

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

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61K 9/14

(11) 공개번호 특 1998-071798  
(43) 공개일자 1998년 10월 26일

(21) 출원번호	특 1998-006371
(22) 출원일자	1998년 02월 27일
(30) 우선권주장	97-0482 1997년 02월 28일 스위스(CH)
(71) 출원인	에프 호프만-라 뮐슈 아크티엔게젤샤프트 클라우스너 프리돌린 스위스 체하-4070 바즐 그렌짜헤르스트라세 124에프 호프만-라 뮐슈 아크티 엔 게젤샤프트 보러 르란드 스위스 체하-4070 바즐 그렌짜헤르스트라세
(72) 발명자	트리슈 장-클로드 프랑스 에프-68300 생-루이스 르 드 빌라쥬-네프 16 울름 조안 스위스 체하-4104 오버빌 임 골드브루넨 32
(74) 대리인	김창세, 장성구

**심사청구 : 없음**

**(54) 자유 유동성 건조 입자**

**요약**

본 발명은 하나 이상의 담체 물질의 매트릭스에 활성 성분으로서 존재하는 하나 이상의 친유성 기재, 및 피막으로 구성된 유동성 건조 입자에 관한 것이다. 피막은 규산칼슘으로 이루어지거나, 규산칼슘과 하나 이상의 훈합 성분과의 훈합물로 이루어지고, 이때 훈합 성분은 미정질 셀룰로즈, 규산마그네슘, 산화마그네슘, 스테아르산, 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 친수성 규산, 카올린 및/또는 스테로텍스(Sterotex)이다.

**영세서**

**발명의 상세한 설명**

**발명의 목적**

**발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술**

본 발명은 하나 이상의 담체 물질의 매트릭스에 활성 성분으로서 존재하는 하나 이상의 친유성 기재, 및 피막으로 구성된 유동성 건조 입자에 관한 것이다.

하나 이상의 담체 물질의 매트릭스에 활성 성분으로서 존재하는 하나 이상의 친유성 기재, 및 피막으로 구성된 유동성 건조 입자는 공지되어 있다. 활성 성분으로서의 친유성 기재의 최대 함량은 50중량%이다.

상기 입자의 제조 방법은 예를 들면 독일 특허 제 10 35 319호 및 상응하는 미국 특허 제 2 756 177호에 기술되어 있는데, 이 방법에서는 활성 성분으로서의 유성 비타민의 분산액을 8% 미만의 함수량을 갖는 과량의 전분 분말내로 분무하고, 이로써 건조 전분 분말이 분무 입자를 포착하고 분무 입자는 수분이 제거되어 고형화되고 자발적으로 전분 분말에 의해 피복된다. 이들 입자는 이들 표면에 약 15%의 전분이 고착되어 비교적 소량의 활성 성분만을 함유하게 된다는 중대한 단점을 갖는다.

미국 특허 제 3 445 563호에 기술된 유사한 방법에 따르면, 미분된 전분에 의해 야기되는 파열의 위험성을 제거하기 위해 수분을 흡수하지 않는 무기 기재 및 수분을 흡수하는 무기 기재의 훈합물을 전분 대신 사용한다. 최상의 결과를 얻기 위해 20배 초과량의 포착 분말이 필요하다. 포착 분말의 수분-흡수 성분으로서는 무엇보다도 규산칼슘, 특히 규산칼슘알루미늄이 언급되고, 유용성 활성 성분으로는 비타민 A와 비타민 D가 언급된다. 활성 성분의 활성도가 245000 내지 532000 I.U./g인 경우, 수득된 입자는 피막으로서 19% 이하의 포착 분말을 함유한다.

더욱이, 콜로이드로 피복된, 비타민 또는 카로티노이드 등과 같이 쉽게 산화될 수 있는 기재의 자유 유동성 건조 입자를 제조하는데 유용한 방법이 유럽 특허 출원 제 0074050호로부터 공지되어 있다. 이 방법은 기재를 막 형성 콜로이드 수용액에 분산시킴을 포함하고, 이때 콜로이드는 균질한 상태로 존재한다. 단당류, 이당류 또는 다당류의 군으로부터의 하나 이상의 기재를 첨가하고, 분무 보조제를 함께 사용하여 분산액을 스프레이 타워내로 분무하고, 분무된 입자를 유동층에서 수거한다. 이로써, 분무 보조제로서 분산액의 중량을 기준으로 0.02 내지 0.15배 양의 소수성 규산 또는 고급 지방산의 금속 염 또는 규산과의 훈합물을, 분무된 입자의 콜로이드가 고형화되지 않는 온도에서 분무 영역내에서 균질한 분포를 갖는 상기 유동층에 도입한다. 보조제와 함께 적재된 입자, 즉 본질적으로 젤화되지 않은 입자의 콜로이드 덩

어리를 유동층에서 수거하고, 입자를 공지된 방식으로 유동층에서 건조시킨다.

상기 방법에서 분무 보조제의 매우 얇은 소수성 막이 생산되고, 분무동안 형성된 입자는 충분히 안정화되어 이들이 함께 고형화되지 않은 상태로 될 경우 입자가 응집되는 것을 방지하고, 이로써 이후 유동층 건조기상에서 직접 건조시킬 수 있지만, 제안된 방법은 소수성 규산을 분무 보조제로서 사용한다는 중대한 단점을 갖는다. 약학 또는 식품 산업에서 유리 규산을 사용(이때 추가의 가공처리가 수반된다)하는 것은, 건강을 해롭게 하고 이에 따라 많은 나라에서 상기 목적을 위해 허용하고 있지 않기 때문에 적어도 문제가 될 수 있다.

따라서, 상기 방법 및 이에 따라 제조된 상술된 종류의 유동성 건조 입자는, 특히 약학 또는 식품 산업에 사용될 경우 만족스럽지 않다.

### **발명이 이루고자 하는 기술적 과제**

따라서, 본 발명의 목적은 상술된 단점을 해결하는 것이다. 특히 활성 성분의 함량이 50중량% 이상, 특히 70중량% 이상인 상술된 종류의 유동성 건조 입자, 즉 활성 성분의 함량이 높은 입자가 상기 입자를 제조하기 위한 방법과 함께 제공되어야 한다. 또한, 가능한한 많은 양의 활성 성분을 투여형에 훈입하기 위해 상기 유동성 건조 입자를 사용하여 제조된 고체 투여형이 본 발명의 특징 목표이다.

하나 이상의 담체 물질의 매트릭스에 활성 성분으로서 존재하는 하나 이상의 친유성 기재, 및 피막으로 구성된 유동성 분말로부터 출발하여, 규산칼슘으로 이루어진 피막을 제공함으로써 본 발명의 목적이 달성된다.

### **발명의 구성 및 작용**

피막은 규산칼슘 단독으로 이루어지거나, 또는 규산칼슘과 하기 혼합 성분들중 하나와의 혼합물로 이루어질 수 있다: 미정질 셀룰로즈, 규산마그네슘, 산화마그네슘, 스테아르산, 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 친수성 규산, 카울린 및/또는 스테로텍스. 규산칼슘 단독으로 구성된 피막이 바람직하다.

본 발명에 따른 입자는 친유성 기재의 함량이 50중량% 이상이고, 입자의 평균 크기는 약 80 $\mu\text{m}$  내지 약 1000 $\mu\text{m}$ , 특히 약 100 $\mu\text{m}$  내지 약 800 $\mu\text{m}$ 이다.

피막이 규산칼슘 단독으로 구성될 경우, 상술된 불리한 특성을 나타내지 않거나 적은 정도로 나타내면서 친유성 기재의 양은 약 70중량%를 초과할 수 있다. 심지어 74.0 내지 78.0중량%의 친유성 기재를 갖는 본 발명에 따른 입자가 제조될 수 있다.

피막이 규산칼슘 단독으로 이루어진 본 발명에 따른 입자의 경우 규산칼슘의 양은 2 내지 12중량%, 바람직하게는 약 7중량% 이하이다. 이 경우, 당해 분야의 상황과 비교해 볼 때, 매우 적은 양의 피복 기재를 사용하는 것에는 매우 많은 양의 활성 성분, 즉 매우 많은 양의 친유성 기재가 입자의 취급에 영향을 주지 않으면서 매트릭스내로 훈입될 수 있다는 근본적인 이유가 있다. 소량의 피복 기재를 사용하여, 상기 목적을 위해 고려되고 화학적으로 불활성인 기재가 매트릭스의 담체 물질에 거의 동량으로 모두 고착된다면 이는 놀라운 일이었다.

규산칼슘과 상술된 혼합 성분들중 하나 이상의 성분들과의 혼합물로 구성된 피막을 갖는 입자의 경우, 규산칼슘 혼합물의 함량은 5 내지 25중량%이다.

그러나, 규산칼슘 입자의 화학적 성질 뿐만 아니라 물리적 성질도 중요하다는 것이 밝혀졌다. 이에 따라 놀랍게도, 규산칼슘 입자가 0.2 $\mu\text{m}$  이하, 특히 0.1 $\mu\text{m}$ 이하의 크기, 및 약 80 $\text{m}^2/\text{g}$  이상 내지 약 180 $\text{m}^2/\text{g}$ , 바람직하게는 약 95 $\text{m}^2/\text{g}$  내지 120 $\text{m}^2/\text{g}$ 의 비표면적을 갖고, 약 5 내지 20 $\mu\text{m}$ , 바람직하게는 5 내지 10 $\mu\text{m}$ 의 평균 크기를 갖는 응집체로 응집될 경우 특히 적합하다는 것이 밝혀졌다. SiO<sub>2</sub>/CaO 비는 1.65 내지 2.65이다.

또한, 규산칼슘이 전체적으로 또는 부분적으로 수화 형태로 존재할 경우 유리하다. 규산칼슘은 실제로 결정질 규산으로부터 유리된다. 따라서, 피복 기재로서 시판되는 다수의 규산칼슘은 결정질 규산으로 처리되었기 때문에 본 발명에 따른 입자에서 제외된다.

친유성 기재는 지방친화성 비타민 또는 이들의 유도체, 카로티노이드, 특히  $\beta$ -카로틴, 및 예를 들면 아라키돈산, 에코사펜타에노산 및 도코사헥사에노산 등의 다중불포화 지방산으로 구성된 군으로부터의 하나 이상의 구성원이고, 특히 비타민 A, D, E 및 K 또는 이들의 유도체로 구성된 군으로부터의 하나 이상의 비타민, 특히 비타민 A 아세테이트, 비타민 A 팔미테이트 및/또는 비타민 E 아세테이트이고, 바람직하게는 비타민 E 또는 비타민 E 아세테이트이다.

비타민 E는 합성적으로 제조된 토코페롤 또는 천연 토코페롤의 혼합물을 포함한다.

담체 물질로는 셀룰로즈, 수용성 셀룰로즈 유도체, 특히 메틸셀룰로즈 또는 하이드록시프로필 메틸셀룰로즈, 말토덱스트린, 특히 덱스트로즈 당량치가 약 18인 말토덱스트린, 알긴산 유도체, 특히 알긴산나트륨, 알킬산칼슘 또는 프로필렌 글리콜 알지네이트, 락트산칼슘, 아라비아고무, 젤라틴, 특히 생선 젤라틴, 당, 당 알콜, 글리세롤, 변형된 전분 또는 미리 젤라틴화된 곡류 전분이 있고, 젤라틴, 특히 생선 젤라틴이 바람직하다. 0 내지 약 220의 블루ーム 수(Bloom number)를 갖는 젤라틴이 특히 양호한 것으로 입증되었다. 담체 물질 또는 이를 함유하는 매트릭스는 하나 이상의 수용성 비타민을 추가로 함유할 수 있다.

유동성 건조 입자는 통상적인 양의 압축 보조제를 첨가할 필요없이 뛰어난 유동성 및 압축성 행태를 가지므로 고체 투여형, 특히 정제의 제조에 적합하다.

본 발명에 따라 70중량% 이상의 활성 성분을 입자에 훈입할 수 있다고 간주하였으므로(각각 74중량% 및 78중량%의 양이 문제를 일으키지 않고 훈입되었다), 이들은 특히 복합비타민 정제(multivitamin tablet)

및 복합무기질 정제(multimineral tablet)의 제조에 적합한데, 이는 이들 경우 가능한한 적은 부피 또는 중량으로 가능한한 많은 양의 활성 성분이 요구되기 때문이다. 본원에서 복합비타민 및 복합무기질 정제란 용어는 발포성 정제 또는 씹을 수 있는 정제로 이해되어져야 한다.

본 발명에 따른 입자를 제조하기 위한 바람직한 방법은 친유성 기재(들) 및 담체 물질(들)의 수성 유화액을 포착 과정, 특히 분말 포착 과정에 의해 규산칼슘 또는 규산칼슘과 상기에 상세히 특정화된 하나 이상의 혼합 성분과의 혼합물의 포착 매질에 분무하는 단계, 및 이후 생성된 입자를 공지된 방식으로 건조시키는 단계를 포함한다.

고체 투여형, 특히 복합비타민 정제는 활성 성분으로서 하나 이상의 수용성 기재 뿐만 아니라, 바람직하게는 카로티노이드, 특히  $\beta$ -카로틴 및 비타민 A, D, E 및 K 또는 이들의 유도체로 구성된 군으로부터의 하나 이상의 친유성 기재를 활성 성분으로서 함유한다. 비타민 E 함량은 약 4 내지 50중량%가 바람직하고, 특히 약 5 내지 19중량%이다. 투여형은 통상의 보조첨가제 뿐만 아니라 일반적으로 무기질 형태로 훈입되는 하나 이상의 미량 원소, 및/또는 하나 이상의 수용성 비타민을 함유할 수도 있다.

사용되는 미량 원소로는 특히 망간, 요오드, 칼륨, 마그네슘, 칼슘, 인, 아연, 구리 및 철이 있고, 칼슘은 본 발명에 따른 입자의 피막으로서 이미 어느 정도 이상 제공되어 있다. 보다 덜 중요하게는, 셀레늄, 크롬, 염소(염화물로서), 몰리브덴, 니켈, 주석, 규소(결합형), 바나듐 및 봉소가 있고, 규소(결합형)는 칼슘과 마찬가지로 본 발명에 따른 입자로서 적어도 일부 훈입된다. 비타민 C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, 판토텐산, 판토텐산칼슘, 폴산, 비오틴 및 니코틴아미드로 구성된 군으로부터의 하나 이상의 기재가 상술된 목적을 위해 수용성 기재로서 사용된다.

추가의 세부사항 및 본 발명의 이점은 하기 실시예로부터 입증될 것이다.

실시예 1 내지 3은 규산칼슘에 의해서만 피복된 입자에 대해 설명한다.

실시예 4는 규산칼슘 및 미정질 셀룰로즈의 혼합물에 의해 피복된 입자에 대해 설명한다.

실시예 5 내지 8은 복합비타민 정제에 대해 설명한다.

#### 실시예 1

38g의 건조된 생선 젤라틴(블루움 수 0)을 500mL의 용기에 넣은 후, 95mL의 탈이온수를 첨가하고, 혼합물을 40 내지 50°C에서 1000회전/분(rpm)으로 작동하는 민서 디스크(mincer disc)로 교반하며 용액화하여 매트릭스를 수득하였다. 이때, 154g의 토코페를 아세테이트를 상기 매트릭스에 유화시키고 15분 동안 교반하였다. 유화하고 교반하는 동안, 민서 디스크를 4800rpm으로 회전시켰다. 이후, 유화액의 불연속상은 약 250nm의 평균 입경을 가졌다. 이어, 유화액을 130mL의 탈이온수로 희석하고, 65°C로 가열하였다. 이후 225g의 규산칼슘[미국의 셀라이트 코포레이션(Celite Corp.) 제품인 마이크로-셀(Micro-Cel) E, SiO<sub>2</sub>/CaO 비가 1.65이다]을 0°C 이하로 냉각된 실험실용 분무 탱크에 넣었다. 회전 분무 노즐을 사용하여 유화액을 분무 탱크내로 분무하였다. 이와 같이 수득된, 규산칼슘으로 피복된 입자를 과량의 규산칼슘으로부터 체질(체눈: 100~800μm)하여 분리하고, 실온에서 공기 스트림을 사용하여 건조시켰다. 규산칼슘으로 피복된 190g의 입자가 수득되었고, 이는 우수한 유동성을 갖고, 완전히 건조되었으며, 취급이 매우 용이하였다. 규산칼슘 함량은 7중량%였다.

#### 실시예 2

생선 젤라틴을 영국의 크로다(Croda)에서 제조된 220의 블루움 수를 갖는 약학적 용도의 젤라틴으로 대체하여, 실시예 1과 유사하게 실험하였다. 수득량은 195g이었다. 생성물은 실시예 1에서와 마찬가지로 산업적으로 응용가능한 양호한 특성을 가졌다.

#### 실시예 3

SiO<sub>2</sub>/CaO 비가 2.65를 초과하는 규산 칼슘을 사용하여, 실시예 1을 유사하게 반복하였다. 규산칼슘으로 피복된 입자가 형성되었고, 이는 단지 44.3중량%의 토코페를 아세테이트를 함유하였다. 규산칼슘의 종량 기준 함량은 7중량% 이상으로 상승되었다. 따라서 SiO<sub>2</sub>/CaO 비가 2.65를 초과하는 규산 칼슘은 부적합하다.

#### 실시예 4

고분자량의 건조된 생선 젤라틴[블루움 수 0; 놀랜드 프로덕츠 인코포레이티드(Norland Products Incorporated)] 36g을 500mL의 용기에 넣었다. 95mL의 탈이온수를 첨가하고, 혼합물을 40 내지 50°C에서 1000회전/분(rpm)으로 작동하는 민서 디스크로 교반하며 용액화하여 매트릭스를 수득하였다. 이때, 156g의 토코페를 아세테이트를 상기 매트릭스에 유화시키고 15분 동안 교반하였다. 유화하고 교반하는 동안, 민서 디스크를 4800rpm으로 회전시켰다. 이후, 유화액의 불연속상은 약 300nm의 평균 입경을 가졌다. 이어, 유화액을 135mL의 탈이온수로 희석하고, 65°C로 가열하였다. 이후 410g의 규산칼슘(미국의 셀라이트 코포레이션으로부터 제조된 마이크로-셀 E, SiO<sub>2</sub>/CaO 비가 1.65이다) 및 미정질 셀룰로즈(VIVAPUR 타입 105)를 실험실용 분무 탱크에 넣었다. VIVAPUR 타입 105 대 마이크로-셀 E의 비는 5.66:10이었다. 혼합물을 0°C이하로 냉각하였다. 회전 분무 노즐을 사용하여 유화액을 분무 탱크내로 분무하였다. 이와 같이 수득된, 규산칼슘-셀룰로즈로 피복된 입자를 과량의 규산칼슘-셀룰로즈 혼합물로부터 체질(체눈: 100~800μm)하여 분리하고, 실온에서 공기 스트림을 사용하여 건조시켰다. 규산칼슘-셀룰로즈로 피복된 222.1g의 입자가 수득되었고, 이는 우수한 유동성을 갖고, 완전히 건조되었으며, 취급이 매우 용이하였다. 규산칼슘 함량은 21중량%였다.

#### 실시예 5

복합비타민 정제는 하기 성분들로부터 컴프렉스(Comprex) II 타정기(tabletting machine)(천공: 16×7.42 mm)에서 5 내지 50KN의 압력하에 제조되었다.

실시예 1로부터의 분말상 생성물	147.0mg
베타-Tab 7.5	96.0mg
[롯슈(ROCHE)로부터 제조된 7.5%의 정제 제조가능한 β-카로틴]	
아스코르브산 90%	244.5mg
아비셀(Avicel) PH 102	130.0mg
락토오즈 DCL 21	50.0mg
총 정제 중량	668.0mg

생성된 정제 경도는 20 내지 140N였다. 정제는 건조되었다.

#### 실시예 6

실시예 4와 유사하게, 복합비타민 정제(E 75% 제형, 75중량%의 비타민 E 입자를 함유)는 활성 성분으로서 75중량%의 비타민 E를 갖는 본 발명에 따른 입자를 사용하여 제조되었고, 이를 동일한 조성의 종래의 비타민 정제(E 50% 제형, 50중량%의 비타민 E 입자를 함유)와 비교하였다.

	E 75% 제형	E 50% 제형
정제 중량	808.3mg	948.3mg
β-카로틴*	34.5mg	34.5mg
비타민 E	280.0mg	420.0mg
비타민 C 90	291.7mg	291.7mg
아비셀	161.6mg	161.6mg
마이크로셀 C	24.3mg	24.3mg
PVP XL	16.2mg	16.2mg

\* 베타-Tab 20(롯슈로부터 제조된 20%의 정제 제조가능한 β-카로틴)

기준의 방식으로 제조된 비타민 E-함유 입자에 비해 중량이 적은(또는 상응하게 부피가 적은) 정제가 본 발명에 따른 입자에 의해 제조될 수 있음이 입증될 것이다.

#### 실시예 7

실시예 5와 유사하게, 복합비타민 정제(E 75% 제형, 75중량%의 비타민 E 입자를 함유)는 활성 성분으로서 75중량%의 비타민 E를 갖는 본 발명에 따른 입자를 사용하여 제조되었고, 이를 동일한 조성의 종래의 비타민 정제(E 50% 제형, 50중량%의 비타민 E 입자를 함유)와 비교하였다.

	E 75% 제형	E 50% 제형
비타민/무기질 혼합물	1294.8mg	1294.8mg
비타민 E	70.7mg	106.0mg
미정질 셀룰로즈	57.2mg	0.0mg
PVP XL	6.6mg	30.0mg
스테아르산	2.0mg	2.0mg
스테아르산마그네슘	4.2mg	4.2mg

생성된 정제의 경도는 210N였다. E 75% 제형의 경우, 봉해제 PVP XL의 양은 정제의 용해 시간(5분 미만)을 변화시키지 않으면서 감소될 수 있다.

#### 실시예 8

실시예 5와 유사하게, 복합비타민 정제(E 75% 제형, 75중량%의 비타민 E 입자를 함유)는 활성 성분으로서 75중량%의 비타민 E를 갖는 본 발명에 따른 입자를 사용하여 제조되었다. 정제는 봉해제를 함유하지 않았고, 하기 조성을 가졌다.

	E 75% 제형
비타민/무기질 혼합물	1294.8mg
비타민 E	70.7mg
미정질 셀룰로즈	58.0mg
전분	15.0mg
스테아르산	2.0mg
스테아르산마그네슘	4.2mg

생성된 정제의 경도는 210N였다. 정제의 용해 시간은 5분 미만이었다.

#### 발명의 효과

본 발명에 따라 소량의 규산칼슘, 또는 규산칼슘과 하나 이상의 혼합 성분과의 혼합물을 피복 기재로 사용하여, 활성 성분의 함량이 높은 자유 유동성 건조 입자 및 이를 사용하여 제조된 고체 투여형이 제공되었다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1

미정질 셀룰로즈, 규산마그네슘, 산화마그네슘, 스테아르산, 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 친수성 규산, 카울린 및/또는 스테로텍스(Sterotex)로 구성된 군으로부터의 혼합 성분중 하나와 규산칼슘의 혼합물로 이루어지거나, 또는 규산칼슘으로 이루어진 피막, 및 하나 이상의 담체 물질의 매트릭스에 활성 성분으로서 존재하는 하나 이상의 친유성 기재로 구성된 유동성 건조 입자.

#### 청구항 2

친유성 기재(들) 및 담체 물질(들)의 수성 유화액을 포착 과정, 특히 분말 포착 과정에 의해 규산칼슘의 포착 매질 또는 규산칼슘과 하나 이상의 혼합 성분과의 혼합물의 포착 매질, 특히 규산칼슘의 포착 매질 내로 분무시키는 단계, 및 이후 생성된 입자를 공지된 방식으로 건조시키는 단계를 포함하는, 제 1 항에 따른 유동성 건조 입자의 제조 방법.

#### 청구항 3

제 1 항에 따른 유동성 건조 입자로부터 제조되는 고체 투여형, 특히 복합비타민 정제(multivitamin tablet).

#### 청구항 4

고체 투여형, 특히 정제, 구체적으로는 무기질의 형태로 일반적으로 훈입되는 하나 이상의 미량 원소를 또한 임의로 함유하는 복합비타민 정제를 제조하기 위한, 제 1 항에 따른 유동성 건조 입자의 용도.

#### 청구항 5

약학 산업 또는 식품 산업에서의, 제 1 항에 따른 유동성 건조 입자의 용도.