



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년03월23일
(11) 등록번호 10-1128201
(24) 등록일자 2012년03월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/48 (2006.01) A61K 47/36 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2005-7019614
(22) 출원일자(국제) 2004년04월14일
심사청구일자 2009년04월13일
(85) 번역문제출일자 2005년10월14일
(65) 공개번호 10-2006-0011954
(43) 공개일자 2006년02월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2004/011602
(87) 국제공개번호 WO 2004/091530
국제공개일자 2004년10월28일
(30) 우선권주장
60/462,617 2003년04월14일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
W02001091721 A2*
US6340473 B1
US5756123 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
에프엠씨 코퍼레이션
미국 펜실바니아 19103 필라델피아 마켓스트리트
1735
(72) 발명자
모들리스주스키 제임스 제이
미국 뉴저지주 08724 브릭크 미드우드 드라이브
523
발라드 아터 디
미국 메인주 04578 웨스트포트 팜 로드 26
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
제일특허법인

전체 청구항 수 : 총 45 항

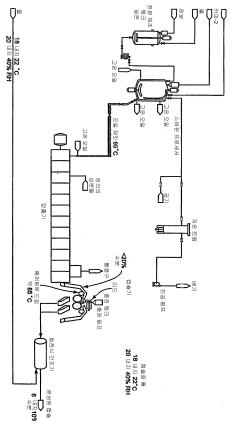
심사관 : 이에리

(54) 발명의 명칭 카파-2 카라기난을 함유하는 균질한 열가역성 젤 필름 및이로부터 제조된 연질 캡슐

(57) 요약

본 발명은 필름 형성량의 카파-2 카라기난, 및 임의로 가소제, 제 2 필름 형성제, 벌크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상을 포함하는 균질한 열가역성 젤 필름; 및 이의 제조 방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 젤 필름을 함유하는 연질 캡슐 및 고체 제형뿐만 아니라 이들의 제조 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

세왈 크리스토퍼 제이

미국 메인주 04847 호프 존스 힐 로드 15

블레이크모어 윌리엄 알

미국 메인주 04086 톱삼 가넷 드라이브 13

릴리 피터 제이

미국 펜실베이니아주 19067 야들리 메리디안 웨이
1003

(30) 우선권주장

60/462,721 2003년04월14일 미국(US)

60/462,758 2003년04월14일 미국(US)

60/462,783 2003년04월14일 미국(US)

60/462,785 2003년04월14일 미국(US)

60/462,792 2003년04월14일 미국(US)

60/462,793 2003년04월14일 미국(US)

60/462,794 2003년04월14일 미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

젤 필름의 건조 중량의 0.5 내지 90 중량%의 카파-2 카라기난을 포함하는 균질한 열가역성(thermoreversible) 젤 필름으로서, 상기 카파-2 카라기난이, 공중합체 주쇄에 공유 결합된 카파 반복 단위(3:6-안하이드로갈락토스(3:6-AG))와 아이오타 반복 단위(3:6-안하이드로갈락토스-2-설페이트(3:6-AG-2-S))를 함유하고 25 내지 50%의 3:6AG에 대한 3:6AG-2S의 몰비를 갖는 공중합체인 젤 필름.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 카파-2 카라기난의 건조 중량의 50 중량% 미만의 양으로 칼륨 및 암모늄 양이온 중 하나 이상을 추가로 포함하는 젤 필름.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름의 건조 중량의 0.5 내지 50 중량%의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름의 건조 중량의 0.5 내지 25 중량%의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름의 건조 중량의 1.5 내지 25 중량%의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름 중의 전체 필름 형성제의 건조 중량의 10 중량% 이상의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름 중의 전체 필름 형성제의 건조 중량의 20 중량% 이상의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름 중의 전체 필름 형성제의 건조 중량의 50 중량% 이상의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름 중의 전체 필름 형성제의 건조 중량의 80 중량% 이상의 양으로 존재하는 젤 필름.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난이 젤 필름 중에 존재하는 유일한 필름 형성제인 젤 필름.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

제 2 필름 형성제를 추가로 포함하며, 상기 제 2 필름 형성제가 전분, 전분 유도체, 전분 가수분해산물, 셀룰로스 검, 카파 카라기난; 아이오타 카라기난; 알기네이트, 프로필렌 글리콜 알기네이트, 폴리만난 검, 텍스트란, 펙틴, 겔란, 폴룰란, 알킬셀룰로스 에테르 및 개질된 알킬 셀룰로스 에테르로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 젤 필름.

청구항 12

제 1 항에 있어서,

가소제, 제 2 필름 형성제, 및 벌크화제 중의 하나 이상을 추가로 포함하며,

상기 가소제가 글리세린, 솔비톨, 폴리텍스트로스, 말티톨, 락티톨 및 폴리알킬렌 글리콜로 이루어진 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 구성원이고;

상기 제 2 필름 형성제가 전분, 전분 유도체, 전분 가수분해산물, 셀룰로스 검, 하이드로콜로이드, 알킬셀룰로스 에테르 및 개질된 알킬 셀룰로스 에테르로 이루어진 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 구성원이고;

상기 벌크화제가 미정질 셀룰로스, 미정질 전분, 전분, 전분 유도체, 이눌린, 전분 가수분해산물 및 폴리텍스트로스로 이루어진 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 구성원인 젤 필름.

청구항 13

제 1 항에 있어서,

조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 측정시, 1,500 그램 이상의 파괴력(break force) 강도를 갖는 젤 필름.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 측정시, 4,000 그램 이상의 파괴력 강도를 갖는 젤 필름.

청구항 15

제 1 항에 있어서,

조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 측정시, 5,000 그램 이상의 파괴력 강도를 갖는 젤 필름.

청구항 16

제 1 항에 있어서,

조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 측정시, 6,000 그램 이상의 파괴력 강도를 갖는 젤 필름.

청구항 17

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 모든 성분의 50 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 18

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 모든 성분의 60 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 19

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 모든 성분의 80 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 20

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 모든 성분의 90 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 21

(i) 카파-2 카라기난의 조성물을 그의 균질한 열가역성 용융 조성물을 형성시키기에 충분한 전단, 온도 및 체류 시간을 제공하는 장치에서 가열, 수화, 혼합 및 용해시키는 단계(여기에서 상기 온도는 상기 용융 조성물의 용해 온도 이상이다); 및

(ii) 상기 용융 조성물을 그의 젤화 온도 이하에서 냉각시켜 젤 필름을 형성시키는 단계

를 포함하는, 제 1 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항의 젤 필름의 제조 방법.

청구항 22

제 21 항에 있어서,

용융 조성물을 냉각 전에 믹서, 펌프 및 휘발기 중 하나 이상에 직접 공급하는 방법.

청구항 23

제 21 항에 있어서,

장치가 로스(Ross) 믹서, 스테판(Stephan) 프로세서, 압출기, 제트 쿠키 또는 유체 혼합 장치인 방법.

청구항 24

캡슐 벽 및 캡슐화된(encapsulated) 물질을 포함하는 연질 캡슐로서, 상기 캡슐 벽이 제 1 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항의 젤 필름을 포함하는 연질 캡슐.

청구항 25

제 24 항에 있어서,

캡슐화된 물질이 약제, 비타민, 영양 보충물, 페인트, 페인트 볼, 안료, 농산물, 화장료, 산화방지제, 풍미제 및 식품으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 구성원인 연질 캡슐.

청구항 26

(i) 카파-2 카라기난의 조성물을 그의 균질한 용융 조성물을 형성시키기에 충분한 전단, 온도 및 체류 시간을 제공하는 장치에서 가열, 수화, 혼합 및 용해시키는 단계(여기에서 상기 온도는 상기 용융 조성물의 용해 온도 이상이다); 및

(ii) 상기 용융 조성물로부터 직접 연질 캡슐을 제조하거나 또는 상기 용융 조성물을 그의 젤화 온도 이하로 냉각시킨 후 연질 캡슐을 제조하는 단계

를 포함하는, 제 24 항의 연질 캡슐의 제조 방법.

청구항 27

제 26 항에 있어서,

장치가 로스 믹서, 스테판 프로세서, 압출기, 제트 쿠키 또는 유체 혼합 장치인 방법.

청구항 28

제 26 항에 있어서,

용융 조성물을 연질 캡슐 제조 전에 믹서, 펌프 및 휘발기 중 하나 이상에 직접 공급하는 방법.

청구항 29

제 26 항에 있어서,

용융 조성물이 연질 캡슐 제조 전에 50 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 방법.

청구항 30

제 26 항에 있어서,

용융 조성물이 연질 캡슐 제조 전에 60 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 방법.

청구항 31

제 1 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항의 균질한 열가역성 젤 필름에 의해 캡슐화된 충전 물질을 포함하는 고체 제형.

청구항 32

제 31 항에 있어서,

충전 물질이 분말, 정제, 캐플릿, 미세캡슐 또는 캡슐인, 고체 제형.

청구항 33

제 31 항에 있어서,

고체 제형이 경질 캡슐인, 고체 제형.

청구항 34

제 1 항에 있어서,

모두 젤 필름의 중량을 기준으로, 0.5 내지 25 중량%의 카파-2 카라기난, 10 내지 50 중량%의 제 2 필름 형성제, 및 5 내지 40 중량%의 가소제를 포함하고, 젤 필름 중의 모든 성분의 50 내지 90 중량%의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 35

충전 물질을 캡슐화하는 제 34 항의 필름을 포함하는 연질 캡슐.

청구항 36

제 1 항에 있어서,

젤 필름 중의 모든 성분의 50 중량% 이상의 고체 함량을 갖고, 카파-2 카라기난이, 용액의 전체 중량을 기준으로 1.5 중량%의 카파-2 카라기난 고체를 함유하는 0.10 몰 염화 나트륨 용액 중에서 75 °C에서 10 cps 미만의 점도를 갖는 젤 필름.

청구항 37

충전 물질을 캡슐화하는 제 36 항의 필름을 포함하는 연질 캡슐.

청구항 38

제 1 항에 있어서,

풍미제를 또한 포함하고, 젤 필름 중의 모든 성분의 50 중량% 이상의 고체 함량을 갖는 젤 필름.

청구항 39

충전 물질을 캡슐화하는 제 38 항의 필름을 포함하는 연질 캡슐.

청구항 40

제 38 항에 있어서,

풍미제가 당(sugar)인 젤 필름.

청구항 41

제 1 항에 있어서,

가소제를 함유하지 않는 젤 필름.

청구항 42

제 1 항에 있어서,

카파-2 카라기난, 풍미제 및 물로 이루어진 젤 필름.

청구항 43

제 42 항에 있어서,

풍미제가 옥수수 시럽인 젤 필름.

청구항 44

충전 물질을 캡슐화하는 제 42 항의 필름을 포함하는 연질 캡슐.

청구항 45

제 1 항에 있어서,

별크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상을 추가로 포함하는 젤 필름.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 필름 형성량의 카파-2 카라기난, 및 임의로 가소제, 제 2 필름 형성제, 별크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상을 포함하는 균질한 열가역성 젤 필름; 및 이의 제조 방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 젤 필름을 함유하는 연질 캡슐 및 고체 제형뿐만 아니라 이들의 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 본 출원은 2003년 4월 14일자로 출원된 미국 가 출원 제 60/462,785 호를 우선권으로 주장한다.

[0003] 젤라틴은 연질 캡슐의 제조에 유용한 필름을 형성하는데 오랫동안 사용되어 왔다. 상기는 대개 동물 뼈와 연골을 가압 하에 물과 함께 끓임으로써 수득되는 콜라겐의 가수분해된 단백질이다. 그러나, 젤라틴의 사용은 여러 가지 상업적인 단점들이 문제가 된다, 예를 들어 상기 젤라틴의 동물 기원은 동물 유래된 캡슐을 복용할 수 없거나 복용하지 않으려는 사람들에게 그의 유용성을 배제시키며 최근에는 소 해면 뇌병증, BSE, 또는 "광우병"을 우려하게 만든다.

[0004] 그 결과, 학계 및 산업계는 수년간, 바람직하게는 젤라틴 대용물로부터 연질 캡슐을 제조하기에 적절한 다수의 기계 및 공정들, 예를 들어 회전 다이를 사용할 수 있는 젤라틴 대용물을 개발하고자 하였다.

[0005] 일례로, 일본 특허 출원 공개 공보 제 61-10508A 호에는 하나 이상의 카라기난 및 다가 알콜을 포함하는 폴리사카라이드의 조성물로부터 제조된 캡슐이 개시되어 있다. 카라기난을 전적으로 사용하거나 또는 부분적으로 다른 폴리사카라이드, 예를 들어 타마린드 검, 펙틴, 젤라틴, 알기네이트, 아가, 한천, 셀룰로스 유도체, 로커스트 빈 검 및 구아 검과 함께 사용할 수 있다. 다가 알콜로는 솔비톨, 글루코스, 슈크로스, 에틸렌 글리콜, 다이에틸렌 글리콜, 트리에틸렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜, 부탄 다이

을 및 글리세린이 있다. 상기 연질 캡슐은 오목한 스탬핑 다이로부터 제조된다.

[0006] 일본 특허 출원 공개 공보 제 63-164858 호에는 알칼리성 물질이 있는/없는 폴리사카라이드와 다가 알콜과의 혼합물이 개시되어 있다. 상기 출원에 유용하다고 주장된 폴리사카라이드의 광범위한 목록에는 천연 폴리사카라이드, 예를 들어 카라기난, 알긴산, 알기네이트 유도체, 아가, 로커스트 빈 검, 구아 검, 타마린드 종자 폴리사카라이드, 펙틴, 잔탄 검, 글루코만난, 키틴, 풀룰란 및 사이클로덱스트린이 포함된다. 상기 폴리사카라이드는 다가 알콜, 당 알콜, 모노사아카라이드, 디사카라이드 및 올리고사카라이드 중 하나 이상의 농축된 수용액과 배합된다고 한다. 상기 혼합물은 연질 캡슐의 외피를 형성시키는데 유용하다고 한다. 3 개의 실시예는 2 중의 젤라틴과의 혼합물 층 및 상기 발명의 혼합물과 젤라틴으로 이루어진 단일 층을 갖는 연질 캡슐 외피의 제조에 관한 것이다. 특정 카라기난은 언급되어 있지 않다.

[0007] 미국 특허 제 5,089,307 호에는 수용성 폴리사카라이드를 주성분으로 하여, 다가 알콜 및 물을 함유하는 하나 이상의 필름 층을 포함하는 열 밀봉성 식용 필름이 개시되어 있다. 상기 필름은 건조된 식품, 유성 식품 등의 밀봉 및 포장 재료에 유용하다고 한다. 유용하다고 주장된 폴리사카라이드로는 알긴산 및 그의 염(예를 들어 나트륨 염); 한천; 카라기난, 예를 들어 카파-, 아이오타- 및 람다-카라기난; 아가; 펙틴, 예를 들어 고-메톡시 및 저-메톡시 펙틴; 검, 예를 들어 타마린드 종자 검, 잔탄 검, 구아 검, 타라 종자 검, 로커스트 빈 검; 풀룰란; 키틴 유도체, 예를 들어 키토산; 전분, 예를 들어 밀, 옥수수 및 감자 전분; 덱스트린; 식용의 수용성 셀룰로스 유도체, 예를 들어 카복시메틸셀룰로스; 및 이들의 혼합물이 있다. 상기 다가 알콜 대 폴리사카라이드의 중량비는 바람직하게는 1:5 내지 1:1의 양으로 사용되며, 상기 폴리사카라이드는 활성 성분 전체량의 50% 이상의 양으로 존재한다. 상기와 같은 필름을 연질 또는 경질 캡슐의 제조에 사용할 수 있음은 개시되어 있지 않다.

[0008] 미국 특허 제 6,331,205 호에는 단일 젤화제로서 카라기난, 바람직하게는 아이오타 카라기난을 함유하는 연질 또는 경질 캡슐의 제조를 위한 수성의 점성 조성물이 개시되어 있다. 상기 발명에 사용될 수 있는 카라기난의 유형으로서 아이오타-, 람다-, 뮤- 및 뉴-카라기난이 개시되어 있으며, 이들은 사용되는 추출 방법에 따라 각종 상이한 해조류 공급원으로부터 추출된다고 한다. 가소제, 예를 들어 폴리옥실 부류에 속하는 것들, 예를 들어 글리세롤, 솔비톨, 말토덱스트린, 텍스트로스, 만니톨, 자일리톨, 폴리옥시에틸렌 글리콜 400 내지 6000, 천연 글리세라이드 및 반합성물 및 이들의 유도체 등이 개시되어 있다. 연질 캡슐은 "체리" 방법을 적용시켜 수득한다고 한다. 카파 카라기난으로부터 제조된 필름은 경질 및 연질 캡슐의 제조에 문제를 일으키는 이액 현상(syneresis)을 갖는다고 한다. 임의의 특정한 아이오타 카라기난, 카파 카라기난, 카파-2 카라기난 등을 개시하고 있지 않다.

[0009] 미국 특허 제 6,214,376 호에는 가소제와 카파-카라기난의 젤 필름을 포함하는 수용성 친수성 콜로이드 층을 포함하는 조성물로부터 제조된 젤라틴 비 함유 캡슐이 개시되어 있다. 상기 젤라틴 비 함유 연질 캡슐은 주요 젤-형성 중합체로서 카파-카라기난(열가역성 젤을 형성하거나 열가역성 젤의 형성에 기여하는 검의 50 중량% 이상)으로부터 제조된다고 한다. 말토덱스트린과 같은 가수분해된 전분을 첨가하여 고체 농도를 증가시키고, 열 밀봉을 돕고, 염의 젤화에 의해 유발되는 혼탁을 방지할 수 있다. 다른 유형의 검, 예를 들어 아이오타 카라기난은 최소인 것으로, 가장 바람직하게는 전체 필름 조성물의 0.5% 미만의 양으로 교시되어 있다.

[0010] 미국 특허 제 6,340,473 호는 회전 다이 캡슐화 장치를 사용하여 연질 캡슐을 제조하기 위해 약 90 °C 미만의 수화 온도를 갖는 개질된 전분 및 아이오타 카라기난을 사용할 것을 요한다. 상기 개질된 전분 대 아이오타 카라기난의 중량비는 만족스러운 필름의 형성에 중요하다고 한다. 즉, 상기 개질된 전분 대 아이오타 카라기난의 중량비는 1.5:1이라고 한다. 상기 발명자들은 아이오타-카라기난이 단독으로는 허용 가능한 필름을 생성시키지 못하며 개질된 전분은 단독으로 캡슐화에 유용한 허용 가능한 필름을 생성시키지 못함을 발견했다고 주장하였다. 상기 진술된 이론은 상기 아이오타 카라기난이 탄성화제로서 작용하여 달리 비탄성인 개질된 전분 필름을 탄성으로 만든다는 것이다. 카라기난은 상이한 작용성을 갖는 시중의 수백 가지 상이한 제품들과 착화된다고 한다. 유케우마 스피노썸(*Eucheuma spinosum*)이 아이오타 카라기난의 해조류 공급원이며 모든 카라기난이 상기 발명에 유용한 것은 아니고, 카파-카라기난은 상기 특허에서 아이오타 카라기난의 대용물이 아니라고 한다.

[0011] 예를 들어 하이드로콜로이드를 함유하는 일부 고 고체, 저 수분 필름 형성 조성물이 수화된 필름의 형성을 어렵게 만드는 매우 점성인 용액을 형성시키는 공지되어 있다. 본 발명은 상기와 같은 매우 점성인 용액으로부터 고 고체, 저 수분 필름을 제조하는 방법을 제공한다.

[0012] 또한, 하이드로콜로이드와 같은 고 고체, 저 수분 필름으로부터 연질 캡슐을 제조하고자 많은 시도가 수행되었

다. 그러나, 상기와 같은 연질 캡슐을 제조하고자 하는 시도들은 상기 언급한 결점이 문제가 된다. 즉, 하이드로콜로이드는 충분히 수화시켜 통상적인 연질 캡슐 제조 공정에서 필름을 형성시키기가 어려운 매우 점성인 용액을 형성하는 것으로 공지되어 있다. 따라서 본 발명의 방법은 상기와 같은 필름으로부터 연질 캡슐을 제조할 수 있게 한다.

[0013] 발명의 요약

[0014] 첫 번째 실시태양으로서, 본 발명은 필름 형성량의 카파-2 카라기난, 및 임의로 가소제, 제 2 필름 형성제, 벌크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상을 포함하는 균질한 열가역성 젤 필름에 관한 것이다.

[0015] 두 번째 실시태양으로서, 본 발명은 (i) 카파-2 카라기난, 및 임의로 가소제, 제 2 필름 형성제, 벌크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상의 조성물을 그의 균질한 열가역성 용융 조성물을 형성시키기에 충분한 전단, 온도 및 체류 시간을 제공하는 장치에서 가열, 수화, 혼합, 용해, 및 임의로 탈기시키는 단계(여기에서 상기 온도는 상기 용융 조성물의 용해 온도 이상이다); 및 (ii) 상기 용융 조성물을 그의 젤화 온도 이하에서 냉각시켜 젤 필름을 형성시키는 단계를 포함하는, 젤 필름의 제조 방법에 관한 것이다.

[0016] 세 번째 실시태양으로서, 본 발명은 캡슐 벽 및 캡슐화된(encapsulated) 물질을 포함하는 연질 캡슐(여기에서 상기 캡슐 벽은 본 발명의 젤 필름을 포함한다), 및 그의 제조 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 (i) 카파-2 카라기난, 및 임의로 가소제, 제 2 필름 형성제, 벌크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상의 조성물을 그의 균질한 용융 조성물을 형성시키기에 충분한 전단, 온도 및 체류 시간을 제공하는 장치에서 가열, 수화, 혼합, 용해, 및 임의로 탈기시키는 단계(여기에서 상기 온도는 상기 용융 조성물의 용해 온도 이상이다); 및 (ii) 상기 용융 조성물로부터 직접 연질 캡슐을 제조하거나 또는 상기 용융 조성물을 그의 젤화 온도 이하로 냉각시키고 그 후에 이로부터 연질 캡슐을 제조하는 단계를 포함한다.

[0017] 네 번째 실시태양으로서, 본 발명은 본 발명의 균질한 열가역성 젤 필름에 의해 캡슐화된 충전 물질을 포함하는 고체 제형, 예를 들어 경질 캡슐에 관한 것이다.

발명의 상세한 설명

[0023] 카라기난은 홍조류에서 발견되는 상업적으로 중요한 갈락탄 폴리사카라이드이다. 모든 카라기난들은 교번하는 $\alpha 1 \rightarrow 3$ 및 $\beta 1 \rightarrow 4$ 글라이코사이드 결합에 의해 결합된 갈락토스 반복 단위들을 함유하며 광범위하게 다양한 정도로 황산화된다. 카라기난의 유형은 부분적으로, 그의 황산화 정도와 위치뿐만 아니라 상기가 수득되는 해조류에 의해 구분될 수 있다. 예를 들어, 아이오타 카라기난은 약 25 내지 34%의 설페이트 에스터 함량을 제공하는 D-갈락토스-4-설페이트-3,6-안하이드로-D-갈락토스-2-설페이트의 반복 단위를 갖는다. 아이오타 카라기난은 예를 들어 유케우마 덴티쿨라툼(*Eucheuma denticulatum*)("또한 "스피노슈"이라고도 칭함)으로부터 수득될 수 있다. 카파 카라기난은 D-갈락토스-4-설페이트-3,6-안하이드로-D-갈락토스의 반복 단위를 가지며 예를 들어 카파피쿠스 알바레지(*Kappaphycus alvarezii*)(또한 "유케우마 코토니(*cottonii*)"로도 공지됨)로부터 수득된다. 대조적으로, 카파-2 카라기난은 문헌[R. Falshaw, H.J. Bixler and K. Johndro, Structure and Performance of Commercial Kappa-2 Carrageenan Extracts, Food Hydrocolloids 15(2001) 441-452; and H. Bixler, K Johndro and R Falshaw, Kappa-2 carrageenan: structure and performance of commercial extracts II, Food Hydrocolloids 15(2001) 619-630]에 공중합체 주쇄에 공유 결합된 특정량의 카파 반복 단위(3:6-안하이드로갈락토스(3:6-AG))와 아이오타 반복 단위(3:6-안하이드로갈락토스-2-설페이트(3:6-AG-2-S))를 함유하는 공중합체이고 몇몇 기가르티나세아에(*Gigartinales*) 조류로부터 수득되는 것으로 보고되어 있다. 상기 참고 문헌들은 상기와 같은 카파-2 카라기난이 카파와 아이오타 카라기난의 단순한 혼합물에 비해 분명히 다른 성질을 갖는다고 기술하고 있다. 카파-2 카라기난을 논의하고 있는 다른 참고문헌들이 이들 문헌에 논의되어 있다. 기가르티나 아트로푸르푸레아(*atropurpurea*)로부터 추출된 카파-2 카라기난은 문헌[R. Falshaw, H.J. Bixler and K. Johndro, Structure and Performance of Commercial Kappa-2 Carrageenan extracts III, Food Hydrocolloids 17(2003) 129-139]에 보고되어 있다. 역사적으로 카파-2 카라기난의 물성에 대해 상당한 혼동이 있었지만, 바로 위에서 언급한 바와 같은 최근의 연구들은 카파-2 카라기난이 카파와 아이오타 중합체의 물리적 혼합물과 분명히 차별되는, 공중합체 주쇄에 공유 결합된(특정한 카파 대 아이오타 잔기의 비로) 카파와 아이오타 반복 단위를 함유하는 공중합체임을 입증하였다.

[0024] 본 발명에 사용된 카파-2 카라기난은 25 내지 50%의 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 몰비를 갖고, 아이오타 카라기난은 80 내지 100%의 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 몰비를 가지며, 카파 카라기난은 카파-2 카라기난의 경우보다 적

은 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 물비를 갖는다. 예를 들어, 통상적으로 공지되고 사용되는 카파 카라기난의 해조류 공급원인 유케우마 코토니로부터의 카파 카라기난은 약 10% 미만의 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 물비를 가지며; 통상적으로 공지되고 사용되는 아이오타 카라기난의 해조류 공급원인 스피노숨으로부터의 아이오타 카라기난은 약 85%를 초과하는 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 물비를 갖는다. 이는 카파-2 카라기난이 1.0 내지 3.0:1, 보다 특히는 1.5 내지 3.0:1(보다 특히, 목적하는 용도에 따라)의 카파(3:6-AG) 반복 단위 대 아이오타(3:6-AG-2-S) 반복 단위 비를 포함함을 의미한다. 25 내지 50%의 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 물비는 개질 정도 및 전구체 함량(예를 들어 뮤 및 뉴 반복 단위)에 관계없이 카파-2 카라기난에서 유지된다. 따라서, 개질 정도와 관계없이, 25 내지 50%의 3:6AG-2S 대 3:6AG 함량의 물비를 만족시키는 임의의 카파-2 카라기난은 본 발명의 범위 내에 있다.

[0025] 본 발명에 사용되는 카파-2 카라기난은 예를 들어 기가르티나세아에 조류, 예를 들어 기가르티나 라둘라, 기가르티나 코룸비페라, 기가르티나 스코즈베르기, 이리다에아 코르다타, 사르코탈리아 크리스파타 및 마짜엘라 라미나리오이데스 군에 속하는 다수의 해조류 종들내에 함유되거나 또는 이들로부터 정제 또는 분리될 수 있다. 본 발명에 사용되는 카파-2 카라기난의 해조류 공급원은 본 발명에 개시된 3:6AG-2S 대 3:6AG의 물 함량을 갖는 카파-2 카라기난을 생산하는 임의의 것이다. 본 발명에 사용될 수 있는 카파-2 카라기난은 상기 해조류에서 천연적으로 발생하거나, 또는 그의 전구체로부터 카파-2 카라기난 중의 3:6AG-2S 및 3:6AG 잔기(예를 들어 알칼리 처리 시 그의 뉴 전구체로부터 개질된 카파-2 카라기난 내의 3:6AG-2S 잔기, 및 알칼리 처리 시 그의 뮤 전구체로부터 개질된 카파-2 카라기난 내의 3:6AG 잔기)의 양이 증가하도록 상기 해조류로부터 개질될 수 있다. 회수 및 개질 기법들은 상기 인용된 [Falshaw, Bixler and Johndro]의 문헌을 포함하여 당해 분야에 널리 공지되어 있다. 예를 들어, 카파-2 카라기난의 개질은 승온에서 알칼리 처리의 결과로서 몇몇 기가르티나세아 조류로부터 회수 중에 발생할 수 있다. 회수 방법은 출발 물질로부터 불용성 물질의 임의적인 완전 또는 부분적 여과 또는 여과되지 않은 물질의 사용을 포함한다. 카파-2 카라기난 중의 뉴 및 뮤 전구체를 각각 3:6AG-2S 및 3:6AG로 개질시키는 경우, 상기와 같은 개질은 완전하거나(즉 카파-2 카라기난 중의 뉴 및 뮤 전구체의 100%가 각각 3:6AG-2S 및 3:6AG 잔기로 개질된다) 또는 덜 완전할 수 있다(즉 카파-2 카라기난 중의 뉴 및 뮤 전구체의 100% 미만은 각각 3:6AG-2S 및 3:6AG 잔기로 개질된다). 상기 해조류로부터 카파-2 카라기난을 회수하는 동안 소량 또는 잔량의 다른 카라기난들(예를 들어 람다 카라기난)이 존재할 수도 있으며 이들을 본 발명에서 카파-2 카라기난과 함께 사용할 수 있음은 물론이다.

[0026] 본 발명의 놀라운 태양들 중 하나는 카파 카라기난, 아이오타 카라기난, 및 동일한 수준의 3:6-AG-2-S를 함유하는 카파와 아이오타 카라기난의 단순한 건조 혼합물과 비교되는 카파-2 카라기난의 작용성이다. 즉, 아이오타와 카파 카라기난은 젤화 카라기난이다. 차별적으로, 카파-2 카라기난은 약하게 젤화되는 것으로 공지되어 있다. 그 결과, 상기와 같은 약하게 젤화되는 카라기난은 약한 젤 필름을 형성할 것이라 예상될 수 있다. 그러나, 놀랍게도 카파-2 카라기난은 대단히 강한 젤 필름을 형성하는 것으로 밝혀졌다.

[0027] 이론에 얽매이려는 것은 아니지만, 카파 카라기난의 워터 젤 강도는 3:6-AG-2-S 함량이 증가함에 따라 현저하게 감소(예를 들어 수중 1%에서 1,500 g에서 300g로)하며, 이는 나선형 집합 및 상기와 같은 집합된 나선들간의 수소 결합에 의한 이들 추가적인 에스터 설페이트의 구조 방해에 기인하는 것으로 일반적으로 인식된다. 이러한 경향은 워터 젤이 150 g정도로 낮은 카파-2에 대해서도 계속되며(25 내지 50%, 보다 특히는 특정 용도에 대해 25 내지 40%의 3:6-AG-2-S), 그의 구조 변이성에 기인하는 듯 하다. 그러나, 아이오타 카라기난(예를 들어 80 내지 100% 3:6-AG-2-S)은 보다 구조적으로 정렬되어 있으며, 이에 의해 상기 워터 젤에 보다 균일한 3 차원 구조를 부여하여, 300 g를 넘는 그의 파열 강도가 가리키는 바와 같이 보다 강한 워터 젤을 제공한다. 임의의 이론에 얽매이려는 것은 아니지만, 카파와 아이오타 카라기난의 단순한 물리적 혼합물은, 가장 있음직한 하계는 냉각 시 별도의 온도에서 나타나는 이들의 이상적인 젤 구조의 상호 간섭으로 인해 젤 강도에 대해 다소 길항적인 것으로 생각된다. 카파 및 아이오타 카라기난 기계 워터 젤의 건조 혼합된, 물리적 혼합물에 대해 생성된 젤 강도 값은 카파-2 카라기난보다 워터 젤 강도에 있어서 훨씬 더 크다. 또한 상기 카파와 아이오타 카라기난의 별도의 수화 및 용해에 의해 상기 길항 효과를 성취할 수 있으며, 이들의 용액을 이들의 젤화 온도보다 높게 유지시키는 동안 용액들을 균일하게 배합시킬 수 있고 상기 혼합물을 냉각시키거나 주조하여 젤화를 개시시킬 수 있다. 상기 젤 강도의 강화(구조적 약화)는 추출물 점도 감소(보다 짧은 분자) 및 2 가 첨가에 의해 더욱 악화된다. 따라서, 전통적인 젤 강도 및 조직 측정을 근거로는 카파-2 카라기난이 젤 필름 용도에 적합한 것으로 예상할 수 없다.

[0028] 그러나, 본 발명자들이 본 발명에서 발견한 바와 같이, 카파-2를 젤 필름의 제조에 적용시키는 경우, 워터 젤에 대한 전통적인(종래 기술의) 분자 구조를 근거로 예상한 것을 훨씬 능가하는 놀라운 필름 강도와 역학적 보전이

나타난다. 또한 전통적인 필름 및 캡슐 필름 성분들, 예를 들어 전분, 습윤제 등과의 충분한 양립성을 나타낸다. 상기와 같은 젤 필름 및 필름 조성물 중의 카파-2 카라기난의 랜덤 공중합체성 젤 구조는 이상적이며, 이는 젤화 개시로부터 시간이 지남에 따라 또는 필름 건조 공정 도중 변화시킬 필요 없이 또는 변화되는 경향 없이 완전한 구조 안정성에 기여하는 것으로 여겨진다. 상기 구조는, 계속해서 경화되는 카파 카라기난 구조, 너무 탄성이고 단단해지지 않는 아이오타 카라기난, 및 구조적 간섭을 나타내는 카파/아이오타 물리적 혼합물(카파-2 공중합체와 상반되는)과 달리, 젤화됨에 따라 유지된다. 카파-2 카라기난의 이러한 놀라운 필름 강도는 또한 가공 점도와 캡슐로의 기계적 가공에 필요한 필름 강도 간의 양호한 균형을 위한 카라기난 분자량 조절을 허용하며, 상기와 같은 경향은 다른 필수적인 필름 성질은 유지시키면서 주조 필름 중에 보다 낮은 수분 수준에서 작용하는 능력을 발생시킨다.

[0029] 카파-2 카라기난은 본 발명에서 필름에 필름 성질을 부가하지 않는 미량의 카파-2 카라기난과 구별되는 필름 형성량(예를 들어 젤 필름에 필름 강도를 부가하는 양)으로 사용된다. 따라서, 예를 들어 하기 논의되는 제 2 필름 형성제를 함유하는 본 발명의 젤 필름에서, 카파-2 카라기난의 필름 형성량은 전체 필름에 필름 강도를 부가하는 양이다. 상기와 같은 필름 형성량은 용도에 따라, 일반적으로 건조 젤 필름의 0.5 중량% 이상, 특히 0.5 내지 90 중량%, 보다 특히는 0.5 내지 50 중량%, 보다 특히 0.5 내지 25 중량%, 보다 특히 1.5 내지 25 중량%이다.

[0030] 본 발명에 사용된 "균질한 필름"은 육안으로 보아 가지적으로 균일하고, 덩어리, 균열, 용해시켜야 하는 용해되지 않은 입자, 불용성 입자의 불균일한 분포 등과 같은 결함들이 없는 필름을 정의한다. "피쉬 아이(fish eye)"(액체 및 고체가 혼합된 상태) 또는 "젤 볼"(불균일한 젤 구조)은 본 발명에 사용된 "균질한"의 정의에 맞지 않는다.

[0031] 본 발명의 젤 필름은 균질한 열가역성 젤 필름이다. 상기는 주조될 수 있으며 광범위하게 다양한 용도에 주조 필름으로서 또는 후속 공정에 사용될 수 있다.

[0032] 본 발명에 사용된 "열가역성 필름"은 용융 온도를 갖는 필름을 정의한다. 본 발명에 사용된 용융 온도는 젤 필름이 연화되거나 유동되는 온도 또는 온도 범위이다.

[0033] 본 발명에 사용된 "젤 필름"이란 어구는 구조화된 카파-2 카라기난으로부터 형성된 얇은 멤브레인 또는 2 차원 네트워크를 지칭한다. 젤-형성 조성물은 상기 젤 조성물의 용융 매스가 냉각되어 자기 지탱 구조를 형성해야 하는 온도보다 낮은 젤 온도를 특징으로 한다. 임의로, 용융 매스를 고온 주조하여 냉각시킬 수 있을 뿐만 아니라, 젤 필름이 상기 젤 조성물에 의해 형성될 때까지 건조시켜 고체를 더욱 농축(조절된 수분 제거)시킬 수 있다. 열가역성 젤 필름의 용융 온도는 그의 젤 온도보다 더 높다.

[0034] 본 발명의 젤 필름은 바람직하게는 카라기난 구조 형성, 즉 젤 형성을 촉진시키는 용해성 젤화 양이온을 함유한다. 상기와 같은 이로운 양이온은 칼륨, 나트륨 및 암모늄을 포함한다. 이들 양이온은 카파-2 카라기난 내에 존재하거나, 또는 다른 유기 또는 무기 공급원으로부터 상기 카파-2 카라기난 중에, 상기 용융 매스를 상기의 젤화 온도보다 높게 유지시키면서 공정의 다양한 시점에서 첨가될 수 있다. 이러한 이로운 양이온은 젤 필름(물 포함) 중의 카파-2 카라기난의 50 건조 중량% 미만의 양으로 존재할 수 있다. 상기량은 상기 시스템 중의 성분들, 목적하는 용융 및 밀봉 온도, 및 공정 조건 및 장치 선택에 따라 변할 수 있다.

[0035] 다른 용해성 양이온들, 예를 들어 칼슘, 마그네슘, 알루미늄 및 크롬은 안정성에 불리한 영향을 미칠 수 있으며 최소로, 예를 들어 젤 필름(물 포함) 중의 카파-2 카라기난의 10 건조 중량% 미만, 5 건조 중량% 미만, 1 건조 중량% 미만으로 유지되어야 한다. 격리제 또는 킬레이트제를, 상기 양이온 용해도(및 참여 활성)를 최소화하여 상기 젤 시스템이 상기 격리제 또는 생성 화합물에 의해 불리한 영향을 받지 않기에 충분한 양으로 첨가할 수 있다.

[0036] 카파-2 카라기난의 분자량은 용도에 따라, 일반적으로는 100,000 달톤 초과, 바람직하게는 100,000 내지 1,000,000, 보다 바람직하게는 100,000 내지 450,000, 보다 바람직하게는 100,000 내지 350,000이다.

[0037] 일부 용도에서, 상기 카파-2 카라기난의 젤화 온도를 감소시키는 것이 바람직하다. 평균 내지 높은 분자량을 갖는 카파-2 카라기난의 젤화된 시스템은 칼륨/칼슘 및 나트륨 형태에서 각각 59 °C 이상 및 35 °C 이상의 젤화 온도를 갖는다. 따라서, 상기 칼륨 양이온을 나트륨 양이온으로 치환시키는 것이 카파-2 카라기난의 젤화 온도를 감소시키는 한 가지 방법이다. 일반적으로, 상기 젤화 온도는 카파-2 카라기난의 분자량과 무관한 것으로 간주되어 왔다. 그러나, 놀랍게도, 출원인들은 50% 이상의 고체를 갖는 고 고체 시스템에서, 감소된 분자량을 갖는(예를 들어 75 °C에서 용액의 전체 중량을 기준으로 1.5 중량%의 감소된 분자량의 카라기난을 함유하

는 0.10 몰 염화 나트륨 용액 중에서 19 cps 이하, 보다 특히 10 cps 미만의 점도를 가짐; 이때 상기 점도 시험은 브룩필드(Brookfield) LVF(Brookfield Engineering Laboratories, Inc.) 점도계로 스핀들 #1을 60 rpm에서 사용하여 6 회 회전 후의 점도를 측정하여 수행할 수 있다) 카파-2 카라기난을 사용하여 카파-2 카라기난의 젤화 온도를, 예를 들어 나트륨 형태의 경우 35 °C에서 25 °C로, 칼륨/칼슘 형태의 경우 59 °C에서 57 °C로 더욱 감소시킬 수 있음을 추가로 발견하였다. 상기 카파-2 카라기난 생성된 구조의 젤화 온도를 감소시키는 것은 본 발명의 젤 필름의 가공에서, 예를 들어 연질 캡슐, 경질 캡슐 및 다른 고체 제형의 제조에서, 제조 공정에 사용되는 열의 양을 낮추고 건조된 필름에 대한 잔여 응력을 최소화시킴으로써 유리한 효과를 가질 수 있다.

[0038] 본 발명의 균질한 열가역성 젤 필름은 가소제, 제 2 필름 형성제, 벌크화제 및 pH 조절제 중 하나 이상을 임의로 함유할 수 있다. 상기 젤 필름에 첨가되는 성분 및 그의 양은 카파-2 젤 필름의 목적하는 용도에 따라 변할 수 있다.

[0039] 상기와 같은 가소제의 예로는 폴리올, 예를 들어 글리세린, 솔비톨, 말티톨, 락티톨, 옥수수 전분, 프럭토스, 폴리덱스트로스, 용해된 오일 및 폴리알킬렌 글리콜, 예를 들어 프로필렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜이 있다. 상기 가소제의 양은 젤 필름의 용도 및 그의 목적하는 탄성에 따라 변할 수 있다. 예를 들어, 상기와 같은 가소제를, 보다 탄성인 젤 필름, 예를 들어 연질 캡슐의 제조에 사용되는 필름을 원하는 경우 건조 필름 중의 물을 포함한 모든 성분들의 중량을 기준으로 일반적으로는 5 중량% 이상, 보다 바람직하게는 10 중량% 이상, 보다 바람직하게는 20 중량% 이상, 보다 바람직하게는 30 중량% 이상의 양으로 사용할 수 있다. 다른 용도, 예를 들어 덜 탄성인 필름을 원하는 경질 캡슐의 경우, 상기 가소제는 건조 필름 중의 모든 성분들의 0 내지 20 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 본 발명의 젤 필름은 가소제를 전혀 함유하지 않을 수도 있다.

[0040] 본 발명에 사용될 수 있는 제 2 필름 형성제의 예로는 전분, 전분 가수분해 산물, 전분 유도체, 셀룰로스 검, 하이드로콜로이드, 알킬셀룰로스 에테르 및 개질된 알킬 셀룰로스 에테르 중 하나 이상이 있다. 상기 하이드로콜로이드의 예로는 카파 카라기난; 아이오타 카라기난; 감소된 분자량을 갖는(예를 들어 75 °C에서 용액의 전체 중량을 기준으로 1.5 중량%의 감소된 분자량을 카라기난을 함유하는 0.10 몰 염화 나트륨 용액 중에서 19 cps 이하, 보다 특히 10 cps 미만의 점도를 갖는; 이때 상기 점도 시험은 브룩필드 LVF(Brookfield Engineering Laboratories, Inc.) 점도계로 스핀들 #1을 60 rpm에서 사용하여 6 회 회전 후의 점도를 측정하여 수행할 수 있다) 카파와 아이오타 카라기난 및 그의 덜 완전하게 개질된 버전; 칼륨 알기네이트, 나트륨 알기네이트, 암모늄 알기네이트 및 프로필렌 글리콜 알기네이트를 포함하는 알기네이트; 폴리만난 검(예를 들어 일반적으로 25 °C에서 수중 1 중량%에서 측정 시 약 1000 mPa·s 미만의 점도를 갖는다), 예를 들어 저 점도 구아 검; 풀룰란, 겔란(고 및 저-아실 겔란 포함); 텍스트란; 펙틴 및 이들의 조합이 있다. 본 발명에 사용될 수 있는 알킬셀룰로스 에테르의 예는 하이드록시에틸셀룰로스이다. 본 발명에 사용될 수 있는 개질된 알킬셀룰로스 에테르의 예로는 하이드록시프로필셀룰로스 및 하이드록시프로필메틸셀룰로스가 있다. 카파-2 카라기난은 젤 필름에 유일한 필름 형성제일 수 있다. 본 발명의 젤 필름이 제 2 필름 형성제를 함유하는 경우, 카파-2 카라기난은 건조 젤 필름 중에 필름 형성제 총량의 10 중량% 이상, 20 중량% 이상, 50 중량% 이상 또는 80 중량% 이상의 양으로 존재할 수 있다.

[0041] 건조된 필름은 조절된 수 제거 후 남은 주조 필름의 형태이다. 가공을 위한 성분들, 예를 들어 카파-2 카라기난, 및 임의로 전분, 폴리올 및 물의 배합물을 본 발명에 개시된 공정 선택권 내에서 분산, 수화, 용해, 및 임의로 탈기시킨다. 생성된 균질한 매스를 목적하는 고체 수준(의도하는 최종 생성물을 달성하는데 필요한)에서 주조 또는 성형시킨다. 주조 시스템은 중력 또는 조절된 힘을 통해 형성되고 이어서 바로 추가로 진행되거나(예를 들어 연질 젤 캡슐 제조), 또는 상기 주조 매스를 목적하는 수분 수준에 도달할 때까지 균일하고 조절된 수 제거를 위해 다양한 방법을 사용함으로써 추가로 가공한다. 상기 주조 시스템으로부터의 조절된 수 제거는 상기 균질한 필름 성분들의 보다 치밀한 구조로의 추가적인 강화/정렬을 허용하며, 이는 필름 특성들을 더욱 강화시킬 수 있다. 수분 제거는 다양한 하이드로콜로이드 및 탄수화물 성분의 분자 표면에 결합되지 않은 수분으로 한정된다. 상기 건조된 필름은 원래 주조된 필름이 탈수 공정에 사용되는 다양한 건조 방법이 가해지는 동안 추가적인 중량 손실이 없을 때 달성된다. 수분 함량의 일정한 수준으로의 감소는 또한 수 활성이 상기 공정에 의해 감소함에 따라 상기 필름 및 임의로 그의 함량(매몰되거나 피복되거나 포집되는 등)에 안정성을 부여한다.

[0042] 벌크화제의 예로는 비-콜로이드(식물성 공급원) 셀룰로스, 미정질(식물성 공급원) 셀룰로스, 미정질 전분, 개질 및 비 개질된 전분, 전분 유도체 및 분획, 이눌린, 전분 가수분해 산물, 당, 옥수수 시럽 및 폴리덱스트로스가 있다. 본 발명 및 청구의 범위에 사용된 바와 같이, "개질된 전분"이란 용어는 하이드록시프로필화된 전분, 산-희석된 전분 등의 전분을 포함한다. 본 발명에 사용될 수 있는 개질된 전분의 예로는 퓨어 코트(Pure

Cote)TM B760, B790, B793, B795, M250 및 M180, 퓨어 덴트(Pure Dent)TM B890 및 퓨어 세트(Pure-Set)TM B965 (이들은 모두 그레이н 프로세싱 코포레이션(Grain Processing Corporation of Muscatine, Iowa)으로부터 입수할 수 있다), 및 씨 아라텍스(C AraTex)TM 75701(세레스타 인코포레이티드(Cerestar, Inc.)로부터 입수할 수 있다)이 있다. 전분 가수분해 산물의 예로는 텍스트린으로서 또한 공지된 말토텍스트린이 있다. 개질되지 않은 전분, 예를 들어 감자 전분이 또한 본 발명의 범위 내에서 하이드로콜로이드와 결합 시 필름 강도에 기여할 수 있다. 일반적으로, 개질된 전분은 전분의 화학적 처리에 의해 제조된 생성물, 예를 들어 산 처리 전분, 효소 처리 전분, 산화된 전분, 가교결합 전분, 및 다른 전분 유도체들이다. 상기 개질된 전분을 유도체화하는 것이 바람직하며, 여기에서 측쇄들을 친수성 또는 소수성 그룹으로 변경시켜 상기 측쇄들 간에 강한 상호작용을 갖는 보다 복잡한 구조를 형성시킨다.

[0043] 본 발명에 사용되는 벌크화제의 양은 일반적으로는 건조 필름의 0 내지 20 중량%의 양이나, 경우에 따라 더 많이, 예를 들어 건조 필름의 20 중량% 이상, 보다 바람직하게는 30 중량% 이상이 사용될 수 있다.

[0044] 전분, 전분 유도체 및 전분 가수분해 산물은 다작용성일 수 있음에 주목한다. 즉, 이들은 벌크화제로서 사용되는 것 이외에, 제 2 필름 형성제로서 사용될 수 있다. 이들을 벌크화제 및 제 2 필름 형성제로서 사용하는 경우, 일반적으로 이들은 용도에 따라, 예를 들어 연질 캡슐의 경우 건조 젤 필름의 10 중량% 이상, 바람직하게는 20 중량% 이상, 보다 바람직하게는 30 중량% 이상의 양으로 사용한다.

[0045] 본 발명에 임의로 사용될 수 있는 pH 조절제의 예로는 염기, 예를 들어 하이드록사이드, 카보네이트, 시트레이트 및 포스페이트, 이들의 혼합물 및 염(예를 들어 나트륨 시트레이트)이 있다. pH 조절제를 첨가되는 이로운 양이온, 예를 들어 칼륨 또는 나트륨의 공급원으로서 선택할 수 있다. 일부 조성물의 경우, 상기 pH 조절제를 사용하여 젤 필름의 안정성을 개선시킬 수 있다. 상기 pH 조절제의 양은 일반적으로 0 내지 4%, 바람직하게는 0 내지 2%의 양이다.

[0046] 본 발명의 젤 필름은, 다른 성분들, 예를 들어 가소제, 벌크화제, 제 2 필름 형성제 등의 존재 여부와 관계없이, 착색제 및 풍미제, 예를 들어 당, 옥수수 시럽, 프럭토스, 슈크로스, 아스파탐, 슈크롤로스, 솔비톨, 만니톨, 말티톨 등을 또한 함유할 수 있다. 본 발명의 젤 필름의 하나의 실시태양은 고 고체 시스템 중의, 예를 들어 고체가 50%, 60%, 65%, 75%, 80%, 85%, 90%보다 많은 시스템 중의 카파-2 카라기난, 풍미제 및 물을 포함한다.

[0047] 본 발명의 건조 젤 필름(예를 들어 고체 80% 이상)은 예를 들어 조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 측정 시, 1,500 g 이상, 2,500 g 이상, 4,000 g 이상, 5,000 g 이상 및 6,000 g 이상의 파괴력(break force)을 갖는 것으로 밝혀졌다. 보다 낮은 고체 함량에서, 상기 젤 필름은 유사한 방식으로 측정 시 50 g 이상, 100 g 이상, 200 g 이상, 500 g 이상, 1000 g 이상의 파괴력을 갖는 것으로 밝혀졌다.

[0048] 본 발명의 필름은 상기 젤 필름 중의 모든 성분의 50% 이상, 60% 이상, 70% 이상, 80% 이상 및 90% 이상의 고체 함량을 갖는 것으로 밝혀졌다. 상기 건조 젤 필름 중에는 15%, 10% 또는 5%의 물이 고체와 강하게 회합된 채로 있을 수 있는 것으로 이해된다.

[0049] 연질 캡슐에 일반적으로 사용되는 건조 필름 두께는 0.5 내지 3.0 mm, 보다 바람직하게는 0.8 내지 1.2 mm의 범위이다.

[0050] 본 발명의 젤 필름은 비-열가역성 겔을 함유할 수 있다. 그러나, 본 발명의 젤 필름의 균질성 및 열가역성에 불리한 영향을 미치지 않기 위해서는 상기와 같은 비-열가역성 겔은 카파-2 카라기난의 50 중량% 미만, 바람직하게는 40 중량% 미만, 보다 바람직하게는 30 중량% 미만의 양으로 존재해야 한다. 상기와 같은 비-열가역성 겔의 예로는 가교결합된 겔, 예를 들어 칼슘 경화된(예를 들어 가교결합된) 펙틴 및/또는 알기네이트가 있다. 칼슘 반응성 알기네이트 및 펙틴뿐만 아니라 이들의 덜 정제된 형태들이 2 가 양이온의 부재 하에서 열가역성 겔으로 간주된다. 다른 비-열가역성 겔, 예를 들어 트라가칸트 겔은 그의 구조 내에 물을 흡수함으로써 상기 카파-2 카라기난의 열가역성에 기여하고, 이에 의해 상기 카파-2 카라기난은 좀더 치밀한 3 차원 구조를 형성시키며, 적은 물에 용해될 때 제 2 필름 형성제 없이 카파-2 카라기난의 양을 증가시키는 것과 동일한 효과를 제공한다. 추가적인 필름 형성제, 예를 들어 폴리만난은 상기 활성화 및 주조 공정 중에 단독으로 또는 다른 성분들과 상승적으로 연속적인 네트워크를 형성할 수 있다.

[0051] 본 발명의 카파-2 카라기난 젤 필름은 일반적으로는 상기 조성물의 균질한 용융 매스를 제공하고 냉각 시 젤을 형성시키기에 충분히 높은 전단, 온도(젤화 온도보다 높은) 및 체류 시간을 가능하게 하는 장치를 사용하는 공

정으로부터 제조된다. 상기와 같은 장치로는 비 제한적으로 로스(Ross) 혼합기, 스테판(Stephan) 프로세서, 통상적인 제트 쿠키, 압출기, 및 도 3에 나타낸 바와 같은 유체 혼합 장치가 있다. 로스 믹서, 스테판 프로세서, 압출기 및 통상적인 제트 쿠키는 상업적으로 쉽게 입수할 수 있다. 냉각에 앞서, 용융 매스를 펌프, 혼합기 및 휘발기 중 하나 이상에 공급할 수 있다. 상기와 같은 기능들 중 하나를 수행하는 장치의 예는 압출기이다. 압출된 용융 매스를 또한 연속적인 필름의 균일한 주조를 지원하는 필름 형성 또는 성형 장치(예를 들어 캡슐 성형기에 사용되는 바와 같은 스프레더 박스)로 배향시키거나, 또는 상기 용융 매스 전달 장치로부터 필름 또는 성형된 압출물의 직접적인 형성을 허용하는 다이에 통과시킬 수 있다. 상기 용융 매스가 제한된 유동/젤 구조 형성의 개시 위에서 유지되도록 주의해야 한다. 단일 및 예열된(적합한 온도를 유지시키기 위해서) 전달 호스를 사용하여 용융 매스가, 목적하는 젤 필름 형성이 상기 주조 롤 또는 다른 필름 형성 지점, 예를 들어 압출기(제한적인 흐름, 필름 형성 장치) 상에서 개시될 때까지, 유동하게 할 수 있다. 추가적인 가공 방법(예를 들어 로스 공정 시스템에서 보이는 바와 같이 방출/플런저-형 헤드를 예열함)은 상기 용융 매스를 강제로(압력에 의해) 상기 언급한 전달 호스에 밀어넣을 수 있다. 추가적인 단열은 혼합 장치를 제거한 직후에 용융 매스 표면 상에 초기에 놓이는 테플론 원반의 사용을 통해 상기 용융 매스 온도가 유지되는 것을 돕는다. 또한, 공급기 호스를 캡슐기 상에 놓인 열 조절된 용융 매스 공급기(주조) 상자에, 상기 상자에 직접 또는 용융 매스 온도가 상기 공급기 상자 내에서 유지되고 수분 손실을 감소시키고 캡슐용 필름의 연장된 형성 공정 동안 상기 상자의 균일한(중심) 충전이 유지되는 것을 돕는 상부 절반 울타리/커버를 도입하는 상기 공급기 상자의 임의적인 변경을 통해 도입시킬 수 있다. 용융 매스 온도를 유지시키는 다른 방법을 사용하여 캡슐용 필름을 형성시킬 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 방법으로는 비 제한적으로 용융 매스의 다이/오리피스를 통한 필름으로의 압출이 있으며, 여기에서 상기 용융 매스를 캡슐 성형 장치에 바로 공급하거나, 필요할 때까지 적합한 필름 조건(캡슐을 형성시키기 위한)을 유지시키는 온도에서 보관하거나, 또는 필요할 때까지 목적하는 수분, 고체 및 조직 수준으로 건조시킬 수 있다. 상기와 같은 건조된 필름은 그의 젤 필름 기질 전체를 통해 물(물은 임의의 수단에 의해 도입된다)을 재흡수하는 성질을 가지며 필요에 따라, 예를 들어 연질 캡슐 또는 다른 고체 제형을 제조하기 위해 재수화시킬 수 있다. 필름의 캡슐기로의 도입을 허용하여 연질 캡슐을 제조할 수 있게 하는 목적하는 수분 함량 및 강도/조직에 도달할 때까지 수분을 상기 필름에 도입시킨다.

[0052] 본 발명에 사용된 "유체 혼합 장치"는 도 3의 장치를 지칭한다. 도 3은 유체 혼합 장치(10)를 예시한다. 상기 유체 혼합 장치(10)는 증기(2)를 제 1 유체 또는 슬러리(4) 및 제 2 유체 또는 슬러리(6)와 혼합시켜 용융 매스 또는 슬러리 혼합물(8)을 생성하도록 배열된다.

[0053] 유체 혼합 장치(10)는 제 1 유입구(22)를 갖는 제 1 하우징(20)(상기 유입구를 통해 증기(2)가 상기 하우징(20)으로 들어간다), 노즐 단부(24)(이로부터 상기 증기(2)가 상기 하우징(20)을 빠져나간다), 및 상기 노즐 단부(24)에 배치된 노즐 밸브 또는 스템(26)을 포함한다. 작동기 수단(30)은 노즐 단부(24)에서 제 1 유체(2)의 배출 속도 또는 배출 압력을 조절하기 위해 제 1 하우징(20)에 연결된다. 상기 작동기 수단(30)은 피셔 콘트롤스 유에스에이(Fisher Controls USA)에 의해 제작된 유형의 것일 수 있다.

[0054] 상기 유체 혼합 장치(10)는 상기 제 1 하우징(20)의 노즐 단부(24)에서 상기 제 1 하우징(20)에 연결된 제 2의 혼합 하우징(40)을 또한 포함한다. 상기 제 2 하우징(40)은 제 2 유입구(42)(상기를 통해 제 1 유체(4)가 상기 제 2 하우징(40)으로 들어간다), 및 제 3 유입구(상기를 통해 제 2 유체(6)가 상기 제 2 하우징(40)으로 들어간다)를 포함한다. 상기 유입구(42) 및 (44)는 상기 제 1 유입구(22)의 하부에 배치된다. 도 3에 나타낸 바와 같이, 상기 제 2 유입구(42) 및 제 3 유입구(44)는 공통 면에 배치되며 서로 방사상으로, 가장 바람직하게는 상기 혼합 장치(10)의 중심 축 Y 둘레에서 정반대로(즉 180° 떨어져) 이격되어 있다. 상기 제 2 하우징(40)은 일반적으로 원통형인 혼합 챔버(52)를 한정하며, 이는 차례로 상기 혼합 챔버(52)의 입구 단부(54)에서부터 상기 챔버(52)의 출구 단부(56)까지 상기 혼합 챔버(52)의 축 길이를 따라 연장된 흐름 통로를 한정한다. 상기 노즐 밸브(26)는 상기 작동기(30)에 의해 상기 입구 단부(54)의 고정된 위치와 고정되지 않은 위치 사이에서 이동 가능하여 상기 증기(2)의 혼합 챔버(52) 내로의 유속을 조절한다.

[0055] 제 1 하우징(20)의 노즐 단부(24)는 증기(2)를 혼합 챔버(52)의 입구 단부(54)로 배향시킨다. 상기 제 2 유입구(42)와 제 3 유입구(44)는 각각 제 1 유체(4) 및 제 2 유체(6)를 상기 혼합 챔버(52) 내로 방사상으로 배향시킨다. 상기 증기(2), 제 1 유체(4) 및 제 2 유체(6)는 상기 혼합 챔버(52)에서 혼합되어 용융 매스 또는 혼합물(8)을 형성하고, 이는 상기 혼합 챔버(52)를 빠져나간다. 이어서 상기 용융 매스(8)는 예를 들어 상기 혼합물(8)을 냉각 드럼 상으로 주조하거나 또는 상기 혼합물(8)을 압출기에 통과시킴으로써 성형품으로 성형시키거나 필름으로 형성시킬 수 있다.

[0056] 이어서 도 4에 대해서, 유체 혼합 장치(10)를 갖는 필름 및 캡슐 제조용 시스템(100)은 필름(9)의 제조 및 공급

을 위한 필름 제조 유닛(60), 및 캡슐(89)을 형성시키기 위한 캡슐기(80)를 포함한다. 상기 필름 제조 유닛(60)은 유체 혼합 장치(10); 제 1 유체(4)를 상기 유체 혼합 장치(10)에 공급하기 위한 제 1 유체 공급 수단(62); 제 2 유체(6)를 상기 유체 혼합 장치(10)에 공급하기 위한 제 2 유체 공급 수단(64); 용융 매스 또는 슬러리 혼합물(8)을 상기 유체 혼합 장치(8)로부터 성형 장치로 공급하기 위한 슬러리 혼합물 공급 경로(70); 상기 혼합물(8)을 필름(9)으로 압출시키는 상기 혼합물 공급 경로(70)와 유체 연통하는 임의적인 압출기(73); 캡슐(89)을 형성시키기 위한 캡슐기(80); 및 충전된 캡슐(90)을 후속 공정, 예를 들어 건조 또는 포장으로 운반하기 위한 컨베이어 벨트(90)를 포함한다. 압출기(73)는 웅거(Wenger) 또는 클렉스트렐(Clextrel)에 의해 제조된 유형의 것일 수 있다.

[0057] 캡슐기(80)는 알피 셰러 테크놀로지스(R.P. Scherer Technologies of Paradise Valley, Nevada)에 의해 제조된 유형의 통상적인 회전 다이 캡슐기일 수 있다. 도 4에 나타난 바와 같이, 캡슐기(80)는 캡슐화시킬 캡슐 생성물(81)을 보유하는 캡슐 생성물 저장 탱크(82)를 포함한다. 상기 캡슐 생성물(81)은 액체, 반-액체 또는 분말 약제, 비타민, 영양 보충물, 페인트 볼, 안료, 농산물 및 소정의 식품 첨가제를 포함할 수 있다. 상기 캡슐기(80)에는 하나 이상의 롤러(77),(77') 및 (78),(78')가 연결되어 필름(9),(9')을 상기 캡슐기(80) 내로 인발시킬 수 있다. 상기 필름(9)은 가열기 블록(86)과 롤러 다이(88) 사이로 공급된다. 상기 필름(9)의 일부들은 진공에 의해 상기 회전 다이(88)의 표면에 형성된 오목한 부분으로 인발된다. 일정량의 캡슐 생성물(81)이 진공 작용에 의해 필름(9) 중에 형성된 구획 내로 전달된다. 상기 다이(88),(88')의 추가적인 회전 운동은 필름(9),(9')을 상기 회전 다이(88),(88') 사이의 틈에서 함께 밀봉시킨다. 충전된 캡슐(89)은 큰 상자(87),(87') 내로 떨어져 건조 및 포장을 위해 컨베이어(90)에 제공된다.

[0058] 이어서 도 5에 대해서, 캡슐 제조 시스템(100a)은 도 4(여기에서 같은 도면부호는 같은 요소들을 지칭한다)에 나타난 시스템과 유사하다. 그러나, 도 5에서 필름 제조 유닛(60a)은 도 4의 시스템의 압출기(73) 대신에 임의적인 스프레더 박스(72)와 임의적인 냉각 드럼 또는 주조 드럼(74)을 포함한다. 상기 시스템(100a)은 유체 혼합 장치(10), 및 슬러리 혼합물(8)을 상기 유체 혼합 장치로부터 상기 스프레더 박스(72)로 배향시키는 혼합물 공급 경로(70)를 포함한다. 상기 스프레더 박스(72)는 혼합물(8)을 주조 드럼(74) 상에 보급한다. 필름(9)은 혼합물(8)이 냉각됨에 따라 주조 드럼(74) 상에 형성된다. 그 후에, 상기 필름(9)은 캡슐기(80)로 공급된다. 필름(9')은 바람직하게는 제 2 필름 제조 유닛(도시 안됨)에 의해 필름(9)와 동일한 방식으로 형성된다.

[0059] 상기 유체 혼합 장치(10)는 필름, 보다 특히는 식용 캡슐 또는 스트립 제조용 식용 필름의 제조를 위한 혼합물의 제조에 적합하다. 비 양립성 필름 성분들은 일반적으로 상이한 유체 유입 스트림 중에 놓여 우선 상기 유체 혼합 장치의 혼합 챔버(52) 내의 증기 주입 계면에서 함께 만난다. 도 3은 증기, 및 제 1 및 제 2 유체용 유입구를 나타내지만, 하나 이상의 추가적인 유체들을 위한 하나 이상의 추가적인 유입구들이 제공될 수도 있다. 바람직하게는, 하우징(20),(40), 및 상기 유체 혼합 장치(10)의 다른 요소들은 고급 스테인레스 강으로 제작된다.

[0060] 본 발명의 또 다른 태양으로서, 용융 매스는 단계 (i)에서 반드시 균질성에 도달할 필요는 없음이 주목된다. 즉, 상기 용융 매스의 균질성은, 상기 용융 매스가 젤화 전에 균질성에 도달한다면, 용융 조성물을 혼합기, 펌프 및 휘발기 중 하나 이상에 공급하기 전 또는 후에 달성될 수 있다.

[0061] 본 발명의 젤 필름은 2,500 g 이상의 건조 필름 강도를 갖는 것으로 나타났기 때문에, 상기 필름은 연질 캡슐의 제조에 매우 적합하다. 따라서, 본 발명은 또한 본 발명의 균질한 열가역성 카파-2 카라기난 젤 필름으로부터 제조된 연질 캡슐뿐만 아니라, 상기와 같은 연질 캡슐의 제조 방법에 관한 것이다.

[0062] 본 발명의 카파-2 카라기난 젤 필름으로부터 연질 캡슐을 제조하는 방법은 임의의 통상적인 캡슐화 장치, 예를 들어 통상적인 회전 다이 장치 또는 오목한 스템핑 다이의 사용을 포함한다. 예를 들어, 일단 본 발명의 용융 매스가 제조되었으면, 상기를 드럼 상에 주조하고, 냉각시키고, 이어서 회전 캡슐화 다이들 사이에 공급할 수 있으며, 여기에서 필름은 다시 가열되고, 충전되고, 밀봉되고 절단된다. 상기 통상적인 방법에 대한 충분한 설명에 대해서, WO 98/42294를 참조하시오. 한편으로, 및 통상적인 연질 캡슐 방법에 대한 본 발명의 이점으로서, 상기 개시된 고 전단 장치의 사용은 상기 용융 매스가 냉각되고, 이어서 충전, 밀봉 및 절단을 위한 통상적인 캡슐화 장치 내로 공급됨에 따라 충분히 수화되어 드럼에 적용될 수 있게 한다. 이러한 연속적인 유형의 방법을 사용하여 완전히 젤화되고 냉각된 필름을 재가열해야 하는 단계를 제거할 수 있다. 상기 회전 다이 방법을 사용하여 임의의 목적하는 형상을 갖는 본 발명의 연질 캡슐을 제조할 수 있다.

[0063] 상기 연질 캡슐용 충전 물질은 상기 회전 다이 방법에 광범위하게 사용되는 임의의 물질, 예를 들어 약학적 성

분, 농학적 성분, 뉴트라슈티칼 성분, 수의학적 성분, 식품, 화장품, 개인적인 케어제품, 공업제품 등일 수 있으며, 액체, 고체, 현탁액, 분산액 등일 수 있다.

[0064] 본 발명은 또한 본 발명의 균질한 열가역성 젤 필름에 의해 캡슐화된 충전 물질을 포함하는 고체 제형에 관한 것이다. 상기와 같은 고체 제형의 한 유형은 경질 캡슐이다. 본 발명에 사용된 경질 캡슐은 예를 들어 제약 산업에서 통상적으로 사용되는 고체 제형을 지칭하며, 이때 상기는 2 개의 절반 외피를 형성하고, 충전 물질, 대개는 분말이 상기 외피 중에 놓이며 상기 두 절반이 함께 놓여 경질 캡슐을 형성한다. 상기와 같은 경질 캡슐의 한 가지 제조 방법은 전형적으로 금속 핀 또는 막대를 본 발명의 용융 조성물에 침지시키고 상기 젤 필름이 상기 핀의 둘레에 형성되도록 함을 포함할 수 있다. 상기 젤 필름을 건조시키고 이어서 상기 핀으로부터 회수한다. 이러한 방법은 경질 캡슐의 제조 방법으로서 산업적으로 널리 공지되어 있다. 상기 경질 캡슐용 충전 물질은 상기와 같은 투여형에 통상적으로 사용되는 임의의 충전 물질일 수 있다. 일반적으로는, 상기 충전 물질은 액체(유화액 포함) 또는 고체, 예를 들어 분말일 수 있다. 상기 충전 물질은 약학적 성분, 농학적 성분, 뉴트라슈티칼 성분, 수의학적 성분, 식품, 화장품 성분 등일 수 있다.

[0065] 상기 고체 제형은 또한 공지된 기법을 사용하여 분말, 정제, 캡슐, 미세캡슐 또는 캡슐을 캡슐화할 수 있다. 예를 들어, 경질 캡슐을 본 발명의 젤 필름으로 캡슐화하는 것은 안전 밀봉/개봉 저항 특성을 허용할 것이다.

[0066] 상기 젤 필름을 또한 상기 투여형의 용해 프로파일을 변경시키는데 사용할 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 젤 필름은 즉시 방출, 조절된, 장, 또는 지연된 방출 성질을 갖는 고체 투여형을 생성시키거나 또는 공지된 사건, 조건 또는 공정에 의해 활성화시 방출될 수 있는 첨가된 성분들을 함유할 수 있다. "즉시 방출", "지연된 방출" 및 "장"의 정의는 미국 약전에서 찾을 수 있으며, 이는 본 발명에 참고로 인용된다.

[0067] 이제 본 발명을 하기 실시예를 참고로 보다 상세히 개시하지만, 본 발명이 이들 실시예로 제한되는 것으로서 해석되는 것은 아님은 물론이다. 본 발명에 달리 나타내지 않는 한, 모든 부, 퍼센트, 비율 등은 중량 기준이다.

실시예

[0068] 달리 나타내지 않는 한, 하기의 과정들을 사용하여 실시예 1 내지 4의 물질 및 필름을 제조 및 평가하였다. 스테판 UMC5 프로세서는 실험실에서 필름으로 주조된 제형들의 적합한 고 전단 혼합, 가열 및 탈기를 제공하는 실험실 등급의 혼합 장치이다. 상기 스테판 UMC5 프로세서에 사용되는 적합한 배치 크기는 1500 g이었다.

[0069] 수성 전분 분산액을 임의의 염/완충제 및 pH 조절제를 탈이온수에 용해시켜 제조하였다. 전분 및/또는 말토덱스트린(M100)을 가하고 용해/분산될 때까지 혼합하였다. 퓨어 코트(등록상표) B760 및B790 전분을 그레이너 프로세싱 코포레이션(Muscatine, Iowa)으로부터 입수할 수 있다.

[0070] 하이드로콜로이드 혼합물을, 스테판 UMC5 프로세서에서 가소제를 균일할 때까지 예비 혼합하고 상기 예비 혼합된 건조 하이드로콜로이드를, 매 첨가 후 200 rpm에서 약 30 초 동안 혼합하면서 조금씩 나누어 가하여 제조하였다. 솔비톨 스페셜 및 글리세린을 가소제로서 사용하였다. 솔비톨 스페셜은 에스피아이 폴리올스 인코포레이티드(SPI Polyols, Inc. New Castle, Delaware)에 의해 공급되는 고체 76%의 솔비톨과 솔비톨 안하이드라이드와의 수용액이다.

[0071] 상기 전분 분산액을 상기 비-수성 하이드로콜로이드 혼합물에 가하고 300 rpm에서 5 분 동안 혼합하였다. 기계적 교반을 2100 rpm으로 증가시키고 상기 혼합물을 혼합하면서 85 내지 95 °C로 가열하였다. 표적 온도가 달성되었을 때, 상기 혼합물을 30 분 동안 교반하고, 이어서 상기 샘플을 추가로 45 분 동안 계속 교반하면서 진공(50 내지 60 바) 하에서 유지시켰다.

[0072] 상기 온도에서 진공 하의 유지시간이 종료되었을 때, 상기 샘플을 예열된 입구가 넓은 1 쿼트 들이 메이슨(Mason) 병에 부었다. 온도 및 pH를 기록하였다. 점도를 브룩필드 LVF 점도계를 사용하여 고온 샘플 상에서 측정하였다.

[0073] 상기 샘플의 작은 분취량을 따로 모아 대개는 밤새 냉장시킨 후에 아타고 이(Atago E) 시리즈 포켓용 굴절계(Gardco, Pompano Beach, FL)를 사용하여 젤/용융 성질 및 고체를 측정하였다. 용융 온도는 냉장된 작은 젤 덩어리를 상기 덩어리가 시험관 벽과 접촉하지 않도록 상기 시험관 내에 유지된 철사 줄 스탠드 상에 놓아 측정하였다. 상기 시험관을 디지털 온도계 탐침을 사용하여 젤 온도를 측정할 수 있도록 작은 구멍이 있는 알루미늄

높 호일로 덮었다. 상기 시험관을 상기 덩어리가 대략 100 °C의 고온 수욕 표면 아래에 있도록 상기 가열 욕속에 침지시켰다. 90 °C를 초과하는 용융 온도를 갖는 샘플의 경우 실리콘 오일 욕을 사용하였다. 상기 용융 온도를 젤화된 샘플이 외관상 습윤되고, 연화되고 교반될 수 있었을 때 기록하였다(온도 범위를 기록하였다). 일단 상기 샘플이 용융되었으면, 상기 시험관을 냉 수돗물(15 °C)을 함유하는 두 번째 비커로 옮겼다. 온도 탐침을 사용하여 샘플이 냉각된 온도를 기록하고 상기 샘플 표면을 탐침 검사하여 상기 샘플이 젤화되기 시작했는지를 측정하였다. 젤 온도는 냉각 시 상기 샘플이 더 이상 유동하지 않아 상기 탐침에 의해 만들어진 톱니 자국을 채우는 온도였다.

[0074] 이어서 고온 샘플을 3 mm의 틈을 제공하도록 간격이 정해진 인발 봉(draw down bar)을 사용하여, 필름 물질의 용이한 제거를 촉진시키기 위해 PAM(레시틴)을 미리 분무한 177 mm x 177 mm x 5 mm 금속 플레이트 상에 주조하였다. 상기 젤 코팅된 플레이트를 덮어 상기 주조 필름으로부터 수분이 손실되지 않게 하였다. 주조 필름은 전형적으로는 시험을 위해 필름을 제거하기 전에 30 분 이상 냉장시켰다(8 °C 미만). 필름 형성에는 냉장이 필요하지 않다. 상기 코팅된 플레이트를 40 °C 강제 공기/팬 오븐에서 건조시켜 건조된 필름 스트립을 제조하였다. 40 °C에서 2 시간 건조시킨 필름은 약 60%의 중간 고체를 제공한 반면, 40 °C에서 밤새 건조시킨 필름은 80% 이상의 고체를 제공하였다. 시험 성질들을 달리 나타내지 않는 한 실온(대략 20 °C)에서 측정하였다. 상기 건조된 필름의 고체 퍼센트를 제형화된 주조 필름의 고체 수준과 건조된 필름간의 중량 차이로 측정하였다. 파괴력(BF)을 조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 상기 주조 및 건조된 필름 스트립 상에서 측정하였다.

[0075] 달리 나타내지 않는 한, 말트린(Maltrin) M100을 그레이н 프로세싱 코포레이션으로부터 취득하였고, 퓨어-코트 B760을 그레이н 프로세싱 코포레이션으로부터 취득하였으며, 솔비톨 스페셜을 에스피아이 폴리올스로부터 취득하였고, 글리세린을 VWR(EP/USP 등급)로부터 취득하였다.

[0076] 실시예 1

[0077] 하기 나타내는 바와 같이, Cgn A를 알칼리 처리된, 필수적으로 반수체(배우체) 식물인 기가르티나 스코츠베르기의 등명화된 추출물로서 취득하고 알콜 침전에 의해 회수하였다. 소량(총 5% 이하)의 배수체(사포자체) 식물로부터의 람다- 및 세타-카라기난이 또한 존재하였다.

[0078] Cgn B는 Cgn A를 물에 용해시키고 알콜 침전 및 건조에 의해 회수하여 취득하였다. 상이한 분자량의 샘플들을 상기 용해된 카라기난과 산화제와의 반응에 의해 Cgn C-F를 수득함으로써 수득하였다. 수산화 나트륨을 상기 산화 단계 후 및 알콜 침전 전에 Cgn C-E 샘플에 가하여 생성물의 pH를 조절하였다. 카파-2 카라기난의 성질들을 표 1에 나타낸다. 고체 1.5 중량%의 수용액의 점도를 적합한 속도 및 스핀들로 브룩필드 LVF 점도계를 사용하여 75 °C에서 측정하였다. 각각 양이온 첨가 없이(#1), 0.2 중량%의 KCl을 가하고(#2), 0.2%의 KCl 및 0.2%의 CaCl₂를 가한(#3) 샘플 Cgn A-F 2 중량%를 사용하여 제조한 2% 워터 젤의 성질들을 TXTM 조직 분석기를 사용하여 특성화하였다. 젤들을 25 °C에서 시험하였으며 파괴력(g) 및 침입도(센티미터)를 기록하였다.

[0079] 하기 Cgn A-F는 본 발명에 사용될 수 있는 카파-2 카라기난의 예들이다.

표 I

카파-2 카라기난 A-F의 성질

	Cgn A	Cgn B	Cgn C	Cgn D	Cgn E	Cgn F
시험 산화 처리	안함	안함	함	함	함	함
Mg, %	0.11	0.34	0.19	0.19	0.19	0.19
Ca, %	0.34	0.29	0.34	0.39	0.52	0.40
K, %	12.9	8.46	8.59	8.87	8.74	8.95
Na, %	0.22	0.42	0.51	0.57	0.65	0.38
Visc, mPs*	175	144	48	24	14	11
PH	9.4	9.42	8.93	9.03	9.16	6.7
<u>2% 워터 젤</u>						
BF (g)	211	38	21	18	11	12
침입도 (cm)	7.4	13.9	11.5	9.0	7.8	16.1
<u>2% 워터 젤</u> <u>(KCl)</u>						
BF(g)	308	162	126	107	70	51
침입도 (cm)	7.4	9.9	7.8	7.6	7.3	6.1
<u>2% 워터 젤</u> <u>(KCl +</u> <u>CaCl₂)</u>						
BF (g)	487	349	514	445	356	158
침입도 (cm)	3.6	3.1	6.4	5.3	5.0	1.7

* 75°C에서 탈이온수 중의 고체 1.5%에서 측정된 점도

하기 표 II에서, Cgn D 및 E를 나타낸 바와 같이 제형화하고 필름으로서 구조하였다. 상기 제형 및 필름 성질을 표 II에 나타낸다. 모든 제형들은 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주되지만, 일부는 다른 것들보다 특정 용도에 대해 더 바람직할 수 있다.

표 II

카파-2 카라기난 제형 및 필름 성질

	실시에 1-1	실시에 1-2	실시에 1-3	실시에 1-4
성분 (g)				
물	834.7	834.7	666	497.4
Cgn D	0	75	75	75
Cgn E	75	0	0	0
M-100	227.3	227.3	292.3	357.2
솔비톨 SP	272.2	272.2	349.9	427.7
글리세린	90.8	90.8	116.8	142.7
온도, °C*	81.1	82	85	92
점도, mPas*	4000	13,700	22,350	>50,000
고체 (est)	40.1%	40.1%	50.1%	60.0
젤, °C	55-57	54-55	62	77-78
용융, °C	73-75	77-80	85	90-92
주조 필름으로서				
BF (g)	312	318	404	476
건조된 필름 (고체 80%로 추정됨) (16 시간 @ 40°C 평균 필름 두께 (mm))	1.5	1.0	0.87	1.1
BF (g)	5755	5220	5613	3218

* 주조 전의 용융 매스의 온도 및 점도

[0082]

[0083]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0084]

상기 표는 실시예 1-2 및 실시예 1-1에서, 가공 온도에서의 용융 매스의 점도(각각 13,700 mPas 및 4000 mPas)가 Cgn D 내지 Cgn E의 분자량을 감소(각각 24 mPas 및 14 mPas의 점도로 나타냄)시킴으로써(필름 성질에 대한 영향은 미미하다) 조절됨을 나타낸다.

[0085]

상기 주조 물질의 용융 온도는 고체 함량이 소정의 제형에 대해 증가함에 따라 증가하였다(실시예 1-2, 1-3 및 -4). 실시예 1-2, 1-3 및 1-4에서, 젤 온도는 상기 젤 온도가 용융 매스의 온도에 접근할 때까지 고체의 증가에 따라 증가하였다. 실시예 1-4에서 주조 필름의 감소된 젤 강도 및 고 용융 상태 점도(>50,000 mPa)가 가리키는 바와 같이, 주조 전의 젤화는 용융 매스의 온도에 접근하는 젤 온도에 기인한다. 이는 보다 강한 필름을 원하는 경우 용융 매스의 온도를 젤화 온도보다 높게 유지시키는 것이 바람직함을 가리킨다. 상기 젤 온도 아래에서의 교반은 파괴된 젤 구조와 감소된 강도를 생성시킨다. 사용에 적합한 공정 장비는 상기 용융 매스를 적합하게 수화시키고, 균질하게 혼합하고, 추가의 가공에 "그대로" 쉽게 운반하거나 또는 성형 또는 필름 주조와 같은 추가적인 공정으로 쉽게 운반한다.

[0086]

실시예 2

[0087]

카파-2 카라기난을 알칼리 처리된, 기가르티나 스코츠베르기, 및 주로 반수체(배우체) 식물인 사르코탈리아 크리스파타(*Sarcothalia crispata*)의 혼합물의 등명화된 추출물로서 수득하였다. 약 10 내지 20%(총)의 배수체(사포자체) 식물로부터의 람다 및 제타-카라기난이 또한 존재하였다. 상기 추출물을 회수하고 후속적으로 이온 교환시켜 낮은 2 개의 카파-2 카라기난을 제공하였다. 상기 저 2 가 양이온 카파-2 카라기난(Cgn G-J)의 성질들을 표 III에 나타낸다. Cgn G-J는 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주된다.

표 III

	Cgn G	Cgn H	Cgn I	Cgn J
양이온 교환	함	함	함	함
Mg, %	0.07	0.02	0.03	0.05
Ca, %	0.06	0.01	0.16	0.15
K, %	2.19	1.00	0.00	0.67
Na, %	5.12	7.70	6.90	7.40
점도, mPs	6	18	45	98
점도, mPs*		9	20	41
PH	8.12	8.7	9.6	10.1
<u>2% 워터 젤</u>				
BF (g)	0	0	0	0
<u>2% 워터 젤</u>				
(KCl)				
BF(g)	0	13	29	38
<u>2% 워터 젤 (KCl</u>				
<u>+ CaCl₂)</u>				
BF (g)	30	93	112	181

* 카라기난 H, I 및 J를 75 °C 에서 1.5% 카파-2 카라기난 고체 0.10 몰 염화 나트륨 용액 중에서 측정하였다.

[0088]

[0089]

샘플 Cgn G-J의 저 2 가 양이온 함량 카파-2 카라기난들을 사용하는 필름 조성물 및 상응하는 필름 성질들을 표 IV에 나타낸다. 하기 모든 제형들은 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주되지만, 일부는 다른 것들보다 특정 용도에 대해 더 바람직할 수 있다.

표 IV

저 2 가 양이온 카파-2 카라기난을 사용한 필름

성분	실시예 2-1	실시예 2-2	실시예 2-3	실시예 2-4
(g)				
물	834.7	834.7	834.7	834.7
Cgn J	75	0	75	75
Cgn I	0	75	0	0
KCl	0	0	9.0	9.0
전분 B790	0	0	0	227.3
M-100	227.3	227.3	227.3	0
솔비톨 SP	274.9	274.9	274.9	274.9
글리세린	91.7	91.7	91.7	91.7
온도, °C*	89	87	87	87
점도, mPas*	5800	5800	6250	10,300
고체 (추정된)	40%	40%	41%	40%
용융, °C	45-48	43	66-71	70
젤, °C	35	31	52	48
주조 필름으로서				
BF (g)	<40	<40	281	237
건조된 필름				
고체 (~80%로 추정됨)				
평균 필름 두께 (mm)	-	-	0.97	0.88
BF (g)	3468	3697	3236	7603

* 주조 전의 용융 매스의 온도 및 점도

[0090]

[0091]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0092]

폴리올 및 말토덱스트린(벌크화제로서)과 결합된 이온 교환된 카파-2 카라기난(I 및 J)은 40% 고체에서 미미한 파괴력을 갖는 비교적 더 약한 주조 젤 필름을 제공하였다. 이는 상기 카라기난이 1 차 구조제가 되는 것을 허용하는 온도에서 카라기난 이중 나선 형성(즉 젤화)을 보다 충분히 촉진시키기 위해 요구되는 칼륨 양이온의 양이 불충분함에 기인하는 것으로 여겨진다. 실시예 2-1 및 2-2는 비교적 더 낮은 용융 및 젤 온도를 갖는 젤 필름들이다. 젤화 능력이 최대는 아니지만(보다 낮은 칼륨 수준에 기인하여), 실시예 2-1 및 2-2는 각각 3468 및 3697의 파괴력을 나타낸다. 실시예 2-3은 Cgn J에서 카파-2 카라기난에 의해 형성된 구조에 대한 칼륨 이온 첨가 효과를 입증한다. 주조 강도는 비록 연하기는 하지만, 상기 주조 플레이트로부터 필름을 제거하기에는 충분한 강도를 제공하였다. 칼륨 이온이 첨가된, Cgn J에 의한 구조 개선이, 실시예 2-1에 비해 실시예 2-3에서 용융 및 젤 온도의 증가에 의해 입증된다. 상기 건조된 필름의 파괴력은 여전히 실시예 2-1 및 2-2에 필적할만하였다.

[0093]

실시예 2-4는 실시예 2-3의 말토덱스트린을 개질된 전분(B790)으로 대체시킨 효과를 나타낸다. 점도는 증가하였지만, 젤 및 용융 온도는 말토덱스트린을 함유하는 실시예 2-3과 비교적 유사하게 유지되었다. 실시예 2-4의 주조 필름 강도도 또한 실시예 2-3과 비교적 동등하였다. 실시예 2-4의 건조된 필름 강도는 실시예 2-3에 비해 배 이상이었다. 이는 전분과 카파-2 카라기난 모두에 칼륨 양이온(즉 카파-2 카라기난에 대한 젤화 이온)이 제공될 때 상기 둘 간의 구조적 상승작용을 명백히 나타낸다. 칼륨 이온은 무기 염, 유기 염, 또는 이들의 조합의 직접적인 첨가에 의해 제공되거나 또는 추가적인 성분들 내에 함유될 수 있다. 잔류 가공 염을 함유하는 카파-2 카라기난의 사용은 젤 구조 및 전분 상승작용을 극대화하는 목적하는 젤 형성 조건을 촉진시킬 수 있다. 균질한 카파-2 카라기난/전분 젤 구조를 용융 매스를 조기 젤화를 방지하기 위해 충분히 높은 온도에서 주조시킴으로써 형성시켰다.

[0094] 본 발명의 추가적인 제형들을 바로 아래에 제공한다.

표 V

카파-2 카라기난 필름

	실시예 2-5	실시예 2-6	실시예 2-7
성분(g)			
물	834.7	834.7	825
Cgn H	61.4	0	0
Cgn G	0	0	90
Cgn I	0	75.0	0
칼슘 설페이트 디하이드레이트	1.7	0	0
염화 칼륨	0	15.0	0
전분 B760	0	0	225
M-100	227.3	227.3	0
솔비톨 SP	275.4	272.2	272.2
글리세린	91.9	90.8	90.8
온도, °C*	82	88	75
점도, mPas*	6,500	16,150	18,250
추정된 고체	39	42	40
용융, °C	74-77	85	62-65
젤, °C	56	60-65	42
PH	5.8	6.9	6.9
주조 필름으로서			
BF (g) 에서 ~40%	338	302	117
건조된 2시간 @ 40C			
BF (g) 에서 ~ 60%	766	NT	536
16 시간 밤새 건조 @ 40°C			
평균 무게 두께(mm)	-	0.62	
BF (g) 에서 ~ 80%	3227	4470	6073
NT = 시험 안됨			

* 주조 전의 용융 매스의 온도 및 점도

[0095]

[0096]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0097]

실시예 2-5는 실시예 1-1과 동등한 양이온 함량을 갖도록 제조하였다. 상기 두 샘플은 모두 동일한 젤 용융 성질을 나타낸다. 실시예 1-1에서 Cgn E(14 cps)의 보다 큰 분자량은 건조된 필름의 보다 큰 파괴력에 의해 나타나는 바와 같이, 실시예 2-5의 Cgn H(6 cps)에 비해 젤 필름에 보다 많은 구조 지지체를 제공하였다. 실시예 2-7의 보다 큰 건조된 필름 강도는 조절/감소된 분자량의 카파-2 카라기난과 함께 개질된 전분의 사용이 전체 필름 구조물을 제공할 수 있음을 나타내며 이는 카파-2 카라기난과 전분과의 착화를 가리킨다.

[0098]

실시예 3

[0099]

표 VI는 알기네이트와 혼합된 카파-2 카라기난을 함유하는 필름의 성질 및 필름 제형을 나타낸다. KAHG는 높은 수준의 글루론산(G) 단위를 갖는 라미나리아 하이퍼보레안으로부터의 칼륨 알기네이트이다. KAHG는 25 °C에서 1% 수용액 중에서 측정된 5 cps의 점도, 및 칼륨 15.73%, 나트륨 0.63%, 마그네슘 0.07% 및 무 칼슘의 이온 함량을 가졌다. 프로타날(등록상표) 에스터 BV4830은 에프엠씨 바이오폴리머(Philadelphia, PA)로부터 입수할 수 있는 프로필렌 글리콜 알기네이트이다.

표 VI

카파-2 카라기난 및 알기네이트 혼합물

	실시에 3-1	실시에 3-2
성분		
물	55.6%	55.6%
Cgn G		
CGN C	2.7%	3.6%
KAHG	2.1%	
BV4830	1.2%	2.4%
전분 B760		
M-100	15.0%	15.0%
솔비톨 SP	18.0%	18.0%
글리세린	6.0%	6.0%
온도, °C*	87	84
점도, mPas*	4250	1050
고체	40	37
용융, °C	77-78	74-79
젤, °C	54	52
PH	4.8	5.5
주조 필름		
(40% 추정됨)		
BF (g)	142	168
건조된 필름		
(80% 추정됨)		
평균 필름 두께(mm)	0.62	0.48
BF (g)	3409	4004

* 주조 전의 용융 매스의 온도 및 점도

[0100]

[0101]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0102]

실시에 3-1에서, 칼륨 이온은 칼륨 알기네이트에 의해 공급되었다. 실시에 3-2는 프로필렌 글리콜 알기네이트가 카파-2 카라기난에 대해 강도를 더하며 가공 점도를 강하시킴을 나타낸다.

[0103]

실시에 4

[0104]

표 VII는 카파-2 카라기난과 저 점도 구아인 에디콜(Edicol) ULV 50(Indian Gum Industries)과의 혼합물을 사용하여 제조한 필름을 나타낸다.

[0105]

Cgn K는 알칼리 처리된, 필수적으로 반수체(배우체) 식물인 기가르티나 스코즈베르기의 등명화된 추출물로서 수득된 카파-2 카라기난이었다. 소량(총 5% 미만)의 배수체(사포자체)로부터의 람다- 및 세타-카라기난이 또한 존재하였다. Cgn K는 표 I에 나타낸 바와 같이 낮은 2 가 양이온 함량 및 낮은 칼륨 양이온 함량을 갖는다.

[0106]

Cgn L은 알칼리 처리된, 기가르티나 스코즈베르기 및 주로 반수체(배우체) 식물인 사르코탈리아 크리스파타의 혼합물의 등명화된 추출물로서 수득된 카파-2 카라기난이었다. 약 10 내지 20%(총)의 배수체(사포자체) 식물로부터의 람다- 및 세타-카라기난이 또한 존재하였다. Cgn K 및 L의 성질은 하기와 같다.

표 VII

카파-2 카라기난의 성질

	Cgn K	Cgn L
양이온 교환	함	안함
Mg, %	0.05	0.05
Ca, %	0.15	0.45
K, %	0.67	13.40
Na, %	7.40	0.90
, mPs	98	NT
PH	10.1	NT
2% 워터 젤		
BF (g)	0	“
2% 워터 젤		
(KCl)		
BF(g)	38	“
2% 워터 젤		
(KCl + CaCl2)		
BF (g)	181	“

[0107]

[0108]

표 VIII는 카파-2 카라기난과 함께 저 점도 구아 검을 사용하여 제조된 제형들에 대한 필름 성질 및 조성을 나타낸다.

표 VIII

구아와 카파-2 카라기난을 사용한 제형 및 필름

	실시에 4-1	실시에 4-2	실시에 4-3	실시에 4-4
성분(g)				
물	836.3	836.3	836.3	836.3
Cgn L	40.5	20.3	0.0	0.0
Cgn K	0.0	20.3	40.5	40.5
GUAR ULV 50	49.5	49.5	49.5	49.5
전분 B760	220.8	220.8	220.8	220.8
염화 칼륨	0.0	0.0	4.5	4.5
솔비톨 SP	264.4	264.4	264.4	264.4
글리세린	88.2	88.2	88.2	88.2
전체 중량(g)	1500.0	1500.0	1500.0	1500.0
온도, °C*	90	90	87	95
점도, mPa-s*	>50,000	>50,000	>50,000	>50,000
주조				
젤, °C	68-69	69	50	54-65
용융, °C	85-87	86-88	67-68	76-83
PH	5.8	5.9	5.2	5.2
주조 필름				
추정된 고체	45%	42%	40.2%	45%
BF (g)	239	349	130	330
건조된 필름(2시간, 40°C)				
추정된 고체	60%	60%	63%	66%
BF (g)	953	2189	1194	1631
건조된 필름(16시간, 40°C)				
추정된 고체	87%	75%	84%	84%
BF (g)	7476	6901	6276	8733

* 주조 전의 용융 매스의 온도 및 점도

[0109]

[0110] 일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0111] 실시예 5

[0112] 하기 실시예는 도 3의 유체 혼합 장치를 사용하여 제조된 필름을 나타낸다. 이들 실시예에서, 파트 A 및 파트 B를 주변 온도에서 증기 주입 유체 혼합 장치(10)에 공급되는 2 개의 별도 스트림(4),(6)으로서 별도의 보유 탱크로부터 2 개의 상이한 유입구(42),(44)내로 펌핑하였다. 상기 2 개의 개별적인 스트림(4),(6)을 상기 유체 혼합 장치(10)의 혼합 대역(52) 중의 증기 계면에서 배합시켰다. 파트 A와 파트 B의 별도의 용액은 유체 혼합 장치(10) 내로 쉽게 펌핑되어 증기(2)와 혼합된다. 증기(2)는 120 psi의 압력에서 혼합 대역에 도입되었다. 생성된 용융 매스 또는 슬러리 혼합물(8)은 상기 유체 혼합 장치(10)의 배출구(56) 밖으로 흘러나왔다. 상기 혼합물(8)을 평탄한 표면에 붓고 인발시켜 균질한 필름(9)을 형성시켰다.

[0113] 혼합물(8)의 점도를 측정하기 위해서, 대략 500 mL의 상기 혼합물 샘플을 유출구(56)로부터 수거하여 용기에 부었다. 상기 샘플에 대한 온도, pH 및 점도를 95 °C에서 측정하였다. 브룩필드 LVF 점도계를 사용하여 점도를 측정하였다. 적합한 속도 및 스펀들 조합을 관독할 수 있도록 사용하였다. 다이얼 관독을 동적 점도(cP)로 전환시켰다.

[0114] 필름 강도 및 고체 수준을 측정하기 위해서, 용융 매스(8)를 유출구(56)로부터 수거하고 이어서 인발 봉을 사용하여 3 mm의 간격 세트로 스테인레스 강철 금속 플레이트상에 주조하였다. 초기 필름(9) 또는 "새 필름"을 수거하였다. 상기 새 필름(9)의 일부분들을 40 °C 강제 통기 오븐에 넣어 건조시켰다. 파괴력을 조직 분석기 TA-108S 미니 필름 시험 기계를 사용하여 상기 새 필름 스트립 및 건조된 필름 스트립 상에서 측정하였다. 고체 퍼센트를 상기 새 필름의 초기 중량과 건조된 필름의 최종 필름간의 차이를 측정함으로써 측정하였다.

[0115] 젤 온도를 측정하기 위해서, 용융 매스(8)의 일부를 혼합 장치(10)의 유출구(56)로부터 수거하여 시험관으로 옮겼다. 상기 시험관의 반은 빈 채로 두었다. 유리 온도계를 상기 용융 매스(8)에 삽입하였다. 상기 물질(8)을 실온 조건 하에서 냉각시켰다. 매 온도의 냉각 후에, 온도계를 상기 물질(8)로부터 제거하였다. 작고, 일시적인 톱니 자국이 상기 매스(8)의 표면에서 관찰되었을 때, 이 온도를 기록하였다. 온도계를 매스(8)에 다시 삽입하고, 추가로 냉각시켰다. 온도계를 제거하고, 상기 매스(8) 중에 영구적인 톱니 자국이 형성되어 상기 톱니 자국이 채 충전되지 않을 때까지 매 냉각 온도에서 재삽입하였다. 상기 영구적인 톱니 자국이 형성된 온도를 기록하였다. 보고된 젤 온도는 2 개의 기록 온도 간의 범위였다.

표 IX

카파-2 카라기난을 함유하는 혼합물

실시예 번호	5-1	5-2	5-3
파트 A (%)			
카파-2 카라기난 A	7.0	8.4	8.9
글리세린	26.5	31.8	33.5
파트 B (%)			
전분	16.4	19.7	20.7
물	50.0	40.0	36.9
혼합 챔버 온도 (°C)	107	107	108
유출구 온도(°C)	101	102	102
점도 cP (@95°C)	7300	5200	48000
PH	7.3	시험 안함	8
% 고체	53	54	65
젤 온도 (°C)	46-50	43-47	53-60
습윤 필름 강도(grams)	267	214	983
건조 필름 강도(grams)	2958	6798	4594
평균 필름 두께(grams) (% 고체)			1.3 (74%) 1.7 (59%)

[0116]

[0117] 일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

표 X

카파-2 카라기난 및 PGA를 함유하는 혼합물

실시에 번호	5-4	5-5	5-6	5-7
파트 A (%)				
카파-2 카라기난 A	2.7	3.2	3.2	4.0
PGA	3.3	3.9	3.9	4.9
글리세린	22.4	26.5	26.5	33.5
파트 B (%)				
KOH	0.0	0.0	0.1	0.0
K ₂ CO ₃	0.0	0.0	0.0	0.3
전분	13.9	16.4	16.4	20.7
물	57.8	50.0	49.9	36.6
혼합 챔버 온도 (°C)	108	107	108	107
유출구 온도(°C)	102	102	102	101
점도 cP (@95°C)	5500	4650	2200	12400
PH	4.1	4.2	8.7	6.3
% 고체	48	50	시험 안함	58
젤 온도 (°C)	35-40	시험 안함	시험 안함	58-66
습윤 필름 강도(grams)	60	117	시험 안함	337
건조 필름 강도(grams)	2408	3069	4335	4561
평균 필름 두께(grams) (% 고체)				1.2 (91%) 1.1 (57%)

[0118]

[0119]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

표 XI

카파-2 카라기난 및 LV 구아를 함유하는 혼합물

실시에 번호	5-8	5-9
파트 A (%)		
카파-2 카라기난 A	4.0	4.2
ULV 구아	4.9	5.1
글리세린	33.5	27.0
솔비톨	0.0	8.1
파트 B (%)		
전분	20.7	21.8
물		
혼합 챔버 온도 (°C)	108	108
유출구 온도(°C)	102	102
점도 cP (@95°C)	7800	69000
PH	5.6	5.5
% 고체	57	55
젤 온도 (°C)	>100	>100
습윤 필름 강도(grams)	3402	921
건조 필름 강도(grams)	6587	9234

[0120]

[0121]

일부 제형이 다른 것들보다 더 큰 강도를 나타내기는 하지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다.

[0122]

하기 표 XII 및 XIII은 본 실시예에 열거된 성분들에 대한 설명을 제공한다.

표 XII

성분 설명			
명칭	상표명	공급자	설명
프로필렌 글리콜 알기네이트(PGA)	프로타날 BV 4830	에프엠씨 코포레이션	
저 점도 구아(LV 구아)	에디콜 ULV 50	인디안 검 인더스트리즈, 리미티드	
글리세린		칼라한 케미칼	99.70%
솔비톨	소르보(Sorbo)	에스피아이 폴리올스	70% 솔비톨 용액, USP/FCC
전분	퓨어-코트 B790	그레인 프로세싱 코포레이션	

표 XIII

카라기난 설명		
참조	설명	공급자
카파-2 카라기난 A	기가르티나 스코츠베르기와, 주로 반수체(배우체) 식물인 사르코탈리아 크리스파타와의 혼합물의 알칼리 처리되고 등명화된 저 2 가 추출물, 상기와 같은 추출물은 "카파-2 카라기난"으로서 통상적으로 공지되어 있다. 약 10 내지 20%(총)의 배수체(사포자체) 식물로부터의 람다 및 세타-카라기난을 포함한다. 각각 약 1.0 내지 3:1 비의 카파- 및 아이오타-카라기난의 천연 랜덤 블록 공중합체로서 정의되며 동일한 비로 혼합된 개별적인 카파 및 아이오타-카라기난 천연 중합체에 비해 현저하게 상이한 작용성을 갖는다.	에프엠씨 코포레이션
카파-2 카라기난 B	필수적으로 반수체(배우체) 식물인 기가르티나 스코츠베르기의 알칼리 처리되고 등명화된 저 2 가 추출물, 상기와 같은 추출물은 "카파-2 카라기난"으로서 통상적으로 공지되어 있다. 또한 소량(총 5% 미만)의 배수체(사포자체) 식물로부터의 람다 및 세타-카라기난을 포함한다. 각각 약 1.0 내지 3.0:1 비의 카파- 및 아이오타-카라기난의 천연 랜덤 블록 공중합체로서 정의되며 동일한 비로 혼합된 개별적인 카파 및 아이오타-카라기난 천연 중합체에 비해 현저하게 상이한 작용성을 갖는다.	에프엠씨 코포레이션

상기 개시되고 입증된 바와 같이, 본 발명에 따라 제조된 필름을 젤라틴 캡슐의 제조에 이미 사용된 통상적인 캡슐 제조 장비에 사용할 수 있다. 본 발명에 의해 제조된 하이드로콜로이드 필름은 젤라틴 기재 필름보다 적은 폐기물을 제공하며 보다 용이한 가공을 제공한다.

실시예 6

카파-2 카라기난을 주로 반수체(배우체) 식물들을 사용하여 각각 기가르티나 스코츠베르기 및 사르코탈리아 크리스파타로부터의 알칼리 처리된 등명화 추출물로서 수득하였다. 배수체(사포자체) 식물로부터의 총 람다 및 세타-카라기난은 상기 카르코탈리아 크리스파타의 경우 약 5 내지 10%에 비해 기가르티나 스코츠베르기의 경우 약 0 내지 5%이었다. 상기 추출물을 회수하고 이어서 이온 교환시켜 저 2 가의 카파-2 카라기난을 제공하였다. 상기 카파-2 카라기난의 성질을 표(XIV)에 나타내며 이는 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주된다.

표 XIV

나트륨 및 칼륨 카파-2 카라기난의 성질

	Cgn Na K2-S	Cgn K K2-S	Cgn Na K2-N	Cgn K K2-N
해조류 공급원	기가르티나 스코츠베르기	기가르티나 스코츠베르기	사르코탈리아 크리스파타	사르코탈리아 크리스파타
Mg%	0.00	0.12	0.03	0.12
Ca%	0.04	0.34	0.11	0.43
K%	1.24	9.27	1.35	8.63
Na%	6.53	0.68	7.23	1.34
점도, mPs	45.5	39.5	62.5	31.5
pH	7.46	8.51	7.1	7.91
2% 젤 워터				
BF (g)		38	17	102
침입도 (cm)	7.46	6.9	21	12.1
2% 젤 워터				
(KCl)				
BF (g)	10	134	30	179
침입도 (cm)	5.7	1.9	5.0	2.7
2% 젤 워터				
(KCl + CaCl2)				
BF (g)	112	279	114	263
침입도 (cm)	2.1	2.7	2.7	2.0

K2 = 카파-2 카라기난

[0128]

[0129]

카파-2 카라기난의 필름 조성 및 상응하는 필름 성질을 표 XV에 나타낸다. 이들 필름은 스프레더 박스 기법을 사용하여 형성되었다. 상기 제형은 기가르티나 스코츠베르기와 사르코탈리아 크리스파타의 50/50 혼합물을 사용하며 가변적인 칼륨 양이온 함량을 갖는다. 일부 제형이 또 다른 제형보다 특정 용도에 더 바람직할 수 있지만, 하기의 모든 제형들은 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 간주된다.

표 XV

상이한 해조류 공급원 및 양이온 함량의 카파-2 카라기난의 필름

성분(g)	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4
Na K2-S*	162.6	162.6	195.1	0.0
Na-K2S-N*	162.6	0.0	195.1	0.0
K-K2S-S*	0.0	0.0	0.0	162.6
K-K2-N*	0.0	162.6	0.0	162.6
물	1851.5	1851.5	1851.5	1851.5
전분 B790	858.5	858.5	858.5	858.5
글리세린	1300.8	1300.8	1300.8	1300.8
주조 필름으로서	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4
젤, °C	35-40	63	50	58
용융, °C	58-60	83-85	69	93-95
pH	5.3	5.6	6.6	5.6
주조 필름				
고체, est	57.3%	57.3%	57.3%	57.3%
BF, g	214.3	610.5	459.1	901.4
침입도, cm	2.0	1.6	2.1	1.6
건조 필름				
(16 시간, 40°C)				
고체, est	95	91	86	93
BF, g	5132	6902	8914	4517
침입도, cm	2.3	1.8	1.8	1.6

* = 카파-2 카라기난

[0130]

[0131] 일부 제형이 다른 제형보다 더 큰 강도를 나타내었지만, 상기 제형들은 모두 연질 캡슐 제조에 사용하기에 충분한 건조 필름 강도를 나타내었다. 상기 카파-2 카라기난의 나트륨 형태(실시에 1 및 3)가 가장 큰 탄성을 제공한 반면, 카파-2 카라기난의 모든 칼륨 형태(실시에 4)는 유용하지만 보다 강성인 필름을 제공하였다. 상기 칼륨 카파-2 카라기난을 함유하는 제형을 가공하는 것은 또한 상기 혼합물이 로스 혼합기에서 필름 형성기로 운반되는 동안 젤화되기 시작한다는 점에서 어렵다. 실시에 4에서 생성된 필름은 가장 알맞게는 상기 운반 및/또는 필름 형성 공정 도중의 조기-젤화에 기인하여, 강도가 저하되었다. 필름 강도를 극대화시키고 용융 매스에서 고무 상태로, 이어서 유리질 상태(유리 전이 온도)로의 급격한 이행을 피하기를 원하는 경우 탁월한 온도 조절이 필요하다. "혼합된 양이온" 카파-2 카라기난(실시에 2)을 사용하는 필름은 모든 나트륨과 모든 칼륨 카파-2 카라기난을 함유하는 필름들 사이의 용융 및 주조 필름 성질을 제공하였으며, 이때 모든 나트륨 카파-2 카라기난에 비해 젤화 온도는 상승하였고 탄성은 감소하였다(침입도에 의해 나타나는 바와 같이).

[0132] 실시예 7

[0133] 연질 캡슐 실시예

[0134] 무기 오일을 함유하는 연질 젤 캡슐(7.5 타원형)(하기 제형 A)을 7.25 in 길이 x 4 in 직경 다이를 갖는 테크노파(Technophar) SGM1010 연질 캡슐기를 사용하여 제조하였다. 캡슐 외피의 형성에 사용된 용융 매스의 제조는 하기와 같았다: 11.35 lb의 카파-2 카라기난(카파-2 카라기난 A로서 실시에 5에 정의한 바와 같은)을 로스 DS40 재킷이 있는 진공 믹서에서 33.89 lb의 글리세린 충전물에 가하고 5 분간 최대 속도로 분산시켰다. 추가로 11.35 lb의 카파-2 카라기난(카파-2 카라기난 A로서 실시에 5에 정의한 바와 같은)을 상기 혼합물에 가하고 추가로 5 분 분산시켰다. 이어서 탈이온수 94.1 lb 중의 퓨어 코트 B790 개질된 전분 50 lb의 예비 혼합물을 상기 믹서에 충전시켰다. 상기 믹서 후드를 닫고 26 in 진공을 걸어 공기를 제공하였다. 상기 내용물을 최대 속도의 행성 믹서와 1/3 최대 속도의 분산기를 사용하여 30 분간 혼합하였다. 진공을 닫고 이어서 상기 믹서의 내용물을 상기 믹서 재킷에 저압 증기(<10 psig)를 적용시켜 90 °C로 가열하면서 혼합하였다. 90 °C의 온도에 도달한 후에, 용융 매스를 90 °C 이상의 온도에서 45 분 동안 유지시키면서 상기 분산기 속도를 2/3 최대로 점진적으로 증가시켰다. 상기 용융 매스를 가압 플레이트를 사용하여 분배하여 상기 용융 매스가 필요에 따라 로스 믹서로부터 온도 조절된, 전기 가열된(약 125 °C) 가요성 호스를 통해 덮여있는 스프레더 박스로 흐르게 하였다. 상기 스프레더 박스 중에 형성된 주조 필름은 연속적이고 균일하였다. 상기 필름을 롤러에 의해 캡슐 형성 다이로 운반하였으며 여기에서 캡슐이 형성되고, 무기 오일이 충전되며 밀봉되었다. 상기 캡슐 밀봉 온도는 62 °C이고 밀봉 압력은 약 2 바였다. 리본의 두께가 0.28 in에서 0.16 in로 감소함에 따라 밀봉 능력이 개선되었다. 캡슐을 80 °F 및 19% RH에서 72 시간 동안 터널 건조시켰다. 상기 캡슐 밀봉의 보전은 건조 후에 양호하게 유지되었다. 상기 제형으로부터 제조된 주조 필름은 짙은 호박색이었으며 약간의 해조류 냄새와 함께 탁하였다. 상기 필름(두께 0.3 mm)의 파괴력은 58% 고체에서 310 g였다. 40 °C 및 40% RH(약 80% 고체)에서 밤새 건조시킨 후의 상기 필름의 파괴력은 3309 g였다. 하기 표에서 A 참조.

[0135] 무기 오일을 캡슐화하는 추가의 연질 캡슐들(하기 제형 B)을 39.7 lb의 솔비톨 SP, 59.5 lb의 글리세린, 19.6 lb의 나트륨 이온 교환된 카파-2 카라기난(상기 카라기난 J와 I의 50/50 혼합물), 44.6 lb의 퓨어 코트 B760 전분 및 92.6 lb의 물을 포함하는 제 2 제형을 사용하여 상기 방법 및 장비에 따라 제조하였다. 상기 솔비톨 SP를 전분/물 예비혼합물 중에 가하였다. 상기 제형을 사용하여 제조한 필름은 냄새가 없고, 투명하며 중간 색상을 갖는다. 주조 시 필름은 0.6 mm의 두께 및 6463 g의 파괴력을 가졌다. 40 °C 및 40% RH(약 80% 고체)에서 밤새 건조시킨 필름 샘플은 0.7 mm의 두께 및 6463 g의 파괴력을 가졌다. 주조 시 필름은 보다 탄성 있고 롤러 위에서 캡슐 다이로 공급될 때 신장되었다. 캡슐을 42 °C의 캡슐 밀봉 온도 및 0.5 바의 밀봉 압력을 사용하여 형성시켰다. 무기 오일을 캡슐화하였다.

[0136] 캡슐을 중량, 캡슐의 각 반의 필름 두께, 및 파열 강도에 대해 평가하였다. 파열 강도는 상기 캡슐을 압착시켜 파손시킴으로써 측정하였다. 압착 탐침은 1 mm/초의 속도를 가졌다. 10 개의 캡슐을 각 조건에 대해 시험하였다. 외피 강도를 수평으로 위치한 증기에 의한 캡슐 파열 강도로서 기록한다. 상기 증기 강도는 수직으로 위치한 증기를 사용하여 10 개의 캡슐에 대해 측정하였다. 결과를 표 XVI에 나타낸다. 2 개의 카파-2 카라기난 필름은 모두 파열 거리에 의해 나타나는 바와 같이 가요성이며, 캡슐 외피 및 캡슐 솔기에 대해 대략적으로 동일하고 상기 캡슐이 솔기에서 파손되지 않고 상기 솔기의 끝 부분(압력 점에서 떨어져)에서 파손되는 캡슐 파열 강도에 의해 나타나는 바와 같이 강한 캡슐 밀봉을 생성시켰다.

표 XVI

캡슐 제형	캡슐 중량(mg)	캡슐 성질					
		필름 중량/ 충전 중량(mg)	두께, 필름 1/ 필름 2, mm	외피 파열 거리 Mm	외피 강도, 뉴톤	솔기 파열 거리 mm	솔기 강도, 뉴톤
제형 A	471	151/320	357/312	6.3	206	6.3	210
제형 B	499	187/312	420/370	5.3	124	5.1	105

실시예 8

대략 74%의 개질되지 않은 카파-2 카라기난과 26%의 람다 카라기난의 최종 조성을 갖는 카파-2 카라기난을 사르코탈리아 크리스파타로부터 제조하였다. 상기 카파-2 카라기난은 75 °C에서 1.5% 수용액으로서 시험 시 340 cps의 점도 및 pH 9.4를 가졌다. 이온 함량은 대략 칼륨 4.4%, 나트륨 4.0%, 칼슘 0.2% 및 마그네슘 0.4%이다. 2%의 상기 카파-2 카라기난을 20% 글리세린 및 78% 탈이온수의 혼합물에 가하여 조성물을 제조하고, 85 °C로 가열하면서 혼합하고, 85 °C에서 15 분간 혼합하면서 유지시키고, 85 °C에서 탈이온수로 임의의 물 손실을 조정하고, 이어서 페트리 디쉬 내로 주조하고, 45 °C에서 밤새 건조시켜 약 80% 고체의 필름을 형성시켰다. 상기 건조된 필름은 469 g의 파괴력 강도 및 3.3 cm의 침입도를 가졌다.

실시예 9

하기의 과정을 사용하여 1.5% 고체 수용액에 대해 75 °C에서 측정된 점도에 의해 나타나는 바와 같은 가변 분자량의 2.25% 카파-2 카라기난 샘플을 제조하였다: 물 105 g 및 옥수수 시럽 147 g을 비이커에서 혼합하였다. 카파-2 카라기난, 파립화된 당 및 염(표 XVII에 나타낸 바와 같음)의 무수 예비 혼합물을 상기 액체에 가하고 95 °C로 교반하면서 가열하였다. 상기 고온 액체를 2 젤 디쉬 및 2 시험관(1/2 채움)에 부었다. 상기 젤 디쉬 및 하나의 시험관(용융 온도의 측정에 사용하기 위해 젤 표면이 45 도가 되도록 위치시킴)을 10 °C 수욕에 1 시간 동안 두었다. 두 번째 시험관을 사용하여 젤 온도를 측정하였다. 주조 시 고체는 대략 62%였다. 칼륨 및 칼슘 양이온이 함유된 샘플 1b, 2b 및 3b의 젤 및 용융 온도는 50 °C를 초과하였으며 분자량의 증가에 따라 비교적 일정하였다. 이온 교환된 카파-2 카라기난을 함유하는 샘플 1a, 2a 및 3a의 젤 및 용융 온도는 모두 50 °C 미만인 것으로 관찰되었다. 상기 젤 및 용융 온도는 분자량(점도에 의해 측정된 바와 같음)의 강하에 따라 감소되었다. 특히, 9 mPas의 점도를 갖는 카파-2 카라기난을 함유하는 샘플 1a는 25 °C의 감소된 젤 온도 및 36 °C의 용융 온도를 갖는 젤 필름을 제공하였다.

표 XVII

카파-2 카라기난 제형 및 성질

성분 (g)	1a	2a	3a	1b	2b	3b
K2 (9 mPas) Cgn H	7.88	0	0	7.88	0	0
K2 (20 mPas) Cgn I	0	7.88	0	0	7.88	0
K2 (41 mPas) Cgn J	0	0	7.88	0	0	7.88
당	90.13	90.13	90.13	88.78	88.78	88.78
CaCl2	0	0	0.0	0.58	0.58	0.58
KCl	0	0	0.0	0.76	0.76	0.76
주조 시 BF (g)	파괴 안됨	파괴 안됨	파괴 안됨	819	964	1178
침입도, cm				5.0	13.0	7.5
용융 온도 °C	36	39.5	42	75	76-77	77
젤 온도 °C	25	35.5	34-36	57	58.5-60	58-59

K2 = 카파-2 카라기난

본 발명을 그의 특정한 실시태양을 참고로 상세히 개시하였지만, 다양한 변화 및 변경들이 본 발명의 진의 및

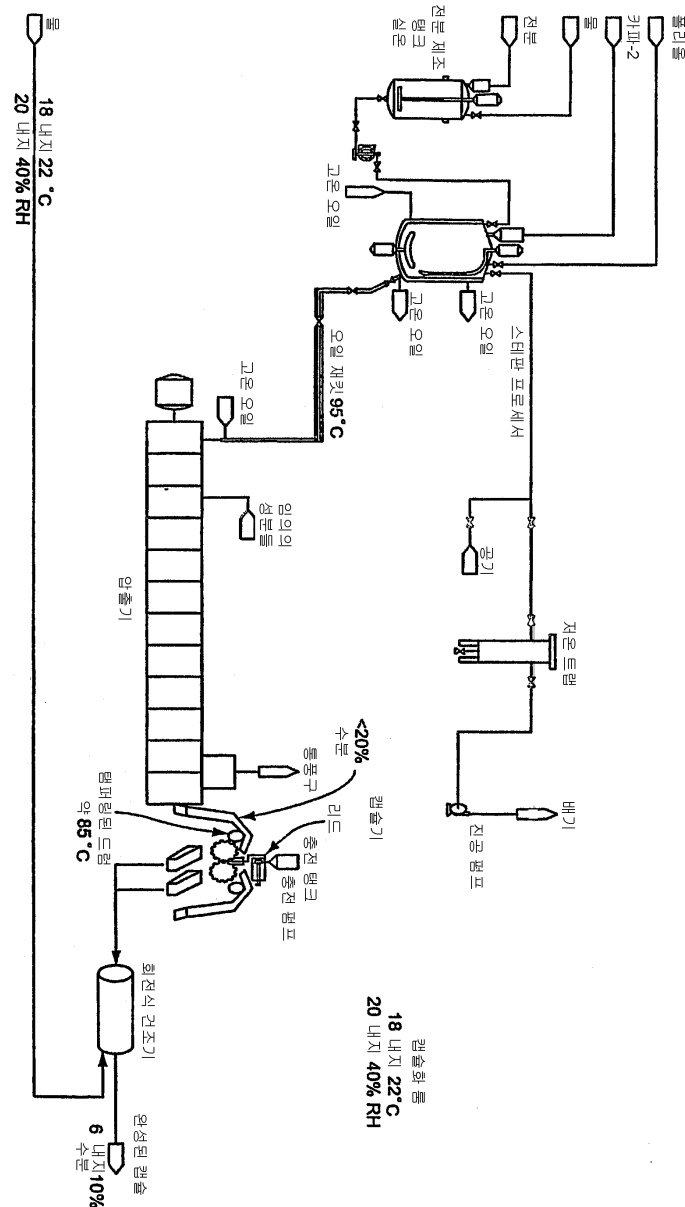
범위로부터 이탈됨 없이 본 발명 내에서 수행될 수 있음은 당해 분야의 숙련가에게 자명할 것이다.

도면의 간단한 설명

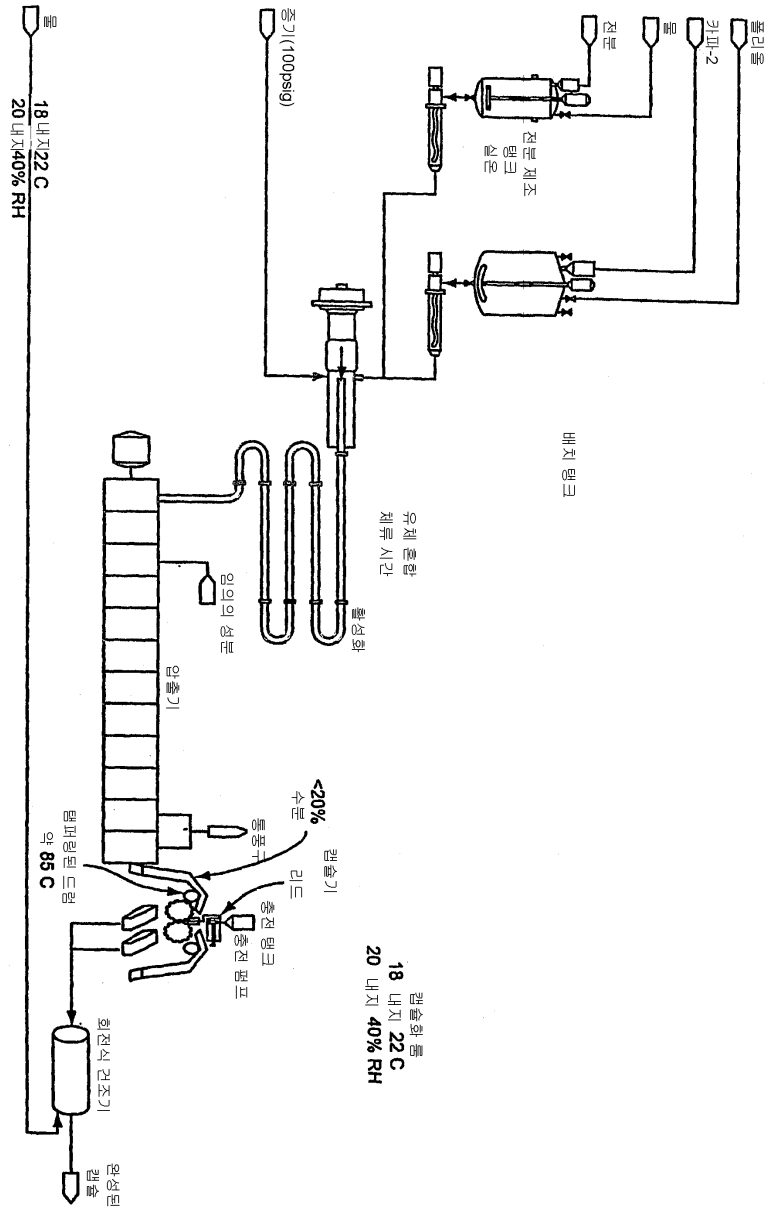
- [0018] 도 1은 스테판 프로세서를 압출기와 함께 사용하여 필름 및 연질 캡슐을 제조하는 본 발명의 방법에 대한 개략도이다.
- [0019] 도 2는 도 3의 유체 혼합 장치 및 압출기를 사용하여 필름 및 연질 캡슐을 제조하는 본 발명의 방법에 대한 개략도이다.
- [0020] 도 3은 제 1 및 제 2 유체를 본 발명의 방법에 사용될 수 있는 증기와 혼합하기 위한 유체 혼합 장치의 부분 절단된 측면 입면도이다.
- [0021] 도 4는 압출기로부터 캡슐화 장치로 진행되는 필름을 나타내는 도 2의 개략도의 또 다른 버전이다.
- [0022] 도 5는 도 3의 유체 혼합 장치, 냉각 드럼 및 캡슐화 장치를 사용하여 필름 및 연질 캡슐을 제조하는 본 발명의 방법에 대한 개략도이다.

도면

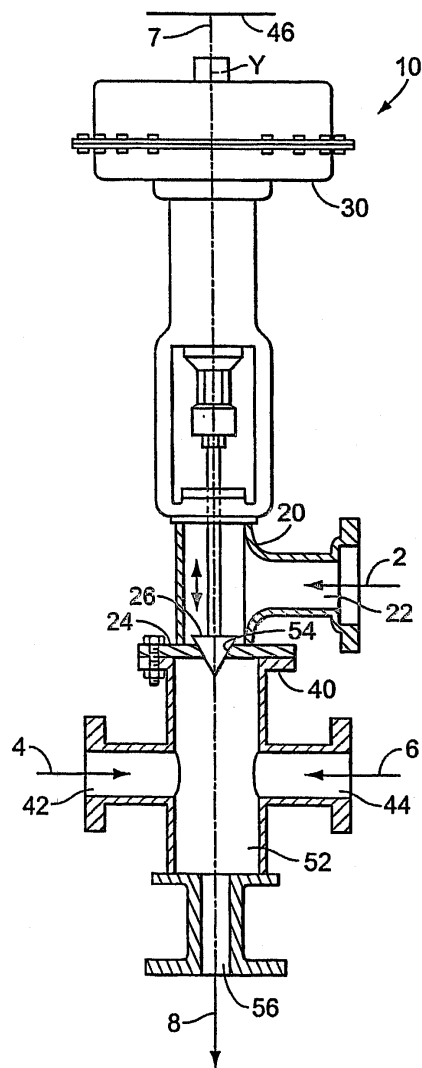
도면1



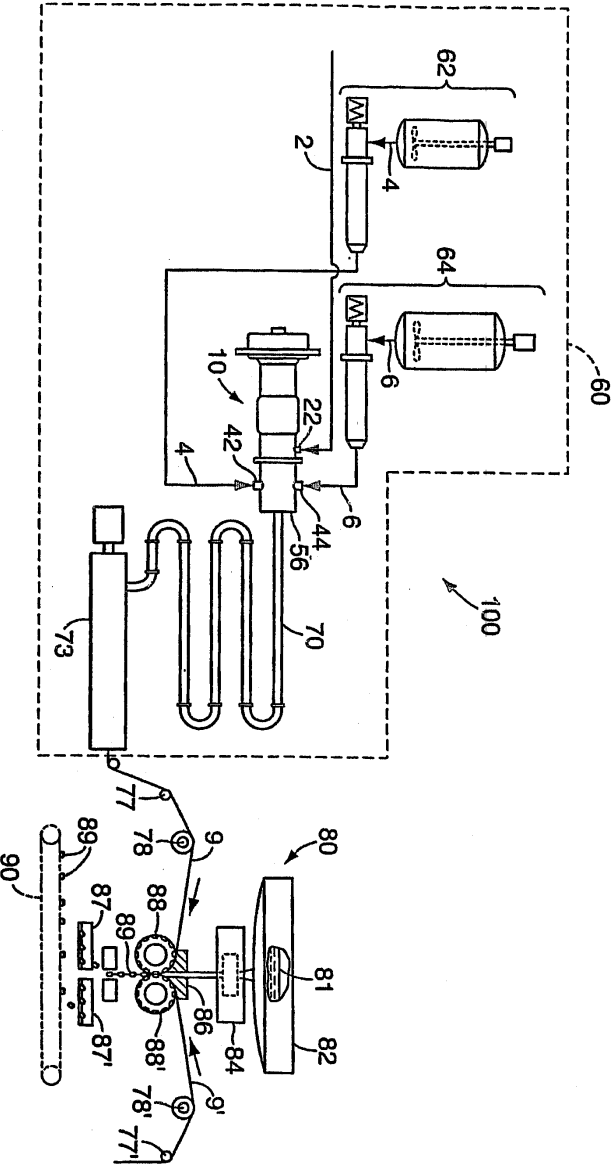
도면2



도면3



도면4



도면5

