

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.

A61K 47/36 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

(45) 공고일자 2006년08월11일
(11) 등록번호 10-0611855
(24) 등록일자 2006년08월04일

(21) 출원번호 10-2004-7001329

(65) 공개번호 10-2004-0032872

(22) 출원일자 2004년01월29일

(43) 공개일자 2004년04월17일

번역문 제출일자 2004년01월29일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2002/008127

(87) 국제공개번호 WO 2003/011339

국제출원일자 2002년07월22일

국제공개일자 2003년02월13일

(30) 우선권주장 01118246.6 2001년07월30일 유럽특허청(EPO)(EP)

(73) 특허권자 디에스엠 아이피 어셋츠 비.브이.
네덜란드 엔엘-6411 티이 헤르렌 헤트 오버룬 1

(72) 발명자 첸치-첵
스위스체하-4102비닌겐린덴스트라세18

류엔버거브루노
스위스체하-4123알츠빌뮤에레바슈베크23

(74) 대리인 김창세
장성구

심사관 : 김경미

(54) 에피갈로카테킨 갈레이트용 조성물

요약

에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG)와 다당류, 특히 펙틴을 분말 또는 과립으로 배합함으로써 분산성이 개선된 에피갈로카테킨 갈레이트 제제가 수득된다.

명세서

기술분야

본 발명은 다당류와 함께 주성분으로서 (-)-에피갈로카테킨 갈레이트(이하, EGCG로 지칭함)를 함유하는 분말 및/또는 과립 형태의 조성물에 관한 것이다.

배경기술

EGCG은 강한 산화방지 효과를 나타내기 때문에 녹차 식물인 카멜리아 시넨시스(*Camellia sinensis*)의 잎에 함유되어 있는 폴리페놀 그룹중의 가장 흥미로운 화합물이다. 또한, EGCG는 항돌연변이 효과, 항균 효과 및 혈액중 콜레스테롤 수준에 대한 바람직한 효과를 갖는 것으로 증명되었다. EGCG는, 예를 들어 유럽 특허원 제 1 077 211 A2에서 기술한 방법에 의해 달성될 수도 있다. EGCG는 일반적으로 매우 불량한 분산성(flowability)을 갖는 결정성 분말로 제조된다. 불량한 분말 분산성은, 결정성 분자가 정제 제제 및 분말의 자유로운 유동을 요구하는 기타 용도에서 사용하기에 어렵게 한다.

본 발명에서 다당류와 함께 EGCG를 함유하는 조성물이 개선된 분산성을 갖는 과립 또는 분말의 형태로 수득될 수 있음이 발견되었다.

발명의 상세한 설명

따라서, 한가지 양태에서, 본 발명은 (a) (-)-에피갈로카테킨 갈레이트 및 (b) 다당류를 포함하는 분말 또는 과립의 형태의 조성물에 관한 것이다.

추가 양태에서, 본 발명은 본 발명의 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

또 다른 양태에서, 본 발명은 EGCG 분말의 분산성을 개선시키기 위한 다당류, 특히 펙틴의 용도에 관한 것이다.

본 발명에서 사용하기 위한 다당류의 예로는 펙틴, 알기네이트, 전분, 셀룰로즈 유도체, 예를 들어 하이드록시프로필 메틸 셀룰로즈 및 카복시메틸 셀룰로즈, 카라기난, 우무, 아라비아 고무, 구아 고무, 크산탄 검 및 이들의 혼합물이다. 바람직한 다당류는 펙틴 또는 알기네이트이고, 펙틴이 가장 바람직하다.

펙틴은 다당류로서 예를 들어 문헌[Industrial Gums, third edition, Academic Press, Inc., 1993, page 257ff]에 기술되어 있다. 시판중인 펙틴은 일반적으로 감귤 껍질 또는 사과와 사과 껍질로부터 생산된다. 다른 가능한 공급원은 사탕무, 해바라기 및 망고이다. 본 발명의 범주에서 사용될 수 있는 바람직한 펙틴은 감귤 펙틴으로서, 이는 일반적으로 사과 펙틴에 비해 밝은 색상을 나타내서, 과립 제품에 상당한 색상을 부여하지 않는다.

다당류는 조성물의 총 중량을 기준으로, 약 0.1중량% 내지 약 5중량%의 양으로 바람직하게 사용된다. 다당류로서 펙틴이 사용되는 경우, 이는 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 1중량%의 양으로 사용된다. 알기네이트가 다당류로서 사용되는 경우, 이는 바람직하게 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 1중량%의 양으로 사용된다. 다당류로서 전분이 사용되는 경우, 이는 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 5중량%의 양으로 사용된다.

본 발명의 조성물은 분말 또는 과립의 생산을 위해 임의의 공지된 방법으로 제조될 수 있다. 유동화 층 과립화, 고-전단 과립화, 압출, 분사-건조식 및 습윤식 과립화가 바람직하다.

분사 건조에 의해 본 발명의 조성물을 수득하기 위해서, 모든 성분의 수성 슬러리를 제조하는 것이 편리하다. 바람직하게 슬러리의 고형분 함량은 약 10 내지 70중량%이고 바람직하게는 약 25중량% 내지 50중량%이다. 그다음, 슬러리는 공지된 방법으로 분사 건조된다.

유동화 층 과립화에 의해 본 발명의 조성물을 수득함에 있어서, 분사 수단이 장착된 유동화 층 건조 장치를 포함하는 공지된 유동화 층 과립화 장치를 사용하는 것이 편리하다. 바람직하게, EGCG가 유동화 층을 형성하고, 유동화 층은 공기 또는 불활성 기체, 예를 들어 질소에 의해 유동화된다. 다당류(들)은, 과립화 및 건조 과정이 일단계로 수행되도록 하는 방식으로, 적당량의 물에 용해하고 분사된 분무의 형태로 유동화 입자에 분사한다. 선택적으로, 다당류(들)은 EGCG와 혼합하고, 유동화 층은 공기 또는 불활성 기체, 예를 들어 질소에 의해 유동화된다. 과립화 및 건조 과정이 일단계로 수행되도록 하는 방식으로 적당량의 물을 분사된 분무의 형태로 유동화 입자에 분사한다. 과립화는 목적하는 과립 또는 분말이 수득될 때까지 계속한다. 과립화 과정의 후반에, 과립을 체질하여 크기에 따라 과립을 구분할 수 있다. 입자 크기는 본 발명에 있어서 엄밀하게 중요한 것은 아니지만, 실용적인 목적에서 50 내지 2000 μm , 보다 바람직하게는 100 내지 1000 μm 이 바람직하다.

이렇게 수득된 조성물은 추가로 EGCG의 의도된 사용 또는 목적하는 용도에 따라 가공될 수도 있다. 예를 들어, 조성물은 통상적인 타정 방법 및 기기로 압착하여 정제로 제조될 수 있다. 선택적으로, 분말 또는 과립은 추가로 율활제 또는 율활제의 혼합물과 혼합할 수 있고, 그다음 정제로 압착된다. 부가적인 율활제가 사용되는 경우, 이는 스테아르산 또는 이들의 마그네슘 또는 칼슘 염, 또는 글리세릴 베헤네이트 45(컴프리톨(Compritol) 888ATO)로 구성된 군중으로 선택되고, 바람직

하계는 조성물의 총 중량을 기준으로 계산할 때 약 0.5 내지 4중량%의 양으로 사용되는 것이 바람직하다. 또는, 조성물은 부형제와 혼합될 수 있다. 부형제의 예로는 텍스트린화 수크로즈(디 파크 당(Di Pac sugar)), 미정질 셀룰로즈 또는 전분을 들 수 있다.

본 발명은 하기 실시예에 의해 추가로 설명된다.

실시예

실시예 1

유럽 특허 제 1 077 211 A2 호에 기술한 방법에 의해 수득된 EGCG 분말이 사용될 수 있다. 펙틴 용액은 1000g의 물에 27.3g의 펙틴(펙틴 USP, 8.4% 수분함량, 덴마크 소재의 다니스코 인그리디언트(Danisco Ingredients))을 용해함으로써 제조된다. EGCG 분말은 글래트 유동화 층 제립기(Glatt Fluidized-Bed granulator)(독일 글래트 게엠베하(Glatt GmbH)의 모델 유니글래트(Model Uniglatt))에 넣고 펙틴 용액의 미세 분무와 함께 분사하였다. 적당한 과립화 조건은 하기와 같다.

EGCG 분말: 594g

펙틴 용액: 246.6g

펙틴 용액의 분사 속도: 6.7g/분

주입 공기 온도: 80℃

배출 공기 온도: 40℃

장치에서 배출되는 과립의 수분 함량은 과립의 중량을 기준으로 약 0.2중량%일 것이다.

실시예 2

펙틴 용액은 174.2g의 물에 5.82g의 펙틴(펙틴 USP/100, 8.96% 수분함량, 덴마크의 CP 켈코(CP Kelco))을 용해함으로써 제조된다. EGCG 분말을 글래트 유동화 층 제립기(독일 글래트 게엠베하의 모델 유니글래트)에 넣고, 펙틴 용액의 미세 분무와 함께 분사하였다. 적당한 과립화 조건은 하기와 같다.

EGCG 분말: 445.5g

펙틴 용액: 150g

펙틴 용액의 분사 속도: 6.7g/분

주입 공기 온도: 80℃

배출 공기 온도: 40℃

과립화 마지막 과정에서, 약 5분 동안 과립을 건조시켜 과립 중량을 기준으로 약 0.2중량%의 수분 함량이 되도록 하였다. 체 분석법으로 하기와 같은 입경 분포를 밝혔다.

입경 μm	>850	>800	>600	>425	>250	>160	>125	<125
중량%	1	0	6	15	26	28	9	13

과립화 EGCG는, 아그웨이 시험(Agway test)를 사용하여 분말 분산성을 평가하기 위해 EGCG 분말(과립화를 위한 출발 물질)과 비교하였다. 이러한 시험에서, 일시적으로 밀봉된 11-mm 개구를 갖는 유리 깔때기에 100그램의 과립을 넣고 분산성을 측정하였다. 측정은 밀봉부를 벗김으로써 시작하였다. 분산성은 깔대기를 통해 전체 분말이 유동되는 시간(단위: 초/100g)으로 측정하였다.

수득된 생성물의 100g의 샘플이 11mm 개구의 아그웨이 깔때기를 통해 유동하는 시간은 9.2초였다. EGCG 분말은 유동되지 않은 반면, 과립화 EGCG는 타정시 사용할 수 있을 정도의 허용가능한 정도의 분산성 및 다양한 식품 및 음료 용도에 서의 개선된 취급성을 나타냈다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

(a) (-)-에피갈로카테킨 갈레이트, 및

(b) 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1중량% 내지 5중량%의 다당류를 포함하는,

분말 또는 과립 형태의 조성물.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

다당류가 펙틴 또는 알기네이트인 조성물.

청구항 3.

제 1 항에 있어서,

다당류가 펙틴인 조성물.

청구항 4.

삭제

청구항 5.

제 3 항에 있어서,

펙틴이 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1중량% 내지 1중량%의 양으로 존재하는 조성물.

청구항 6.

삭제

청구항 7.

분사 수단이 장착된 유동화 층 건조 장치 내부에서, 다당류를 사용하거나 사용하지 않으면서 공기 또는 불활성 기체에 의해 유동화되는 (-)-에피갈로카테킨 갈레이트의 유동화 층을 형성하는 단계, 및

목적하는 과립 또는 분말이 수득될 때까지 상기 유동화된 입자에 다당류의 수용액 또는 물 단독을 분사된 분무 형태로 분사하는 단계를 포함하는,

(a) (-)-에피갈로카테킨 갈레이트 및 (b) 다당류를 포함하는, 분말 또는 과립 형태의 조성물을 제조하는 방법.

청구항 8.

제 7 항에 있어서,

다당류가 펙틴 또는 알기네이트인 방법.

청구항 9.

제 7 항에 있어서,

다당류가 펙틴인 방법.

청구항 10.

삭제

청구항 11.

삭제

청구항 12.

삭제

청구항 13.

제 7 항에 따른 방법에 의해 제조된 조성물.

청구항 14.

제 13 항에 있어서,

다당류가 펙틴 또는 알기네이트인 조성물.

청구항 15.

제 13 항에 있어서,

다당류가 펙틴인 조성물.

청구항 16.

제 13 항에 있어서,

다당류가 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1중량% 내지 5중량%의 양으로 존재하는 조성물.

청구항 17.

제 15 항에 있어서,

펙틴이 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1중량% 내지 1중량%의 양으로 존재하는 조성물.