



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년06월14일
(11) 등록번호 10-2263900
(24) 등록일자 2021년06월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/16 (2006.01) A23L 33/12 (2016.01)
A23P 10/28 (2016.01) A23P 10/40 (2016.01)
A61K 31/202 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류
A61K 9/1652 (2013.01)
A23L 33/12 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2018-7029829
(22) 출원일자(국제) 2017년03월15일
심사청구일자 2020년03월16일

(85) 번역문제출일자 2018년10월16일
(65) 공개번호 10-2018-0126524
(43) 공개일자 2018년11월27일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2017/000548
(87) 국제공개번호 WO 2017/158439
국제공개일자 2017년09월21일

(30) 우선권주장
62/309,013 2016년03월16일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌
US20100291206 A1*
KR1020110126746 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
골든 오메가 노르웨이 에이에스
노르웨이 0422 오슬로 니달렌 포스트박스 4849

(72) 발명자
리엔 베스트랜드, 티나
노르웨이 0422 오슬로 포스트박스 니코베이엔 2
오메가트리 에이에스 내
클라베네스, 조
노르웨이 0422 오슬로 포스트박스 니코베이엔 2
오메가트리 에이에스 내

(74) 대리인
특허법인 무한

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 오메가-3 지방산 유도체를 포함하는 분말 및 정제 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 베타-사이클로텍스트린 및 오메가-3 지방산 및 이의 유도체를 포함하는 분말을 위한 제조 방법에서 표면 활성 화합물(들)을 사용하는 방법 및 표면 활성 화합물(들), 바람직하게는 다이글라이세라이드, 베타-사이클로텍스트린 및 오메가-3 지방산 및 이의 유도체를 포함하는 건조 분말 및 정제에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A23P 10/28 (2016.08)

A23P 10/40 (2016.08)

A61K 31/202 (2013.01)

A61K 9/1617 (2013.01)

A61K 9/2013 (2013.01)

A61K 9/205 (2013.01)

A61K 9/2833 (2013.01)

A61P 3/02 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

건조 분말 조성물(dry powder composition)로서,

상기 건조 분말 조성물은, 60% 내지 90% w/w의 베타-사이클로덱스트린(beta-cyclodextrin); 및 10% 내지 40% w/w의 글라이세라이드 오일을 포함하고, 상기 글라이세라이드 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일(triglyceride omega-3 oil), 및 상기 글라이세라이드 오일 중 10% 내지 35% w/w의 농도의 하나 이상의 다이글라이세라이드를 포함하며,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하고,

상기 건조 분말 조성물은 직접 압축에 의해 정제화 가능한 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 10% 내지 70% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 30% 내지 60% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 어유, 오징어유 및 해조유(algal oil)로 이루어진 군으로부터 선택된 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 다이글라이세라이드의 2개의 지방산쇄는 포화 지방산, 단일불포화 지방산 및 다중불포화 지방산으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 다중불포화 지방산은 EPA 및 DHA로부터 선택된 것인, 건조 분말 조성물.

청구항 7

정제 제형(tableted formulation)으로서,

상기 정제 제형은 60% 내지 90% w/w의 베타-사이클로덱스트린(beta-cyclodextrin); 및 10% 내지 40% w/w의 글라이세라이드 오일을 포함하고, 상기 글라이세라이드 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일(triglyceride omega-3 oil), 및 상기 글라이세라이드 오일 중 10% 내지 35% w/w의 농도의 하나 이상의 다이글라이세라이드를 포함하며,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 정제 제형.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 10% 내지 70% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 정제 제형.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 30% 내지 60% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 정제 제형.

청구항 10

제7항에 있어서,

EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 어유, 오징어유 및 해조유(algal oil)로 이루어진 군으로부터 선택된 것인, 정제 제형.

청구항 11

제7항에 있어서,

상기 다이글라이세라이드의 2개의 지방산쇄는 포화 지방산, 단일불포화 지방산 및 다중불포화 지방산으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 정제 제형.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 다중불포화 지방산은 EPA 및 DHA로부터 선택된 것인, 정제 제형.

청구항 13

제7항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 정제 제형은 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 아세테이트, 메틸 아크릴레이트-메타크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트, 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스 프탈레이트, 하이드

록시프로필 메틸 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트, 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트, 메틸 메타크릴레이트-메타 크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 트라이멜리테이트 및 나트륨 알기네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 제제(agent)로 코팅된 것인, 정제 제형.

청구항 14

정제화 가능한 지질 분말(tabletable lipid powder)을 제조하는 방법으로서,

상기 방법은,

베타-사이클로텍스트린의 수용액을 상기 베타-사이클로텍스트린 수용액의 10% 내지 40% w/w의 양의 글라이세라이드 오일과 배합하는 단계로, 상기 글라이세라이드 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일(triglyceride omega-3 oil), 및 상기 글라이세라이드 오일 중 10% 내지 35% w/w의 농도의 하나 이상의 다이글라이세라이드를 포함하고, 상기 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일의 지방산 중 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함하는 것인, 단계;

배합물을 분무 과립화(spray granulating)에 의해 물을 제거하여 분말을 수득하는 단계; 및

상기 분말을 압축하여 정제를 수득하는 단계로, 상기 정제는 60% 내지 90% w/w의 베타-사이클로텍스트린; 및 10% 내지 40% w/w의 글라이세라이드 오일을 포함하고, 상기 글라이세라이드 오일은 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일, 및 상기 글라이세라이드 오일의 10% 내지 35% w/w의 농도의 하나 이상의 다이글라이세라이드를 포함하는 것인, 단계;를 포함하는 것인, 정제화 가능한 지질 분말을 제조하는 방법.

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

- 청구항 24
- 삭제
- 청구항 25
- 삭제
- 청구항 26
- 삭제
- 청구항 27
- 삭제
- 청구항 28
- 삭제
- 청구항 29
- 삭제
- 청구항 30
- 삭제
- 청구항 31
- 삭제
- 청구항 32
- 삭제
- 청구항 33
- 삭제
- 청구항 34
- 삭제
- 청구항 35
- 삭제
- 청구항 36
- 삭제
- 청구항 37
- 삭제
- 청구항 38
- 삭제
- 청구항 39
- 삭제

- 청구항 40
- 삭제
- 청구항 41
- 삭제
- 청구항 42
- 삭제
- 청구항 43
- 삭제
- 청구항 44
- 삭제
- 청구항 45
- 삭제
- 청구항 46
- 삭제
- 청구항 47
- 삭제
- 청구항 48
- 삭제
- 청구항 49
- 삭제
- 청구항 50
- 삭제
- 청구항 51
- 삭제
- 청구항 52
- 삭제
- 청구항 53
- 삭제
- 청구항 54
- 삭제
- 청구항 55
- 삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 오메가-3 지방산 유도체 및 베타-사이클로텍스트린을 포함하는 분말 및 정제(tablet)의 제조를 위한 개선된 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 오메가-3 포함 제품은 일반적으로 연질 캡슐에 캡슐화된 오일의 형태로 또는 유리 오일(대구 간 오일 제품)의 형태로 제공된다. 오일의 형태의 오메가-3에 대비해 상이하고 개선된 특성을 갖는 오메가-3 생성물에 대한 수요가 존재한다. 이 개선된 특성은 하기 중 하나 이상이다: 개선된 산화 안정성, 통상적으로 위장 환류로부터의 감소한 어류 맛, 위장 시스템으로부터의 효율적인 흡수, 안정한 조합 제품(오메가-3과 하나 이상의 활성 성분, 예컨대 미네랄, 비타민, 약물 물질 또는 식품 첨가제를 포함하는 제품)을 제조하기 위한 개선된 기술적 가능성 및 마지막으로 드링크(예를 들어, 주스) 및 반고체/고체 식품 제품(예를 들어, 요거트 및 빵)과 같은 식품 제품에 사용될 수 있는 오메가-3 생성물. 오메가-3 액적의 캡슐화에 기초한 건조 분말의 다양한 형태가 개발되었고, 이 건조 분말은 다양한 약물 제품에서 광범위하게 사용된다. 오메가-3 오일의 물리적 캡슐화에 기초한 이 분말은 상기 기재된 특성을 모두 갖지 않고, 제조 동안 높은 압력 및 증가한 온도로 인해 정제될 수 없다.

WO 2008/146016은 하나의 사이클로텍스트린, 바람직하게는 베타-사이클로텍스트린과 EPA 및 DHA의 에틸 에스테르 사이에서 형성된 복합체를 포함하는 경구 투여용 제약 또는 기능 식품 정제의 조성물을 개시한다. 이 복합체는 결국 50 중량% 초과와 에스테르를 포함할 수 있다. WO 2008/146016은 또한 용액에서 에스테르를 사이클로텍스트린과 접촉시킨 후 일부 공지된 기술에 의해 건조시켜 고체 분말을 형성한 후, 이 고체 분말을 직접 압축하여 정제를 수득함으로써 복합체를 형성하는 것을 개시한다.

발명의 내용

[0003] 본 발명은 오메가-3 지방산 유도체 및 베타-사이클로텍스트린을 포함하는 분말 및 정제의 제조를 위한 개선된 방법에 관한 것이다.

[0004] 따라서, 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 분말의 약 60% 내지 90% w/w의 양의 베타-사이클로텍스트린 및 분말의 약 10% 내지 40% w/w의 양의 지질 성분을 포함하는 건조 분말을 포함하는 조성물을 제공하고, 여기서 지질 성분은 지질 성분의 약 0.1% 내지 35% w/w의 계면활성제 함량을 갖는 것을 특징으로 한다.

[0005] 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과와 EPA:DHA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과와 DHA:EPA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드는 수산유(marine oil)이다. 몇몇 실시형태에서, 수산유는 어유, 오징어유 및 해조유로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 70% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스테르, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 30% 내지 60% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다.

[0006] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, 지방산의 소르비탄 에스테르, 및 폴리소르베이트 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 다이글라이세라이드이다. 몇몇 실시형태에서, 지방산의 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 화합물의 지방산 성분은 포화, 단일불포화 및 다중불포화 지방산으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 다중불포화 지방산은 오메가-3 지방산이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산은 EPA 및 DHA로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분 내의 계면활성제의 농도는 지질 성분의 10% 내지 35%이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 자연 발생 인지질, 트라이글라이세라이드 및 유리 지방산 또는 장쇄 오메가-3 지방산의 염 또는 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 첨가된 자연 발생 계면활성제가 아니다.

- [0007] 몇몇 실시형태에서, 분말 조성물은 분무 과립화된다. 몇몇 실시형태에서, 분말 조성물은 분무 과립화되고, 50 내지 650마이크론의 입자 크기 분포를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 분말 조성물은 분무 과립화되고, 200 내지 500마이크론의 입자 크기 분포를 갖는다.
- [0008] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 정제의 60% 내지 90% w/w의 농도의 베타-사이클로덱스트린 및 정제의 10% 내지 40% w/w의 농도의 지질 성분을 포함하는 정제화된 지질 제형(tableted lipid formulation)을 제공하고, 여기서 지질 성분은 지질 성분의 0.1% 내지 35% w/w의 계면활성제 함량을 갖는 것을 특징으로 하고, 정제는 3kN 초과와 파쇄 강도(crushing strength)를 갖는다.
- [0009] 몇몇 실시형태에서, 정제는 5kN 초과와 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 7kN 초과와 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 5 내지 10kN의 파쇄 강도를 갖는다.
- [0010] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 정제의 60% 내지 90% w/w의 농도의 베타-사이클로덱스트린 및 정제의 10% 내지 40% w/w의 농도의 지질 성분을 포함하는 정제화된 지질 제형을 제공하고, 여기서 지질 성분은 지질 성분의 10% 내지 35% w/w의 다이글라이세라이드 함량을 갖는 것을 특징으로 하고, 정제는 3kN 초과와 파쇄 강도를 갖는다.
- [0011] 몇몇 실시형태에서, 정제는 5kN 초과와 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 7kN 초과와 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 5 내지 10kN의 파쇄 강도를 갖는다.
- [0012] 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과와 EPA:DHA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과와 DHA:EPA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드는 수산유이다. 몇몇 실시형태에서, 수산유는 어유, 오징어유 및 해조유로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 70% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 30% 내지 60%의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다.
- [0013] 몇몇 실시형태에서, 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 화합물의 지방산 성분은 포화, 단일불포화 및 다중불포화 지방산으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 다중불포화 지방산은 오메가-3 지방산이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산은 EPA 및 DHA로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 정제화된 지질 제형은 자연 발생 인지질, 트라이글라이세라이드 및 유리 지방산 또는 장쇄 오메가-3 지방산의 염 또는 에스터로 이루어진 군으로부터 선택된 첨가된 자연 발생 계면활성제를 포함하지 않는다.
- [0014] 몇몇 실시형태에서, 정제 제형은 코팅된다. 몇몇 실시형태에서, 정제 제형은 폴리비닐 아세테이트, 메틸 아크릴레이트-메타크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트(CAP), 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스 프탈레이트, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트(하이프로멜로스 아세테이트 숙시네이트), 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트(PVAP), 메틸 메타크릴레이트-메타크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 트라이멜리테이트 및 나트륨 알기네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 물질로 코팅된다.
- [0015] 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체가 아닌 추가적인 뉴트라슈티컬(nutraceutical) 물질과 조합된다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체가 아닌 추가적인 약제학적 물질과 조합된다.
- [0016] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 베타-사이클로덱스트린의 수성 용액을 베타-사이클로덱스트린 용액의 10% 내지 40% w/w의 양의 지질 성분과 배합하는 단계(여기서, 지질 성분은 지질 성분의 0.1% 내지 35% w/w의 농도의 하나 이상의 계면활성제를 포함함); 베타-사이클로덱스트린의 수성 용액 및 지질 성분을 혼합하여 혼합물을 제공하는

단계; 및 혼합물로부터 물을 제거하여 건조 분말을 제공하는 단계를 포함하는, 정제화 가능한 지질 분말을 제조하는 방법을 제공한다.

[0017] 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과 EPA:DHA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 1:1 초과 DHA:EPA 비율을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드는 수산유이다. 몇몇 실시형태에서, 수산유는 어유, 오징어유 및 해조유로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 99% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 10% 내지 70% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염에서 지방산의 20% 내지 45% w/w의 농도로 EPA 및 DHA 지방산을 포함한다.

[0018] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, 지방산의 소르비탄 에스터, 및 폴리소르베이트 및 이들의 조합 중에서 선택된 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 다이글라이세라이드이다. 몇몇 실시형태에서, 지방산의 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 화합물의 지방산 성분은 포화, 단일불포화 및 다중불포화 지방산으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 다중불포화 지방산은 오메가-3 지방산이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산은 EPA 및 DHA로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분 내의 계면활성제의 농도는 지질 성분의 10% 내지 35% w/w이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 자연 발생 인 지질, 트라이글라이세라이드 및 유리 지방산 또는 장쇄 오메가-3 지방산의 염 또는 에스터로 이루어진 군으로부터 선택된 첨가된 자연 발생 계면활성제가 아니다.

[0019] 몇몇 실시형태에서, 혼합물로부터 물을 제거하여 건조 분말을 제공하는 단계는 분무 건조를 추가로 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 물의 제거는 분무 과립화로서 수행되고, 분말은 50 내지 650마이크론의 입자 크기 분포를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 물의 제거는 분무 과립화로서 수행되고, 분말은 200 내지 500마이크론의 입자 크기 분포를 갖는다.

[0020] 몇몇 실시형태에서, 상기 공정은 건조 분말로부터 정제를 형성하는 단계를 추가로 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 5kN 초과 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 7kN 초과 파쇄 강도를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 5 내지 10kN의 파쇄 강도를 갖는다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 본 발명은 베타-사이클로덱스트린 및 오메가-3 지방산 및 이의 유도체를 포함하는 분말에 대한 제조 공정에서의 표면 활성 화합물(들), 바람직하게는 다이글라이세라이드를 사용하는 방법 및 표면 활성 화합물(들), 바람직하게는 다이글라이세라이드, 베타-사이클로덱스트린 및 오메가-3 지방산 및 이의 유도체를 포함하는 건조 분말 및 정제에 관한 것이다.

[0022] 본 발명자들은 예상치 못하게 오메가-3 오일 조성물에 대한 10% 내지 35% 다이글라이세라이드의 첨가(다이글라이세라이드의 전체 중량과 오일의 중량의 합으로 나눈 다이글라이세라이드의 중량으로서 계산된 중량/중량(w/w)(%))가 우수한 정제화 특성을 갖는 베타-사이클로덱스트린 분말, 및 우수한 특성을 갖는 정제의 제조를 허용한다는 것을 관찰하였다.

[0023] 본 발명에서 사용하기에 가장 바람직한 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 분자의 혼합물 내의 지방산 성분은 EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산을 포함하는 포화, 단일불포화 및/또는 다중불포화일 수 있다.

- [0024] 다이글라이세라이드 분자는 통상적으로 다양한 수의 탄소 원자 및 다양한 수의 이중 결합의 포화, 단일불포화 및/또는 다중불포화 지방산을 포함한다. 몇몇 통상적인 지방산은 지방산의 하기 군 중 하나 이상에 속하는 지방산을 포함한다: 14:0, 15:0, 16:0, 16:1, 17:0, 18:0, 18:1, 18:2, 18:3, 18:4, 20:1, 20:4, 20:5, 22:1, 22:5 및 22:6. 처음의 숫자는 탄소 원자의 수를 나타내고, 마지막 숫자는 이중 결합의 수를 나타낸다. EPA는 20개의 탄소 원자 및 5개의 이중 결합으로 지방산 군 20:5에 속하는 한편, DHA는 22개의 탄소 원자 및 6개의 이중 결합으로 지방산 군 22:6에 속한다. EPA 및 DHA 둘 다는 시스 (Z)-이합체 이중 결합을 갖는다.
- [0025] 본 발명에 따라 기재된 다이글라이세라이드는 오일에 천연으로 존재하거나, 제조 공정의 결과로서 오일에 존재할 수 있다. 다이글라이세라이드는 정제화 가능한 분말에 공정처리 전에 오일에 또한 첨가될 수 있다. 임의의 사건에, 오일의 다이글라이세라이드 함량은 w/w 기준으로 오일의 10중량% 내지 35중량%의 범위인 것으로 조정된다.
- [0026] 다이글라이세라이드는 1,2-다이아실글라이세롤 및/또는 1,3-다이아실글라이세롤의 형태일 수 있다. 지방산의 다이글라이세라이드는 유화제로서 허가된 식품 첨가제이다. 다이글라이세라이드는 바람직하게는 약 3의 HLB를 갖는다.
- [0027] 본 발명의 가장 바람직한 양태 중 하나는 다이글라이세라이드의 혼합물을 포함하는 오일을 사용하는 것이고, 여기서 단일 다이글라이세라이드 분자 성분 내의 하나 이상은 1개 또는 2개의 EPA 지방산을 갖는 다이글라이세라이드 또는 1개 또는 2개의 DHA 지방산을 갖는 다이글라이세라이드이다.
- [0028] 다이글라이세라이드 혼합물의 하나의 성분이 EPA를 갖는 다이글라이세라이드인 경우, 다른 지방산은 통상적으로 지방산의 하기 군 중에서 선택된 산일 수 있다: 14:0, 15:0, 16:0, 16:1, 17:0, 18:0, 18:1, 18:2, 18:3, 18:4, 20:1, 20:4, 20:5, 22:1, 22:5 및 22:6.
- [0029] 다이글라이세라이드 혼합물의 하나의 성분이 DHA를 갖는 다이글라이세라이드인 경우, 다른 지방산은 통상적으로 지방산의 하기 군 중에서 선택된 산일 수 있다: 14:0, 15:0, 16:0, 16:1, 17:0, 18:0, 18:1, 18:2, 18:3, 18:4, 20:1, 20:4, 20:5, 22:1, 22:5 및 22:6.
- [0030] 이러한 계면활성제(들), 바람직하게는 다이글라이세라이드의 포함은 안정성 및 정제성과 관련하여 둘 다 분말의 품질을 개선한다. 본 발명은 따라서 오메가-3 지방산 유도체 및 베타-사이클로덱스트린을 포함하는 분말 및 정제를 제조하는 방법 및 상기 방법에 의해 제조된 생성물에 관한 것이다. 상기 방법은 건조 분말의 제조 전에 수성 슬러리의 제조 동안 하나 이상의 표면 활성 화합물, 바람직하게는 다이글라이세라이드의 포함을 특징으로 한다. 계면활성제는 일반적으로 분말 및 이에 따라 정제에 존재할 것이다. 본 발명의 양태는 따라서 오메가-3 지방산 유도체, 베타-사이클로덱스트린 및 하나 이상의 표면 활성 화합물을 포함하는 분말 및 정제이다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 표면 활성제는 인지질이 아니고, 추가의 바람직한 실시형태에서, 분말은 10% 미만, 5%, 1% 또는 0.1% w/w의 전체 인지질을 함유한다. 베타-사이클로덱스트린 및 오메가-3을 포함하는 분말에 대한 제조 공정에서 표면 활성 화합물(들)을 사용하는 방법은 새롭고, 얻어진 분말은 예상치 못한 개선된 특성을 보여주었다. 오메가-3 지방산 및 이의 유도체, 베타-사이클로덱스트린, 및 표면 활성 화합물(들), 바람직하게는 다이글라이세라이드를 포함하는 건조 분말 및 정제는 또한 새롭다.
- [0031] 하기 설명은 본 발명의 하기 양태를 기재한다: (1) 방법; (2) 방법에 따라 제조된 분말; 및 (3) 오메가-3, 사이클로덱스트린 및 계면활성제, 바람직하게는 다이글라이세라이드를 포함하는 정제.
- [0032] **1. 방법**
- [0033] 본 발명의 일 양태는 계면활성제, 바람직하게는 다이글라이세라이드를 사용한 오메가-3, 베타-사이클로덱스트린을 포함하는 건조 분말의 제조 방법에 관한 것이다. 상기 방법의 바람직한 양태는 계면활성제, 바람직하게는 다이글라이세라이드를 사용한 오메가-3, 베타-사이클로덱스트린을 포함하는 건조 분말의 제조 방법이고, 건조 분말은 정제화 가능한 분말이다. 상기 방법의 이 양태의 더 바람직한 양태는 계면활성제, 바람직하게는 다이글라이세라이드를 사용한 오메가-3, 베타-사이클로덱스트린을 포함하는 건조 분말의 제조 방법이고, 건조 분말은 시간당 10,000개 초과 정제를 생성하는 표준 정제화 설비를 사용하여 정제화될 수 있는 정제화 가능한 분말이고, 정제는 몇 시간 동안 계속해서 제조될 수 있다.
- [0034] 바람직한 실시형태에서, 베타-사이클로덱스트린, 하나 이상의 오메가-3 지방산 및 이의 유도체, 및 계면활성제, 바람직하게는 다이글라이세라이드는 수성 혼합물 중에 배합된다. 혼합물은 약 5분 내지 300분, 바람직하게는 약 30분 내지 약 90분, 가장 바람직하게는 약 60분의 기간 동안 예를 들어 교반에 의해 아지태이션된다. 이후, 물

은 정제화 가능한 건조 분말을 생성하기 위해 감압 하에 예를 들어 증발에 의해 혼합물로부터 제거된다. 몇몇 실시형태에서, 물은 바람직하게는 분무 건조 또는 과립화에 의해 제거된다. 몇몇 실시형태에서, 분말은 분무 건조 또는 과립화 후 50 내지 650마이크론, 가장 바람직하게는 200 내지 500마이크론의 입자 크기 분포를 갖는다.

[0035] 몇몇 실시형태에서, 오일 성분의 5% 내지 40%, 10% 내지 40%, 20% 내지 40%, 30% 내지 40%, 5% 내지 35%, 10% 내지 35%, 20% 내지 35%, 25% 내지 35%, 30% 내지 35%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 20%, 30% 또는 적어도 35% w/w는 베타-사이클로덱스트린과 배합되고, 여기서 w/w는 베타-사이클로덱스트린의 전체 중량에 대한 오일 성분의 전체 중량을 의미한다. 상기 w/w는 본 발명에 따라 사용된 오일 내의 계면활성제(예를 들어, 다이글라이세라이드)의 중량을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오일 성분은 바람직하게는 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 단독의 또는 조합된 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가-3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말을 제조하기 위해 사용된 주요 오메가-3 성분이다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가-3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말을 제조하기 위해 사용된 주요 오일 성분이다(예를 들어, 상기 공정에서 사용된 오일 성분은 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체(오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염)의 약 60% 초과, 70%, 80%, 90%, 또는 95% w/w를 포함하고, 여기서 w/w는 오일 성분의 전체 중량당 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체의 전체 중량에 관한 것이다). 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가-3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 해양 소스, 예컨대 어류, 조류 기원이거나, 어류 또는 조류로부터의 원료 생성물로부터 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가-3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 식물 또는 야채 기원이거나, 식물 및 야채로부터의 원료 생성물로부터 제조된다.

[0036] 몇몇 실시형태에서, 건조 분말을 제조하기 위해 사용된 지질 성분은 오메가-3 조성물이다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 트라이글라이세라이드에 의해 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 에틸 에스터에 의해 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 유리 오메가-3 산에 의해 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질에 의해 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 유도체는 바람직하게는 EPA 및 DHA 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 및 이의 유도체는 DHA보다 많은 EPA를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 및 이의 유도체는 EPA보다 많은 DHA를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 단독의 또는 조합된 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터, 이의 유리 산 또는 염)는 EPA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가-3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 EPA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 EPA의 중량이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터 또는 유리 산)는 DHA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가-3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 DHA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 DHA의 중량이다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 바람직하게는 약 30% 내지 60% w/w의 EPA 및/또는 DHA를 포함한다.

[0037] 몇몇 바람직한 실시형태에서, 0.1% 내지 10% w/w, 0.1% 내지 20% w/w, 0.1% 내지 30% w/w, 1% 내지 10% w/w, 1% 내지 20% w/w, 1% 내지 30% w/w, 2% 내지 10% w/w, 2% 내지 20% w/w, 2% 내지 30% w/w, 5% 내지 10% w/w, 5% 내지 20% w/w, 5% 내지 30% w/w, 10% 내지 20% w/w, 10% 내지 30% w/w, 15% 내지 30% w/w, 18% 내지 30% w/w, 20% 내지 30% w/w의 계면활성제 또는 계면활성제의 조합은 오일 성분에 의해 포함되고, 여기서 w/w는 오일 성분의 전체 중량에 대한 계면활성제(또는 이들의 조합)의 전체 중량을 의미한다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 식품 생성물에 대해 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 식품 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 이의 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 이온성 계면활성제, 바람직하게는 음으로 하전된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 비이온성 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 자연 발생 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 합성으로 제조된 계면활성제 또는 합성으로 제조된 파티이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 글라이세롤의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유럽 연합, 미국 또는 아시아 내의 사용에 대한 식품 첨가제로서 사용하도록 허용된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 GRAS 목록에 기재된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 하기 화합물 중에서 선택된다: E400 알긴산, E401 나트륨 알기네이트, E402 칼륨 알기네이트, E403 암모늄 알기네이트, E404 칼슘 알기네이트, E430 폴리옥시에텐(8) 스테아레이트, E431 폴리옥시에텐(40) 스테아

레이트, E432 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노라우레이트(폴리소르베이트 20), E433 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노올레이트(폴리소르베이트 80), E434 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노팔미테이트(폴리소르베이트 40), E435 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노스테아레이트(폴리소르베이트 60), E436 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 트라이스테아레이트(폴리소르베이트 65), E470a 지방산의 나트륨염, 칼슘염 및 칼슘염, E470b 지방산의 마그네슘염, E471 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드(글라이세릴 모노스테아레이트, 글라이세릴 다이스테아레이트) 및 지방산의 다른 모노글라이세라이드 및 지방산의 다이글라이세라이드, E472 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 아세트산 에스터, E472b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 락트산 에스터, E472c 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 시트르산 에스터, E472d 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 타르타르산 에스터, E472e 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 모노아세틸 및 디아세틸 타르타르산 에스터, E472f 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 혼합 아세트산 및 타르타르산 에스터, E472g 숙시닐화 모노글라이세라이드, E473 지방산의 수크로스 에스터, E474 수크로글라이세라이드, E475 지방산의 폴리글라이세롤 에스터, E476 폴리글라이세롤 폴리리신올레이트, E477 지방산의 프로판-1,2-다이올 에스터, 지방산의 프로필렌 글라이콜 에스터, E478 글라이세롤 및 프로판-1의 락틸화 지방산 에스터, E479b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드와 상호작용한 열 산화된 대두 오일, E480 다이옥틸 나트륨 설펜소시네이트, E481 나트륨 스테아로일-2-락틸레이트, E482 칼슘 스테아로일-2-락틸레이트, E483 스테아릴 타르트레이트, E484 스테아릴 시트레이트, E485 나트륨 스테아로일 푸마레이트, E486 칼슘 스테아로일 푸마레이트, E487 나트륨 라우릴설펜레이트, E488 에톡실화 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, E489 메틸 글루코시드-코코넛 오일 에스터, E490 프로판-1,2-다이올, E491 소르비탄 모노스테아레이트, E492 소르비탄 트라이스테아레이트, E493 소르비탄 모노라우레이트, E494 소르비탄 모노올레이트, E495 소르비탄 모노팔미테이트, E496 소르비탄 트라이올레이트, E497 폴리옥시프로필렌-폴리옥시에틸렌 중합체 및 E498 캐스터유의 중축합 지방산의 부분 폴리글라이세롤 에스터. 용어 지방산은 임의의 천연 포화 지방산, 단일불포화 지방산 및 다중불포화 지방산 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0038] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물은 1 내지 20의 HLB 값을 갖는다. 소정의 계면활성제에 대한 HLB(친수성 친유성 균형) 값은 계면활성제가 친수성 또는 친유성인 정도의 측정치이다. 숫자는 계면활성제 분자에 존재하는 작용기 및 분자에서 이 작용기가 위치하는 곳에 의존적이다. 10 미만의 HLB 값을 갖는 계면활성제는 지질 중에 가용성인 한편, 10 초과 HLB 값을 갖는 계면활성제는 물 중에 가용성이다. 다양한 계면활성제의 HLB 값은 다양한 상업용 및 과학적 소스로부터 이용 가능하다; 예를 들어 sigmaaldrich.com에서의 HLB Numbers 또는 A.T. Florence 및 D. Attwood와 같은 약제학적 과학에서의 기본적인 교육 교재[Physicochemical Principles of Pharmacy, Pharmaceutical Press, 2004 on page 240]에 의해 분류된 계면활성제를 참조한다. 본 발명에 따른 몇몇 바람직한 계면활성제에 대한 HLB 값은 대략 2 내지 5의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드 HLB(비율에 따라, 다이글라이세라이드가 더 많을수록, HLB 값이 더 낮음), 4 내지 5 주위의 소르비탄 에스터 HLB 값(소르비탄 올레이트 HLB = 4.3, 소르비탄 모노스테아레이트 HLB = 4.7, 소르비탄 스테아레이트 HLB = 4.7) 및 15 주위의 폴리소르베이트 HLB 값이다.

[0039] 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, 지방산 및 폴리소르베이트를 갖는 소르비탄 에스터 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 인지질이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 인지질이 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 트라이글라이세라이드가 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 트라이글라이세라이드가 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유리 지방산이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 유리 지방산이 아니다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 EPA, DHA 또는 다른 장쇄(20개 초과 탄소) 오메가-3 지방산의 염 또는 에스터가 아니다.

[0040] 더 바람직한 계면활성제는 다이글라이세라이드이고, 가장 바람직한 계면활성제는 다이글라이세라이드이고, 산 중 하나 이상은 오메가-3 지방산이다. 특히 바람직한 실시형태에서, 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 분자의 혼합물 내의 지방산 성분은 EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산을 포함하는 포화, 단일불포화 및 다중불포화일 수 있다.

[0041] 당해 분야의 숙련자는 정제화 가능한 분말 및 정제의 제조를 위한 다이글라이세라이드를 포함하는 오메가-3에 의한 예상치 못한 양호한 결과에 기초하여 유사한 HLB-값을 갖는 다른 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물이 다이글라이세라이드로서 도움이 될 것이라는 것을 예상할 것이다.

[0042] 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 바람직하게는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 오메가-3 유리 지방산 및 오메가-3 지방산의 염으로 이루어진 균으로부터 선택된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를

포함한다. 그러나, 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분은 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체와 함께 지질 성분에 포함될 수 있다. 적합한 추가적인 활성 성분은 다른 활성 지방산, 예컨대 오메가-6 지방산, 공액 지방산, 예컨대 공액 리놀레산 지방산, 및 친유성 약물, 예컨대 생물의약품 분류 시스템 하에 분류된 바와 같은 클래스 II 및 클래스 IV 약물을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다. 실제로, 다양한 뉴트라슈티컬 및 약제학적 물질은 지질 성분에 포함될 수 있다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 뉴트라슈티컬 및 약제학적 물질은 친유성이다.

[0043] 몇몇 실시형태에서, 활성 성분은 항신생물제, 항진균제, 항바이러스제, 항경련제, 항간질제, 면역억제제 및 발기 부전 약물로 이루어진 군으로부터 선택된 약제학적 성분이다. BCS는 미국 식품의약청이 제공한 장 약물 흡수를 예측하기 위한 가이드이다. 이 시스템은 매개변수 용해도 및 장 투과성을 이용한 예측을 제한한다. 생물의약품 분류 시스템에 따라, 약물 물질은 하기와 같이 분류된다: 클래스 I - 고투과도, 고용해도(화합물은 모든 GI PH에서 잘 흡수되고, 이의 흡수 속도는 보통 분비보다 높음); 클래스 II - 고투과도, 저용해도(이 생성물의 생체이용률은 이의 용해도 및 분해 속도에 의해 제한됨); 클래스 III - 저투과도, 고용해도(흡수는 침투 속도에 의해 제한되지만, 약물은 매우 빨리 용매화됨; 제형이 투과도 또는 위장 기간 시간을 변경하지 않는 경우, 클래스 I 기준이 적용될 수 있음); 클래스 IV - 저투과도, 저용해도(화합물은 불량한 생체이용률을 갖고; 보통 이들은 장 점막에 걸쳐 잘 흡수되지 않고, 높은 가변성이 예상됨).

[0044] 약물은 BCS에서 하기 매개변수에 기초하여 분류된다: 1. 용해도; 2. 투과도; 및 3. 용해 속도. 용해도 클래스 경계는 즉시 방출 생성물의 가장 높은 용량 강도에 기초한다. 약물은 가장 높은 용량 강도가 I 내지 7.5의 pH 범위에 걸쳐 250ml 이하의 수성 매질 중에 가용성일 때 매우 가용성인 것으로 생각된다. 250ml의 용적 예측치는 한 컵의 물에 의해 인간 지원자를 공복시키기 위해 약물 생성물의 투여를 처방하는 통상적인 생물등가 연구 프로토콜로부터 추론된다. 투과도 클래스 경계는 간접적으로 인간에서의 약물 물질의 흡수의 정도 및 직접적으로 인간 장막에 걸친 질량 이동의 속도의 측정에 기초한다. 대안적으로, 인간에서 약물 흡수를 예측할 수 있는 예측 약물 흡수 시스템이 가능한 비인간 시스템을 사용할 수 있다(예컨대, 시험관내 배양 방법). 약물 물질은 인간에서의 흡수의 정도가 질량 균형 결정에 기초하여 또는 정맥내 투여와 비교하여 투여된 용량의 90% 이상인 것으로 결정될 때 매우 투과성이라고 생각된다. 용해 클래스 경계와 관련하여, 즉시 방출 생성물은 약물 물질의 표지된 양의 85% 이상이 하기 매질 중에 900ml 이하의 용적에서 100RPM에서 USP 용해 장치 1 또는 50RPM에서 장치 2를 사용할 때 15분 내에 용해할 때 빠르게 용해하는 것으로 생각된다: 0.1N HCl 또는 모의 위액 또는 pH 4.5 완충제 및 pH 6.8 완충제 또는 모의 장액.

[0045] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분은 하기 약물(이들로 제한되지는 않음)을 포함하는 약물이다: 트리프라나비르, 세프디토렌 피복실, 타달라필, 마이코페놀산, 포사코나졸, 라파티닙, 브로모크립틴, 티카그렐러, 소라페티닙, 이트라코나졸, 에를로티닙, 시롤리무스, 알비모판, 날트렉손, 바르데나필, 로수바스타틴, 마라비록, 니토나비르, 에파비레즈, 셀레록시브, 아토바퀸, 락록시펜, 피나스테라이드, 에버롤리무스 및 도드레나론.

[0046] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분은 항신생물제, 항진균제, 항바이러스제, 항경련제, 항간질제, 항우울제, 면역억제제, 소염제 및 발기 부전 약물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0047] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 항신생물제 약물은 하기를 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다: 1) 알칼로이드, 예를 들어 미세소관 저해제(예를 들어, 빈크리스틴, 빈블라스틴 및 빈데신 등), 미세소관 안정화제(예를 들어, 파클리탁셀(TAXOL) 및 도세탁셀 등), 및 염색질 기능 저해제, 예를 들어 토포아이스머라제 저해제, 예컨대 에피포도피롤록신(예를 들어, 에토포사이드(VP-16) 및 테니포사이드(VM-26) 등), 및 토포아이스머라제 I을 표적화하는 물질(예를 들어, 캄프토테신 및 이시리노테칸(CPTII) 등); 2) 공유 DNA 결합 물질(알킬화제), 예를 들어 질소 머스타드(예를 들어, 메클로르에타민, 클로로암부실, 사이클로포스파미드, 이포스파미드 및 부솔판(MYLERAN) 등), 나이트로소유레아(예를 들어, 카르무스틴, 로무스틴 및 세무스틴 등), 및 다른 알킬화제(예를 들어, 다카르바진, 하이드록시메틸멜라민, 티오데파 및 미토마이신 등); 3) 비공유 DNA 결합 물질(항종양 항생제), 예를 들어 핵산 저해제(예를 들어, 닥티노마이신(악티노마이신 D) 등), 안트라사이클린(예를 들어, 다우노루비신(다우노마이신 및 세루비딘), 독소루비신(아드리아마이신) 및 이다루비신(이다마이신) 등), 안트라센디온(예를 들어, 안트라사이클린 유사체, 예컨대 미톡산트론 등), 블레오마이신(BLENOXANE) 등 및 플라카마이신(미트라마이신) 등; 4) 항대사물질, 예를 들어 항엽산(예를 들어, 메토틱세이트, FOLEX, 및 MEXATE 등), 퓨린 항대사물질(예를 들어, 6-머캅토피린(6-MP, PURINETHOL), 6-티오구아닌(6-TG), 아자티오프린, 아사이클로버, 간시클로버, 클로로데옥시아데노신, 2-클로로데옥시아데노신(CdA), 및 2'-데옥시코포르마이신(펜토스타틴) 등), 피리미딘 길항제(예를 들어, 플루오로피리미딘(예를 들어, 5-플루오로유라실(ADRUCIL), 5-플루오로데옥시유리딘(FdUrd)(플록슈리딘) 등), 및 사이토신 아라비노사이드(예를 들어,

CYTOSAR(ara-C) 및 플루다라빈 등); 5) 효소, 예를 들어 L-아스파라기나제 및 하이드록시유레아 등; 및 6) 백금 화합물(예를 들어, 시스플라틴 및 카보플라틴 등).

[0048] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 항진균성 약물은 니스타틴, 암포테리신 B, 그리세오폴빈, 미코나졸, 케토코나졸, 테르비나핀, 이트라코나졸, 플루코나졸, 포사코나졸 및 보리코나졸을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 투여형(dosage form)에서 사용하기에 적합한 예시적인 항바이러스 약물은 아바카버, 아시클로버, 아사이클로버, 아데포버, 아만타딘, 암프레나비르, 암플리겐, 아르비돌, 아타자나비르, 아트리플라, 보세프레버, 시도포버, 콤비버, 다루나비르, 델라비르딘, 디다노신, 도코사놀, 에독수딘, 에파비렌즈, 엠트리시타빈, 엔푸버타이드, 엔테카버, 팜시클로버, 포미비르센, 포삼프레나버, 포스카메트, 포스포넛트, 간시클로버, 이바시타빈, 이무노버, 이독수리딘, 이미퀴모드, 인디나비르, 이노신, 라미부딘, 로피나비르, 로비리드, 마라비록, 모록시딘, 메티사존, 벨피나비르, 네비라핀, 넥사버, 오셀타미버(Tamiflu), 페그인테페론 알파-2a, 펜시클로버, 페라미버, 플레코나틸, 포도필로톡신, 랄테그라버, 리바비린, 리만타딘, 리토나버, 피라미딘, 사퀴나비르, 스타부딘, 티트리 오일, 테노포버, 테노포버 디소프록실, 티프라나버, 트리플루리딘, 트리지버, 트로만타딘, 트루바다, 발라시클로버(Valtrex), 발간시클로버, 비크리비록, 비다라빈, 비라미딘, 잘시타빈, 자나미버(Relenza) 및 지도부딘을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0049] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 항경련성 약물은 프레가발린, 가바펜틴, 카르바마제핀 및 옥스카르바제핀을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0050] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 항간질성 및 항경련성 약물은 프레가발린, 가바펜틴, 카르바마제핀, 및 옥스카르바제핀 및 알프라졸람, 브레타제닐, 브로마제팜, 브로티졸람, 클로르디아제폭사이드, 시놀라제팜, 클로나제팜, 클로라제페이트, 클로티아제팜, 클록사졸람, 델라라제팜, 디아제팜, 에스타졸람, 에티졸람, 프루니트라제팜, 플루라자팜, 플루토프라제팜, 할라제팜, 케타졸람, 로프라졸람, 로라제팜, 로르메타제팜, 메다제팜, 미다졸람, 네메타제팜, 니트라제팜, 노르다제팜, 옥사제팜, 페나제팜, 피나제팜, 프라제팜, 프레마제팜, 쿠아제팜, 테마제팜, 테트라제팜, 트리아졸람, 클로바잠, DMCM, 플루마제닐, 에스조피클론, 잘레플론, 졸피뎀 및 조피클론을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0051] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 항우울성 약물은 삼환식 화합물, 예컨대 부프로피온, 노르트립틸린, 데시프라민, 아미트립틸린, 아미트립틸리놀사이드, 부트립틸린, 클로미프라민, 데멕신틸린, 디벤제핀, 디메타크린, 돌솔레핀/도티에핀, 독세핀, 이미프라민, 아민프틴, 이프린돌, 오피프라몰, 티아넵틴, 트리미프라민, 이미프라미놀사이드, 로페프라민, 멜리트라신, 메타프라민, 나이트록사제핀, 녹시프틸린, 피포제핀, 프로피제핀, 프로트립틴 및 퀴누프라민; SNRIs, 예컨대 돌록세틴, 벤라팍신, 데스벤라팍신, 밀나시프란, 레보밀나시프란, 시부트라민, 비시과딘 및 SEP-227162; 및 SSRIs 예컨대 시타로프람, 다펍세틴, 에스시타로프람, 플루옥세틴, 플루복사민, 인달핀, 파록세틴, 세르트랄린 및 지멜리딘을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0052] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 면역억제제 약물은 아자티오프린, 마이코페놀산, 레플루노마이드, 테리플루노마이드, 메토트렉세이트, 타크롤리무스, 사이클로스포린, 피메크롤리무스, 아베티무스, 구스페리무스, 탈리도마이드, 레날리도마이드, 아나킨라, 시롤리무스, 에버롤리무스, 리다포롤리무스, 테시롤리무스, 우미롤리무스 및 조타롤리무스를 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0053] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분으로서 사용하기에 적합한 예시적인 발기 부전 약물은 타달라필, 바르데나필, 실데나필, 알프로스타딜, 파파베린 및 펜톨라민을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0054] 몇몇 실시형태에서, 추가적인 활성 성분은 비스테로이드성 소염 약물(NSAID)이다. NSAID는 예를 들어 하기로부터 선택될 수 있다: 콜린 살리실레이트(Arthropan) 셀레콕시브(Celebrex); 디클로로페낙 칼륨(Cataflam); 디클로로페낙 나트륨(Voltaren, Voltaren XR); 디클로로페낙 나트륨과 미소프로스톨(Arthrotec); 디플루니살(Dolobid); 에토돌락(Lodine, Lodine XL); 페노프로펜 칼슘(Nalfon); 플루르비프로펜(Ansaid); 이부프로펜(Advil, Motrin, Motrin IB, Nuprin); 인도메타신(Indocin, Indocin SR); 케토프로펜(Actron, Orudis, Orudis KT, Oruvail); 마그네슘 살리실레이트(Arthritab, Bayer Select, Doan's Pills, Magan, Mobidin, Mobogesic); 메클로페나메이트 나트륨(Meclofen); 메페남산(Ponstel); 멜록시캄(Mobic); 나부메텐(Relafen); 나프록센(Naprosyn, Naprelan); 나프록센 나트륨(Aleve, Anaprox); 오가프로진(Daypro); 피록시캄(Feldene); 로페콕시브(Vioxx); 살살레이트(Amigesic, Anaflex 750, Disalcid, Marthritic, Mono-Gesic, Salflex, Salsitab); 나트륨 살리실레이트(다양한 충전); 술린닥(Clinoril); 톨메틴 나트륨(Tolectin); 및 발데콕시브(Bextra).

[0055] 2. 분말

[0056] 본 발명의 또 다른 양태는 상기 기재된 방법에 의해 제조된 분말에 관한 것이다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 정제화 가능한 분말이다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 시간당 10,000개 초과 정제를 생성하는 표준 정제화 설비를 사용하여 정제화될 수 있고, 정제는 몇 시간 동안 계속해서 제조될 수 있다.

[0057] 본 분말은 물을 제거함으로써 수성 혼합물로부터 제조된다. 건조 분말의 제조를 위한 공정은 증가한 온도에서의 건조, 진공 건조, 동결 건조, 분무 건조 및 분무 과립화와 같은 약제학적 제조 내의 다양한 최신 기술 방법을 포함한다. 분무 건조/분무 과립화 방법은 정제화 가능한 분말의 제조를 위한 가장 바람직한 방법이다.

[0058] 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 분말은 바람직하게는 분말 내의 오일 성분의 중량/중량(w/w) 백분율로서 표시될 수 있는 한정된 비율의 오일 성분 및 베타-사이클로덱스트린을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 분말은 따라서 오일 성분의 5% 내지 40%, 10% 내지 40%, 20% 내지 40%, 30% 내지 40%, 5% 내지 35%, 10% 내지 35%, 20% 내지 35%, 25% 내지 35%, 30% 내지 35%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 20%, 30% 또는 적어도 35% w/w를 포함하고, 여기서 w/w는 분말의 전체 중량에 대한 오일 성분의 전체 중량에 관한 것이다.

[0059] 몇몇 실시형태에서, 오일 성분은 바람직하게는 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 단독의 또는 조합된 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말을 제조하기 위해 사용된 주요 오메가-3 성분이다. 몇몇 실시형태에서, 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 단독의 또는 조합된 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말 내의 주요 오메가-3 성분이다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말 내의 주요 오일 성분이다(예를 들어, 분말 내의 오일 성분은 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체(오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염)의 약 70% 초과, 80%, 90% 또는 95% w/w를 포함하고, 여기서 w/w는 오일 성분의 전체 중량마다 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체의 전체 중량에 관한 것이다). 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 해양 소스, 예컨대 어류, 조류 기원이거나, 어류 또는 조류로부터의 원료 생성물로부터 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 식물 또는 야채 기원이거나, 식물 및 야채로부터의 원료 생성물로부터 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 바람직하게는 약 30% 내지 60% w/w의 EPA 및/또는 DHA를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분, 및 이에 따라 분말은 상기 자세히 기재된 바와 같은 추가적인 활성 성분을 포함할 수 있다.

[0060] 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 트라이글라이세라이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 에틸 에스터를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 유리 오메가-3 산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말은 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 유도체는 바람직하게는 EPA 및 DHA 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체는 DHA보다 많은 EPA를 포함한다(즉, EPA:DHA의 비율은 1:1 초과임). 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체는 EPA보다 많은 DHA를 포함한다(즉, DHA:EPA의 비율은 1:1 초과임). 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 단독의 또는 조합된 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터, 이의 유리 산 또는 염)는 EPA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가 3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 EPA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 EPA의 중량이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터 또는 유리 산)는 DHA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가 3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 DHA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 DHA의 중량이다.

[0061] 몇몇 실시형태에서, 분말은 이의 전체 오메가-3 함량에 따라 추가로 규명될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질의 5% w/w 초과, 10% w/w 초과, 15% w/w 초과, 20% w/w 초과, 25% w/w 초과 또는 30% w/w 초과를 포함하고, 여기서 w/w는 분말의 전체 중량당 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질의 전체 중량에 관한 것이다.

- [0062] 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 계면활성제(예를 들어, 다이글라이세라이드 조성물)를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 건조 분말 내의 계면활성제의 w/w 퍼센트는 특히 계면활성제가 수용성인 경우 분말을 제조하기 위해 사용된 계면활성제의 w/w보다 적을 수 있다. 계면활성제 또는 계면활성제의 조합은 바람직하게는 오일 성분과 비교하여 한정된 비율로 분말에 포함된다.
- [0063] 따라서, 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 오일 성분의 양에 대한 한정된 비율, 바람직하게는 계면활성제 또는 계면활성제의 조합의 0.1% 내지 10% w/w, 0.1% 내지 20% w/w, 0.1% 내지 30% w/w, 1% 내지 10% w/w, 1% 내지 20% w/w, 1% 내지 30% w/w, 2% 내지 10% w/w, 2% 내지 20% w/w, 2% 내지 30% w/w, 5% 내지 10% w/w, 5% 내지 20% w/w, 5% 내지 30% w/w, 10% 내지 20% w/w, 10% 내지 30% w/w, 15% 내지 30% w/w, 18% 내지 30% w/w, 20% 내지 30% w/w, 또는 10% 내지 35% w/w로 계면활성제(예를 들어, 다이글라이세라이드 조성물)를 포함하고, 여기서 w/w는 계면활성제를 포함하는 오일 성분의 전체 중량에 대한 계면활성제(또는 이들의 조합)의 전체 중량에 관한 것이다.
- [0064] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 식품 생성물에서의 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 식품 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 이것에서의 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 이온성 계면활성제, 바람직하게는 음으로 하전된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 비이온성 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 자연 발생 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 합성으로 제조된 계면활성제 또는 합성으로 제조된 파티이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 글라이세롤의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유럽 연합, 미국 또는 아시아 내의 사용에 대한 식품 첨가제로서 사용하도록 허용된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 GRAS 목록에 기재된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 하기 화합물 중에서 선택된다: E400 알긴산, E401 나트륨 알기네이트, E402 칼륨 알기네이트, E403 암모늄 알기네이트, E404 칼슘 알기네이트, E430 폴리옥시에텐(8) 스테아레이트, E431 폴리옥시에텐(40) 스테아레이트, E432 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노라우레이트(폴리소르베이트 20), E433 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노올레에이트(폴리소르베이트 80), E434 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노팔미테이트(폴리소르베이트 40), E435 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노스테아레이트(폴리소르베이트 60), E436 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 트라이스테아레이트(폴리소르베이트 65), E470a 지방산의 나트륨염, 칼슘염 및 칼슘염, E470b 지방산의 마그네슘염, E471 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드(글라이세릴 모노스테아레이트, 글라이세릴 디스테아레이트) 및 지방산의 다른 모노글라이세라이드 및 지방산의 다이글라이세라이드, E472 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 아세트산 에스터, E472b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 락트산 에스터, E472c 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 시트르산 에스터, E472d 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 타르타르산 에스터, E472e 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 모노아세틸 및 디아세틸 타르타르산 에스터, E472f 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 혼합 아세트산 및 타르타르산 에스터, E472g 숙시닐화 모노글라이세라이드, E473 지방산의 수크로스 에스터, E474 수크로글라이세라이드, E475 지방산의 폴리글라이세롤 에스터, E476 폴리글라이세롤 폴리리놀레에이트, E477 지방산의 프로판-1,2-다이올 에스터, 지방산의 프로필렌 글라이콜 에스터, E478 글라이세롤 및 프로판-1의 락틸화 지방산 에스터, E479b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드와 상호작용한 열 산화된 대두 오일, E480 다이옥틸 나트륨 설포숙시네이트, E481 나트륨 스테아로일-2-락틸레이트, E482 칼슘 스테아로일-2-락틸레이트, E483 스테아릴 타르트레이트, E484 스테아릴 시트레이트, E485 나트륨 스테아로일 푸마레이트, E486 칼슘 스테아로일 푸마레이트, E487 나트륨 라우릴설페이트, E488 에톡실화 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, E489 메틸 글루코시드-코코넛 오일 에스터, E490 프로판-1,2-다이올, E491 소르비탄 모노스테아레이트, E492 소르비탄 트라이스테아레이트, E493 소르비탄 모노라우레이트, E494 소르비탄 모노올레에이트, E495 소르비탄 모노팔미테이트, E496 소르비탄 트라이올레에이트, E497 폴리옥시프로필렌-폴리옥시에틸렌 중합체 및 E498 캐스터유의 중축합 지방산의 부분 폴리글라이세롤 에스터. 용어 지방산은 임의의 천연 포화 지방산, 단일불포화 지방산 및 다중불포화 지방산 및 이들의 혼합물을 포함한다.
- [0065] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물은 1 내지 20의 HLB 값을 갖는다. 소정의 계면활성제에 대한 HLB(친수성 친유성 균형) 값은 계면활성제가 친수성 또는 친유성인 정도의 측정치이다. 숫자는 계면활성제 분자에 존재하는 작용기 및 분자에서 이 작용기가 위치하는 곳에 의존적이다. 10 미만의 HLB 값을 갖는 계면활성제는 지질 중에 가용성인 한편, 10 초과인 HLB 값을 갖는 계면활성제는 물 중에 가용성이다. 다양한 계면활성

제의 HLB 값은 다양한 상업용 및 과학적 소스로부터 이용 가능하다; 예를 들어 sigmaaldrich.com에서의 HLB Numbers 또는 A.T. Florence 및 D. Attwood와 같은 약제학적 과학에서의 기본적인 교육 교재[Physicochemical Principles of Pharmacy, Pharmaceutical Press, 2004 on page 240]에 의해 분류된 계면활성제를 참조한다. 본 발명에 따른 몇몇 바람직한 계면활성제에 대한 HLB 값은 대략 2 내지 5의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드 HLB(비율에 따라, 다이글라이세라이드가 더 많을수록, HLB 값이 더 낮음), 4 내지 5 주위의 소르비탄 에스터 HLB 값(소르비탄 올레에이트 HLB = 4.3, 소르비탄 모노스테아레이트 HLB = 4.7, 소르비탄 스테아레이트 HLB = 4.7) 및 15 주위의 폴리소르베이트 HLB 값이다.

[0066] 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, 지방산 및 폴리소르베이트를 갖는 소르비탄 에스터 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 인지질이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 인지질이 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 트라이글라이세라이드가 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 트라이글라이세라이드가 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유리 지방산이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 유리 지방산이 아니다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 EPA, DHA 또는 다른 장쇄(20개 초과 탄소) 오메가-3 지방산의 염 또는 에스터가 아니다.

[0067] **3) 정제**

[0068] 본 발명의 또 다른 양태는 상기 기재된 분말로부터 형성된 정제에 관한 것이다. 상기 기재된 바대로, 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 정제화 가능한 분말이다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 건조 분말은 시간당 10,000개 초과 정제를 생성하는 표준 정제화 설비를 사용하여 정제화될 수 있고, 정제는 몇 시간 동안 계속해서 제조될 수 있다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 정제는 3 초과, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15kN, 또는 약 3 내지 50, 3 내지 40, 3 내지 30, 3 내지 20, 5 내지 50, 5 내지 40, 5 내지 30, 5 내지 20, 5 내지 10, 7 내지 50, 7 내지 40, 7 내지 30, 7 내지 20, 10 내지 50, 10 내지 40, 10 내지 30, 또는 10 내지 20kN의 파쇄 강도를 갖는다.

[0069] 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 정제는 바람직하게는 분말 내의 오일 성분의 중량/중량(w/w) 백분율로 표시될 수 있는 한정된 비율로 오일 성분 및 베타-사이클로덱스트린을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 정제는 따라서 오일 성분의 5% 내지 40%, 10% 내지 40%, 20% 내지 40%, 30% 내지 40%, 5% 내지 35%, 10% 내지 35%, 20% 내지 35%, 25% 내지 35%, 30% 내지 35%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 20%, 30% 또는 적어도 35% w/w를 포함하고, 여기서 w/w는 정제의 전체 중량에 대한 오일 성분의 전체 중량에 관한 것이다.

[0070] 몇몇 실시형태에서, 오일 성분은 바람직하게는 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 단독의 또는 조합된 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말을 제조하기 위해 사용된 주요 오메가-3 성분이다. 몇몇 실시형태에서, 하나 이상의 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체는 단독의 또는 조합된 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산으로부터 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말 내의 주요 오메가-3 성분이다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 건조 분말 내의 주요 오일 성분이다(예를 들어, 분말 내의 오일 성분은 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체(오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질 오메가-3 지방산 염)의 약 70% 초과, 80%, 90% 또는 95% w/w를 포함하고, 여기서 w/w는 오일 성분의 전체 중량마다 기재된 오메가-3 지방산 또는 이의 유도체의 전체 중량에 관한 것이다). 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 해양 소스, 예컨대 어류, 조류 기원이거나, 어류 또는 조류로부터의 원료 생성물로부터 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 이들 오메가 3 지방산 및 이의 유도체 중 하나 이상은 식물 또는 야채 기원이거나, 식물 및 야채로부터의 원료 생성물로부터 제조된다. 몇몇 실시형태에서, 분말 및 이에 따라 정제를 제조하기 위해 사용된 지질 성분은 상기 자세히 기재된 바와 같은 추가적인 활성 성분을 포함할 수 있다.

[0071] 몇몇 실시형태에서, 정제는 오메가-3 트라이글라이세라이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 오메가-3 에틸 에스터를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 유리 오메가-3 산을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 정제는 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 오메가-3 지방산 또는 유도체는 바람직하게는 EPA 및 DHA 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 몇몇

실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체는 DHA보다 많은 EPA를 포함한다(즉, EPA:DHA의 비율은 1:1 초과임). 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체는 EPA보다 많은 DHA를 포함한다(즉, DHA:EPA의 비율은 1:1 초과임). 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 단독의 또는 조합된 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터, 이의 유리 산 또는 염)는 EPA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가 3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 EPA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 EPA의 중량이다. 몇몇 실시형태에서, 오메가 3 지방산 및 이의 유도체(예를 들어, 트라이글라이세라이드, 에틸 에스터 또는 유리 산)는 DHA에 대해 농후화되고, 예를 들어 분말 내의 전체 오메가 3 지방산 및 이의 유도체의 90% w/w 초과는 DHA이고, 여기서 w/w는 분말 내의 지방산의 전체 중량마다 DHA의 중량이다. 몇몇 실시형태에서, 지질 성분은 바람직하게는 약 30% 내지 60% w/w의 EPA 및/또는 DHA를 포함한다.

[0072] 몇몇 실시형태에서, 정제는 이의 전체 오메가-3 함량에 따라 추가로 규명될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 정제는 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질의 5% w/w 초과, 10% w/w 초과, 15% w/w 초과, 20% w/w 초과, 25% w/w 초과 또는 30% w/w 초과를 포함하고, 여기서 w/w는 분말의 전체 중량당 오메가-3 트라이글라이세라이드, 오메가-3 에틸 에스터, 유리 오메가-3 산 및/또는 오메가-3 지방산 염의 약제학적으로 허용 가능한 또는 식품 허용 가능한 품질의 전체 중량에 관한 것이다.

[0073] 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 정제는 계면활성제(예를 들어, 다이글라이세라이드 조성물)를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 정제 내의 계면활성제(예를 들어, 다이글라이세라이드 조성물)의 w/w 퍼센트는 특히 계면활성제가 수용성인 경우 정제를 제조하기 위해 사용된 분말을 제조하기 위해 사용된 계면활성제의 w/w보다 적을 수 있다. 계면활성제 또는 계면활성제의 조합은 바람직하게는 오일 성분과 비교하여 한정된 비율로 분말에 포함된다.

[0074] 따라서, 몇몇 실시형태에서, 본 발명의 정제는 정제 내의 오일 성분의 양에 대한 한정된 비율, 바람직하게는 계면활성제 또는 계면활성제의 조합의 0.1% 내지 10% w/w, 0.1% 내지 20% w/w, 0.1% 내지 30% w/w, 1% 내지 10% w/w, 1% 내지 20% w/w, 1% 내지 30% w/w, 2% 내지 10% w/w, 2% 내지 20% w/w, 2% 내지 30% w/w, 5% 내지 10% w/w, 5% 내지 20% w/w, 5% 내지 30% w/w, 10% 내지 20% w/w, 10% 내지 30% w/w, 15% 내지 30% w/w, 18% 내지 30% w/w, 20% 내지 30% w/w, 또는 10% 내지 35% w/w로 계면활성제를 포함하고, 여기서 w/w는 계면활성제를 포함하는 오일 성분의 전체 중량에 대한 계면활성제(또는 이들의 조합)의 전체 중량에 관한 것이다.

[0075] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 식품 생성물에서의 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 약제학적 생성물의 제조를 위한 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 식품 생성물의 제조를 위한 사용에 허가되거나 이것에서의 사용에 허가된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 이온성 계면활성제, 바람직하게는 음으로 하전된 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 비이온성 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 자연 발생 계면활성제이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 합성으로 제조된 계면활성제 또는 합성으로 제조된 파티이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 글라이세롤의 유도체이다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유럽 연합, 미국 또는 아시아 내의 사용에 대한 식품 첨가제로서 사용하도록 허용된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 GRAS 목록에 기재된 물질 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 하기 화합물 중에서 선택된다: E400 알긴산, E401 나트륨 알기네이트, E402 칼륨 알기네이트, E403 암모늄 알기네이트, E404 칼슘 알기네이트, E430 폴리옥시에텐(8) 스테아레이트, E431 폴리옥시에텐(40) 스테아레이트, E432 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노라우레이트(폴리소르베이트 20), E433 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노올레에이트(폴리소르베이트 80), E434 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노팔미테이트(폴리소르베이트 40), E435 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 모노스테아레이트(폴리소르베이트 60), E436 폴리옥시에텐(20) 소르비탄 트라이스테아레이트(폴리소르베이트 65), E470a 지방산의 나트륨염, 칼슘염 및 칼슘염, E470b 지방산의 마그네슘염, E471 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드(글라이세릴 모노스테아레이트, 글라이세릴 디스테아레이트) 및 지방산의 다른 모노글라이세라이드 및 지방산의 다이글라이세라이드, E472 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 아세트산 에스터, E472b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 락트산 에스터, E472c 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 시트르산 에스터, E472d 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 타르타르산 에스터, E472e 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 모노아세틸 및 디아세틸 타르타르산 에스터, E472f 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드의 혼합 아세트산 및 타르타르산 에스터, E472g 숙시닐화 모노글라이세라이드, E473 지방산의 수크로스 에스터, E474 수크로글라이세라이드, E475 지방산의 폴리글라이세롤 에스터, E476 폴리글라이세롤 폴리리신올레에이트, E477 지방산의 프로판-1,2-다이올

에스터, 지방산의 프로필렌 글라이콜 에스터, E478 글라이세롤 및 프로판-1의 락틸화 지방산 에스터, E479b 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드와 상호작용한 열 산화된 대두 오일, E480 다이옥틸 나트륨 설포숙시네이트, E481 나트륨 스테아로일-2-락틸레이트, E482 칼슘 스테아로일-2-락틸레이트, E483 스테아릴 타르트레이트, E484 스테아릴 시트레이트, E485 나트륨 스테아로일 푸마레이트, E486 칼슘 스테아로일 푸마레이트, E487 나트륨 라우릴설페이트, E488 에톡실화 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, E489 메틸 글루코시드-코코넛 오일 에스터, E490 프로판-1,2-다이올, E491 소르비탄 모노스테아레이트, E492 소르비탄 트라이스테아레이트, E493 소르비탄 모노라우레이트, E494 소르비탄 모노올레에이트, E495 소르비탄 모노팔미테이트, E496 소르비탄 트라이올레에이트, E497 폴리옥시프로필렌-폴리옥시에틸렌 중합체 및 E498 캐스터유의 중축합 지방산의 부분 폴리글라이세롤 에스터. 용어 지방산은 임의의 천연 포화 지방산, 단일불포화 지방산 및 다중불포화 지방산 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0076] 몇몇 실시형태에서, 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물은 1 내지 20의 HLB 값을 갖는다. 소정의 계면활성제에 대한 HLB(친수성 친유성 균형) 값은 계면활성제가 친수성 또는 친유성인 정도의 측정치이다. 숫자는 계면활성제 분자에 존재하는 작용기 및 분자에서 이 작용기가 위치하는 곳에 의존적이다. 10 미만의 HLB 값을 갖는 계면활성제는 지질 중에 가용성인 한편, 10 초과 HLB 값을 갖는 계면활성제는 물 중에 가용성이다. 다양한 계면활성제의 HLB 값은 다양한 상업용 및 과학적 소스로부터 이용 가능하다; 예를 들어 sigmaaldrich.com에서의 HLB Numbers 또는 A.T. Florence 및 D. Attwood와 같은 약제학적 과학에서의 기본적인 교육 교재[Physicochemical Principles of Pharmacy, Pharmaceutical Press, 2004 on page 240]에 의해 분류된 계면활성제를 참조한다. 본 발명에 따른 몇몇 바람직한 계면활성제에 대한 HLB 값은 대략 2 내지 5의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드 HLB(비율에 따라, 다이글라이세라이드가 더 많을수록, HLB 값이 더 낮음), 4 내지 5 주위의 소르비탄 에스터 HLB 값(소르비탄 올레에이트 HLB = 4.3, 소르비탄 모노스테아레이트 HLB = 4.7, 소르비탄 스테아레이트 HLB = 4.7) 및 15 주위의 폴리소르베이트 HLB 값이다.

[0077] 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 지방산의 모노글라이세라이드 및 다이글라이세라이드, 지방산 및 폴리소르베이트를 갖는 소르비탄 에스터 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 인지질이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 인지질이 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 트라이글라이세라이드가 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 트라이글라이세라이드가 아니다. 몇몇 실시형태에서, 계면활성제는 유리 지방산이 아니고, 가장 바람직하게는 자연 발생 유리 지방산이 아니다. 몇몇 바람직한 실시형태에서, 계면활성제는 EPA, DHA 또는 다른 장쇄(20개 초과 탄소) 오메가-3 지방산의 염 또는 에스터가 아니다. 정제 내의 더 바람직한 계면활성제는 다이글라이세라이드이고, 가장 바람직한 계면활성제는 산 중 하나 이상이 오메가-3 지방산인 다이글라이세라이드이다. 통상적으로 가장 바람직한 다이글라이세라이드는 다이글라이세라이드 화합물의 혼합물을 포함하고, 여기서 다이글라이세라이드 분자의 혼합물 내의 지방산 성분은 EPA 및 DHA와 같은 오메가-3 지방산을 포함하는 포화, 단일불포화 및 다중불포화일 수 있다.

[0078] 몇몇 실시형태에서, 정제는 코팅된다. 적합한 코팅은 폴리비닐 아세테이트, 메틸 아크릴레이트-메타크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트(CAP), 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스 프탈레이트, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스 아세테이트 숙시네이트(하이프로멜로스 아세테이트 숙시네이트), 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트(PVAP), 메틸 메타크릴레이트-메타크릴산 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 트라이멜리테이트 및 나트륨 알기네이트를 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다.

[0079] **실시예**

[0080] **실시예 1. 다이글라이세라이드와의 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로덱스트린 복합체의 제조.**

[0081] 베타-사이클로덱스트린(1000g)을 실온에서 물 중에 현탁시켰다. EPA 및 DHA(60% w/w) 및 트라이글라이세라이드, 다이글라이세라이드 및 모노글라이세라이드(430g)로서의 다양한 지방산의 혼합물을 첨가하였다. 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 물을 증발시켰다. 생성물은 미백색의 정제화 가능한 분말이었다.

[0082] **실시예 2. 7% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로덱스트린 복합체의 제조**

[0083] 생성물을 91/7/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일에 의해 실시예 1에서처럼 제조하였다. 생성물은 명확한 오일 층을 갖는 슬러리이고, 이 혼합물로부터 건조 분말을 제조할 수 없었다.

[0084] **실시예 3. 19 면적% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로덱스트린 복**

합체의 제조

- [0085] 생성물을 80/19/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일에 의해 실시예 1에서처럼 제조하였다.
- [0086] 생성물은 미백색 내지 황색의 건조 분말이었다. 분말은 정제화 가능하였다.
- [0087] **실시예 4. 24 면적% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체의 제조**
- [0088] 생성물을 74/25/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일에 의해 실시예 1에서처럼 제조하였다.
- [0089] 생성물은 미백색의 건조 분말이었다. 분말은 직접적으로 정제화 가능하였다.
- [0090] **실시예 5. 32 면적% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체의 제조**
- [0091] 생성물을 67/32/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일에 의해 실시예 1에서처럼 제조하였다.
- [0092] 생성물은 미백색의 건조 분말이었다. 분말은 직접적으로 정제화 가능하였다.
- [0093] **실시예 6. 34 면적% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체의 제조**
- [0094] 생성물을 65/34/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일에 의해 실시예 1에서처럼 제조하였다.
- [0095] 생성물은 미백색의 건조 분말이었다. 분말은 직접적으로 정제화 가능하였다.
- [0096] **실시예 7. 27 면적% 다이글라이세라이드에 의해 제조된 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체로부터 제조된 정제.**
- [0097] 74/25/1 면적%로서 글라이세라이드 조성(트라이글라이세라이드/다이글라이세라이드/모노글라이세라이드)을 갖는 오일로부터 제조된 96%(w/w) 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체를 포함하는 정제를 종래의 정제화기에서 제조하였다.
- [0098] 정제는 9.1kN의 파쇄 강도를 달성하였다.
- [0099] **실시예 8. 분무 과립화에 의한 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 분말의 제조**
- [0100] 분말을 실시예 1에서처럼 제조하고, 물 증발에 대한 방법은 분무 과립화였다. 분말은 50 내지 650마이크론의 입자 크기 분포를 갖는 둥근 입자로 이루어졌다. 분말은 직접적으로 정제화 가능하였다.
- [0101] **실시예 9. 계면활성제가 임의로 첨가된 상이한 함량의 다이글라이세라이드(DG)를 갖는 30:70 트라이글라이세라이드:베타-사이클로텍스트린 복합체의 제조.**
- [0102] 분말 생성물을 실시예 1에서처럼 제조하고, 복합체가 달성되고 정제화될 때 분무 과립화하였다.
- [0103] **실시예 10. 분말 및 정제화 실험에 대한 결과.**
- [0104] 하기 표는 다이글라이세라이드 및 다른 첨가된 계면활성제를 포함하는 다양한 수준의 계면활성제가 분말 제형에서 사용된 실험으로부터의 결과를 제공한다.
- [0105] 처음의 10회 실험은 첨가된 계면활성제(1% 또는 10%)와 함께 낮은 함량의 다이글라이세라이드(8%)를 갖는 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일이 직접 압축(DC)에 대한 분말을 생성시키지 않는다는 것을 입증한다.
- [0106] 다음의 실험은 상대적인 높은 함량의 다이글라이세라이드(27%)를 갖는 트라이글라이세라이드 오메가-3 오일이 직접 압축에 대한 분말을 생성시킨다는 것을 보여준다. 다음의 3회 실험은 조성물에 대한 계면활성제의 첨가가 정제의 파쇄 강도의 소수의 감소를 발생시키지만, 분말이 여전히 정제화 가능하다는 것을 보여준다.
- [0107] 최종 3회 실험은 3개의 상이한 에틸 에스터 오일에 의해 수행되었다. EE60은 60% 오메가-3를 포함하고, EE5325는 33% EPA 및 23%DHA를 포함하고, EE4020은 40% EPA 및 20% DHA를 포함한다. 결과는 모든 에틸 에스터 오일

조성물이 시험되고, 수고스럽고, 계면활성제(들)에 의해 직접적으로 압축 가능한 분말을 형성하였다는 것을 보여준다.

[0108] 69% 다이글라이세라이드를 포함하는 트라이글라이세라이드 오메가-3을 사용한 대조군 정제 실험은 대략 30% 다이글라이세라이드를 포함하는 필적하는 정제보다 낮은 파쇄 강도를 보여주었다(정제 둘 다에서 동일한 오일 로딩).

오일			계면활성제			분말	정제	
원료 1	오일 로드	MG/DG/TG	계면활성제	HLB	양		파쇄 강도 (kN)	파쇄성(%)
TG3322	30%	1/8/91	Span 85	1.8	1%	무	-	-
			Tween 40	15.6	1%	무	-	-
			Tween 40+Span 85	9.2	1%	무	-	-
			Span 20	8.6	1%	무	-	-
			Span 80	4.3	1%	무	-	-
			Tween 80	15	1%	무	-	-
			Tween 60	14.9	1%	무	-	-
			Span 85	1.8	10%	무	-	-
			Tween 40	15.6	10%	무	-	-
			Span 20 + Tween 40	12.1	10%	무	-	-
오일			계면활성제			분말	정제	
원료 1	오일 로드	MG/DG/TG	계면활성제	HLB	양		파쇄 강도 (kN)	파쇄성(%)
TG3322	30%	1/27/69	무	-	-	DC 등급	9.1	99.9
			Span 85	1.8	1%	DC 등급	8.7	99.9
			Tween 40	15.6	0.1%	DC 등급	7.6	99.9
			Tween 40+Span 85	9.2	1%+1%	DC 등급	7.6	99.9
오일			계면활성제			분말	정제	
원료 1	오일 로드	MG/DG/TG	계면활성제	HLB	양		파쇄 강도 (kN)	파쇄성(%)
EE60	30%	-	무	-	-	DC 등급	8.6	99.9
EE3525	30%	-	Tween 40 + Span 85	9.2	1%+1%	DC 등급	5.4	99.8
EE4020	30%	-	Span 85	1.8	0.5%	DC 등급	6.9	99.9

[0109]