



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104883907 B

(45)授权公告日 2017.05.17

(21)申请号 201380068518.2

(22)申请日 2013.12.27

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104883907 A

(43)申请公布日 2015.09.02

(30)优先权数据

2012-288219 2012.12.28 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.06.26

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2013/085161 2013.12.27

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/104316 JA 2014.07.03

(73)专利权人 花王株式会社

地址 日本东京都

(72)发明人 新井阳一 石田悠记 盐屋靖

(74)专利代理机构 北京尚诚知识产权代理有限公司 11322

代理人 龙淳

(51)Int.Cl.

A23L 33/10(2016.01)

A61K 9/20(2006.01)

A61K 31/688(2006.01)

A61K 47/24(2006.01)

审查员 舒翔

权利要求书2页 说明书9页

(54)发明名称

含有鞘磷脂的补充剂

(57)摘要

本发明涉及一种固体状补充剂,其含有以下的成分(A)和(B):(A)鞘磷脂,其含量为0.15~7质量%;(B)磷脂酰肌醇或其盐,并且固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比[(B)/(A)]为0.05~3。

1. 一种固体状补充剂, 其中,
含有以下的成分 (A)、(B) 和 (C):
(A) 鞘磷脂, 其含量为 0.15~7 质量%;
(B) 磷脂酰肌醇或其盐;
(C) 赋形剂,
并且固体状补充剂中的 (B) 磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于 (A) 鞘磷脂的含量的质量比 (B)/(A) 为 0.05~3,
(C) 赋形剂含有糖醇。
2. 如权利要求 1 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (B) 磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量为 0.02~10 质量%。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
(A) 鞘磷脂为构成鞘磷脂的全部脂肪酸中的棕榈酸的比例为 50 质量% 以下的鞘磷脂。
4. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (C) 赋形剂的含量为 25~99.8 质量%。
5. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
(C) 赋形剂中的糖醇的含量为 3~75 质量%。
6. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
(C) 赋形剂含有选自麦芽糖醇、赤藓糖醇以及木糖醇中的 1 种或 2 种以上。
7. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (A) 鞘磷脂的含量为 0.5~3 质量%。
8. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (B) 磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量为 0.2~4 质量%。
9. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (B)/(A) 为 0.2~0.8。
10. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
固体状补充剂中的 (C) 赋形剂的含量为 40~90 质量%。
11. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
(C) 赋形剂中的糖醇的含量为 8~50 质量%。
12. 如权利要求 6 所述的固体状补充剂, 其中,
(C) 赋形剂中的选自麦芽糖醇、赤藓糖醇以及木糖醇中的 1 种或 2 种以上的含量为 3~75 质量%。
13. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
补充剂为片剂, 并且每 1 片的重量为 0.1~2g。
14. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
补充剂为片剂, 并且每 1 片的重量为 0.3~1g。
15. 如权利要求 1 或 2 所述的固体状补充剂, 其中,
补充剂为咀嚼片或含片剂。
16. 如权利要求 13 所述的固体状补充剂, 其中,
片剂硬度为 30N~140N。

17. 如权利要求13所述的固体状补充剂,其中,
片剂硬度为40N~90N。
18. 如权利要求13所述的固体状补充剂,其中,
固体状补充剂的形状为圆形片、或者具有椭圆形、长圆形或四边形的平面形状的异形片。
19. 如权利要求1或2所述的固体状补充剂,其中,
固体状补充剂是通过调制(A)鞘磷脂、(B)磷脂酰肌醇或其盐、(C)赋形剂以及根据需要添加的添加剂的混合物之后进行压缩成型而制造的。
20. 如权利要求19所述的固体状补充剂,其中,
固体状补充剂是通过直接粉末压缩法或颗粒压缩法而制造的。
21. 如权利要求19所述的固体状补充剂,其中,
固体状补充剂是通过直接粉末压缩法而制造的。
22. 一种固体状补充剂的压片障碍的防止方法,其中,
通过在含有(A)鞘磷脂的固体状补充剂中配合(B)磷脂酰肌醇或其盐来防止所述固体状补充剂的压片障碍。
23. 一种固体状补充剂的粘冲和顶裂的防止方法,其中,
通过在含有(A)鞘磷脂的固体状补充剂中配合(B)磷脂酰肌醇或其盐来防止所述固体状补充剂的粘冲和顶裂。
24. 如权利要求22或23所述的防止方法,其中,
使固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比(B)/(A)为0.05~3。
25. 如权利要求22或23所述的防止方法,其中,
使固体状补充剂中的(A)鞘磷脂为0.15~7质量%。
26. 如权利要求22或23所述的防止方法,其中,
使固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量为0.02~10质量%。

含有鞘磷脂的补充剂

技术领域

[0001] 本发明涉及一种含有鞘磷脂的固体状的补充剂。

背景技术

[0002] 鞘磷脂是具有在由鞘氨醇碱和脂肪酸构成的神经酰胺骨架上结合有磷酸胆碱的结构的化合物,已知在体内多存在于细胞膜或脑、神经组织。

[0003] 近年来,报告了鞘磷脂具有记忆障碍预防治疗效果(专利文献1)、学习能力提高效果(专利文献2)、唾液黏蛋白的分泌促进效果(专利文献3)等生理机能,期待其在以补充剂为首的饮食品等中的广泛的应用。

[0004] 制剂的形态中固体状的补充剂由于操作性和保存性优异,服用简便,因此是广泛优选的剂型。通常固体状的补充剂是将原料粉体和制剂添加物通过压片机等进行压缩成型来进行制造。

[0005] 在压片时,会发生补充剂的上冲头侧剥离为帽子状的顶裂(capping)或原料粉体等附着于冲头从而划伤片剂表面的粘冲(sticking)等的压片障碍,通常配合润滑剂来谋求防止这些压片障碍。作为润滑剂,广泛使用蔗糖脂肪酸酯、卵磷脂、硬脂酸盐、滑石等(专利文献4和5)。

[0006] 专利文献1:日本特开2003-146883号公报

[0007] 专利文献2:日本特开2007-246404号公报

[0008] 专利文献3:日本特开2007-112793号公报

[0009] 专利文献4:日本特开2000-139410号公报

[0010] 专利文献5:日本特开2004-155682号公报

发明内容

[0011] 本发明提供一种固体状补充剂,其中,含有以下的成分(A)和(B):

[0012] (A) 鞘磷脂,其含量为0.15~7质量%;

[0013] (B) 磷脂酰肌醇或其盐,

[0014] 并且固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比[(B)/(A)]为0.05~3。

具体实施方式

[0015] 现在售卖的含有鞘磷脂的补充剂以极其低的浓度含有鞘磷脂,但是为了得到鞘磷脂的生理机能,制成以更高的浓度含有鞘磷脂的固体状的补充剂是有利的。

[0016] 然而,本发明者们尝试了作为含有较多的鞘磷脂的补充剂的片剂的调制,结果明确了鞘磷脂的压片性差,即使使用广泛使用的润滑剂也存在发生压片障碍的情况。另外,明确了摄取片剂时存在感觉到粗涩感的情况或成为油腻的风味的情况。

[0017] 因此,本发明涉及提供一种含有较多的鞘磷脂,并且制造性良好且服用感优异的

固体状的补充剂。

[0018] 本发明者们为了解决上述技术问题,进行了专门研究,其结果发现:通过在一定范围内含有磷脂酰肌醇,从而改善了制造时的制造障碍,另外,可以制成粗涩感、油臭少,且服用感优异的固体状的补充剂。

[0019] 根据本发明,可以提供一种含有较多的鞘磷脂且具有良好的制造性,并且口感、风味优异且容易服用的固体状补充剂。

[0020] 本发明中使用的(A)鞘磷脂是具有在由鞘氨醇碱和脂肪酸构成的神经酰胺骨架上结合有磷酸胆碱的结构的化合物。作为构成鞘磷脂的脂肪酸,可以列举饱和或不饱和的直链烃链。

[0021] 构成鞘磷脂的全部脂肪酸中的棕榈酸的比例,从制造上的观点出发,优选为50质量%(以下简称为“%”)以下,进一步优选为40%以下,更加优选为30%以下,进一步更优选为20%以下。另外,从同样的观点出发,优选为1%以上,进一步优选为2%以上,更加优选为5%以上,进一步更优选为10%以上。作为所述比例的范围,优选为1~50%,进一步优选为2~40%,更加优选为3~30%,更加优选为5~20%,更加优选为10~20%。

[0022] 鞘磷脂也可以使用化学合成的鞘磷脂、来自天然的鞘磷脂的任一种。例如,作为鞘磷脂的化学合成法,已知有通过1)经由亚磷酰胺的方法(Weis,Chem Phys Lip,3,1999)、2)经由环状磷酸盐的方法(Dong,Tetrahedron Lett,5291,1991)、3)经由环状亚磷酸酯的方法(Byun,J Org Chem,6495,1994),在神经酰胺的1位羟基上导入磷酸胆碱转化为鞘磷脂的方法。

[0023] 另外,可以通过利用透析、硫酸铵沉淀、凝胶过滤、等电点沉淀、离子交换色谱法、溶剂分离等方法对由牛奶中得到的脂质成分进行精制(Sanchez-Juanes,Int Dairy J,273,2009),可以得到高纯度的鞘磷脂。

[0024] 另外,鞘磷脂也可以使用市售品。

[0025] 本发明的固体状补充剂中,(A)鞘磷脂的含量为0.15~7%,从有效地表现生理效果的观点、作为摄取形态一次能够少量摄取的观点出发,优选为0.2%以上,进一步优选为0.3%以上,更加优选为0.5%以上。另外,从补充剂的形态维持的观点出发,优选为6%以下,进一步优选为5%以下,更加优选为3%以下。作为所述含量的范围,优选为0.2~6%,进一步优选为0.3~5%,更加优选为0.5~3%。

[0026] 固体状补充剂中的(A)鞘磷脂的含量可以在从样品中提取之后(W.W.Christie,Lipid Analysis 2nd Edition,p22-23(1982)等),通过薄层色谱法(标准油脂分析法,2003年版4.3.3.1磷脂质组成(薄层色谱法)社团法人日本油化学会编)进行测定。

[0027] 本发明中使用的(B)磷脂酰肌醇是在极性基团上具有肌醇的酸性磷脂质之一,并且是细胞膜、高尔基体膜、核内体等的构成成分。作为构成磷脂酰肌醇的脂肪酸,可以列举饱和或不饱和的直链烃链。

[0028] 作为(B)磷脂酰肌醇的盐,只要是药学上容许的盐即可,例如可以列举钠、钾、锂等碱金属的盐;钙、镁等碱土金属的盐;与铵等无机碱的盐。

[0029] (B)磷脂酰肌醇或其盐可以使用化学合成的磷脂酰肌醇或其盐、来自天然的磷脂酰肌醇或其盐的任一种。

[0030] 例如,已知有经由结合有花生四烯酸的磷脂酸的酶·化学合成法(森,冈山大学农

学部学术报告,9,2001)、来自面包酵母的提取法(Trevelyan,J Lipid Res,445,1996)等。

[0031] 另外,也可以使用市售品。

[0032] 固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的含量,从补充剂的口感的观点、制造性的观点出发,优选为0.02%以上,进一步优选为0.05%以上,更加优选为0.1%以上,更加优选为0.2%以上,进一步更优选为0.3%以上。另外,从风味的观点出发,优选为10%以下,进一步优选为7%以下,更加优选为5%以下,进一步更优选为4%以下。作为所述含量的范围,优选为0.02~10%,进一步优选为0.05~7%,更加优选为0.1~5%,进一步更优选为0.2~4%。另外,在本发明中,(B)磷脂酰肌醇或其盐的含量换算为磷脂酰肌醇。

[0033] 固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的含量可以通过与鞘磷脂同样的提取法和薄层色谱法来进行测定。

[0034] 在本发明的固体状补充剂中,固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于固体状补充剂中的(A)鞘磷脂的含量的质量比 $[(B)/(A)]$ 为0.05~3,从补充剂的口感、风味的观点出发,优选为0.07以上,进一步优选为0.1以上,更加优选为0.2以上。另外,从风味的观点出发,优选为1.6以下,进一步优选为1.2以下,更加优选为0.8以下。作为所述质量比的范围,优选为0.07~1.6,进一步优选为0.1~1.2,更加优选为0.2~0.8。

[0035] 在本发明的固体状补充剂中除了上述成分以外也可以在不损害本发明的效果的范围内适当配合矿物质(例如,铁、锌、铬、硒、锰、钼、铜、碘、磷、钾、钠)、维生素(例如,维生素A、维生素B1、维生素B2、维生素B6、维生素B12、维生素C、叶酸以及这些的盐、或者这些的酯)、甜味料(例如,单糖、低聚糖、合成甜味料)、酸味料(例如,柠檬酸、苹果酸、酒石酸、乳酸、琥珀酸、己二酸、葡萄糖酸- δ -内酯、葡萄糖酸、乙酸、富马酸)、香料、着色料、防腐剂等。

[0036] 在制造本发明的固体状补充剂时,可以根据需要配合容许的载体。其中,从制造性的观点出发,优选配合(C)赋形剂。

[0037] 作为(C)赋形剂,可以列举有机类赋形剂或无机类赋形剂,作为有机类赋形剂,例如可以列举乳糖、淀粉类、蔗糖、麦芽糖、葡萄糖、结晶纤维素等的糖、麦芽糖醇、还原麦芽糖稀、粉末还原麦芽糖稀、赤藓糖醇、木糖醇、山梨糖醇、甘露糖醇、乳糖醇、海藻糖、还原帕拉金糖等的糖醇。作为无机类赋形剂,例如可以列举氯化钠、硅酸铝、硅酸钙、二氧化硅、轻质无水硅酸、硫酸钙、磷酸氢钙等。其中,从补充剂的口感、风味、咀嚼容易性的观点、片剂硬度的观点出发,优选为有机类赋形剂,优选为乳糖、淀粉类、糖醇,更加优选为糖醇,更加优选为麦芽糖醇、赤藓糖醇、木糖醇,更加优选为麦芽糖醇。这些可以分别单独使用,也可以组合使用。糖醇可以是无水物、水合物的任一种。

[0038] 固体状补充剂中的(C)赋形剂的含量,从制造性的观点出发,优选为25%以上,进一步优选为35%以上,更加优选为40%以上。另外,从有效成分的配合的观点出发,优选为99.8%以下,进一步优选为95%以下,更加优选为90%以下。作为所述含量的范围,优选为25~99.8%,进一步优选为35~95%,更加优选为40~90%。

[0039] (C)赋形剂中的糖醇的含量,从补充剂的口感的观点出发,优选为3%以上,进一步优选为5%以上,更加优选为8%以上。另外,从咀嚼容易性的观点、片剂硬度的观点出发,优选为75%以下,进一步优选为60%以下,更加优选为50%以下。作为所述含量的范围,优选为3~75%,进一步优选为5~60%,更加优选为8~50%。

[0040] 另外,固体状补充剂中的(C)糖醇的含量,从口感的观点出发,优选为2%以上,进一步优选为4%以上,更加优选为8%以上。另外,从咀嚼容易性的观点、片剂硬度的观点出发,优选为70%以下,进一步优选为55%以下,更加优选为45%以下。作为所述含量的范围,优选为2~70%,进一步优选为4~55%,更加优选为8~45%。

[0041] 另外,作为糖醇的定量法,可以使用HPLC。例如,可以使用氨基系柱通过示差折射检测法来进行分析(食物纤维基础与应用监修:日本食物纤维学会編集委员会其它著者:青木诚一郎出版社:第一出版株式会社发售日:2008年10月)。

[0042] 此外,作为制造固体状补充剂时根据需要添加的添加剂,例如可以列举结合剂(例如,羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、明胶、 α 化淀粉、聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙烯醇、普鲁兰糖甲基纤维素、氢化油等)、崩解剂(例如,羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钙、交联羧甲基纤维素钠、交联聚维酮、玉米淀粉、低取代度羟丙基纤维素等)、矫味剂(例如,甜菊等)、增量剂、表面活性剂、分散剂、缓冲剂、防腐剂、稀释剂等载体。

[0043] 在本发明的固体状补充剂中也可以配合磷脂酰肌醇或其盐以外的润滑剂。作为这样的润滑剂,例如可以列举硬脂酸钙、硬脂酸镁、富马酸硬脂基钠、蔗糖脂肪酸酯、滑石、二氧化硅等。

[0044] 作为本发明的固体状补充剂的形态,只要是在室温(15~25℃)为固体状的补充剂就没有特别地限制。作为固体状补充剂的制剂形态,例如可以列举片剂、含片剂。其中,从摄取简便的观点出发,优选为咀嚼剂、含片剂,更优选为咀嚼剂。另外,在作为补充剂制成片剂的情况下,也可以制成加入有分割线的分割片。

[0045] 作为固体状补充剂的形状,可以为圆形片、或者具有椭圆形、长圆形、四边形等平面形状的各种异形片。在圆形片的情况下,从服用性的观点出发,优选为直径5~15mm。

[0046] 在本发明的固体状补充剂为片剂的情况下,从简便性和有效性的观点出发,每1片的重量优选为0.1~2g,更加优选为0.3~1g。

[0047] 另外,片剂硬度优选为能够承受搬运、从全自动片剂分包机或挤出式药剂包装机(PTP)挤出时的负荷、保存等的硬度,优选为30N~140N,进一步优选为40N~90N。

[0048] 本发明的固体状补充剂没有特别地限制,可以按照常用方法进行制造。例如,可以通过调制(A)鞘磷脂、(B)磷脂酰肌醇或其盐、以及根据需要添加的添加剂的混合物之后进行压缩成型来制造。片剂可以将所述混合物直接压缩来成型(直接粉末压缩法),也可以使用干式造粒法、湿式造粒法等进行造粒再压缩成型(颗粒压缩法)。其中,从工序的简便性的观点出发,优选为使用直接粉末压缩法制成片剂。

[0049] 在直接压缩并成型来制造片剂的情况下,作为压片成型机,可以使用旋转式压片机或单发式压片机等通常使用的压片机。

[0050] 另外,在通过造粒法先造粒再制成片剂的情况下,可以通过使用圆筒造粒机、球形整粒机、造粒机等挤出造粒法;使用高速研磨机、PowerMILL等的破碎造粒法;转动造粒法、搅拌造粒法、流动层造粒法等制造造粒物,进行干燥・整粒之后,用所述压片成型机将得到的造粒物压缩,从而形成片剂。造粒物的颗粒直径优选为45 μ m~850 μ m,更加优选为100 μ m~500 μ m。

[0051] 压片时的压缩成型压,从成型物的硬度维持、崩解性等的观点出发,优选为10~30MPa左右。

[0052] 以下显示本发明的实施方式以及优选的实施方式。

[0053] <1>一种固体状补充剂,其中,含有以下的成分(A)和(B):

[0054] (A)鞘磷脂,其含量为0.15~7质量%;

[0055] (B)磷脂酰肌醇或其盐,

[0056] 并且固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比 $[(B)/(A)]$ 为0.05~3。

[0057] <2>如<1>所述的固体状补充剂,其中,固体状补充剂中的(A)鞘磷脂的含量优选为0.2质量%以上,进一步优选为0.3质量%以上,更加优选为0.5质量%以上,另外,优选为6质量%以下,进一步优选为5质量%以下,更加优选为3质量%以下,另外,优选为0.2~6质量%,进一步优选为0.3~5质量%,更加优选为0.5~3质量%。

[0058] <3>如<1>或<2>所述的固体状补充剂,其中,固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量优选为0.02质量%以上,进一步优选为0.05质量%以上,更加优选为0.1质量%以上,更加优选为0.2质量%以上,更加优选为0.3质量%以上,另外,优选为10质量%以下,进一步优选为7质量%以下,更加优选为5质量%以下,更加优选为4质量%以下,另外,优选为0.02~10质量%,进一步优选为0.05~7质量%,更加优选为0.1~5质量%,更加优选为0.2~4质量%。

[0059] <4>如<1>~<3>中任一项所述的固体状补充剂,其中,固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比 $[(B)/(A)]$ 优选为0.07以上,进一步优选为0.1以上,更加优选为0.2以上,另外,优选为1.6以下,进一步优选为1.2以下,更加优选为0.8以下,另外,优选为0.07~1.6,进一步优选为0.1~1.2,更加优选为0.2~0.8。

[0060] <5>如<1>~<4>中任一项所述的固体状补充剂,其中,构成(A)鞘磷脂的全部脂肪酸中的棕榈酸的比例优选为50质量%以下,进一步优选为40质量%以下,更加优选为30质量%以下,更加优选为20质量%以下,另外,优选为1质量%以上,进一步优选为2质量%以上,更加优选为5质量%以上,更加优选为10质量%以上,另外,优选为1~50质量%,进一步优选为2~40质量%,更加优选为3~30质量%,更加优选为5~20质量%,更加优选为10~20质量%。

[0061] <6>如<1>~<5>中任一项所述的固体状补充剂,其中,固体状补充剂优选含有(C)赋形剂。

[0062] <7>如<6>所述的固体状补充剂,其中,固体状补充剂中的(C)赋形剂的含量优选为25质量%以上,进一步优选为35质量%以上,更加优选为40质量%以上,另外,优选为99.8质量%以下,进一步优选为95质量%以下,更加优选为90质量%以下,另外,优选为25~99.8质量%,进一步优选为35~95质量%,更加优选为40~90质量%。

[0063] <8>如<6>或<7>所述的固体状补充剂,其中,(C)赋形剂优选含有有机类赋形剂,进一步优选含有选自乳糖、淀粉类、糖醇中的1种或2种以上,更加优选含有糖醇,进一步更优选含有选自麦芽糖醇、赤藓糖醇以及木糖醇中的1种或2种以上。

[0064] <9>如<8>所述的固体状补充剂,其中,(C)赋形剂中的糖醇的含量优选为3质量%以上,进一步优选为5质量%以上,更加优选为8质量%以上,另外,优选为75质量%以下,进一步优选为60质量%以下,更加优选为50质量%以下,另外,优选为3~75质量%,进一步优

选为5~60质量%，更加优选为8~50质量%。

[0065] <10>如<8>或<9>所述的固体状补充剂，其中，固体状补充剂中的(C)糖醇的含量优选为2质量%以上，进一步优选为4质量%以上，更加优选为8质量%以上，另外，优选为70质量%以下，进一步优选为55质量%以下，更加优选为45质量%以下，另外，优选为2~70质量%，进一步优选为4~55质量%，更加优选为8~45质量%。

[0066] <11>如<1>~<10>中任一项所述的固体状补充剂，其中，固体状补充剂优选为片剂或含片剂，进一步优选为咀嚼片或含片剂，更加优选为咀嚼片。

[0067] <12>如<1>~<11>中任一项所述的固体状补充剂，其中，固体状补充剂的形状优选为圆形片、或者具有椭圆形、长圆形或四边形的平面形状的异形片。

[0068] <13>如<1>~<12>中任一项所述的固体状补充剂，其中，在固体状补充剂为片剂的情况下，每1片的重量优选为0.1~2g，进一步优选为0.3~1g。

[0069] <14>如<1>~<13>中任一项所述的固体状补充剂，其中，在固体状补充剂为片剂的情况下，片剂硬度优选为30N~140N，进一步优选为40N~90N。

[0070] <15>一种所述固体状补充剂的压片障碍的防止方法，其中，通过在含有(A)鞘磷脂的固体状补充剂中配合(B)磷脂酰肌醇或其盐来防止所述固体状补充剂的压片障碍。

[0071] <16>一种所述固体状补充剂的粘冲和顶裂的防止方法，其中，通过在含有(A)鞘磷脂的固体状补充剂中配合(B)磷脂酰肌醇或其盐来防止所述固体状补充剂的粘冲和顶裂。

[0072] <17>如<15>或<16>所述的防止方法，其中，固体状补充剂中的(B)磷脂酰肌醇或其盐的磷脂酰肌醇换算量相对于(A)鞘磷脂的含量的质量比[(B)/(A)]为0.05~3。

[0073] 实施例

[0074] [原料]

[0075] 鞘磷脂(SM):COATSOME NM-70,日油株式会社制造,全部构成脂肪酸中的棕榈酸的比例约16质量%

[0076] 磷脂酰肌醇(PI):L- α -磷脂酰肌醇钠盐,Sigma-Aldrich制造

[0077] 蔗糖脂肪酸酯:Ryoto Sugar Ester B-370F,三菱化学食品株式会社制造

[0078] 硬脂酸钙:AULABRITE CA-65,日油株式会社制造

[0079] 滑石:和光纯药工业株式会社制造

[0080] 乳糖:Laprino Foods制造

[0081] 淀粉:天然木薯淀粉(native tapioca),松谷化学工业株式会社制造

[0082] 纤维素:KC Flock W400-G,日本制纸化学株式会社制造

[0083] 麦芽糖醇:Amaruti MR-100,Mitsubishi Shoji Foodtech Co.,Ltd.

[0084] 赤藓糖醇:三菱化学食品株式会社制造

[0085] 木糖醇:B Food Science Co.,Ltd.

[0086] 实施例1~9以及比较例1~6

[0087] [片剂的制造]

[0088] 将SM、PI、滑石以及乳糖用乳钵粉碎,使用碎粉后的粉末。使各原料通过50目之后,以表1中记载的组成混合各原料成分。接着,使用油压式压片机(理研CD-10)用直径为13mm的冲头在重量500mg/1片、20MPa的压片压的条件下压片,得到圆形的片剂。

[0089] 对上述得到的本发明品和比较品进行以下的评价。评价由5名食品香味感官评价

专业人员进行,取其平均值作为评分。将结果示于表1中。

[0090] [压片性]

[0091] 按照以下所示的评价标准通过目视评价片剂的外观。另外,粘冲是指在压片时片剂表面与冲头的附着力大于片剂的结合力的情况下,片剂表面的一部分附着于冲头表面,从而在片剂表面产生伤痕的现象;顶裂是指在压缩过程中进入片剂内部的空气失去逃避的地方,集中于片剂上面的边缘部,片剂剥离为帽子状的现象。

[0092] 5:没有发生粘冲、顶裂以及部分变色,非常良好

[0093] 4:几乎没有发生粘冲、顶裂以及部分变色,良好

[0094] 3:稍微发生粘冲、顶裂以及部分变色,稍微良好

[0095] 2:发生粘冲、顶裂以及部分变色,稍微不好

[0096] 1:显著地发生粘冲、顶裂以及部分变色,不好

[0097] [口感]

[0098] 按照以下所示的评价标准评价将片剂放入口中时的口感。

[0099] 5:非常光滑、良好

[0100] 4:光滑、良好

[0101] 3:稍微光滑、稍微良好

[0102] 2:稍微粗涩、稍微良好

[0103] 1:粗涩、不好

[0104] [油臭的强度]

[0105] 按照以下所示的评价标准评价片剂的味道。

[0106] 5:完全没有感觉到油臭

[0107] 4:几乎没有感觉到油臭

[0108] 3:稍微感觉到油臭

[0109] 2:感觉到强烈的油臭

[0110] 1:感觉到非常强烈的油臭

[0111]

[表 1]

(质量%)	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8	实施例 9	比较例 1	比较例 2	比较例 3	比较例 4	比较例 5	比较例 6
(A) SM	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	0.2	0.5	2.5	5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	7.5
(B) PI	0.1	0.3	0.6	1.2	2.4	0.12	0.3	1.5	3	-	-	-	-	4.8	4.5
蔗糖脂脂肪酸酯	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-
硬脂酸钙	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-
滑石	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
乳糖	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6
淀粉	20.8	20.6	20.3	19.7	18.5	22.08	21.6	18.4	14.4	20.9	20.8	20.8	20.8	16.1	10.4
纤维素	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
合计	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
(B) / (A) 质量比	0.07	0.2	0.4	0.8	1.6	0.6	0.6	0.6	0.6	-	-	-	-	3.2	0.6
	3.4	3.8	4.0	4.2	3.4	3.2	3.6	4.0	3.4	2.4	3.2	3.2	3.0	3.0	3.0
评价	3.2	3.4	4.0	4.0	4.2	3.0	3.6	4.2	4.2	1.8	2.6	2.4	2.0	4.2	4.2
	4.8	4.2	4.0	3.6	3.2	4.4	4.2	3.6	3.0	4.8	4.0	4.0	4.4	2.2	2.2

[0112] 由表1可以明确,配合有一定量的磷脂酰肌醇的实施例1~9具有良好的压片性,光滑且口感良好,油臭少且风味也良好。另一方面,没有配合润滑剂的比较例1的压片性差,并且感觉到粗涩感,另外,配合有磷脂酰肌醇以外的润滑剂的比较例2~4感觉到粗涩感。另

外,磷脂酰肌醇相对于鞘磷脂的比例高的比较例和鞘磷脂的含量多的比较例6其油臭强烈。

[0113] 实施例10~13以及比较例7

[0114] [片剂的制造]

[0115] 将SM、PI以及乳糖用乳钵粉碎,使用碎粉后的粉末。使各原料通过50目之后,以表2中记载的组成混合各原料成分,除此以外,与实施例1同样地得到了圆形的咀嚼片。

[0116] 对于上述得到的本发明品和比较品进行以下的评价按照上述所示的判断标准评价[压片性]、[口感]、[油臭的强度]。评价由5名食品香味感官评价专业人员进行,取其平均值作为评分。

[0117] 另外,测定片剂的硬度。将结果示于表2中。

[0118] [咀嚼容易性]

[0119] 按照以下所示的评价标准评价将片剂放入口中咀嚼时的咀嚼容易性。

[0120] 5:为非常容易咀嚼的硬度,非常好

[0121] 4:为容易咀嚼的硬度,良好

[0122] 3:为稍微难以咀嚼的硬度,稍微良好

[0123] 2:过硬或过软,稍微不好

[0124] 1:非常过硬或过软,不好

[0125] [硬度]

[0126] 对于刚制造后的片剂,使用FUJIWARA HARDNESS TESTER(藤原制作所制造)测定直径方向的硬度。试验以2片进行,将其平均值作为片剂硬度。

[0127] [表2]

[0128]

(质量%)		实施例 2	实施例 10	实施例 11	实施例 12	实施例 13	比较例 7
(A) SM		1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
(B) PI		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	-
乳糖		72.6	67.6	22.6	67.6	67.6	67.6
淀粉		20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.9
麦芽糖醇		0	5	50	0	0	5
赤藓糖醇		0	0	0	5	0	0
木糖醇		0	0	0	0	5	0
纤维素		5	5	5	5	5	5
合计		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
(B) / (A) 质量比		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	-
评价	压片性	3.8	3.6	3.0	3.6	3.6	2.8
	口感	3.4	4.4	4.6	4.4	4.4	2.8
	油臭的强度	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.4
	咀嚼容易性	2.6	4.6	3.2	4.8	4.6	4.4
	硬度 (N)	23.2	59	139	47.2	44.3	48.5

[0129] 由表2可以明确,配合有一定量的磷脂酰肌醇的实施例10~13具有良好的压片性,光滑且口感更良好,油臭少且风味也良好。另外,实施例10~13的片剂为容易咀嚼的硬度,为直至服用为止的搬运或保存时等不会发生破损的程度的充分的硬度。另一方面,没有配合磷脂酰肌醇的比较例7感觉到粗涩感。