



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년10월27일
 (11) 등록번호 10-1454942
 (24) 등록일자 2014년10월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A23L 1/29 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
 A61K 9/50 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2009-7016595
 (22) 출원일자(국제) 2008년01월09일
 심사청구일자 2013년01월08일
 (85) 번역문제출일자 2009년08월07일
 (65) 공개번호 10-2009-0117731
 (43) 공개일자 2009년11월12일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2008/000301
 (87) 국제공개번호 WO 2008/085997
 국제공개일자 2008년07월17일
 (30) 우선권주장
 60/879,636 2007년01월10일 미국(US)
 60/879,759 2007년01월10일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 US20050019416 A1
 US20070078071 A1
 US20070014121 A1
 US20070027028 A1

(73) 특허권자
 디에스엠 뉴트리셔널 프라덕츠 아게
 스위스연방공화국 카이제로그스트 우편번호 4303
 우미스베그 576
 (72) 발명자
엔 추이에
 캐나다 비2더블유 6엘2 노바 스코샤 닥터머스 엠
 마 코트 11
장 웨이
 캐나다 비3엠 4와이5 노바 스코샤 헬리팩스 브리
 가디어 코트 22
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
제일특허법인

전체 청구항 수 : 총 82 항

심사관 : 김재현

(54) 발명의 명칭 **채식주의용 마이크로캡슐**

(57) 요약

동물 부산물이 아닌 쉘을 가진 마이크로캡슐과 이와 같은 마이크로캡슐을 만드는 방법 및 이용 방법을 개시한다.

(72) 발명자

진 울라이

미국 49015 미시간주 배틀 크릭 파인허스트 레인
119

웨버 레섹 알렉사

캐나다 노바 스코샤 웨스턴 쇼어 스테이션 로드 익
스텐전 54 아파트먼트 1

바로우 콜린 제임스

캐나다 비3에이치 1에이8 노바 스코샤 핼리팩스 프
랭클린 스트리트 404

특허청구의 범위

청구항 1

1차 마이크로캡슐 및 로딩 물질의 응집체, 및 외부 셸을 포함하는 마이크로캡슐로서, 각각의 1차 마이크로캡슐이 1차 셸을 가지며, 상기 로딩 물질이 상기 1차 셸에 의해 캡슐화되고, 상기 응집체가 상기 외부 셸에 의해 캡슐화되며; 1차 셸과 외부 셸이, 한천, 겔란 검, 아라비아 고무, 카제이네이트, 저-메톡실 펙틴 카제인, 씨리얼 프롤라민 단백질, 펙틴, 알지네이트, 카라기난, 전분, 올리고프럭탄, 곤약(konnyaku), 카르복시메틸셀룰로오스, 카놀라 단백질, 디루탄 고무, 메뚜기 콩 검, 웰란검 또는 쟁탄검 중 하나와 대두 단백질의 복합 코아세르베이트; 또는 한천, 겔란 검, 아라비아 고무, 카제이네이트, 저-메톡실 펙틴 카제인, 씨리얼 프롤라민 단백질, 펙틴, 알지네이트, 카라기난, 전분, 올리고프럭탄, 곤약, 카르복시메틸셀룰로오스, 카놀라 단백질, 디루탄 고무, 메뚜기 콩 검, 웰란검 또는 쟁탄검 중 하나와 완두 단백질의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 점결방지 화합물을 추가로 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 에틸렌디아민 테트라아세트산 이나트륨, 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이의 혼합물 중 하나 이상을 포함하는 킬레이트제를 추가로 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 대두 단백질이 대두 단백질 단리물이고 완두 단백질이 완두 단백질 단리물인, 마이크로캡슐.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 한천의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 겔란 검의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 완두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 9

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 생물학적 활성 물질을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 10

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 영양 보충제, 미생물 오일, 해양 오일(marian oil), 해조 오일(algal oil), 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일, 크립테코디늄 코니(*Cryptocodinium cohnii*)로부터의 오일, 곰팡이 오일, 트라우스토키트리움(*Thraustochytrium*), 쉬조키트리움(*Schizochytrium*) 또는 이의 혼합물로부터의 오일, 또는 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 11

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 12

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 대서양 어류 오일(Atlantic fish oil), 태평양 어류 오일(Pacific fish oil), 지중해 어류 오일(Mediterranean fish oil), 경압 어류 오일(light pressed fish oil), 알칼리 처리 어류 오일(alkaline treated fish oil), 열처리 어류 오일(heat treated fish oil), 경 및 중 브라운 어류 오일(light and heavy brown fish oil), 가다랑어 오일(bonito oil), 정어리 오일(pilchard oil), 참치 오일(tuna oil), 농어 오일(sea bass oil), 넙치 오일(halibut oil), 청새치 오일(spearfish oil), 바라쿠다 오일(barracuda oil), 대구 오일(cod oil), 청어 오일(menhaden oil), 정어리 오일(sardine oil), 멸치 오일(anchovy oil), 빙어 오일(capelin oil), 아랑 오일(herring oil), 고등어 오일(mackerel oil), 연어 오일(salmonid oil) 또는 상어 오일(shark oil)을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 13

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 비-알칼리 처리 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 14

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 15

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 16

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 도코사헥사엔산(docosahexaenoic acid), 에이코사펜타엔산(eicosapentaenoic acid), 및 이들의 C₁-C₆ 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 및 이들의 피토스테롤 에스테르 중 하나 이상을 포함하는, 마이크로캡슐.

청구항 17

제 1 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 20 μ m 내지 1,000 μ m인, 마이크로캡슐.

청구항 18

제 1 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 30 μ m 내지 80 μ m인, 마이크로캡슐.

청구항 19

제 1 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 40nm 내지 10 μ m인, 마이크로캡슐.

청구항 20

제 1 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 0.1 μ m 내지 5 μ m인, 마이크로캡슐.

청구항 21

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 20 중량% 내지 90 중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 22

제 1 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 50 중량% 내지 70 중량%인, 마이크로캡슐.

청구항 23

a. 대두 단백질 및 완두 단백질로 이루어지는 군에서 선택되는 제1 폴리머 성분, 로딩 물질, 및 한천, 젤란 검, 아라비아 고무, 카제이네이트, 저-메톡실 펙틴 카제인, 씨리얼 프롤라민 단백질, 펙틴, 알지네이트, 카라기난, 전분, 올리고프럭탄, 곤약, 카르복시메틸셀룰로오스, 카놀라 단백질, 디루탄 고무, 메뚜기 콩 검, 웰란검 또는

생탄검으로 이루어지는 군에서 선택되는 제2 폴리머 성분을 포함하는 에멀전을 제공하는 단계;

- b. 제1 폴리머 성분 및 제2 폴리머 성분의 복합 코아세르베이트를 포함하고 로딩 물질을 둘러싸는 1차 셸 재료를 포함한 수성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합 속도 또는 이의 조합을 조정하는 단계;
- c. 1차 셸 재료가 응집체를 형성할 때까지 수성 혼합물을 1차 셸 재료 젤화점 위까지 냉각시키는 단계; 및
- d. 응집체 주위에 제1 폴리머 성분 및 제2 폴리머 성분의 복합 코아세르베이트를 포함하는 외부 셸이 형성되도록 수성 혼합물을 더욱 냉각시키는 단계를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 24

제 23 항에 있어서, 마이크로캡슐을 건조시키는 단계 (e)를 추가로 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 25

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 마이크로캡슐을 분무건조시키는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 26

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 점결방지 화합물을 건조 전, 건조 동안, 또는 건조 후에 마이크로캡슐에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 27

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 항산화제를 에멀전, 수성 혼합물 또는 이들 모두에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 28

제 27 항에 있어서, 항산화제가 페놀성 화합물, 식물 추출물, 황-함유 화합물, 또는 아스코르브산 또는 이의 염 중 하나 이상을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 29

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 에틸렌디아민 테트라아세트산 이나트륨, 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이의 혼합물 중 하나 이상을 포함하는 킬레이트제를 에멀전, 수성 혼합물 또는 이들 모두에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 30

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 대두 단백질이 대두 단백질 단리물이고 완두 단백질이 완두 단백질 단리물인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 31

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 한천의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 32

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 겔란 검의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 33

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 대두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 34

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸 및 외부 셸이 완두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르

베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 35

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 생물학적 활성 물질, 영양 보충제, 미생물 오일, 해양 오일, 해조 오일, 외편모충으로부터의 오일, 크립테코디늄 코니로부터의 오일, 곰팡이 오일, 트라우스토키트리움, 쉬조 키트리움 또는 이의 혼합물로부터의 오일, 또는 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 36

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 37

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 대서양 어류 오일, 태평양 어류 오일, 지중해 어류 오일, 경압 어류 오일, 알칼리 처리 어류 오일, 열처리 어류 오일, 경 및 중 브라운 어류 오일, 가다랑어 오일, 정어리 오일, 참치 오일, 농어 오일, 넙치 오일, 청새치 오일, 바라쿠다 오일, 대구 오일, 청어 오일, 정어리 오일, 멸치 오일, 빙어 오일, 아랑 오일, 고등어 오일, 연어 오일 또는 상어 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 38

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 비-알칼리 처리 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 39

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 40

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 41

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 도코사헥사엔산, 에이코사펜타엔산, 및 이들의 C₁-C₆ 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 및 이들의 피토스테롤 에스테르 중 하나 이상을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 42

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 수성 혼합물의 1 중량% 내지 50 중량%의 양으로 제공되는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 43

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 냉각이 1분 내지 100분 당 1°C 의 속도인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 44

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 냉각이 1°C/5분의 속도인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 45

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 혼합물이 5°C 내지 10°C의 온도에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 46

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 20 μ m 내지 1,000 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 47

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 30 μ m 내지 80 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 48

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 40nm 내지 10 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 49

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 0.1 μ m 내지 5 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 50

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 20 중량% 내지 90 중량%인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 51

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 50 중량% 내지 70 중량%인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 52

- a. 대두 단백질 및 완두 단백질로 이루어지는 군에서 선택되는 제1 폴리머 성분, 로딩 물질, 및 한천, 젤란 검, 아라비아 고무, 카제이네이트, 저-메톡실 펙틴 카제인, 씨리얼 프롤라민 단백질, 펙틴, 알지네이트, 카라기난, 전분, 올리고프럭탄, 곤약, 카르복시메틸셀룰로오스, 카놀라 단백질, 디루탄 고무, 메뚜기 콩 검, 웰란검 또는 쟁탄검으로 이루어지는 군에서 선택되는 제2 폴리머 성분을 포함하는 에멀전을 제공하는 단계;
- b. 제1 폴리머 성분 및 제2 폴리머 성분의 복합 코아세르베이트를 포함하고 로딩 물질을 둘러싸는 1차 셸 재료를 포함한 수성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합 속도 또는 이의 조합을 조정하는 단계;
- c. 1차 셸 재료가 응집체를 형성한 후 응집체 주위에 제1 폴리머 성분응집체 주위에 제1 폴리머 성분아세르베이트를 포함하는 외부 셸이 형성될 때까지 수성 혼합물의 pH, 온도, 농도, 혼합 속도 또는 이의 조합을 조정하는 단계;
- d. 응집체를 제3 폴리머 성분과 접촉시키는 단계; 및
- e. 응집체 주위로 추가의 외부 셸이 형성되도록 pH, 온도, 농도, 혼합 속도 또는 이의 조합을 조정하는 단계를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 53

제 52 항에 있어서, 마이크로캡슐을 건조시키는 단계 (f)를 추가로 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 54

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 마이크로캡슐을 분무건조시키는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 55

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 점결방지 화합물을 건조 전, 건조 동안, 또는 건조 후에 마이크로캡슐에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 56

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 페놀성 화합물, 식물 추출물, 황-함유 화합물, 또는 아스코르브산 또는 이의 염 중 하나 이상을 포함하는 항산화제를 에멀전, 수성 혼합물 또는 이들 모두에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 57

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 에틸렌디아민 테트라아세트산 이나트륨, 시트르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 또는 이의 혼합물 중 하나 이상을 포함하는 킬레이트제를 예멸전, 수성 혼합물 또는 이들 모두에 첨가하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 58

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 대두 단백질이 대두 단백질 단리물이고 완두 단백질이 완두 단백질 단리물인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 59

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셀 및 외부 셀이 대두 단백질 단리물 및 한천의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 60

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셀 및 외부 셀이 대두 단백질 단리물 및 겔란 검의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 61

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셀 및 외부 셀이 대두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 62

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셀 및 외부 셀이 완두 단백질 단리물 및 카제이네이트의 복합 코아세르베이트를 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 63

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 생물학적 활성 물질, 영양 보충제, 미생물 오일, 해양 오일, 해조 오일, 와편모충으로부터의 오일, 크립토키토디늄 코니로부터의 오일, 곰팡이 오일, 트라우스토키트리움, 쉬조 키트리움 또는 이의 혼합물로부터의 오일, 또는 식물성 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 64

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 65

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 대서양 어류 오일, 태평양 어류 오일, 지중해 어류 오일, 경압 어류 오일, 알칼리 처리 어류 오일, 열처리 어류 오일, 경 및 중 브라운 어류 오일, 가다랑어 오일, 정어리 오일, 참치 오일, 농어 오일, 넙치 오일, 청새치 오일, 바라쿠다 오일, 대구 오일, 청어 오일, 정어리 오일, 멸치 오일, 빙어 오일, 아랑 오일, 고등어 오일, 연어 오일 또는 상어 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 66

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 비-알칼리 처리 어류 오일을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 67

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 아라키돈산을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 68

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 69

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 도코사헥사엔산, 에이코사펜타엔산, 및 이들의 C₁-C₆ 알킬 에스테르, 이들의 트리글리세리드 에스테르, 및 이들의 피토스테롤 에스테르 중 하나 이상을 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 70

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 수성 혼합물의 1 중량% 내지 50 중량%의 양으로 제공되는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 71

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 냉각이 1분 내지 100분 당 1℃의 속도인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 72

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 냉각이 1℃/5분의 속도인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 73

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 혼합물이 5℃ 내지 10℃의 온도에 이를 때까지 냉각되는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 74

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 20 μ m 내지 1,000 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 75

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 외부 셸의 평균 직경이 30 μ m 내지 80 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 76

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 40nm 내지 10 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 77

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 1차 셸의 평균 직경이 0.1 μ m 내지 5 μ m인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 78

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 20 중량% 내지 90 중량%인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 79

제 52 항 또는 제 53 항에 있어서, 로딩 물질이 마이크로캡슐의 50 중량% 내지 70 중량%인, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 80

제 1 항 내지 제 22 항 중 어느 한 항에 따른 마이크로캡슐을 포함하는 사체(sachet).

청구항 81

제 23 항에 있어서, 25℃의 온도까지 가열함으로써 마이크로캡슐을 가교 결합시키는 것을 추가로 포함하는, 마이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 82

제 52 항에 있어서, 25℃의 온도까지 가열함으로써 마이크로캡슐을 가교 결합시키는 것을 추가로 포함하는, 마

이크로캡슐의 제조 방법.

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

- 청구항 115
삭제
- 청구항 116
삭제
- 청구항 117
삭제
- 청구항 118
삭제
- 청구항 119
삭제
- 청구항 120
삭제
- 청구항 121
삭제
- 청구항 122
삭제
- 청구항 123
삭제
- 청구항 124
삭제
- 청구항 125
삭제
- 청구항 126
삭제
- 청구항 127
삭제
- 청구항 128
삭제
- 청구항 129
삭제
- 청구항 130
삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

청구항 158

삭제

청구항 159

삭제

청구항 160

삭제

청구항 161

삭제

청구항 162

삭제

- 청구항 163
삭제
- 청구항 164
삭제
- 청구항 165
삭제
- 청구항 166
삭제
- 청구항 167
삭제
- 청구항 168
삭제
- 청구항 169
삭제
- 청구항 170
삭제
- 청구항 171
삭제
- 청구항 172
삭제
- 청구항 173
삭제
- 청구항 174
삭제
- 청구항 175
삭제
- 청구항 176
삭제
- 청구항 177
삭제
- 청구항 178
삭제

- 청구항 179
삭제
- 청구항 180
삭제
- 청구항 181
삭제
- 청구항 182
삭제
- 청구항 183
삭제
- 청구항 184
삭제
- 청구항 185
삭제
- 청구항 186
삭제
- 청구항 187
삭제
- 청구항 188
삭제
- 청구항 189
삭제
- 청구항 190
삭제
- 청구항 191
삭제
- 청구항 192
삭제
- 청구항 193
삭제
- 청구항 194
삭제

청구항 195

삭제

청구항 196

삭제

청구항 197

삭제

청구항 198

삭제

청구항 199

삭제

청구항 200

삭제

청구항 201

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 2007년 1월 10일 출원된 미국 가출원 제60/879,636호, 2007년 1월 10일 출원된 미국 가출원 제60/879,759호의 우선권을 주장하며, 각각은 참조로써 전체가 본 출원에 포함된다.

배경기술

[0002] 많은 마이크로캡슐은 밀납, 전분, 젤라틴 또는 폴리아크릴산과 같은 재료의 얇은 코팅인 셸 내부의 고체 또는 액적(liquid droplet)의 작은 입자들이다. 이들은 예를 들면, 자유-유동(free-flowing) 분말 또는 압축 고체로써 반응성 물질 분리, 독성 감소, 산화에 대한 보호 및/또는 효소, 향미료, 영양분, 약물 등과 같은 물질 방출 속도 조절을 위한 액상 제조에 사용된다.

[0003] 과거에는, 각 마이크로캡슐에 로딩 물질이 포함된 한 개 코어를 가지는 마이크로캡슐에 관하여 연구가 집중되었다. 그러나 싱글-코어의 문제점들 중 하나가 파열에 약하다는 것이다. 따라서, 이러한 마이크로캡슐의 강도 및/또는 불투과성을 높이기 위하여 마이크로캡슐 벽 두께를 높이기 위하여 노력하였다. 그러나 이러한 방식은 마이크로캡슐의 담지 용량(loadng capacity)을 감소시킬 수 있다.

[0004] 마이크로캡슐 개선을 위한 다른 접근 방향으로 각 마이크로캡슐에 다중 챔버를 만들고, 각 챔버에 로딩 물질이 포함되도록 하는 마이크로캡슐을 만들었다. 예를 들면, 미국특허번호 제5,780,056호에서는, 셸 재료로써 젤라틴을 가지는 "멀티-코어(multi-core)" 마이크로캡슐이 개시된다. 이러한 마이크로캡슐은 오일 또는 카로테노이드 입자들의 수성 에멀션을 분무 냉각하여 젤라틴이 오일 또는 카로테노이드 입자들 "코어" 주위에 경화됨으로써 형성된다. Yoshida 등은(Cheical Abstract 1990:140735 또는 일본특허공개 JP 01-148338) 젤라틴 및 파라핀 왁스 에멀전이 아라비아 고무 용액에 첨가되고 계면활성제와 혼합되어 "멀티-코어" 마이크로캡슐을 형성하는 마이크로캡슐 제조를 위한 복합 코아세르베이션 공정을 개시한다. Ijichi 등은 (J.Chem.Eng.Jpn. (1997) 30(5):793-798) 바이페닐 큰 액적을 복합 코아세르베이션 공정(complex coacervation process)을 이용하여 캡슐화하여 다중-층 마이크로캡슐을 형성하였다. 미국특허번호들 제4,219,439호 및 4,222,891호는 압력-감지 복사지 및 열 감지 기록지에 사용되는, 1-10 μ m 크기의 유적(oil droplet)을 가지는 평균 직경 3-20 μ m의 "멀티-코어" 오일-함유 마이크로캡슐을 개시한다. 미국 특허 번호 제6,974,592호 및 제6,969,530호에서는 어류 오일과 같이, 다양한 로딩 물질을 개체로 운반하기 위한 멀티-코어 오일 함유 마이크로캡슐을 개시한다.

[0005] 전형적으로, 단일-코어 및 멀티-코어 마이크로캡슐을 준비하는데 이용되는 쉘 물질은 동물 부산물(animal by-product)이다. 예를 들면, 마이크로캡슐용 쉘 재료로 이용되어온 젤라틴은 물고기, 돼지 및/또는 소의 뼈, 피부, 연골에서 흔히 유도된다. 젤라틴과 다른 동물 부산물이 많은 목적에 맞는 쉘 재료이지만, 종교적 또는 식이요법을 목적으로 하는 경우 이와 같은 동물 부산물이 없는 마이크로캡슐을 원하는 경우에는 부적합하다. 따라서, 담지 용량이 크고, 구조적으로 단단하며, 동물 부산물이 아닌 쉘 재료로 만든 마이크로캡슐이 이 분야에서 필요하다. 여기에 개시된 조성물 및 방법은 이러한 및 기타 필요성을 만족시킨다.

발명의 상세한 설명

[0006] **발명의 요약**

[0007] 본 명세서의 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 방법의 목적에 따르면, 여기에서 구체화되고, 광범위하게 설명된 것과 같이, 일면에 따라 개시된 요지는 조성물, 이러한 조성물의 제조방법 및 용도를 기재한다. 다른 면에 따르면, 본 명세서에 기재된 요지는 동물 부산물이 아닌 쉘로 된 마이크로캡슐, 이의 제조방법 및 용도에 관한 것이다. 또한, 추가적 측면에서, 개시된 요지는 반대로 하전된 단백질로부터 만들어진 쉘로 된 마이크로캡슐에 관련된다. 개시된 마이크로캡슐을 이용하고, 이를 만드는 방법 또한 개시한다.

[0008] 추가적인 이점들은 하기 상세한 설명에 일부 제시되며, 일부 상세한 설명으로부터 자명하고, 또는 하기 언급되는 측면들의 실시예에 의해 이해될 수 있다. 이하 설명되는 이점들은 청구범위에 특별히 지적인 요소 및 조합에 의해 실현 및 달성될 것이다. 앞서 일반적인 설명과 후속의 상세한 설명 모두 예시적이고 설명을 위한 것으로, 이러한 설명에 한정되지 않음으로 이해되어야 할 것이다.

[0009] **상세한 설명**

[0010] 이하 언급되는 재료, 화합물, 조성물 및 방법은 하기에서 설명되는 각종 주제, 이에 포함된 구체예들의 특정 측면의 자세한 설명 및 도면에 의해 용이하게 이해된다.

[0011] 본 발명의 재료, 화합물, 조성물 및 방법의 기재 및 설명 전에, 하기 언급되는 면은 특정 합성 방법, 또는 특정 반응물질에 한정되지 않고, 물론 변형이 가능하다고 이해된다. 또한, 여기서 사용되는 용어는 설명되는 특정한 측면에 해당하고, 한정되는 것은 아니다.

[0012] 또한, 본 명세서 전체에서, 다양한 공개 문헌이 참조된다. 이러한 공개 문헌 자체는 기술된 주제를 포함하는 기술의 상태를 더욱 상세하게 설명하기 위해 본 발명의 참고문헌으로서 포함된다. 또한, 언급되는 문헌은 각각 또는 특이적으로 이들에 있는 재료를 참조로 간주한다.

[0013] **일반적 정의**

[0014] 이하 본 명세서 및 청구범위에 있어, 여러 용어에 대한 것으로, 하기의 의미에 따라 정의된다:

[0015] 본 명세서에서 상세한 기술 및 청구범위에 있어, "포함한다(comprise)"의 용어 및 다른 형태의 용어 가령, "포함하는(comprising)"과 "포함한다(comprises)"의 의미에는 예를 들면, 다른 첨가제, 성분, 지수(integers) 또는 단계를 포함하나 이에 국한되지 않으며, 이와 같은 것을 배제하려는 의도는 없다.

[0016] 상세한 설명 및 이하 청구항에서 사용되는 것으로, 단수 형태의 "a", "an" 및 "the" 관사는 다른 언급이 없는 한, 복수를 포함한다. 이에, 예를 들면 "화합물(a compound)"의 경우 두 가지 또는 그 이상의 화합물의 혼합물을 포함하고, "오메가-3 지방산"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 지방산의 혼합물을 포함하고, "마이크로캡슐"의 용어는 두 가지 또는 그 이상의 마이크로캡슐의 혼합물을 포함하고, 다른 이와 유사한 것들도 마찬가지이다.

[0017] "선택적인(optional 또는 optionally)"이란 용어는 연속적으로 설명된 사건이나 사실이 발생할 수 있거나 없는 것을 의미하고, 상기 설명은 상기 사건이나 사실이 발생하는 실례와 발생하지 않는 실례를 포함하는 것을 의미한다. 예를 들면, "로딩 물질, 제2 폴리머 성분 및 선택적으로, 조성물을 에멀전에 첨가"라는 것은 조성물이 에멀전에 첨가되는 경우 및 조성물이 에멀전에 첨가되지 않는 경우를 포함한다.

[0018] 범위는 "약(about)" 특별한 수치로부터, 및/또는 "약" 다른 특별한 수치까지로서 표현된다. 이러한 범위로 표현되는 경우, 다른 측면으로는 하나의 특별한 수치에서부터 및/또는 다른 특별한 수치까지를 포함한다. 유사하게, 상기 수치를 근사치로 표현하는 경우, "약"을 사용하여 특별한 수치는 다른 구현을 나타냄으로 이해되어야 한다. 상기 범위의 각 끝점은 다른 끝점에 관계하거나 독립적으로 의미가 있음을 이해하여야 한다. 또한, 여기

서 언급되는 다수의 수치가 있고, 여기서 언급되는 각각의 수치는 그 수치와 더불어 "약" 특별한 수치로 개시되는 것으로 이해되어야 한다. 예를 들면, 수치 "10"이 기재되는 경우, "약 10" 또한 기재된다. 또한, 상기 수치가 "미만 또는 동등(less than or equal to)", "그 수치의 초과 또는 동등(greater than or equal to the value)"으로 기재되는 경우, 이 분야의 기술자에 의해 적절히 이해되는 것과 같이, 상기 수치들 간 가능한 범위로 또한 기재된다. 예를 들면, 수치 "10"을 기재한 경우 "10 미만 또는 동등" 뿐만 아니라 "10 초과 또는 동등" 또한 개시된다. 또한, 본 발명의 전체에 걸친 데이터는 다수의 다른 형태로 제시되고, 이러한 데이터는 종말점 및 시작점으로 표시되고 데이터 포인트의 조합으로 범위 지어짐이 이해되어야 한다. 예를 들면, 특별한 데이터 포인트 "10" 및 특별한 데이터 포인트 "15"가 기술되는 경우, 이는 10 및 15 초과 또는 동등, 미만, 미만 또는 동등 및 그 수치, 뿐만 아니라 10 내지 15로 제시되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 두 개의 특별한 단위 간 각 단위가 또한 언급된다. 예를 들면, 10 내지 15로 기술되는 경우, 이는 11, 12, 13 및 14 또한 개시된다.

[0019] 조성물 내 특별한 성분의 중량부에 대한 본 명세서 및 청구범위 내 참조는 조성물 내 상기 성분 및 다른 성분 간의 함량 관계를 의미하고, 중량부의 용어로 표현된다. 이에, 성분 X의 2 중량부와 성분 Y의 5 중량부를 함유하는 화합물에 있어, X 및 Y는 2:5의 중량비로 존재하고, 상기 화합물 내 다른 부가적인 성분이 함유되는지에 무관하게, 이러한 비로 나타낸다.

[0020] 특별히 반대로 명시하지 않는 한, 성분의 중량%(wt.%)는 상기 성분이 포함된 제형 또는 조성물의 총 중량을 기초로 한다.

[0021] 여기에 사용된 "개체"는 개개인을 의미한다. 일례에서, 개체는 영장류와 같은 포유류이며, 다른 예에서, 개체는 인간이다. "개체"라는 용어는 또한 길들여진 동물 (예를 들면, 고양이, 개 등), 가축 (예를 들면, 소, 말, 돼지, 양, 염소 등), 및 실험실 동물 (예를 들면, 마우스, 토끼, 쥐, 기니아피그, 과일파리 등)을 포함할 수 있다.

[0022] "동물 부산물(animal by-product)"는 동물의 신체의 하나 이상의 부분(예를 들면, 뼈, 피부, 조직, 살, 연골, 뿔, 발굽, 등)으로부터 유도, 분리 또는 정제된 화합물 및 재료를 포함하는 의미이다. 하나 또는 그 이상의 동물 부산물을 프로세싱(예를 들면, 유도화된, 기능화된 또는 화학적으로 또는 물리적으로 변형된 동물 부산물)하여 준비된 조성물을 포함하는 의미이기도 하다. 그러나, 여기에서 '동물 부산물'에는 동물의 젖 즉, 살아있는 동물의 젖에서 유도된 또는 분리된 우유 또는 화합물은 포함되지 않는다. 또한, '동물 부산물'에는 알 또는 알에서 유도된 또는 분리된 조성물도 포함되지 않는다. '동물 부산물'에는 식물, 세균, 곰팡이 또는 해조류 재료로부터 유도된 또는 분리된 물질 또는 합성 물질이 포함되지는 않는다.

[0023] "채식주의(vegetarian)"는 일반적으로 고기 또는 동물 부산물이 부족한 식이요법을 말한다. 다양한 형태의 채식주의의 식이요법이 있다. 예를 들면, 완전 채식주의(vegan) 또는 절대 채식주의(total vegetarian)의 식이에는 식물에서만 얻은 음식(예를 들면, 과일, 야채, 콩류, 곡식, 씨앗, 너트)만 포함된다. 락토채식주의(lactovegetarian) 식이에는 식물에서 얻은 식품과 우유, 치즈 및 다른 유제품이 포함된다. 난-유 채식주의(ovo-lactovegetarian 또는 lacto-ovovegetarian)에는 식물에서 얻은 식품과 우유, 치즈, 다른 유제품과 난(egg)이 포함된다. 중간-채식주의(semi-vegetarian) 식이에는 적색 고기만 배제되나, 식물, 우유, 치즈, 다른 유제품과 난(egg)에서 얻은 식품과 함께 닭고기 및 생선은 포함된다. (USDA Dietary Guidelines for Americans, 2005). 다른 명시적인 언급이 없는 한, 여기에서 사용된 일반적인 용어 '채식주의'는 상기 언급한 각 특정 타입의 '채식주의' 식이들이 포함된다. 또한, '특정 채식주의 식이에 적합한'이란 의미는 특정 셀 물질 또는 이로부터 만든 마이크로캡슐이 특정 채식주의 식이에 수용된다는 것을 의미한다. 예를 들면, 난으로부터 수득된 재료는 난-유 채식주의 식이(중간-채식주의에는 적합하나 락토채식주의 또는 완전 채식주의 식이에는 부적합한)에 적합할 것이다. 또 다른 예로써, 우유에서 유도된 재료는 락토채식주의 식이(중간-채식주의 및 락토 채식주의에는 적합하나 완전 채식주의 식이에는 부적합한)에 적합할 것이다. 또 다른 예로써, 동물 부산물, 우유 또는 난에서 유도되지 않은 재료는 완전 채식주의 및 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간채식주의에도 적합할 것이다. 또 다른 예로써, 물고기에서 유도된 재료는 중간-채식주의(락토채식주의, 난-유 채식주의 또는 완전 채식주의 식이에는 부적합한)에 적합할 것이다.

[0024] 상기 기술된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 및 방법의 특별한 측면이 상세하게 참조될 것이며, 이에 포함된 실시예들은 첨부되는 예에서 설명될 것이다.

[0025] **재료 및 조성물**

[0026] 여기에서 사용될 수 있고, 조합하여 사용될 수 있으며, 제조시 사용되는 재료, 화합물, 조성물 및 성분이 언급

되며, 상기 언급된 방법 및 조성물의 생성물이 제안된다. 여기에서 이러한 물질 및 다른 물질이 언급되고, 이러한 물질의 조합, 부분집합, 상호작용, 그룹 등이 기술되는 경우, 이들 화합물의 각각의 다양한 개별적이고 선택적인 조합 및 변경의 특이한 예가 명백히 언급되지 않으며, 각각은 특별히 간주되고 설명되어짐이 이해되어야 한다. 예를 들면, 하나의 화합물이 기술되는 경우, 상기 화합물의 다양한 성분 또는 잔기에 다양한 변형이 논의되면, 각각 그리고 모든 가능한 조합 및 변형도 명시적 언급이 없는 한, 특별히 고려된다. 이에, D, E, 및 F의 성분들 군뿐 아니라 조성 A, B 및 C 성분들 군이 개시되고, A-D의 조합 조성의 예가 언급되면, 이어 각각 개별적으로 언급하지 않더라도, 각각은 독립적이고 집합적(collectively)으로 포함된다. 이에, 이러한 예로, A-E, A-F, B-D, B-E, B-F, C-D, C-E 및 C-F의 조합이, A,B 및 C; D,E 및 F; 및 예를 들면 A-D의 조합의 개시로부터 고려된다. 이처럼, 이들의 다른 부분집합 또는 조합은 또한 고려되고 언급된다. 이에 예를 들면, A-E, B-F, 및 C-E의 서브 그룹이, A,B 및 C; D,E 및 F; 및 예를 들면 A-D의 조합 개시로부터 고려된다. 이러한 개념은 상기 조성물의 제조방법 단계 및 사용방법을 포함하는 본 명세서의 모든 면에 적용되며, 이에 한정되지 않는다. 이에, 수행 가능한 다양한 추가 단계가 있는 경우, 이들 추가되는 각각의 단계는 본 발명의 방법의 특이한 면 또는 조합에 따라 수행될 수 있고, 이때 이러한 조합은 특별히 고려될 수 있고, 개시되는 것으로 고려되어야 한다.

[0027] **마이크로캡슐**

[0028] 특정 측면에서, 마이크로캡슐은 1차 마이크로캡슐 및 로딩물질 응집체를 포함하며, 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 셸을 가지며, 로딩물질은 1차 셸에 의해 캡슐화되고, 응집체는 외부 셸에 의해 캡슐화되고, 이때 1차 셸 및 외부 셸은 동물 부산물이 아니다. 이러한 마이크로캡슐을 여기서 "멀티코어 마이크로캡슐"이라 언급한다. 또한, 로딩물질을 포함하는 코어, 코어를 둘러싸는 1차 셸 및 1차 셸을 둘러싸는 외부 셸을 포함하는 "싱글-코어" 마이크로캡슐이 개시되는데, 이때 1차 셸 및 외부 셸은 동물 부산물이 아니다. 달리 언급되지 않으면, "마이크로캡슐" 용어는 멀티코어, 싱글-코어, 또는 멀티코어 및 싱글-코어 마이크로캡슐의 혼합물을 언급한다. 이러한 마이크로캡슐 (및 여기에 개시된 기타)에서 1차 셸 및 외부 셸은 여기에서 정의된 바와 같이 비-동물 부산물을 포함한다. 또한, 로딩 물질과 폴리머 성분을 포함하는 마이크로캡슐도 설명하고 있는데, 이때 폴리머 성분이 로딩 물질을 둘러싸고 있으며, 로딩 물질은 긴 채로 된 폴리불포화 지방산을 포함하고, 폴리머 성분은 동물 부산물이 아니다.

[0029] 또한, 마이크로캡슐은 1차 마이크로캡슐 및 로딩물질 응집체를 포함하며, 각각의 1차 마이크로캡슐은 1차 셸을 가지며, 로딩물질은 1차 셸에 의해 캡슐화되고, 응집체는 외부 셸에 의해 캡슐화되고, 이때 1차 셸과 외부 셸은 완전 채식주의 식이(예를 들면 셸은 동물 부산물, 우유 또는 난으로부터 수득되지 않으며), 락토펜식주의 식이(예를 들면, 셸은 동물 부산물 또는 난으로부터 수득되지는 않지만, 우유에서는 얻을 수 있는) 또는 난-유 채식주의 식이(예를 들면, 셸은 동물 부산물에서는 수득되지 않지만, 우유 또는 난에서는 수득될 수 있는)중 하나 또는 그 이상에 적합하다. 다른 예로써, 1차 및 외부 셸은 중간-채식주의 식이(예를 들면 셸은 물고기로부터 수득된다)에 적합하다.

[0030] 또한, 반대 하전을 가진 두 가지 단백질로부터 만들어진 셸을 포함하는 마이크로캡슐도 설명한다. 즉, 설명된 마이크로캡슐에서, 셸 재료는 두 개 또는 그이상의 반대 하전을 띤 단백질로부터 형성된 복합 코아세르베이트가 될 수도 있다. 특정 실시예에서, 반대 하전을 가진 폴리머는 모두 단백질이다. 예를 들면, 셸 물질(1차 셸 및/또는 외부 셸)은 아라카이아 고무와 같은 폴리음이온성 폴리머 대신, 양전하를 띤 단백질(예를 들면, 유장, 완두, 콩 단백질 단리물 또는 농축물)과 음전하를 띤 단백질(카제인네이트)로부터 만들어진 복합 코아세르베이트이다.

[0031] "잔기"라는 용어는 특정한 반응 과정 또는 후속 제형 또는 화학 산물에서 명시된 화학종의 생성물인 모이어티(moiety)를 말하는데, 이때 모이어티가 명시된 화학종으로부터 실제 수득되는지는 무관하다. 예를 들면, "아미노산 잔기"는 아미노산이 특정한 반응에 참가할 때의 결과인 모이어티를 말한다 (예를 들면, 그 잔기는 다른 아미노산과의 트랜스글루타미나제 촉매화 가교반응하는 아미노산의 생성물일 수 있다). 이 경우, 아미노산 잔기는 아미노산으로부터 "유도된다". 이러한 모이어티는 명시된 아미노산이 아닌 종(species)과의 반응, 예를 들면, 아미노산을 함유한 단백질 또는 펩티드와의 반응에서 수득될 수 있음을 이해하여야 한다. 이러한 개념은 여기에 개시된 단백질, 키토산, 락토스 및 수크로스 같은 당류, 및 왁스와 같은 기타 화학종에 적용된다. 따라서, 이러한 종들에 대하여 특정한 반응 또는 처리되면 (예를 들면, 산/염기 반응, 기타 화학종들과의 가교반응 및 관능기 전환), 이들은 여기에서 해당 화학종들의 잔기라고 언급된다.

[0032] 하나 또는 그 이상의 추가적인 셸 층이 마이크로캡슐 외부 셸에 놓일 수 있다. 전체가 참조로써 포함되는 국제 공개번호 W02004/041251 A1에서 개시된 기술을 통하여 마이크로캡슐에 추가적인 셸 층들이 추가될 수 있다. 그

러나, 추가 셀 재료 물질은 동물 부산물이 아니라는 것을 이해해야 한다.

[0033]

셀 재료 물질

[0034]

다양한 폴리머들이 개시된 싱글-코어 및 멀티코어 마이크로캡슐의 셀 층을 생성함에 이용될 수 있다. 예를 들면, 개시된 마이크로캡슐의 1차 셀 및/또는 외부 셀 재료들은 동물 부산물이 아닌 단백질, 폴리포스포에트, 폴리사카라이드 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 명시된 마이크로캡슐에는 반대 하전된 두 가지 폴리머의 코아세르베이트인 셀이 포함될 수도 있다. 예를 들면, 양이온인 폴리머 또는 pH 조절에 의해 양이온성으로 만들어질 수 있는 폴리머는 음이온인 또는 pH를 조절하여 음이온 또는 음이온성으로 만들어질 수 있는 폴리머와 복합되어 코아세르베이트 셀을 만들 수 있다. 특정 실시예에서 양이온 폴리머와 음이온 폴리머는 모두 단백질이다.

[0035]

여기에서 정의하는 동물 부산물이 아닌 특정 적절한 셀 재료는 유장(whey) 단백질이다. 유장 단백질은 일반적으로 두 가지 주요형; 단리물과 농축물이 있다. 다른 반대되는 언급이 없는 한, 유장 단백질의 의미에는 단리물과 농축물이 모두 포함된다. 유장 단백질 농축물에는 지방, 락토즈, 탄수화물, 그리고 생활성 화합물이 포함된다. 유장 단백질 단리물은 지방, 락토즈 및 탄수화물을 제거하도록 프로세싱되거나 여전히 생활성 화합물에는 낫다. 일반적으로 말하면, 유장 단백질 단리물(WPI)은 유장, 일반적으로 소젖으로 만든 치즈 부산물에서 분리된 구형(globular) 단백질 집합체이다. 이러한 의미에서, 유장 단백질(단리물 및 농축물)가 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의 식이에 적합하다. WPI는 pH에는 독립적이거나, 고유 형은 모두 가용성인 β -락토글로블린(약 65%), α -락토글로블린(약 25%), 그리고 혈청 알부민(약 8%)의 혼합물이다. WPI는 거의 90%중량부가 단백질일 것이다. WPI에는 미량의 면역글로블린 IgG, IgA, IgM, 글리코마크로펩티드, 락토펜린, 락토퍼옥시드 및/또는 라이소자임을 포함할 수도 있다. WPI는 시판되는 NZMP ALACEN 895™ (Nealanders International Inc.(Rocky River, OH)에서 얻을 수도 있다.

[0036]

여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질은 대두 단백질로써 대두 단백질 농축물 및 단리물이 포함된다. 대두 단백질 단리물(SPI)은 건조된 상태에서 최소 단백질 함량이 약 90%인 고도로 정제된 또는 순수 분리된 대두 단백질의 형태이다. 지방이 제거된 대두 가루로-대부분이 비단백질 성분, 지방, 탄수화물이 제거된-로부터 만들어진다. 생장을 위한 모든 필수 아미노산을 포함하는 완벽한 야채이기 때문에 건강 식품으로 일반적으로 이용된다. 또한 육류 또는 우유와 같은 동물 원료 단백질과 비교하였을 때 지방 함량이 매우 낮다. SPI는 시판되는 PRO FAM781™ (ADM Protein Specialties Division(Decatur, IL)으로부터 구할 수도 있다. 대두 단백질(단리물 및 농축물)은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에 적합하다.

[0037]

여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질은 완두 단백질로써 완두 단백질 단리물과 농축물이 포함된다. 완두 단백질은 다양한 완두콩 종류에서 구할 수 있다. 완두 단백질 단리물 및 농축물은 Roquette America, Inc(Keokuk, IA) 및 Kirkman(Lake Oswego, OR)과 같은 시판되는 것에서 구할 수 있다. 완두 단백질은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에 적합하다.

[0038]

카제인은 동물 부산물이 아닌 적절한 셀 재료 물질의 또 다른 예가 된다. 카제인은 소젖의 전체 단백질의 약 80%이며, 유장 단백질의 나머지 약 20%에 해당한다. 카제인은 pH 가 약 4.6의 산으로 침전시켜 만들거나 레닛(rennet) 효소로 침전시키고 연이어 침전물을 건조시켜 만든다. 카제인은 일반적으로 열에 의해 응고되거나 변성되지 않고, 상대적으로 소수성이다. 카제인네이트는 알칼리 물질과 반응시켜 얻은 카제인의 가용형이다. 통상적인 카제인네이트에는 카제인 나트륨염, 카제인 칼슘염, 카제인 칼륨염 및 카제인 암모늄염이 포함된다. 여기에서 "카제인네이트(caseinates)"은 일반적으로 이들 염과 다른 카제인네이트를 말하는 것이다. 카제인 나트륨염은 매우 용해성이 크고, 커피크림 대용물질, 커티지 치즈, 크림 리퀴러, 요구르트, 가공된 치즈 및 일부 고기 산물에 유화제로 이용된다. 카제인과 카제인네이트는 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에 적합하다.

[0039]

여기에서 정의한 바와 같이, 동물 부산물이 아닌 적절한 셀 재료 물질인 흔히 알부민이라고도 불리는 난백 단백질은 물에 가용성이며, 알코올 또는 에테르에는 불용성이고, 식품계에서 포밍(foaming) 및 젤화를 위해 이용된다. 난백 단백질의 수용액을 약 75°C로 가열시에 응고가 시작된다. 난백 단백질은 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에 적합하다.

[0040]

씨리얼 프롤라민 단백질은 본 명세서에서 정의된 바와 같은 동물 부산물이 아닌 껍질 재료의 또 다른 실례이다. 씨리얼 프롤라민 단백질은 물과 무수성 알코올에 불용성이고, 이들 둘의 혼합물에 가용성이다. 옥수수에서 발견

되는 제인(zein)은 가장 널리 알려진 식물 단백질 중의 하나이다. 이는 투명하고, 무취이고, 무미하고, 딱딱하고, 불용성이고, 식용가능하고, 캔디, 건과류, 과일, 알약, 그리고 다른 캡슐화된 식품과 약물에 대한 코팅으로서 이용되고, "정제된 글레이즈(confectioner's glaze)" 또는 "식물성 단백질"로서 분류되고, 매우 우수한 물장벽(water barrier)이고, 특히 높은 습도와 높은 온도 조건 하에 연장된 저장 수명을 제공한다. 씨리얼 프롤라민 단백질은 완전 채식주의자, 락토채식주의자, 난-유채식주의자, 그리고 중간-채식주의자 식이에 적합할 수 있다.

[0041] 여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질은 한천이다. 한천은 갈락토즈 소단위(subunit)로 구성된 폴리머이다. 이는 해조류 세포벽의 성분이다. 젤라틴의 채식주의 대용물질이며, 젤라틴보다는 더 단단하고 강하다. 한천은 약 32-40℃에서 젤화되어 약 85℃까지 고형을 유지한다. 주요 사용처는 미생물 작업에 배양 배지이며, 다른 용도는 완화제이다. 한천은 복합 코아세르베이트 동안에 폴리음이온으로 작용한다. 한천은 AGAR RS-100TM(TIC Gums(Belcamp, MD))와 같은 시판되는 것으로부터 구할 수 있다. 한천은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에도 적합하다.

[0042] 젤란 검도 여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질로써, 여기에서 언급된 조성물 및 방법에 이용될 수 있다. 젤란 검은 채식주의 젤라틴 대용물질로써 박테리아 스펅고모나스 엘로데(*Sphingomonas elodea*)에서 만들어진 폴리사카라이드이며, 물에 용해된다. 이는 미생물 배양시에 젤화 물질로써 한천 대신에 주로 이용된다. 특정 용도에서는 젤란 검이 한천보다 더 적합한 경우가 있는데, 그 이유는 시각적으로 더 투명하고, 강도가 있고, 약 120℃의 온도 저항성도 가지고 있기 때문이며, 따라서 분무-건조 공정동안에 안전하다. 또한 등가의 겔 강도에 이르는데 한천의 약 절반의 양으로 젤란 검만 있으면 되는데 물론 정확한 질감과 질은 존재하는 이가 양이온의 농도에 따라 달라진다. 식품 첨가물질로써, 젤란 검은 농후제, 유화제 및 안정화제로 이용된다. 젤란 검은 시판되는 재료 가령, KELCOGEL F™(C.P. Kelco(San Diego, CA))로부터 구할 수 있다. 젤란 검은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에도 적합하다.

[0043] 아라비아 고무 또한 여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질로써, 여기에서 언급된 조성물 및 방법에 이용될 수 있다. 아라비아 고무는 아카시아 나무, *Acacia senegal* 및 *Acacia seyal*의 두 가지 sub-Saharan 종에서 취한 물질이다. 식품 산업에서 주로 안정화제로 이용되나 과거에는 잉크에 점도 조절물질에 이용되는 것을 포함하는 더 다양한 용도를 가졌었다. 이의 E 번호는 E-414이다. 아라비아 고무는 사카라이드 및 당단백질의 복합 혼합물로써, 식용이다. 소프트 드링크 시럽, 젤리모양의 캔디, 마쉬머와 같은 "경질" 고무 형태의 캔디, 그리고 가장 많게는 츄잉 검과의 성분이기도 하다. 화가의 경우 수채화 물감에 이용되는 전통적인 결합제이며, 검 프린팅(gum printing)을 위한 사진에도 이용된다. 또한 제약 및 화장품계도 아라비아 고무를 이용한다. 아라비아 고무는 TIC gums(Belcamp, MD)와 같은 시판되는 재료로부터 취득할 수도 있다.

[0044] 쟁탄검(Xanthan gum) 또한 여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질이다. 쟁탄검은 식품 첨가제 및 유동성 변형물질(rheology modifier)로써 천연 고무 폴리사카라이드이다. 이는 산토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*)에 의해 포도당 또는 슈크로스의 발효가 관련된 바이오기술 공정에 의해 만들어진다. 쟁탄검 성질 중 하나는 매우 소량의 고무(가령 1%)를 첨가하여 점성을 상당히 증가시키는 능력이다. 대부분의 식품에서 0.5% 또는 0.05%와 같은 낮은 농도로 이용된다. 쟁탄검 용액의 점성은 전단속도가 증가할수록 감소된다. 다른 고무와 마찬가지로, 광범위한 온도 및 pH에서 매우 안정적이다. 쟁탄검은 시판된다. 쟁탄검은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에도 적합하다.

[0045] 펙틴 또한 여기에서 언급된 동물 부산물이 아닌 또 다른 적절한 셀 재료 물질이다. 펙틴은 과일과 야채에서 볼 수 있는 산 구조적 폴리사카라이드 군으로, 감귤류 껍질 및 사과 찌꺼기에서 주로 얻는다. 펙틴은 이전 셀 재료로 이용된 폴리포스페이트의 대용물질로 이용되는데, 그 이유는 상대적으로 풍부하고 저렴하기 때문이다. 아마이드화된(amidated) 펙틴은 젤라틴의 적절한 대용물질 또는 보충물질인데, 그 이유는 젤라틴에서 사용되는 것과 유사한 기전에 의해 가교결합될 수 있는 구조상에 아민 부분이 있기 때문이다. 이는 현재 기술의 변형 또는 새로운 기술을 개발하기 위한 것과 비교하였을 때 더 신속한 개발 사이클을 허용한다. 저-메톡실 펙틴도 적절한 셀 재료이다. 펙틴과 저-메톡실 펙틴은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및 중간-채식주의 식이에도 적합하다.

[0046] 셀 재료 물질에 적절한 추가 예로는 폴리포스페이트, 알지네이트, 치토산, 카라기난, 전분, 변형 전분, 올리고프럭탄, 곤약(konnyaku), 알파-락트알부민, 베타-락트알부민, 오브알부민, 폴리소르비탄, 말토덱스트린(DE18, DE21, DE40 등), 사이클로덱스트린(알파-, 베타-, 감마-사이클로덱스트린), 셀룰로오스, 셀룰로오스 에테르, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드록시메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필 셀룰

로오스, 우유 단백질, 카놀라 단백질, 알부민, 키틴, 폴리락티드, 폴리-락티드-co-글리코리드, 유도화된 키틴, 폴리-리신, 디루탄 고무, 메뚜기 콩 검, 웰란검, 쟁단검 및 이의 혼합물 및 복합물이 포함된다. 또한 이들 폴리머의 유도체들로 이용할 수 있음이 고려된다.

[0047] 셀 재료는 2개의 다른 종류의 폴리머의 혼합물로부터 얻어지는 2-성분 시스템일 수 있으며, 조성물이 불투과성 개선을 위하여 시스템에 첨가된다. 예를 들면, 셀 재료는 둘 또는 그 이상의 폴리머 성분(예를 들면, 유장 또는 대두 단백질 단리물 및 한천)들간 복합 코아세르베이트가 될 수 있다. 셀 재료로써 상기 언급된 것과 같은 기타 폴리머들이 성분 A로 고려될 수 있지만, 성분 A는 유장 또는 대두 단백질 단리물이 될 수 있다. 성분 B는 한천, 겔란 검, 펙틴, 저-메톡실-펙틴, 아라비아 고무, 알지네이트, 치토산, 카라기난, 카르복시메틸-셀룰로오스, 또는 이들의 혼합물이 될 수 있다. 또한, 셀 재료로써 상기 언급된 것과 같은 기타 폴리머들이 성분 B로 고려될 수 있다. 사용되는 성분 A: 성분 B의 몰비는 성분 종류에 따라 다르지만, 전형적으로는 약 1:5 내지 약 15:1이다. 예를 들면, 유장 또는 대두 단백질 단리물 및 한천이 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 8:1 내지 약 12:1이고, 유장 또는 대두 단백질 단리물 및 겔란 검이 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 2:1 내지 약 1:2이고, 유장 또는 대두 단백질 단리물 및 저-메톡실 펙틴이 성분 A 및 B로 각각 사용되는 경우, 성분 A: 성분 B의 몰비는 약 3:1 내지 약 5:1이다. 개시된 많은 마이크로캡슐에서, 1차 셀 및/또는 외부 셀은 복합 코아세르베이트를 포함한다. 예를 들면, 1차 셀 및/또는 외부 셀은 유장, 완두 또는 대두 단백질 단리물 및 한천 및/또는 겔란 검의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 다른 예에서, 제1 셀 및/또는 외부 셀은 유장, 완두 또는 대두 단백질 단리물 및 카제인네이트(가령, 나트륨, 칼슘, 칼륨 또는 카제인네이트 암모니움)의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다.

[0048] 특정 실시예에서, WPI, PPI 또는 SPI 및 한천을 1차 마이크로캡슐을 준비하는데 이용하고, 1차 마이크로캡슐의 표면에 겔란 검 침착물을 보유하여 외층 셀을 만들면, 임의 트란스글루타미나제 가교의 필요없이 안정적인 비-젤라틴 또는 채식주의 마이크로캡슐이 완성된다. 유사하게, WPI, PPI 또는 SPI 및 아라비아 고무 또는 카제인네이트를 이용하면 오랜 유도 기간을 가지는 컴팩트 마이크로캡슐이 결과된다. 또한, 트란스글루타미나제는 고가이며, 생산 기간이 길기 때문에, 이와 같은 셀 재료를 이용하면 단가를 낮출 수 있다.

[0049] 개시된 마이크로캡슐에서, 외부 셀의 평균 직경은 약 1 μ m 내지 약 2000 μ m, 약 20 μ m 내지 약 1000 μ m, 또는 약 30 μ m 내지 약 80 μ m일 수 있다. 다른 예에서, 외부 셀의 평균 직경은, 약 1 μ m, 10 μ m, 20 μ m, 30 μ m, 40 μ m, 50 μ m, 60 μ m, 70 μ m, 80 μ m, 90 μ m, 200 μ m, 300 μ m, 400 μ m, 500 μ m, 600 μ m, 700 μ m, 800 μ m, 900 μ m, 1000 μ m, 1200 μ m, 1300 μ m, 1400 μ m, 1500 μ m, 1600 μ m, 1700 μ m, 1800 μ m, 1900 μ m 또는 2000 μ m일 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

[0050] 개시된 마이크로캡슐의 1차 셀은 약 40nm 내지 약 10 μ m 또는 약 0.1 μ m 내지 약 5 μ m의 평균 직경을 가질 수 있다. 다른 예에서, 1차 셀의 평균 직경은 약 40 nm, 50nm, 60nm, 70nm, 80nm, 90nm, 100nm, 200nm, 300nm, 400nm, 500nm, 600nm, 700nm, 800nm, 900nm, 1000nm, 2 μ m, 3 μ m, 4 μ m, 5 μ m, 6 μ m, 7 μ m, 8 μ m, 9 μ m, 10 μ m일 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 입자 크기는 본 분야에서 공지된 예를 들면 Coulter™ LS230 Particle Size Analyzer(Miami, Florida, USA)와 같은 일반적인 임의 장비를 사용하여 측정될 수 있다.

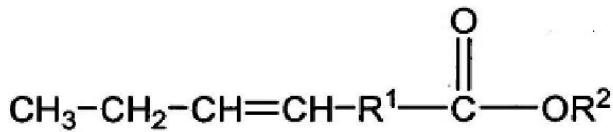
[0051] **로딩물질**

[0052] 개시된 마이크로캡슐에서, 로딩물질은 마이크로캡슐화하고자 하는 임의 물질일 수 있다 (예를 들면, 개체로 전달하고자 하는 물질). 많은 예에서, 적절한 로딩물질은 수성 혼합물에 완전히 용해되지 않는 물질이다. 로딩물질은 고체, 소수성 액체, 또는 고체 및 소수성 액체의 혼합물일 수 있다. 여기에서의 많은 예에서, 로딩물질은 긴쇄의 폴리불포화지방산을 포함할 수 있고, 이들의 예는 하기된 것을 포함한다. 또한, 로딩물질은 생물학적 활성물질, 영양 보충제와 같은 영양제, 감미물질, 오메가-3 지방산과 같은 불포화 지방산, 비타민, 미네랄, 탄수화물, 스테로이드, 미량원소, 및/또는 단백질, 및 이들의 혼합물 또는 조합을 포함하는 유사물질을 포함할 수 있다. 다른 예에서, 로딩물질은 미생물 오일, 예를 들면 해조오일(예를 들면, 크립테코디늄 코니(*Cryptocodinium cohnii*)와 같은 와편모충(dinoflagellate)으로부터의 오일), 곰팡이 오일(예를 들면, 트라우스토키트리움(*Thraustochytrium*), 쉬조키트리움(*Schizochytrium*) 또는 이들의 혼합물로부터의 오일), 및/또는 식물성 오일(예를 들면, 아마, 채소) 및 이들의 혼합물 및 조합을 포함한다. 다른 예에서, 로딩물질은 약학적 조성물 (예를 들면, 의약 및/또는 효소) 또는 향미료일 수 있다. 로딩물질은 또한 그리스, 오일 또는 이들의 혼합물과 같은 소수성 지질일 수 있다. 전형적인 오일은 어류 오일, 식물성 오일 (예를 들면, 카놀라, 올리브, 옥수수, 평지씨), 미네랄 오일, 이들의 유도체 또는 혼합물일 수 있다. 로딩물질은 지방산, 트리글리세리드 또는

이들의 혼합물과 같은 순수한 또는 부분적으로 순수한 오일성 물질을 포함할 수 있다.

[0053] 또 다른 예에서, 적합한 로딩물질 천연 및 정제 및 농축 어류오일과 같은 해양 오일을 포함할 수 있다. 적합한 어류 오일은 대서양 어류 오일(Atlantic fish oil), 태평양 어류 오일(Pacific fish oil), 지중해 어류 오일(Mediterranean fish oil), 경압 어류 오일(light pressed fish oil), 알칼리 처리 어류 오일(alkaline treated fish oil), 열처리 어류 오일(heat treated fish oil), 경 및 중 브라운 어류 오일(light and heavy brown fish oil), 가다랑어 오일(bonito oil), 정어리 오일(pilchard oil), 참치 오일(tuna oil), 농어 오일(sea bass oil), 넙치 오일(halibut oil), 청새치 오일(spearfish oil), 바라쿠다 오일(barracuda oil), 대구 오일(cod oil), 청어 오일(menhaden oil), 정어리 오일(sardine oil), 멸치 오일(anchovy oil), 병어 오일(capelin oil), 대서양 대구 오일(Atlantic cod oil), 대서양 아랑 오일(Atlantic herring oil), 대서양 고등어 오일(Atlantic mackerel oil), 대서양 청어 오일(Atlantic menhaden oil), 연어 오일(salmonid oil), 밧 상어 오일(shark oil), 이들의 혼합물 및 조합을 포함하나 이에 국한되지는 않는다. 비-알칼리 처리 어류 오일 역시 적합한 로딩물질이다. 여기에 사용될 수 있는 적합한 또 다른 해양오일은 오징어 오일(squid oil), 갑오징어 오일(cuttle 물고기 oil), 문어 오일(octopus oil), 크릴 오일(krill oil), 바다표범 오일(seal oil), 고래 오일(whale oil) 등과, 이들의 혼합물 및 이들의 조합을 포함하나 이에 국한되지는 않는다. 어떠한 해양오일 및 이들의 조합은 개시된 전달기구 및 개시된 식품 및 방법에 사용이 가능하다.

[0054] 여기에 개시된 많은 미생물, 해조, 곰팡이 및 해양오일들은 오메가-3 지방산을 포함한다. 여기에 개시된 소정의 전달기구(delivery device)는 오메가-3 지방산, 오메가-3 지방산의 알킬 에스테르, 오메가-3 지방산의 트리글리세리드 에스테르, 오메가-3 지방산의 피토스테롤 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물 및 복합물을 함유할 수 있다. 오메가-3 지방산은 이의 말단에 CH₃-CH₂-CH=CH-을 포함하는 불포화 지방산이다. 오메가-3 지방산은 일반적으로 하기 화학식을 가진다.:



[0055]

[0056] 상기에서, R¹은 적어도 하나의 이중 결합을 포함하는 C₃-C₄₀ 알킬 또는 알케닐기이며, R²는 H 또는 알킬기이다. 여기서 사용되는 "알칸(alkane)" 또는 "알킬(alkyl)"의 용어는 포화 탄화수소기 (예를 들면, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, s-부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, s-펜틸, 네오펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 노닐, 데실, 도데실, 테트라데실, 헥사데실, 에이코실, 테트라코실, 등)이다. 여기서 사용되는 "알켄" 또는 "알케닐"은 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 탄화수소기이다. (AB)C=C(CD)와 같은 비대칭 구조는 E 및 Z 이성질체(시스 및 트랜스) 모두를 포함한다. 다른 실시예에 따르면, R¹은 C₅-C₃₈, C₆-C₃₆, C₈-C₃₄, C₁₀-C₃₂, C₁₂-C₃₀, C₁₄-C₂₈, C₁₆-C₂₆, 또는 C₁₈-C₂₄ 알케닐기이다. 또 다른 예에 따르면, 상기 R¹의 알케닐기는 2개 내지 6개, 3개 내지 6개, 4개 내지 6개, 또는 5개 내지 6개의 이중 결합을 갖는다. 나아가 상기 R¹의 알케닐기는 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 또는 6개의 이중 결합을 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

[0057] 개시된 전달기구에 사용될 수 있는 적합한 로딩물질인 오메가-3 지방산의 특정 예는, 제한적이지는 않지만 α-리놀렌산 (18:3ω3), 옥타데카테트라엔산(octadecatetraenoic acid) (18:4ω3), 에이코사펜타엔산(eicosapentaenoic acid) (20:5ω3) (EPA), 에이코사테트라엔산(eicosatetraenoic acid)(20:4ω3), 헨리코사펜타엔산(henicosapentaenoic acid)(21:5ω3), 도코사헥사엔산(docosahexaenoic acid)(22:6ω3) (DHA), 도코사펜타엔산(docosapentaenoic acid)(22:5ω3) (DPA), 및 이들의 유도체 및 이들의 혼합물을 포함한다. 지방산 유도체의 많은 종류가 본 분야의 기술자에게 공지되어 있다. 적합한 유도체의 예는, 피토스테롤 에스테르, 푸라노이드 에스테르, 분기된 또는 분기되지 않은 C₁-C₃₀ 알킬 에스테르, 분기된 또는 분기되지 않은 C₂-C₃₀ 알케닐 에스테르 또는 분기된 또는 분기되지 않은 C₃-C₃₀ 사이클로알킬 에스테르, 특히 피토스테롤 에스테르 및 C₁-C₆ 알킬 에스테르이다. 다른 예에서, 로딩물질은 도코사헥사엔산 및/또는 에이코사펜타엔산의 피토스테롤 에스테르, 도코사헥사엔산 및/또는 에이코사펜타엔산의 C₁-C₆ 알킬 에스테르, 도코사헥사엔산 및/또는 에이코사펜타엔산의 트

리글리세리드 에스테르, 및/또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0058] 개시된 전달기구에 존재할 수 있는 적합한 로딩물질의 다른 예로는, 적어도 4개, 적어도 6개, 적어도 8개, 적어도 10개, 적어도 12개, 적어도 14개, 적어도 16개, 적어도 18개, 또는 적어도 20개의 탄소 원자를 포함한다. 다른 실시예에 따르면, 로딩물질은 약 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 20개, 21개, 22개, 23개, 24개, 25개, 26개, 27개, 28개, 29개, 30개, 31개, 32개, 33개, 34개, 35개, 36개, 37개, 38개, 39개, 40개, 41개, 42개, 43개, 44개 또는 45개의 탄소 원자를 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 다른 예에 따르면, 로딩물질은 소정 범위의 탄소 원자를 가지는 지방산 (이들의 유도체 포함)의 혼합물을 포함한다. 예를 들면, 로딩물질은 약 8개 내지 약 40개, 약 10개 내지 약 38개, 약 12개 내지 약 36개, 약 14개 내지 약 34개, 약 16개 내지 약 32개, 약 18개 내지 약 30개, 또는 약 20개 내지 약 28개의 탄소 원자를 포함한다.

[0059] 로딩물질의 또 다른 예는 적어도 하나의 불포화 결합(예를 들면, 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합)을 포함한다. 예를 들면, 로딩물질은 적어도 2개, 적어도 3개, 적어도 4개, 적어도 5개, 적어도 6개, 적어도 7개, 또는 적어도 8개의 탄소-탄소 이중 결합, 삼중 결합 또는 이들의 조합을 포함한다. 다른 실시예에 따르면, 로딩물질은 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개 또는 8개의 불포화 결합을 포함하고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

[0060] 불포화 지방산인 로딩물질의 특정 예들은 하기 표들에 보인다. 이들 지방산 유도체 역시 적합하며 고려될 수 있다.

표 1

[0061] 모노엔 산들의 예

지방산 사슬 내 탄소원자의 총 수	이중 결합이 시작하는 탄소 번호("c"는 시스 이중 결합을; "t" 는 트랜스 이중 결합을 의미한다)
10	4c
12	4c
14	4c 및 9c
16	3t, 4c, 5t, 6c, 6t, 9c (팔미토올레익), 및 11c
18	3t, 5c, 5t, 6c (페트로셀리닉), 6t, 9c (올레익), 10c, 11c (시스-바세닉), 11t (바세닉), 및 13c
20	5c, 9c (가돌레익), 11c, 13c, 및 15c
22	5c, 11c (세토레익), 13c (에루식), 및 15c
24	15c (셀라콜레익, 너보닉)
26	9c, 및 17c (시메닉)
28	9c, 19c (루메릭)
30	21c

[0062] 적어도 한 쌍의 메틸렌 개입된 불포화 결합을 포함한 불포화 지방산 역시 적합한 로딩물질이다. "메틸렌 개입된 불포화 결합(methylene interrupted unsaturated bond)"은 적어도 하나의 메틸렌기(가령, CH₂)에 의해 다른 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합이 다른 하나의 탄소-탄소 이중 결합 또는 삼중 결합과 분리된 것을 의미한다. 이러한 로딩물질의 특정 예는 9, 12, 15-16:3으로부터 유도된 n-1 군(family); 9, 12, 15-17:3, 15:3, 17:3, 17:4, 20:4로부터 유도된 n-2 군(family); 9, 12, 15-18:3, 15:2, 15:3, 15:4, 16:3, 16:4, 18:3 (α-리놀레닉), 18:4, 18:5, 20:2, 20:3, 20:4; 20:5 (EPA), 21:5, 22:3, 22:5 (DPA), 22:6 (DHA), 24:3, 24:4, 24:5, 24:6, 26:5, 26:6, 28:7, 30:5로부터 유도된 n-3 군(family); 9, 12-16:2, 16:2, 16:3, 18:2, 18:3로부터 유도된 n-4 군(family); 9, 12-17:2, 15:2, 17:2, 17:3, 19:2, 19:4, 20:3, 20:4, 21:4, 21:5로부터 유도된 n-5 군(family); 9, 12-18:2, 15:2, 16:2, 18:2 (리놀렌산), 18:3 (γ-리놀렌산); 20:2, 20:3, 20:4 (아라키돈산), 22:2, 22:3, 22:4 (아드레닉산), 22:5, 24:2, 24:4, 25:2, 26:2, 30:4로부터 유도된 n-6 군(family); 9-16:1, 15:2, 16:2, 17:2, 18:2, 19:2로부터 유도된 n-7 군(family); 9-17:1, 15:2, 16:2, 17:2, 18:2, 19:2로부터 유도된 n-8 군(family); 9-18:1, 17:2, 18:2, 20:2, 20:3, 22:3, 22:4로부터 유도된 n-9 군(family); 19:2의 n11 군(family) 및 20:2의 n-12 군(family)을 포함하며, 이들에 의해 한정되지는 않는다.

특정 예에서, 로딩물질은 아라키돈산을 포함한다.

[0063] 전술한 바의 단락(및 전체에 걸쳐)에 따르면, 상기 화합물은 "n-x 군(family)"의 인용으로 정의되고, 이때 x는 처음 이중 결합이 시작되는 지방산의 위치이다. 상기 넘버링은 지방산의 말단에서 시작되고, 예를 들면 말단 CH₃기는 1-번 위치로 지정된다. 이러한 관점에서, n-3 군은 상기한 바와 같이 오메가-3 지방산일 수 있다. 다음 숫자는 지방산 내 탄소 원자의 총 수로 정의된다. 콜론 이후의 세 번째 수는 지방산 내 이중 결합의 총 수를 나타낸다. 이에 예를 들면, n-1군에서, 16:3은 3개의 이중 결합을 가진 16개의 탄소 원자의 긴 지방산이고, 각각은 메틸렌에 의해 분리되며, 첫째 이중 결합은 1-번 위치, 즉, 지방산의 말단기에서 시작된다. 다른 실시예에 따르면, n-6군에서, 18:3은 6-번 위치, 즉, 지방산의 6번째 말단에서 시작되며, 메틸렌기로 분리된 3개의 이중 결합을 가진 18개의 탄소 원자의 긴 지방산이다.

[0064] 적어도 한 쌍의 메틸렌기 개입된 불포화 결합을 함유하는 로딩물질의 다른 예는 하기 표 2에 나타난 바와 같다.

표 2

[0065] 폴리엔 산의 예

지방산 사슬 내 탄소원자의 총 수	이중결합이 시작하는 탄소번호("c"는 시스 이중 결합을; "t"는 트랜스 이중 결합을 의미한다)
18	5, 9 5, 11 2t, 9, 12 3t, 9, 12 5t, 9, 12 5, 9, 12 5, 11, 14 3t, 9, 12, 15 5, 9, 12, 15
20	5, 11 5, 13 7, 11 7, 13 5, 11, 14 7, 11, 14 5, 11, 14, 17
22	5, 11 5, 13 7, 13 7, 15 7, 17 9, 13 9, 15

[0066] 콘쥬게이트된 불포화 결합을 포함하는 적합한 로딩물질의 특정 예는 하기 표 3에 나타난 바와 같지만, 이에 의해 한정되지는 않는다. "콘쥬게이트된 불포화 결합(conjugated unsaturated bond)"은 적어도 한 쌍의 C=C 이중 결합 및/또는 C≡C 삼중 결합이 이들(예를 들면, CH=CH-CH=CH-)간 메틸렌(CH₂) 없이 서로 결합되어 있는 것을 의미한다.

표 3

[0067] 콘쥬게이트된 폴리엔산의 예

지방산 사슬 내 탄소 원자의 총 수	이중 결합이 시작되는 탄소 번호("c"는 시스 이중 결합을 나타내고; "t"는 트랜스 이중 결합을 나타낸다)
10	2t, 4t, 6c 2c, 4t, 6t 3t, 5t, 7c 3c, 5t, 7t
12	3, 5, 7, 9, 11
14	3, 5, 7, 9, 11
18	10t, 12t 8c, 10t, 12c (자카릭) 8t, 10t, 12c (카렌딕) 8t, 10t, 12t 9t, 11t, 13c (카탈픽) 9c, 11t, 13t (α-엘레오스테아릭) 9c, 11t, 13c (푸니식) 9t, 11t, 13t (β-엘레오스테아릭) 9c, 11t, 13t, 15c (α-파리나릭) 9t, 11t, 13t, 15t (β-파리나릭)

[0068] 적합한 로딩물질의 예에서, 개시된 로딩물질의 유도체 역시 사용될 수 있다. "유도체"라는 것은 지방산 에스테르 (예를 들면, 메틸 및 에틸 에스테르), 지방산 염(예를 들면, 나트륨 및 칼륨 염), 및 트리글리세리드, 디글리세리드 및 모노글리세리드, 스테롤 에스테르, 항산화제-오일 콘쥬게이트(가령, 아스코르빌 팔미테이트) 및 퓨라노이드 지방산 유도체와 같은 자연 유도체를 의미한다.

[0069] 여기에 개시된 로딩물질은 또한 여기에 개시된 원료로부터의 원유(crude oil), 반-정제 (또한 알칼리 정제라고 불림), 또는 정제 오일일 수 있다. 또한 개시된 조성물 및 방법은 제-에스테르화 트리글리세리드를 포함한 오일을 사용할 수 있다.

[0070] 하나 또는 그 이상의 개시된 로딩물질이 사용될 수 있다. 예를 들면, 개시된 전달기구는 둘 또는 그 이상의 다른 로딩물질들을 포함할 수 있다. 또한, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량의 약 1% 내지 약 50 중량%로 존재할 수 있다. 특정 예에서, 로딩물질은 마이크로캡슐 중량의 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 또는 약 1% 내지 약 10% 존재할 수 있다.

[0071] 일 예에서, 로딩물질은 지방산 콘쥬게이트가 아니다. 지방산 콘쥬게이트는 금속 (예를 들면, 크롬) 또는 보조인자 (CoQ₁₀)과 같은 다른 화학 모이어티에 연결된 (예를 들면, 결합된) 지방산이다. 다른 예에서, 로딩물질은 낮은 계면장력(IT) (즉, 약 15 dynes/cm 이하의 계면장력)을 가지는 오일이 아니다. 다른 예에서, 로딩물질은 이러한 지방산 지방산 콘쥬게이트 또는 낮은 IT의 오일이다.

[0072] 일 예에서, 로딩물질은 항산화제일 수 있거나 이를 포함할 수 있다. 적합한 항산화제의 예로는 페놀성 화합물, 식물 추출물, 또는 황-함유 화합물을 포함하나 이에 한정되지는 않는다. 특정 예에서, 개시된 항산화제는 아스코르브산 또는 이의 염, 예를 들면 아스코르베이트 나트륨일 수 있다. 다른 예에서, 항산화제는 구연산 또는 이의 염이 될 수 있다. 또 다른 예에서, 항산화제는 비타민 E, CoQ₁₀, 루테인, 지잔탄, 카로텐(예를 들면, 베타-카로텐), 토코페롤, 아스코빌 지방산 에스테르(가령, 아스코빌 팔미테이트)와 같은 하나 이상의 극성 항산화제의 지질 용해성 유도체, 식물 추출물(가령, 로즈마리, 세이지 및 오레가노 오일), 해조류 추출물 및 합성 항산화제(가령, BHT, TBHQ, 에톡시퀸, 알킬 갈레이트, 하이드로퀴논, 코토티리놀) 또는 이의 혼합물일 수 있다.

[0073] 또한, 개시된 로딩물질은 비타민, 다른 미량 원소 (예를 들면, 아연), 미네랄 등과 같은 다른 영양 성분이거나 이들을 포함할 수 있다. 또한, 로딩물질은 보존제, 향균제, 항산화제, 킬레이트제, 점증제, 감미제, 희석제, 예멸전화제, 분산 조제 또는 결합제 및 이의 임의 혼합물을 포함한 다른 성분들을 포함할 수 있다.

[0074] 또한, 로딩물질은 낮은 계면장력을 가질 수 있다. 예를 들면, 적합한 로딩물질은 약 20dynes/cm 보다 적은, 약 15dynes/cm 보다 적은, 약 11dynes/cm 보다 적은, 약 9dynes/cm 보다 적은, 약 7dynes/cm 보다 적은, 약 5 dynes/cm 보다 적은 계면장력을 가질 수 있다. 다른 예에서, 로딩물질은 약 0.1dynes/cm 내지 약 20dynes/cm,

약 1dynes/cm 내지 약 15dynes/cm, 약 2dynes/cm 내지 약 9dynes/cm, 약 3dynes/cm 내지 약 9dynes/cm, 약 4dynes/cm 내지 약 9dynes/cm, 약 5dynes/cm 내지 약 9dynes/cm, 약 2dynes/cm 내지 약 7 dynes/cm의 계면장력을 가질 수 있다. 또 다른 예에서, 로딩물질은 약 0.1dynes/cm, 0.5dynes/cm, 1.0dynes/cm, 1.5dynes/cm, 2.0dynes/cm, 2.5dynes/cm, 3.0dynes/cm, 3.5dynes/cm, 4.0dynes/cm, 4.5dynes/cm, 5.0dynes/cm, 5.5dynes/cm, 6.0dynes/cm, 6.5dynes/cm, 7.0dynes/cm, 7.5dynes/cm, 8.0dynes/cm, 8.5dynes/cm, 9.0dynes/cm, 9.5dynes/cm, 10.0dynes/cm, 10.5dynes/cm, 11.0dynes/cm, 11.5dynes/cm, 12.0dynes/cm, 12.5dynes/cm, 13.0dynes/cm, 13.5dynes/cm, 14.0dynes/cm, 14.5dynes/cm, 15.0dynes/cm, 15.5dynes/cm, 16.0dynes/cm, 16.5dynes/cm, 17.0dynes/cm, 17.5dynes/cm, 18.0dynes/cm, 18.5dynes/cm, 19.0dynes/cm, 19.5dynes/cm 또는 20.0dynes/cm의 계면장력을 가질 수 있고, 여기서 상기 수치는 어느 범위의 상한치 또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정 예에서, 로딩물질은 약 0.5dynes/cm, 0.6dynes/cm, 0.7dynes/cm, 0.8dynes/cm, 0.9dynes/cm 또는 1.0dynes/cm의 계면장력을 가지는 해조오일일 수 있다. 로딩물질은 또한 약 3.0dynes/cm, 3.1dynes/cm, 3.2dynes/cm, 3.3dynes/cm 또는 3.4 dynes/cm의 계면장력을 가지는 곰팡이 오일(fungal oil)일 수 있다.

[0075] 로딩물질의 계면장력은 본 분야에서 알려진 방법으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 로딩물질에서 표준 젤라틴 용액으로의 또는 로딩물질에서 증류수로의 계면장력은 Fisher Surface Tensiomat으로 측정될 수 있다. 일반적으로, 표준 젤라틴 용액 또는 증류수를 장력측정기 샘플 테이블에 놓여진 샘플 용기에 붓는다. 로딩물질이 샘플용기에 첨가된다. 샘플은 상승되어 장력측정기의 링이 로딩물질에 담긴다. 계면장력은 링이 실험 장비가 설정된 것에 따라 로딩물질 및 표준 젤라틴 용액의 계면 또는 로딩물질 및 증류수 계면을 통과할 때의 링의 하향력 측정값이다.

[0076] 로딩물질에 대하여 여기에 개시된 계면장력 측정값은, (예를 들면, 이태리, 투스카니, LAPI로부터의) 240 블룸 코체르 물고기 젤라틴 3.3%(w/w), 소듐 아스코르베이트 0.5%(w/w), 증류수에 용해된 폴리포스페이트 용액 0.33%(w/w)을 포함한 표준 젤라틴 용액 (50°C)를 사용하여 상기와 같이 결정된 수치를 언급한다.

[0077] 여기서 개시되는 마이크로캡슐에서 로딩물질의 담지량은 마이크로캡슐의 중량에 대해 약 20 중량% 내지 약 90 중량%, 약 50 중량% 내지 약 70 중량%, 또는 약 60 중량%일 수 있다. 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 마이크로캡슐의 중량에 대해 약 20중량%, 25중량%, 30중량%, 35중량%, 40중량%, 45중량%, 50중량%, 55중량%, 60 중량%, 65중량%, 70중량%, 75중량%, 80중량%, 85중량%, 또는 90중량%를 함유할 수 있으며, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다.

[0078] **특정 실시예**

[0079] 임의 셀 재료 및 임의 로딩물질을 함유하는 마이크로캡슐의 특정예가 개시된다. 몇몇 특정예에서 셀 재료는 유장 단백질 단리물과 한천, 겔란 검, 아라비아 고무, 카제인네이트 및/또는 저-메톡실 펙틴의 복합 코아세르베이트이나 이에 한정시키지는 않는다. 또 다른 실시예에서, 마이크로캡슐은 대두 단백질 단리물과 한천, 겔란 검, 아라비아 고무, 카제인네이트 및/또는 저-메톡실 펙틴의 복합 코아세르베이트인 셀 물질을 가질 수 있다. 또 다른 실시예에서, 마이크로캡슐은 완두 단백질 단리물과, 한천, 겔란 검, 아라비아 고무, 카제인네이트 및/또는 저-메톡실 펙틴의 복합 코아세르베이트인 셀 물질을 가질 수 있다. 많은 경우에, 사용될 수 있는 로딩물질은 해양오일 (예를 들면, 어류 오일 및 해조오일)을 포함한다. EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산을 포함하는 로딩물질도 바람직할 수 있다. 또한 모노-, 디-, 및 트리글리세리드, 알킬 에스테르, 스테롤 에스테르, 향산화제 에스테르 (예를 들면 아스코빌 및 시트릴 에스테르), 및 퓨라노이드 에스테르와 같은 오메가-3 지방산 유도체들도 적합한 로딩물질일 수 있다.

[0080] 특히 적합한 마이크로캡슐은 어류 오일을 함유한 마이크로캡슐을 포함한다. 이러한 어류 오일의 예로는 정어리, 멸치, 가다랑어 및/또는 참치오일을 포함하나 이에 한정되지는 않는다. 어류 오일은 여기에서 EPA 및 DHA, 또는 이들의 유도체 근사 비율로 언급될 수 있다. 예를 들면, 18:12 오일은 일반적으로 약 18:12의 EPA 대 DHA 비율 (또는 예를 들면 이들의 트리글리세리드 에스테르)로 구성된다. 유사하게 5:25 오일은 EPA 대 DHA 비율이 약 5:25로 구성된다. 이러한 마이크로캡슐은 일반적으로 안전한 물질 (GRAS: Generally Regarded as Safe), 코세르(kosher) 및/또는 하랄(Halal)일 수 있다. 또한, 이와 같은 마이크로캡슐에는 오메가-3 지방산을 포함하는 해조류 오일을 포함할 수 있다. 이와 같은 경우, 이 마이크로캡슐은 특정 셀 재료와 이와 같은 재료를 분류하는 특정 기준에 따라 유기농, 채식주의 또는 완전 채식주의로 간주할 수 있다. 또한, 이러한 마이크로캡슐은 분말 g 당 최소한 130mg DHA 또는 최소한 150mg EPA 및 DHA를 가질 수 있다. 또한, 아스코르브산, 구연산 및/또는 인산 (또는 이의 염)과 같은 향산화제가 이러한 마이크로캡슐에 존재할 수 있다.

[0081] **에멀전**

[0082] 일반적으로, 적합한 마이크로캡슐 제조방법은, 제1 폴리머 성분 및 로딩물질을 포함하는 에멀전을 제공하고; 이때 로딩 물질은 긴쇄 폴리불포화 지방산을 포함하고, 제1 폴리머 성분은 동물 부산물이 아니다. 여기에서 설명된 임의 로딩 물질을 이용할 수 있다. 예를 들면, 로딩물질은 오메가-3 지방산을 포함할 수 있다. 로딩 물질은 해양 오일을 포함할 수 있다. 로딩 물질은 어류 오일을 포함할 수 있다. 또한, 로딩 물질은 해조류 오일을 포함할 수 있다.

[0083] 설명된 에멀전에 적절한 폴리머 성분들은 동물 부산물이 아닌 여기에서 설명하는 임의의 것이 될 수 있다. 이들 중 많은 실시예들이 여기에서 설명된다.

[0084] **마이크로캡슐 제법**

[0085] 몇 가지 변수들이 일반적으로 마이크로캡슐을 준비하는 공정에 영향을 주는데, 예를 들면, 쉘 재료 타입, 하전 밀도, 농도, 다양한 쉘 재료 비율, 쉘 재료의 분자량(Mw) 및 분포, 시스템의 pH 및 온도, 마이크로이온 농도이다. 여기에서 개시된 방법에서, 동물 부산물이 아닌 산물이 쉘 재료로 이용된다. 여기에서는 동물 부산물이 아닌 적절한 많은 재료를 설명하는데, 이들은 동물에서 유도된 쉘 재료와 비교하였을 때 마이크로캡슐을 만드는데 이용될 경우 상이한 거동을 가지는 경우가 있다. 예를 들면, 대부분의 식물성 단백질은 구형이며, 분자량, 구조, 아미노산 조성, 하전 밀도 등에서 동물에서 유도된 젤라틴과는 상이하다. 젤라틴은 젤라틴 용액이 냉각될 때 수소-결합 안정화된 트리플 헬릭스의 형성을 통하여 열-가변적 겔을 형성하는 단백질이다. 대두 단백질화 같은 식물성 단백질은 젤라틴과 비교하였을 때 구조에서 더 단단하고, 열에 더 안정적이며, 연장된 가열, 특히, 85°C 이상에서 변성된다. 이들의 아미노산 조성 또한 상이하다(표 4 참고).

[0086]

	산 처리된 젤라틴 (젤라틴 타입 A)	대두 단백질
등전점	약 pH 9	7s.....약 pH4.8 11s....약 pH 6.4
Mw	100kDa	7s.....180kDa 11s....360kDa
글루타민 %	11.3	17.5
리신 %	4.5	5.6
단백질을 이루는	9.8	7.0
평균		

[0087] 따라서, 대두 단백질은 복합 코아세르베이션을 경유하여 마이크로캡슐을 만드는데 있어 젤라틴과는 상이한 pH, 온도, 농도, 폴리 전해물질과 마이크로이온 농도의 비율을 요구한다. 또한, 대두 단백질은 젤라틴보다 더 많은 글루타메이트와 리신 잔기를 가지기 때문에, 대두 단백질은 트란스글루타미나제(글루타미닐 잔기와 1차 아민 사이에 아실 전달 반응을 촉매하는 효소)에 의한 가교 결합 반응에서 젤라틴보다 더 활성이 크다. 따라서, 식물성 단백질 마이크로캡슐은 최대 약 80°C까지 가열시켜 열에 의한 가교 결합이 될 수 있다. 유장 또는 완두 단백질, 한천, 알기네이트, 젤란 검, 아라비아 고무, 쟁탄검, 카제인 및 동물 부산물이 아닌 여기에서 개시하는 다른 쉘 재료를 사용할 때 유사한 고려가 적용될 수 있다.

[0088] 식물성 단백질이 일반적으로 냉각 세팅 겔화 물질이 아니기 때문에 펙틴, 한천, 젤란 검, 아라비아 고무, 알기네이트와 같은 채식주의 젤라틴 대용물질은 음이온성 폴리사카라이드로 이용되어 대두 단백질과 복합 코아세르베이션을 통하여 채식주의용 마이크로캡슐 쉘을 준비한다. 카제인네이트 또는 다른 음이온성 단백질 또한 음이온성 폴리사카라이드 대신에 사용될 수 있다. 이와 같은 채식주의용 젤라틴 대용물질은 하전 밀도, 분자량 및 분자량 분포에서 젤라틴 마이크로캡슐을 만드는데 이용되는 폴리음이온과는 상이하다. 결과적으로, 채식주의용 단백질로 복합 코아세르베이션 동안에는 상이한 농도, 마이크로이온 농도, pH 및 온도를 요구한다.

[0089] 여기에서 개시된 방법에 의해 제조되는 마이크로캡슐은 식품, 보충제, 제형 비히클 및 이에 개시된 방법에 적합한 일반적으로 높은 담지량과 구조적 강도의 조합 특징을 가진다. 일 예에서, 여기에 전체가 참조로써 포함되는 미국특허번호들 제6,974,592 및 6,969,530 및 미국공개번호 제2005-0019416-A1에 개시된 방법을 이용하여 마이크로캡슐을 만들 수 있다. 하나 또는 그 이상의 추가 쉘 층을 싱글-코어 또는 멀티-코어 마이크로캡슐의 외부 쉘에 위치할 수 있음이 고려된다. 일 예에서, 국제공개번호 W02004/041251 A1에 기재된 기술은 싱글 또는 멀티 코어 마이크로캡슐에 대한 추가적인 쉘 층의 추가에 사용될 수 있으며, 이들은 전체가 참조로써 포함된다.

- [0090] 일반적으로, 적합한 마이크로캡슐 제조방법은 제1 폴리머 성분 및 로딩 물질 그리고 제2폴리머 성분을 포함하는 에멀전을 제공하고; 이때 제1과 제2 폴리머 성분은 동물 부산물이 아니며; 로딩물질을 둘러싸는 1차 셸 재료를 포함한 수성 혼합물을 형성하기 위하여, pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합을 조정하고; 1차 셸 재료가 응집체를 형성할 때까지 수성 혼합물을 1차 셸 재료 젤화점 위까지 냉각시키고; 응집체 주위로 외부 셸을 형성하도록 수성 혼합물을 더욱 냉각시키는 것을 포함한다. 추가 실시예에서, 응집체는 제3폴리머 성분과 접촉하고, 응집체를 둘러싸는 추가 외부 셸을 만들기 위해 pH, 온도, 농도, 혼합 속도 또는 이들의 조합을 조정한다. 이 공정은 2단계 공정으로 예를 들면, 제1폴리머 성분과 로딩 물질을 에멀전화시키고, 그 다음 제2폴리머 성분이 첨가될 수 있다. 또는 이 공정은 1단계 과정으로, 제1과 제2 폴리머 성분과 로딩 물질이 함께 에멀전화될 수도 있다.
- [0091] 이러한 방법에서, 제1 폴리머 성분, 제2 폴리머 성분 및 제3 폴리머 성분은 여기에서 개시된 1차 및 외부 셸 재료의 임의 것과 동일할 수 있다. 즉, 개시된 마이크로캡슐 제조방법에서 제1차, 제2, 제3 폴리머 성분들은 1차 및/또는 외부 셸 재료가 될 수 있다. 또한, 상기 임의 로딩물질도 마이크로캡슐 제조방법에서 사용될 수 있다.
- [0092] 개시된 방법에서, 로딩물질, 셸 재료의 제1 폴리머 성분, 셸 재료의 제2 폴리머 성분의 수성 혼합물이 형성된다. 수성 혼합물은 기계적 혼합물, 현탁액, 또는 에멀전일 수 있다. 액상 로딩물질이 사용될 때, 특히 소수성 액체인 경우, 수성 혼합물은 로딩물질 및 폴리머 성분들의 에멀전일 수 있다. 다른 예에서, 제1 폴리머 성분은 항산화제와 같은 가공 조제(processing aids)와 함께 수성 용액에 제공된다. 이후 로딩물질은 수성 혼합물에 예를 들면, 균질화 장치를 이용하여 분산될 수 있다. 로딩물질이 소수성 액체인 경우, 제1 폴리머 성분 일부가 로딩물질 액적 각각의 주위에 적층되기 시작하여 1차 셸을 형성하기 시작되는 에멀전이 형성된다. 로딩물질이 고체 입자인 경우, 현탁액이 형성되며, 이때 제1 폴리머 성분 일부가 입자 각각의 주위에 적층되기 시작하여 1차 셸 형성이 개시된다. 이 시점에서, 제2 폴리머 성분의 또 다른 수성 용액이 수성 혼합물에 첨가될 수 있다 (대안으로 수성 혼합물이 제2폴리머 성분의 수성 용액에 첨가될 수도 있다).
- [0093] 개시된 마이크로캡슐 제조 공정에서, 제1 폴리머 성분 및 로딩물질의 에멀전화는 본 분야에서 공지된 방법 및 장치, 예를 들면 균질화 및 고압/고전단 펌프를 사용하여 달성될 수 있다. 예를 들면, 약 1000rpm 내지 약 15000rpm으로 에멀전화될 수 있다. 에멀전화 단계는 혼합물에서 샘플을 발취하여 현미경, 빛 산란, 탁도 등과 같은 방법으로 분석되어 모니터링될 수 있다. 일반적으로, 약 1000nm, 750nm, 500nm, 100nm 또는 10nm 미만의 액적 평균크기가 달성될 때까지 에멀전화가 수행될 수 있다. 이론에 구속되지 않고, 에멀전화 속도를 변경시켜 싱글 또는 멀티코어 마이크로캡슐을 제조하는 것이 가능하다. 예를 들면, 더 낮은 에멀전화 속도가 사용되면 (예를 들면, 1000rpm 내지 2000rpm) 로딩물질의 액적은 싱글 입자를 형성하기에 충분히 크고, 캡슐화되면, 싱글 코어 마이크로캡슐이 제조된다. 반대로, 높은 에멀전화 속도가 사용되면 (예를 들면, 5000rpm 내지 15000rpm) 생성된 로딩물질의 액적은 항상 작다(예를 들면 1 μ m 내지 10 μ m). 이렇게 작은 액적은 더 높은 표면에너지가 될 수 있고, pH 및/또는 온도가 적절하게 조절되면 쉽게 응집체를 형성할 수 있어 결과적으로 캡슐화되면 멀티코어 마이크로캡슐을 형성한다. 입자크기는 본 분야에서 공지된 예를 들면 Coulter™ LS230 입자 크기 분석기(Miami, Florida, USA)와 같은 일반적인 장비를 사용하여 측정될 수 있다.
- [0094] 에멀전화는 실온 이하 또는 실온 이상, 예를 들면, 4°C, 10°C, 15°C, 20°C, 30°C, 37°C, 40°C, 50°C, 60°C, 70°C, 또는 80°C 이상에서 수행될 수 있고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정 예에서 혼합물을 약 10°C 내지 약 60°C 또는 약30°C 내지 약 50°C에서 에멀전화시킨다.
- [0095] 여기에 개시된 항산화제 및/또는 계면활성제는 에멀전 및/또는 수성 혼합물에 첨가될 수 있다. 이러한 항산화제 및/또는 계면활성제는 에멀전화 단계 이전, 동안, 및/또는 이후에 첨가될 수 있다. 또한, 로딩물질, 셸 재료, 항산화제, 및 추가 조성물이 연관된 전체 시스템에서, 항산화 능력은 사용 항산화제 함량이 제공되는 때의 소정 수준에 있다. 따라서, 개시되는 마이크로캡슐 제조방법에서, 에멀전화, 혼합, 코아세르베이션 및/또는 냉각 공정 일부 또는 전부 동안 질소와 같은 불활성 가스로 퍼징하면 공기 중 산소에 의한 항산화제 소모를 방지하고 로딩물질이 저장되는 산화를 지연시킬 수 있다. 또한, 마이크로캡슐화 공정에서 산화로 인한 풍미가 없는 화합물 형성을 방지할 수 있다.
- [0096] 또한, 킬레이트제가 에멀전 및/또는 수성 혼합물에 첨가도 고려될 수 있다. 지질의 자동 산화는 금속성 이온, 특히 철 및 구리이온들에 의해 촉매화된다. 따라서, 금속성 이온을 킬레이트화 하면 산화 지연에 도움이 되고, "지연기(lag phase)"를 연장시킬 수 있으므로, 벌크 오일 또는 캡슐화 오일의 보존기간을 연장시킬 수 있다. 항산화제와 같이, 킬레이트제는 에멀전화 단계 이전, 동안, 및/또는 이후에 첨가될 수 있다. 적합한 킬레이트제의 예로는 식품가공에서 가장 빈번히 사용되는 킬레이트제의 하나인 에틸렌디아민 테트라아세트산 이나트륨, 시트

르산, 피틴산, 말산, 주석산, 옥살산, 숙신산, 폴리인산 등을 포함하나 이에 한정되지는 않는다.

- [0097] 수성 혼합물에 제공되는 셀 재료인 제1 및 제2 폴리머 성분들의 함량은 마이크로캡슐의 로딩 응집체 1차 셀 및 외부 셀 모두를 형성하기에 전형적으로 충분하다. 로딩물질은 수성 혼합물의 중량에 대하여 약 1% 내지 약 15 중량%, 약 3% 내지 8 중량%, 또는 약 6중량% 함량으로 제공될 수 있다.
- [0098] pH, 온도, 농도, 혼합속도 또는 이들의 조합이 조정되어 제1 셀 재료를 포함하는 수성 혼합물을 형성할 수 있으며, 이때 제1 셀 재료는 제1 및 제2 폴리머 성분으로 구성되며 로딩물질을 둘러싼다. 한 종류 이상의 폴리머 성분들이 있는 경우(가령, 제1과 제2 폴리머 성분은 상이하다), 성분들 간 복합 코아세르베이션이 진행되어 코아세르베이트를 형성하고, 로딩물질 주위에 적층되어 셀 재료의 1차 셀을 형성한다. pH는 형성되는 셀 재료의 종류에 따라 조정된다. 예를 들면, pH는 3.5 내지 5.0, 또는 4.0 내지 5.0으로 조정될 수 있다. 만일 혼합물의 pH가 원하는 범위에서 시작되면, pH 조정이 거의 또는 전혀 필요없다. 예를 들면 pH가 약 3.5 내지 약 4.1, 약 3.6 내지 약 4.0 또는 약 3.7 내지 약 3.9로 조정된다.
- [0099] 수성 혼합물의 초기 온도는 약 4°C 내지 약 60°C 또는 약 10°C 내지 약 50°C일 수 있다.
- [0100] 마이크로캡슐이 형성될 때 파손하지 않게 양호하게 혼합되도록 혼합을 조절할 수 있다. 특별한 혼합 인자들은 사용 장비 종류에 따른다. 본 분야에서 공지된 다양한 혼합 장비의 임의의 것도 사용될 수 있다. 일 예에서, LIGHTNIN™ A310 또는 A510과 같은 축방향 유동 임펠러가 사용될 수 있다.
- [0101] 여기에 개시된 많은 예에서, 개시된 마이크로캡슐의 1차 셀 및 외부 셀은 복합 코아세르베이트를 포함한다. 복합 코아세르베이트는 제1 및 제2 폴리머 성분들로부터 형성될 수 있다. 예를 들면, 1차 셀 및 외부 셀은 유장 단백질 단리물과 한천 사이의 복합 코아세르베이트를 포함할 수 있다. 제1 및 제2 폴리머 성분들의 어떠한 조합도 복합 코아세르베이트 및 1차 및 외부 셀에 대하여 고려될 수 있다.
- [0102] 이후 수성 혼합물은 제어된 냉각속도 및 혼합 인자들 하에서 냉각되어 1차 셀이 응집되어 1차 셀의 캡슐화된 응집체가 형성된다. 이론에 구속되지 않고, 캡슐화된 응집체는 자체가 분리된 입자들이다. 셀 재료의 젤화점 이상의 온도에서 캡슐화된 응집체를 형성을 제어하고, 과잉 셀 재료가 더 두꺼운 외부 셀을 형성하도록 하는 것이 유리하다. 또한, 이 단계에서, 외부 셀을 더 두껍게 하거나 또는 상이한 조성의 1차 및 외부 셀을 가지는 마이크로캡슐을 만들기 위해 더 많은 폴리머(예를 들면 제3폴리머 성분)을 첨가하는 것도 가능한데, 이때 폴리머는 이용된 셀 재료의 것과 동일하거나 상이할 수 있다. 외부 셀은 1차 셀의 응집체를 캡슐화하여, 마이크로캡슐들의 단단한 캡슐화 응집체를 형성한다.
- [0103] 수성 혼합물을 냉각하는 것은 본 분야에서 공지된 방법 (예를 들면, 냉각기 사용)으로 달성될 수 있다. 냉각 속도는 약 1분 내지 약 100분 당 약 1°C일 수 있다. 예를 들면, 냉각속도는 약 1분, 5분, 10분, 15분, 20분, 25분, 30분, 35분, 40분, 45분, 50분, 55분, 60분, 65분, 70분, 75분, 80분, 85분, 90분, 95분 또는 100분 당 약 1°C일 수 있고, 상기 수치는 어느 범위의 상한치 및/또는 하한치를 이룰 수 있다. 특정한 예에서, 냉각속도는 약 1°C/5분이다. 냉각은 혼합물이 약 5°C 내지 약 10°C, 예를 들면 약 5°C에 이를 때까지 지속될 수 있다.
- [0104] 가공 조제가 셀 재료(예를 들면, 1차 또는 외부 셀) 내 포함될 수 있다. 상기 가공 조제는 여러 이유로 사용될 수 있다. 예를 들면, 이들은 1차 마이크로캡슐의 응집을 촉진하고, 에멀전 시스템을 안정화하고, 외부 셀의 특성을 향상시키고, 마이크로캡슐의 크기를 제어하고, 및/또는 항산화제로서 작용하도록 사용될 수 있다. 일면에 따르면, 상기 가공 조제는 에멀전화제, 지방산, 지질, 왁스, 미생물 세포(예를 들면, 이스트 세포주), 클레이 또는 무기 화합물(예를 들면, 탄산 칼슘)일 수 있다. 이론에 구속되지 않고, 이러한 가공 조제는 마이크로캡슐의 장벽(barrier) 특성을 향상시킨다. 한 측면에 따르면, 하나 또는 그 이상의 항산화제가 상기 셀 재료에 첨가될 수 있다. 항산화제 특성은 가공 동안(예를 들면, 코아세르베이션 및/또는 분무 건조 동안)과 이들 형성 후(즉, 보존기간 연장 등) 마이크로캡슐 내에서 모두 유용하다. 적절하게는, 다수의 기능을 수행하는 몇몇 가공 조제가 사용될 수 있다. 한 측면에 따르면, 상기 항산화제는 페놀성 화합물, 식물 추출물 또는 황-함유 아미노산일 수 있다. 일면에 따르면, 아스코브산(또는 아스코베이트 나트륨 또는 칼륨염 또는 구연산 나트륨 또는 칼륨과 같은 이들의 염)이 1차 마이크로캡슐의 응집을 촉진, 마이크로캡슐의 크기 제어, 그리고 항산화제로서 작용하기 위해 사용될 수 있다. 상기 항산화제는 약 100ppm 내지 약 12,000ppm, 또는 약 1,000ppm 내지 약 5,000ppm의 함량으로 사용된다. 예를 들면, 금속 킬레이트제와 같은 다른 가공 조제가 또한 사용될 수 있다. 예를 들면, 에틸렌 디아민 테트라아세트산은 금속 이온의 결합에 사용되고, 이는 로딩물질의 촉매성 산화를 감소시킬 수 있다.
- [0105] 개시된 마이크로캡슐에서, 셀 재료는 또한 가교될 수 있다. 따라서, 개시된 방법은 가교제 첨가를 추가 포함될

수 있다. 가교제는 외부 및 1차 셸 양자의 셸 재료를 가교시켜 마이크로캡슐의 경도(rigidity)를 추가 증가시키고, 셸이 수성 및 오일성 매질 모두에서 불용성이 되도록 하기 위하여 첨가될 수 있다. 한 실시예에서, 가교제는 마이크로캡슐의 외부 셸이 생성된 이후 첨가될 수 있다. 적합한 임의 가교제가 사용될 수 있고, 가교제의 선택은 제1 및 제2 폴리머 성분의 선택에 따라 변할 수 있다. 또 다른 실시예에서, 가교제는 효소 가교제 (예를 들면, 트랜스글루타미나제), 알데하이드(예를 들면, 포름알데하이드 또는 글루테르알데하이드), 탄닌산, 명반 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 다른 측면에서, 가교제는 식물성 추출물 또는 페놀성 화합물일 수 있다. 또한 하나 또는 그 이상의 로딩물질 (예를 들면, 항산화제)이 가교제와 함께 사용될 수 있는 것도 고려된다. 마이크로캡슐이 유기체로 운반되는 조제물에 사용될 때, 가교제는 바람직하게는 독성이 없거나 충분히 낮아야 한다. 가교제 사용량은 선택되는 성분에 따라 달라지고, 필요한 경우 구조적 강도가 강해지도록 또는 약해지도록 조정될 수 있다. 한 측면에서, 사용될 수 있는 가교제 양은 제1 폴리머 성분 중량에 대하여 약 0.1% 내지 약 5.0%, 약 0.5% 내지 약 5.0%, 약 1.0% 내지 약 5.0%, 약 2.0% 내지 약 4.0% 또는 약 2.5중량%일 수 있다. 일반적으로, 당업자는 간단한 실험을 통하여 주어진 경우에 있어서 필요한 양을 결정할 수 있다. 가교제는 공정의 어느 단계에서도 첨가될 수 있으나, 일반적으로는 냉각 단계 이후에 첨가될 수 있다.

[0106] 또한, 몇몇 예에서, 마이크로캡슐 가교화를 위한 트랜스글루타미나제 사용이 바람직하지 않을 수 있다 (예를 들면, 온도 및 pH가 너무 낮고 및/또는 트랜스글루타미나제는 고가이다). 따라서, 개시된 방법에서 개시된 마이크로캡슐을 가교하기 위하여 글루테르알데하이드의 사용이 고려될 수 있다. 특정의 예에서, 아미노산 또는 단백질을 포함하는 하나 또는 그 이상의 조성물을 사용하면 가교반응에서 전적으로 또는 절반만 반응된 잔기의 글루테르알데하이드와 반응될 수 있다. 즉, 미-반응된 및 절반만 반응된 글루테르알데하이드 (즉, 하나의 알데하이드는 여전히 반응성이 있는)는 리신의 ε-아미노기 또는 단백질의 다른 아미노기에 의해 중화될 수 있고, 최종 생성물은 더 안전하게 만든다. 이러한 측면에서, 아미노산 및/또는 단백질을 포함하는 조성물은 임의 세공(pores)을 채워서 마이크로캡슐 셸을 개선할 수 있고 가교반응에서의 글루테르알데하이드를 중화시킬 수 있다. 이에 따라, 마이크로캡슐에는 글루테르알데하이드가 실질적으로 존재하지 않을 것이므로, 가교 이후 마이크로캡슐을 세척할 필요를 없앨 것이다. 가교는 또한 제니핀(예를 들면, 제니핀 및 카르복시메틸 키토산)으로 달성될 수 있다.

[0107] 또한 개시된 마이크로캡슐을 열로 가교결합시키는 것도 가능하다. 예를 들면 약 80°C로 30분간 가열하거나 약 5분간 95°C로 가열하면 개시된 마이크로캡슐을 효과적으로 가교결합시킬 수 있다.

[0108] 또한, 개시된 마이크로캡슐은 물로 세척되고 및/또는 건조되어 자유-유동성(free-flowing) 분말을 제공한다. 따라서, 개시된 마이크로캡슐 제조방법은 마이크로캡슐을 위한 건조단계를 포함할 수 있다. 건조는 본 분야에서 공지된, 예를 들면 냉동건조, 에탄올 건조, 또는 분무건조와 같은 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 한 측면에서, 분무건조는 마이크로캡슐을 건조시키기 위하여 사용될 수 있다. 분무건조는 "Spray Drying Handbook" (K. Masters, 5th edition, Longman Scientific Technical, UK, 1991)에 개시되어 있으며, 이러한 개시는 분무건조 방법 교시에 대하여 참조로 여기에 포함된다.

[0109] *분말 유동성 개선을 위한 건조제/점결방지제 결합(incorporation)*

[0110] 건조제 또는 점결방지제(anticaking agents)도 자유 유동성 분말 제조에 돕는데 이용될 수 있다. 전형적으로, 건조제는 높은 다공성을 가지며, 이를 통하여 원재료 또는 지질 산화로 인한 표면 오일 및 향미 화합물을 흡착할 수 있다. 적합한 건조제 및/또는 점결방지제의 예로는 HUBERSORB™ 및 ZEOTHIX™ (J.M. Huber Corp; Harve de Grace, MD) 및 CAPSUL™ (National Starch & Chemical Co.) 및 VITACEL™ (J. Rettenmair US A; Schoolcraft, MI)을 포함할 수 있지만 이에 국한시키지는 않는다.

[0111] *항산화제의 분말내로의 결합*

[0112] 다른 예에서, 1차 셸, 외부 셸, 또는 양자의 재료들 내부 및/또는 상에 항산화제를 결합시키는 방법이 개시된다. 개시된 방법은, 마이크로캡슐의 제공, 폴리머 성분 및 항산화제로 구성된 에멀전 제공하고; 에멀전 및 마이크로캡슐의 결합으로 구성되며, 이에 따라 항산화제를 포함한 셸 재료의 마이크로캡슐이 제공된다. 생성된 현탁액은 냉각시킬 수 있고, 피복된 마이크로캡슐을 건조시킬 수 있다. 많은 적절한 예에서, 마이크로캡슐은 항산화제를 포함하는 슬러리에 포함되고, 슬러리는 분무 건조될 수 있다. 적합한 항산화제는 CoQ10, 루테인, 지잔탄, 카로틴 및 이들의 복합물을 포함하나 이에 국한시키지는 않는다. 이들은 단독 또는 아미노산, 단백질, 당류 또는 왁스와 함께 사용될 수 있다.

[0113] **제형 비히클(Formulation Vehicles)**

[0114] 여기에 개시된 마이크로캡슐을 포함한 제형 비히클이 또한 개시된다. 여기에 기술된 임의의 마이크로캡슐도 제형 비히클로 결합될 수 있다. 제형 비히클의 예는 식품, 음료, 기능 식품 제형, 약학적 제형, 로션, 크림 또는 스프레이를 포함하나 이에 국한시키지는 않는다. 다른 특정 예에서, 개시된 에멀전 및/또는 마이크로캡슐은 젤, 젤 캡슐 또는 정제에 결합될 수 있다. 다른 비히클은 분말 또는 폴리머로 코팅된 분말을 포함한다. 이러한 비히클은 경구로 제공되거나 또는 예를 들면 분말의 경우 식품 또는 음료에 뿌려진다.

[0115] *보충제(Supplements)*

[0116] 또한, 여기에서 개시된 마이크로캡슐을 포함하는 영양 보충제를 하기에 기재한다. 영양 보충제는 영양(예를 들면, 비타민, 미네랄, 필수 미량 원소, 아미노산, 펩타이드, 핵산, 올리고뉴클레오타이드, 지질, 콜레스테롤, 스테로이드, 탄수화물 및 이와 유사한 것들)을 공급, 제공 또는 증가하기 위해 개체에 투여 또는 섭취할 수 있는 임의 화합물 또는 조성물이다. 예를 들면, 여기서 제시하는 하나 또는 그 이상의 로딩물질을 포함하는 조성물을 가지는 영양 보충제를 언급한다.

[0117] 상기 영양 보충제는 여기에서 제시하는 마이크로캡슐을 모든 함량으로 포함하지만, 일반적으로 로딩물질(예를 들면, EPA 및/또는 DHA)의 바람직한 약량으로 개체에 공급하기 위해 측정된 함량을 포함한다. 상기 영양 보충제 내 요구되는 마이크로캡슐의 정확한 함량은 종, 나이, 몸무게, 개체의 전반적 상태, 치료해야할 식이 결손의 심각도, 특정 투여 방법 등에 따라 개체 마다 변할 수 있다. 이에, 특정 영양 보충제에 대한 정확한 함량을 특정하기는 불가능하다. 그러나, 당업자에 의해 여기서 제시된 통상의 실험을 이용하여 적절한 함량의 측정이 가능하다.

[0118] 또한, 영양 보충제는 비타민, 다른 필수 미량 원소, 미네랄 등과 같은 다른 영양 성분도 포함할 수 있다. 나아가, 상기 영양 보충제는 보존제, 항균제, 항산화제, 킬레이트제, 점증제, 감미제, 희석제, 유화제, 분산 조제 또는 결합제와 같은 다른 성분들도 포함할 수 있다.

[0119] 상기 영양 보충제는 일반적으로 경구로 섭취하고, 경구 투여에 적절한 형태로 제조될 수 있다. 예를 들면, 영양 보충제는 일반적으로 정제, 젤-캡(gel-cap), 캡슐, 액상, 사체(sachet) 또는 시럽 형태일 수 있다.

[0120] 영양 보충제는 각 개별 개체를 위한 추천 식이 섭취량에 기초하여 인간 또는 동물용으로 설계될 수 있다. 이러한 고려는 일반적으로 본 분야의 기술자에게 알려지고 결정될 수 있고, 상기에서 설명된 바와 같은 종, 나이 및 성별과 같은 다양한 인자들에 기초한다. 일 예에서, 개시된 보충제는 가축(예를 들면, 돼지, 닭, 소, 염소, 말 등) 및 가정용 애완동물(예를 들면, 고양이, 개, 해조류 등)과 같은 동물용 사료 성분으로 사용될 수 있으나 이들 동물에 한정시키지는 않는다.

[0121] *약제학적 제형(Pharmaceutical Formulations)*

[0122] 또한, 여기서 개시된 마이크로캡슐을 포함하는 약제학적 제형이 하기에 기재된다. 바람직한 약제학적 제형은 약학적으로 허용 가능한 캐리어와 함께 임의 개시된 조성물을 포함할 수 있다. 예를 들면, 약제학적 제형은 개시된 하나 또는 그 이상의 마이크로캡슐 및 약제학적으로 허용 가능한 캐리어를 포함한다. 상기 제시된 약제학적 제형은 치료 또는 예방에 사용될 수 있다.

[0123] "약제학적으로 허용 가능한(pharmaceutically acceptable)"은 생물학적이지만 않는 물질 또는 그렇지 않으면 바람직하지 않는 물질을 의미하는데, 즉, 상기 재료는 이들이 함유된 약학적 성분의 다른 조성과 유해한 방식으로 상호작용하지 않으면서 또는 바람직하지 않은 임의 생화학적 효과를 야기하지 않으면서 개체에 투여가능한 것을 의미한다. 상기 캐리어는 이 분야의 통상의 기술자에게 알려진 바와 같이, 활성 성분의 분해를 최소화하고, 개체 내 추가 부작용을 최소화하는 것이 자연적으로 선택된다.

[0124] 약제학적 캐리어는 이 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다. 이들 대부분은 일반적으로 멸균수, 식염수 및 생리적 pH에서의 완충 용액을 포함하는 인간에게 제약 투여를 위한 표준 캐리어가 될 수 있다. 바람직한 캐리어 및 이들의 제형은 Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2005 내 언급된 바와 같으며, 이는 캐리어 및 약제학적으로 허용 가능한 제형의 지침을 위한 인용으로 간주한다. 일반적으로, 약제학적으로 허용 가능한 염의 적절한 함량이 제형을 등장(isotonic)으로 이루기 위하여 제형 내에서 사용된다. 상기 약제학적으로 허용 가능한 캐리어의 예는 식염수, 링거(Ringer) 용액 및 텍스트로즈 용액을 포함하며, 이들에 한정되지 않는다. 상기 용액의 pH는 약 5 내지 약 8(예를 들면, 약 7 내지 약 7.5)일 수 있다. 추가로 캐리어는 상기 제시된 화합물을 함유하는 고체 소수성 폴리머 반투과 매트릭스와 같은 서방 제제 형태를 포함하며, 상기 매트릭스는 예를 들면 필름, 리포솜, 마이크로파

티클 또는 마이크로캡슐의 성형 물품 형태이다. 당업자는 특정 캐리어는 예를 들면, 투여 방식 및 투여되는 조성물의 농도에 따라 달리해야 더 바람직하다는 것을 인지할 것이다. 다른 화합물은 이 분야의 통상의 기술자에 의해 사용된 표준 방식에 따라 투여가 가능하다.

[0125] 상기 약제학적 제형은 여기서 제시된 화합물에 더하여 추가 캐리어, 뿐만 아니라 점증제, 희석제, 완충제, 보존제, 표면 활성제 등을 포함할 수 있다. 또한, 상기 약제학적 제형은 항균제, 소염제, 마취제 등과 같은 하나 이상의 추가 활성 성분을 포함할 수 있다.

[0126] 상기 약제학적 제형은 바람직하게 국부 또는 시스템적 치료의 요구 여부, 및 치료 부위에 따라 다양한 방법으로 투여가 가능하다. 투여는 국소 투여(안과적, 질 내, 직장 내, 비강 내를 포함하는), 흡입에 의해, 경구적으로 또는 비경구적(parentally), 예를 들면, 정맥 내 점적, 피하, 복강 내 또는 근육 내 주사에 의한 투여가 가능하다. 상기 제시된 화합물은 정맥, 복강 내, 근육 내, 피하, 강 내 또는 경피로 투여가 가능하다.

[0127] 상기 비경구 투여를 위한 제조는 멸균 수용액 또는 비수성 용액, 현탁액 및 에멀전을 포함한다. 비수성 용매는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 오일, 해양 오일, 및 에틸 올레이트와 같은 주사 가능한 유기 에스테르이다. 수성 캐리어는 물, 알코올/수용액, 및 식염수 및 완충 매질을 포함하는 에멀전 또는 현탁액을 포함한다. 비경구 투여 비히클은 염화나트륨 용액, 링거 텍스트로즈, 텍스트로즈 및 염화나트륨, 락테이트화된 링거 및 고정유를 포함한다. 정맥 주사 비히클은 유체 및 영양 보충액, 전해질 보충액(링거 텍스트로즈를 기반으로 하는 것과 같은) 등을 포함한다. 또한, 보존제 및 다른 첨가제는 예를 들면, 항균제, 항산화제, 킬레이트제 및 불활성 가스 등의 존재할 수 있다.

[0128] 국소 투여를 위한 약제학적 제형은 연고, 로션, 크림, 젤, 점적제, 좌제, 스프레이, 액상 및 분말을 포함하나 이에 국한되지는 않는다. 통상의 약제학적 캐리어, 수상, 분말 또는 오일 베이스(bases), 점증제 등이 바람직할 수 있다.

[0129] 경구 투여를 위한 약제학적 제형은 분말 또는 과립, 수용액 또는 비수용액 매질 내 현탁액 또는 용액, 캡슐, 사셋(sachets), 또는 정제를 포함하며, 이들로 한정되지는 않는다. 점증제, 감미제, 희석제, 에멀전화제, 분산조제 또는 결합제가 바람직할 수 있다.

[0130] 상기 제형의 일부는 염산, 브롬산, 과염소산, 질산, 티오시안산, 황산 및 인산과 같은 무기염과 포름산, 아세트산, 프로피온산, 글리콜릭산, 락트산, 피루빅산, 옥살산, 말론산, 숙신산, 말레익산, 및 푸마르산과 같은 유기산과의 반응에 의해 형성되거나, 수산화나트륨, 수산화암모늄, 수산화칼륨과 같은 무기 염기와 모노-, 디-, 트리알킬, 아릴 아민 및 치환된 에탄올아민과 같은 유기 염기와와의 반응에 의해 형성된 잠재적으로 약제학적으로 허용 가능한 산 또는 염기 첨가 염으로 투여될 수 있다.

[0131] **식품(Foodstuffs)**

[0132] 또한, 여기에 개시된 모든 마이크로캡슐을 포함하는 식품이 기술된다. "식품(foodstuffs)"은 개체에 의해 소비(예를 들면, 먹고, 마시고 또는 소화되는)될 수 있는 제품을 의미한다. 한 측면에 따르면, 개시된 조성물은 식품에 첨가될 수 있는 영양 보충제로서 사용될 수 있다. 예를 들면, 개시된 에멀전 및/또는 마이크로캡슐은 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이러한 점에서, 개시된 조성물은, 예를 들면 분말형태로 제조되고 사셋(sachets) 또는 셰이커(shakers)와 같은 물품에 담겨서, 개시된 조성물을 식품 및 음료에 붓거나 뿌려질 수 있다.

[0133] 일예에 따르면, 상기 식품은 구운 식품, 파스타, 고기 제품, 냉동 유제품, 우유류, 치즈류, 달걀류, 조미료, 스프 믹스, 스낵 식품, 냉 식품, 식물 단백질 식품, 하드 캔디, 소프트 캔디, 가금류 제품, 가공 과일 주스, 입자 설탕(예를 들면, 백설탕 또는 흑설탕), 소스, 그레이비, 시럽, 영양 바, 음료, 건조 음료 분말, 잼 또는 젤리, 어류 제품, 또는 애완동물용 식품 등을 포함한다. 다른 측면에 따르면, 상기 식품은 빵, 토핑라, 시리얼, 소시지, 치킨, 아이스크림, 요거트, 우유, 샐러드 드레싱, 쌀겨, 과일 주스, 건조 음료 분말, 액상 음료, 물, 쿠키, 크래커, 과일 파이 또는 케이크를 포함한다.

[0134] **사용 방법(Methods of Use)**

[0135] 또한, 개시된 마이크로캡슐은 넓고 다양한 용도를 갖는다. 예를 들면, 여기에 개시된 마이크로캡슐을 개체에 투여하여 개체에 로딩물질을 전달하는 방법이 개시된다. 또한, 개체에 로딩물질을 전달하기 위한 약제(medicament) 제조를 위한 여기에 개시된 마이크로캡슐의 용도가 개시된다. 개시된 마이크로캡슐은 완전한 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의 및/또는 중간 채식주의자로 물질을 운반하는데 특히 유용할 것이다.

[0136] 마이크로캡슐을 사용하면 소정 조성물의 산화 및 분해를 방지할 수 있어, 로딩물질을 신선하게 유지할 수 있다.

또한 마이크로캡슐은 소정 조성물의 불쾌한 냄새 또는 맛을 감출 수 있으므로, 개시된 방법은 부분적으로 불쾌한 조성물의 전달 및 보충에 유용할 수 있다. 또한, 여러 로딩물질들을 달리 보충할 도리가 없는 경우 마이크로캡슐을 사용하면 로딩물질을 식품에 첨가할 수 있다. 예를 들면, 오메가-3 지방산은 공기 중에서 분해되거나 산화될 수 있고, 요리법(예를 들면, 굽기)에 민감할 수 있다. 마이크로캡슐화된 오메가-3 지방산을 이용하면, 이러한 조성물은 음식 제조시 상당한 분해 없이 음식에 첨가될 수 있다.

[0137] 특히 적합한 마이크로캡슐은 식품 제조 동안 (식품의 포장, 수송 및 저장 포함) 내과열성이 있는 것을 포함한다. 몇몇 예에서, 마이크로캡슐은 식품 조직 및 구성을 저하시키지 않을 크기 및 균일성을 가질 수 있다.

[0138] 특정 예에서, 개시된 마이크로캡슐(개시된 마이크로캡슐을 함유하는 영양 보충제, 약제학적 제형, 전달기구 및 식품을 포함)은 지방산의 원료(예를 들면, 오메가-3 지방산)로 사용될 수 있으며, 트리글리세라이드를 낮추고, 당뇨병 관련 생화학에 영향을 주는 원료로서 사용된다. 다른 특정 예에서, 여기서 제시된 마이크로캡슐의 유효 함량의 투여에 의해 개체 내 오메가-3 지방산을 보충하는 방법이 여기에서 제시되고, 이때 로딩물질은 오메가-3 지방산을 포함한다. 다른 실시예에 따르면, 여기서 제시된 예멸전 및/또는 마이크로캡슐의 유효 함량의 투여에 의해 개체 내 콜레스테롤 수치, 트리글리세라이드 수치 또는 이들의 조합의 수치를 낮추는 방법이 제안된다.

[0139] 오메가-3 지방산은 일상 생활과 기능에 중요하다. 예를 들면, 혈청 트리글리세라이드를 낮추는데 시스-5,8,11,14,17-에이코사펜타엔산(EPA) 및 시스 4,7,10,13,16,19-도코사헥사엔산(DHA)과 같은 오메가-3 지방산의 바람직한 효과가 널리 알려져 있다. 이러한 화합물은 또한 심부정맥 보호, 죽상경화관 안정, 혈소판 응집 감소 및 혈압 저하와 같은 다른 심장 보호 효과의 이점에 대해 공지되어 있다. 참조 Dyrberg, et al, In: ω -3 Fatty Acids: Prevention and Treatment of Vascular Disease. Kristensen, et al, eds., Bi & Gi, Publ, Verona-Springer-Verlag, London, pp. 217-26, 1995; O'Keefe and Harris, Am. J. Cardiology 2000, 85:1239-41; Radack et al, "The effects of low doses of omega-3 fatty acid supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: a randomized controlled trial." Arch. Intern. Med. 1991, 151:1173-80; Harris, "Extending the cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids." Curr Atheroscler Rep 2005, 7:375-80; Holub, "Clinical nutrition: 4 omega-3 fatty acids in cardiovascular care." CMAJ 2002, 166(5):608-15. 사실 미국 심장학회는 오메가-3 지방산이 심혈관 및 심장 질환 위험을 감소시킬 수 있다고 또한 보고하고 있다. 오메가-3 지방산의 다른 이점은 염증, 신경 퇴행성 질병 보호 및/또는 치료 및 개선된 인지발달에 관련되어 있다. 참조 예를 들면, Sugano, Michihiro, "Balanced intake of polyunsaturated fatty acids for health benefits." J. Oleo Sd. 2001, 50(5):305-11.

[0140] 지방산 EPA 및 DHA는 인체에서 α -리놀레닉산 (18:3)으로부터 합성될 수 있다; 그러나, 이러한 전구분자로부터 전환속도는 제한적이다 (Muskiet et al., "Is docosahexaenoic acid (DHA) essential Lessons from DHA status regulation, our ancient diet, epidemiology and randomized controlled trials." J. Nutr. 2004, 134(1):183-6). 따라서, 인체 내 EPA 및 DHA는 주로 식이 원료 (예를 들면, 어류 오일)에서 유래된다. 어류 오일이 풍부한 식품은 심장 질환, 암, 관절염, 알레르기 및 다른 만성 질병에 대해 많은 유효한 효과를 가짐이 알려져 있다. 역학적 임상실험 결과 물고기 또는 어류 오일 형태로 오메가-3 지방산의 음식 섭취 증가는 심장혈관 질병과 관련된 여러 위험요인들을 감소시킬 수 있음을 보여준다. 참조 예를 들면, The American Heart Association, Scientific Statement, "Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease," November 2002; Appel et al, "Does supplementation of diet with '물고기 oil' reduce blood pressure A meta-analysis of controlled clinical trials." Arch. Intern. Med. 1993, 153(12):1429-1438; GISSI-Prevenzione Investigators. "Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial." Lancet 1999, 354:447-55.

[0141] 심장혈관 질병 예방에서의 EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산 장점에 대한 강력한 증거에도 불구하고, 이러한 장점을 얻기 위한 매일 섭취 권고량 0.65 그램과 비교할 때, 북미인들이 평균적으로 매일 소비하는 이들 지방산은 0.1 내지 0.2 그램에 불과하다(Webb, "Alternative sources of omega-3 fatty acids." Natural Foods Merchandiser 2005, XXVI(8):40-4). 사람들의 식이 패턴을 변경하는 것은 어려운 일이고 다수가 생선을 좋아하지 않기 때문에, EPA 및 DHA를 가지는 식이 보충제는 이러한 문제 해결을 위한 중요한 접근법이 된다. 불행하게도, 오메가-3 지방산 보충제는 산화에 민감하고 불쾌한 냄새 및 맛을 가질 수 있다. 또한, 식이보충제 섭취에 적응하기 위해서는 훈련이 필요하다. 오메가-3 지방산의 건강상 이점이라는 측면에서, 개시된 마이크로캡슐은 오메가-3 지방산을 개체로 전달하는데 사용될 수 있다.

- [0142] 개시된 사용방법에 있어서, 투여되는 에멀전 및/또는 마이크로캡슐은 여기에 개시된 임의 조성물일 수 있다. 예를 들면, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 임의 영양보충제 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 임의 약학적 제형 형태로 개시된 방법에서 사용될 수 있다. 또 다른 예에서, 개시된 마이크로캡슐은 여기에 개시된 임의 전달기구 또는 임의 식품에 결합되고 개시된 방법에서 사용될 수 있다.
- [0143] 개시된 방법은 마이크로캡슐의 여러 형태로 투여하여 달성될 수 있다. 예를 들면, 여기에 개시된 임의 식품과 함께 임의 약학적 제형을 투여할 수 있다. 다른 예에서, 여기에서 개시된 임의 영양보충제와 함께 정제 또는 캡슐을 투여할 수 있다. 또 다른 예에서, 여기에서 개시된 임의 전달기구 및 영양보충제 등과 함께 임의 약학적 제형을 투여할 수 있다.
- [0144] *약량(Dosage)*
- [0145] 상기 제시된 방법 또는 다른 치료방법, 또는 여기서 제시되는 영양학적 보조제, 약제학적 제형, 전달 기구 또는 식품 내에 사용되는 경우, 개시된 마이크로캡슐 중 하나는 "유효 함량(effective amount)"으로 그 상태로의 순수 형태, 약제학적으로 허용 가능한 염 형태, 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제, 캐리어 또는 다른 첨가제의 사용 여부에 따라 적용될 수 있다.
- [0146] 임의 특정 개체를 위한 특정 유효량 수준은, 치료될 장애 및 장애의 중증 정도; 사용된 특정 조성물의 동정 및 활성; 나이, 몸무게, 전체적인 건강, 성별, 환자의 식이요법; 투여 시기; 투여 방법; 사용된 특정 조성의 배설 속도; 치료기간; 사용된 특정 조성과 조합 또는 함께 사용된 약물; 그리고 의학 분야에 잘 알려진 유사 인자들을 포함하는 다양한 인자에 의존할 것이다. 예를 들면, 바람직한 치료 효과를 달성하기 위해 요구되는 양보다 적은 조성의 약량으로 시작하고, 점진적으로 원하는 효과를 얻을 때까지 상기 약량을 증가시키는 것은 당분야에 기술에서 공지된 것이다. 필요한 경우, 유효한 일일 투여량은 투여의 목적에 따라 여러 번의 약량으로 나눌 수 있다. 결과적으로, 단일 약량 조성물은 이들의 이러한 함량 또는 나뉜 함량을 포함하여 일일 약량을 이룰 수 있다.
- [0147] 상기 약량은 반대 효과가 나타나는 경우 개별적으로 의사 또는 환자에 의해 조절될 수 있다. 약량은 변경 가능하고, 하나 또는 그 이상의 약량 투여 방법에 의해 하루 또는 여러 날에 걸쳐 매일 투여될 수 있다. 약학적 제품군에 대한 적절한 약량은 문헌 내에서 지시를 찾을 수 있다.
- [0148] 또한, 모든 개시된 영양 보충제, 약학적 제형, 전달기구, 및/또는 식품을 개체에 투여하여 개시된 조성물을 전달하는 방법이 설명된다. 개시된 조성물 (영양 보충제, 전달장치 및 약제학적 제형을 포함)은 일반적으로 경구적으로 투여될 수 있다.

실시예

- [0149] 하기 실시예들은 개시된 주제에 따른 방법 및 결과를 설명하기 위한 것이다. 이러한 실시예들에 개시된 주제의 모든 면을 포함시키려는 의도는 아니며, 오히려 대표적인 방법 및 결과를 설명하기 위함이다. 이러한 실시예들은 당업자에 의해 자명한 본 발명의 동등 및 변형을 배제하려는 의도는 아니다.
- [0150] 수치(예, 함량, 온도, pH 등)에 대해 명확하려고 노력하였으나, 일부 오류 및 편차가 존재한다. 다른 언급이 없는 한, 부(part)는 중량부를 의미하고, 온도 또는 °C 또는 주위온도를 의미하고, 압력은 대기 범위 또는 근처 압력을 의미한다. 이는 다양한 반응 조건의 변형 및 조합, 예로 조성 농도, 온도, 압력 및 다른 반응 범위와, 생성물의 순도와 상기 기술된 방법으로부터 얻어지는 수율을 최적화하기 위한 조건들의 변형 및 조합이 존재한다. 이러한 공정 조건을 최적화하기 위해 단지 적절하고 일반적인 실험이 요구될 것이다.
- [0151] 여기서 사용되는 그 어떤 재료, 화합물, 조성물 및 성분은 상업적으로 얻거나 또는 이 분야의 당업자에 의한 일반적인 기술로 용이하게 합성될 수 있다. 예를 들면, 개시된 조성물의 제조에 사용되는 출발 물질 및 반응물질은 Ocean Nutrition Canada, Ltd. (Dartmouth, Canada), Aldrich Chemical Co., (Milwaukee, Wis.), Acros Organics (Morris Plains, N.J.), Fisher Scientific (Pittsburgh, Pa.), 또는 Sigma (St. Louis, Mo.)와 같은 상업적 공급처로부터 입수하거나, Fieser and Fieser's Reagent for Organic Synthesis, Volumes 1-17(John Wiley and Sons,1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volumes 1-5 and Supplementals (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volumes 1-40(John Wiley and Sons,1991); March's Advanced Organic Chemistry(John Wiley and Sons,4th Edition); 및 Larock's Comprehensive Organic Transformations(VCH Publishers Inc., 1989)와 같은 문헌에 따른 당업자 에게 알려진 방법으로 제조된다.

[0152] **실시예 1: WPI/한천-WPI/젤란 검을 이용한 미세캡슐화(microencapsulation)**

[0153] 4.0g 한천 (TIC 사전테스트된 한천; TIC Gums; Belcamp, MD)을 끓는 물 100.0g에 첨가하여 수화시키고 용해시켰다. 65℃에서 유지시킨 600.0g의 탈이온수가 담긴 2L 반응기로 생성 용액을 옮겼다. 그 다음 1.0g의 아스코르베이트 나트륨을 반응기내 용액에 첨가하고, pH는 약 6.6으로 측정되었다.

[0154] 90.0g 탈이온수에 35.0g WPI (유장 단백질 단리물) (Alacen® 895, NZMP (USA) Inc., Lemoyne, PA)을 실온(25℃)에서 교반시키면서 첨가하였다. 그 다음 용해된 WPI를 10℃로 냉각시켰다. 냉각된 WPI 용액에 70.0g 어류 오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada, Ltd.; Dartmouth, NS)을 첨가하고, 생성된 혼합물은 온도를 10℃에서 유지시키면서, 5분간 8000rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기(Kinematica AG, Lucerne, Switzerland)를 이용하여 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작고 균일한지(직경이 약 1-5μm)를 확인하였다.

[0155] 에멀전을 반응기내 한천 용액에 첨가하였다. 생성된 혼합물의 pH값은 약 6.4였다. 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 5.0으로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30μm 응집체가 형성되도록 하였다.

[0156] 약 60℃에서 600.0g 탈이온수에 4.0g 저가 아실 젤란 검 (Kelcogel F, CPKELCO; San Diego, CA)과 4.0g WPI를 용해시켰다. 처음 pH가 6.2였던 용액의 pH는 10% w/w 인산을 이용하여 5.0으로 조정하였다. 이 혼합물을 반응기의 마이크로캡슐에 첨가하였다. 20.0g 증류수 용액내 3.0g CaCl₂을 준비하고, 이를 마이크로캡슐의 현탁액에 첨가하였다. 생성된 슬러리를 신속하게 20℃로 냉각시키고, 젤화를 피하기 위해 냉각 동안 교반 속도를 증가시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액이 자유 유동 분말을 만들기 위해 분무 건조될 준비가 되었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0157] **실시예 2: 유장 단백질과 저-메톡실 펙틴을 이용한 미세캡슐화**

[0158] 2L 반응기에 물 322g에 29.3g WPI (유장 단백질 단리물) (WPI, Alacen 895, NZMP (USA) Inc., Lemoyne, PA)을 교반시키면서 용해시켰다. 생성된 용액을 30℃로 유지시키면서 아스코르베이트 나트륨 7g을 첨가하였다. 그 다음 15g 어류 오일(XO30TG, Ocean Nutrition Canada, Ltd.)을 WPI 용액에 첨가하였다. 용액을 5분간 10,000rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기(Kinematica AG, Lucerne, Switzerland)를 이용하여 에멀전화시켰다. 그 다음 972g 증류수를 반응기내 생성된 에멀전에 첨가하고, 온도는 30℃로 유지시켰다. 14.6g 사전테스트된 PECTIN LM32™ (TIC Gums (Belcamp, MD))을 168.2g의 증류수에 용해시키고, 그 다음 반응기내 희석된 에멀전에 첨가하였다. 현탁액 pH는 10%인산(약 50ml)을 이용하여 3.1로 조정하여 약 10μm의 1차 마이크로캡슐 응집물을 만들었다. 그 다음 혼합물을 30℃에서 85℃로 가열하였다(분당 평균 가열 속도는 1.3℃이다). 입자 크기가 30μm로 증가되고, 혼합물은 자연스럽게 실온으로 냉각시키고 하룻밤동안 교반시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 코팅 과정을 위해 준비되거나, 분무 건조되어 자유 유동 분말을 만들었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0159] **실시예 3: 젤라틴과 저-메톡실 펙틴을 이용한 마이크로캡슐화**

[0160] 570g 탈이온수를 반응기에 첨가한 후에, 약 53℃로 가열하였다. 약 53℃의 물 349g에 8.0g 저-메톡실 펙틴(LM-12 CG™ (CP, Kelco; San Diego, CA))을 용해시켰다. 40.0g의 물고기 젤라틴(240 Bloom, LAPI; Tuscany, Italy)은 약 53℃에서 물 293g에 용해시켰다. 젤라틴을 완전히 용해시킨 후, 6.1g 아스코르베이트 나트륨을 젤라틴 용액에 첨가하였다. 젤라틴 용액에 72.0g DHA 오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada, Ltd.)을 첨가하고, 생성된 혼합물은 4분간 7500rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기로 에멀전화시켰다. 그 다음 에멀전을 반응기내 물에 첨가하고, 용액의 pH를 8.04로 조정하였다. 그 다음 펙틴 용액을 반응기에 첨가하고, pH4.52가 될 때까지 구연산을 첨가하면서 코아세르베이션을 시작하였고, 원하는 입자 크기(약 30μm)가 되었다. 슬러리를 분당 5℃의 속도로 4℃로 냉각시켰다. 슬러리가 일단 4℃에 이르게 되면, 2.6g 트란스글루타미나제(ACTIVA TI, Ajinomoto Co. Lie, Tokyo, JP)를 첨가하고, pH를 5.04로 조정하였다. 그 다음 온도를 30분 이내에 25℃로 상승시키고, 가교결합을 위해 12시간 동안 25℃에서 유지시켰다. 마이크로캡슐 슬러리는 식품에 이용되거나 또는 자유 유동 분말을 생산하기 위한 분무 건조를 위해 준비되었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0161] **실시예 4: 젤라틴-알지네이트를 이용한 마이크로캡슐화(1단계 공정)**

[0162] 44.8g의 물고기 젤라틴 (240 Bloom, LAPI)을 254g 물에 용해시켰다. 이 용액을 그 다음 40℃로 가열시켰다.

[0163] 1179g 증류수를 2-L 반응기에 첨가하고 온도는 40℃로 유지시켰다. 7.5g 아스코르브산을 반응기에 첨가하였다.

그 다음, 30ml 10% 구연산을 반응기로 첨가하였다. 용액 pH는 3.3이었다. 그 다음 10% NaOH 용액을 반응기에 첨가하여 pH가 4.8이 되도록 하였다.

[0164] 젤라틴 용액에 72.0g 어류 오일(XO30TG, Ocean Nutrition Canada, Ltd.; Dartmouth, NS)을 첨가하였다. 생성된 용액은 4분간 7500rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기(Kinematica AG, Lucerne, Switzerland)를 이용하여 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작고 균일한지(직경이 약 1-5 μ m)를 확인하였다.

[0165] 에멀전을 반응기내 증류수에 첨가하였고, 혼합물의 pH는 4.9였다. NaOH를 첨가하여 pH를 5.4가 되도록 하였다.

[0166] 61g 증류수에 3.2g 알지네이트(Protanal LFR 5/60™ (FMC Biopolymer; Philadelphia, PA))를 용해시켰다. 이 알지네이트 용액을 반응기내 희석된 에멀전에 첨가하였다. 반응기내 혼합물의 pH는 5.5였고, 유적의 직경은 1-3 μ m였다. 그 다음 현탁액의 pH는 1차 마이크로캡슐 응집체를 만들기 위해 10% 구연산을 이용하여 낮춘다. pH가 산 12ml를 첨가하여 5.0으로 낮아진 후에, 슬러리는 분당 5 $^{\circ}$ C로 조절 냉각시켜 4 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다.

[0167] 10g 증류수에 용해된 3.1g 트란스글루타미나제를 4 $^{\circ}$ C에서 마이크로캡슐에 첨가하였다. 하룻밤동안(12시간) 가교결합을 위해 30분내에 25 $^{\circ}$ C로 온도를 올렸다. 그러면 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 마이크로캡슐 슬러리는 식품 가공에 이용하거나 또는 분무 건조되어 자유 유동 분말을 생산하였다. 이와 같은 마이크로캡슐은 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0168] **실시예 5: 젤라틴-알지네이트를 이용한 마이크로캡슐화(2단계 공정)**

[0169] 22.6g의 물고기 젤라틴 (240 Bloom, LAPI)을 160g 물에 용해시켰다. 그 다음 7.6g 아스코르브산 나트륨염을 첨가하고, 이 용액을 그 다음 40 $^{\circ}$ C로 가열시켰다. 10% NaOH 용액을 첨가하여 pH가 6.0이 되도록 하였다.

[0170] 44g 증류수에 1.4g 알지네이트(Protanal LFR 5/60™, FMC Biopolymer; Philadelphia, PA)를 용해시켰다. 이 알지네이트 용액을 젤라틴 용액에 첨가하였다.

[0171] 569g 증류수를 2-L 반응기에 첨가하고 온도는 40 $^{\circ}$ C로 유지시켰다. 69.0g 어류 오일(XO30TG, Ocean Nutrition Canada, Ltd.; Dartmouth, NS)을 젤라틴 및 알지네이트 용액에 첨가하고, 그 다음 생성된 용액은 3분간 7500rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기(Kinematica AG, Lucerne, Switzerland)를 이용하여 에멀전화시켰다. 이 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작고 균일한지(직경이 약 1-5 μ m)를 확인하였다. 에멀전을 반응기내 증류수에 첨가하였고, 혼합물의 pH는 5.8이었다. pH 값을 1차 마이크로캡슐 응집체를 만들기 위해 10% 구연산을 이용하여 낮춘다. pH가 산 4.5ml를 첨가하여 5.1로 낮춘 후에, 슬러리는 37 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다.

[0172] 젤라틴 용액과 알지네이트 용액은 다음과 같은 제2단계 공정을 위해 준비하였다. 18.6g 물고기 젤라틴 (LAPI)를 3.0 아스코르브산 나트륨염과 함께 물 251g에 용해시켰다. 이 용액을 그 다음 37 $^{\circ}$ C로 가열하였다. 2.3g 알지네이트를 384g 증류수에 용해시켰다. 생성된 알지네이트 용액을 그 다음 37 $^{\circ}$ C로 가열시키고, 젤라틴 용액과 혼합시켰다. 혼합물은 흐린 상태이며 pH는 5.1이었다. 10% NaOH를 혼합물에 첨가하여 pH를 5.6까지 되도록 하였다. 용액이 최소한 부분적으로 투명하게 되었다. 혼합물을 반응기내 마이크로캡슐 슬러리에 첨가하고, 첨가시 덩어리(clumping)가 생기는 것을 방지하기 위해 교반을 증가시켰다. 슬러리는 분당 5 $^{\circ}$ C의 속도로 4 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다.

[0173] 10g 증류수에 용해된 3.1g 트란스글루타미나제를 4 $^{\circ}$ C에서 슬러리에 첨가하였다. 하룻밤동안(12시간) 가교결합을 위해 25 $^{\circ}$ C로 온도를 올렸다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 마이크로캡슐 슬러리는 식품 가공을 위해 준비되거나, 또는 분무 건조되어 자유 유동 분말을 생산하였다. 이와 같은 마이크로캡슐은 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0174] **실시예 6: SPI/한천-SPI/젤란 겔을 이용한 마이크로캡슐화**

[0175] 4.0g 한천을 끓는 물 100.0g에 첨가하여 철저히 수화시켰다. 용액을 65 $^{\circ}$ C에서 유지시킨 600.0g의 증류수가 담긴 2L 반응기로 옮겼다.

[0176] 45.0g SPI(대두 단백질 단리물) (ICN Biomedicals, Inc.; Irving, CA)을 교반시키면서 300.0g 탈이온수에 첨가하고, 용해시키기 위해 65 $^{\circ}$ C로 데웠다. 60.0g 어류 오일(XODHA, Ocean Nutrition Canada, Ltd.; Dartmouth, NS)을 SPI 용액에 첨가하였다. 생성된 혼합물은 8분간 8000rpm에서 POLYTRON PT 6100™ 균질화기(Kinematica AG, Lucerne, Switzerland)를 이용하여 에멀전화시켰다. 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적의

직경이 약5 μ m인지를 확인하였다. 에멀전을 반응기내 한천 용액에 첨가하였다. 그 다음 반응기내 한천 용액에 에멀전을 첨가하고, 혼합물의 pH값은 약 6.7이었다. 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 5.0으로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30 μ m 응집체가 형성되도록 하였다.

[0177] 4.0g 저가 아실 젤란 검과 8.0 g SPI를 약 60 $^{\circ}$ C에서 400.0g 증류수에 용해시켰다. 용액의 pH는 10% w/w 인산을 이용하여 6.6에서 5.0으로 조정하였다. 생성된 혼합물은 반응기내 마이크로캡슐 현탁액에 첨가하였다. 그 다음 10.0g 증류수 용액내 1.5g CaCl₂을 반응기에 첨가하였다. 생성된 슬러리를 신속하게 20 $^{\circ}$ C로 냉각시키고, 겔화를 피하기 위해 냉각 동안 교반 속도를 증가시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 자유 유동 분말을 만들기 위해 분무 건조될 준비가 되어있다. 이와 같은 마이크로캡슐은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0178] **실시예 7: SPI/한천/젤란 검과 ARA 오일을 이용한 마이크로캡슐화**

[0179] 40.0g의 대두 단백질 단리물(ICN Biomedicals, Inc.)을 330.0g 증류수에 용해시켰다. 생성 용액을 그 다음 60 $^{\circ}$ C까지 가열시키고, pH를 약 11로 조정하였다.

[0180] 60.0g ARA 오일(Wuhan Fuxing Biotechnology Pharmaceutical Co. Ltd., Wuhan, China)을 50 $^{\circ}$ C로 가열하였다. 그 다음 ARA 오일을 대두 단백질 용액에 첨가하고, 5분간 8000rpm에서 에멀전화시켰다. 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적의 직경이 약 1-2 μ m인지를 확인하였다.

[0181] 3.0g 한천(TIC 사전테스트된 한천, TIC Gums; Belcamp, MD)을 100.0g 끓는 증류수에 용해시키고, 그 다음 600.0g 증류수와 5.0g 아스코르베이트 나트륨이 있는 2L 반응기로 옮겼다. 온도는 55 $^{\circ}$ C로 유지시켰고, 혼합물의 pH는 약 7.0이었다.

[0182] 그 다음 에멀전을 반응기내 한천 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH값은 약 10.8이었다. 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 5.7로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 40 μ m 응집체가 형성되도록 하였다.

[0183] 10g 증류수에 용해된 3.2g 트란스글루타미나제를 반응기에 첨가하고, 현탁액은 3시간 동안 50 $^{\circ}$ C에서 유지시킨 후, 44 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다. 5.0g 젤란 검 (Kelcogel F, CPKELCO)과 2.0g 아스코르베이트 나트륨은 65 $^{\circ}$ C에서 400.0g 증류수에 용해시킨 후, 그 다음 50 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다. 4.0g SPI를 pH가 9로 조정된 50.0g 증류수에 용해시켰다. SPI 용액을 젤란 검 용액과 혼합하고, pH 값을 약 6.7로 조정하였다. 그 다음 생성된 SPI/젤란 검 용액을 44 $^{\circ}$ C에서 반응기내 응집된 1차 마이크로캡슐에 첨가하였다.

[0184] 10.0g 증류수 용액내 1.6g CaCl₂을 반응기에 첨가하였고, 용액을 신속하게 20 $^{\circ}$ C로 냉각시켰기 때문에 교반 속도는 점진적으로 증가시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 조밀한 구조와 셸을 가지며, 끓인 후에도 셸은 견뎠다. 이와 같은 마이크로캡슐은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0185] **실시예 8: SPI/한천/젤란 검와 해조류 오일(algal oil)을 이용한 마이크로캡슐화**

[0186] 26.67g의 대두 단백질 단리물(ICN Biomedicals, Inc.)을 220.0g 증류수에 용해시켰다. 생성 용액을 그 다음 60 $^{\circ}$ C까지 가열시키고, pH를 약 10.6으로 조정하였다.

[0187] 40.0g 해조류 오일(DHASCO-S, Martek Biosciences; Columbia, MD)을 50 $^{\circ}$ C로 가열하였다. 그 다음 해조류 오일을 대두 단백질 용액에 첨가하고, 5분간 8000rpm에서 에멀전화시켰다. 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적의 직경이 약 1 μ m인지를 확인하였다.

[0188] 2.0g 한천(TIC 사전테스트된 한천, TIC Gums; Belcamp, MD)을 66.7g 끓는 증류수에 용해시키고, 그 다음 400.0g 증류수와 3.33g 아스코르베이트 나트륨이 있는 2L 반응기로 옮겼다. 반응기내 온도는 55 $^{\circ}$ C에서 유지시켰고, 혼합물의 pH는 약 7.0이었다.

[0189] 해조류 오일 에멀전을 반응기내 증류수 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH값은 약 10.2이었다. 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 5.7로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30 μ m 응집체가 형성되도록 하였다.

[0190] 그 다음 10g 증류수에 용해된 2.1g 트란스글루타미나제를 반응기에 첨가하고, 혼합물은 3시간 동안 50 $^{\circ}$ C로 유지시킨 후, 44 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다.

[0191] 2.67g 젤란 검 (Kelcogel F)과 1.33g 아스코르베이트 나트륨은 65 $^{\circ}$ C에서 266.7g 증류수에 용해시킨 후, 50 $^{\circ}$ C로 냉각시켰다. 2.6g SPI를 pH가 9로 조정된 30.0g 증류수에 용해시켰다. SPI 용액을 젤란 검 용액과 혼합하고,

pH 값을 약 6.7로 조정하였다. 그 다음 생성된 SPI/젤란 검 용액을 44℃에서 반응기내 응집된 1차 마이크로캡슐에 첨가하였다.

[0192] 5.0g 증류수 용액내 1.0g CaCl₂을 반응기에 첨가하였고, 용액을 신속하게 20℃로 냉각시켰기 때문에 교반 속도는 점진적으로 증가시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 조밀한 구조와 셸을 가지며, 끓인 후에도 셸은 남아 있다. 이와 같은 마이크로캡슐은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0193] **실시예 9: SPI/한천/젤란 검와 오메가-3오일을 이용한 마이크로캡슐화**

[0194] 8.9g의 대두 단백질 단리물(ICN Biomedicals, Inc.)을 73.3g 증류수에 용해시켰다. 생성 용액을 그 다음 60℃로 가열시키고, pH를 약 10.6으로 조정하였다.

[0195] 13.3g 오메가-3 오일(ONC-T18, Ocean Nutrition Canada Ltd.)을 70℃로 가열하고, 그 다음 대두 단백질 용액에 첨가하고, 5분간 8000rpm에서 에멀전화시켰다. 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적의 직경이 약 1-2μm인지를 확인하였다.

[0196] 0.67g 한천 (TIC 사전테스트된 한천, TIC Gums; Belcamp, MD)를 22.2g 끓는 증류수에 용해시키고, 그 다음 133.3g 증류수와 1.11g 아스코르베이트 나트륨이 있는 500mL 반응기로 옮겼다. 온도는 55℃에서 유지시켰고, 혼합물의 pH는 약 7.0이었다. 그 다음 오메가-3오일 에멀전을 반응기에 첨가하고, 혼합물의 pH값은 약 10.8이었다. 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 5.7로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30μm 응집체가 형성되도록 하였다.

[0197] 5.0g 증류수에 용해된 0.71g 트란스글루타미나제를 반응기에 첨가하고, 혼합물은 3시간 동안 50℃로 유지시킨 후, 44℃로 냉각시켰다.

[0198] 0.89g 젤란 검 (Kelcogel F, CPKELCO)과 0.44g 아스코르베이트 나트륨은 65℃에서 89.0g 증류수에 용해시킨 후, 50℃로 냉각시켰다. 0.89g SPI를 pH 9에서 10.0g 증류수에 용해시켰다. SPI 용액을 젤란 검 용액과 혼합하고, pH 값을 약 6.7로 조정하였다. 그 다음 생성된 SPI/젤란 검 용액을 44℃에서 반응기내 응집된 1차 마이크로캡슐에 첨가하였다.

[0199] 3.0g 증류수 용액내 0.33g CaCl₂을 반응기에 첨가하였고, 용액을 신속하게 20℃로 냉각시켰기 때문에 교반 속도는 점진적으로 증가시켰다. 마이크로캡슐의 최종 현탁액은 조밀한 구조와 셸을 가지며, 끓인 후에도 셸은 변화되지 않았다. 이와 같은 마이크로캡슐은 완전 채식주의, 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0200] **실시예 10: WPI/아라비아 고무를 이용한 마이크로캡슐화**

[0201] 30.0g의 WPI(유장 단백질 단리물)(ALACENTTM 895, NZMP (USA) Inc., Lemoyne, PA) 과 15.0g 아라비아 고무(TIC Gums; Belcamp, MD)을 실온(25℃)에서 교반시키면서 130.0g 증류수에 용해시켰다.

[0202] 67.0g 어류 오일(XODHA from Ocean Nutrition Canada, Ltd.; Dartmouth, NS)을 50℃로 가열하여 용융시키고, 그 다음 WPI 용액에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 10℃로 냉각시키고, 온도를 10℃로 유지시키면서, 5분간 8000rpm에서 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작고 균일한지(직경이 약 1-2μm)를 확인하였다.

[0203] 에멀전을 1.5L 반응기내 1200.0g 증류수와 6.7g 아스코르베이트 나트륨에 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물의 pH는 약 6.4였고, 그 다음 pH를 10% w/w 인산으로 약 3.9로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30μm 응집체가 형성되도록 하였다.

[0204] 생성된 현탁액을 95℃까지 가열시키고, 5분간 유지시킨 후, 실온으로 냉각시켰다. 최종 마이크로캡슐 현탁액을 분무 건조시켜 조밀한 구조를 가지는 자유 유동 분말을 만들었다. 유도 기간은 65℃에서 90시간 이상이었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0205] 이 실시예는 어류 오일과 WPI 용액을 우선 에멀전화시키고, 그 다음 아라비아 고무를 첨가하는 방법으로도 실행되었다. 그러나, 어류 오일을 WPI와 아라비아 고무와 함께 에멀전화시켰을 경우 좀더 조밀한 코아세르베이트 구조가 얻어진다는 것을 알았다. 또한, 더 높은 pH 종점(4.2)을 이용하였다. 그러나, 3.9에서 좀더 조밀한 마이크로캡슐이 수득될 수 있다는 것을 알았다. 또한, 3.9 pH 종점으로 만든 마이크로캡슐의 유도 기간이 4.2 pH 종

점으로 만든 마이크로캡슐보다 더 길었다(65℃에서 90시간 vs. 30시간). 또한, 가열(30분간 80℃)과 효소 가교 결합을 이용하였다. 그러나, 5분간 95℃에서 단일 열 가교결합으로 더 나은 감각(sensory) 품질의 마이크로캡슐을 만들었다.

[0206] **실시예 11: SPI-카제이네이트 나트륨을 이용한 마이크로캡슐화**

[0207] 40.0g SPI (ICN Biomedicals, Inc.)를 50℃에서 350.0g 증류수에 용해시키고, pH를 9로 조정하였다. 그 다음, 75.0g 어류 오일(Ocean Nutrition Canada)을 용융시키기 위해 50℃로 가열시키고, SPI 용액에 첨가하였다. 생성된 용액을 5분간 9300rpm에서 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작은지름(직경이 약 2 μ m) 확인하였다.

[0208] 10.0g 카제이네이트 나트륨(NZMP ALANATE 180)을 실온에서 800.0g 증류수와 6.3g 카제이네이트 나트륨이 있는 1.5L 반응기에 용해시키고, 반응기내 용액은 pH가 약 6이었다. SPI 및 어류 오일의 에멀전을 반응기내 카제이네이트 나트륨 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH는 약 9였다.

[0209] 그 다음 pH를 20% w/w 인산으로 약 5.0로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 40 μ m 응집체가 형성되도록 하였다. 현탁액을 95℃로 가열하였고, 10분간 유지시킨 후, 그 다음 실온으로 냉각시켰다.

[0210] 분무 건조후에, 조밀한 구조와 둥근 입자로 된 마이크로캡슐 최종 현탁액이 제공되었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0211] **실시예 12: 완두 단백질 단리물- 카제이네이트 나트륨을 이용한 마이크로캡슐화**

[0212] 40.0g 완두 단백질 단리물(PPI) (Nutri-Pea Limited; Manitoba, Canada)을 실온에서 180.0g 증류수에 용해시켰다. 그 다음, 75.0g 어류 오일(Ocean Nutrition Canada)을 용융시키기 위해 50℃로 가열시키고, PPI 용액에 첨가하였다. 생성된 용액을 4분간 9300rpm에서 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작은 것인지를(직경이 약 4 μ m)인지를 확인하였다.

[0213] 10.0g 카제이네이트 나트륨(NZMP ALANATE 180)을 실온에서 957.0g 증류수와 6.3g 카제이네이트 나트륨이 있는 1.5L 반응기에 용해시키고, 반응기내 용액은 pH가 약 6.4이었다. PPI 및 어류 오일의 에멀전을 반응기내 카제이네이트 나트륨 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH는 약 6.4였다.

[0214] 그 다음 pH를 20% w/w 인산으로 약 5.0로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30 μ m 응집체가 형성되도록 하였다. 현탁액을 95℃까지 가열하였고, 10분간 유지시킨 후, 실온으로 냉각시켰다.

[0215] 분무 건조후에, 조밀한 구조와 둥근 입자로 된 마이크로캡슐 최종 현탁액이 제공되었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0216] **실시예 13: WPI-카제이네이트 나트륨을 이용한 마이크로캡슐화**

[0217] 40.0g WPI (Davisco, Bipro)와 10.0g 카제이네이트 나트륨(NZMP ALANATE 180)을 실온에서 140.0g 증류수에 용해시켰다. 75.0g 어류 오일(Ocean Nutrition Canada)을 용융시키기 위해 50℃로 가열시키고, 상기 혼합물에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 6℃에서 5분간 9300rpm에서 에멀전화시켰다. 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에 검사하여, 유적이 작은 것인지를(직경이 약 2 μ m) 확인하였다.

[0218] 5.3g 카제이네이트 나트륨(NZMP ALANATE 180)을 실온에서 800.0g 증류수가 있는 1.5L 반응기에 용해시키고, 반응기내 용액은 pH가 약 7.4이었다. WPI-카제이네이트 나트륨-어류 오일의 에멀전을 반응기내 카제이네이트 나트륨 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH는 약 6.5였다.

[0219] 그 다음 pH를 20% w/w 인산으로 약 4.7로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 30 μ m 응집체가 형성되도록 하였다. 현탁액을 90℃로 가열하였고, 20분간 유지시킨 후, 그 다음 실온으로 냉각시켰다.

[0220] 분무 건조후에, 조밀한 구조와 둥근 입자로 된 마이크로캡슐 최종 현탁액이 제공되었다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0221] **실시예 14: 젤라틴-카제이네이트 나트륨을 이용한 마이크로캡슐화**

[0222] 40.0g 돼지 젤라틴(Nitta)와 10.0g 카제이네이트 나트륨(NZMP ALANATE 180)을 50℃에서 293.0g 증류수에 용해시켰다. 75.0g 어류 오일(Ocean Nutrition Canada)을 용융시키기 위해 50℃로 가열시키고, 그 다음 젤라틴 용액에 첨가하였다. 생성된 용액을 4분간 9000rpm에서 에멀전화시켰다. 생성된 에멀전은 에멀전화 후에 현미경하에

검사하여, 유적이 작은 것인지를(직경이 약 1.3 μ m) 확인하였다.

[0223] 6.3g 카제이네이트 나트륨을 실온에서 800.0g 증류수가 있는 1.5L 반응기에 첨가하고, 온도를 45℃로 유지시켰다. 반응기내 용액의 pH는 약 6.4였다. 젤라틴-어류 오일의 에멀전을 반응기내 카제이네이트 나트륨 용액에 첨가하고, 혼합물의 pH는 약 5.8이었다.

[0224] 그 다음 pH를 20% w/w 인산으로 약 4.7로 조정하여 1차 마이크로캡슐의 약 20 μ m 응집체가 형성되도록 하였다. 복합 코아세르베이트를 제공하였다. 이와 같은 마이크로캡슐은 락토채식주의, 난-유 채식주의, 중간-채식주의에 적합할 것이다.

[0225] 본 발명의 사상 및 범위를 벗어남이 없이 다양한 변형 및 변경이 가능하다는 것은 본 분야의 기술자에게 자명할 것이다. 본 발명의 다른 예는 여기에 개시된 발명의 명세서 및 실시를 고려하면 명백할 것이다. 명세서 및 예는 단지 예로만 고려되어야 하며, 본 발명의 진정한 범위 및 사상은 하기 청구항에 표기된다.