, 본 발명은 본 발명의 변형된 식품을 제조하기 위해서 사용될 수 있는, 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 식품재료를 제공한다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 건조시키고 미세한 입자 크기로 분쇄하고, 가루, 예를 들어, 상술한 가루 중의 어떤 것이라도 첨가하여 변형된 가루를 수득할 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 또한 과립, 그레인 및 필름을 포함하는 다른 형태로 가루에 첨가될 수 있다. 변형된 가루 내의 식용 폴리머 하이드로겔의 양은 다양할 수 있지만, 전형적으로는 5 내지 55 중량%의 범위일 수 있다. 변형된 가루는 사용을 위한 설명서와 함께 포장될 수 있다. 사용을 위한 설명서는 변형된 식품을 제조하기 위한 레시피를 포함할 수 있다. 본 발명의 변형된 가루는 케이크 믹스, 빵 믹스, 쿠키 믹스 및 팬케이크 믹스와 같은 구운 제품용 포장 믹스로, 및 빵 반죽 및 쿠키 반죽과 같은 포장된 반죽으로 사용될 수 있다. 대신으로, 변형된 믹스 및 반죽은 통상적인 가루를 통상적인 믹스에 비해서 감소된 양으로, 예를 들어, 약 5% 내지 약 55% 미만으로 다른 성분에 첨가하고, 나머지는 분쇄되거나 필름 형성된 식용 폴리머 하이드로겔로 구성함으로써 제조될 수 있다.
- [0086] 본 발명의 변형된 가루, 믹스 및 반죽을 사용하여 빵, 케이크, 머핀, 페이스트리와 같은 구운 제품, 아침용 시리얼, 파스타, 푸딩 및 그레이비 (gravies)를 포함한, 가루가 사용되는 모든 식품 품목을 제조할 수 있다.
- [0087] 대신으로, 이러한 변형된 식품은 상응하는 통상적인 식품에서 사용된 가루의 양을 감소시킴으로써 제조될 수 있으며, 여기에서 그 차이는 탈수되거나, 팽윤되거나, 부분적으로 팽윤된 상태로, 또는 이들의 조합된 상태로, 및 분말, 과립, 그레인, 필름 등과 같은 모든 형태로 존재하는 식용 폴리머 하이드로겔로 구성된다.
- [0088] 본 발명은 추가로, 식용 폴리머 하이드로겔을 성분으로 포함하는 변형된 식품을 제공한다. 바람직한 변형된 식품에는 그레인, 시리얼 및/또는 전분질의 채소로부터 제조된 식품을 포함한, 탄수화물 기제를 갖는 식품이 포함된다. 하나의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 상응하는 통상적인 식품에 비해서 탄수화물 함량의 적어도 일부분, 예를 들어, 약 5% 내지 약 55%, 5% 내지 40%, 5% 내지 30%, 5% 내지 20% 또는 5% 내지 10%를 대체시킨다. 탄수화물 기제를 갖는 변형된 식품에는 구운 제품, 빵, 쿠키, 크래커, 파스타, 핫 및 콜드 아침용 시리얼을 포함한 시리얼, 매쉬드 포테토 및 튀긴 감자를 포함한 감자-기본 식품, 영양적 식품 바, 영양적 보충물, 영양적 드링크 및 셰이크를 포함한 음료가 포함된다.
- [0089] 본 발명은 또한, 변형된 식품 또는 식품재료를 생산하는 방법을 제공한다.
- [0090] 상기 방법은 식품 또는 식품재료의 탄수화물 함량의 적어도 일부분을 식용 폴리머 하이드로겔로 대체시킴으로써 변형된 식품 또는 식품 재료를 형성시키는 것을 포함한다. 탄수화물 함량의 일부분은 식품 또는 식품재료로부터, 또는 식품 또는 식품재료를 제조하기 위해서 사용된 하나 이상의 성분으로부터 상기한 일부분을 제거하고, 이것을 바람직하게는 제거된 일부분의 부피와 실질적으로 유사한 부피의 식용 폴리머 하이드로겔로 대체시킴으로써 대체될 수 있다. 예를 들어, 변형된 빵은 본 발명의 변형된 가루를 사용하거나, 통상적인 빵 레시피 내의 가루의 적어도 일부분을 식용 폴리머 하이드로겔로 대체시킴으로써 제조될 수 있다.
- [0091] 하나의 구체예에서, 본 발명의 변형된 식품은 애완동물 사료, 예를 들어, 개 또는 고양이 또는 그 밖의 다른 포유류 애완동물을 위한 사료이다. 애완동물 사료는 성분으로서 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 조각 또는 과립의 형태인 건조 애완동물 먹이일 수 있다. 또 다른 구체예에서는, 건조 애완동물 사료를 수화되거나 탈수된 형태의 식용 폴리머 하이드로겔의 과립과 혼합시킨다. 또 다른 구체예에서, 애완동물 사료는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는, 캔 포장한 애완동물 사료와 같은 습윤 사료이다. 본 발명은 또한, 애완동물 사료와 혼합시키는 데 적합한, 수화되거나 탈수된 형태의 식용 폴리머 하이드로겔을 제공한다. 예를 들어, 습윤 애완동물 사료를 식용 폴리머 하이드로겔과 혼합시키는 것은 그의 칼로리 값을 실질적으로 증가시킴이 없이 식품의 부피를 증가시킨다.
- [0092] 구체예에서, 본 발명의 변형된 식품은 가용성 및/또는 불용성 섬유, 탄수화물, 단백질, 비타민, 무기질 및/또는 건강에 좋은 지방 및 오일의 형태로 상당한 영양적 이점을 제공한다. 변형된 식품은 또한, 바람직하게는 식욕을 돋우는 향미 (flavor) 및 조직 (texture)에 의해서 맛이 있다.
- [0093] 구체예에서, 변형된 식품은 체중 감소를 원하는 사람에게 의해서 사용하도록 계획된 식사 또는 간식의 대체를 위

한 편리한 비히클을 제공한다. 소비자들은 더 건강하고, 이들이 그들의 체형 및 체중 및 그 밖의 다른 건강 목표를 유지하는 것을 도와줄 수 있는 간식 또는 그 밖의 식품에 대한 선호도를 나타내지만, 이들은 이들이 좋아하는 식품 또는 간식의 관능적 특성을 희생시키는 경향을 거의 나타내지 않는다. 따라서, 본 발명의 바람직한 변형된 식품은 맛이 있다.

- [0094] 하나의 구체예에서, 본 발명의 변형된 식품은 영양적 식품 바이다. 본 발명의 변형된 식품 바는 통상적인 식품 바에 비해서 개선을 나타낸다.
- [0095] 영양적 식품 바와 같은 본 발명의 변형된 식품은 식용 폴리머 하이드로겔에 더하여 다양한 식품 성분을 포함할 수 있다. 이러한 식품 성분에는 탄수화물, 섬유, 단백질, 지방 및 오일, 감미제, 방향제 및 비타민 및 무기질이 포함된다.
- [0096] 구체예에서, 변형된 식품은 핫 또는 콜드 시리얼 또는 영양적 식품 바이다. 시리얼은 밀, 옥수수, 귀리, 쌀, 또는 옥수수 플레이크 및 본 기술분야에서 공지된 다른 시리얼과 같은 다른 그레인을 포함하는 차가운 시리얼일 수 있다. 시리얼은 또한, 밀, 옥수수, 귀리, 쌀, 또는 오토밀과 같은 다른 그레인을 포함하는 핫 시리얼일 수도 있다.
- [0097] 다른 구체예에서, 변형된 식품은 요구르트, 또는 크림 치즈, 코티지 (cottage) 및 가공된 아메리칸 치즈와 같은 연질 치즈를 포함하는 치즈와 같은 낙농 제품이다. 본 발명의 변형된 낙농 제품은 통상적인 식품의 조직 및/또는 관능적 특성을 보존하면서 이들의 통상적인 등가물보다 감소된 에너지 밀도를 갖는다. 식용 폴리머 하이드로겔은 향미 및/또는 조직을 제공하기 위해서, 예를 들어, 과일 조각에 대한 대용품으로서, 요구르트와 같은 식품에 첨가될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 예를 들어, 과일 향료와 같은 적합한 향미제를 포함하는 수용액 내에서 팽윤될 수 있다.
- [0098] 또 다른 구체예에서, 변형된 식품은 시럽, 푸딩, 무스, 아이스크림, 냉동 요구르트 또는 카스타드와 같은 디저트이다.
- [0099] 본 발명은 추가로, 본 발명의 변형된 식품을 생산하는 방법을 제공한다. 변형된 식품은 추가의 성분으로서 또는 또 다른 성분의 전부 또는 일부에 대한 대용품으로서 식용 폴리머 하이드로겔을 첨가하여 통상적인 방법 및 레시피를 사용하여 제조될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 변형된 식품 전체에 걸쳐서 철저히 혼합시킬 수 있거나, 이것은 조성물의 별개의 부분에, 예를 들어, 코팅으로서, 또는 입자 또는 비드로 포함될 수 있다. 식품은 조리되지 않거나, 예를 들어, 굽거나, 튀기거나, 끓이거나 로스팅 (roasting)함으로써 조리될 수 있다.
- [0100] 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 쿠키 또는 초콜릿 조각 (예를 들어, 초콜릿 칩 또는 초콜릿 청크 (chunks))과 같은 식품의 구성성분 내의 성분이다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 분말로서 용융된 초콜릿에 첨가될 수 있으며, 그 후에 냉각시켜 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 초콜릿 조각 또는 코팅을 형성시킨다.
- [0101] 또 다른 구체예에서, 하이드로겔은 식품 자체의 구성성분 중의 하나이다.
- [0102] 또 다른 구체예에서, 식품 바 또는 쿠키와 같은 변형된 식품은 조리함으로써, 예를 들어, 구움으로써 제조된다. 이 방법에서는, 식용 폴리머 하이드로겔, 및 탄수화물 성분, 지방 또는 오일, 단백질 성분 및 향료와 같은 다른 성분을 포함하는 반죽 또는 배터 (batter)가 제조된다. 이 반죽은 각각의 쿠키 또는 식품 바로, 또는 굽기 전 또는 후에 각각의 바 또는 쿠키를 절단할 수 있는 더 큰 형태로 형성될 수 있다. 구운 후에, 바 또는 쿠키는 임의로 용융된 초콜릿 또는 바닐라, 건과류, 그라놀라 (granola) 또는 본 기술분야에서 공지된 다른 코팅을 포함한 용융된 코팅과 같은 통상적인 코팅에 의해서 코팅될 수 있다.
- [0103] 또 다른 구체예에서, 본 발명의 변형된 식품을 생산하는 방법은 조리하거나 가열하는 것을 포함하지 않는다. 이 방법은 열-민감성 비타민 및 무기질의 파괴를 피한다는 이점을 갖는다. 추가로, 이 방법에서는 에너지 필요조건 및 가공 시간이 감소된다. 이러한 방법은 배치식 (batch) 방법 또는 연속적 방법일 수 있다. 식품 바의 생산을 위한 하나의 구체예에서, 상기의 방법은 성분들을 우선 조합하는 연속적인 방법이다. 성분들은 혼합시킴으로써 조합할 수 있지만, 단 성분들이 온전하게 유지되도록 계획된 그라놀라, 쿠키 등의 조각을 포함하는 경우에 혼합 공정은 이들 조각의 보전성을 실질적으로 유지시킨다. 조합된 성분들을 컨베이어 벨트 (conveyor belt) 및 호퍼 (hopper) 상에서, 혼합물을 주형을 통해서 밀어내어 압출물 또는 코어를 형성시키는 대향하는 롤러를 갖는 베르너-라하라 (Werner-Lahara) 바 압출기와 같은 통상적인 당과-타입 (confectionary-type) 바 압출기로 이동시켰다. 압출은 바람직하게는 대략 실온에서 수행된다. 바람직한 압출 형상은 직사각형 바이지만, 원통형 및 반원통형 형상의 바와 같은 스낵바 (snack bar) 기술분야에서 공지된 다른 형상의 바를 적절한 압출기 주형을 사용하여

여 만들 수 있다.

- [0104] 압출물은 길로틴-타입 커터 (guillotine-type cutter) 또는 와이어 커터와 같은 적합한 절단장치를 사용하여, 예를 들어, 통상적인 방식으로 각각의 제공할 크기의 조각으로 절단된다. 압출물은 바람직하게는 원하는 크기의 바가 제공되도록 절단된다.
- [0105] 본 발명의 식품 바 또는 쿠키를 제조하는 방법은 예를 들어, 바 또는 쿠키를 용융된 코팅 물질, 예를 들어, 용융된 초콜릿과 같은 코팅 물질 내에서 외피를 입히거나, 스프레이하거나 침지시킴으로써 바 또는 쿠키를 코팅하는 단계를 더 포함할 수 있다. 용융된 코팅 물질은 코팅된 바와 동일하거나 상이할 수 있다. 그 후, 표며 코팅을, 바람직하게는 냉각 터널 내에서 냉각시킴으로써 냉각하도록 하여 코팅 물질을 고화시킨다. 코팅된 생성물은 통상적인 방식으로 그라놀라 또는 분쇄된 견과류와 같은 통상적인 토핑 (topping)으로 토핑할 수 있다.
- [0106] 그 후, 영양적 바 또는 쿠키와 같은 변형된 식품은 바람직하게는, 통상적인 포일 라미네이트 식품용 포장 필름 내에 포장될 수 있다. 포일 라미네이트 필름 내에 포장하는 것은 생성물의 수분 함량을 보존하며, 장기간에 걸친 저장 시에 섭취하기 전에 식용 폴리머 하이드로겔이 주위의 수분을 흡수하여 팽윤하는 것을 방지한다. 포장의 내부는 통상적인 방식으로 질소와 같은 불활성 가스로 씻어내어 포장 내의 산소 함량을 감소시킬 수 있다.
- [0107] 구체예에서, 본 발명의 변형된 식품은 낮은 수분 함량, 예를 들어, 약 10 중량% 미만을 갖지만, 쫄깃쫄깃하고 수분 맛이 난다. 구체예에서, 식품은 비-냉동 조건 하에서 적어도 6 내지 12 개월 동안 자체-안정성이다.
- [0108] 본 발명이 변형된 핫 또는 콜드 아침용 시리얼은 플레이크와 같은 시리얼 조각을 식용 폴리머 하이드로겔로 코팅함으로써 제조될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 견과류, 당 등과 같은 하나 이상의 다른 식품 성분과 임의로 조합된 별개의 조각으로서 시리얼에 첨가될 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 굽기 전에 반죽 또는 배터에 첨가되는 시리얼의, 예를 들어, 구운 시리얼 내의 통합 성분으로서 첨가될 수도 있다. 식용 폴리머 하이드로겔은 수분 장벽으로 코팅되거나, 수분 장벽으로 부분적으로 코팅되거나, 코팅되지 않을 수 있다.
- [0109] 본 발명의 변형된 핫 시리얼의 경우에, 식용 폴리머 하이드로겔은 시리얼 조각상에 코팅될 수 있으며, 탈수되거나 부분적으로 팽윤되거나 팽윤되어 더 큰 부피를 생성시킬 수 있거나 감소될 수 있다.
- [0110] 하나의 구체예에서, 본 발명은 시트르산, 아스코르빈산, 석신산, 타르타르산, 인산 또는 제1인산칼륨과 같은 산, 및 pH-민감성 식용 폴리머 하이드로겔을 포함하는 음료를 제공한다. 바람직하게는, 음료의 pH는 바람직하게는 4 또는 그 미만, 더욱 바람직하게는 2.5 내지 4이다. 적합한 식용 폴리머 하이드로겔은 상술한 것과 같은 다중산성 폴리머를 포함하는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함한다. 이러한 식용 폴리머 하이드로겔은 음료의 낮은 pH에서 상당량의 물을 흡수하지 않지만, 특히 위 pH가 식사 중에 즉시 증가함에 따라서 위에서 유체를 흡수할 수 있다. 음료는 예를 들어, 과일 향료 또는 과일 주스에 의해서 향미를 낼 수 있다. 음료는 또한, 비타민 및 무기질과 같은 영양소, 단백질, 전해질, 및/또는 슈크로즈 또는 글루코즈와 같은 당류를 함유할 수 있다. 이러한 영양소는 과일 주스 성분에 의해서 제공될 수 있거나, 정제된 영양소 또는 영양소의 혼합물로 첨가될 수 있다. 음료는 인공 감미제를 포함하는 다른 향료, 및 천연 및/또는 인공 색소를 포함할 수 있다. 본 발명의 음료는 바로 마실 수 있는 것으로서, 또는 소비자가 물을 첨가하는 농축물 또는 분말로서 판매될 수 있다.
- [0111] 하나의 구체예에서, 본 발명은 장기간의 수화를 위해서 소장에 장기간 지속적인 물 및 무기질 송달을 제공할 수 있는 음료를 제공한다. 이 결과는 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔 마이크로스피어 (microsphere)를 음료에 첨가함으로써 달성된다. 식용 폴리머 하이드로겔은 음료와 함께 섭취되며, 일단 소장에서는 농도 구배 하에서 액체 및 염류를 송달한다. 그 후, 식용 폴리머 하이드로겔은 변과 함께 배출된다.
- [0112] 이 생성물을 제공하기 위해서, 수화된 상태의 하이드로겔 미립자 또는 마이크로스피어의 첨가는 예를 들어, 캡 (cap) 하에서 액체로부터 보호되도록 포장된다 (도 1). 하이드로겔 마이크로스피어는 임의로, 경구적으로 투여 되도록 계획된 단백질, 염류 및/또는 분자와 같은 첨가제로 충전된다. 마시기 전에, 캡 아래의 용기를 파괴시켜 식용 폴리머 하이드로겔을 액체 내로 방출시키며, 여기에서 이것은 팽윤하기 시작한다 (도 2). 첨가제의 방출은 일차로 액체 매스 내에서 시작한 다음에 위장관을 통한 통로 전체에 걸쳐서 일어난다.
- [0113] 저장된 식용 폴리머 하이드로겔의 양은 수화시간 및 원하는 염류 및 영양소 충전량의 함수로서 변화한다. 그러나, 병 안에 저장된 식용 폴리머 하이드로겔의 최대량은, 벌크 겔 (bulk gel)이 아니라 마이크로비드 (microead) 현탁액을 생성시키기 위해서 이것이 모든 액상을 흡수할 수 없도록 하는 방식으로 변조될 수 있다.
- [0114] 이런 특정한 적용분야에 대한 두 번째 접근방법은 팽화제 효과를 발생시키는 식용 폴리머 하이드로겔 물질에 대

한 담체로서의 음료, 또는 다른 액체, 반-액체 또는 동결된 식품의 사용에 있다 (도 3). 적합한 식품은 요구르트, 아이스크림, 냉동 요구르트, 냉동 카스타드, 및 수프와 같은 낙농 제품을 포함하며, 이 목적으로 건조된 형태인 식용 폴리머 하이드로겔은 물 또는 수용액 내에서 용해하지 않는 단백질 또는 거대분자 필름 또는 다른 적합한 보호용 수분 장벽에 의해서 코팅함으로써 하이드로겔이 섭취하기 전에 액체 내에서 팽윤하는 것을 방지한다. 일단 식용 폴리머 하이드로겔이 위에 도달하면, 코팅은 용해하거나 소화되고, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤하기 시작함으로써 위 내에 존재하는 액체의 점도를 증가시킨다. 더구나, 이러한 코팅 보호를 사용함으로써 다수의 제로겔 (xerogel)-충진된 캡셀제를 삼킬 필요가 없이 물질을 다량으로 섭취할 수 있다.

[0115] **식용 폴리머 하이드로겔**

[0116] 본 발명의 식용 폴리머 하이드로겔은 호모폴리머, 코폴리머, 폴리머 블렌드 (blend), 교차-결합된 폴리머, 폴리머 블렌드, 초다공성 (superporous) 폴리머, 상호침투성 (interpenetrating) 폴리머, 초흡수성 폴리머 및 폴리머 복합체로 구성된 그룹으로부터 선택된다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 초흡수성 식용 폴리머 하이드로겔이다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 저작되거나 위액 또는 장액과 혼합된 분쇄된 식품의 경우와 유사한 유동학적 특성을 갖는다.

[0117] 본 발명에서 사용된 용어로서 "식용 폴리머 하이드로겔"은 건조 폴리머의 중량의 수배의 양의 물 및 수용액을 흡수할 수 있는 교차-결합된 친수성 폴리머이다. 용어 식용 폴리머 하이드로겔은 건조되거나 "제로겔" 상태에서부터 완전히 수화된 겔 상태까지의 교차-결합된 폴리머의 모든 수화 상태를 나타낸다. 본 기술분야에서 숙련된 전문가가 식용 폴리머 하이드로겔의 원하는 수화 상태가 그의 계획된 용도에 따라 좌우된다는 것을 이해할 것이다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔이 경구 투여 후에 팽윤하는 상술한 방법에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 실질적으로 탈수된 상태로, 즉 식용 폴리머 하이드로겔의 실질적으로 모든 흡수능을 보유하는 상태로 투여된다. "탈수된" 식용 폴리머 하이드로겔은 그의 흡수능의 적어도 약 70, 80, 90, 95, 98 또는 99% 이상을 보유한다. 탈수된 식용 폴리머 하이드로겔은 예를 들어, 전형적으로 25 중량% 미만의 물, 바람직하게는 약 10 중량% 미만의 물, 및 가장 바람직하게는 약 5 중량% 미만의 물이다.

[0118] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "식용 폴리머 하이드로겔"은 (1) 식용 폴리머와 같은 폴리머를 교차-결합제, 예를 들어, 식용 교차-결합제와 교차-결합시킴으로써 생산되고/생산되거나, (2) 폴리카복실산과 교차-결합된 친수성 폴리머인, 모든 수화된 상태의 폴리머 하이드로겔을 나타낸다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 등급의 물질, 또는 미국 FDA (U.S. Food and Drug Administration)에 의해서 정의된 것으로서 안전한 것으로 일반적으로 간주되는 ("GRAS") 물질, 또는 유럽 연합 (European Union)에 의해서 정의된 것으로서 식품 첨가제와 같은 식용 물질로부터 제조된다. 식용 폴리머 하이드로겔은 이것이 식품 등급 또는 GRAS 폴리머를 교차-결합제와 교차결합시킴으로써 생성된다면 식용 물질로부터 제조된다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔은 결정에서 분해되지만 위 또는 소장에서는 분해되지 않는다. 식용 폴리머 하이드로겔은 생물분해성 교차-결합, 생물분해성 골격 (backbone), 또는 바람직하게는 둘 다를 갖는다.

[0119] "식용 폴리머"는 생물분해성 골격을 갖는 폴리머이다.

[0120] "식용 교차-결합제"는 폴리머와의 생물분해성 교차-결합을 형성하는 교차-결합제이며, 교차-결합 분해의 생성물은 소비하는데 안전하다.

[0121] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "생물분해성"은 물질이 경구적으로 투여된 대상체의 위장관 내에서 부분적으로 또는 완전히 분해하는 물질을 나타낸다. 이러한 분해는 위장관 내에서 물질의 체류시간 이내에 일어나며, 바람직하게는 결장 내에서 일어난다. 바람직하게는, 분해의 정도는 대상체의 위장관 또는 결장으로 식용 폴리머 하이드로겔 내에 흡수된 액체의 적어도 70, 80 또는 90% 이상을 방출시키는데 충분하다.

[0122] 식용 폴리머 하이드로겔의 합성에 사용된 모든 물질, 예를 들어, 용매가 식용일 필요는 없다. 그러나, 이러한 비-식용 물질은 어떤 것이라도 식용 폴리머 하이드로겔에 실질적으로 존재하지 않는 것이 바람직하다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔의 제조에 사용된 식용이 아닌 모든 유기 용매는 사용하기 전에 실질적으로 제거되어야 한다. 잔류하는 비-물질의 특정한 낮은 레벨은 본 기술분야에서 공지된 바와 같이 그들의 성질에 따라서 허용될 수도 있다.

[0123] 본 발명에서 사용하는 식용 폴리머 하이드로겔을 생산하기 위해서 교차-결합될 수 있는 폴리머에는 폴리사카라이드 및 폴리사카라이드 유도체, 예를 들어, 메틸셀룰로즈, 에틸셀룰로즈 및 n-프로필셀룰로즈를 포함하는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈와 같은 알킬셀룰로즈; 하이드록시에틸셀룰로즈, 하이드록시-n-프로필셀룰로즈, 하이드록시-n-부

틸셀룰로즈, 하이드록시프로필메틸셀룰로즈, 에틸하이드록시에틸셀룰로즈, 카복시메틸셀룰로즈 및 셀룰로즈 아세테이트와 같은 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈 및 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈를 포함하는 치환된 알킬셀룰로즈; 옥수수 전분, 하이드록시프로필전분 및 카복시메틸전분과 같은 전분; 텍스트란 설페이트, 텍스트란 포스페이트 및 디에틸아미노텍스트란과 같은 치환된 텍스트란; 헤파린, 히알우로난, 콘드로이틴, 콘드로이틴 설페이트 및 헤파란 설페이트를 포함하는 글리코사미노글리칸; 키토산, 알기네이트, 카라기난, 펙틴, 히알우론산; β-글루칸, 및 폴리글루쿠론산, 폴리만누론산, 폴리갈락투론산 및 폴리아라빈산과 같은 폴리우론산이 포함된다. 바람직한 폴리머는 셀룰로즈 유도체, 특히 카복시메틸셀룰로즈이다. 적합한 교차-결합제는 시트르산, 말산, 및 젤라틴 및 콜라겐을 포함하는 단백질을 포함한다. 폴리머는 또한, 예를 들어, 본 발명에 온전히 참고로 포함된 미국 공개특허출원 제2008/0227944호에 기술된 바와 같이 직접 교차결합될 수 있다.

[0124] 구조적으로, 식용 폴리머 하이드로겔은 2 또는 3차원적 거대분자 배열이다. 이들은 a) 모노머로부터의 합성 (교차-결합성 중합반응); b) 폴리머 및 중합반응 보조제로부터의 합성 (그래프팅 및 교차-결합성 중합반응); c) 폴리머 및 비-중합반응 보조제로부터의 합성 (교차-결합성 폴리머); d) 에너지 공급원에 의한 폴리머로부터의 합성 (보조제가 없는 교차-결합성 폴리머); 및 e) 폴리머로부터의 합성 (반응성 폴리머-폴리머 인터커플링 (intercoupling)에 의한 교차-결합)을 포함한 (단, 이들로 제한되지는 않는다) 몇 가지 방법을 통해서 생산된다. 합성에 사용된 원료물질 및 기술은 하이드로겔의 주요 특성 및 그들의 적용 범위의 주된 인자이다.

[0125] 약학적 및/또는 의학적 분야에서의 잠재적인 적용을 위해 3-차원적 폴리머 배열을 갖는 수성 매질용 고순도 흡수성 물질을 수득하는 다수의 공지된 방법이 있다: a) 화학적 방법: 이온성 및/또는 배위성 인터컴플렉스화 (intercomplexing) [즉, 미국 특허 제4,570,629호 (Widra) 및 미국 특허 제5,153,174호 (Band *et al.*)]; 이중 결합 또는 환과 함께 반응성 그룹을 갖는 반응성 폴리머 또는 올리고머와의 교차-결합 [즉, 미국 특허 제 5,489,261호 (Franzblau *et al.*) 및 미국 특허 제5,863,984호 (Doillon *et al.*)]; 방사선에 의한 교차-결합 [즉, 미국 특허 제RE33,997호 (Kuamz *et al.*); 미국 특허 제4,264,155호 (Miyata); 및 미국 특허 제5,948,429호 (Bell *et al.*)]; 및 b) 물리적 방법: 마이크로웨이브에 의한 교차-결합 [즉, 미국 특허 제5,859,077 및 6,168,762호 (Reichman *et al.*)]; 동결-건조 [즉, 미국 특허 제5,676,967호 (Williams *et al.*) 및 제5,869,080호 (McGregor *et al.*)]; 및 탈수열-교차-결합 (dehydrot thermo-cross-linking) [즉, 미국 특허 제4,837,285호 (Berg *et al.*); 미국 특허 제4,950,485호 (Akhtar *et al.*); 및 미국 특허 제4,971,954호 (Brodsky *et al.*)].

[0126] 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 pH 민감성이며, 즉 그의 유체 수용력 (fluid capacity)은 pH의 함수이다. 이러한 식용 폴리머 하이드로겔은 다염기성 또는 다중산성 폴리머로부터 형성된 것을 포함하며, 다중산성 폴리머를 포함하는 식용 폴리머 하이드로겔은 낮은 pH에서보다 높은 pH에서 더 큰 유체 수용력을 나타낼 수 있다. 식품의 성분으로서, 또는 그와 함께 소비되는 경우에, 이러한 식용 폴리머 하이드로겔은 식품의 도입에 의해 위 pH가 상승함에 따라서 팽윤한 다음에, 위 pH가 음식의 소화에 의해 저하함에 따라서 적어도 부분적으로 붕괴한다. 하나의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 그의 유체 함량의 적어도 50%를 방출하도록 충분히 위 내에서 붕괴한다. 일단 식용 폴리머 하이드로겔이 붕괴하면, 이것은 위의 청소기전에 의해서 소장으로 제거될 수 있다. 바람직하게는, 식용 폴리머 하이드로겔 입자는 위 내에서 2 mm 미만의 크기로 붕괴하여 이들이 위와 소장의 접합부에 위치하는 괄약근인 유문을 통해서 통과할 수 있도록 한다. 상부 위장관의 중성 pH로 인하여, 이러한 식용 폴리머 하이드로겔은 신체로부터의 배설을 위해서 결장에서 충분히 수축하기 전에, 소장에서 당류 및 지방의 흡수를 상당히 감소시키고, 따라서 포만감 및 혈당 조절을 증진시키는데 충분한 시간 동안 소장에서 팽윤할 수 있다. 이러한 수축은 예를 들어, 교차-결합의 상실을 통한 식용 폴리머 하이드로겔의 분해에 의해 유체의 방출 및 신체로부터 배설을 위한 충분한 부피 감소를 제공함으로써 일어날 수 있다. 폴리머 분해에 의한 물의 방출은 설사 및 탈수를 방지하는 것을 도와줄 수 있다.

[0127] 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 폴리카복실산과 교차-결합된 친수성 폴리머를 포함한다. 이러한 타입의 식용 폴리머 하이드로겔은 각각 본 발명에 온전히 참고로 포함된 WO 2009/021701 및 WO 2009/022358에 기술되어 있다. 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 폴리카복실산에 의해서 교차-결합된 적어도 2 개의 친수성 폴리머를 포함한다. 하나의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 이온성 폴리머, 비-이온성 폴리머 및 폴리카복실산, 바람직하게는 C<sub>4</sub> 내지 C<sub>12</sub>-디카복실산, 트리카복실산 또는 테트라카복실산을 포함하며, 여기에서 폴리카복실산은 이온성 및 비-이온성 폴리머를 교차-결합시킨다. 비-이온성 폴리머에 대한 이온성 폴리머의 중량비는 바람직하게는 약 1:5 내지 약 5:1, 더욱 바람직하게는 약 2:1 내지 약 5:1, 가장 바람직하게는 약 3:1이다. 하나의 바람직한 구체예에서, 이온성 폴리머는 카복시메틸셀룰로즈 (CMC)이고, 비-이온성 폴리머는 하이드록시에틸셀룰로즈이며, 폴리카복실산은 시트르산이다.

- [0128] 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 이온성 폴리머, 예를 들어, 음이온성 폴리머 또는 양이온성 폴리머를 포함한다. 더욱 바람직하게는, 이온성 폴리머는 카복시메틸셀룰로오스, 또는 나트륨 카복시메틸셀룰로오스와 같은 그의 염이다. 특히 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 시트르산에 의해서 교차-결합된 카복시메틸셀룰로오스를 포함한다.
- [0129] 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 단백질에 의해서 교차-결합된 상술한 바와 같은 셀룰로오스성 폴리머를 포함한다. 인간의 GI관 내에는 단백질 교차-결합제를 쉽게 소화시킬 수 있는 다수의 단백분해적 효소가 존재하며, 식용 폴리머 하이드로겔 네트워크는 봉쇄하여 GI관 내에서의 숙변의 위험을 제거할 수 있다.
- [0130] 단백질 교차-결합제는 천연적으로 존재하는 단백질 (예를 들어, 인슐린), 가공된 단백질 (예를 들어, 젤라틴 또는 콜라겐) 또는 합성 서열결정된 단백질 (예를 들어, 폴리리신 또는 폴리아르기닌)일 수 있다. 상부 GI관에서 소화되는 단백질이 바람직하다. GI관의 이 구역에는 단백분해적 효소, 리파제 및 아밀라제를 포함한 췌장 효소가 존재한다.
- [0131] 셀룰로오스성 물질과 단백질 사이의 교차-결합은 이온성이거나 공유결합성일 수 있다. 이온성 교차-결합은 예를 들어, 카복시메틸셀룰로오스의 수용액을 폴리아르기닌 또는 폴리리신과 같은 다중양이온 (polycation)으로 처리함으로써 달성될 수 있다. 공유적 교차-결합은 셀룰로오스성 폴리머 상의 작용성 그룹을 단백질 상의 작용성 그룹과 반응시킴으로써 달성될 수 있다. 예를 들어, 단백질은 단백질 작용성 그룹을 활성화시킴으로써 교차-결합 반응에 관하여 활성화될 수 있다. 예를 들어, 활성화는 리신 또는 아르기닌과 같은 아미노산에 대해서 수행될 수 있다. 그 후, 활성화된 단백질을 셀룰로오스성 폴리머와 반응시켜 셀룰로오스성 물질과 단백질의 교차-결합된 네트워크를 생성시킬 수 있는 에스테르 또는 아마이드 결합을 형성시킬 수 있다. 이 에스테르 또는 아마이드 결합은 다른 시스템과 같이 하이드로겔을 봉쇄시키기 위해서 가수분해시킬 필요가 없을 수 있다. 오히려, 단백질 부위는 효소에 의해서 소화됨으로써, 하이드로겔이 봉쇄할 수 있다.
- [0132] 본 발명의 생성물 및 방법에서 유용한 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직하게는 적어도 약 40의 팽윤비 (swelling ratio)를 갖는다. 팽윤비 (SR)는 식용 폴리머 하이드로겔이 물을 흡수하는 능력의 척도이다. SR은 평형상태에서의 팽윤 측정 (예를 들어,  $10^{-5}$ 의 감도를 갖는 사르토리우스 마이크로 스케일 (Sartorius micro scale; Sartorius AG, Goettingen, Germany)을 사용)을 통해서 취득되며, 이것은 다음 수학적식에 의해서 계산된다:
- [0133]  $SR = (W_s - W_d)/W_d$
- [0134] 여기에서  $W_s$ 는 증류수 (SGF/물 1:8 또는 SIF) 내에 1 시간 동안 액침시킨 후의 식용 폴리머 하이드로겔의 중량이고,  $W_d$ 는 액침시키기 전의 식용 폴리머 하이드로겔의 중량이며, 여기에서 식용 폴리머 하이드로겔은 잔류하는 모든 물을 제거하기 위해서 미리 건조시켰다. 다른 식으로 언급되지 않는 한, 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "팽윤비"는 팽윤 매질로서 증류수 내에서 이루어진 측정을 나타내며, 실시예 32C에 기술된 바와 같이 결정된다.
- [0135] 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 적어도 약 40, 약 50, 약 60, 약 70, 약 80, 약 90, 또는 약 100의 SR을 갖는다. 예를 들어, 특정의 구체예에서 식용 폴리머 하이드로겔은 약 10 내지 약 100, 약 20 내지 약 100, 약 30 내지 약 100, 약 40 내지 약 100, 약 50 내지 약 100, 약 60 내지 약 100, 약 70 내지 약 100, 약 80 내지 약 100, 또는 약 90 내지 약 100의 SR을 갖는다. 다른 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 약 40 내지 약 200, 약 40 내지 약 250, 40 내지 약 300 또는 100 내지 약 500의 SR을 갖는다. 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 150, 200, 250, 300, 400, 500까지 이상의 SR을 갖는다. 본 발명에 기술된 모든 하한 및 모든 상한에 포함되는 모든 SR 범위가 본 발명에 의해서 고려된다.
- [0136] 특정의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 그의 건조 중량의 적어도 약 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 배 이상의 양의 장액 또는 위액을 흡수할 수 있다. 이러한 유체를 흡수하는 식용 폴리머 하이드로겔의 능력은 하나 이상의 대상체로부터 취득된 체액의 샘플을 사용하거나, 모의 위액과 같은 모의 체액을 사용한 시험을 포함한 통상적인 수단을 사용하여 시험할 수 있다. 특정의 바람직한 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 상당량의 SIF, 또는 1 부피의 모의 위액 (SGF)과 8 부피의 물을 조합시킴으로써 제조된 유체를 흡수할 수 있다. SGF 및 SIF는 본 기술분야에서 공지된 USP 시험 용액 절차를 사용하여 제조될 수 있다. 일부의 구체예에서, 본 발명의 식용 폴리머 하이드로겔은 그들의 건조 중량의 적어도 약 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 배 이상의 SGF/water 1:8 및/또는 SIF를 흡수할 수 있다.

- [0137] 물질의 탄성 계수는 이것에 힘이 가해지는 경우에 탄력적으로 (즉, 비-영구적으로) 변형되는 물체 또는 물질의 경향에 대한 수학적 설명이다. 다른 식으로 언급되지 않는 한, 본 발명에서 사용된 것으로서 용어 "탄성 계수"는 매질로서 증류수 내에서 이루어진 측정을 나타내며, 실시예 32A에 기술된 바와 같이 결정된다. 본 발명에서 사용하는 바람직한 식용 폴리머 하이드로겔은 실시예 32A의 방법에 의해서 측정된 것으로서 증류수 내에서 적어도 약 100 Pa, 200 Pa, 300 Pa, 400 Pa 이상의 탄성 계수를 갖는다.
- [0138] 점도는 전단 응력 또는 신장 응력 (물질의 면에 대해서 평행으로 또는 접선으로 가해지는 응력)에 의해서 변형되는 유체의 저항성의 척도이다. 다른 식으로 언급되지 않는 한, 용어 식용 폴리머 하이드로겔과 같은 물질의 "점도"는 실시예 32B에 기술된 프로토콜을 사용하여 증류수 내에서 결정된 값을 나타낸다. 본 발명에서 사용하는 바람직한 식용 폴리머 하이드로겔은 실시예 32B의 방법을 사용하여 측정된 것으로서 적어도 약  $15 \text{ s}^{-1}$ ,  $30 \text{ s}^{-1}$ ,  $50 \text{ s}^{-1}$  또는  $100 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는다.
- [0139] 하나의 구체예에서, 본 발명에서 사용하는 식용 폴리머 하이드로겔은 40 이상의 팽윤비, 적어도 200 Pa의 탄성 계수 및 적어도  $30 \text{ s}^{-1}$ 의 점도를 갖는다.
- [0140] 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직하게는, 미립자 또는 분말 형태로 사용된다. 식용 폴리머 하이드로겔 입자는 다양한 크기일 수 있지만, 전형적으로는 약 1-1000  $\mu\text{m}$ 의 범위일 수 있다. 바람직하게는, 입자 크기는 약 10-800  $\mu\text{m}$ , 더욱 바람직하게는 약 50-600  $\mu\text{m}$ 의 범위일 수 있다. 적절한 입자 크기 범위는 본 기술분야에서 숙련된 전문가에 의해서 특정한 용도에 따라 선택될 수 있다.
- [0141] 팽윤되는 경우에, 식용 폴리머 하이드로겔은 변형된 식품의 성질에 따라서 다양한 유동학적 특성을 가질 수 있다. 예를 들어, 식품 바 또는 구운 제품과 같은 고체 조성물에서 팽윤된 폴리머는 식품의 유동학적 특성에 부합하기에 충분할 수 있다. 식용 폴리머 하이드로겔의 유동학적 특성은 교차-결합의 정도를 조절함으로써 조정될 수 있다. 예를 들어, 고도로 교차-결합된 하이드로겔은 뻣뻣할 수 있으며, 전형적으로는 또한 가볍게 교차-결합된 하이드로겔에 비해서 감소된 수분 흡수성을 가질 수 있다. 따라서, 식용 폴리머 하이드로겔은 바람직한 유동학적 특성 및 바람직한 흡수성의 평형을 제공하도록 조작될 수 있다.
- [0142] 구체예에서, 탈수된 식용 폴리머 하이드로겔은 이것을 본 발명의 변형된 식품의 제조에 사용하기 전에 수분 장벽에 의해서 코팅된다. 따라서, 본 발명은 수분층으로 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔을 제공한다. 이 층은 불투과성이거나 저항성이어서 저장시에, 단독으로 또는 본 발명의 변형된 식품의 구성성분으로서, 및/또는 타액과 접촉 시에 식용 폴리머 하이드로겔의 수분 흡수 및 팽윤을 방지하거나 억제한다. 복합 식품 내의 상이한 수분 함량을 갖는 구성성분들 사이에서 수분의 수송은 2 개의 구성성분들 사이에서 코팅층을 사용함으로써 방지되거나, 적어도 억제될 수 있는 것으로 밝혀졌다. 본 발명의 식용 폴리머 하이드로겔은 흡습성이기 때문에, 이들을 코팅하는 것이 바람직하다.
- [0143] 환제를 코팅하기 위한 수분-장벽의 분야에서의 광범위한 연구는 제약산업에 의해서 수행되어 왔다. 예를 들어, 영국 특허출원 제756082호는 정제의 수분 민감성은 수분-민감성 분말상 성분을 알콜 중의 프롤라민의 용액과 혼합시킨 다음에, 코팅된 분말을 정제로 가공함으로써 감소될 수 있다고 기술하였다.
- [0144] 셀락은 식품에 대한 수분-장벽 코팅의 적용 시에 통상적으로 사용되는 바이오폴리머이며, 종종 하이드록시프로필셀룰로오스와 함께 사용된다 [US 4,820,533]. 셀락과 프롤라민의 조합물도 역시 이 목적으로 사용되었다 [EP 0 090 559]. 특허출원 WO 95/23520에는, 버터지방 (butterfat)의 층에 캡슐화된 당 입자가 존재하는 아이스크림 조성물이 기술되었다. 당 입자는 매우 작다 (>100  $\mu\text{m}$ ). 버터지방의 층으로 인하여 당은 아이스크림에 용해되는 것이 방지된다. US 2006/0286264는 특정의 지방산 쇠 길이 및 고체 함량을 갖는 트리글리세라이드에 의한 입자의 코팅을 상세히 기술하였다. US 2002/0146495는 식용 저융점 오일 및 식용 고융점 지방을 포함하는, 식품 생성물을 위한, 특히 굽기 적용을 위한 수분 장벽을 형성시키기 위한 수분 장벽 조성물을 기술하였다. EP0471558은 나트륨 카제이네이트와 같은 바이오폴리머, 및 지질로부터의 수분-장벽의 생성을 기술하였다.
- [0145] 식품 생성물을 위한 다른 코팅은 실온에서 고체를 유지하지만 체온에서는 빠르게 용융하며, 좁은 범위 내에서 조절될 수 있는 용점 범위를 갖는 "왁스성" 구강 촉감이 없다. 하나의 구체예에서, 코팅은 식품 생성물의 제조에 사용되는 오일, 단백질, 또는 지방과 같은 다른 성분들 중의 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0146] 상기의 기술 및 본 기술분야에서 공지된 다른 기술 모두는 스프레이 코팅, 프릴링 (prilling) (스프레이 응고 (spray congealing)), 유동상 코팅, 팬닝 (panning), 스프레딩 (spreading), 스프레이, 분출 (spouting), 분무화 (atomizing), 액침 (immersing), 브러싱 (brushing) 및/또는 롤링 (rolling)과 같은 본 기술분야에서 공지

된 기술을 이용하여 식용 폴리머 하이드로겔을 코팅하기 위해서 사용될 수 있다.

[0147] **식용 폴리머 하이드로겔의 제조**

[0148] 바람직한 구체예에서, 본 발명에서 사용하기 위한 식용 폴리머 하이드로겔은 친수성 폴리머를 포함하는 수용액을 폴리카복실산으로 교차-결합시킴으로써 식용 폴리머 하이드로겔을 생산하는 것을 포함하는 방법에 의해서 제조될 수 있다. 일부의 구체예에서, 수용액은 2 개 이상의 친수성 폴리머를 포함한다. 예를 들어, 수용액은 중량 기준으로 동일하거나 상이한 양으로 존재할 수 있는 제1 친수성 폴리머 및 제2 친수성 폴리머를 포함할 수 있다. 바람직한 구체예에서, 제1 친수성 폴리머는 이온성 폴리머이고, 제2 폴리머는 비-이온성 폴리머이다.

[0149] 교차-결합 반응은 바람직하게는 상승된 온도, 예를 들어, 실온 (25°C)보다 높은 온도에서 수행된다. 상기 반응은 약 30°C 내지 약 300°C 이상, 바람직하게는 약 50°C 내지 약 140°C의 온도에서 수행될 수 있다. 하나의 구체예에서, 교차-결합 반응을 상승된 온도에서 수행하면서 반응 용액은 물을 제거함으로써 농축시킨다. 물의 제거는 예를 들어, 증발에 의해서 성취될 수 있다. 하나의 구체예에서는, 물의 일부가 제거된다. 또 다른 구체예에서는, 실질적으로 모든 물이 제거됨으로써 건조 잔류물을 생성시킨다. 임의로, 반응 혼합물은 건조하도록 물을 제거한 후에 일정 시간 동안 상승된 온도에서 유지시킨다.

[0150] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "친수성 폴리머"는 실질적으로 수용성이며, 바람직하게는 하이드록실화된 모노머 유닛을 포함하는 폴리머를 나타낸다. 친수성 폴리머는 단지 하나의 반복성 모노머 유닛을 포함하는 호모폴리머, 또는 2 개 이상의 상이한 반복성 모노머 유닛을 포함하는 코폴리머일 수 있다. 바람직한 구체예에서, 친수성 폴리머는 폴리알릴 알콜, 폴리비닐 알콜 또는 폴리스카라이드와 같이 하이드록실화된다.

[0151] 사용될 수 있는 폴리스카라이드는 메틸셀룰로즈, 에틸셀룰로즈 및 n-프로필셀룰로즈를 포함하는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈와 같은 알킬셀룰로즈; 하이드록시에틸셀룰로즈, 하이드록시-n-프로필셀룰로즈, 하이드록시-n-부틸셀룰로즈, 하이드록시프로필메틸셀룰로즈, 에틸하이드록시에틸셀룰로즈 및 카복시메틸셀룰로즈와 같은 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈 및 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈를 포함하는 치환된 알킬셀룰로즈; 옥수수 전분, 하이드록시프로필전분 및 카복시메틸전분과 같은 전분; 텍스트란 설페이트, 텍스트란 포스페이트 및 디에틸아미노텍스트란과 같은 치환된 텍스트란; 헤파린, 히알우로산, 콘드로이틴, 콘드로이틴 설페이트 및 헤파린 설페이트를 포함하는 글리코사미노글리칸; 및 폴리글루쿠론산, 폴리만누론산, 폴리갈락투론산 및 폴리아라빈산과 같은 폴리우론산을 포함한다.

[0152] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "이온성 폴리머"는 카복실, 설페이트, 설포네이트, 포스페이트 또는 포스포네이트 그룹과 같은 산성 작용성 그룹, 또는 아미노, 치환된 아미노 또는 구아니디닐 그룹과 같은 염기성 작용성 그룹을 갖는 모노머 유닛을 포함하는 폴리머를 나타낸다. 적합한 pH 범위의 수용액 중에 존재하는 경우에, 산성 작용성 그룹을 포함하는 이온성 폴리머는 다중음이온이 될 수 있으며, 이러한 폴리머는 본 발명에서 "음이온성 폴리머"로 칭한다. 마찬가지로, 적합한 pH 범위의 수용액 중에서 염기성 작용성 그룹을 포함하는 이온성 폴리머는 다중양이온일 수 있다. 이러한 폴리머는 본 발명에서 "양이온성 폴리머"라 칭한다. 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 이온성 폴리머, 음이온성 폴리머 및 양이온성 폴리머는 산성 또는 염기성 작용성 그룹이 하전되지 않은 친수성 폴리머뿐만 아니라 산성 또는 염기성 작용성 그룹의 일부 또는 전부가 적합한 반대이온과 함께 하전된 폴리머를 나타낸다. 적합한 음이온성 폴리머에는 알기네이트, 텍스트란 설페이트, 카복시메틸셀룰로즈, 히알우론산, 폴리글루쿠론산, 폴리만누론산, 폴리갈락투론산, 폴리아라빈산; 콘드로이틴 설페이트 및 텍스트란 포스페이트가 포함된다. 적합한 양이온성 폴리머에는 키토산 및 디메틸아미노텍스트란이 포함된다. 바람직한 이온성 폴리머는 산 형태로, 또는 나트륨, 칼륨 또는 칼슘과 같은 적합한 양이온과의 염으로 사용될 수 있는 카복시메틸셀룰로즈이다.

[0153] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "비이온성 폴리머"는 산성 또는 염기성 그룹과 같은 이온화 가능한 작용성 그룹을 갖는 모노머 유닛을 포함하지 않는 친수성 폴리머를 나타낸다. 이러한 폴리머는 수용액 중에서 비하전될 수 있다. 본 발명의 방법에서 사용하기에 적합한 비이온성 폴리머의 예는 폴리알릴알콜, 폴리비닐알콜, 옥수수 전분 및 하이드록시프로필전분과 같은 전분, 메틸셀룰로즈, 에틸셀룰로즈 및 n-프로필셀룰로즈를 포함하는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈와 같은 알킬셀룰로즈; 하이드록시에틸셀룰로즈, 하이드록시-n-프로필셀룰로즈, 하이드록시-n-부틸셀룰로즈, 하이드록시프로필메틸셀룰로즈 및 에틸하이드록시에틸셀룰로즈와 같은 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈 및 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-알킬셀룰로즈를 포함하는 치환된 알킬셀룰로즈이다.

[0154] 본 발명에서 사용된 것으로서, 용어 "폴리카복실산"은 디카복실산, 트리카복실산 및 테트라카복실산과 같이 2

개 이상의 카복실산 작용성 그룹을 갖는 유기산을 나타내며, 또한 이러한 유기산의 무수물 형태를 포함한다. 디카복실산은 옥살산, 말론산, 말레산, 말산, 석신산, 글루타르산, 아디프산, 피멜산, 수베르산, 아젤라산, 세박산, 프탈산, o-프탈산, 이소프탈산, m-프탈산, 및 테레프탈산을 포함한다. 바람직한 디카복실산은 C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>-디카복실산을 포함한다. 적합한 트리카복실산은 시트르산, 이소시트르산, 아코니트산, 및 프로판-1,2,3-트리카복실산을 포함한다. 적합한 테트라카복실산은 피로멜리트산, 2,3,3',4'-비페닐테트라카복실산, 3,3',4,4'-테트라카복시디페닐에테르, 2,3',3,4'-테트라카복시디페닐에테르, 3,3',4,4'-벤조페논테트라카복실산, 2,3,6,7-테트라카복시나프탈렌, 1,4,5,7-테트라카복시나프탈렌, 1,4,5,6-테트라카복시나프탈렌, 3,3',4,4'-테트라카복시디페닐메탄, 2,2-비스(3,4-디카복시페닐)프로판, 부탄테트라카복실산, 및 사이클로펜탄테트라카복실산이다. 특히 바람직한 폴리카복실산은 시트르산이다.

[0155] 상기 방법은 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔을 물과 같은 극성 용매, 극성 유기 용매, 예를 들어, 메탄올 또는 에탄올과 같은 알콜, 또는 이들의 조합 중에서 세척함으로써 식용 폴리머 하이드로겔을 정제하는 단계를 더 포함할 수 있다. 극성 용매 내에 액침된 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤하여 부산물, 또는 폴리머 네트워크 내에 혼입되지 않은 미반응 폴리카복실산과 같은 어떤 구성성분을 방출한다. 물이 극성 용매로 바람직하며, 증류수가 더 더욱 바람직하다. 겔의 최대 팽윤도에 도달하는데 필요한 물의 부피는 겔 자체의 초기 부피보다 약 10- 내지 20-배 더 크다. 산업적 스케일에 포함된 상당량의 물뿐만 아니라 이 단계 중의 세척액의 폐기 및/또는 재순환을 고려하는 경우에 합성방법에서 모든 독성 부산물의 존재를 피하는 것의 중요성은 명백하다. 식용 폴리머 하이드로겔 세척 단계는 임의로 사용된 극성 용매를 바꾸어서 한번보다 많이 반복할 수 있다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 메탄올 또는 에탄올로 세척하고, 이어서 증류수로 세척할 수 있으며, 이들 2 단계는 임의로 한번 이상 반복된다. 세척 단계는 또한, 1/10 내지 10/1 메탄올/물 (부피/부피)로 변화할 수 있는 조성물 내의 물/메탄올의 혼합물을 사용하여 수행될 수 있으며; 하나의 바람직한 구체예에서 이 조성물은 1/5 내지 5/2의 메탄올/물 비로 이루어질 수 있으며; 특히 바람직한 구체예에서 이 조성물은 1/3 메탄올/물로 이루어질 수 있다.

[0156] 상기 방법은 식용 폴리머 하이드로겔을 건조시키는 것을 더 포함할 수 있다. 건조 단계는 완전히 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔을 셀룰로즈 비용매에 액침시킴으로써 상전환으로 알려진 방법에 의해서 수행된다. 적합한 셀룰로즈 비-용매에는 예를 들어, 아세톤 및 에탄올이 포함된다. 상전환에 의한 식용 폴리머 하이드로겔의 건조는 모세관현상에 의해서 식용 폴리머 하이드로겔의 흡수특성 및 흡수율을 개선시킨 최종 미소공성 구조를 제공한다. 더구나, 다공성이 상호연결되거나 개방된다면, 즉 미소공이 서로 소통한다면, 겔의 흡수/탈착 동역학이 마찬가지로 개선될 수 있다. 완전히 또는 부분적으로 팽윤된 겔이 비-용매 내에 액침되면, 겔은 겔이 백색 입자로서의 유리질 고체 형태로 침전할 때까지 물을 방출하면서 상전환을 겪는다. 비-용매 중에서의 다양한 세정은 짧은 기간 내에 건조된 겔을 수득하기 위해서 필요할 수 있다. 예를 들어, 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔이 비-용매로서 아세톤 내에 액침되는 경우에는, 식용 폴리머 하이드로겔이 건조함에 따라서 수분 함량이 증가하는 물/아세톤 혼합물이 형성되며; 특정한 아세톤/물 농도, 예를 들어, 아세톤 중의 약 55%에서, 물은 더 이상 식용 폴리머 하이드로겔로부터 배출될 수 없으며, 따라서 신선한 아세톤을 식용 폴리머 하이드로겔에 첨가하여 건조과정을 진행시켜야 한다. 건조 중의 아세톤/물 비가 크면 클수록, 건조과정은 더 빠르다. 공극 크기 (즉, 특정한 건조방법으로 인하여 하이드로겔의 벌크 매트릭스 내에 생성된 공극의 크기)는 건조과정의 속도 및 식용 폴리머 하이드로겔 입자의 초기 크기에 의해서 영향을 받는다: 더 큰 입자 및 더 빠른 과정은 공극 크기를 증가시키는 경향이 있다. 마이크로스케일 (microscale) 범위의 공극 크기가 바람직한데, 이는 이 크기 범위에서의 공극이 강력한 모세관 효과를 나타내어 더 큰 흡수 및 물 보유능을 제공하기 때문이다.

[0157] 물/메탄올 혼합물의 사용에 의한 세척 단계 후에 사용되는 경우에, 이 아세톤 상전환 절차는 실질적으로 더 적은 양의 아세톤 (15배 이하까지)을 필요로 한다. 이것은, 비록 이것이 여전히 잔류물을 세척한다고 하더라도, 하이드로겔이 메탄올/물 혼합물 내에서 완전히 팽윤하지 않기 때문이다. 따라서, 상전환에 의해서 건조될 생성물의 부피는 실질적으로 더 작아서 건조되는 비-용매의 더 소량을 필요로 한다. 산업적으로, 이것은 안전성 제어 절차 및 폐기물 관리의 관점에서의 아세톤 사용과 연관된 비용으로 인하여 중요하다.

[0158] 본 발명의 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 공기 건조, 동결 건조 또는 오븐 건조와 같은 다른 방법에 의해서 건조될 수 있다. 이들 건조방법은 단독으로, 조합하여, 또는 상술한 비-용매 건조 단계와 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 식용 폴리머 하이드로겔은 비-용매 내에서 건조시키고, 이어서 공기 건조, 동결 건조, 오븐 건조, 또는 이들의 조합에 의해서 비-용매의 모든 잔류물 흔적량을 제거할 수 있다. 오븐 건조는 잔류하는 비-용매가 완전히 제거될 때까지 약 30-45°C의 온도에서 수행될 수 있다. 그 후, 세척 및 건조된 식용 폴리머 하이드로겔은 그대로 사용될 수 있거나, 분쇄하여 원하는 크기의 식용 폴리머 하이드로겔 입자를 생산할 수 있다.

- [0159] 교차-결합 용액은 임의로, 분자 스페이서 (molecular spacer)로 작용하는 화합물을 포함할 수 있다. 본 발명에서 사용된 것으로서, 이 용어 "분자 스페이서"는, 비록 이것이 반응에 참여하여 교차-결합된 식용 폴리머 하이드로겔 네트워크의 형성을 상당한 정도로 제공하지는 않지만, 증가된 흡수능을 갖는 식용 폴리머 하이드로겔을 제공하는 폴리하이드록실화 화합물이다. 특정한 경우에 분자 스페이서는 작은 정도로 교차-결합 반응에 참여할 수는 있지만, 분자 스페이서는 폴리머 쇠에 대한 입체적 차단성 접근에 의해서 작용함으로써 교차-결합 반응 중에 폴리머 쇠들 사이의 평균 간격을 증가시키는 것으로 믿어진다. 따라서, 교차-결합은 서로 가깝지 않은 부위에서 일어날 수 있으며, 이에 의해서 식용 폴리머 하이드로겔 흡수 특성을 팽창시키고 크게 증가시키는 폴리머 네트워크의 능력을 증진시킬 수 있다. 분자 관점에서, 이것은 네트워크 교차-결합의 더 낮은 정도와 연관된, 폴리머 팽윤에 대한 탄성 (사실상 엔트로피) 기여의 감소에 해당한다. 본 발명의 방법에서 분자 스페이서로 사용하는 데 적합한 화합물은 슈크로즈, 소르비톨, 식물 글리세롤, 만니톨, 트레할로즈, 락토즈, 말토즈, 에리트ρί톨, 자일리톨, 락티톨, 말티톨, 아라비톨, 글리세롤, 이소말트 및 셀로비오스를 포함한 모노사카라이드, 디사카라이드 및 당 알코올을 포함한다. 분자 스페이서는 바람직하게는 교차-결합 용액 내에 용매에 관해서 약 0.5 중량% 내지 약 30 중량%, 또는 중합체에 관하여 1-5 배, 더욱 바람직하게는 용매에 관해서 약 10% 내지 약 20%, 더욱 바람직하게는 약 18 중량%의 양으로 포함된다.
- [0160] 본 발명의 바람직한 구체예에 따라, 식용 폴리머 하이드로겔을 합성하기 위해서 사용된 분자 스페이서는 소르비톨, 슈크로즈 및 식물 글리세롤로 구성된 그룹으로부터 선택된다.
- [0161] 본 발명의 방법의 특히 바람직한 구체예에 따르면, 소르비톨은 분자 스페이서로서, 물의 중량을 기준으로 하여 0.5 내지 24 중량%의 범위 이내, 바람직하게는 물의 중량을 기준으로 하여 10 내지 20 중량%의 범위 이내의 농도, 더 더욱 바람직하게는 물의 중량을 기준으로 하여 18 중량%의 농도로 사용된다.
- [0162] 하나의 구체예에서, 수용액은 이온성 폴리머, 바람직하게는 음이온성 폴리머, 가장 바람직하게는 카복시메틸셀룰로스를 포함한다. 특히 바람직한 구체예에서, 음이온성 폴리머는 카복시메틸셀룰로스이고, 폴리카복실산은 시트르산이다.
- [0163] 또 다른 구체예에서, 수용액은 이온성 폴리머 및 비-이온성 폴리머를 포함한다. 이온성 폴리머는 바람직하게는 음이온성 폴리머, 가장 바람직하게는 카복시메틸셀룰로스이다. 비-이온성 폴리머는 바람직하게는 치환된 셀룰로스, 더욱 바람직하게는 하이드록시알킬셀룰로스 또는 하이드록시알킬 알킬셀룰로스, 가장 바람직하게는 하이드록시에틸셀룰로스 ("HEC")이다. 바람직한 폴리카복실산은 시트르산이다.
- [0164] 이온성 및 비-이온성 폴리머의 중량비 (이온성:비이온성)는 약 1:10 내지 약 10:1, 바람직하게는 약 1:5 내지 약 5:1의 범위일 수 있다. 바람직한 구체예에서, 상기 중량비는 1:1보다 크고, 예를 들어, 약 2 내지 약 5이다. 특히 바람직한 구체예에서, 이온성 폴리머는 카복시메틸셀룰로스이고, 비-이온성 폴리머는 하이드록시에틸셀룰로스이며, 중량비 (이온성:비이온성)는 약 3:1이다.
- [0165] 바람직한 구체예에서, 수용액 내의 총 전구체 농도는 출발 수용액의 물의 중량을 기준으로 하여 적어도 2 중량%이며, 교차-결합제의 양은 전구체의 중량을 기준으로 하여 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%이다. 본 설명에서, 용어 "전구체"는 식용 폴리머 하이드로겔 폴리머 네트워크의 형성을 위한 전구체로 사용된 친수성 폴리머(들)를 나타낸다. 특정의 구체예에서, "전구체의 중량"은 사용된 CMC의 중량 또는 사용된 CMC 및 HEC의 조합 중량이다. 수용액은 바람직하게는 물의 중량에 비해 약 18 중량%의 양으로 소르비톨을 포함한다.
- [0166] 교차-결합 반응은 바람직하게는 약 50°C 내지 140°C 사이의 온도에서 수행된다. 상기 방법의 이 단계 중에 온도를 변화시키는 것은 폴리머 네트워크의 교차-결합도가 증가하거나 감소할 수 있도록 한다. 약 80°C의 교차-결합 온도가 바람직하다. 하나의 구체예에서, 친수성 폴리머는 바람직하게는 나트륨염으로서의 카복시메틸셀룰로스 ("CMCNa") (2-10%)이며, 교차-결합제는 시트르산 (0.01 내지 5%)이고, 분자 스페이서는 소르비톨 (6 내지 24%)이며, 교차-결합 온도는 65 내지 100°C의 범위이고, 교차-결합 시간은 약 0.5 내지 약 48 시간이다.
- [0167] **코팅**
- [0168] 특정의 구체예에서, 조성물은 개별적으로-코팅된 폴리머 입자를 포함할 수 있다. 다른 구체예에서, 조성물은 코팅에 의해서 캡슐화된 폴리머 입자를 함유할 수 있다. 특정의 구체예에서, 코팅은 위에서의 팽윤을 방지할 수 있다.
- [0169] 특정의 구체예에서, 코팅은 입에서 및/또는 식품 중에서의 팽윤을 방지할 수 있다. 이러한 코팅은 바람직하게는, 위에서 분해함으로써 식용 폴리머 하이드로겔을 위 내용물에 노출시키고, 식용 폴리머 하이드로

겔이 위에서 팽윤하도록 한다. 적합한 코팅에는 단백질, 지방, 당류 또는 이들의 조합을 포함하는 수분 장벽 코팅이 포함된다.

[0170] 특정의 구체예에서, 조성물은 장용성 코팅을 갖는 식용 폴리머 하이드로겔을 포함할 수 있다. 용어 "장용성 코팅"은 소화계에서의 흡수의 위치를 조절하는 경구용 의약에 적용된 장벽으로 정의된다. 장은 소장을 나타내며, 따라서 장용성 코팅은 의약이 소장에 도달하기 전에 방출되는 것을 방지한다. 대부분의 장용성 코팅은 위의 높은 산성 pH에서 안정하지만, 덜 산성인 (비교적 더 염기성인) pH에서 빠르게 분해하는 표면을 제시함으로써 작용한다. 예를 들어, 이들은 산성 위 환경 (1.5 내지 5의 pH)에서 용해하지 않지만, 이들은 소장 환경의 더 높은 pH (약 5.5 이상의 pH)에서 용해할 수 있다. 장용성 코팅을 위해서 사용된 물질은 지방산, 왁스 및 셀락뿐만 아니라 플라스틱을 포함한다. 하나의 구체예에서, 장용성 코팅은 대상체의 위에서 소화할 수 없으며, 이에 의해서 대상체의 위에서 식용 폴리머 하이드로겔의 방출을 방지한다. 하나의 구체예에서, 장용성 코팅은 일정 기간 후에 소화성 조건 하에서 용해하도록 디자인된다. 이 기간은 바람직하게는 약 50 분 이상이며, 이에 의해 물질이 위로부터 비워진 이후까지 대상체에서 식용 폴리머 하이드로겔의 노출을 방지한다.

[0171] 이러한 장용성 코팅의 예로는 셀룰로즈성 물질, 비닐, 아크릴 유도체, 셀룰로즈 아세테이트 프탈레이트, 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트, 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈 프탈레이트 또는 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈 아세테이트 석시네이트와 같은 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈의 유도체, 메틸 메타크릴레이트와 에틸 아크릴레이트의 코폴리머, 및 이들의 조합이 포함된다. 더욱 특히 적합한 코팅에는 카복시메틸에틸셀룰로즈, 셀룰로즈 아세테이트 프탈레이트, 셀룰로즈 아세테이트 석시네이트, 메틸셀룰로즈 프탈레이트, 하이드록시메틸에틸셀룰로즈 프탈레이트, 하이드록시프로필메틸셀룰로즈 프탈레이트, 하이드록시프로필메틸셀룰로즈 아세테이트 석시네이트 등을 포함하는 셀룰로즈 유도체; 폴리비닐 알콜 프탈레이트, 폴리비닐 부틸레이트 프탈레이트, 폴리비닐 아세토아세탈 프탈레이트 등을 포함하는 폴리비닐 유도체; 폴리(비닐 아세테이트, 말레산 무수물), 폴리(비닐 부틸 에테르, 말레산 무수물), 폴리(스티렌, 말레산 모노에스테르) 등을 포함하는 말레산-비닐 화합물 코폴리머; 폴리(에틸 아크릴레이트, 메타크릴산), 폴리(스티렌, 아크릴산), 폴리(메틸 아크릴레이트, 메타크릴산, 옥틸 아크릴레이트), 폴리(메타크릴산, 메틸메타크릴레이트) (예를 들어, 각각 상품명인 유드라짓 (Eudragit) L 및 유드라짓 S; Rohm Pharma, Germany로부터 입수할 수 있음)을 포함하는 아크릴 코폴리머, 및 이들의 조합물뿐만 아니라 본 기술분야의 전문가에게 공지된 유사한 장용성 코팅이 포함된다.

[0172] 특정의 구체예에서, 상기 조성물은 코팅의 두께 및 조성을 기초로 하여 예정된 속도로 용해할 수 있는 코팅을 포함할 수 있다. 이러한 코팅은 셀룰로즈 에테르 (예를 들어, 에토셀 (ETHOCEL) 및 메토셀 (METHOCEL) 및 이들의 혼합물), 인스타코트 아쿠아 (Instacoat Aqua) (이것은 HPMC 및 PVA 기본 시스템을 포함한다), 및 아크릴 수지의 혼합물 (예를 들어, 에틸 아크릴레이트/메틸 메타크릴레이트 코폴리머)을 포함할 수 있다.

[0173] **제제화 및 투여의 방법**

[0174] 특정의 구체예에서, 조성물은 경구로 투여된다. 적합한 경구 투약형에는 정제, 캡셀제, 캐플릿 (caplets), 저작용 (chewable) 조성물, 분말, 시럽, 용액, 현탁액 및 웨이크가 포함된다. 하나의 구체예에서, 조성물은 하나 이상의 부형제, 및 임의로 하나 이상의 pH 변형제 및/또는 정제를 형성하는 하나 이상의 성분과 함께 압착된다. 정제를 제조하기 위해서 사용된 적합한 부형제에는 결합제, 보존제, 윤활제, 항산화제, 활주제 (glidant), 향미제, 착색제, 및 이들의 조합을 포함한다.

[0175] 하나의 구체예에서, 식용 폴리머 하이드로겔은 경질 또는 연질 젤라틴 캡셀 내에 캡셀화된다. 캡셀 충전 물질은 상기 물질 및 임의로 하나 이상의 pH 변형제 및/또는 활성 약제를 함유한다. 충전 물질은 또한 하나 이상의 부형제를 함유할 수도 있다. 상술한 바와 같이, 적합한 부형제에는 가소제, 결정화 억제제, 습윤제, 벌크 충전제, 응집 방지제, 가용화제, 활주제, 생체이용률 증진제, 용매, 및 이들의 조합이 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다.

[0177] \*특정의 구체예에서, 완충제는 중탄산암모늄, 탄산암모늄, 수산화암모늄, 중탄산나트륨, 탄산칼슘, 수산화칼슘, 탄산마그네슘, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨 또는 이들의 조합으로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

[0178] 부형제의 다른 예로는 슈크로즈, 락토즈, 만니톨 또는 글루코즈와 같은 사카라이드, 전분, 부분적으로 전젤라틴화된 전분, 결정성 셀룰로즈, 인산칼슘, 황산칼슘, 침강 탄산칼슘, 수화된 이산화규소 등이 포함된다. 결합제의 예로는 슈크로즈, 글루코즈, 락토즈, 말토즈, 소르비톨 또는 만니톨과 같은 올리고사카라이드 또는 당 알콜; 텍

스트린, 전분, 나트륨 알기네이트, 카라기난, 구아 고무, 아라비아 고무 또는 한천과 같은 폴리사카라이드; 트라가칸트, 젤라틴 또는 글루텐과 같은 천연 폴리머; 메틸셀룰로즈, 에틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 또는 하이드록시프로필메틸셀룰로즈와 같은 셀룰로즈 유도체; 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알콜, 폴리비닐아세테이트, 폴리에틸렌글리콜, 폴리아크릴산 또는 폴리메타크릴산과 같은 합성 폴리머 등이 포함된다.

[0179] 특정의 구체예에서, 투약형은 반-고체 기재 내에 혼입되어 스푼으로 뜰 수 있는 (spoonable) 송달 시스템을 형성시킨다. 반-고체 기재는 펙틴, 구아 고무, 크산탄 고무, 아라비아 고무, 아카시아 고무, 로커스트콩 고무, 카라기난 고무, 알긴산, 차전자 하이드로콜로이드, 귀리 가루 고무, 쌀가루 고무, 글루코만난, 트라가칸트 고무, 카라야 고무, 타피오카, 옥수수 전분, 셀룰로즈 고무, 한천, 젤라틴, 폴리아크릴레이트, 폴리사카라이드, 폴리비닐피롤리돈, 피롤리돈, 폴리올, 콜라겐, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리비닐알콜, 폴리에테르, 폴리에스테르, 천연 또는 합성 오일, 유동 파라핀, 밀랍, 실리콘 왁스, 천연 또는 변형된 지방산, 또는 이들의 조합으로 이루어질 수 있다. 추가로, 사과, 자두, 살구, 배, 파인애플, 바나나, 포도, 딸기, 라즈베리 (raspberry), 블랙베리 (blackberry), 보이젠베리 (boysenberry), 로건베리 (loganberry), 듀베리 (dewberry), 구즈베리 (gooseberry), 크랜베리 (cranberry), 멀베리 (mulberry), 엘더베리 (elderberry), 블루베리 (blueberry), 무화과, 커런트 (currant), 키위와 같은 점성 과일 껍질이 사용될 수 있다.

[0180] 특정의 구체예에서, 투약형은 건조 분말로서 소비될 수 있거나 반-고체 기재에 첨가하여 스푼으로 뜰 수 있는 송달 시스템을 형성시킬 수 있는 폴리머성 분말을 함유하는 사체일 수 있다. 반-고체 기재는 사과, 자두, 살구, 배, 파인애플, 바나나, 포도, 딸기, 라즈베리, 블랙베리, 보이젠베리, 로건베리, 듀베리, 구즈베리, 크랜베리, 멀베리, 엘더베리, 블루베리, 무화과, 커런트, 키위 또는 이들의 조합과 같은 점성 과일 껍질을 포함할 수 있다.

[0181] 특정의 구체예에서, 조성물은 식욕 억제제 또는 항비만제와 함께 투여될 수 있다. 특정의 구체예에서, 조성물 및 식욕 억제제 또는 항비만제는 동시에 또는 순차적으로 (즉, 별개의 제제로) 투여된다. 특정의 구체예에서, 조성물 및 식욕 억제제, 항비만 뉴트라슈티칼 (nutraceutical) 또는 항비만제는 동일한 제제로 제공된다.

[0182] 특정의 구체예에서, 식욕 억제제, 항비만 뉴트라슈티칼 또는 항비만제는 시부트라민 하이드로클로라이드, 오를리스타트, 리모나반트, 벤즈페타민, 디에틸프로핀, 마진돌 펜디메트라진, 펜터민, 암페타민, 펜플루라민, 날메트렌, 펜터민 (파스틴 (Fastin), 아디펙스 (Adipex), 이오나민 (Ionamin) 등); 디에틸프로피온 (테누에이트 (Tenuate)); 시부트라민 (메리디아 (Meridia), 리덕틸 (Reductil)); 리모나반트 (아콕플리아 (Acomplia)); 벤플루오렉스; 부테놀라이드; 디에틸프로피온; FG 7142 (N-메틸-9H-피리도[5,4-b]인돌-3-카복시아미드); 노르슈도 에페드린; 펜메트라진; 펜터민; 페닐프로판올아민; 피로글루타미드-히스티딘-글리신; 시부트라민; 펜디메트라진 (프렐루 (Prelu)-2, 본트릴 (Bontril)); 벤즈페타민 (디드렉스 (Didrex)); 옥신토모들린; 메틸페니데이트 (콘서트타 (Concerta), 리탈린 (Ritalin)); 페닐에틸아민 (트림스파 (Trimspa)), 피루베이트, DHEA, B-하이드록시-B-메틸부티레이트, 키토산, 권주게이트된 리놀레산 (CLA), 후디아 고르도니 (hoodia gordonii), 비터 오렌지 (bitter orange) (시트루스 나린진 (citrus naringin)), 카바, 우스닌산, 에페드라 및 이들의 조합으로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

[0183] 특정의 구체예에서, 상기 조성물은 비만을 위한 외과적 개입과 함께 투여된다. 특정의 구체예에서, 비만을 치료하기 위한 외과적 개입은 위 밴딩 (gastric banding), 위 우회술, 위내 풍선, 이식가능한 위 자극기 및 위 전기 자극으로 구성된 그룹으로부터 선택된다.

[0184] **실시예**

[0185] 본 발명은 현재 일반적으로 기술되었지만, 단지 본 발명의 특정한 관점 및 구체예를 설명할 목적으로 포함되고, 본 발명을 제한하고자 하는 것이 아닌 이하의 실시예에 의해서 더 쉽게 이해될 수 있을 것이다.

[0186] **실시예 1: 카복시메틸셀룰로즈/하이드록시에틸셀룰로즈 혼합물의 시트르산 교차-결합**

[0187] **재료**

[0188] 카복시메틸셀룰로즈 나트륨염 (CMCNa, MW 700 kDa, DS 0.9, 식품 등급), HEC (MW 250kDa, 식품 등급)는 Eigenmann e Veronelli S.p.A. (Milano)로부터 구입하였으며, 시트르산은 Dal Cin S.p.A. (Sesto San Giovanni Milano)로부터 제공되었고, 수령한 대로 사용하였다.

[0189] **식용 폴리머 하이드로겔 합성**

[0190] 식용 폴리머 하이드로겔 샘플은 CMCNa 및 HEC를 다음의 절차에 따라 물 중에서 교차-결합체로서 시트르산과 반

응시킴으로써 수득하였다. 우선, 3/1에 해당하는 중량비를 갖는 CMCNa와 HEC의 혼합물을 사용하여, 물의 중량을 기준으로 2%의 총 폴리머 농도를, 투명한 용액이 수득될 때까지 실온에서 온화하게 교반함으로써 증류수에 용해시켰다. (단지 CMCNa만이 사용된 경우에는, 고분자전해질 셀들 사이의 정전기적 반발과 가장 반응성 위치인 C6에서의 하이드록실 그룹의 높은 치환도 둘 다로 인하여 열등한 교차-결합 효율이 보고되었다 [1]). CMCNa 용해는 채택된 농도에서 느리며; 따라서 투명한 용액이 5 분 후에 점도의 약간의 상승과 함께 수득될 때까지 HEC를 우선 물에 첨가하였다. 그 후, 상당한 점도의 증가와 함께 투명한 용액이 수득될 때까지 (24 h) CMCNa를 연속적으로 교반하면서 첨가하였다. 마지막으로, 다양한 교차-결합도를 갖는 샘플을 수득하기 위하여 시트르산 (CA)을 다양한 농도 (1.75%, 2.75%, 3.75%, 10% 및 20% w/w 폴리머)로 첨가하였다. 이 마지막 용액을 사용하여 10 mm 두께의 샘플을 성형시켰다. 모든 샘플은 우선 30°C에서 24 시간 동안 전-건조시켜 흡수된 물의 대부분을 제거한 다음에, 교차-결합 반응을 위해 80°C에서 유지시켰다 (중간 조절과 함께 24 h).

[0191] 또한, CA에 의해서 교차-결합된 순수한 HEC 또는 순수한 CMCNa 샘플을 함유하는 샘플을 또한, 정확하게 HEC/CMCNa 혼합물에 대해서 사용된 것과 동일한 실험조건에 따라서 제조하였다.

[0192] 모든 샘플은 FT IR 측정에 의해서 분석하였다. 무수물 형성은 1738  $\text{cm}^{-1}$ 에서 카보닐 부분 내의 그의 특징적인 신축성 밴드 (stretching band)를 모니터링함으로써 검출되었다 [2].

[0193] 팽윤비

[0194] 본 실시예의 경우에, 모든 샘플에 대한 평형 팽윤 측정은 사르토리우스 마이크로밸런스 (Sartorius microbalance) ( $10^{-5}$  감도)를 사용하여 증류수 내에서 수행되었다. 팽윤비는 샘플을 증류수 내에 약 24 시간 동안 액침시키기 전 및 후에 평량함으로써 측정되었다. 팽윤비 (SR)는 다음과 같이 정의된다:

[0195] 
$$SR = (W_s - W_d)/W_d$$

[0196] 여기에서  $W_s$ 는 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔의 중량이고,  $W_d$ 는 건조된 샘플의 중량이다 [3].

[0197] 시차주사열량계

[0198] 시차주사열량계 (Mettler-Toledo 822<sup>o</sup> Mettler DSC)가 열분석을 위해서 사용되었다. 스캐닝 온도 범위 및 가열 속도는 각각 10-200°C 및 5°C/분이었다.

[0199] 사용된 열 사이클은 다음과 같았다: (1) 가열 10-100°C; (2) 3 분 동안 100°C에서 등온; (3) 100°C에서 10°C로 냉각; (4) 10°C에서 200°C로 가열; (5) 200°C에서 등온; (6) 실온까지 냉각. 비어 있는 팬이 기준으로 사용되었다.

[0200] 푸리에 변환 적외선 분광법 (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

[0201] 모든 FT IR 스펙트럼은 감쇠된 전반사 (attenuated total reflectance; ATR) 결정 샘플러가 장치된 JASCO FT IR 660 플러스 분광계 상에서 기록되었다. 필름 샘플은 4000  $\text{cm}^{-1}$  내지 600  $\text{cm}^{-1}$ 의 흡광도 범위에서 300 스캔까지 4  $\text{cm}^{-1}$ 의 분해능으로 ATR 결정 샘플러 상에 직접 사용하였다.

[0202] 결과 및 고찰

[0203] 순수한 시트르산의 시차주사열량계 (DSC) 열분석도는 무수물 탈수와 연관된 수분 상실 과정에 기인하여 약 60°C에서 피크를 나타내었다. 약 160°C에서 시작하는 완전한 분해가 2차 스캔에서 관찰되었다.

[0204] 순수한 CMCNa 및 HEC 분말의 DSC 분석은 약간의 물이 폴리머 내에 여전히 흡수되었음을 나타내었다. 100°C 이상에서, CMCNa의 가능한 분해 피크가 검출되었다. CMCNa 및 HEC 둘 다는 100°C 이하에서 열안정성을 나타내었다.

[0205] 3:1 비의 CMCNa/HEC, 및 폴리머의 중량 기준으로 3.75%의 시트르산에 의해서 수득된 식용 폴리머 하이드로겔의 필름은 샘플을 30°C에서 24 시간 동안 건조시키고, 분말로 축소시킨 후에 DSC에 의해서 분석하였다. 무수물화 (anhydrification) 과정에 의해서 생산된 물의 증발과 연관된 큰 흡열성 피크가 명백하였다. 첫 번째의 더 큰 피크 상에 겹쳐진 작은 발열성 피크는 에스테르화에 기인하였다. 2차 가열 사이클에서 교차-결합된 셀룰로즈 혼합물의 유리 전이 ( $T_g=38^\circ\text{C}$ )가 관찰되었다.

[0206] 이 예비적 DSC 시험 후에, 다양한 식용 폴리머 하이드로겔 샘플을 다음의 절차에 따라 제조하였다. 물 중에서

시약들을 혼합시킨 후에, 반응 용기를 건조 조건 하에서 24 시간 동안 30℃로 유지시켜 물을 제거하였다. 그 후, 온도를 일차 DSC 분석의 결과로부터 계산한 60℃ 이상으로 상승시켜 시트르산 무수물을 수득하였다. 무수물은 60℃ 이상에서 셀룰로즈 하이드록실 그룹과 교차-결합할 수 있다. 온도 및 CA 농도와 같은 상이한 반응 조건을 이용하여 표 1에 요약된 바와 같이 합성 절차를 최적화하였다. 교차-결합 과정을 위해서 2 개의 상이한 반응 온도 (80℃ 및 120℃)가 시도되었다. 이어서 80℃의 반응 온도가 분해의 위험을 방지하거나 반응 속도를 제한하기 위해서 선택되었다. 또한, 각각의 화학반응 단계와 연관된 FT IR 시그널을 증폭시키기 위해서 처음에는 매우 높은 농도 (10 중량% 및 20 중량%)의 CA가 사용되었다. 순수한 CMCNa 및 HEC를 우선 CA와 교차-결합시켜 각각의 폴리머와의 그의 반응성을 조사하였다.

[0207] 표 1. 합성 절차에 대한 온도 및 CA 농도와 같은 상이한 반응 조건의 영향

반응 라벨	초기 폴리머	시트르산 농도 (% w/w 폴리머)
A10	CMCNa	10
A20	CMCNa	20
B10	HEC	10
		10
B20	HEC	20
C10	CMCNa/HEC (3/1)	10
C20	CMCNa/HEC (3/1)	20

[0208]

[0209] 시트르산, 가열하기 전의 A10 반응 혼합물 및 가열 5 시간 후의 A10 반응 혼합물의 FT IR 스펙트럼을 기록하였다. CA 스펙트럼에서는 카복실산에 기인하여 1715 cm<sup>-1</sup> 에 중심이 있는 강력한 C=O 밴드를 관찰할 수 있다. 샘플 A10의 FT IR 스펙트럼은 셀룰로즈의 특징인 1590 cm<sup>-1</sup>에서 강력한 흡수 밴드를 나타낸다 [4]. 가열한 후에, 약 1590 cm<sup>-1</sup>에서의 흡광도 밴드는 여전히 관찰되며, 추가로 1738 cm<sup>-1</sup>에서 새로운 밴드가 나타난다. 무수물은 1758 cm<sup>-1</sup> 및 1828 cm<sup>-1</sup> 주위의 카보닐 부분에서 2 개의 신축성 밴드를 나타낸다. 고주파수 밴드는 아크릴 무수물에서 더 강력하였다. 사이클릭 무수물은 더 고주파수에서의 신축성 밴드보다 저주파수 (C=O 신축성 밴드)에서 더 강력함을 나타낸다 [2]. 1738 cm<sup>-1</sup>에서 관찰된 새로운 피크는 CA와 셀룰로즈 하이드록실 그룹의 반응을 위해서 필요한 중간 반응인 무수물 형성과 관련된 저주파수에서의 카보닐 그룹의 특징적인 신축성 밴드에 기인할 수 있다. 반대로, 고주파수에서 예상된 카보닐 피크는 대체로 그의 약한 강도로 인해서 검출할 수 없다.

[0210] 시트르산, 가열하기 전의 B10 반응 혼합물 및 가열 6.5 시간 후의 B10 반응 혼합물의 FT-IR 스펙트럼이 기록되었다. HEC 스펙트럼은 다시 가열하기 전 및 후에 1590 cm<sup>-1</sup>에서 밴드를 나타내는 한편, 1738 cm<sup>-1</sup>에서의 카보닐 그룹의 흡광도는 샘플 A10에 대해서 관찰된 바와 같이 단지 80℃에서 가열한 후에만 나타난다.

[0211] 비록 FT-IR 분석이 일반적으로 정성적인 기술로 간주되지만, 코마 (Coma)와 공동-연구자들에 의해서 수행된 문헌 시험은 적외선 분광법이 교차-결합된 셀룰로즈성 유도체에서의 교차-결합 비율을 결정하기 위한 일차 근사법에서 사용될 수 있었음을 입증하였다 [4]. 이러한 전제로부터 출발하여, 80℃에서 교차-결합을 유도하는 상이한 반응들의 전개를 상이한 반응 시간에 FT IR 스펙트럼을 기록함으로써 모니터링하였다.

[0212] 카보닐 그룹을 나타내는 1738 cm<sup>-1</sup>에서의 흡광도 피크 아래의 면적 (A<sub>1</sub>)을 모든 스펙트럼에서 불변하는 1592 cm<sup>-1</sup>에서의 기준 흡광도 피크 아래의 면적 (A<sub>2</sub>)과 비교하였다. 무수물의 발생은 반응 시간의 함수인 A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub>의 비로 평가되었다. 반응을 80℃에서 20% CA 또는 10% CA를 사용하여 수행한 경우에 CMCNa의 FTIR 스펙트럼은 둘 다 유사한 경향을 나타내었다: 가열하기 전에 없는 무수물 밴드는 거의 첫 시간 직후에 최대에 도달하고, 이어서 3 시간 후에 최소로 감소한 다음에, 증가하여 5 시간 후에 2차 최대치에 도달한다. 마지막으로, 더 느린 과정은 24 시간 후에 밴드 면적을 0까지 감소시켰다. 20% CA 반응의 스펙트럼에서의 이차 최대치가 10% CA 반응에서 관찰된 것 (A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub> = 0.04)보다 더 큰 값 (A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub> = 0.10)에 필적하였다는 것은 주목할 가치가 있는 것이다.

[0213] 1738 cm<sup>-1</sup> 주위에서의 피크는 유리 CA를 포함하는 무수물화 과정에 이어서 무수물 카보닐 그룹의 상실을 유도하는 이 무수물과 셀룰로즈 하이드록실과의 일차 축합반응에 기인하는 것으로 추정된다. 그 후, 폴리머 상에 이체-연결된 카복실레이트 그룹은 다시 무수물을 형성할 수 있어서 1738 cm<sup>-1</sup> 피크의 증가를 유도한다. 이 무수물의 이차 반응은 교차-결합에 책임이 있으며, 무수물 그룹의 추가의 제거 및 결과적으로 1738 cm<sup>-1</sup>에서의 피크의 감

소를 제공한다. 이 이차 반응은 이것이 다른 셀룰로즈 교차-결합 과정에 대해서 또한 보고된 바와 같이, 큰 거대분자에 연결된 그룹을 포함하고, 따라서 더 입체적으로 장애되기 때문에 더 느리다 [1]. 이러한 가능한 반응 기전은 팽윤 측정에 의해서 뒷받침된다.

- [0214] FTIR 스펙트럼은 또한, 반응이 20% CA 또는 10% CA를 사용하여 80°C에서 수행된 경우의 HEC 폴리머의 반응에 대해서도 기록되었다. 10% CA 시나리오에서, 무수물 밴드 강도는 반응 시간이 0 시간에서 6.5 시간으로 증가하면 0에서 0.098로 증가하였지만, 반응 시간이 24 시간에 도달하면 0으로 저하하였다. 20% CA 반응은 동일한 경향에 해당하였으며, 5 시간에 0.079의 최대값을 제공하였다. 교차-결합 기전이 CMCNa에 대해서 기술된 것과 동일하다고 가정하면, 무수물화 및 에스테르화 반응은 겹쳐서 나타난다. 따라서, FTIR 스펙트럼에서 HEC 폴리머는 단일 피크를 나타낸다. 이러한 후자의 결과는 자이 (Xie)와 공동-연구자들의 결과와 일치하였다 [5]. 이들은 상이한 반응 시간에 CA와 열반응한 전분 상에서의 교차-결합 에스테르화를 평가함으로써 치환도를 시험하고, 몇 시간 후에 최대치를 확인하였다.
- [0215] 24 시간 후에 기록된 모든 FTIR 스펙트럼에서 관찰된 데이터를 설명하기 위해서, 본 발명자들은 폴리머가 24 시간 동안 오픈 내에서 유지시킨 경우에 미확인된 이차 반응으로 인하여 불안정하다고 단정하였다. 이들 반응은 폴리머 구조를 변형시키고, 또한 에스테르 기능을 포함한다. 자이와 공동-연구자들 [5]의 연구는 치환도가 최대에 도달한 다음에, 반응 시간이 7 시간보다 길어지면 전분으로부터 치환체의 해리가 일어나기 때문에 감소한 것으로 가정하였다.
- [0216] 마지막으로, CMCNa와 HEC의 폴리머 화합물을 교차-결합시켰다. CMCNa는 용액 중에서 부피 변동 과정을 증가시키는 카복실산 작용성 그룹을 함유한다. 반응 경로를 추적하기 위한 예비적 시도는 실패하였다. 고려되는 반응 시스템은 너무 복잡하며, 다수의 상이한 반응 중심을 갖는 것 같다. 가열하기 전, 8 시간 후 및 13 시간 후에 등록된 C10 반응의 FT IR 스펙트럼을 비교하였다. 반응 샘플 C20은 유사한 스펙트럼을 나타내었다. 또한, 폴리머 혼합물을 사용한 경우 (C10 및 C20)에, 광범한 시그날이 특히 더 높은 CA 농도가 반응에서 사용되는 경우에 약 1715  $\text{cm}^{-1}$ 에서 나타났다는 것은 주목할 만한 가치가 있다. 실제로, 20%의 CA의 경우에 1715  $\text{cm}^{-1}$ 에서의 CA의 시그날은 매우 광범하였으며, 1590  $\text{cm}^{-1}$ 에서 폴리머 시그날과 중첩하여 뚜렷한 밴드를 검출할 수 없게 만들었다. 그러나, 1715  $\text{cm}^{-1}$  주위의 밴드가 가열하기 전에 검출되었다는 점에 주목하여야 한다. 가열하기 전의 C10 반응 혼합물은 다른 반응들 (A10, A20, B10, B20)에 대해서 이전에 모니터링된 흡광도 부분을 포함하는 1715  $\text{cm}^{-1}$  주위에서 밴드를 나타내었으며; 따라서, 카보닐 그룹에 대한 명료한 지정이 어렵다. 그러나, 다른 2 개의 스펙트럼은 이 밴드가 교차-결합 반응 중에 더 높은 파수로 이동하였음을 나타내었다. 특히, FT IR 스펙트럼은 8 시간 후에 1711  $\text{cm}^{-1}$ -1736  $\text{cm}^{-1}$ 의 범위에서 광범한 밴드를 나타내었으며, 13 시간 후에 이 밴드는 카보닐 그룹에 대해서 전형적인 1737  $\text{cm}^{-1}$ 에서의 좁은 흡광도 밴드로서 더 명료하게 나타났다. C20 반응의 스펙트럼은 유사한 결과를 제공한다. 비록 C10 및 C20 샘플이 교차-결합된 경우에 카보닐 그룹의 정량적 분석은 불가능하지만, 순수한 폴리머의 반응에 대해서 관찰된 것과 유사한 카보닐 피크의 평가가 가정될 수 있다.
- [0217] 교차-결합 동력학은 또한, 반응 진행 중의 팽윤 거동을 시험함으로써 모니터링되었다. 팽윤비는 다음에 대해서 반응 시간의 함수로서 계산되었다: (a) CMCNa와 10% 또는 20%의 CA 농도; (b) HEC와 10% 또는 20%의 CA 농도; (c) CMCNa 및 HEC (3/1)의 혼합물과 10% 또는 20% CA 농도; (d) CMCNa 및 HEC (3/1)의 혼합물과 1.75%, 2.75% 또는 3.75% CA 농도.
- [0218] 결과는 10%의 시트르산에 의해서 교차-결합된 CMCNa의 팽윤이 24 시간 후에 동일한 시트르산 농도를 갖는 HEC보다 더 컸음을 나타내었다. 20%의 시트르산이 셀룰로즈에 첨가된 경우에, 팽윤 곡선의 형상은 HEC 및 CMCNa에 대해서 유사하였다. 이 경우에, 교차-결합이 진행함에 따라서 HEC 기본 샘플의 팽윤은 CMCNa 샘플보다 더 빠르게 감소하였다. 이것은 CA와 HEC 사이의 반응의 더 큰 비율을 나타내었다. 이것은 아마도 HEC가 CMCNa보다 덜 입체적으로 장애되고 CMCNa 쇄보다 더 빠르게 반응할 수 있기 때문에 나타난다. 또한, HEC는 각각의 반복 단위에서 CMCNa보다 더 많은 OH 그룹 (3 대 2)을 갖는다.
- [0219] CMC/CA 샘플의 최대 팽윤은 3 시간 후의 결화 개시점에서 관찰된다. 이것은 이차 에스테르화 반응의 시작에 해당한다. 교차-결합 공정이 증가함에 따라서, 상응하는 평형 수분 흡수는 감소하며, 이것은 FTIR 분석의 결과를 뒷받침한다.
- [0220] 동일한 반응기전이 CA에 의해서 교차-결합된 순수한 HEC에 대해서 추정될 수 있다. 그러나, 이 경우에 전반적인 거동은 폴리머에 결합된 카복실 그룹의 부재로 인하여 약간 상이하다. 팽윤 실험의 결과는 CA가 고분자전해질

네트워크의 형성에 책임이 있는 고친수성 카복실 그룹을 도입시킨다는 것을 고려하여 해석되어야 한다. 따라서, 카복실 그룹이 HEC 쇄에 일차로 연결된 다음에 겔화된 네트워크에 연결됨에 따라서 수분 흡수는 상당히 증가된다. 이 효과는 CMC 식용 폴리머 하이드로겔에서는 인정될 수 없는데, 이는 CMCNa 쇄에 연결된 것인 대량의 -COOH 그룹이 이미 겔화의 개시점에 네트워크에 결합되어 있기 때문이다. 유사한 경향은 HEC 및 CMCNa의 혼합물에 대해서 관찰된다.

[0221] 고도의 팽윤을 나타내는 실제 용도의 식용 폴리머 하이드로겔은 시트르산의 감소된 농도 (폴리머의 중량을 기준으로 1.75%, 2.75% 및 3.75%)에 의해서 수득되었다. 3.75%의 시트르산 농도에 의해서, 팽윤비는 900에 도달할 수 있다. 이 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤한 후에 적절한 강성을 특징으로 하며, 이것은 교차-결합제로서 독성 시약인 디비닐 설펜을 사용하여 합성된 합성 vat. 식용 폴리머 하이드로겔 [1]과 동일한 형상을 유지할 수 있으며, CMCNa와 HEC 사이의 동일한 비는 200의 최대 팽윤비를 특징으로 하였다. 이 경우에, 더 큰 팽윤비는 환경 친화적인 교차-결합제를 사용하여 수득된다. 1.75% CA보다 더 낮은 농도에서는, 불충분한 기계적 특성과 연관된 약한 교차-결합이 관찰된다.

[0222] 결론

[0223] 이 연구는 CA가 CMCNa/HEC 혼합물의 교차-결합제로서 성공적으로 사용될 수 있음을 최초로 나타낸다. 무수물 중간체 형성을 기초로 하는 에스테르화 기전이 셀룰로스 폴리머와 CA의 반응을 설명하기 위해서 제안된다.

[0224] CMCNa/HEC 시스템을 위한 교차-결합 반응은 DSC 또는 FTIR 분석에 의해서 관찰되었다. 상이한 교차-결합 반응의 발생은 과량의 시트르산을 사용하여 상이한 반응 시간에 수집된 FT IR 스펙트럼에 의해서 모니터링되었다. 상이한 반응 시간에 모니터링된 팽윤비는 FTIR 분석으로부터 발견된 반응 경로를 뒷받침하였다. 실제 적용을 위한 최적의 팽윤도 (900 배)는 낮은 CA 농도를 사용하여 달성되었다. 본 실시예 1에 기술된 방법을 통해서 수득된 식용 폴리머 하이드로겔은 일차 및 생산 비용을 감소시키고, 그의 합성과정 중에 독성 중간체를 피하는 큰 이점을 갖는다.

[0225] 실시예 2: 분자 스페이서의 존재 하에서 카복시메틸셀룰로즈 및 카복시메틸셀룰로즈/하이드록시에틸셀룰로즈 혼합물의 시트르산 교차-결합

[0226] 재료 및 방법

[0227] 사용된 모든 물질은 Aldrich Italia에 의해서 제공되었으며, 어떤 추가의 변형도 없이 사용되었다. 특정화에 사용된 장치는 표준 실험실 유리제품, 컵보드 (cupboards) 및 표준 합성을 위한 카운터 (counters)이외에 또한 주사전자현미경 (SEM) JEOL JSM-6500F, 정밀도  $10^{-5}$  g 사르토리우스 스케일, 이스코 (Isco) 믹서 및 ARES 유동계 (rheometer)였다.

[0228] 식용 폴리머 하이드로겔은 카복시메틸셀룰로즈 나트륨염 (CMCNa) 및 하이드록시에틸셀룰로즈 (HEC)의 수용액을 교차-결합제로서 시트르산 (CA) 및 분자 스페이서로서 소르비톨을 사용하여 교차-결합시킴으로써 제조되었다. 겔의 조성은 출발 용액 내의 시약의 공칭량에 의해서 제시된다. 고체 조성을 정의하기 위해서 사용된 파라미터는 다음과 같다:

[0229] (i) 전구체 중량 농도 (%) = 용액 중의 폴리머의 총질량 (예를 들어, CMCNa + HEC) (g) x 100/물의 질량 (g);

[0230] (ii) CMCNa 대 HEC 중량비 = 용액 중의 CMCNa의 질량 (g)/용액 중의 HEC의 질량 (g);

[0231] (iii) 교차-결합제 (CA) 중량 농도 (%) = 용액 중의 CA의 질량 (g) x 100/용액 중의 전구체의 질량 (g); 및

[0232] (iv) 분자 스페이서 (예를 들어, 소르비톨) 중량 농도 (%) = 분자 스페이서의 질량 (g) x 100/물의 질량 (g).

[0233] 실험실 시험은, 2%보다 작은 폴리머 농도 및 1%보다 작은 CA 농도가 교차-결합을 달성하지 못하거나, 매우 열등한 기계적 특성을 갖는 겔의 합성을 유도한다는 것을 입증하였다. 다른 한편으로, 약 5% 초과 CA 농도는 교차결합 및 폴리머 안정화의 정도를 상당히 증가시키지만, 초흡수제 겔의 흡수 특성을 과도하게 감소시킨다.

[0234] CMCNa는 이온성 폴리머 종이기 때문에, 하이드록시에틸셀룰로즈 (HEC)에 대한 카복시메틸셀룰로즈 나트륨염 (CMCNa)의 중량비를 조정함으로써 원하는 흡수 특성을 달성할 수 있다. 0/1 내지 5/1 사이, 바람직하게는 1/1 내지 3/1 사이의 CMCNa/HEC 중량비는 최적 흡수 특성을 갖는 식용 폴리머 하이드로겔의 합성을 용이하게 할 수 있는 것으로 관찰되었다.

[0235] 시트르산의 중량 퍼센트 (wt%) 및 폴리머 전구체의 조성이 서로 상이한 본 발명에 따르는 다양한 식용 폴리머

하이드로겔의 합성에 관한 예는 이하에 제공된다.

- [0236] 식용 폴리머 하이드로겔 A의 제조: 증류수를 함유하는 비이커 내에, 4 중량%의 농도로 소르비톨을 첨가하고, 이것이 몇 분 이내에 완전히 용해될 때까지 혼합시켰다. CMCNa 및 HEC 폴리머는 2 중량%의 총농도로 첨가되었으며, CMCNa/HEC 중량비는 3/1이었다. 혼합은 폴리머의 전량의 가용화가 달성되고, 용액이 투명하게 될 때까지 진행시켰다. 이 단계에서, 1 중량%의 농도의 시트르산을 용액에 첨가하였으며, 그의 점도를 크게 증가시켰다. 수득된 용액을 용기에 붓고, 48°C에서 48 시간 동안 건조시켰다. 이 과정 중에, 거대분자는 식용 폴리머 하이드로겔의 골격인 폴리머 네트워크 내에서 안정화된다. 교차-결합 과정이 종료되면, 식용 폴리머 하이드로겔을 실온에서 24 시간 동안 증류수로 세척하였다. 이 상 중에, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤하였으며, 이에 의해서 불순물을 제거하였다. 최대의 팽윤 및 모든 불순물의 제거 정도를 수득하기 위해서, 적어도 3 회의 증류수 세정을 24 시간 세척 단계 중에 수행하였다. 이 세척 단계가 종료되면, 비용때로서 아세톤 중에서의 상전환에 의해서 식용 폴리머 하이드로겔을 유리상 백색 침전이 수득될 때까지 건조시켰다. 그 후, 침전을 45°C의 오븐 내에 약 3 시간 동안 배치하여 모든 잔류하는 흔적량의 아세톤을 제거하였다.
- [0237] 식용 폴리머 하이드로겔 B의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 B는, 폴리머가 단지 CMCNa로 만들어지고, CMCNa 농도가 증류수의 중량을 기준으로 하여 2 중량%인 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 A와 같이 제조되었다.
- [0238] 식용 폴리머 하이드로겔 C의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 C는, 시트르산 농도가 증류수의 중량을 기준으로 하여 0.04 중량%인 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 B와 같이 제조되었다.
- [0239] 식용 폴리머 하이드로겔 D의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 D는, 시트르산 농도가 증류수의 중량을 기준으로 하여 0.01 중량%인 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 B와 같이 제조되었다.
- [0240] 식용 폴리머 하이드로겔 D의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 D는, 단지 시트르산 농도가 CMCNa의 중량을 기준으로 하여 0.5 중량%인 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 B와 같이 제조되었다.
- [0241] 식용 폴리머 하이드로겔 E의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 D는, 단지 CMCNa 및 HEC 폴리머가 증류수의 중량을 기준으로 하여 4 중량%의 총농도로 첨가된다는 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 A와 같이 제조되었다.
- [0242] 식용 폴리머 하이드로겔 F의 제조: 식용 폴리머 하이드로겔 F는, 단지 시트르산 농도가 CMCNa 및 HEC의 조합된 중량을 기준으로 하여 0.5 중량%인 점을 제외하고는 식용 폴리머 하이드로겔 A와 같이 제조되었다.
- [0243] 흡수 측정
- [0244] 상술한 바와 같은 식용 폴리머 하이드로겔의 흡수 특성은 증류수 내에서의 흡수 측정에 의해서 시험하였다. 흡수 측정은 본질적으로 건조 단계로부터 수득된 건조 샘플을 증류수 내에 배치하는 것으로 구성되었으며, 평형 상태에 도달할 때까지 팽윤하도록 놓아두었다.
- [0245] 겔의 흡수 특성은 상기 설명된 수학적식에 따라 정의된 그의 팽윤비 (SR)를 기초로 하여 평가되었다. 실험적 오차의 영향을 최소화하기 위하여, 각각의 시험은 각각의 겔로부터의 3 개의 샘플에 대해서 수행하였으며, 3 개의 측정의 결과의 평균값을 유효값으로 채택하였다.
- [0246] 3 개의 건조 샘플을 각각의 시험 겔로부터 취하였으며, 각각은 상이한 중량 및 크기를 가졌다. 중량을 기록한 후에, 샘플을 실온에서 풍부한 양의 증류수 내에서 팽윤시켰다. 24 시간 후에 평형에 도달하면, 팽윤비를 결정하기 위해서 샘플을 한번 더 평량하였다.
- [0247] 결과
- [0248] 이하의 표 2는 시약의 농도 및 교차-결합 시간 (6 시간, 13 시간, 18 시간, 24 시간)을 변화시키면서 수득된 결과의 일부를 팽윤비의 관점에서 보고한다.
- [0249] 표 2. 팽윤비에 대한 시약 농도 및 교차-결합 시간의 영향

샘플	CMCNa	HEC	시트르산	소르비톨	교차-결합 시간/ 팽윤비			
					6 시간	13 시간	18 시간	24 시간
-	75%	25%	-	-	nr	nr	nr	nr
g16	2%		0.02%	4%	nr	50	30	20
g17	4%		0.04%	4%	nr	25	10	5

[0250] nr = 교차-결합되지 않음

[0251] 폴리머 농도의 증가는 최종 생성물의 팽윤 특성에 부정적인 영향을 나타내었으며, 교차-결합 시간은 흡수 특성

의 상당한 효과를 나타내었다.

[0252] 따라서, 추가의 실험은 폴리머 농도를 2%에서 일정하게 유지시키고, 시트르산 농도를 변화시킴으로써 수행되었다. 결과는 표 3에 보고한다.

[0253] 표 3. 팽윤비에 대한 다양한 시트르산 농도의 영향

샘플	CMCNa	HEC	시트르산	소르비톨	교차-결합 시간/ 팽윤비			
					6 시간	13 시간	18 시간	24 시간
-	75%	25%	-	-	6 시간	13 시간	18 시간	24 시간
g21	2%		0.04%	4%	40	25	20	10
g22	2%		0.02%	4%	nr	50	30	20
g23	2%		0.01%	4%	nr	nr	50	30

nr = 교차-결합되지 않음

[0254]

[0255] 표 3은 0.02%의 CA 농도를 갖는 샘플 g22가 최상의 팽윤비를 가졌음을 나타낸다.

[0256] 추가의 실험은 HEC가 용액으로부터 완전히 제거된 경우에 수행되었다. 이것은 식용 폴리머 하이드로겔이 더 친수성이 되도록 하였으며, 이에 의해서 팽윤비의 증가를 유도하였다. 표 4는 수득된 결과의 일부를 나타낸다.

[0257] 표 4. 팽윤비에 대한 HEC의 제거의 영향

샘플	CMCNa	HEC	시트르산	소르비톨	교차-결합 시간/ 팽윤비			
					6 시간	13 시간	18 시간	24 시간
-	100%	0%	-	-	6 시간	13 시간	18 시간	24 시간
g30	2%		0.04%	4%	nr	85	55	30
g31	2%		0.02%	4%	nr	100	75	40
g32	2%		0.01%	4%	nr	nr	70	50

nr = 교차-결합되지 않음

[0258]

[0259] 최고의 팽윤비는 13 시간의 교차-결합 시간 및 0.02%의 시트르산 농도와 연관된다. 추가로, 더 짧은 교차-결합 시간과 함께 더 높은 시트르산 농도가 동등하게 만족스러운 팽윤비를 유도하지만, 반응은 매우 빠르며, 조절하기가 덜 용이하다.

[0260] 마지막으로, 물질 내에 다공성을 생성시켜 흡수 특성을 촉진시킴으로써 팽윤비를 증가시키는 가능성이 평가되었다. 그 목적으로, 12 시간 동안 교차-결합에 적용된 샘플 g31을 24 시간 동안 증류수 내에서 팽윤하도록 한 다음에 아세톤 중에서의 상전환에 의해서 건조시켰다. 이 기술에 의해서 200의 팽윤비가 수득되었다.

[0261] **실시예 3: 모의 위액 (SGF) 및 SGF/물 혼합물 중에서의 식용 폴리머 하이드로겔의 팽윤**

[0262] 본 실시예는 실시예 2에서 식용 폴리머 하이드로겔 B로 표시된 초흡수제 식용 폴리머 하이드로겔의 37°C의 다양한 매질 내에서의 시험관내 팽윤 및 붕괴실험에서의 평가를 기술한다.

[0263] **37°C에서의 팽윤 동역학 (100% SGF 중에서도)**

[0264] 100 mg의 건조된 식용 폴리머 하이드로겔을 모의 위액 ("SGF") 또는 SGF와 물의 혼합물 내에 액침시키고, 평형 조건에 도달할 때까지 팽윤하도록 하였다. SGF는 USP 시험용액 절차에 따라 제조되었다. 각각의 유체 내에서의 팽윤비는 다양한 시점에서 결정되었다. 결과는 표 5 및 6에 기술된다.

[0265] 표 5. 37°C에서 100% SGF 중에서의 건조 식용 폴리머 하이드로겔 B의 팽윤

팽윤 시간 (분)	팽윤비 (g/g)
15	15.4
30	15.6
60	16.2
90	15.1

[0266]

[0267] 표 6. 37°C에서 SGF와 물 (1:8)의 혼합물 중에서의 건조 식용 폴리머 하이드로겔 B의 팽윤

팽윤 시간 (분)	팽윤비 (g/g)
15	78.8
30	84.6
60	88.6
90	79.3

[0268]

[0269] 37°C에서의 붕괴 동력학 (SGF의 첨가에 의한)

[0270] 수화된 식용 폴리머 하이드로겔에 대한 소화의 영향을 모사하기 위해서, 60 분 후의 상기한 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔 (표 6, SGF/물)에 100% SGF를 서서히 첨가하여 겔 입자를 붕괴시켰다. 팽윤비는 첨가된 SGF의 누적 붕괴의 함수로서 모니터링되었다. 결과는 표 7에 기술된다.

[0271] 표 7. 첨가된 SGF의 누적 붕괴의 함수로서 팽윤비

첨가된 SGF (ml)	팽윤비 (g/g)
0	88.6
8	23.1
30	22.6
50	23.1
75	17.1

[0272]

[0273] 팽윤 (1:8 SGF/물 중에서), 붕괴 (SGF 중에서) 및 재-팽윤 (모의 장액 중에서)의 동력학

[0274] 실험은 모두 37°C에서 이루어지는 1:8 SGF/물 중에서의 팽윤, SGF 중에서의 붕괴, 및 모의 장액 (SIF) 중에서의 재-팽윤 (다음에는 분해)의 전체 사이클을 통해서 팽윤비를 모니터링함으로써 수행되었다. 수행된 실험 및 결과는 재-팽윤/분해 동력학에 대해서 표 8에 제시된다. pH 값은 이용가능한 경우에 제시된다.

[0275] 표 8. SGF/물 중에서의 팽윤, SGF 중에서의 붕괴, 및 SIF 중에서의 재-팽윤의 동력학

실험 #	SGF/물 중에서의 60-분 팽윤	70-ml SGF 중에서의 붕괴	SIF 중에서의 재-팽윤/분해			
	팽윤비 pH 4.82	팽윤비 pH 1.76	30 분	45 분	90 분	120 분
1	95.5	20.7		71.2	87.3	
2	95.3	19.5	72.6			80.5
		pH 1.75				

[0276]

[0277] 결론

[0278] 이 식용 폴리머 하이드로겔은 모의 위액 (pH 1.5) 내에서 약 15 배, 및 모의 위액/물 혼합물 (pH 3) 내에서 85 × 팽윤한다. 이것은 식용 폴리머 하이드로겔이 3 이하의 pH (CMC의 pKa는 ~3.1이다)에서 도난 (Donnan) 효과의 부재로 인하여 식용 폴리머 하이드로겔의 제한된 팽윤이 있을 수 있는 경우에 pH/팽윤 상관관계를 가짐을 나타낸다. 폴리머는 또한, 모의 장액의 증가된 pH에서 팽윤할 수 있다.

[0279] 실시예 4: 시트르산 교차-결합된 카복시메틸셀룰로스에 대한 일반적 제조방법

[0280] 시트르산에 의해서 교차-결합된 카복시메틸셀룰로스로 구성된 식용 폴리머 하이드로겔이 대체 합성방법이 조사되었다. 이들 제조방법은 출발 폴리머 농도; 교차-결합 반응 절차 (진공 하의 100°C로부터 공기 대기 중에서의 80°C로 변화됨); 세척 절차; 및 건조 절차에 관하여 상술한 것들과는 상이하였다. 본 실시예에서는 일반적 합성 절차가 기술되며, 이어서 다수의 예가 기술된다.

[0281] 원료

[0282] 사용된 모든 물질은 식품 등급이며, 현재 광범한 식품 제조를 위해서 사용되고 있다. 이 제조방법에서 사용된 원료에 대한 가장 통상적인 적용의 리스트는 이하에 제시된다:

[0283] 1. 셀룰로즈 (CAS # 9004-32-4, E466):

[0284] 셀룰로즈에 대한 적용의 주된 영역은 냉동된 낙농 제품, 애완동물 사료, 빵 제품, 음료, 저칼로리 식품, 인스턴트 제품 및 샐러드 드레싱에 있다. 셀룰로즈는 또한 제약 및 화장품 및 개인용 보호 제품에서 사용된다. 이것은 점도 및 유동학의 조절을 허용하며, 현탁화제 및 결합제로 사용된다. 그의 친수 특성으로 인하여, 셀룰로즈는 또한 식품에서의 수분 보존을 위해서 사용된다. 또한, 이것은 결정 성장을 억제하며, 필름 형태에서 이것은 강력하고 저항성이 있다. 다음의 실시예에서, 사용된 셀룰로즈성 폴리머는 식품 첨가제인 카복시메틸셀룰로즈 나트륨염 (CMC Na)이다.

[0285] 2. 시트르산 (CAS# 77-92-9, E330):

[0286] 식품 첨가제로서, 시트르산은 식품 및 음료, 특히 소프트 드링크 (soft drink)에서 향미제 및 보존제로 사용된

다. 시트르산은 모든 주요 국가 및 국제 식품 규제기관에 의해서 식품에서 사용하는데 안전한 것으로 인정된다. 이것은 거의 모든 생물에 천연적으로 존재하며, 과량의 시트르산은 쉽게 대사되고 신체로부터 제거된다.

[0287] 3. 소르비톨 (CAS# 50-70-4, E420):

[0288] 소르비톨은 단맛과 높은 안정성 (보습성 및 가소성의 특성 이외에)을 갖는 수용성 다가 알콜이다. 이것은 치약, 강장제 (tonics)/액체 약제학적 제제, 얼굴 크림 및 로션과 같은 화장품의 제조에 사용된다. 이것은 광범한 적용성을 갖는다. 주된 용도는 현대 사회에서 매일의 소비 품목이 된 치약, 화장용 크림, 로션 및 콜로뉴 (colognes)에 있다. 약제학적 분야에서, 이것은 특히 비타민 시럽, 기침 시럽, 정제 배합에서 사용된다. 소르비톨은 또한 비타민 C의 생산을 위한 원료이며, 또한 식품 생성물, 담배 컨디셔닝 (tobacco conditioning), 고품질 종이 등에도 적용성을 갖는다.

[0289] 용액 제조

[0290] 하이드로겔 합성의 제1 단계는 원료의 혼합이다. 원료는 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 (CMCNa; 폴리머), 시트르산 (교차-결합제) 및 소르비톨 (분자/물리적 스페이서)이다. 시트르산 및 소르비톨의 용해도는 수용액 중에서 매우 높은 반면에, 문제는 나트륨 카복시메틸셀룰로즈에 의해서 일어난다. CMCNa 용해를 촉진시키기 위해서 사용될 수 있는 다수의 방법이 있으며, 이들 중의 몇 가지를 이하에 기술한다.

[0291] 1. 물을 첨가하기 전에 원료 (특히, CMCNa)을 알콜 (에탄올, 메탄올 또는 이소프로필 알콜)로 습윤시킨다. 이 절차는 혼합의 제1 단계에서 수화율을 감소시키며, 응괴 형성을 피한다. 균질한 용액 (알콜과 물 사이에서)이 그레인 내부에서 달성되면, CMCNa는 물을 흡수하기 시작하고, 빠르게 용해한다.

[0292] 2. CMCNa는 응괴 형성을 피하도록 빠르게 혼합시킴으로써 물로 습윤시킨다. 물 중의 소량의 아세트산의 첨가는 셀룰로즈 용해율을 개선시킬 수 있다 (3.74의 pH는 25 ml의 빙초산을 100 ml의 정제수에 첨가함으로써 달성된다).

[0293] 3. 탱크를 일정한 혼합 하에 10°C에서 유지시키는 것은 빠른 CMCNa 용해를 허용한다.

[0294] 상기의 기술 1 및 4의 조합을 사용함으로써 (아세트산의 사용이 없이) CMCNa를 완전히 용해시키는데 단지 몇 시간 (전형적으로 역 6 시간)이 필요하다.

[0295] 용액 건조 공정

[0296] 선행 단계에서 제조된 용액을 습한 필름으로 건조시킨다. 건조 단계는 하이드로겔의 최종 특성을 조절하는데 중요하다. 셀룰로즈의 교차-결합은 반응의 부산물로서 물의 생산과 함께 평형반응에 의해서 일어난다. 이것은 반응이 물질 내부의 수분이 특정 값 이하인 경우에만 일어나는 것을 의미한다. 이러한 이유로, 초기 용액은 편평한 용기 내에 부어 필름으로 주조한다. 필름 두께는 수분 증발 속도 및 물질 교차-결합 동력학의 변조를 조절하기 위한 또 다른 중요한 파라미터이다. 건조 온도는 45°C 이하이어야 하며, 물 응축기 (건조 챔버로부터의 수분을 제거하기 위함)가 공정을 가속시키는 것을 도와줄 수 있다.

[0297] 교차-결합 단계

[0298] 필름 교차-결합 반응은 물질 온도가 시트르산의 락톤내 형성의 온도 (약 60°C) 이상으로 상승하는 경우에 일어난다. 중요한 파라미터는 다음과 같다: 필름 두께, 물질 및 공기 습도, 시간, 및 온도.

[0299] 세척 단계

[0300] 물질 건조와 함께 세척 단계는 공정의 중요한 부분이다. 용어 "세척"은 통상적으로, 물질로부터 불순물을 제거하는 작용을 나타내었지만, 이것은 하이드로겔의 경우에 상이한 의미로 추정된다. 실제로, 이 단계 중에 하이드로겔의 최종 특성이 조절되는 것이다. 교차-결합된 하이드로겔이 수용액 내에 배치되면, 이것은 주위 용액과 평형이 될 때까지 팽윤하기 시작한다. 하이드로겔 네트워크는 모든 미반응 출발물질을 방출할 수 있다. 이러한 이유로, 세척 매질은 수회 (약 3) 교환하여야 한다. 물과 알콜 (에탄올 또는 메탄올)의 혼합물 중에서 하이드로겔을 세척하는 것은 세척 단계를 가속화하며, 필요한 용매의 부피를 상당히 감소시킨다. 이것은 생산 라인에서 안전성 관리 비용에 상당히 영향을 미친다.

[0301] 건조 단계

[0302] 건조 단계는 하이드로겔의 최종 특성 (수율 및 팽윤비)에 상당한 영향을 미친다. 다수의 건조방법이 적용될 수 있다. 하나의는 하이드로겔 네트워크에 대한 비-용매 (예를 들어, 아세톤) 중에서의 상전환 절차에 의한 수분

추출이다. 몇 가지의 시험은 상전환 방법이 아마도 증진된 팽윤 특성을 갖는 하이드로겔의 생산에 가장 적합하다는 것을 뒷받침한다. 다른 한편으로, 이 방법은 안전성 조절 절차와 관련된 운전 비용의 면에서는 덜 효율적이다. 수분 증발은 비용이 덜 들지만, 물질의 최종 팽윤능은 일반적으로 더 낮다. 이러한 상이한 거동은 상전환의 경우에는 더 크고 상호연결되는 (스폰지-양 물질) 반면에 공기 건조의 경우에는 훨씬 더 낮은 (벌크 물질) 상이한 미소다공성 (microporosity)과 연관된 상이한 모세관 수분 보존효과에 기인하였다.

[0303] 세 번째 가능성은 물과 메탄올의 혼합물에 의한 교차-결합된 필름의 부분적 세척, 및 아세톤 중에서의 상전환에 의한 후속 건조이다. 이 절차는 고성능 하이드로겔 (팽윤능의 관점에서)을 수득하고, 건조될 부분적으로 팽윤된 하이드로겔의 더 작은 부피에 기인하여 가공비용이 낮다는 이중적 이점을 갖는다.

[0304] **실시예 5-15: 하이드로겔 생산**

[0305] 이하의 실시예 5-15는 출발 CMCNa 농도, 소르비톨 농도, 교차-결합 시간, 세척 및 건조 절차 중의 하나 이상의 관점에서 상이한 하이드로겔의 몇 가지 그룹에 관한 것이다. 각각의 실시예에서의 합성은 단지 교차-결합 시간만이 변화되는 동일한 합성을 나타낸다.

[0306] **실시예 5**

[0307] **A:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0308] 80°C에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0310] \*수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0311] 아세톤 중에서 건조됨.

[0312] 모의 위액 (SGF) 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 33.16

[0313] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 30.46

[0314] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 49.38

[0315] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 33.98

[0316] **B:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0317] 80°C에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0318] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0319] 아세톤 중에서 건조됨.

[0320] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 32.38

[0321] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 29.5

[0322] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 28.4

[0323] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 26.2

[0324] **C:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0325] 80°C에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0326] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0327] 아세톤 중에서 건조됨.

[0328] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 23.14

[0329] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 24.46

[0330] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 18.94

[0331] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 17.7

[0332] **D:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0333] 80℃에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0334] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0335] 아세톤 중에서 건조됨.

[0336] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 24.54

[0337] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 23.22

[0338] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 26.16

[0339] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 23.06

[0340] 고찰

[0341] 교차-결합 시간, 및 따라서 교차-결합의 정도가 증가하는 것은 예상되는 바와 같이 평균적으로 팽윤비를 감소시키는 것으로 관찰될 수 있다. 교차-결합 온도가 진공 하의 100℃로부터 공기 대기 중에서의 80℃로 저하되면, 상이한 시간 (60, 90, 120 및 150 분)에 교차-결합된 샘플들 간의 팽윤능에 있어서의 차이의 민감성이 약간 변화한다는 것은 주목할 가치가 있다. 수돗물을 사용하여 본 실시예에서의 모든 하이드로겔 샘플을 합성하고, 세척하였다는 것은 주목할 가치가 있다. 수돗물 세척은 일반적으로 최종 생성물 팽윤능을 약 20%까지 감소시키며, 동일한 합성은 탈이온수를 사용하여 최종 생성물의 팽윤능의 관점에서 더 우수한 성능으로 수행될 수 있다.

[0342] 실시예 6

[0343] **A:** 3% CMCNa; 9% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0344] 80℃에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0345] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0346] 아세톤 중에서 건조됨.

[0347] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 60.1

[0348] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 63.8

[0349] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 71.42

[0350] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 65.26

[0351] **B:** 3% CMCNa; 9% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0352] 80℃에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0353] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0354] 아세톤 중에서 건조됨.

[0355] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 73.5

[0356] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 81.62

[0358] \*SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 64.6

[0359] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 63.14

[0360] **C:** 3% CMCNa; 9% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)

[0361] 80℃에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).

[0362] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.

[0363] 아세톤 중에서 건조됨.

- [0364] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 47.86
- [0365] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 42.14
- [0366] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 49.5
- [0367] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 42.58
- [0368] **D:** 3% CMCNa; 9% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0369] 80°C에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0370] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0371] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0372] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 53.32
- [0373] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 63.96
- [0374] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 61.28
- [0375] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 68.88
- [0376] 고찰
- [0377] 본 실시예에서의 합성은 사용된 스페이서 (소르비톨)의 양이 CMCNa의 양의 2 배에서 3 배 (9%)로 증가한 것을 제외하고는 실시예 5의 방법과 동등하다. 팽윤능의 증가는 모든 교차-결합 시간 동안의 모든 샘플에 대해서 관찰되었으며, 따라서 화학적 안정화 중에 폴리머 쇄 사이의 평균 간격의 증가는 거대분자 네트워크의 팽윤에 대한 탄성 (엔트로피) 반응을 감소시킨다는 것을 뒷받침한다. 팽윤능의 관점에서 최상의 결과는 60 및 90 분 동안 교차-결합된 샘플에 의해서 수득되었다. 샘플 8은 약간 더 낮은 팽윤능을 나타내지만 SGF 중에서 장시간 (120 분) 후에 매우 안정한 것으로 보였으며, 시간에 따라 그의 팽윤능은 항상 증가한다. 유동학적 특성은 우수한 것으로 보였으며, 겔 침출은 관찰되지 않았다.
- [0378] 실시예 7
- [0379] **A:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0380] 80°C에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0381] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0382] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0383] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 98.3
- [0384] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 98.68
- [0385] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 109.46
- [0386] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 91.42
- [0387] **B:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0388] 80°C에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0389] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0390] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0391] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 55.5
- [0392] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 64.42
- [0393] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 70.12
- [0394] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 92.94

- [0395] **C:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0396] 80℃에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0397] 건조 감량 = 7-10%
- [0398] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0399] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0400] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 47.14
- [0401] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 55.84
- [0402] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 59.84
- [0403] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 60.9
- [0404] 고찰
- [0405] 본 실시예의 합성은 증가된 스페이서 농도 (12% 소르비톨)을 특징으로 하였다. 이것은 최종 생성물의 팽윤능의 관점에서, 반응 혼합물 중의 스페이서 농도에 대한 상당한 민감성을 갖는 것으로 평가되었다. 90 분 동안 교차-결합된 샘플 A가 SGF 중에서 60 분 후에 거의 109의 팽윤비까지 가는 최상의 성능을 나타내었다. 교차-결합 시간을 120 및 150 분으로 더 증가시키는 것은 최종 생성물의 팽윤능을 상당히 감소시킴으로써, 실시예 5 및 6과 비교하는 경우에 본 실시예에서의 합성이 교차-결합 시간에 대해 더 큰 민감성이 있음을 나타낸다.
- [0406] 실시예 8
- [0407] **A:** 6% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.3% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w) + 빙초산 25 ml/100 ml의 물 (pH 3.76)
- [0408] 80℃에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0409] 수돗물 (700 ml) 중에서 밤새 세척.
- [0410] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0411] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 62.4
- [0412] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 61.74
- [0413] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 72.92
- [0414] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 65.58
- [0415] **B:** 6% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.3% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w) + 빙초산 25 ml/100 ml의 물 (pH 3.76)
- [0416] 80℃에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0417] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0418] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0419] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 52.62
- [0420] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 56.70
- [0421] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 59.9
- [0422] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 55.54
- [0423] **C:** 6% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.3% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w) + 빙초산 25 ml/100 ml의 물 (pH 3.76)
- [0424] 80℃에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0425] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0426] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0427] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 31.16

- [0428] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 37.96
- [0429] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 39.72
- [0430] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 35.54
- [0431] **D:** 6% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.3% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w) + 빙초산 25 ml/100 ml의 물 (pH 3.76)
- [0432] 80°C에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0433] 수돗물 (700 ms) 중에서 밤새 세척.
- [0434] 아세톤 중에서 건조됨.
- [0435] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 26.42
- [0436] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 30.26
- [0437] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 27.1
- [0438] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 25.32
- [0439] 고찰
- [0440] 아세트산을 본 실시예의 합성의 출발 반응 혼합물에 첨가하여 용액의 pH를 3.76으로 변화시키고, 더 고농도의 폴리머 (6% 셀룰로즈)를 더 잘 용해시켰다. 본 합성에서 사용된 소르비톨의 양은 항상 CMCNa에 대해서 2 배 (12%)이며, 시트르산 농도는 모든 샘플의 경우에 항상 CMCNa의 5%였다.
- [0441] 첫 번째 적절한 결과는 CMCNa의 용해가 완전하고 쉽게 달성되었을 뿐만 아니라 또한 안정한 교차-결합 네트워크가 수득되었다는 것이다. 또한, 물질의 팽윤비는 60 분 동안 교차-결합되고, SGF 중에서 60 분 동안 유지시킨 샘플의 경우에 최대 약 73으로 상당하였다. 물론, 교차-결합 시간을 증가시키는 것은 팽윤비의 수반된 감소를 제공하며; 이러한 감소는 매우 온건한 것으로 보였으며, 따라서 교차-결합 시간의 변이에 대해서 높은 민감성을 나타내지 않았다.
- [0442] 실시예 9
- [0443] **A:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15 % 시트르산
- [0444] 80°C에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0445] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 22.66
- [0446] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 22.08
- [0447] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 22.56
- [0448] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 20.74
- [0449] **B:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0450] 80°C에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0451] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 17.3 (±5%)
- [0452] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 16.38 (±5%)
- [0453] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 16.76 (±5%)
- [0454] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 15.8 (±5%)
- [0455] **C:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0456] 80°C에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0457] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 13.06
- [0458] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 13.4

- [0459] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 14.26
- [0460] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 12.94
- [0461] **D:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0462] 80℃에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0463] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 12.74
- [0464] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 13.26
- [0465] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 13.8
- [0466] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 13.02
- [0467] **고찰**
- [0468] 물 세척 및 아세톤 건조 단계 둘 다를 제거하는 것을 평가할 목적으로, 실시예 9의 샘플은 이들 두 단계를 제거하는 것을 제외하고는 실시예 5와 동일한 조성물을 사용하여 생산하였다. 따라서, 샘플은 다양한 시간에 교차-결합되었으며, 생성된 건조 분말은 직접 팽윤시험을 위해서 사용되었다. 결과는 좋지 않았으며, 팽윤비는 최상의 경우에 22를 초과하지 않았다. 이것은 두 단계, 즉 세척 및 아세톤 건조 중의 적어도 하나가 바람직한 팽윤 특성을 갖는 생성물을 수득하기 위해서 필요함을 시사한다. 이것은 필경 미세구조 (연결된 미소다공성으로부터 벌크 물질로), 미반응 불순물 (이것은 또한, 고체 상태 반응으로 인하여 저장시간 중에 교차-결합을 증가시키는 추가의 부작용을 가질 수 있다)의 존재 등을 포함하는 효과의 조합에 기인하는 것이다.
- [0469] **실시예 10**
- [0470] **A:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0471] 80℃에서 60 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0472] 수돗물 (700 s) 중에서 밤새 세척.
- [0473] 공기 대기 중에서 45℃로 건조시킴.
- [0474] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 43.52
- [0475] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 41.44
- [0476] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 59.06
- [0477] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 58.36
- [0478] **B:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0479] 80℃에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0480] 수돗물 (700 s) 중에서 밤새 세척.
- [0481] 공기 대기 중에서 45℃로 건조시킴.
- [0482] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 57.45
- [0483] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 45.72
- [0484] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 50.7
- [0485] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 55.86
- [0486] **C:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0487] 80℃에서 120 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0488] 수돗물 (700 s) 중에서 밤새 세척.
- [0489] 공기 대기 중에서 45℃로 건조시킴.

- [0490] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 51.94 ( $\pm 5\%$ )
- [0491] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 74.4 ( $\pm 5\%$ )
- [0492] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 74.76 ( $\pm 5\%$ )
- [0493] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 85.9 ( $\pm 5\%$ )
- [0494] **D:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0495] 80°C에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0496] 수돗물 (700 s) 중에서 밤새 세척.
- [0497] 공기 대기 중에서 45°C로 건조시킴.
- [0498] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 91.5
- [0499] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 96.54
- [0500] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 98.24
- [0501] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 95.98
- [0502] 고찰
- [0503] 본 실시예의 샘플은, 아세톤 건조 단계가 비용 및 제조-관련된 안전성 문제 둘 다와 관련하여 가장 비용이 많이 들기 때문에, 바로 아세톤 건조 단계를 제거한 것을 평가하기 위해서 제조되었다. 샘플은 건조 단계의 작용을 제거하는 것을 제외하고는, 실시예 5와 동일한 조성물 및 동일한 절차로 다시 제조되었다. 그 후, 샘플은 교차-결합 후에 물 중에서 세척하고, 45°C의 공기 대기 중에서 건조시켰다. 결과는 매우 흥미로운 것으로 보인다. 실제로, 팽윤능은 놀랍게도 큰데, 여전히 세척을 위한 수돗물 및 CMCNa에 관해서 단지 2 배 농도의 소르비톨을 사용하여 수득된 실시예 23의 경우에 90보다 더 큰 최대 팽윤비를 갖는다. 또한, 공기 건조 절차는 전체 공정에, 상전환의 열역학에 의해서 대체되기 때문에 아세톤 건조시에는 존재하지 않았던 가열 및 습도 제거와 관련된 에너지 비용을 부가할 수 있다는 것은 주목할 가치가 있다. 에너지 소비의 추가의 비용은, 건조 최종 생성물에서 용매 흔적량을 제어하는 것을 포함하는 수반된 안전성 절차 및 연관된 비용의 관점 둘 다에서 아세톤 관리의 비용보다 더 작다.
- [0504] 실시예 11
- [0505] **A:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0506] 80°C에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0507] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0509] \*45°C의 오븐 내에서 밤새 건조시킴.
- [0510] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 19.12
- [0511] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 23.96
- [0512] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 23.12
- [0513] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 24.30
- [0514] **B:** 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0515] 80°C에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0516] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0518] \*45°C의 오븐 내에서 밤새 건조시킴.

- [0519] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 21.06
- [0520] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 20.28
- [0521] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 19.09
- [0522] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 21.76
- [0523] 고찰
- [0524] 본 실시예로부터의 샘플은 아세톤 건조가 없이 합성되었다. 세척 단계 중에 사용된 물의 부피를 상당히 감소시키고, 최종 건조 단계 전에 물질을 마찬가지로 정제하기 위해서, 메탄올을 또한 세척 단계 중에 물에 첨가하였다. SGF 중에서의 팽윤능은 매우 낮은 것으로 확인되었다. 그러나, 이것은 혼합물 조성을 변화시킴으로써 개선될 수 있다. 관련된 결과는 우수한 기계적 특성 및 안정한 네트워크 배열을 갖는 하이드로겔의 획득이다.
- [0525] 실시예 12
- [0526] **A:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0527] 80°C에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0528] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0530] \*45°C의 오븐 내에서 밤새 건조시킴.
- [0531] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 24.02
- [0532] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 24.70
- [0533] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 24.11
- [0534] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 25.73
- [0535] **B:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산
- [0536] 80°C에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0537] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0538] 45°C의 오븐 내에서 밤새 건조시킴.
- [0539] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 22.80
- [0540] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 27.10
- [0541] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 26.50
- [0542] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 28.11
- [0543] 고찰
- [0544] 본 실시예로부터의 이들 샘플은 증가된 스페이서 농도를 사용하는 것을 제외하고는 실시예 11에서와 동일한 절차에 의해서 수득되었다. 팽윤능의 약간의 증가가 관찰되었다.
- [0545] 실시예 13
- [0546] **A:** 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0547] 80°C에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0548] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0549] 100% 아세톤 중에서 2 회 동안 건조/세척한 다음에, 완전한 아세톤 제거를 위해서 3 시간 동안 오븐 (45°C) 내에서 건조시킴.
- [0550] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 75.38

- [0551] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 76.67
- [0552] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 124.20
- [0553] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 138.60
- [0554] **B**: 3% CMCNa; 12% 소르비톨; 0.15% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0555] 80℃에서 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0556] 메탄올/증류수 (70%/30%) 중에서 3 회 세척함 (~24 시간 동안).
- [0557] 100% 아세톤 중에서 2 회 동안 건조/세척한 다음에, 완전한 아세톤 제거를 위해서 3 시간 동안 오븐 (45℃) 내에서 건조시킴.
- [0558] SGF 중에서 15 분 후의 팽윤비 = 61.73
- [0559] SGF 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 80.47
- [0560] SGF 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 99.86
- [0561] SGF 중에서 120 분 후의 팽윤비 = 116.45
- [0562] 고찰
- [0563] 여기에서, 세척 단계는 메탄올-물 혼합물 중에서 수행되었다. 세척 후에, 물질은 물 중에서의 어떤 세척 단계도 없이 직접 아세톤 중에서 건조시켰다. 물질은 아세톤 건조 절차 전에 부분적으로 팽윤된 상태였기 때문에, 건조에 필요한 아세톤의 부피가 낮고, 안전성 문제 및 공정 관리와 연관된 비용이 낮았다. 또한, 최종 팽윤능의 관점에서 생성물 성능은 탁월하였다.
- [0564] **실시예 14**
- [0565] 3% CMCNa; 6% 소르비톨; 0% 시트르산
- [0566] 100 ml의 물에 대해서 25 ml의 아세트산 (pH ~ 3.74)
- [0567] 80℃에서 30, 60, 90, 또는 150 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0568] 증류수 내에서 3 회 세척 (약 24 시간 동안)
- [0569] 15 분에서의 팽윤비 = na
- [0570] 30 분에서의 팽윤비 = na
- [0571] 60 분에서의 팽윤비 = na
- [0572] 120 분에서의 팽윤비 = na
- [0573] (na = 팽윤하지 않았다)
- [0574] 고찰
- [0575] 본 샘플은 시트르산을 사용하지 않고 합성되었으며, 본 합성은 교차-결합이 교차-결합제가 없이 달성되지 않는다는 것을 입증할 목적으로 수행되었다. 이 가설은 물질이 건조시킨 후에 물에 액침시키는 경우에 용해한다는 사실에 의해서 입증되었다.
- [0576] **실시예 15**
- [0577] **A**: 6% CMCNa; 18% 소르비톨; 0.3% 시트르산 (CMCNa의 5% w/w)
- [0578] 80℃에서 90 분 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0579] 수돗물 중에서 세척하고, 이어서 아세톤 중에서 건조시키고, 마지막으로 45℃의 공기 대기 중에서 건조시킴.
- [0580] SGF/물 1/8 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 94
- [0581] SGF/물 1/8 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 98

- [0582] 10 rad/sec에서 SGF/물 1/8 중에서의 1% CMC/CA의 탄성 계수 = 1238 Pa
- [0583] 0.5 S<sup>-1</sup>에서 SGF/물 1/8 중에서의 1% CMC/CA의 점도 = 68
- [0584] **B:** 6% CMCNa; 18% 소르비톨; 0.06% 시트르산 (CMCNa의 1% w/w)
- [0585] 80℃에서 18 시간 동안 교차-결합됨 (주위 압력).
- [0586] 수돗물 중에서 세척하고, 이어서 아세톤 중에서 건조시키고, 마지막으로 45℃의 공기 대기 중에서 건조시킴.
- [0587] SGF/물 1/8 중에서 30 분 후의 팽윤비 = 100
- [0588] SGF/물 1/8 중에서 60 분 후의 팽윤비 = 105
- [0589] 10 rad/sec에서 SGF/물 1/8 중에서의 1% CMC/CA의 탄성 계수 = 1300 Pa
- [0590] 0.5 S<sup>-1</sup>에서 SGF/물 1/8 중에서의 1% CMC/CA의 점도 = 140
- [0591] **실시예 16: 식용 폴리머 하이드로겔의 안정성 시험**
- [0592] 실시예 15B의 방법에 의해서 제조된 식용 폴리머 하이드로겔의 샘플을 상승된 온도 및 실온에서 밀봉된 바이알 내에 배치하였다. 각각의 샘플에 대해서, SGF:물 (1:8) 중에서의 하이드로겔의 팽윤을 예정된 시점에 측정하였다. 이하에 나타낸 결과는 식용 폴리머 하이드로겔이 실온 및 상승된 온도에서 안정함을 나타낸다.
- [0593] 25℃에서 6일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 102
- [0594] 25℃에서 12일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 107
- [0595] 25℃에서 20일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 104
- [0596] 25℃에서 25일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 99
- [0597] 70℃에서 3일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 87
- [0598] 70℃에서 6일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 75
- [0599] 70℃에서 10일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 82
- [0600] 70℃에서 20일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 81
- [0601] 70℃에서 25일 - SGF/물 1/8 중에서 팽윤 = 79
- [0602] **실시예 17-23: 변형된 식품 및 식품재료**
- [0603] 본 발명은 바람직하게는 포만감을 제공하고/하거나 미국 농무성 (U.S. Department of Agriculture)에 의해서 설명된 바와 같은 비타민 및 무기질의 권장 1일 허용량 (recommended daily allowance)의 일부분을 제공할 수 있는 식품 및 식품재료D를 포함한다. 이들 식품의 각각은 시트르산에 의해서 교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈 ("CMC/CA 하이드로겔")을 포함한다.
- [0604] 이하에 열거된 5 가지 그룹의 식품의 예는 본 발명의 상이한 적용예를 설명하기 위해서 제시된 것이다.
- [0605] 파스타
- [0606] 식품 바
- [0607] 핫 또는 콜드 시리얼
- [0608] 빵 및 케이크
- [0609] 음료
- [0610] 제조의 하나의 타입에서, 식품 내의 식용 폴리머 하이드로겔은 식품 제조 중에 (예를 들어, 파스타, 요구르트, 디저트, 음료), 또는 위/GI관 내에서 (식품 바, 콘플레이크) 팽윤한다. 제조의 두 번째 타입에서, 하이드로겔은 식품 가공의 과정 중에 형성된다 (파스타, 빵).
- [0611] **실시예 17: 변형된 영양적 식품 바**

- [0612] 본 발명의 이 부분은 포만감을 제공할 뿐만 아니라, 미국 농무성에 의해서 설명된 바와 같은 모든 비타민 및 무기질의 권장 1일 허용량의 일부분을 포함할 수 있는 영양적 스낵을 제공한다.
- [0613] 영양적 바는 위 내에서 분해되지 않는 식용 폴리머 하이드로겔을 함유한다. 이것이 위 내에서 팽윤하면, 이것은 기계적 수단에 기인한 추가의 포만감을 제공한다. 섭취하고, 위액 또는 위액과 물의 조합과 접촉하면, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤할 수 있다. 따라서, 하이드로겔에 의해서 차지된 위의 부피는 대상체에 의해서 섭취된 식용 폴리머 하이드로겔의 부피보다 상당히 더 클 수 있다. 본 발명의 식용 폴리머 하이드로겔은 또한, 위로부터 소장 내로 이동하고 팽윤함으로써 부피를 차지하고/하거나 소장의 벽에 압력을 나타낼 수 있다.
- [0614] **A. 단백질 풍부 바**
- [0615] 성분:
- [0616] 2 컵의 즉석 귀리 (quick oats)
- [0617] 1 1/2 컵의 분말상 탈지 우유
- [0618] 7 g의 식용 폴리머 하이드로겔 (실시에 10D에서 제조된 바와 같음)
- [0619] 4 스푼 (scoops)의 저 카브 초콜렛 또는 바닐라 단백질 분말
- [0620] 1 컵의 무당 메이플 시럽
- [0621] 2 개의 달걀 흰자, 거품을 냄
- [0622] 1/4 컵의 오렌지 주스
- [0623] 1 티스푼의 바닐라
- [0624] 1/4 c.의 천연 사과소스
- [0625] 1. 오븐을 325°F로 예열하고, 베이킹 시트 (baking sheet) 또는 9×12 베이킹 접시를 비-점착성 스프레이로 스프레이하였다.
- [0626] 2. 귀리, 분말상 우유 및 단백질 분말을 볼 (bowl) 내에서 혼합시키고, 잘 블렌딩하였다.
- [0627] 3. 별도의 볼에서, 달걀 흰자위, 오렌지 주스, 사과소스 및 무당 시럽을 배합하고, 잘 블렌딩하였다.
- [0628] 4. 액체 혼합물을 건조 성분 내에서 블렌딩될 때까지 교반하였다. 점성은 농후하고, 쿠키 반죽과 유사할 수 있다.
- [0629] 5. 식용 폴리머 하이드로겔을 첨가하고, 5 분 동안 균질화시켰다.
- [0630] 6. 베터를 팬 상에 펴고, 가장자리가 바삭하고, 갈색이 될 때까지 구웠다.
- [0631] 7. 10 개의 바로 절단하고, 기밀용기 내에 저장하거나, 냉동시켰다.
- [0632] **B. 린 바 (Lean Bar)**
- [0633] 성분:
- [0634] 1 컵의 아몬드 또는 땅콩 버터
- [0635] 3/4 컵의 꿀
- [0636] 1/2 티스푼의 바닐라 추출물
- [0637] 1/4 티스푼의 계피
- [0638] 2 컵의 구식 으갠 귀리
- [0639] 1 컵의 토스트한 아몬드 조각
- [0640] 5 g의 식용 폴리머 하이드로겔 (실시에 10D에서 제조된 바와 같음)
- [0641] 1/4 내지 1/2 컵의 건포도 또는 다른 건조한 과일
- [0642] 1. 오븐을 350°F로 예열하였다. 9 인치 정사각형 팬을 캐놀라 쿠킹 스프레이 (canola cooking spray)로 스프레이

이하였다.

- [0643] 2. 중불 상의 바닥이 두꺼운 소스팬 내에서 아몬드 버터, 꿀을 배합하였다. 용융할 때까지, 3 내지 5 분 동안 휘저었다.
- [0644] 3. 바닐라와 계피를 교반하면서 섞었다.
- [0645] 4. 귀리, 아몬드 및 건포도를 첨가하였다.
- [0646] 5. 식용 폴리머 하이드로겔을 첨가하고, 5 분 동안 혼합시켰다.
- [0647] 6. 15 분 동안 구웠다. 완전히 냉각하도록 두고, 9 개의 동등한 정사각형으로 절단하였다.

**C. 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔**

- [0649] 1. 실시예 10D에서 제조한 바와 같은 100 g의 식용 폴리머 하이드로겔을 워세스터 유동상 (Worcester fluidized bed) 내에 배치하고, 아세토글리세라이드의 용액을 폴리머 입자 상에 스프레이하고 건조시켰다.
- [0650] 2. 식용 폴리머 하이드로겔 입자 (200-600  $\mu\text{m}$ ), 설탕, 고체 탈지 우유 및 나트륨 카제이네이트를 120°F에서 유지된 3-쿼트 호바트 믹서 (Hobart mixer) 내에서 블렌딩하였다. 약 140°F로 예열된 지방을 건조 블렌드에 첨가하고, 혼합을 저속으로 반죽팔 (dough arm)을 사용하여 15 분 동안 계속하였다.

**D. 굵지 않은 그라놀라 바**

성분:

- [0653] 1/2 c.의 단단히 압축된 황설탕
- [0654] 1/2 c.의 경질 옥수수 시럽 (light corn syrup)
- [0655] 1 c.의 땅콩 버터
- [0656] 1 tsp.의 바닐라
- [0657] 1 1/2 c.의 즉석 요리 으갠 귀리
- [0658] 1 1/2 c.의 바삭한 쌀 시리얼
- [0659] 10 g의 200-1000  $\mu\text{m}$ 의 입자 크기 범위를 갖는 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔 (실시예 10D에서 제조된 바와 같음)
- [0660] 1 c.의 건포도
- [0661] 1/2 c.의 코코넛
- [0662] 1/2 c.의 해바라기씨
- [0663] 2 tbsp.의 참깨씨
- [0664] 1. 중간 소스팬에서 황설탕과 옥수수 시럽을 배합하였다. 일정하게 교반하면서 끓도록 만들었다.
- [0665] 2. 열을 치우고, 땅콩 버터와 바닐라를 교반하면서 섞고; 잘 블렌딩하였다.
- [0666] 3. 귀리, 시리얼, 식용 폴리머 하이드로겔, 건포도, 코코넛, 해바라기씨 및 참깨씨를 첨가하였다. 잘 혼합하였다.
- [0667] 4. 기름을 치지 않은 9 인치 정사각형 팬에 넣었다. 냉각시켰다. 20 개의 바로 절단하였다.

입자는 옥수수 시럽 및 지방으로 코팅하였으며, 팽윤하지 않았다. 실온에서 일주일 후에, 바를 분석하였으며, 이것은 식용 폴리머 하이드로겔이 팽윤하지 않은 것으로 보였다. 식용 폴리머 하이드로겔을 갖는 바와 식용 폴리머 하이드로겔이 없는 바를 물 (150 ml)의 비이커 내에 배치하였다. 식용 폴리머 하이드로겔이 없는 바는 1 시간 후에 붕해하였으며, 물은 자유 유동하였다. 다른 한편으로, 식용 폴리머 하이드로겔 입자를 갖는 바는 붕해하였으며, 식용 폴리머 하이드로겔 입자는 200 배 이상으로 팽윤하였고, 물은 점성이 되었다.

**E. 딸기-충진된 시리얼 바**

딸기 충전물의 제조;

- [0671] 2 1/2 컵의 거칠게 다져진 껍질을 벗긴 딸기
- [0672] 1/2 컵의 설탕
- [0673] 2 1/2 테이블스푼의 옥수수 전분
- [0674] 3/4 c.의 연화된 버터
- [0675] 1 c.의 압축된 황설탕
- [0676] 2 c.의 다목적용 밀가루
- [0677] 1/2 tsp.의 베이킹 소다
- [0678] 1 1/2 c.의 그라놀라 시리얼
- [0679] 10 g의 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔 (실시에 10D에서 제조된 바와 같음)
- [0680] 지침
- [0681] 1. 모든 성분들을 두꺼운 작은 소스팬에서 일정하게 교반하고 스푼의 벽으로 딸기를 약간 으깨면서 끓였다.
- [0682] 2. 2 분 동안 일정하게 교반하면서 농후하게 끓였다 (혼합물은 약간 덩어리가 지게 된다).
- [0683] 3. 버터와 설탕을 크림으로 만들었다. 밀가루 및 소다와 함께 교반하였다. 크림상 혼합물에 그라놀라 및 폴리머를 첨가하고; 잘 혼합하였다.
- [0684] 4. 절반을 기름을 바르고 가루를 뿌린 13 x 9 x 2 인치 베이킹 팬 내에서 모양을 만들었다. 충전물과 함께 펼쳐 놓았다.
- [0685] 5. 1 테이블스푼의 물을 나머지 빵가루 혼합물에 첨가하고; 상부에 충전물을 살포하였다.
- [0686] 차가운 손으로 가볍게 누르고, 따뜻한 상태에서 바로 절단하였다.
- [0687] 딸기씨는 식용 폴리머 하이드로겔의 과립상 식감을 차폐하였다.
- [0688] **F. 식용 폴리머 하이드로겔-함유 초콜렛 조각을 갖는 그라놀라 바**
- [0689] 3 g의 입자 크기 200-1000  $\mu\text{m}$ 의 식용 폴리머 하이드로겔 (실시에 10D에서 제조된 바와 같음)
- [0690] 5 g의 초콜렛 (다크 초콜렛, Hershey, PA)
- [0691] 초콜렛을 이중 보일러 (double boiler)를 사용하여 낮은 열로 용융시키고, 입자 크기 200-600  $\mu\text{m}$ 의 식용 폴리머 하이드로겔을 서서히 혼합시켰다. 초콜렛 내의 오일이 입자를 코팅하였으며, 팽윤을 방지하였다. 균질한 혼합물을 생성시킨 후에, 식용 폴리머 하이드로겔 입자를 함유하는 용융된 초콜렛을 차가운 대리석 카운터 상에 붓고, 정육면체 (2x1x1 cm)로 형성시켰다. 초콜렛 정육면체를 밤새 냉장고에 배치하였다. 다음날 아침에, 정사각형을 2-3 mm 크기의 더 작은 조각으로 절단하여 실시에 16D의 식품 바를 제조하였다.
- [0692] 실온에서 일주일 후에, 초콜렛 입자를 분석하였으며, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤하지 않았다. 그런데, 초콜렛 조각을 부수고, 이들을 물 내에 배치한 후에, 식용 폴리머 하이드로겔은 ~200 배로 팽윤하였다.
- [0693] **실시에 18: 코팅된 식품 바**
- [0694] 켈로그 스페셜 케이 (Kellogg<sup>TM</sup> Special K<sup>TM</sup>) 영양적 식품 바 (Kellogg NA Co., Battle Creek, MI)를 작은 조각으로 부수고, 조각들을 50°C에서 10 분 동안 가열함으로써 연화시켰다. 실시에 15B에서와 같이 제조된 식용 폴리머 하이드로겔을 연화된 조각에 첨가하였다 (3 g의 식용 폴리머 하이드로겔을 21 g의 식품 바 조각에 첨가하였다). 혼합물을 손으로 반죽하고, 바로 성형시켰다. 바를 냉각시킨 후에, 10 g의 바를 한잔의 물 (200 ml)에 넣었다. 10 g의 원래의 변형되지 않은 바를 또한 한잔의 물에 넣었다. 하이드로겔-함유 바는 즉시 붕해하였으며, 8 분 후에 모든 물을 흡수하여 반-고체 겔을 형성하였다. 원래의 바는 10 분 후에 여전히 그대로였다.
- [0695] **실시에 19: 변형된 시리얼**
- [0696] 콘 플레이크
- [0697] 감미되지 않거나 감미된 콘플레이크 (옥수수 가루, 농축된 과일 주스, 바다 소금)를 CMC/CA와 혼합시키고, 혼합

물을 당류, 무기질, 비타민, 단백질, 향료 및 착색제의 용액으로 스프레이하여 콘플레이크 상에 코팅을 생성시켜서 플레이크의 표면에 식용 폴리머 하이드로겔이 부착하도록 하였다.

[0698] 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔 입자는 우유 내에 넣으면 또한, 우유 중의 단백질로 인하여 약간 팽윤하지만, 위액에 노출시키면 더 팽윤할 수 있다.

[0699] 그라놀라 시리얼

[0700] CMC/CA를 과립화하여 건포도와 같은 건조된 과일 형상, 견과류, 또는 어떤 다른 형상과 같은 과립 또는 예정된 형상을 형성시켰다. CMC/CA 과립을 당류, 꿀, 메이플 시럽 및 그 밖의 다른 반-고체 감미제에 첨가하고, 온화한 가열하에서 건조된 시리얼 클러스터 (cereal clusters)와 혼합시키고 실온으로 냉각시켜 클러스터를 형성시킨다.

[0701] 대표적인 시리얼 클러스터는 다음으로부터 만들어진다: 전곡 밀, 설탕, 쌀, 전곡 귀리, 옥수수 시럽, 밀 플레이크, 쌀가루, 꿀, 소금, 황설탕 시럽, 밀 비트 (bits) (전체 밀가루, 옥수수 전분, 옥수수 가루, 설탕, 소금, 트리나트륨 포스페이트, 베이킹 소다, 첨가 색소), 귀리 가루, 천연 및 합성 향료, 트리나트륨 포스페이트, 첨가 색소, 아연 및 철 (무기질 영양소), 비타민 C (나트륨 아스코르베이트), B 비타민 (나이아신아미드), 비타민 B6 (피리독신 하이드로클로라이드), 비타민 B2 (리보플라빈), 비타민 B1 (티아민 모노니트레이트), 비타민 A (팔미테이트), B 비타민 (엽산), 비타민 B12, 비타민 D, 탈지 우유, 천연 아몬드 향료, 호두박 (walnut meal), 비타민 E (혼합 토크페롤) 및 신선도 보존을 위한 BHT.

[0702] 형성된 그라놀라 클러스터는 우유 내에 넣으면 우유 내의 단백질로 인하여 단지 느리게 팽윤하지만, 위액에 노출시키면 더 팽윤할 수 있다.

[0703] 오트밀 시리얼

[0704] 오트밀 시리얼을 제공하기 전에 코팅되거나 코팅되지 않은 CMC/CA와 혼합시킨다. 스킨컷 (Steal Cut) 귀리를 몇 시간 동안 냉수, 소금, 및 메이플 시럽, 분쇄된 옥수수, 분쇄된 계피, 및 분쇄된 생강 내에 담근다. 혼합물을 90분까지의 시간 동안 가열 및 조리하고, 따뜻한 혼합물에 CMC/CA 과립을 첨가하고, 제공하기 전에 크림, 우유 또는 추가의 물에 의해서 부분적으로 팽윤시켰다.

[0705] 실시예 20: 변형된 파스타

[0706] 본 발명의 이 부분은 전통적인 파스타 성분들, 및 생성물의 칼로리 함량의 함수로서 변화될 수 있는 농도의 상술한 하이드로겔로 이루어진 새로운 타입의 파스타를 기술한다. 하이드로겔은 위로 내에서 흡수되지 않기 때문에, 그의 기능은 단지 팽화 생성물의 기능일 것이다. 이러한 팽화 기능은 건조 형태에서는 제한되며, 팽윤된 상태에서 더 현저할 것이다. 하이드로겔은 첫째로는 조리시에 액체 (즉 물 및 수용액)과 접촉시에, 및 둘째로는 위 및 소장 (위액 및 장액) 내에 존재하는 경우의 2 가지 경우에 이러한 팽윤된 상태로 존재할 수 있다.

[0707] 이러한 특성의 적용예의 경우에, 최종 생성물에서 하이드로겔 성분의 필요한 팽윤능은 캡셀 내의 동일한 팽화 적용예에 비해서 더 낮다. 추가로, 이러한 적용 시에 섭취된 생성물의 양은 상당히 더 클 수 있다. 하이드로겔의 유동학적 특성 (예를 들어, 높은 점도, 높은 G' 계수 등)은 최종 생성물 개발 중에 우수한 미각 및 균일성을 제공하는 주요 인자이다.

[0708] 파스타는 대부분 다양한 형상, 크기, 첨가제 타입 및 농도 (예를 들어, 세몰리나, 야채, 향료 등)를 갖는 상이한 타입의 파스타의 생산과 연관된다. 생성물은 장인 제조 (소규모, 전통적 시설 및 절차, 저압 및 긴 생산 시간) 또는 대규모 생산 (고압, 작은 생산 시간)으로 분류될 수 있다.

[0709] 건조 형태의 파스타 생산은 적절한 장치를 필요로 한다. 이 장치는 다음의 2 가지 성분으로 구성된다: 1. 이러한 적용에 특이적인 부피적 계량을 위한 특별한 시스템, 및 2. 공정의 모든 성분을 혼합시키기 위한 코클리아 베스 (cochlea bath). 코클리아 베스 혼합은 진공 하에서 수행되어 내부 공기 및 기포가 없는 생성물을 제조할 수 있다. 이것은 더 치밀하고 투명한 생성물, 더욱 중요하게는 전통적인 혼합물보다 더욱 빛나는 색상을 갖는 생성물을 제공할 수 있다.

[0710] 출발 혼합물은 최종 생성물의 원하는 칼로리 함량의 함수로서 조절될 수 있는 농도로 밀가루와 함께 CMCNa 및 시트르산을 함유할 수 있다. 밀가루 자체가 분자 스페이서로 작용하기 때문에 소르비톨은 첨가되지 않을 수 있다. 야채, 향신료, 올리브유 또는 그 밖의 다른 식품과 같은 다른 성분들이 또한 출발 혼합물에 첨가될 수도 있다.

- [0711] 일단 세몰리나 가루가 첨가되면, 호박색의 노란색을 띠는 콜로이드성 매스 (혼합물)을 가변적 구역을 갖는 실린더에 옮겨서 전이된 혼합물을 성형시킨다. 원하는 형상 (예를 들어, 스파게티, 탈리아텔리 (tagliatelle) 등)으로 성형시킨 후에, 다음 단계는 생성물 내의 전체 습기 양을 12.5% (법적으로 허용되는 최대 습도)보다 약간 작은 값으로 감소시키는 건조이다. 다른 식품 성분이 첨가된 경우에, 생성된 매스의 색상 및 습도 둘 다는 첨가된 식품의 색상 및 습도에 따라 변화할 수 있다.
- [0712] 건조 단계는 전체 공정 중의 가장 민감한 부분이다. 이것은 생성물의 장기간 저장을 허용하며, 물질의 품질을 안정화시키고, 생성물의 미각 특징을 증가시키며, 최적 품질을 위한 생성물의 성분들 사이의 평형을 생성시킨다. 건조 공정은 전통적인 오븐을 사용하여 수행될 수 있다.
- [0713] 파스타의 생산을 위한 제2의 접근방법은, 하이드로겔이 파스타 생산 공정 중에 직접 형성되지 않고, 실시예 4-13에 따라 미리 합성된 다음에, 최종 생성물의 원하는 칼로리 함량의 함수로서 변조될 수 있는 농도로 전형적인 파스타 생산 공정에 첨가된다는 사실을 제외하고는 상술한 것과 유사하다.
- [0714] 이들 두 가지 접근방법과 관련된 두 가지 예를 이하에 기술한다.
- [0715] **A. 스파게티 - 조리 중에 하이드로겔 형성**
- [0716] 성분:
- [0717] 2 부의 세몰리나 밀가루
- [0718] 1 부의 CMCNa
- [0719] 물 (CMC-밀가루 혼합물의 33%)
- [0720] 시트르산 (CMC-밀가루-물 혼합물의 5%)
- [0721] 1. 물을 제외한 성분들을 압출기 내에 삽입한다.
- [0722] 2. 압출 공정의 상이한 단계에서 물을 서서히 첨가한다.
- [0723] 3. 혼합물을 주형을 통해서 압출한다.
- [0724] 4. 압출 생성물을 45°C에서 밤새 건조시킨다.
- [0725] **B. 스파게티 - 공정 중에 하이드로겔 첨가**
- [0726] 성분:
- [0727] 2 부의 CMC/CA 하이드로겔 (실시예 12와 같음)
- [0728] 1 부의 세몰리나 밀가루
- [0729] 물 (초기 밀가루 함량의 33%)
- [0730] 1. 밀가루를 압출기에 삽입한다.
- [0731] 2. 압출 공정의 상이한 단계에서 물을 서서히 첨가한다.
- [0732] 3. 식용 폴리머 하이드로겔을 압출 공정의 마지막 부분에서 첨가한다.
- [0733] 4. 혼합물을 주형을 통해서 압출한다.
- [0734] 5. 생성물을 45°C에서 밤새 건조시킨다.
- [0735] **실시예 21: 변형된 빵**
- [0736] 본 발명의 이 부분은 새로운 타입의 빵, 및 2 가지 타입, 즉 연질 (soft) 및 '그리시니 (grissini)-양' 빵을 기술한다. 여기에서, 연구의 개념은 상술한 파스타 및 식품 바 적용예의 경우에 기술된 것과 유사하다. 흡수제 하이드로겔을 빵 생성물에 다양한 농도로 첨가하여 보통의 빵의 구조 및 미각과 유사할 수 있지만, 하이드로겔을 첨가하여 위 내에서 일단 팽윤할 수 있는 복합 구조를 수득한다.
- [0737] 빵 생성물 내의 하이드로겔 농도는 최종 생성물의 원하는 칼로리 함량, 및 생성될 포만 효과의 함수로서 가변적일 수 있다. 임의로, 야채, 올리브유, 향신료 및 그 밖의 다른 식품을 첨가하여 최종 생성물의 미각을 개선시킬

수 있다.

- [0738] **A. 연질 빵**
- [0739] 성분:
- [0740] 2 부의 밀가루
- [0741] 1 부의 CMC
- [0742] 시트르산 (중량 기준으로 CMC의 5%)
- [0743] 나트륨염 (중량 기준으로 밀가루의 5%)
- [0744] 물 (중량 기준으로 밀가루의 40%)
- [0745] 올리브유 (중량 기준으로 밀가루의 5%)
- [0746] 1. 모든 성분을 물이 없이 실내 조건에서 혼합시킨다.
- [0747] 2. 따뜻한 (37°C) 물을 혼합시키면서 첨가한다.
- [0748] 3. 콜로이드성 혼합물을 원하는 형상으로 성형한다.
- [0749] 4. 혼합을 중지하고, 37°C에서 3 시간 동안 유지시킨다.
- [0750] 5. 250°F의 오븐에서 크기에 따르는 시간 동안 (1 kg의 실린더형 형상은 약 1 시간이 소요된다) 조리한다.

- [0751] **B. 그리시니 빵**
- [0752] 성분:
- [0753] 400 g의 밀가루
- [0754] 20 g의 베이킹 파우더
- [0755] 1/2 티스푼의 바닐라 추출물
- [0756] 200 ml의 우유 (37°C)
- [0757] 2 스푼의 올리브유
- [0758] 1 스푼의 소금
- [0759] 1. 밀가루, CMC, 시트르산 및 소금을 혼합시킨다.
- [0760] 2. 밀가루와 소금을 원을 형성하는 방식으로 배치한다.
- [0761] 3. 베이킹 파우더를 우유에 용해시키고, 이것을 올리브유와 함께 원의 중앙에 배치한다.
- [0762] 4. 콜로이드성 매스가 수득될 때까지 모든 것을 혼합시킨다.
- [0763] 5. 혼합물을 중지하고, 콜로이드성 매스를 37°C에서 40 분 동안 유지시킨다.
- [0764] 6. 이것을 얇은 실린더형 조각으로 절단 및 성형한다.
- [0765] 7. 이것을 200°C의 오븐에서 20 분 동안 조리한다.

[0766] **실시예 22: 변형된 음료**

- [0767] 본 발명의 이 부분은 장기간의 수화를 위해 소장에 대한 지속적인 물 및 무기질 송달을 제공할 수 있는 새로운 타입의 음료를 기술한다. 이 결과는 음료에 팽윤된 식용 폴리머 하이드로겔 마이크로스피어를 첨가함으로써 달성된다. 식용 폴리머 하이드로겔은 음료와 함께 섭취된다. 일단 소장에서는, 액체 및 과량의 염류가 농도 구배 하에서 송달되고, 결국에는 변과 함께 배출된다.
- [0768] 이 생성물을 제공하기 위해서, 하이드로겔 마이크로스피어는 반드시, 가능하다면 캡 아래에서 저장된 병 내에 건조 형태로 유지시켜야 한다. 하이드로겔 마이크로스피어는 임의로 단백질, 염류 및/또는 경구적으로 투여될 목적의 분자와 같은 첨가제로 충전된다. 마시기 1 분 전에, 캡 아래의 용기를 파괴하여 식용 폴리머 하이드로겔을 액체 내로 방출시키고, 여기에서 이것은 팽윤하기 시작한다. 첨가제는 우선 액체 매스 내에서, 그 다음에는

위장관을 통한 전체 통로 중에서 방출되기 시작한다.

[0769] 저장된 식용 폴리머 하이드로겔의 양은 수화 시간 및 원하는 염 및 영양소 농도의 함수로서 변화한다. 그러나, 병 내에 저장된 식용 폴리머 하이드로겔의 최대량은 이것이 모든 액체상을 흡수할 수 없도록 변조될 수 있다. 이것은 벌크 겔이 아닌 마이크로비드 현탁액을 생성시키기 위한 것이다.

[0770] 이러한 특정 적용 분야의 두 번째 접근방법은 팽화제 효과를 생성시키는 식용 폴리머 하이드로겔 물질에 대한 장벽으로서 음료를 사용하는 것으로 구성된다. 이 목적으로, 건조 형태의 식용 폴리머 하이드로겔을 물 또는 수용액 중에서 용해하지 않는 단백질 또는 거대분자 필름 또는 다른 적합한 보호 장벽으로 코팅함으로써, 하이드로겔이 섭취하기 전에 액체 내에서 팽윤하는 것을 방지한다. 일단 식용 폴리머 하이드로겔이 위에 도달하면, 코팅은 용해하거나 소화되며, 식용 폴리머 하이드로겔은 팽윤하기 시작함으로써 위 내에 존재하는 액체의 점도를 증가시킨다. 또한, 이러한 코팅 보호에 의해서 물질은 대량으로 섭취될 수 있어서 다량의 제로겔-충진된 캡셀을 삼킬 필요를 없앨 수 있다.

[0771] **A. 장기간 지속적인 수화수**

[0772] 성분:

[0773] 400 ml의 광천수 (mineral water)

[0774] 3 g의 CMC/CA 하이드로겔 (실시에 10D로부터)

[0775] 도 1에 나타난 바와 같이, 식용 폴리머 하이드로겔은 물에 대한 침투성이 없는 막 내에서 병의 캡 아래의 용기 내에 저장된다. 마시기 전에, 캡에 압력을 가하여 막을 파괴하고 하이드로겔을 물 내로 방출시킨다 (도 2). 하이드로겔은 물 내에서 팽윤하여 물에서 부유하는 마이크로비드의 현탁액을 생성시킨다. 생성물은 이제 바로 소비할 수 있는 상태이다.

[0776] **B. 음료 중의 팽화제**

[0777] 성분:

[0778] 400 ml의 광천수

[0779] 3 g의 CMC/CA 하이드로겔 (실시에 10D로부터)

[0780] 0.25 g의 유드라짓 (Eudragit) (Degussa에 의함)

[0781] 식용 폴리머 하이드로겔을 유동층 상 내에 배치하고, 유드라짓의 용액을 식용 폴리머 하이드로겔 입자 상에 스프레이 한다. 그 후, 이것은 유동층 상으로부터 분리하기 전에 건조시킨다.

[0782] 도 3에 나타난 바와 같이, 코팅된 식용 폴리머 하이드로겔은 사용하기 전에 건조 형태로 병의 캡 아래에 저장된다. 사용하기 직전에, 이것은 액체 내로 방출되며, 액체가 섭취되어 위에 도달하기 전까지 건조 현탁액으로 유지시킨다. 일단 이것이 위에 도달하면, 코팅은 사라지고, 하이드로겔은 자유롭게 팽윤한다. 이 기술에 의해서 상당한 양의 건조 물질이 환자에 대한 어떤 문제도 없이 섭취될 수 있다.

[0783] **C. 단백질 셰이크**

[0784] CMC/CA 입자(10-250 μm)를 그대로 사용하거나, 단백질 및/또는 지방으로 코팅하여 단백질 셰이크 (shake) (8 oz.의 감미되지 않은 바닐라 우유, 1 스푼의 단백질 분말, 소량이 레몬, 한 숟갈 듬직한 요구르트 및 딸기, 블루베리, 라즈베리 또는 블랙베리)에 첨가하고, 혼합시키고, 제공한다.

[0785] CMC/CA 입자를 함유하는 셰이크는 위 내에서 반-고체로 전환될 수 있으며, 따라서 위 내에서 더 장시간 동안 머무를 수 있으며, 통상의 단백질 셰이크에 비해서 포만감을 증진시킬 수 있다.

[0786] **실시에 23: 변형된 케이크 및 페이스트리**

[0787] 본 발명의 이 부분은 여전히 케이크-양 외관 및 미각을 보존하면서 낮은 칼로리로 장시간 지속하는 포만감을 제공할 수 있는 새로운 타입의 케이크를 기술한다. 이것은 케이크 및 특정한 타입의 아이스크림인 지아치올리 (ghiaccioli)를 포함한다.

[0788] 케이크 생산을 위해서, 상술한 초흡수제 하이드로겔은 미리 부분적으로 또는 완전히 팽윤된 상태로, 향료 또는 착색제의 잠재적인 사용과 함께 사용된다.

[0789] **A. 변형된 카놀리 (Cannoli)**

[0790] 성분:

[0791] 500 g의 밀가루 00;

[0792] 2 개의 난황

[0793] 25 g의 알콜

[0794] 20 g의 스위트 (suet) (지방)

[0795] 적포도주

[0796] CMC/CA 하이드로겔 (실시예 15 A.)

[0797] 착색제

[0798] 레몬 향료

[0799] 1) 카놀리 외피:

[0800] a) 밀가루를 큰 볼 내에 넣고; 난황, 알콜 및 포도주를 밀가루의 중앙에 첨가하고, 전체 매스가 강력한 점도를 가질 때까지 혼합시킨다.

[0801] b) 매스를 1/2 시간 동안 수건으로 덮는다.

[0802] c) 반죽을 펴서 시트 (2/3 mm 두께)를 형성시키고, 이것을 둥근 조각 (10 cm 직경)으로 절단한다.

[0803] d) 실린더형 주형 주위에 원형 시트를 감고, 이것을 팬 내에서 스위트에 튀긴다.

[0804] e) 일단 조각을 튀기고, 이것을 냉각시킨 다음에 주형을 제거한다.

[0805] 2) 카놀리 충전:

[0806] a) 건조 하이드로겔 분말을 레몬 향료 및 착색제를 함유하는 수용액 중에 액침시킨다. 하이드로겔은 용액을 흡수하여 유리질-양 건조 상태에서부터 겔-양 팽윤된 상태가 된다.

[0807] b) 팽윤된 하이드로겔을 외부 실린더형 부분에 삽입하고, 차게 제공한다.

[0808] **B. 초콜릿 스펀지 케이크 1**

[0809] 성분:

[0810] 4 개의 달걀 전체

[0811] 1 컵의 과립화된 설탕

[0812] 1 1/2 테이블스푼의 용융된 마가린

[0813] 1/4 컵의 체질한 코코아

[0814] 4 테이블스푼의 끓는 물

[0815] 1 1/8 티스푼의 베이킹 파우더가 들어있는 밀가루

[0816] 1/3 컵의 하이-메이즈 (Hi-maize®) 260 저항성 전분

[0817] 제조:

[0818] 1. 오븐을 350°F로 예열한다.

[0819] 2. 9-인치 케이크 팬에 가볍게 기름을 두르고, 기부를 왁스를 바른 종이로 라이닝한다.

[0820] 3. 달걀은 부풀 때까지 전기 믹서로 휘저은 다음에, 설탕을 서서히 첨가하고, 15 분 동안 휘젓는다.

[0821] 4. 버터, 코코아 및 끓는 물을 배합하고, 달걀 혼합물과 뒤섞는다.

[0822] 5. 밀가루를 체로 친 다음에, 다시 달걀 혼합물 상에서 체로 친다.

- [0823] 6. 하이-메이즈 저항성 전분을 첨가하고, 이들을 함께 뒤섞는다.
- [0824] 7. 혼합물을 숟가락으로 준비된 케이크 팬에 떠 놓는다.
- [0825] 8. 약 50 분 동안, 또는 단지 촉감이 단단해질 때까지 굽는다.
- [0826] 9. 냉각시킨다.
- [0827] 케이크는 풍미가 있고 치밀하다.

[0828] **C. 초콜릿 스펀지 케이크 2**

[0829] 성분:

- [0830] 4 개의 달걀 전체
- [0831] 1 컵의 과립화된 설탕
- [0832] 1 1/2 테이블스푼의 용융된 마가린
- [0833] 1/4 컵의 체질한 코코아
- [0834] 4 테이블스푼의 끓는 물
- [0835] 1 1/8 티스푼의 베이킹 파우더가 들어있는 밀가루
- [0836] 1/6 컵의 하이-메이즈 (Hi-maize®) 260 저항성 전분
- [0837] 1 테이블스푼의 CMC/CA 하이드로겔 (실시에 15A)

[0838] 제조:

- [0839] 1. 오븐을 350°F로 예열한다.
- [0840] 2. 9-인치 케이크 팬에 가볍게 기름을 두르고, 기부를 왁스를 바른 종이로 라이닝한다.
- [0841] 3. 달걀은 부풀 때까지 전기 믹서로 휘저은 다음에, 설탕을 서서히 첨가하고, 15 분 동안 휘젓는다.
- [0842] 4. 버터, 코코아 및 끓는 물을 배합하고, 달걀 혼합물과 뒤섞는다.
- [0843] 5. 밀가루를 체로 친 다음에, 다시 달걀 혼합물 상에서 체로 친다.
- [0844] 6. 시트르산에 의해서 교차-결합된 카복시메틸셀룰로스를 1/6 컵의 따뜻한 물에서 팽윤시킨다.
- [0845] 7. 하이-메이즈 저항성 전분을 첨가하고, 부드럽게 혼합시킨다.
- [0846] 8. 하이-메이즈 저항성 전분/시트르산에 의해서 교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈 폴리머 혼합물을 상기의 성분들과 서서히 뒤섞는다.
- [0847] 9. 혼합물을 숟가락으로 준비된 케이크 팬에 떠 놓는다.
- [0848] 10. 약 50 분 동안, 또는 단지 촉감이 단단해질 때까지 굽는다.
- [0849] 11. 냉각시킨다.

[0850] 초콜릿 케이크는 풍미가 있고, 우수한 조직을 가졌다.

[0851] **D. 냉동된 당과**

[0852] 성분:

[0854] \*CMC/CA 하이드로겔

[0855] 착색제;

[0856] 향료

[0857] 건조 하이드로겔 분말을 향료 및 착색제를 함유하는 수용액을 갖는 볼 내에 넣는다. 하이드로겔은 용액을 흡수

하여 유리질-양 건조 상태에서부터 겔-양 팽윤된 상태가 된다. 팽윤된 하이드로겔을 주형 내에 붓고, 주형을 -4℃ 내지 -10℃의 온도의 냉장고 내의 주형에 넣는다. 생성물을 주형으로부터 분리하여 냉동된 채로 제공한다.

[0858] 이 냉동된 당과는, 하이드로겔이 물을 포획하기 때문에 이것이 실온에 도달하는 경우에 물이 떨어지지 않을 것이다.

[0859] **실시예 24: CMC/CA 하이드로겔과 통상적인 식이섬유의 비교**

[0860] CMC/CA 하이드로겔은 실시예 15B에 상세히 기술된 바와 같이 제조하였다 (6% CMCNa; 18% 소르비톨; 0.06% 시트르산, 80℃, 주위 압력에서 210 분 동안 교차-결합됨). 이 하이드로겔의 유동학적 특성을 표준 방법을 사용하여 차전자, 구아 고무 및 글루코만난의 경우와 비교하였다.

[0861] 도 4는 팽윤된 초흡수제 하이드로겔이 식이섬유인 차전자, 구아 고무 및 글루코만난에 비해 SGF (및 SIF - 데이터는 나타내지 않음) 중에서 상당히 더 큰 점도를 발생시키는 것을 입증한다.

[0862] 도 5 및 6은 SGF 중에서의 농도 효과를 설명하는데, 여기에서 식이섬유와는 달리 하이드로겔은 작은 농도에서도 점도에 대해 상당한 효과를 가졌다 (유사한 데이터는 SIF 중에서 획득되었다 - 데이터는 나타내지 않음). 이것은 시판되는 섬유 소비가 그들의 1일 용량을 ~10 g (이것은 전체 위의 1%이다)으로 제한하는 그들의 부작용으로 인하여 제한되는 반면에, 유사한 농도에서 하이드로겔은 상당한 점도를 갖기 때문에 중요하다.

[0863] 식용 폴리머 하이드로겔의 증가된 탄성과 결합된 증가된 점도는 기계적 신장, 위 공복화의 느린 속도, 글루코스 및 지방 흡수의 느린 속도로 인하여 포만감을 생성시킬 수 있고, 포만감을 증가시키고, 식품 섭취를 감소시키며, 더 우수한 체중 관리 및 혈당 조절을 유도할 수 있다.

[0864] **실시예 25: 물 중에서 CMC/CA 및 글루코만난의 유동학**

[0865] 2 가지 타입의 CMC/CA (더 짧고 더 긴 교차-결합 시간: 15 시간 - CMC/CA-A005 및 36 시간 - CMC/CA-A001) 및 글루코만난의 유동성 (G' 및 G'')을 증류수 내에서 측정하였다.

[0866] CMC/CA 하이드로겔은 실시예 15B의 방법과 유사한 방법을 사용하여 제조되었다.

물질	G' @ 10 rad/s (Pa)	G'' @ 10 rad/s (Pa)
물 중의 글루코만난 1%	39.75	35.50
물 중의 글루코만난 2%	218.57	157.77
물 중의 CMC/CA-A005 1% (15 시간 교차-결합)	1307.18	184.31
물 중의 CMC/CA-A005 2% (15 시간 교차-결합)	2222.54	323.19
물 중의 CMC/CA-A001 1% (36 시간 교차-결합)	2095.64	814.09
물 중의 CMC/CA-A001 2% (36 시간 교차-결합)	2970.92	983.82

[0867] [0868] 결과는 또한, 표준조건 (물 중에서)에서 및 유사한 농도에서 CMC/CA의 유동학이 글루코만난의 유동학보다 탁월하였음을 나타내었다.

[0869] **실시예 26-29: 시험관내 시험**

[0870] 실시예의 모드 동물 시험은 각각의 실험동물 운영위원회 (Institutional Animal Care and Use Committee; IACUC) 및 동물보호위원회 (Committee for Animal Protection)에 의해서 승인되었다. 다음의 시험에서 사용된 절차는 인정된 관례에 따르고, 동물에게 통증, 고통 또는 불쾌감을 야기하는 것을 최소화하거나 회피하도록 디자인되었다. 필요한 시험 절차가 아마도 일시적이거나 약한 통증 또는 고통 이상을 야기한 환경에서, 이들 약제의 중지가 시험 관리자에 의해서 서면으로 증명되었거나 실험동물 운영위원회 (IACUC)에 의해서 승인되지 않는 한, 동물은 적절한 진통제 또는 마취제를 투여하였다.

[0871] **실시예 26: 랫트의 다양한 그룹에서 SAP를 투여한 랫트의 식품 섭취의 감소**

[0872] CMC/CA 하이드로겔을 제조하였으며, 실험적 조건은 실시예 2에서 개략적으로 설명한 바와 동일하였다. 그러나, 실시예 1과 비교하여 3 가지 상이한 그룹의 랫트가 사용되었다. 랫트의 제1 그룹은 동물의 체중 증가를 촉진시키기 위해서 고지방 사료 (예를 들어, 먹이의 20 중량%는 지방이었다)를 공급하였다. 제2 그룹은 또한 시간의 경과에 따라 체중이 증가한 더 고령의 동물로 구성되었다. 제3 그룹은 제1 그룹과 나이가 부합하는 랫트로 구성되었으며, 제2 그룹에 비해서 더 어렸지만, 표준 사료를 공급하였다.

[0873] 두 번째 예에서 관찰된 바와 같이, CMC/CA 하이드로겔은 대상체-내 디자인 (within-subject design)에서 수분

조절에 비해 식품 섭취의 상당한 감소를 제공하였다.

**[0874] 실시예 27: CMC/CA 하이드로겔의 투여에 따른 랫트에서의 식품 섭취의 감소**

**[0875]** 총 21 마리의 수컷 스프라그-도울리 (Sprague-Dawley) 랫트를 하이드로겔 또는 비히클 투여 (하이드로겔은 물 중에서 전-팽윤시켰다, 10 ml의 물 중의 100 mg) 전에 2 개의 체중-부합 그룹 (그룹당 10-11 마리)으로 무작위 분류하였다. 약 400 그램 체중의 랫트를 표준 케이지 내에 수용하고, 랫트 먹이의 표준 사료를 공급하였다. 동물은 12 시간 명암 사이클로 유지시켰다. 빛을 차단하기 4 시간 전에, 식품을 랫트로부터 제거하였다 (도 7). 랫트를 실험적 처리에 적용하는 날에, 동물은 가바즈 (gavage)하기 전에 물로 팽윤시킨 하이드로겔, 또는 유사한 부피의 물 (예를 들어, 8 ml의 폴리머 또는 8 ml의 물이 사용되었다)로, 빛을 차단하기 전에 경구적으로 가바즈하였다. 3일 후에, 전통적인 대상체-내 디자인으로 물을 투여한 동물은 폴리머를 투여하였고, 폴리머를 투여한 동물을 물을 투여하였다. 식품 및 물 섭취 (디지털 밸런스)뿐만 아니라 운동 활성 (연속적인 빔 브레이크 (beam brakes))은 투여-후 40 시간 동안 매 5 분 마다 온라인으로 모니터링하였다. 식품 및 물 섭취 데이터는 디지털 평량 셀 (digital weighing cells)을 사용하는 온라인 컴퓨터화 공급 시스템인 나니 피드윈 (MaNi FeedWin)을 사용하여 수집하였다. 기준선 식품 섭취 (디지털 밸런스) 및 핏의 수의 두 가지 타입을 모니터링하였다. 모든 데이터를 엑셀 스프레드시트 (Excel spreadsheets)에 기입하고, 이어서 적절한 통계학적 분석에 적용하였다. 도 6의 결과는 다른 식으로 명시되지 않는 한 평균±SEM으로 제시된다. 데이터의 통계학적 평가는 일원 또는 이원 분산분석 (ANOVA)을 사용하여 수행되었다.

**[0876]** 도 8은 전형적인 시험 결과를 나타낸다. 누적 식품 섭취는 시간의 경과에 따라 그래프로 나타낸다. 기준선 (시간 = 0)에서 그룹들 간의 차이는 없었다. 8 ml의 하이드로겔의 가바즈는 식품 섭취의 상당한 감소를 유도하였다. 나타낸 바와 같이, 하이드로겔은 18 시간에 걸쳐서 존속하는 식품 섭취의 뚜렷한 감소를 유도하였다. 이들 데이터는, 하이드로겔의 투여가 위 충전효과, 더 느린 위 공복화 시간, 및 작은 장 효과로 인한 식품 섭취의 감소를 유도하며, 이들 효과는 모두 조합되어 위 충전제를 단독으로 제공한 경우보다 더 장시간에 걸쳐 포유동물에서 포만감을 유도할 수 있음을 시사한다. 더구나, 이전의 실험 (실시예 20)으로부터 본 발명자들은 랫트의 위가 60-120 분 후에 공복화되었음을 알았다 [또한 참조: 예를 들어, Tomlin *et al.*, 여기에서는 반 공복화 시간이 20 분 미만으로 보고되었다; Tomlin, J. *et al.* Gut. 1993, 34(9): 1177-1181]. 장기간의 효과는 더 느린 공복화 시간 및 소장에서의 폴리머 재-팽윤에 의해서 야기된 포만감에 의해서 달성되었다.

**[0877] 실시예 28: 랫트의 다양한 그룹에 관해서 CMC/CA 하이드로겔을 투여한 랫트의 식품 섭취의 감소**

**[0878]** CMC/CA 하이드로겔을 제조하였으며, 실험적 조건은 실시예 26에서 개략적으로 설명한 바와 동일하였다. 그러나, 실시예 26과 비교하여 3 가지 상이한 그룹의 랫트가 사용되었다. 3 가지 상이한 그룹의 랫트가 본 실험에서 사용되었다. 랫트의 제1 그룹은 동물의 체중 증가를 촉진시키기 위해서 고지방 사료 (예를 들어, 먹이의 20 중량%는 지방이었다)를 공급하였다. 제2 그룹은 시간의 경과에 따라 체중이 증가한 더 고령의 동물로 구성되었다. 제3 그룹은 제1 그룹과 나이가 부합하는 랫트로 구성되었으며, 제2 그룹에 비해서 더 어렸지만, 표준 사료를 공급하였다.

**[0879]** CMC/CA 하이드로겔은 대상체-내 디자인에서 수분 조절에 비해 식품 섭취의 상당한 감소를 제공하였다.

**[0880] 실시예 29: 에너지 소비, 소변 생산 및 대변 생산에 대한 CMC/CA 하이드로겔의 급성 효과**

**[0881]** 하이드로겔의 거동적 특이성은 에너지 소비, 소변 생산 및 대변 생산의 동시 검사에 의해서 평가되었다. 이 시험은 하이드로겔의 아만성 경구적 투여 (10 ml, 가바즈에 의해서, 1일 1 회)에 의해 수컷 스프라그-도울리 랫트에서 수행되었다.

**[0882]** 4일 동안의 하이드로겔의 아만성 투여는 소변 또는 대변의 생산 또는 대변 수분 함량의 백분율에 영향을 미치지 않았다. 이들 데이터는, 투여된 하이드로겔이 GI관에서 분해되고, 이것이 온전하게 배출되지 않음을 나타낸다.

**[0883]** 랫트는 더 적은 식품을 소비하였다 (도 8). 이 결과는 이들 하이드로겔의 투여가 충분한 기간에 걸쳐서 체중 감소를 유도하였음을 나타낸다.

**[0884] 실시예 30: CMC/CA 하이드로겔의 GI 이행의 시험관내 모델링**

**[0885]** 도 9는 시험관내에서의 실험실 실험에서 관찰된 팽윤-붕괴-재-팽윤-분해 사이클을 설명한다. 사용된 폴리머는 CMC/CA 하이드로겔이었다.

**[0886]** 모의 위액 (SGF)은 2.0 g의 염화나트륨, 3.2 g의 펩신 및 7.0 ml의 진한 (37%) HCl을 증류수에 용해시켜 1 L의

총 부피를 갖는 용액을 수득함으로써 제조되었다 (USP 시험용액방법).

[0887] 상기 SGF 용액을 각각 SGF:물의 비 1:8로 물과 혼합시켜 공복인 위 (50 ml 위액)에 물질을 2 잔의 물 (400 ml) 과 함께 섭취한 사람을 모사하였다.

[0888] 모의 장액 (SIF)은 190 ml의 0.2 N NaOH, 400 ml의 증류수 및 10 g의 판크레아틴을 인산수소칼륨 수용액에 첨가 하고, 생성된 용액의 pH를 7.5로 조정하고, 증류수를 첨가하여 1 L의 총 부피를 갖는 용액을 수득함으로써 제조 되었다 (USP 시험용액방법). 모의 결장액 (SCF)은 상기 모의 장액 제조에서 판크레아틴을 펙티나제로 치환시킴 으으로써 제조된다.

[0889] 도 9는 환경 pH에 대한 반응하는 하이드로겔의 독특한 특성을 입증한다. 하이드로겔은 위에서 팽윤한 다음에, 위액 분비에 대한 반응으로 붕괴하며; 붕괴된 하이드로겔은 소장에서 재-팽윤하고, 단지 결장에서 분해된다. 섬유는 팽윤하지 않는 (비록, 실시예 20에서 보는 바와 같이 이들은 점도에 영향을 미치지만) 반면에, 하이드로겔 은 GI관 환경에서 50 내지 150 배 (물 중에서는 500 내지 3000 배) 팽윤한다.

[0890] **실시예 31: CMC/CA 하이드로겔을 사용한 인간 포만감 시험**

[0891] CMC/CA 하이드로겔의 효능을 측정하기 위해서, 인간 시험을 수행하였다. 실험은 무작위로 3 개의 그룹으로 나눈 총 97 명의 환자를 포함하였다. 각각의 식사시간에, 하나의 그룹에는 시험 하의 하이드로겔을 2 g의 용량으로 투여하는 반면에, 나머지는 하이드로겔과 동일한 중량, 조직 및 색상의 위약 (사탕수수 설탕)을 제공하였다.

[0892] 도 9에 나타난 바와 같이, 사용된 방법에 따라 3 개의 그룹 각각의 대상체에게 CMC/CA 하이드로겔을 하루에 3 번의 식사 중의 단지 하나 (아침, 점심, 또는 저녁)에서 CMC/CA 하이드로겔을 투여하고, 다른 두 번의 식사와 함께 위약을 투여하였다. 각각의 식사를 위해서, 하이드로겔을 투여한 그룹은 표 9에서 별표로 나타낸다. 시험 은 각각의 그룹이 매 식사시간에 하이드로겔을 공급받도록 1 주일에 3일, 또는 더 정확하게는 매 4일마다 한번 (제1일, 제4일, 제7일) 수행하였다.

[0893] 표 9. 시험 디자인

	제1일	제4일	제7일
아침	그룹 A*	그룹 B*	그룹 C*
	그룹 B	그룹 A	그룹 A
	그룹 C	그룹 C	그룹 B
점심	그룹 B*	그룹 C*	그룹 A*
	그룹 A	그룹 A	그룹 B
	그룹 C	그룹 B	그룹 C
저녁	그룹 C	그룹 A*	그룹 B*
	그룹 A	그룹 B	그룹 C
	그룹 B	그룹 C	그룹 A

[0894]

[0895] 대상체는 건강한 지원자 (학생, 의사, 내부 병원 직원) 및 심한 비만에 의해서 영향을 받지 않은 외래환자였다. 시험은 이탈리아에서 수행하였다. 일반적으로, 대상체는 매우 소량의 아침 및 소량의 점심을 먹었다. 저녁이 그 날의 주된 식사였다.

[0896] i) 시험 디자인 요약:

[0897] (1) 평균 BMI가 약 31인 97 명의 대상체

[0898] (2) CMC/CA 하이드로겔 - 2 g

[0899] (3) 이중 맹검, 위약 조절된, 교차 디자인

[0900] 실험으로부터의 결과를 조사하기 위해서, 서술적인 통계학적 분석 (descriptive statistical analysis)을 수행 하였다. 이 분석은, 일부의 경우에 이상치 (outliers)의 존재가 결과를 왜곡하였음을 나타내었다. 이상치의 영 향을 분리시키고, 서술적 분석으로부터의 결과에 대한 질서를 부여하기 위하여 추론적 분석을 수행하였다.

[0901] 특히, 선형 회귀를 수행하여 위약에 비교한 하이드로겔의 점증적 효능과 BMI, 성별, 연령, 비만도, 투여의 시간 (아침, 점심 또는 저녁) 및 각각의 식사 전의 공복감의 정도와 같은 독립적 변수 사이의 의존성을 시험하였다.

[0902] 따라서, 회귀 모델은 다음의 형태를 취하였다:

[0903] 
$$\Delta E = \alpha + \beta_1 \text{BMI} + \beta_2 \text{GEN} + \beta_3 \text{ETA}' + \beta_4 \text{OBE} + \beta_5 \text{PASTO} + \beta_6 \text{FAME} + \epsilon$$

- [0904] 여기에서,
- [0905] -  $\Delta E$  = 위약을 투여한 후의 포만감과 비교하고, 하이드로겔을 투여한 직후, 30 분 후 및 60 분 후의 포만감 사이의 차이로 계산된 위약과 비교한 하이드로겔의 점증적 효능;
- [0906] -  $\alpha$  = 모델 절편;
- [0907] -  $\beta_1$ BMI = 점증적 효능에 대한 BMI의 영향;
- [0908] -  $\beta_2$ GEN = 점증적 효능에 대한 여성 유전자의 영향. GEN 변수는 남성 대상체에 대해서 0 및 여성 대상체에 대해서 1의 값을 추정하는 "건본 (dummy)"으로 생성되었다;
- [0909] -  $\beta_3$ AGE = 점증적 효능에 대한 연령의 영향;
- [0910] -  $\beta_4$ OBE = 점증적 효능에 대한 비만도의 영향;
- [0911] -  $\beta_5$ MEAL = 점증적 효능에 대한 하이드로겔 투여의 시간의 영향. 이 변수는 아침 전에 투여된다면 1, 점심 전이면 2, 및 저녁 전이면 3의 값으로 추정된다;
- [0912] -  $\beta_6$ HUNGER = 점증적 효능에 대한 투여의 시간에서의 공복감의 영향; 및
- [0913] -  $\epsilon$  = 모델의 설명되지 않는 나머지 부분.
- [0914] ii) 결과:
- [0915] (1) 탁월한 안전성 프로파일
- [0916] (2) 각각의 환자가 그들의 각각의 식사 전의 공복감을 진술하고, 이어서 각각의 식사 직후, 30 분 후 및 60 분 후의 포만감을 진술하도록 요청된 자체-평가 질문서를 기초로 하여, 본 발명자들은 시각적 아날로그 스케일 (VAS)에 의해서 측정된 것으로서, 위약과 비교하여 ~16%까지 통계학적으로 유의적인 증가된 식사시간-후 포만감을 확인하였다.
- [0917] **실시예 32: 탄성 계수, 점도 및 팽윤비의 결정**
- [0918] A. 탄성 계수의 결정
- [0919] 탄성 계수는 이하에 기술된 방법을 사용하여 결정된다. 표준 팽윤 매질은 다른 식으로 명시되지 않는 한, 증류수이다. 팽윤 매질은 또한, 모의 위액 (SGF) 물 혼합물 1:8 또는 모의 장액 (SIF)일 수도 있다.
- [0920] 다른 식으로 명시되지 않는 한, 매질 내의 시험 폴리머 물질의 농도는 0.67%이다. 150 ml 비이커 내에, 300 mg의 시험 폴리머 물질을 첨가하고, 이어서 팽윤 매질 (45 ml)을 첨가한다. 비이커를 파라필름 (Parafilm)으로 덮고, 용액을 실온 (25°C)에서 60 분 동안, 고전단율 (600 rpm)로 자기 교반기에 의해서 교반한다.
- [0921] 시험은 평행 플레이트 (25 mm 직경) 유동계 (ARES 509953791T, Rheometric Scientific, Inc.)를 사용하여 실온에서 수행된다. 시험 중에 물질과 플레이트 사이에서 어떤 미끄럼이라도 방지하기 위해서 연마지를 각각의 플레이트 상에 고정시킨다.
- [0922] 팽윤된 샘플을 유동계의 플레이트 사이에 내경 25 mm의 스테인레스 스틸 링을 사용하여 실린더형 형상으로 배치한다 (그 후에, 링은 제거한다).
- [0923] 주파수 스위프 시험 (frequency sweep tests)은 0.1 내지 50 rad/s 사이의 범위에서 1%의 변형률 (strain)로 수행된다.
- [0924] 소프트웨어 (RSI Orchestrator by Rheometric Scientific Inc.)는 유동계 변환기로부터 오는 시그널을 획득하여 PC 하드 디스크 상에 저장할 수 있다.  $G'$  및  $G''$ 는 다음의 수학적식에 의해서 소프트웨어를 거쳐서 계산된다:

$$G'(\omega) = \frac{\tau_0}{\gamma_0} \cos \delta$$

[0925]

$$G''(\omega) = \frac{\tau_0}{\gamma_0} \sin^3 \delta$$

[0926]

[0927] 여기에서,  $\omega$ 는 적용된 주파수이고,  $\tau_0$ 은 획득된 토크 (torque)이며,  $\gamma_0$ 은 적용된 변형률이고,  $\delta$ 는 변위이다.

[0928] B. 점도의 결정

[0929] 점도는 이하에 기술된 방법을 사용하여 결정된다.

[0930] 표준 팽윤 매질은 다른 식으로 명시되지 않는 한 증류수이다. 팽윤 매질은 또한, 모의 위액 (SGF) 물 혼합물 1:8 또는 모의 장액 (SIF)일 수도 있다. 다른 식으로 명시되지 않는 한, 매질 내의 시험 폴리머 물질의 농도는 0.67%이다. 150 ml 비이커 내에, 300 mg의 시험 폴리머 물질을 첨가하고, 이어서 팽윤 매질 (45 ml)을 첨가한다. 비이커를 파라필름으로 덮고, 용액을 실온 (25°C)에서 60 분 동안, 고전단율 (600 rpm)로 자기 교반기에 의해서 교반한다.

[0931] 시험은 평행 플레이트 (25 mm 직경) 유동계 (ARES 509953791T, Rheometric Scientific, Inc.)를 사용하여 실온 (25°C)에서 수행된다. 시험 중에 물질과 플레이트 사이에서 어떤 미끄럼이라도 방지하기 위해서 연마지를 각각의 플레이트 상에 고정시킨다.

[0932] 팽윤된 샘플을 유동계의 플레이트 사이에 내경 25 mm의 스테인레스 스틸 링을 사용하여 실린더형 형상으로 배치한다 (그 후에, 링은 제거한다).

[0933] 점도 측정은 0.05% 내지 10% 변형률의 주파수 스윙 범위에서 수행된다. 다른 식으로 명시되지 않는 한, 여기에 제시된 점도 값은 0.5% 변형률에서 측정된 결과이다.

[0934] C. 팽윤비의 결정

[0935] 표준 팽윤 매질은 다른 식으로 명시되지 않는 한 증류수이다. 팽윤 매질은 또한, 모의 위액 (SGF) 물 혼합물 1:8 또는 모의 장액 (SIF)일 수도 있다.

[0936] 다른 식으로 명시되지 않는 한, 매질 내의 시험 폴리머 물질의 농도는 0.67%이다. 150 ml 비이커 내에, 300 mg의 시험 폴리머 물질을 첨가하고, 이어서 팽윤 매질 (45 ml)을 첨가한다. 비이커를 파라필름으로 덮고, 용액을 실온 (25°C)에서 60 분 동안, 고전단율 (600 rpm)로 자기 교반기에 의해서 교반한다. 비이커의 내용물을 여과 깔때기 (filter funnel)에 옮기고, 약 300 mBar에서 3 분 동안 진공을 적용한다.

[0937] 참고문헌

[0938] [1] Sannino A. et al, polymer 2005; 46:4676

[0939] [2] Silverstein R.M., et al. Spectrometric Identification of Organic Compounds, Wiley, 1991, pp 120-130.

[0940] [3] Peppas NA, edible polymer hydrogels in Medicine and Pharmacy; CRC Press, Boca Raton, Florida, 1987, p.29

[0941] [4] Coma V et al., Carbohydrate polymers 2003;51 :265-271

[0942] [5] Xie XS and Liu Q, Starch 2004, 56:364

**도면의 간단한 설명**

[0943] 도 1은 장기간의 수화를 위해 소장에 대한 장기간 지속적인 물 및 무기질 송달을 제공할 수 있는 음료의 개략도이다.

도 2는 캡 (cap) 아래의 용기가 어떻게 파괴되어 식용 폴리머 하이드로겔을 이것이 팽윤하기 시작하는 액체 내로 방출하는지를 나타내는 본 발명의 음료의 개략도이다.

도 3은 코팅된 제로겔 (xerogel) 입자를 포함하는 본 발명의 음료의 개략도이다.

도 4는 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로스의 점도를 특정의 식품 섭취의 점도와 비교한 그래프이다.

도 5는 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈의 점도를 구아 고무 및 차전자의 점도와 비교한 그래프이다.

도 6은 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈 및 특정의 식품 섭취의 탄성 반응을 비교한 그래프이다.

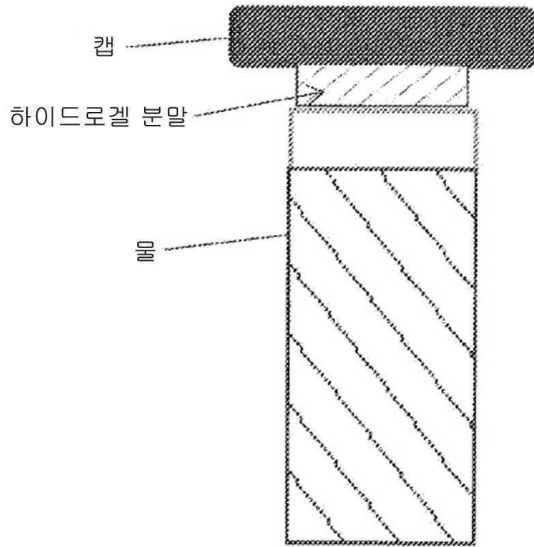
도 7은 랫트에게서 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈의 시험을 요약한 것이다.

도 8은 랫트에게서 식품 섭취에 대한 시트르산-교차-결합된 카복시메틸셀룰로즈의 효과를 설명하는 그래프이다.

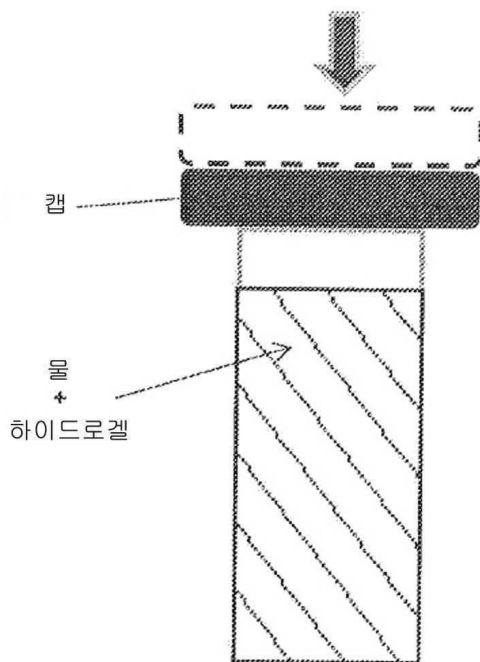
도 9는 식용 폴리머 하이드로겔이 위장관을 통해서 이동함에 따른 그의 팽윤 및 붕괴를 나타내는 그래프이다.

**도면**

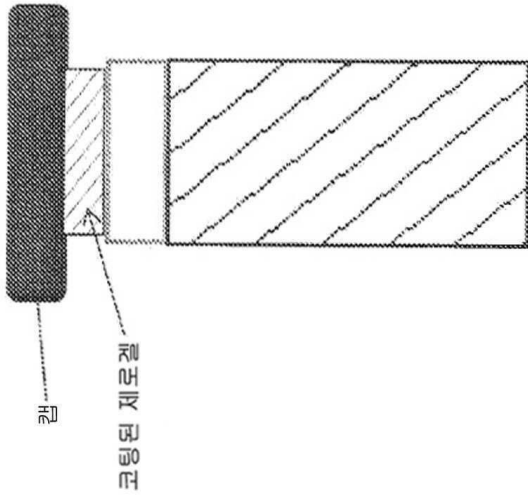
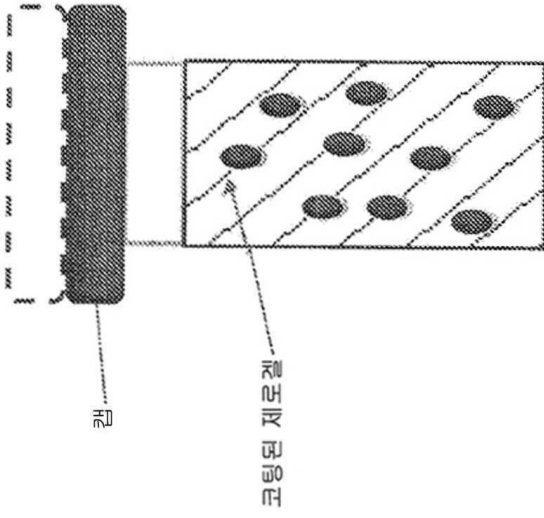
**도면1**



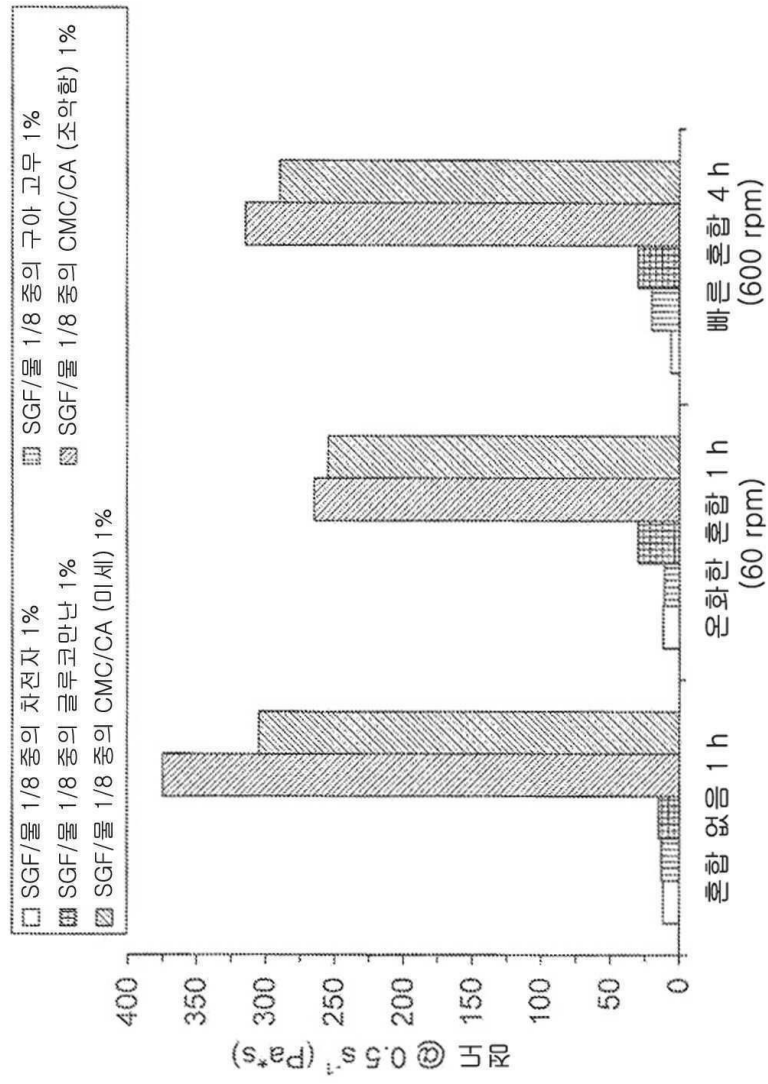
**도면2**



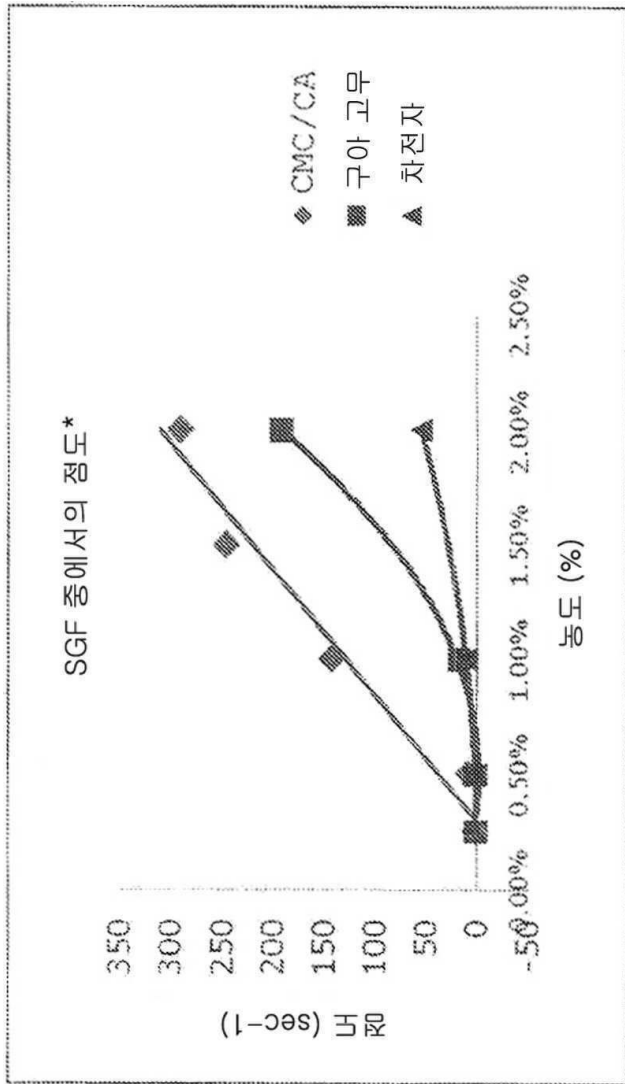
도면3



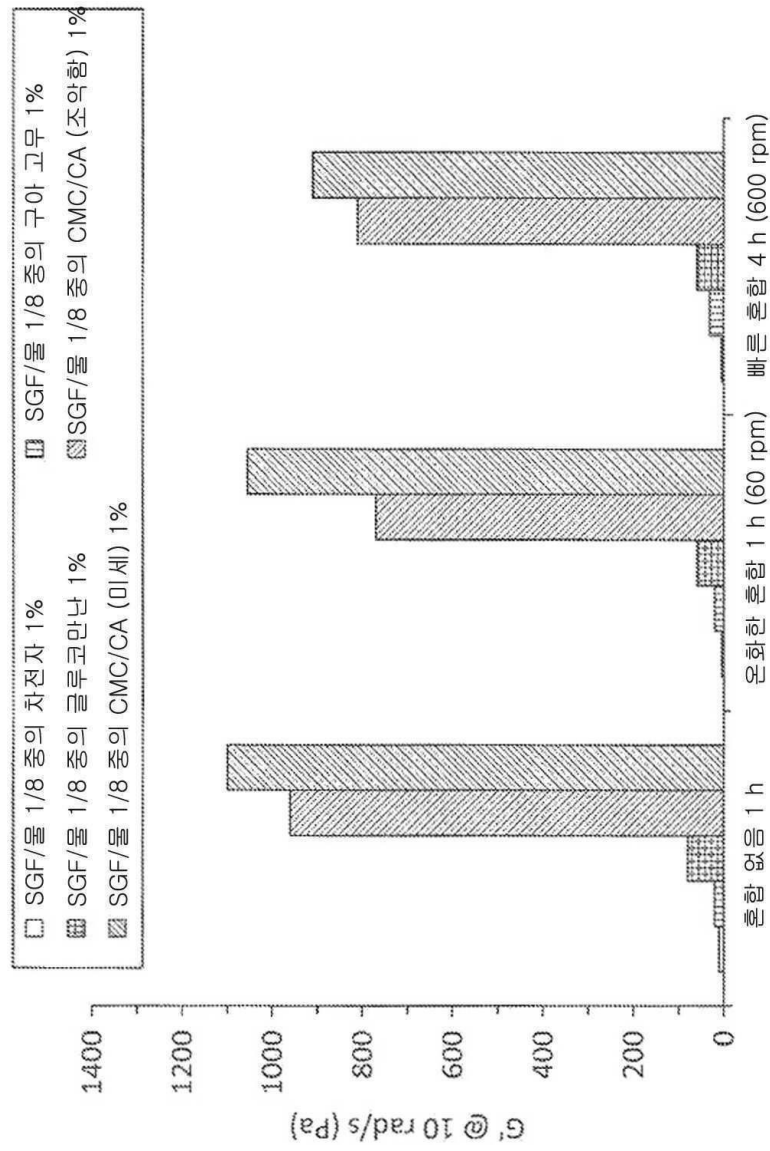
도면4



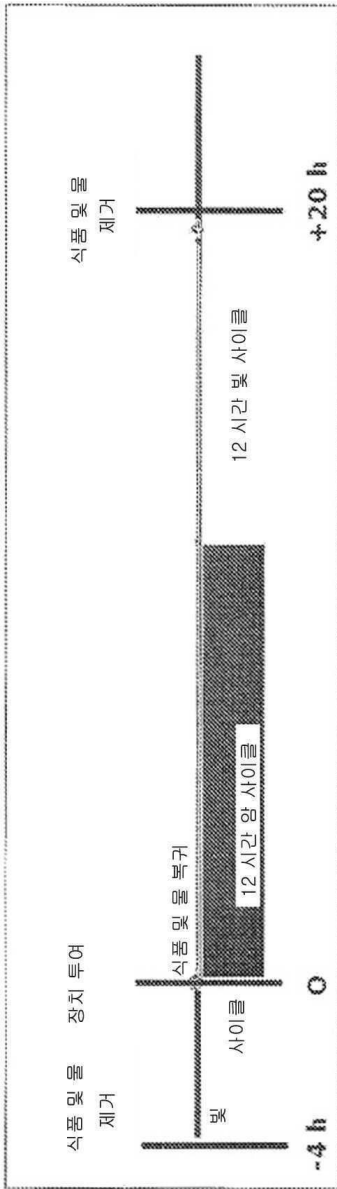
도면5



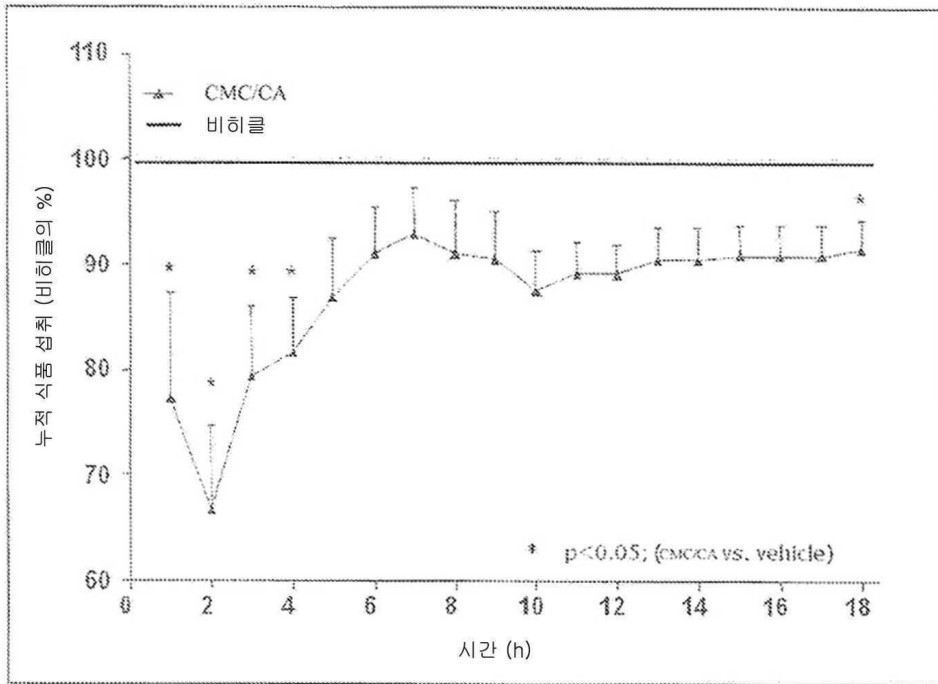
도면6



도면7



도면8



도면9

