(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년05월12일
(11) 등록번호 10-1616132
(24) 등록일자 2016년04월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23K 1/16 (2006.01) *A23K 1/165* (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01) *A61K 9/14* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-7003710
(22) 출원일자(국제) 2008년07월18일
심사청구일자 2013년07월04일
(85) 번역문제출일자 2010년02월19일
(65) 공개번호 10-2010-0047267
(43) 공개일자 2010년05월07일
(86) 국제출원번호 PCT/FR2008/001069
(87) 국제공개번호 WO 2009/043988
국제공개일자 2009년04월09일
(30) 우선권주장
0705307 2007년07월20일 프랑스(FR)
(56) 선행기술조사문헌
JP2007519409 A*
WO2007044968 A2*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
이노비아
프랑스, F-17000 라 로셸, 존 아그로시앙-쉐프드 베이 뤼 사무엘 샴플렝 4
(72) 발명자
뷔송, 피에르
프랑스, F-17140 라고르, 뤼 엠마 칼베, 12
(74) 대리인
조영현, 나승택

전체 청구항 수 : 총 14 항 심사관 : 유진오

(54) 발명의 명칭 **안정성 분말 조성물 제조방법**

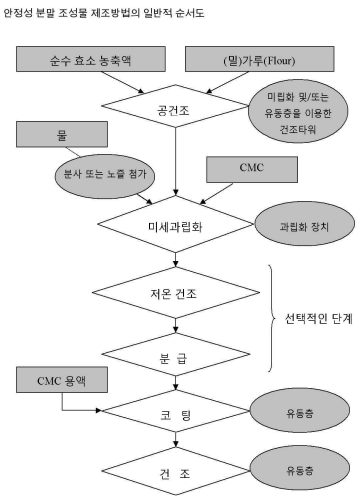
(57) 요 약

본 발명은 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 분말 조성물 내에 함유된 민감한 성분의 성능저하(degradation)를 실질적으로 방지하며,

- 상기 민감성 성분, 및 상기 민감성 성분에 대한 함침제(impregnating agent)로서의 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 코어(core) 및

- 부착제(sticking agent)로서 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어의 코팅재를 포함하는 입자를 포함하는 분말 조성물 내에 함유된, 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 상기 점성 화합물의 용도에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



명 세 서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

20 내지 100℃의 온도 및 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분, 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 5Pa · s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 카르복시메틸셀룰로오스, 및 상기 민감성 성분을 위한 적어도 하나의 지지체를 포함하는 균질 미세과립화 코어; 및

부착제로서 5Pa · s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 카르복시메틸셀룰로오스를 포함하는, 상기 코어에 대한 코팅제;

를 포함하는 입자를 함유하는 분말 조성물로서,

상기 민감성 성분은 인간이 아닌 동물용 음식물로 의도된 효소가 아닌 단백질, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드(carotenoids), 정유(essential oils) 또는 약제학적으로 활성을 가지는 성분이고,

상기 분말 조성물의 과립화 단계시, 20 내지 100℃의 온도 및 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및 60% 내지 100%의 상대습도에서 상기 민감한 성분의 성능저하가 20% 미만인 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

제6항에 있어서,

상기 지지체는, 전분, 또는 밀가루, 또는 옥수수가루, 또는 카사바(manioc)가루, 또는 쌀가루, 또는 탈크, 또는 비트 펄프(beet pulp), 또는 말토덱스트린(maltodextrin), 또는 염(salts) 또는 옥수수 주정박(corn

distiller's grain)으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

제6항에 있어서,

중량 기준으로, 상기 민감성 성분은 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 40%로 포함되며, 상기 지지체는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 10 내지 60%로 포함되며, 상기 함침제는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 40%로 포함되며, 상기 부착제는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 30%로 포함되는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물.

청구항 14

삭제

청구항 15

안정성 분말 조성물의 제조방법에 있어서,

상기 분말 조성물은,

- 20 내지 100℃의 온도 및 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분, 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 5Pa · s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 카르복시메틸셀룰로오스, 및 상기 민감성 성분을 위한 적어도 하나의 지지체를 포함하는 균질 미세과립화 코어; 및

부착제로서 5Pa · s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 카르복시메틸셀룰로오스를 포함하는, 상기 코어에 대한 코팅제;

를 포함하는 입자를 함유하고,

상기 민감성 성분은 인간이 아닌 동물용 음식물로 의도된 효소가 아닌 단백질, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드(carotenoids), 정유(essential oils) 또는 약제학적으로 활성을 가지는 성분이며,

상기 제조방법은,

상기 코어를 얻기 위하여, 상기 민감성 성분, 상기 지지체 및 상기 함침제의 혼합물을 미세과립화하는 단계; 및

상기 코어를 상기 부착제로 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 제조방법은,

상기 모든 함침제와, 사전에 공건조된(co-dried) 상기 민감성 성분과 상기 지지체의 혼합물에 대하여 수행하는 미세과립화단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 제조방법은,

사전에 공건조된(co-dried) 상기 민감성 성분, 상기 지지체 및 상기 모든 함침제의 혼합물에 대하여 수행하는 미세과립화단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 18

제15항에 있어서,

상기 제조방법은,

사전에 공건조된 상기 민감성 성분, 지지체 및 일부의 함침제와 함께, 나머지 함침제의 혼합물에 대하여 수행하는 미세과립화단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 19

제15항에 있어서,

상기 제조방법은,

상기기 민감성 성분, 상기 민감성 성분의 지지체 및 선택적으로 모든 또는 일부의 함침제를 함유하는 혼합물에 대한 공건조단계(co-drying stage)를 포함하며, 상기 공건조단계는 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행되는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 20

제15항 내지 19항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제조방법은,

- 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행되며,

- 상기 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 상기 함침제와 함께 미세과립화하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 21

제15항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제조방법은,

- 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행되며,

- 상기 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 상기 함침제와 함께 미세과립화하는 단계, 및

- 코팅된 분말을 얻기 위하여, 상기 치밀화된 미세과립화 분말의 미코팅 입자를 상기 부착제로 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 22

제15항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제조방법은,

- 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행되며,

- 상기 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 상기 함침제와 함께 미세과립화하는 단계,

- 치밀화된 미세과립화의 건조된 분말을 얻기 위하여, 선택적으로 상기 치밀화된 미세과립화 분말을 45℃ 이하의 온도에서 저온건조하는 단계,

- 분급된 치밀화 미세과립화 분말을 얻기 위하여 선택적으로 분급하는 단계(sieving stage),

- 코팅된 분말을 얻기 위하여, 선택적으로 건조되고, 선택적으로 분급된 상기 치밀화된 미세과립화 분말의 미코팅 입자를 상기 부착제로 코팅하는 단계, 및

- 안정화 분말 조성물을 얻기 위하여, 상기 코팅된 분말을 건조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성 분말 조성물의 제조방법.

청구항 23

제6항에 의한 안정성 분말 조성물을 함유하며,

상기 민감성 성분은 그 초기 활성의 적어도 80%의 활성을 가지고,

의약적으로 허용가능한 담체와 결합하는 것을 특징으로 하는 의약 조성물.

청구항 24

제6항 또는 제10항 또는 제13항 중 적어도 한 항에 의한 안정성 분말 조성물 및 적어도 하나의 식품을 포함하며,

상기 민감성 성분은 그 초기 활성의 적어도 80%의 활성을 가지고, 인간 이외의 동물의 음식용으로 의도된 효소가 아닌 것을 특징으로 하는 음식 조성물.

청구항 25

제24항에 있어서,

상기 음식 조성물은, 펠릿(pellets) 또는 과립(granules) 형태인 것을 특징으로 하는 음식 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 안정성 분말 조성물의 제조를 위한 신규한 방법에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 온도 및/또는 압력 및/또는 상대습도에 특별히 민감성 성분을 포함하는 분말 조성물의 제조를 위한 신규한 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 민감성 성분(Sensitive substances)은 종종 약리학(pharmacology) 분야에 사용되거나 또는 인간 또는 동물의 음식, 세제 등과 같은 기타 분야에 사용되는 활성 성분이다. 단백질, 특히 효소, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드(carotenoids), 정유(essential oils) 또는 항생제와 같은 약제학적으로 활성인 성분 역시 그 구체적인 예로서 언급될 수 있다.

[0003] 그러나, 이들 조성물을 제조하는 동안, 특히 과립화 공정(granulation operations) 과정에서, 상기 성분들은 몇 가지 스트레스를 겪게 된다. 실제로, 이들 공정을 수행하는 장치의 주요 특성은 서로 다른 크기의 홀을 가지는 다이(die)를 통과하도록 상기 물질들이 최종 조성을 구성하도록 함으로써, 현저한 전단력(shear)을 생성하고, 상기 물질의 중심부 내에서의 온도 상승을 유발하는 것이다. 더불어, 이러한 경로를 보다 용이하게 하기 위하여, 상기 물질은 표준 조건 내에서 미리 가열되고(preheated), 또한 응집력(cohesion)을 부여하기 위하여 증기가 가해진다. 이처럼 서로 다른 온도, 압력 및 습도 스트레스는 상기 민감성 성분에 있어서 유해하며, 이들 공정 중에 이들의 활성 중 일부가 손실될 수 있다.

[0004] 이들 문제를 해결하기 위하여, 과거에 몇 가지 해결책이 제안되었다.

[0005] 예를 들어, EP 0 569 468 특허에서는 과립화 조건에 대한 저항을 향상시키기 위하여, 동물 음식용으로 의도되며, 높은 녹는점을 가지는 지방 또는 왁스로 코팅된 효소를 함유하는 과립의 제조방법을 제안하고 있다. 그러나, 이러한 코팅은 상기 과립이 용해되는데 장시간이 소요되어, 동물용 효소의 생물학적 활용성(bioavailability)을 저하시킨다는 단점을 지닌다.

[0006] 유사하게, WO 00/47060 출원에서는 폴리에틸렌글리콜로 코팅된 효소를 함유하는 과립의 제조방법이 개시되어 있다. 이 코팅은 과립화 단계에서의 효소의 안정성을 증가시키지만, 수용성 무기염(예를 들어, $ZnSO_4$) 또는 트레할로오스(trehalose)와 같은 첨가제의 존재하에서만 그러한 특성을 지닌다. 이들 첨가제는 이들 과립의 사용에 있어서 반드시 고려해야할 것으로서 특별히 흥미를 유발하지는 아니하며, 비용을 증가시킬 뿐이다.

[0007] 또한, WO 03/059087 출원에서는, 특히 동물 사료 분야에서의 사용을 위한 폴리올레핀으로 코팅된 효소를 함유하는 과립의 제조방법이 개시되었다. 특히, 상기 코팅의 상기 용도로서의 사용은 과립화 단계에서의 효소의 안정성을 증가시킨다. 그러나, 이는 동물 사료에 필요하지 아니한 폴리머 유도체의 사용을 요하며, 과립의 제조비용을 증가시킨다.

[0008] WO 2005/074707 출원에서는 안정화된 포스파타아제(phosphatase) 조제물(formulation)이 개시되어 있으며, 여기서 안정화제(stabilizing agents)는 아가(agar), , 알긴(algin), 카라기난(carrageenan), 퍼셀러랜(furcelleran), 가티검(ghatti gum), 트라가칸스검(tragacanth gum), 카라야검(gum karaya), 구아검(guaran), 캐롭검(carob bean gum), 타마린드검(tamarind seed gum), 아라비노갈락탄검(arabinogalactan gum) 및 산탄검(xanthan gum)으로부터 배타적으로 선택된다. 이들 조제물은 특히 분자량 6000 내지 80000의 셀룰로오스 유도체로부터 선택되는 폴리머로 코팅될 수 있다. 본 출원은 사용되는 생성물의 점도에 대한 언급이 없다.

[0009] EP0600775 출원에서는 코팅에 의하여 안정화되는 활성제(active agents)에 대하여 개시되어 있다. 상기 코팅 조성물은 특히 셀룰로오스아세테이트, 에틸셀룰로오스 또는 메틸셀룰로오스와 같은 셀룰로오스 유도체로 이루어진 필름-형성제(film-forming agents) 및 생물학적 유체에 대한 우선적인 접근점(access point)을 형성함으로써 상기 코팅 조성물의 급격한 분해(breakdown)를 유발하는 기공-형성제(pore-forming agents)를 포함한다.

[0010] WO03/059086 출원에서는 과립 조제물과 그 제조방법에 대하여 개시되어 있다. 그러나, 사용되는 생성물의 점도에 대한 정보는 주어지지 아니하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 따라서 본 발명의 일 측면에 따르면, 높은 온도, 압력 및 상대습도 조건을 견뎌낼 수 있으며, 운송 및 보관 도중에 안정한 적어도 하나의 민감성 성분을 함유한 분말 조성물의 신규한 제조방법을 제안하며, 이 방법은 수행하기에 용이하고, 비용이 적게 든다.

[0012]

과제의 해결 수단

[0013] 보다 구체적으로 본 발명의 대상은, 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 성분의 성능저하(degradation)를 실질적으로 방지하며,

[0014] - 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분에 대한 함침제(impregnating agent)로서의 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 코어(core) 및

[0015] - 부착제(sticking agent)로서 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어의 코팅재를 포함하는 입자를 포함하는 분말 조성물 내에 함유된, 5Pa · s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물의 용도에 관한 것이다.

[0016] 상기 본 발명에 사용되는 점성 화합물은 10^6 내지 10^7Pa의 고압에 노출될 경우 사실상 소수성을 띄지만, 용액상태로 되돌릴 경우, 이들의 모든 용해 특성이 회복되는 현저한 특성을 지닌다. 따라서, 이로써 상기 분말 조성물 내 입자들의 짧은 용해시간의 결과로서 이후에 상기 민감성 성분의 우수한 생물학적 활용성을 보장하여, 과립화 단계에 의한 과립 제조 과정에서 상기 민감성 성분을 보호할 수 있다. 특히, 분말 조성물이 동물 사료로 의도된 경우, 역시 활성성분인 민감성 성분이 동물의 소화관에 직접적으로 방출될 수 있다.

[0017] "과립화(granulation)"라 함은, 다이를 통과함으로써 1 내지 10mm 직경, 1 내지 5cm 길이의 실린더형으로 과립을 제조할 수 있는 단계를 의미한다. 이 단계는 증기(steam)의 존재와 아울러 높은 온도 및 압력 스트레스와 전단 스트레스(shear stress)로 특징지어지며, 이들 스트레스는 민감성 성분에 손상을 가할 수 있다.

[0018] 점도 측정은 온도조절 배스(thermostated bath)를 사용하여 온도 조절되는 측정챔버 내에서, 점도에 따라 스핀들 No. 18 또는 31을 사용한, 동축 실린더 시스템으로 피팅된 모델 LVDV-E, BROOKFIELD 점도계를 이용하여 수행하였다. 이들 측정은 20℃에서, 10 내지 100rpm의 서로 다른 회전 속도의 스핀들로서, 상기 점성 화합물의 10% 건조 추출물에 의한 수용액에 대하여 수행하였다. 유지된 점도값(retained viscosity values)은 상기 기기의 비틀림 토크(torsion torque)의 한계값을 통합한 최고 회전 속도에서 구해진 값이다.

[0019] 점성 화합물은 채소검(vegetable gums) 또는 발효 생성물(fermentation products), 전분질 베이스(starchy bases), 키틴(chitins) 또는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC), 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 프로필셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스(hydroxymethyl cellulose), 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 에틸히드록시에틸셀룰로오스, 또는 미세결정질 셀룰로오스(microcrystalline cellulose)와 같은 셀룰로오스 유도체로부터 바람직하게 선택된다.

[0020] 본 발명의 특히 바람직한 실시형태로서, 상기 점성 화합물은 카르복실메틸셀룰로오스(CMC)이다. 이 화합물은 열 및 압력 조건하에서 상기 민감성 성분의 보호를 제공하는 한편, 이를 사실상 불용성으로 전환하고, 용액상으로 되돌려, 수화하고(hydrate) 다시금 생물학적으로 활용가능하게 된다.

[0021] "민감성 성분"이라 함은, 높은 온도 및/또는 압력 및/또는 상대습도가 적용될 경우, 그 일부 또는 모든 활성을 잃기 쉬운 임의의 성분을 의미한다. 이들 스트레스는 특히 상기 성분을 함유하는 조성물의 제조 과정, 더욱 상세하게는 과립화 단계 과정에서 발생할 수 있다. 이 성분은 특히 민감성 성분의 혼합물에 존재할 수 있다.

[0022] "성능저하(degradation)"라 함은, 상기 성분의 변성 또는 몇 가지 성분, 특히 이들 중 일부가 휘발성(예를 들어,정유(essential oils))인 것을 포함하는 조성물에서의 배합비의 변화에 의한 부분적 또는 전체적인 활성의 손실을 동반하는 상기 민감성 성분의 변환을 의미한다.

[0023] 상기 민감성 성분은 특히 단백질, 특히 효소, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드(carotenoids), 정유(essential oils) 또는 항생제와 같은 약제학적으로 활성인 성분으로부터 선택될 수 있다.

[0024] 예를 들어, 효소로서 수퍼옥시디스뮤타아제(superoxy dismutase), 비타민으로서 리보플라빈(riboflavin) 또는 아스코브산(ascorbic acid), 박테리아로서 락토바실러스(lactobacillus), 효모로서 사카로미세스 세레비시아(Saccharomyces cerevisiae), 항산화제로서 폴리페놀 또는 비타민 E, 카로티노이드로서 루테인(lutein), 아스타잔틴(astaxanthin), 리코펜(lycopene), 크산토필(xanthophyll) 또는 카로틴(carotenes), 천연 정유로서 마늘, 타임(thyme) 또는 로즈메리로부터 얻어진 오일, 그리고 항생제로서 아목시실린(amoxicillin) 또는 타일로신(tylosin)을 들 수 있다.

[0025] 이러한 민감성 성분은 특히 동물 또는 인간의 음식, 약제학 또는 수의학, 특히 의류에 대한, 클리닝 및 세척

(washing) 제품 등의 세제 분야에 사용될 수 있다.

[0026] "분말 조성물"이라 함은, 평균 알갱이 크기가 30 내지 3000㎛인 입자를 포함하는 분말을 의미한다.

[0027] 상기 분말 조성물의 입자는 두 가지 매우 특수한 부분을 포함한다: 코어(core)와 보호필름을 형성하는 상기 코어의 코팅재가 그것이다. 코어는 상기 민감성 성분 및 함침제(impregnating agent) 역할을 하는 적어도 하나의 점성 화합물로 구성된다. 코팅재에 있어서, 이는 부착제(sticking agent) 역할을 하는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유한다. 따라서, 상기 점성 화합물은 코어 및 코팅재 모두에 존재하기 때문에 2가지 레벨에 관여한다.

[0028] 함침제로 사용되는 점성 화합물은 모든 알갱이들을 함께 결합하여, 상기 조성물을 구성하는 성분들의 분리(demixing) 없이 균일한 혼합이 확실하게 이루어지도록 한다.

[0029] 한편, 상기 부착제로 사용되는 점성 화합물은 영구적인 보호를 달성할 수 있도록 한다. 따라서, 이것은 과립화 단계 도중에, 한편으로는 상기 조성물이 음식물들과 혼합되는 도중에 증기를 사용하는 온도에 처했을 경우에 직면하게 되는 높은 습도 및 온도 조건에 대한 보호를, 다른 한편으로는, 다이를 통과할 때 직면하는 고압 조건 및 전단 조건(shearing condition)에 대한 보호를 확고히 한다.

[0030] 상기 분말 조성물의 상기 입자의 코어는 바람직하게는 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체(support)를 함유한다.

[0031] 사실, 그 흡수제(absorbent) 물성에 기인하여, 상기 지지체는 이미 건조 상태에 있는 것들로부터 선택되는 물질이다. 이는 상기 지지체가 민감성 성분과 액상으로 접촉하며, 건조 상으로 분사될 때, 물의 활성을 안정화함으로써 민감성 성분을 보호한다.

[0032] 이러한 지지체는 특히 전분, (밀)가루, 특히 밀, 옥수수, 카사바(manioc) 또는 쌀가루, 탈크, 비트 펄프(beet pulp), 말토덱스트린(maltodextrin), 칼슘카보네이트와 같은 염(salts) 또는 옥수수 주정박(corn distiller's grain)일 수 있다.

[0033] 바람직하게는, 상기 함침제 및 부착제는 동일한 것을 사용한다.

[0034] 그러나, 상술한 바와 같이, 상기 점성 화합물은 그것이 동일한 화합물인 경우라도 , 함침제로서 사용되는지 혹은 부착제로서 사용되는지 여부에 따라 매우 다른 기능을 가진다.

[0035] 특히 바람직한 실시형태에 따르면, 상기 함침제 및 상기 부착제는 카르복시메틸셀룰로오스(carboxymethyl cellulose, CMC)를 함유하거나 이로써 구성된다.

[0036] 특별한 일 실시형태에 따르면, 중량 기준으로, 상기 민감성 성분은 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%로 포함되며, 상기 지지체는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 10 내지 60%, 바람직하게는 20 내지 50%로 포함되며, 상기 함침제는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%로 포함되며, 상기 부착제는 상기 분말 조성물의 건조 추출물에 있어서, 5 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 20%로 포함된다.

[0037] 다른 특별한 실시형태에서, 상기 민감성 성분은 기본적으로 β-글루카나아제(β-glucanase), 자일라나아제(xylanase) 및 셀룰라아제(cellulase)로 이루어진 효소의 혼합물로 이루어지며, 상기 지지체는 밀가루로 이루어지고, 상기 함침제 및 상기 부착제는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)로 이루어진다.

[0038] 본 발명은 또한,

[0039] - 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분 및 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 $5Pa \cdot s^{-1}$ 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 코어, 및

[0040] - 부착제로서 $5Pa \cdot s^{-1}$ 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어에 대한 코팅제를 포함하는 입자를 함유하는 안정성 분말 조성물에 관한 것이다.

[0041] 상기 민감성 성분은 인간 이외의 동물용 음식으로 의도된 효소일 수는 없다.

[0042] "안정성 분말 조성물"이라 함은, 분말 조성물이 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는

60% 내지 100%의 상대습도의 환경에 처할 경우, 상기 민감성 성분이 20% 이하의 성능저하를 일으키는 조성물을 의미한다.

[0043] 바람직하게는, 상기 점성 화합물은 채소검(vegetable gums) 또는 발효 생성물(fermentation products), 전분질 베이스(starchy bases), 키틴(chitins) 또는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC), 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 프로필셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스(hydroxymethyl cellulose), 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 에틸히드록시에틸셀룰로오스, 또는 미세결정질 셀룰로오스(microcrystalline cellulose)와 같은 셀룰로오스 유도체로부터 선택된다.

[0044] 특히 바람직하게는, 상기 점성 화합물은 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)이다.

[0045] 상기 민감성 성분은 특히 단백질, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드, 정유(essential oils) 또는 항생제와 같은 약제학적으로 활성인 성분으로부터 선택될 수 있다.

[0046] 바람직한 일 실시형태에서, 상기 코어는 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체(support)를 함유한다.

[0047] 이러한 지지체는 특히 전분, (밀)가루, 특히 밀, 옥수수, 카사바(manioc) 또는 쌀가루, 탈크, 비트 펄프(beet pulp), 말토덱스트린(maltodextrin), 칼슘카보네이트와 같은 염(salts) 또는 옥수수 주정박(corn distiller's grain)으로부터 선택될 수 있다.

[0048] 바람직한 일 실시형태에서, 상기 함침제 및 부착제는 동일한 것이다.

[0049] 특히 바람직하게, 상기 함침제 및 부착제는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)를 함유하거나 이로써 구성된다.

[0050] 구체적인 일 실시형태에서, 상기 분말 조성물은, 중량 기준으로, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%의 민감성 성분 건조 추출물, 10 내지 60%, 바람직하게는 20 내지 50%의 지지체 건조 추출물, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%의 함침제 건조 추출물 및 5 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 20%의 부착제 건조 추출물로 이루어진다.

[0051] 본 발명은 또한 안정성 분말 조성물의 제조방법에 관한 것으로서, 상기 분말 조성물은,

[0052] - 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분 및 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 코어, 및

[0053] - 부착제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어에 대한 코팅제를 포함하는 입자를 함유하며,

[0054] 상기 제조방법은,

[0055] 상기 코어를 얻기 위하여, 상기 민감성 성분 및 상기 함침제의 혼합물을 미세과립화(microgranulation)하는 단계; 및

[0056] 상기 코어를 상기 부착제로 코팅하는 단계를 포함한다.

[0057] 본 발명은 또한, 안정성 분말 조성물의 제조방법에 관한 것으로서, 상기 분말 조성물은,

[0058] - 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분, 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 코어, 및

[0059] - 부착제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어에 대한 코팅제를 포함하는 입자를 함유하며,

[0060] 상기 제조방법은,

[0061] 상기 코어를 얻기 위하여, 상기 민감성 성분, 상기 지지체 및 상기 함침제의 혼합물을 미세과립화하는 단계; 및

[0062] 상기 코어를 상기 부착제로 코팅하는 단계를 포함한다.

[0063] 상기 안정성 분말 조성물의 제조방법을 수행하는 동안, 이러한 분말 조성물 입자의 코어는, 민감성 성분, 지지체 및 함침제 세가지 성분의 혼합물로부터 미세과립화 단계를 통하여 얻어진다. 상기 입자의 코어는 이후 부착제로 코팅되어 상기 입자를 둘러싸는 보호필름을 형성하여, 상기 민감성 성분이 겪게 되는 더 이상의 스트레스, 특히 과립화 공정에서의 과립의 형성 과정에서 겪게 되는 스트레스로부터 상기 민감성 성분을 보호한다. 이로써, 그것이 운송 또는 저장되는 동안에도 보존될 수 있게 된다.

[0064] 상기 함침제 및 부착제의 선택의 조합과 아울러, 실시되는 기술의 조합으로 인해, 상기 얻어지는 안정성 분말 조성물이 보호필름에 부착된 입자들로 이루어져, 그것으로 하여금 신규한 특성을 가지도록 한다. 구체적으로, 상기 분말 조성물은 소수성을 가지며, 상기 분말 조성물에 함유된 민감성 성분은 온도 및 압력에 대한 저항성을 갖게 되고, 운송 및 저장 과정에서 안정성을 유지한다. 그러나, 상기 분말 조성물은, 용액으로 되돌려질 경우, 재수화되고(rehydrated), 이로써 생물학적으로 활용가능하게 된다.

[0065] 상기 미세과립화단계(microgranulation stage)는 사전에 함께 건조된(co-dried) 상기 민감성 성분과 상기 지지체, 및 상기 모든 함침제의 혼합물로부터 시작하여 수행될 수 있다.

[0066] 이러한 제조방법 과정에서, 사전에 함께 건조된 민감성 성분 및 지지체는, 상기 함침제와 함께 혼합될 수 있도록 입자 크기를 조절하고 분산을 수행한, 완전히 균질의(homogeneous) 생성물의 형태를 가질 수 있다.

[0067] 상기 미세과립화단계는 또한 사전에 함께 건조된 상기 민감성 성분, 지지체 및 모든 함침제의 혼합물로부터 시작하여 수행될 수 있다.

[0068] 바람직하게는, 이 방법은 고비용의 혼합단계를 줄이면서 완벽하게 균질한 생성물을 직접 사용할 수 있도록 한다.

[0069] 상기 미세과립화단계는 또한 사전에 함께 건조된 민감성 성분, 지지체 및 함침제 중 일부와 함께, 나머지 함침제의 혼합물로부터 시작하여 수행될 수 있다.

[0070] 이 방법은 입자 크기가 감소된 분산(reduced dispersion)에 의하여 조절된 중간 분말(intermediate powder)을 제공한다. 대부분의 함침제는 이미 존재하며, 따라서 이어지는 단계를 시작하는데에 있어서, 상기 함침제 중 잔여물(the remainder)을 보충하는 것으로 충분하다.

[0071] 구체적인 일 실시형태에서, 상기 방법은 상기 미세과립화단계 이전에, 상기 민감성 성분, 상기 민감성 성분의 지지체 및 선택적으로 모든 또는 일부의 함침제를 함유하는 혼합물에 대한 공건조단계(co-drying stage)를 포함하며, 상기 공건조단계는 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행된다.

[0072] 본 발명에 의한 제조방법의 바람직한 일 실시형태에서, 상기 민감성 성분은 액상으로, 그리고 상기 지지체는 건조상으로 사용된다.

[0073] 다른 구체적인 실시형태에서, 상기 제조방법은,

[0074] - 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행된다.

[0075] - 상술한 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 함침제와 함께 미세과립화하는 단계를 포함한다.

[0076] 본 발명의 바람직한 일 실시형태에 의하면, 상기 민감성 성분은 액상으로, 상기 지지체는 건조상으로, 그리고 상기 함침제는 고상의 형태로 사용된다.

[0077] 상기 공건조단계는 저온에서 수행되어, 상기 민감성 성분의 95% 이상을 유지할 수 있도록 하며, D(v,0.5)로서 측정된 알갱이 크기가 50㎛ 내지 250㎛로 조절될 수 있는 균질한 분말을 얻을 수 있도록 한다.

[0078] 상기 중간 균질 분말은, 중량 기준으로, 민감성 성분 건조 추출물을 10 내지 100%, 특히 40 내지 65%, 특히 55%를 함유한다.

[0079] 상기 중간 균질 분말의 최종 함습률(humidity)은 여하한 미생물의 발생을 회피하기 위하여 0%로부터 특히 5 내지 12%까지의 범위이며, 물 활성은 0.6 이하이다.

[0080] 일반적으로 미세과립화단계는 상기 민감성 성분을 손상시키지 않도록 최고 온도 45℃에서, 그리고 함침과 생성물의 일관성이, 입자의 균질성을 조절함으로써, 그리고 함습율 수준을 모니터함으로써, 그리고 확대경(binocular magnifier)을 사용한 육안검사 또는 이미지 분석에 의하여 달성될 수 있도록 주어진 함수율(含水率, 물의 함량), 즉 총 건조 추출물에 대한 물 첨가량이, 중량 기준으로, 예를 들어 약 5 내지 20%, 바람직하게는 10%인 조건으로 수행된다.

[0081] 상기 치밀화된 분말(densified powder)은 생성물의 상태가 초기에는 입자의 뭉침현상(agglomeration)에 기인하여 분말 형태로 관찰되는 것을 특징으로 하며, 이는, 페이스트상의 생성물의 일관성을 확보하기 전에, 매우 급격하게 상승하는 온도에 의하여, 또는 미세과립화장치(microgranulator)의 주모터의 전류 소비(amperage consumption)에 의하여 관찰된다.

[0082] 상기 얻어지는 치밀화된 분말은 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기가 100 내지 200㎛이며, 함수율이 5 내지 10%이다.

[0083] 상기 치밀화된 분말은, 중량 기준으로, 5 내지 50%, 바람직하게는 10 내지 35%의 민감성 성분 건조 추출물, 10 내지 70%, 바람직하게는 20 내지 60%의 지지체 건조 추출물 및 5 내지 50%, 바람직하게는 10 내지 30%의 함침제로 이루어진다.

[0084] 구체적인 일 실시형태에서, 본 발명에 의한 분말 조성물 제조방법은,

[0085] - 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행된다.

[0086] - 상술한 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 함침제와 함께 미세과립화하는 단계,

[0087] - 코팅된 분말을 얻기 위하여, 상기 치밀화된 미세과립화 분말의 미코팅 입자를 상기 부착제로 코팅하는 단계를 포함한다.

[0088] 본 발명의 바람직한 일 실시형태에서, 상기 민감성 성분은 액상으로, 그리고 상기 지지체는 건조상으로, 상기 함침제는 고상으로, 그리고 상기 부착제는 액상, 특히 수용액상의 형태로 사용된다.

[0089] 코팅단계를 수행하는 동안, 입자의 코어를 둘러싸는 부착제의 증착비율(rate of deposition)은 안정성 분말 조성물 내의 목적하는 최종 알갱이 크기에 따라 달라진다. 구체적으로, 이는, 중량 기준으로, 분말 조성물의 건조 추출물의 5 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 20%의 범위이다.

[0090] 상기 부착제는 물 내에서 4 내지 10중량% 건조 추출물의 용액으로부터 시작하는, 특히 액상의 형태로 증착된다. 상기 부착제를 함유하는 용액은 상기 치밀화된 분말이 입자의 뭉침 현상 없이 알갱이마다 코팅될 수 있는 스프레이 방식에 적합한 점도를 가진다.

[0091] 얻어지는 코팅된 분말은 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기가 300 내지 400㎛이며, 함수율이 5 내지 12%이다.

[0092] 이러한 코팅된 분말은, 중량 기준으로, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%의 건조 추출물 내에서의 민감성 성분, 10 내지 60%, 바람직하게는 20 내지 50%의 건조 추출물 내에서의 지지체, 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%의 건조 추출물 내에서의 함침제, 및 5 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 20%의 건조 추출물 내에서의 부착제로 구성된다.

[0093] 본 발명의 다른 구체적인 실시형태에서, 상기 제조방법은,

[0094] - 상기 민감성 성분 및 상기 민감성 성분의 적어도 하나의 지지체를 함유하는 혼합물을 공건조(co-drying)하는 단계, 여기서 상기 공건조단계는 중간 균질 분말(intermediate homogeneous powder)을 얻기 위하여, 배출 공기 온도 60℃ 이하, 및 분말 온도 45℃ 이하에서 수행된다.

[0095] - 상술한 코어에 대응하는 미코팅 입자로 이루어진 치밀화된 미세과립화 분말을 얻기 위하여, 상기 중간 균질 분말을 함침제와 함께 미세과립화하는 단계,

[0096] - 치밀화된 미세과립화의 건조 분말을 얻기 위하여, 선택적으로 상기 치밀화된 미세과립화 분말을 45℃ 이하의 온도에서 저온건조하는 단계,

[0097] - 분급된 치밀화 미세과립화 분말을 얻기 위하여 선택적으로 분급하는 단계(sieving stage),

[0098] - 코팅된 분말을 얻기 위하여, 선택적으로 건조되거나 선택적으로 분급된 상기 치밀화된 미세과립화 분말의 미코팅 입자를 상기 부착제로 코팅하는 단계,

[0099] - 안정화 분말 조성물을 얻기 위하여, 상기 코팅된 분말을 건조하는 단계를 포함한다.

[0100] "저온건조단계"라 함은, 온도가 45℃를 넘지 않는 환경에서의 건조를 의미한다.

[0101] 이 건조단계는 미세과립화단계 이후에 얻어진 상기 치밀화된 분말의 함수율이 10%를 넘는 경우에, 9% 이하, 바람직하게는 7%의 함수율을 얻기 위하여 수행된다.

[0102] 분급단계는 코팅단계 이전에 균일한 크기의 입자를 제공하기 위하여, 상기 미세과립화단계 이후에 수행된다.

[0103] 코팅단계 이전에 얻어진 상기 선택적으로 건조되고 선택적으로 분급된 치밀화된 미세과립화 분말은 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기가 100 내지 200㎛이며, 최대 함수율이 10%이다.

[0104] 건조단계는 코팅단계 이후에 수행되며, 저온, 예를 들어, 민감성 성분에 적합한 조건으로서, 함수율 10% 이하, 바람직하게는 8% 이하의 안정성 분말 조성물을 얻을 수 있는, 코어 내의 최대 온도 45℃에서 수행된다.

[0105] 상기 안정성 분말 조성물의 알갱이 크기는 주로 10 내지 500㎛의 범위 내에서 이루어진다.

[0106] 얻어지는 안정성 분말 조성물은 특히 동물용 음식 용도의 과립상으로 적용될 수 있는 원재료 상태로 바로 판매될 수 있으며, 이는 이러한 입자크기가 동물의 음식용으로 의도된 제형 생성물 내에서의 여하한 분리(demixing)를 회피할 수 있기 때문이다.

[0107] 상기 점성 화합물은 채소검(vegetable gums) 또는 발효 생성물(fermentation products), 전분질 베이스(starchy bases), 키틴(chitins) 또는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC), 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 프로필셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스(hydroxymethyl cellulose), 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 에틸히드록시에틸셀룰로오스, 또는 미세결정질 셀룰로오스(microcrystalline cellulose)와 같은 셀룰로오스 유도체로부터 바람직하게 선택된다.

[0108] 특히 바람직하게는, 상기 점성 화합물은 카르복실메틸셀룰로오스(CMC)이다.

[0109] 상기 민감성 성분은 특히 단백질, 특히 효소, 비타민, 박테리아, 효모, 항산화제, 카로티노이드(carotenoids), 정유(essential oils) 또는 항생제와 같은 약제학적으로 활성인 성분으로부터 선택될 수 있다.

[0110] 상기 민감성 성분의 지지체는 특히 전분, (밀)가루, 특히 밀, 옥수수, 카사바(manioc) 또는 쌀가루, 탈크, 비트펄프(beet pulp), 말토덱스트린(maltodextrin), 칼슘카보네이트와 같은 염(salts) 또는 옥수수 주정박(corn distiller's grain)으로부터 선택될 수 있다.

[0111] 바람직한 일 실시형태에 따르면, 상기 함침제 및 부착제는 동일한 것이다.

[0112] 특히 바람직하게, 상기 함침제 및 부착제는 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)를 함유하거나 이로써 구성된다.

[0113] 이 방법은 한편으로는 CMC가 저렴하기 때문에, 그리고 다른 한편으로는 최종 분말 조성물의 건조 추출물 내에서 35중량%까지 또는 심지어 25중량%까지 감소되는 (함침제 및 부착제로 사용되는) CMC의 레벨(종래에는 55%)에서 온도 및 압력에 대한 저항성 증가를 확보할 수 있게 하기 때문에, 경제적인 면에서 더욱 매력적이다.

[0114] 구체적인 일 실시형태에 있어서, 중량 기준으로, 상기 민감성 성분은 분말 조성물의 건조추출물에 있어서 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%이며, 상기 지지체는 분말 조성물의 건조추출물에 있어서 10 내지 60%, 바람직하게는 20 내지 50%이고, 상기 함침제는 분말 조성물의 건조추출물에 있어서 5 내지 40%, 바람직하게는 10 내지 30%이며, 상기 부착제는 분말 조성물의 건조추출물에 있어서 5 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 20%로 포함된다.

[0115] 본 발명은 또한 상기 정의된 본 발명의 제조방법에 의하여 얻어지는 분말 조성물에 관한 것이다.

[0116] 본 발명은 또한 활성 성분으로서,

[0117] - 20 내지 100℃의 온도 및/또는 10^6 내지 10^7Pa의 압력 및/또는 60% 내지 100%의 상대습도에서 민감한 적어도 하나의 민감성 성분 및 상기 민감성 성분에 대한 함침제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 코어, 및

[0118] - 부착제로서 5Pa·s^{-1} 보다 큰 점도를 가지는 적어도 하나의 점성 화합물을 함유하는 상기 코어에 대한 코팅제를 포함하며,

[0119] 상기 민감성 성분은 그 초기 활성의 적어도 80%, 특히 적어도 90%의 활성을 가지는 입자를 함유하는 안정성 분말 조성물을 함유하며, 의약적으로 허용가능한 담체와 결합하는 의약 조성물에 관한 것이다.

[0120] 이러한 의약 조성물은 특히 동물용으로 의도된 것일 수 있다.

[0121] 본 발명은 또한, 상기 민감성 성분이 그 초기 활성의 적어도 80%, 특히 적어도 90%의 활성을 가지며, 인간 이외의 동물의 음식용으로 의도된 효소가 아닌, 상기 본 발명에서 정의된 안정성 분말 조성물 및 적어도 하나의 식품을 포함하는 음식 조성물에 관한 것이다.

[0122] 이러한 음식 조성물은 특히 동물용으로 의도된 것일 수 있다.

[0123] 나아가, 이러한 음식 조성물은 펠릿(pellets) 또는 과립(granules)의 형태로 제공되는 것을 특징으로 한다.

[0124] 본 발명은 또한 상기 본 발명에서 정의된 안정성 분말 조성물 및 적어도 하나의 식품을 포함하는 음식 조성물의 제조방법에 관한 것이며, 상기 제조방법은 상기 안정성 분말 조성물 및 적어도 하나의 식품의 혼합물을, 특히 14%의 습도에서, 2×10^6 Pa 내지 2×10^7 Pa의 압력을 적용하여 습식 압축(moist compression)하는 단계를 포함한다.

[0125] 구체적인 일 실시형태에서, 상술한 공건조단계는 연속적으로, 특히 미립화(atomization) 및/또는 유동층(fluidized bed)을 이용한 건조타워(drying tower)상에서 수행된다.

[0126] 상기 단계의 수행중에, 상기 민감성 성분은 공업용 타워 상에서 상기 건조지지체의 투입구 주변에 배열된 노즐을 통하거나, 중앙 주입 파이프(central injection pipe), 또는 Shugi® 또는 Bepex® 타입의 동적 믹서(HOSOKAWA 사제)에 의하여 제공된다.

[0127] 상기 공건조단계는, 특히 상기 민감성 성분을 적절한 장치에 의하여 단분산 에어로졸(monodisperse aerosol) 형태로 상기 지지체 분말에 직접 분사하는 방식으로 연속적으로 수행됨으로써, 결과적으로 더욱 뛰어난 효능과 완벽하게 균질한 입자를 얻을 수 있도록 할 수 있다.

[0128] 구체적인 일 실시형태에서, 상술한 미세과립화단계는 특히 유동층상에서, 습식 미세과립화(moist microgranulation) 및 전단력 부여(shearing)에 의하여 수행된다.

[0129] 본 단계는 특히 상기 중간 균질성 분말을 함침제와 함께 함침하는 단계와, 정적 믹서(static mixer) 내에서 간헐적으로 또는 예를 들어, 적합한 스프레이 시스템을 구비하며, 습성(moist) 또는 페이스트상 제품(커터(cutter))용의 고속 믹서와 같은 회전장치를 사용하는 SHUGI® 동적 믹서(HOSOKAWA 사제) 또는 DIOSNA®, TURBOSPHERE® 또는 GLATT® 제약용 습식 과립화장치(각각 DIOSNA, Pierre GUERIN 및 GLATT 사제) 내에서 연속적으로 치밀화하는 단계로 이루어진다.

[0130] 본 발명의 바람직한 일 실시형태에서, 상술한 미세과립화단계는 단분산 에어로졸을 이용하여 습성을 부여하는 방식에 의하여 연속적으로 수행되어, 결과적으로 더욱 뛰어난 효능과 완벽하게 균질한 입자를 얻을 수 있도록 할 수 있다.

[0131] 구체적인 일 실시형태에서, 상술한 저온건조단계는 비연속적 유도층 내에서 또는 상기 함침단계가 연속적으로 수행되는 경우에는 직접적으로, 또는 튜브 또는 Shugi 공건조 장치를 이용한 건조타워상에서 수행된다.

[0132] 구체적인 일 실시형태에서, 상술한 코팅단계는, 부착제의 적합한 필름을 증착한 후, 얻어진 생성물을 건조하는 단계로 이루어진다. 상기 필름은 통상적으로 유동화 공기층 건조기(fluidized air bed dryers)상의 적절한 스프레이 노즐에 의하여 증착된다.

[0133] 본 발명의 바람직한 일 실시형태에 의하면, 상기 필름의 분사에 의한 코팅단계는 단분산 에어로졸을 이용하여 연속적으로 수행되어, 입자의 밀도를 개선하고, 증착되는 부착제의 양을 제한하여, 결과적으로 더욱 뛰어난 효

능과 균질한 입자를 얻을 수 있도록 할 수 있다.

[0134] 본 발명의 바람직한 일 실시형태에 의하면, 입자의 밀도를 개선하고, 증착되는 부착제의 양을 제한하기 위하여, ROTOJET® 노즐(INNOJET 사제)을 사용한 INNOJET® 장치(INNOJET 사제) 상에서 전개되는 함침 분말을 함유하는 혁신적인 시스템을 사용할 수 있다. 이러한 시스템은 입자들이 노즐 앞에서 높은 유속(flow rate)으로 균질하게 통과할 수 있도록 한다.

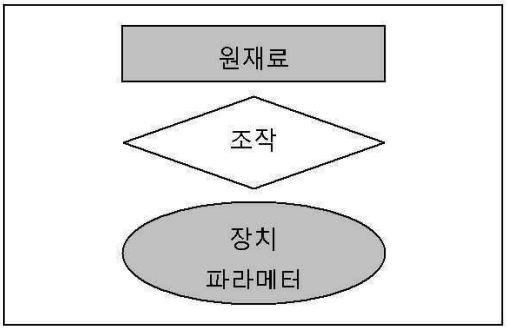
[0135] 코팅된 분말은 이후, 표준 GLATT 또는 AEROMATIC 하부 스프레이 유동층(각각 GLATT 및 GEA 사제), INNOJET®, 상부 스프레이 또는 접선 분사 유동층(tangential spray fluidized bed)상에서의 일련의 배치(batches)를 거치거나, 또는 노즐 집합체(bank of nozzles)를 갖춘 연속 유동층 또는 SHUGI 어글로머레이터(agglomerator)을 이용하여 연속적으로 또는 배치방식으로 건조되며, 이로써 상기 코팅된 분말의 함수율이 10% 이하, 바람직하게는 8% 이하로 회복되도록 한다.

발명의 효과

[0136] 본 발명의 일 측면에 따르면, 높은 온도, 압력 및 상대습도 조건을 견뎌낼 수 있으며, 운송 및 보관 도중에 안정한 적어도 하나의 민감성 성분을 함유한 분말 조성물의 신규한 제조방법을 제안하며, 이 방법은 수행하기에 용이하고, 비용이 적게 든다.

도면의 간단한 설명

[0137] 도 1은 본 발명에 의한 안정성 분말 조성물의 제조방법의 각 단계를 개략적으로 도시한 것으로서, 원재료들(raw materials)은 회색 사각형으로, 수행되는 조작들(operations)은 흰색 다이아몬드상으로, 사용되는 장치(equipment) 및 파라메터들(parameters)은 회색 타원형으로 나타내었다. 사용되는 코드는 아래와 같다.



도 2 내지 도 7은 SEM(scanning electron microscope)을 통하여 관찰되는 분말 조성물의 입자에 대한 사진들이다.

도 2(배율 x50), 도 3(배율 x200) 및 도 4(배율 x800)은 유동층 상에서의 표준 코팅방법에 의하여 얻어진 입자에 관한 것이다.

도 5(배율 x50), 도 6(배율 x200) 및 도 7(배율 x800)은 INNOJET® 장치상에서 전개되는 혁신적인 함침 시스템을 사용한 본 발명의 제조방법에 의하여 얻어진 입자를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0138] **실시예 1: 효소 혼합물을 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0139] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 효소들의 혼합물이며, 지지체가 (밀)가루이며, 함침제 및 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0140] 1. 공건조(co-drying)단계

[0141] 건조물(dry matter, DM) 28.7%인 475kg/h의 효소용액을 (밀)가루 타입의 지지체상에 165.10^5 Pa로 분사하고, 아래와 같은 저온에서 연속방식으로, 113kg/h 속도로 공건조하였다.

[0142] - 인입 공기온도: 146℃

[0143] - 배출 공기온도: 49℃

[0144] - 정적층(static bed) 내에서의 공기의 온도: 40℃

[0145] - 진동유동장치(vibro-fluidizer)(제1섹션) 내에서의 공기 온도: 35℃

[0146] - 진동유동장치(vibro-fluidizer)(제2섹션) 내에서의 공기 온도: 27℃

[0147] 따라서 건조 추출물의 분배는 다음과 같다: 중량 기준으로, 효소 혼합물 55% 및 지지체로 사용되는 밀가루 45%

[0148] 상기 효소 혼합물은, *페니실린 푸니큘로섬(Penicillium funiculosum)*(IMI 378536)의 발효로부터 얻어지며, 가장 중요한 성분으로서 셀룰라아제(cellulase), 자일라나아제(xylanase) 및 β-글루카나아제(β-glucanase)를 포함하는 19가지 효소 활성성분(enzymatic activities)을 함유하는, 농축되고 여과된 발효 맥즙(fermentation wort)이다.

[0149] 사용되는 *페니실린 푸니큘로섬*은, 특허 EP 1 007 743에 의하여 보호되고, 부다페스트 조약하에서 승인된 국제 등록기관인 IMI(International Mycological Institute, Bakeham Lane, Englefield Green, Egham, Surrey, TW20 9TY, UK)에서, 1998년 3월 24일자로 IMI 378536이라는 번호로 기탁되었다.

[0150] 이 단계에서 얻어진 균질한 분말은 63㎛보다 작은 크기의 미세 입자를 배제하는 특징을 가지며, 이로 인해 생성물이 함침제로 상기 분말을 함침시키는 제2함침단계에서 처리될 수 있게 된다. D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 117㎛이며, 함습율(humidity)은 7.5%이다.

[0151] 이들 장치를 이용하면, 밀 또는 옥수수 가루와 같이 과립화되기 어려운 생성물인 경우에도, 지지체 및 효소를 함유하는 액체 간에 강한 결합이 생성된다.

[0152] 이 단계를 통해 선안정화되고(pre-stabilized), 건조한, 중간 균질 분말을 얻을 수 있다.

[0153] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0154] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 습성(moist) 및 페이스트(pasty) 성질을 갖는 생성물(커터(cutter))에 대하여 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0155] ○ 30초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.77kg)

[0156] ○ 120초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 물 0.18kg의 비율로 물을 첨가하는 단계

[0157] ○ 120초간의 최종 혼합단계.

[0158] 본 단계의 목적은, 상기 민감성 성분의 성능저하를 초래하지 않도록 생성물을 45℃ 이하의 온도로 유지하면서, 함습율(humidity) 14%, 평균 150 내지 200㎛ 수준의 입자를 얻는 것이다.

[0159] 상기 생성물은 따라서, 인입 공기온도 55℃ 및 배출 공기온도 25℃의 유동층 건조장치상에서 건조된다.

[0160] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 7 내지 8%의 함습율을 가진다.

[0161] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0162] 7 내지 7.5%의 CMC 수용액을, 상기 치밀화된 미세과립화 분말상에 분사하기 전에 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.25kg이다.

[0163] 이 단계에서 얻어지는 분말은 평균 알갱이 크기가 300 내지 400㎛이며, 함습율은 10 내지 11%이다.

[0164] 이어서, 코팅된 생성물은 유동층상에서 연속적으로 혹은 배치방식으로 건조되며, 이로써 생성물의 함수율이 10%

이하, 바람직하게는 8% 이하가 되도록 한다.

[0165] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 25%의 효소의 건조 추출물, 20%의 건조 지지체 추출물, 55%의 건조 CMC 추출물(35%는 함침단계에서 사용되며, 20%는 코팅단계에서 사용된다).

[0166] 나아가, 상기 분말 조성물은 함수율 7.6%, 밀도 450g/l, 그리고 다음과 같은 알갱이 크기 분포를 가진다:

[0167] ○ 800㎛ 이상 → 0%

[0168] ○ 500 내지 800㎛ → 12%

[0169] ○ 300 내지 500㎛ → 46%

[0170] ○ 200 내지 300㎛ → 26%

[0171] ○ 100 내지 200㎛ → 16%

[0172] ○ 100㎛ 이하 → 0%

[0173] 4. 결과

[0174] 각 단계를 마친 후에 얻어진 분말의 물성을 아래 표 1에 요약하였다.

표 1

[0175]

단계	직경(㎛)	함습률(humidity) 수준
공건조 (중간 분말)	평균 117	7.5%
함침 (치밀화된 분말)	150 ~ 200	- 건조 전: 14% - 건조 후: 7 내지 8%
코팅 (안정성 분말 조성물)	300 ~ 400	-건조 전: 10 내지 11% -건조 후 <10%, 특히 <8%

[0176] **실시예 2: 수퍼옥시디스뮤타아제(superoxy dismutase, SOD) 효소를 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0177] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 수퍼옥시디스뮤타아제(superoxy dismutase) 효소이며, 지지체가 밀 말토덱스트린(wheat maltodextrin)이며, 함침제 및 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0178] 1. 공건조(co-drying)단계

[0179] 건조물(dry matter, DM) 9.5중량%인 95kg/h의 효소용액을 말토덱스트린 타입의 지지체상에 95.10^5 Pa로 분사하고, 아래와 같은 저온에서 연속방식으로, 9.5kg/h 속도로 공건조하였다.

[0180] - 인입 공기온도: 110℃

[0181] - 배출 공기온도: 50℃

[0182] - 정적 층(static bed) 내에서의 공기의 온도: 40℃

[0183] 따라서 건조 추출물의 분배는 다음과 같다: 중량 기준으로, 순수 효소 50% 및 밀 말토덱스트린 지지체 50%

[0184] 얻어진 분말의 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 95㎛이며, 함습율(humidity)은 4.5%이다.

[0185] 이 단계를 통해 선안정화되고(pre-stabilized), 건조한, 중간 균질 분말을 얻을 수 있다.

[0186] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0187] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 습성(moist) 및 페이스트(pasty) 성질을 갖는 생성물(커터(cutter))에 대하여 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0188] ○ 60초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.25kg)

[0189] ○ 90초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 1kg의 비율로 물을 첨가하는 단계

[0190] ○ 90초간의 최종 혼합단계.

[0191] 본 단계의 목적은, 상기 민감성 성분의 성능저하를 초래하지 않도록 생성물을 45℃ 이하의 온도로 유지하면서, 함습율(humidity) 14%, 평균 150 내지 200㎛ 수준의 입자를 얻는 것이다.

[0192] 상기 생성물은 인입 공기온도 60℃ 및 배출 공기온도 40℃의 유동층 건조장치상에서 건조된다.

[0193] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 8%의 함습율을 가진다.

[0194] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0195] 7%의 CMC 수용액을 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.5kg이다.

[0196] 이 단계에서 얻어진 분말은 평균 알갱이 크기가 300㎛이며, 함습율 수준은 9%이다.

[0197] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 20%의 효소의 건조 추출물, 20%의 건조 지지체 추출물, 60%의 건조 CMC 추출물(10%는 함침단계에서 사용되며, 50%는 코팅단계에서 사용된다).

[0198] 나아가, 상기 분말 조성물은 함수율 9%, 밀도 400g/l, 그리고 다음과 같은 알갱이 크기 분포를 가진다:

[0199] ○ 800㎛ 이상 → 0%

[0200] ○ 500 내지 800㎛ → 7%

[0201] ○ 300 내지 500㎛ → 35%

[0202] ○ 200 내지 300㎛ → 38%

[0203] ○ 100 내지 200㎛ → 20%

[0204] ○ 100㎛ 이하 → 0%

[0205] **실시예 3: 박테리아(bacterium)를 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0206] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 락토바실러스(lactobacillus) 타입의 박테리아이며, 지지체 및 함침제는 Perfectanmyl® 전분이며, 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0207] 1. 공건조(co-drying)단계

[0208] 그램당 10^9 박테리아를 함유하는 건조물(dry matter, DM) 10중량%인 105kg/h의 발효매개(fermentation media)를 Perfectanmyl® 전분 지지체상에 50.10^5 Pa로 분사하고, 아래와 같은 저온에서 연속방식으로, 45kg/h 속도로 공건조하였다.

[0209] - 인입 공기온도: 90℃

[0210] - 배출 공기온도: 50℃

[0211] 건조 추출물의 분배는 다음과 같다: 중량 기준으로, 순수 박테리아 건조 추출물 20% 및 전분 지지체 80%

[0212] 얻어진 분말의 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 45㎛이며, 함습율(humidity)은 4%이다.

[0213] 이 단계를 통해 선안정화되고(pre-stabilized), 건조한, 중간 균질 분말을 얻을 수 있다.

[0214] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0215] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 조절되고 적절히 맞추어진(climatized) 압력하에서 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0216] ○ 30초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.2kg)

[0217] ○ 30초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 0.4kg의 비율로 물을 첨가하는 단계

[0218] ○ 30초간의 최종 혼합단계.

[0219] 상기 생성물은 인입 공기온도 50℃ 및 최대 배출 공기온도 40℃의 유동층 건조장치상에서 공기 1kg 당 2g 이하의 물이 포함된 인입 공기로써 건조된다.

[0220] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 7%의 함습율을 가진다.

[0221] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0222] 7%의 CMC 수용액을 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.66kg이다.

[0223] 이 단계에서 얻어진 분말은 평균 알갱이 크기가 350㎛이며, 함습율은 7%이고, 코어 내의 박테리아를 안정화시키기 위하여, 물 활성(water activity)은 0.2 이하이다.

[0224] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 10%의 순수 박테리아 발효 매개의 건조 추출물, 50%의 전분의 건조 추출물(40%는 지지체로서 사용되며, 10%는 함침제로서 사용된다), 및 최종적으로 부착제로서 40%의 건조 CMC 추출물.

[0225] 나아가, 상기 분말 조성물의 함수율은 7%, 밀도는 450g/l이다.

[0226] **실시예 4: 항생제(antibiotic)를 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0227] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 이미 분말 형태인 티로신(tylosin) 항생제이며, 지지체는 (밀)가루이며, 함침제 및 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0228] 1. 혼합(co-mixing)단계

[0229] 분말상의 10kg의 티로신 항생제 96.4중량%(DM)를 13kg의 밀가루(wheat flour)와 함께 혼합한다.

[0230] 건조 추출물의 분배는 다음과 같다: 중량 기준으로, 순수 항생제 건조 추출물 44% 및 밀가루 56%.

[0231] 얻어진 분말의 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 40㎛이며, 함습율(humidity)은 4.7%이다.

[0232] 이 단계를 통해 중간의, 건조하고, 균질하며, 물 활성에 대하여 선안정화된(pre-stabilized) 분말을 얻을 수 있다.

[0233] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0234] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 조절되고 적절히 맞추어진(climatized) 압력하에서 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0235] ○ 90초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.4kg)

[0236] ○ 60초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 0.1kg의 비율로 물을 첨가하는 단계

[0237] ○ 60초간의 최종 혼합단계.

[0238] 상기 생성물은 유동층 건조장치상에서, 인입 공기온도 60℃ 및 최대 배출 공기온도 50℃의 공기 1kg 당 2g 이하의 물이 포함된 인입 공기로써 건조된다.

[0239] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 7%의 함습율을 가진다.

[0240] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0241] 7%의 CMC 수용액을 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.14kg이다.

[0242] 이 단계에서 얻어진 분말은 평균 알갱이 크기가 500㎛이며, 함습율은 5.6%이고, 코어 내의 박테리아를 안정화시키기 위하여, 물 활성(water activity)은 0.2 이하이다.

[0243] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 27.5%의 항생제의 건조 추출물, 35%의 건조 지지체 추출물, 37.5%의 건조 CMC 추출물(25%는 함침단계 사용되며, 12.5%는 코팅단계에서 사용된다).

[0244] 나아가, 상기 분말 조성물의 밀도는 450g/l이다.

[0245] **실시예 5: 카로티노이드(carotenoids) 혼합물을 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0246] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 특히 55중량%의 아스타잔틴(astaxanthin)을 함유하는 카로티노이드(carotenoids) 혼합물이며, 지지체는 칼슘카보네이트이며, 함침제 및 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0247] 1. 공건조(co-drying)단계

[0248] 건조물(dry matter, DM) 15중량%인 400kg/h의 아스타잔틴-다량함유(astaxanthin-rich) 발효 매개를 칼슘카보네이트 타입의 지지체상에 100.10^5 Pa로 분사하고, 아래와 같은 저온에서 연속방식으로, 20kg/h 속도로 공건조하였다.

[0249] - 인입 공기온도: 130℃

[0250] - 배출 공기온도: 50℃

[0251] - 정적 층(static bed) 내에서의 공기의 온도: 40℃

[0252] 이에 대한 건조 추출물의 배합은 다음과 같다: 중량 기준으로, 카로티노이드 용액의 건조물 75% 및 칼슘카보네이트 지지체 25%

[0253] 얻어진 분말의 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 105㎛이며, 함습율(humidity)은 5%이다.

[0254] 이 단계를 통해 선안정화되고(pre-stabilized), 건조한, 중간 균질 분말을 얻을 수 있다.

[0255] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0256] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 습성(moist) 및 페이스트(pasty) 성질을 갖는 생성물(커터(cutter))에 대하여 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0257] ○ 90초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.5kg)

[0258] ○ 90초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 1kg의 비율로 물을 첨가하는 단계, 및

[0259] ○ 180초간의 최종 혼합단계.

[0260] 상기 생성물은 인입 공기온도 70℃ 및 배출 공기온도 50℃의 유동층 건조장치상에서 건조된다.

[0261] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 8%의 함습율을 가진다.

[0262] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0263] 7%의 CMC 수용액을 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.25kg이다.

[0264] 이 단계에서 얻어진 분말은 평균 알갱이 크기가 300㎛이며, 함습율은 8%이다.

[0265] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 40%의 카로티노이드 용액의 건조 지지체 추출물, 13%의 칼슘카보네이트의 건조 추출물, 47%의 건조 CMC 추출물(27%는 함침단계에서 사용되며, 20%는 코팅단계에서 사용된다).

[0266] 나아가, 상기 분말 조성물은 함수율 8%, 밀도 510g/l이다.

[0267] **실시예 6: 정유(essential oil)를 함유하는 안정성 분말 조성물의 제조**

[0268] 이하의 실험방법은 민감성 성분이 정유이며, 지지체는 밀가루이며, 함침제 및 부착제는 CMC로 구성된 안정성 분말 조성물을 제조하는 방법을 기술한 것이다.

[0269] 1. 혼합(co-mixing)단계

[0270] 마늘의 정유 50kg/h를 밀가루 타입의 지지체상에 150.10^5 Pa로 분사하고, 아래와 같은 저온에서 연속방식으로, 54kg/h 속도로 함께 혼합하였다.

[0271] - 인입 공기온도: 20℃

[0272] 이에 대한 건조 추출물의 배합은 다음과 같다: 중량 기준으로, 마늘의 정유 건조물 50% 및 밀가루 지지체 50%

[0273] 얻어진 분말의 D(v,0.5)로서 측정된 평균 알갱이 크기는 50㎛이며, 함습율(humidity)은 7%이다.

[0274] 이 단계를 통해 선안정화되고(pre-stabilized), 건조한, 중간 균질 분말을 얻을 수 있다.

[0275] 2. 함침제(impregnating agent)로써 함침하는 단계

[0276] 함침(impregnation)은 고속 믹서 내에서, 습성(moist) 및 페이스트(pasty) 성질을 갖는 생성물(커터(cutter))에 대하여 수행되며, 다음의 단계들을 포함한다.

[0277] ○ 120초간 성분들을 사전 혼합하는 단계(건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.15kg)

[0278] ○ 90초간 교반을 동반하여 건조 중간 균질 분말 추출물 1kg 당 1kg의 비율로 물을 첨가하는 단계, 및

[0279] ○ 180초간의 최종 혼합단계.

[0280] 상기 생성물은 인입 공기온도 50℃ 및 배출 공기온도 40℃의 유동층 건조장치상에서 건조된다.

[0281] 얻어진 치밀화된 미세과립화 분말은 7%의 함습율을 가진다.

[0282] 3. 부착제(sticking agent)로 코팅하는 단계

[0283] 7%의 CMC 수용액을 60℃ 내지 70℃까지 가열한다. 증착된 CMC의 양은, 코팅될 치밀화된 미세과립화 분말의 건조 추출물 1kg 당 건조 CMC 추출물 0.18kg이다.

[0284] 이 단계에서 얻어진 분말은 평균 알갱이 크기가 450㎛이며, 함습율은 8%이다.

[0285] 최종 생성물로서 얻어진 안정성 분말 조성물은 다음의 조성을 가진다: 중량 기준으로, 37.5%의 카로티노이드 용액의 건조 지지체 추출물, 37.5%의 밀가루의 건조 추출물, 25%의 건조 CMC 추출물(10%는 함침단계에서 사용되며, 15%는 코팅단계에서 사용된다).

[0286] 나아가, 상기 분말 조성물은 함수율 8%, 밀도 550g/l이다.

[0287] **실시예 7: 효소 혼합물을 함유하는 안정성 분말 조성물의 미세 특성**

[0288] 1. 실험방법

[0289] SEM을 이용하여 두 가지 타입의 안정성 분말 조성물을 관찰하였다.

[0290] - 건조 추출물의 함량으로서 55중량% CMC를 함유하는 GLATT® 또는 AEROMATIC® 타입의 표준 코팅방법을 이용하여 얻어진 분말 조성물 및

[0291] - ROTOJET® 노즐을 이용한 INNOJET® 장치상에서 전개되며, 35중량% CMC를 함유하는 혁신적인 함침 시스템상에서의 코팅방법을 이용하여 얻어진 분말 조성물.

[0292] 상기 표준 코팅방법은 공기 흐름 내에서 코팅되도록 생성물을 현탁화하고, 상기 코팅액을 조립 유동층(built-up fluidized bed) 내부로 분사함으로써, 고상 지지체를 생성물 층을 이용하여 커버링하는 단계로 이루어진다.

[0293] 반면, 혁신적 시스템을 이용한 코팅방법은, 보호필름을 형성하기 위하여, 단분산 에어로졸을 이용한 연속방식으로 부착제를 분사하는 단계를 포함하며, 이로써 입자의 밀도를 향상시키고 증착되는 부착제의 양을 제한하여, 결과적으로 더욱 뛰어난 효능과 완벽하게 균질한 입자를 얻을 수 있다. 이러한 시스템은 입자들이 높은 유속으로 노즐 앞에서 균질하게 통과될 수 있도록 한다.

[0294] 따라서, 상기 부착제의 증착은 표준 코팅방법(도 2 내지 도 4 참조)을 사용하는 경우보다 상기 혁신적 방법(도 5 내지 도 7 참조)을 사용할 경우, 보다 진보적인 방식으로, 더욱 규칙적으로, 압축되고 치밀화되어, 결과적으로 사용되는 CMC의 양을 감소시킬 수 있다는 것이 관찰된다.

[0295] 2. 결과

[0296] 입자의 코어를 커버링하는 보호필름(또는 코팅)은 SEM으로 관찰할 수 있다.

[0297] 표준 코팅방법을 사용하는 경우, 부분적인 공동(voids)의 존재와 더불어, 입자의 이질성(heterogeneity)이 관찰되며, 이러한 공동이 생성된 곳에서는 부착제가 증착되기 어렵다(도 2,3 및 도 4 참조).

[0298] 혁신적 함침 시스템상에서의 코팅방법에 의하여 얻어진 입자, 즉 CMC를 덜 함유하는 입자는, 보다 압축되고 밀도 있는 것을 알 수 있다(도 5,6 및 도 7 참조)

[0299] **실시예 8: 안정성 분말 조성물 내에 함유된 효소의 온도 및 압력에 대한 저항 특성**

[0300] 1. 과립 제조 실험방법

[0301] 목적은 과립화 단계 이후에, 성장 촉진용 곡물 기반의 가금류 기초 사료에 첨가되는 효소를 함유하는 분말 조성물로 이루어진 조제물(preparation)의 효소 활성(enzymatic activity)를 평가하기 위한 것이다.

[0302] 아래 기술된 실험방법에 의거한 각 혼합물에는 세 가지의 출구 진행온도 컨디셔너(conditioner output processing temperatures)(80, 85 및 95℃)가 사용되었다.

[0303] 1.1 효소를 함유하는 조제물(preparations)

[0304] 실험 1: 59.998kg의 성장 촉진용 곡물 기반의 가금류 기초 사료 및 3g의 분말 조성물로 생성되는 60kg의 혼합물을 60rpm 회전속도의 수평 블레이드를 갖춘 믹서를 사용하여 제조하였다. 혼합은 2분 동안 수행하였다.

[0305] 실험 2: 2g의 분말 조성물과 498g의 성장 촉진용 곡물 기반의 가금류 기초 사료로 500g의 예비 혼합물(pre-mixture)을 제조하였다.

[0306] 39.500kg의 성장 촉진용 곡물 기반의 가금류 기초 사료 및 상기 예비 혼합물로 생성되는 40kg의 혼합물을 60rpm 회전속도의 수평 블레이드를 갖춘 믹서를 사용하여 제조하였다. 혼합은 2분 동안 수행하였다.

[0307] 상기 사용되는 분말 조성물은,

[0308] - ADISSEO France SAS 사 제의 제품 ROVABOI EXCEL AP에 대응하며, 중량 기준으로, 80% 밀가루 및 20% 민감성 성분을 함유하는 생성물 A 및 생성물 C에 있어서의 보호층(protection)이 배제된 표준 조성물, 및

[0309] - 중량 기준으로, 20% 민감성 성분, 25% 밀가루 지지체, 및 생성물 B로서는 55% CMC(함침제 및 부착제 용도) 또는 생성물 D 및 E로서는 35% CMC를 함유하는 본 발명에 의한 보호층을 갖춘 조성물을 포함하며,

[0310] 상기 성장 촉진용 곡물 기반의 가금류 기초 사료에 대한 상기 분말 조성물의 배합비율은 50g/T이다.

[0311] 이들 서로 다른 조성물은 동일한 민감성 성분의 배치(batch)로부터 제조되었으며, 상기 민감성 성분은 *페니실린 푸니큘로섬(Penicillium funiculosum)*(IMI 378536)의 발효로부터 얻어지며, 가장 중요한 성분으로서 자일라나아제(xylanase), β-글루카나아제(β-glucanase) 및 셀룰라아제(cellulase)를 포함하는 19가지 효소 활성성분(enzymatic activities)을 함유하는, 농축되고 여과된 발효 맥즙(fermentation wort)으로서, 상업적 제품인 ROVABOI EXCEL AP을 기반으로 한다.

[0312] 상기 혼합물(실험 1 또는 2)은 백(bags)에 위치되기 이전에 사각형 컨테이너로 옮겨진다. 상기 사각형 컨테이너 내에서 보관된 후(quatering) 얻어진 20가지 샘플 내에서, 약 1kg의 혼합물 대표 샘플을 취하였다.

[0313] 1.2 과립화단계

[0314] 과립화 테스트는 평면 다이(3kW KAHL 14-175 프레스)를 이용한 실험용 프레스 상에서 수행되었다. 상기 사용되는 프레스 다이는 4mm 직경 및 24mm 두께(압축 비율: 6) 채널을 구비한다.

[0315] 각각의 과립화 테스트에 있어서, 상기 다이를 떠나 수집되는 고온의 과립 샘플을 건조 및 냉각하기 위하여 실험용 냉각-건조기가 사용된다. 냉각-건조 시간은 각 냉각기 당 약 3.5kg의 고온 과립의 단위 적재량(load)에 대하여 적어도 5분이다.

[0316] 약 500g의 각 과립 제조물에 대한 대표샘플을 취하였다.

[0317] 1.3 과립화를 평가하기 위하여 의도된 샘플의 측정 및 샘플 추출

[0318] 샘플의 측정 및 추출은 상기 프레스의 안정화된 조작 과정(일정한 유속, 안정한 소비 전력 및 온도)에서 수행되었다.

[0319] 함습율(humidity) 및 다이 내에서의 체류시간(residence time)의 측정은 각 테스트의 안정화 국면 동안 추출된 샘플에 기초하여 수행되었다.

[0320] 특성 및 프레스 조작 파라메터는 상기 테스트를 수행하는 동안 인지되고 기록되었다(첨부된 과립화 차트 참조).

[0321] 증기 측정(steam measurement)

[0322] 증기압 및 유속은 수집 소프트웨어(acquisition software)에 의하여 1초에 한번씩 기록되었다.

[0323] 증기(vapour)에 대한 컨트롤 밸브의 개방은 컨트롤 장치상에서 수동으로 인지하였다.

[0324] 온도 및 함습율의 측정

[0325] 온도(주변 온도, 컨디셔너 전방 및 후방, 다이)는 수집 소프트웨어에 의하여 1초에 한번씩 기록되었다.

[0326] 다이의 온도는 과립의 온도에 대응한다.

[0327] 함습율 측정은 103℃에서 4시간 동안 5g의 샘플을 건조한 후 수행하였다. 모든 측정은 2회 수행하였다.

[0328] 비스 스크류 공급기(Bis screw feeder)의 설정 점(set point) 측정

[0329] 각 테스트 과정에서 수동으로 측정하였다.

[0330] 압력 출력(press output)의 측정

[0331] 압력 출력은 30초에 걸쳐 다이에서 배출되는 샘플의 무게를 측정함으로써 측정하였다.

[0332] 소비 전력의 측정

[0333] 전력 컨버터에 의하여 산출되는 본 측정은 수집 소프트웨어에 의하여 1초에 한번씩 기록되었다.

[0334] 상기 결과물(output)로써, 본 파라메터에 의하여 총 기준 생성(net specific production)(kg/kWh) 및 총 기준 소비(kWh/T)를 산출할 수 있다.

[0335] 다이 내에서의 과립의 체류시간의 측정

[0336] 본 측정은 프레스의 결과물에 연관하여 산출된다.

[0337] 상기 계산은 20cm의 과립의 무게를 고려하여 산출된다.

[0338] 상기 과립화 파라메터들은 다음의 요약 테이블에 나타내었으며, 이는 생성물의 각 전환상(conversion phase)에 대하여 요약되었다.

표 2

[0339] 컨디셔너에 진입하는 조제물

테스트	진행 온도	비스 스크류 공급기(mV)*	온도(℃)**	함습율(%)***
A	80℃	37	18.6	10.7
B		37	18.8	10.9
C		37	17.8	10.1
D		37	17.9	10.0
E		37	17.9	10.2
A	85℃	38	19.2	10.7
B		37	19.2	10.9
C		36	18.3	10.1
D		36	18.4	10.0
E		36	18.3	10.2
A	90℃	37	19.5	10.7
B		37	19.6	10.9
C		36	19.0	10.1
D		36	18.9	10.0
E		36	18.9	10.2

[0340] * 각 테스트 과정에서 측정된 값

[0341] ** 상기 테스트의 기록 과정에 걸쳐 얻어진 평균값(1초 마다 1개 값)

[0342] *** 두 측정치의 평균값

표 3

[0343] 컨디셔너에서 배출되는 조제물

테스트	진행 온도	온도(℃)*	증기압 (10^5 Pa)*	증기 유속 (kg/h)*	함습율(%)**
A	80℃	80.4	1.6	4.5	15.4
B		80.2	1.6	4.5	15.2
C		80.1	1.6	4.7	14.8
D		80.1	1.6	4.7	14.7
E		80.2	1.6	4.5	14.7
A	85℃	85.1	1.6	4.8	15.7
B		85.4	1.6	4.8	15.5
C		85.1	1.6	5.2	15.0
D		85.3	1.6	5.0	14.8
E		85.0	1.6	5.2	14.9
A	90℃	90.1	1.6	5.6	16.3
B		90.4	1.6	5.6	15.8
C		90.0	1.6	5.8	15.3
D		90.2	1.6	5.5	15.2
E		90.0	1.6	5.5	15.4

[0344] * 상기 테스트의 기록 과정에 걸쳐 얻어진 평균값(1초 마다 1개 값)

[0345] ** 두 측정치의 평균값

표 4

[0346] 프레스에서 배출되는 과립

테스트	진행 온도	다이 온도 (℃)*	다이 입구/출구 온도차 (℃)**	다이 체류시간 (s)***	프레스 결과물 (kg/h)****
A	80℃	80.7	0.3	7.3	42.3
B		80.7	0.5	7.6	40.6
C		80.1	0.0	7.3	41.7
D		80.8	0.7	7.4	41.5
E		80.0	0.8	7.4	41.7
A	85℃	83.4	-1.7	7.4	40.7
B		83.4	-2.0	7.3	42.0
C		84.5	-0.6	7.5	40.3
D		84.5	-0.8	7.4	41.0
E		84.6	-0.4	7.5	40.8
A	90℃	85.7	-4.4	7.4	40.9
B		85.9	-4.5	7.4	41.4
C		86.6	-3.4	7.2	41.8
D		86.8	-3.4	7.4	40.9
E		86.8	-3.2	7.4	41.0

[0347] * 상기 테스트의 기록 과정에 걸쳐 얻어진 평균값(1초 마다 1개 값)

[0348] ** 상기 테스트의 기록 과정에 걸쳐 측정된 값(다이의 온도- 컨디셔너에서 배출되는 조제물의 온도)

[0349] *** 20cm의 과립의 무게로부터 산출된 값

[0350] **** 30초간의 샘플링을 거쳐 측정된 값

[0351] 프레스의 설정점 조절은 아래와 같다:

[0352] 유속(Flow rate): 약 41kg/h,

[0353] 컨디셔너로부터의 결과물에 대한 진행온도(processing temperature): 80, 85 및 90℃,

[0354] 증기압(vapour pressure): 1.6×10^{5} Pa,

[0355] 나이프의 커팅 높이 설정: 10mm

[0356] 2. 효소활성을 측정하는 실험방법

[0357] 2.1. DNS 방법에 의한 β-글루카나아제

[0358] 본 테스트는 β-1,3(4)-글루칸으로부터의 β-글루카나아제의 효소 가수분해에 기반한다. 반응 생성물은 3,5-디니트로살리실산(3,5-dinitrosalicylic acid, DNS)를 사용하여 감소 그룹(reducing group) 내에서의 증가를 색체계(colorimetry)로써 측정하여 결정된다. 효소 가수분해 이후 활용가능한 감소하는 당(sugar) 농도는 표준 글루코오스 곡선을 사용하여 결정되며, 그 흡수도는 540nm에서 측정된다. 산출된 효소활성은, 이어서 글루코오스 당량(glucose equivalents)으로 표현된다.

[0359] pH 5.0의 0.1M 나트륨아세테이트 완충액(sodium acetate buffer) 내의 1% β-글루칸 용액(m/V) 1ml와 적절한 수준으로 희석(dilution)된 효소 용액 1ml를 함유하는 용액을 50℃에서 1분 동안 배양하였다. 효소 반응은 2ml의 DNS 용액(증류수 내에서의 1%(m/V) 3,5-디니트로살리실산, 1.6%(m/V) NaOH, 30%(m/V) 칼륨 및 나트륨 주석산염(tartrate)(+))을 첨가함으로써 정지된다. 상기 용액은 최소 95℃에서 끓는 수조 내에 위치시킨 후 수조에서 실온까지 냉각함(5분 이상)으로써 균질화된다. 초순수 10ml를 용액에 첨가하고, 광학경로 길이(optical path length)가 1cm인 글라스 셀 내에서 540nm에서의 흡수도를 측정하였다.

[0360] 흡수도(absorbance)는 상기 효소 용액 전에 DNS가 첨가되는 레퍼런스 용액에 대하여 얻어지는 값으로 보정하였다.

[0361] 결과는 상기 테스트에서와 같이 DNS로 진행되는 0.00 내지 0.04%(m/V) 범위의 글루코오스의 다양한 표준 용액과의 비교를 통해 감소하는 당의 μmole 값으로 전환된다.

[0362] 엔도-1,3(4)-β-글루카나아제(endo-1,3(4)-β-glucanase) 활성의 단위는, 테스트 조건(pH 5.0 및 50℃) 하에서, 분당, 생성물 그램당 1μmole의 글루코오스 당량을 생성하는 효소의 양으로 정의한다.

[0363] 2.2 DNS 방법에 의한 자일라나아제(xylanase)

[0364] 본 테스트는 β-D-1,4 결합을 함유하는 자작나무 자일란(birch xylan), 자일로오스 폴리머(xylose polymer)의 효소 가수분해에 기반한다. 본 반응 생성물은 3,5-디니트로살리실산(3,5-dinitrosalicylic acid, DNS)를 사용하여 감소 그룹(reducing group) 내에서의 증가를 색체계(colorimetry)로써 측정하여 결정된다. 효소 가수분해 이후 활용가능한 감소하는 당(sugar) 농도는 표준 자일로오스 곡선을 사용하여 결정되며, 그 흡수도는 540nm에서 측정된다. 산출된 효소활성은, 이어서 자일오스 당량(xylose equivalents)으로 표현된다.

[0365] pH 5.0의 0.1M 나트륨아세테이트 완충액(sodium acetate buffer) 내의 1% 자작나무 자일란 용액(m/V) 1ml와 적절한 수준으로 희석(dilution)된 효소 용액 1ml를 함유하는 용액을 50℃에서 1분 동안 배양하였다. 효소 반응은 2ml의 DNS 용액(증류수 내에서의 1%(m/V) 3,5-디니트로살리실산, 1.6%(m/V) NaOH, 30%(m/V) 칼륨 및 나트륨 주석산염(tartrate)(+))을 첨가함으로써 정지된다. 상기 용액은 최소 95℃에서 끓는 수조 내에 위치시킨 후 수조

에서 실온까지 냉각함(5분 이상)으로써 균질화된다. 초순수 10ml를 용액에 첨가하고, 광학경로 길이(optical path length)가 1cm인 글라스 셀 내에서 540nm에서의 흡수도를 측정하였다.

[0366] 흡수도(absorbance)는 상기 효소 용액 전에 DNS가 첨가되는 레퍼런스 용액에 대하여 얻어지는 값으로 보정하였다.

[0367] 결과는 상기 테스트에서와 같이 DNS로 진행되는 0.00 내지 0.04%(m/V) 범위의 자일로오스의 다양한 표준 용액과의 비교를 통해 감소하는 당의 μmole 값으로 전환된다.

[0368] 엔도-1,3(4)-β-글루카나아제(endo-1,3(4)-β-glucanase) 활성의 단위는, 테스트 조건(pH 5.0 및 50℃) 하에서, 분당, 생성물 그램당 1μmole의 자일로오스 당량을 생성하는 효소의 양으로 정의한다.

[0369] 2.3 점도측정법(viscosimetry method)에 의한 자일라나아제(xylanase)

[0370] 본 테스트는 음식물 내의 엔도-1,4-β-자일라나아제(endo-1,3(4)-β-xylanase) 활성의 결정에 특이 적용된다. 엔도-1,4-β-자일라나아제는 자일란의 자일로시드 결합(xylosidic linkages)을 가수분해한다. 본 테스트는 밀, 아라비노오스로 치환된 β-1,4-자일란 다당류, 유래 아라비노스(arabinose) 용액의 자일로스 결합(xylosic linkages)의 효소 가수분해에 기반한 것이다. 상기 효소활성은 실험 대상인 효소의 존재 하에서의 밀 아라비노자일란(wheat arabinoxylan) 용액의 점도 감소에 비례한다.

[0371] 엔도-1,4-β-자일라나아제 활성의 단위는 분석 조건: pH 5.5 및 30℃ 하에서 분당 1개 무차원 단위(dimensionless unit)의 상대 유동성(relative fluidity)의 변화를 초래하기 위하여, 용액의 점도를 감소시켜 기재를 가수분해할 효소의 양으로서 정의된다.

[0372] 3. 결과

표 5

[0373] 분말 조성물의 효소활성의 검토(프레스 통과 전)

	브룩셀 SD 농축액(Bruxel SD concentrate)	표준 생성물	본 발명에 의한 분말 조성물		
조제물 내에 존재하는 생성물	-	A 및 C	B	D	E
효소활성 (units/g)					
DNS 자일라나아제	6507	3810	4027	5344	5304
Visco. 자일라나아제	39065	31053	30293	32273	31153
DNS β-글루카나아제	7626	4676	5265	6300	6081

[0374] 이들 결과는 주요 효소활성이 초기 효소농축액(브룩셀 SD 농축액)을 기준으로 비교할 때, 서로 다른 분말 조성물 내에서 유지되는 것을 보여준다.

표 6

[0375] 서로 다른 온도에서 프레스를 통과한 후의 음식물에서 측정된 효소활성* 회복율

프레스 통과 후의 최종 생성물 내에서의 효소활성 유지율(%)	프레스의 진행온도			건조 추출물 중량비율%로서의 CMC 수준
	80℃	85℃	90℃	

테스트 1				
보호막 없는 제어군 생성물(A)	76%	68%	54%	0%
보호막 있는 생성물(B)	100%	85%	82%	55%
테스트 2				
보호막 없는 제어군 생성물(C)	86%	57%	40%	0%
보호막 있는 생성물(D)	99%	90%	81%	35%
보호막 있는 생성물(E)	96%	86%	83%	35%

[0376] * 점도계로 측정된 자일라나아제 활성

[0377] 상기 표 6에 나타낸 결과로부터, 본 발명에 의한 분말 조성물이 민감성 성분에 안정성을 부여한 것이 입증되었다.

[0378] 80℃에서, 본 효소는 그 활성의 100%를 유지하는 반면, 보호되지 아니하는 효소는 그 활성의 1/4가 손실되었다(테스트 1). 85℃ 이상에서는, 본 효소가 그 활성의 80% 이상을 유지한다.

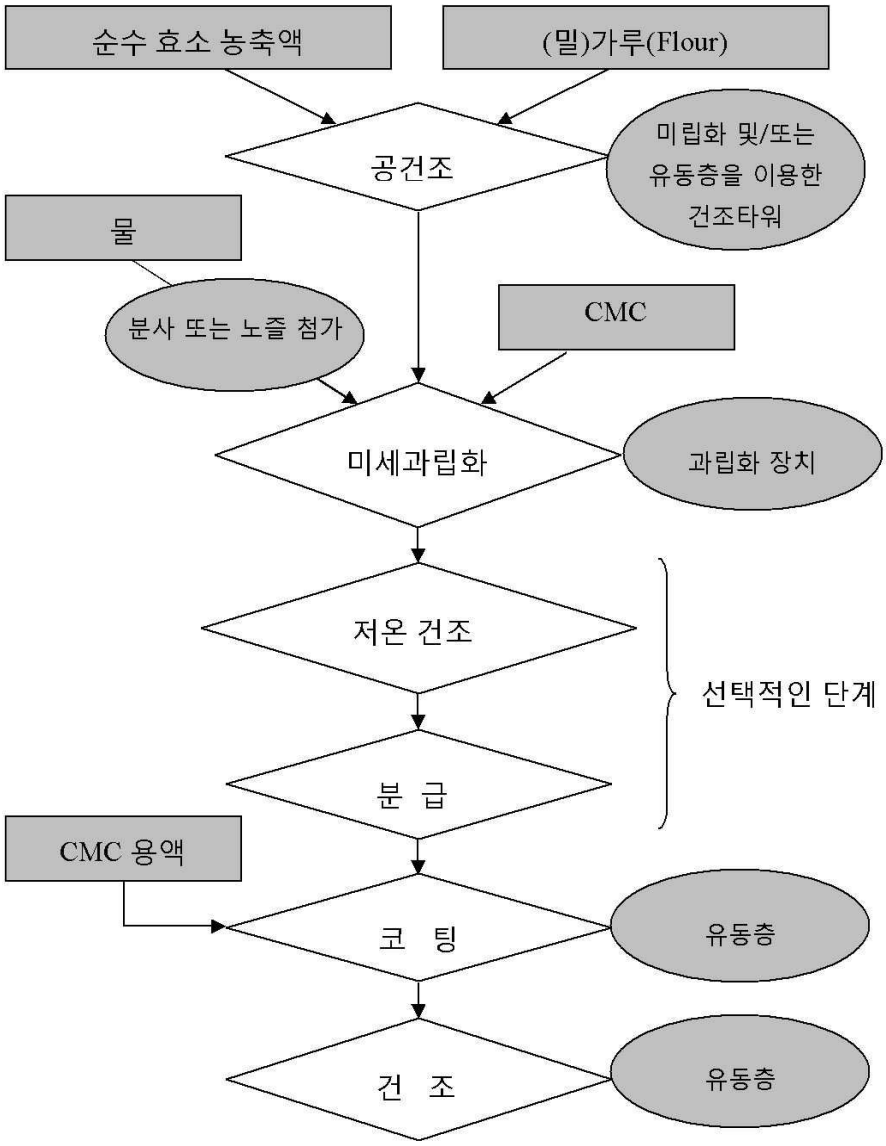
[0379] 중량 기준으로, 각각 55% 및 33% CMC를 함유하는 분말 조성물에 대응하는 테스트 1 및 2로써, 합당한 보호막이 얻어졌음을 확인하였다. 중량 기준으로 35% CMC로서 얻어지는 입자의 보다 큰 압축 및 치밀성으로써, 더 적은 양의 CMC를 사용하더라도 효소의 안정성이 유지될 수 있다.

[0380] 또한, 이로써 사용되는 CMC의 중량비율을, 특히 20%로 줄이면서도, 한편으로는 효소에 대한 보호를 동일한 수준으로 유지할 수 있는 것이 예상된다.

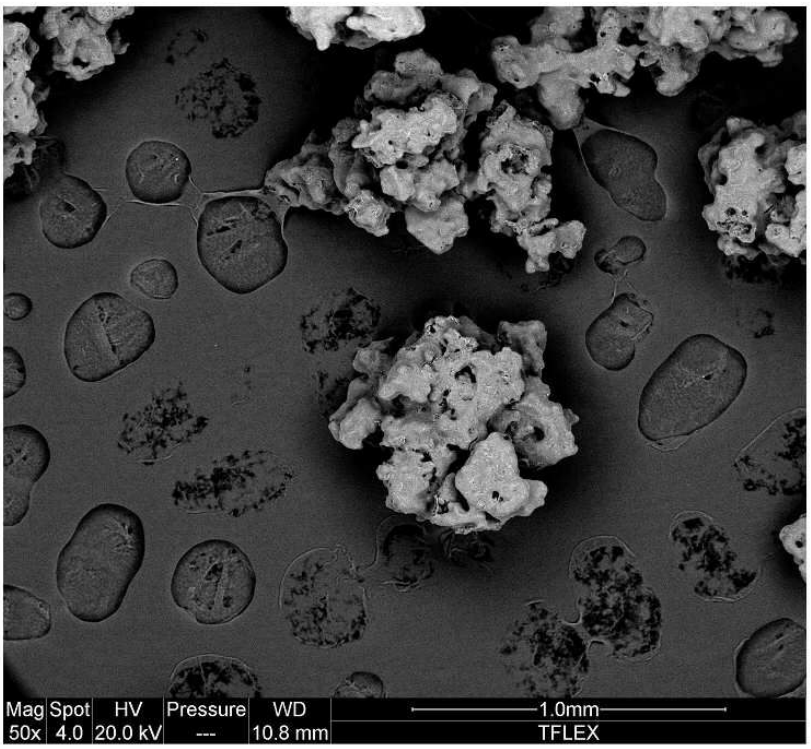
도면

도면1

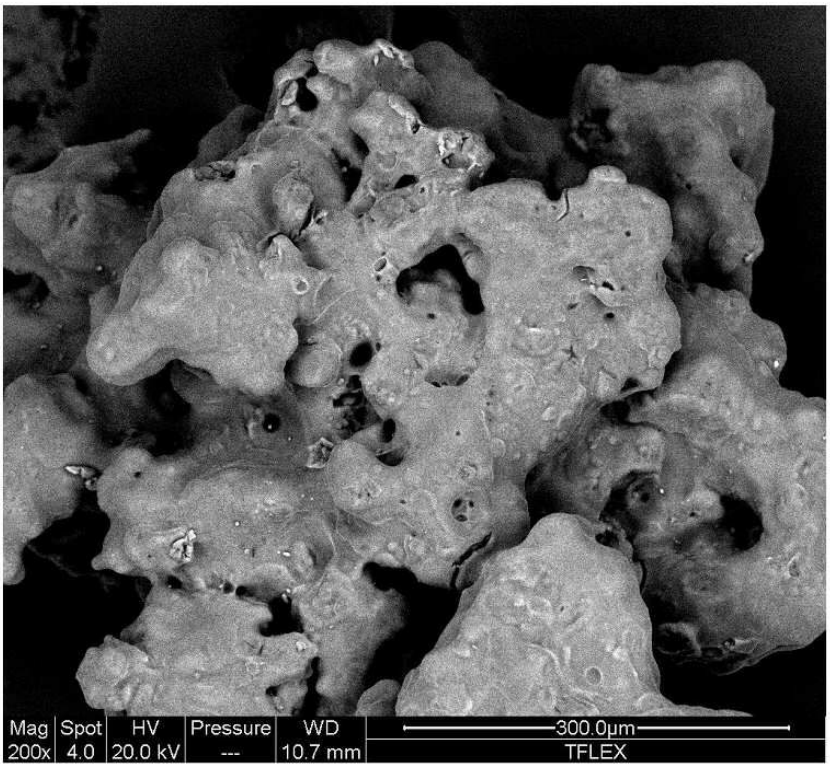
안정성 분말 조성물 제조방법의 일반적 순서도



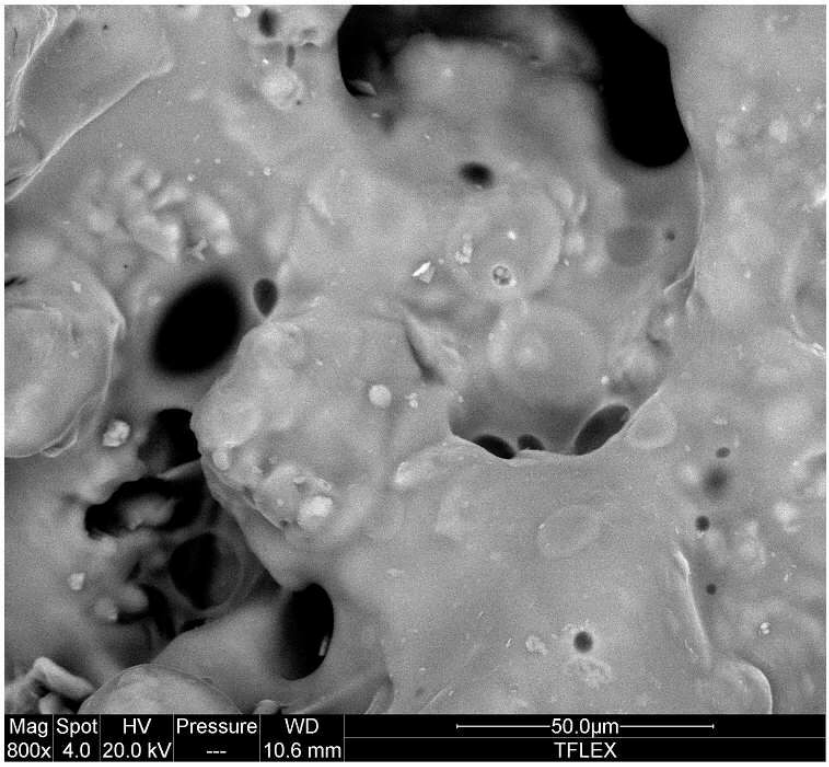
도면2



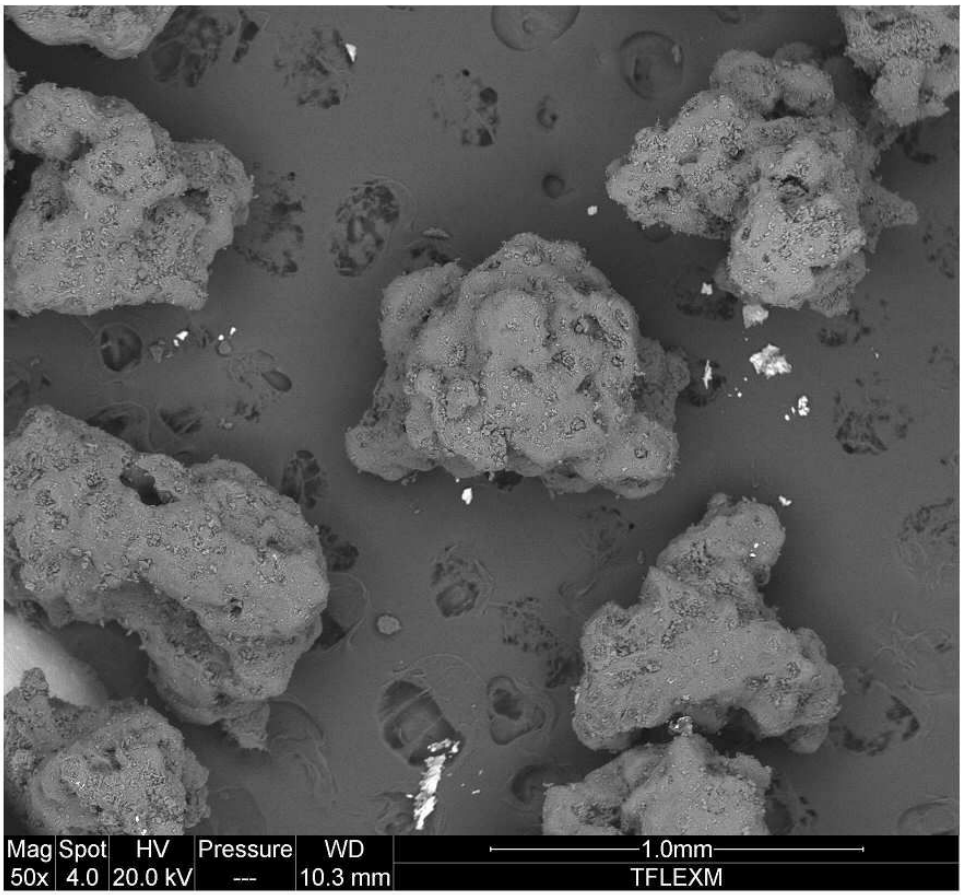
도면3



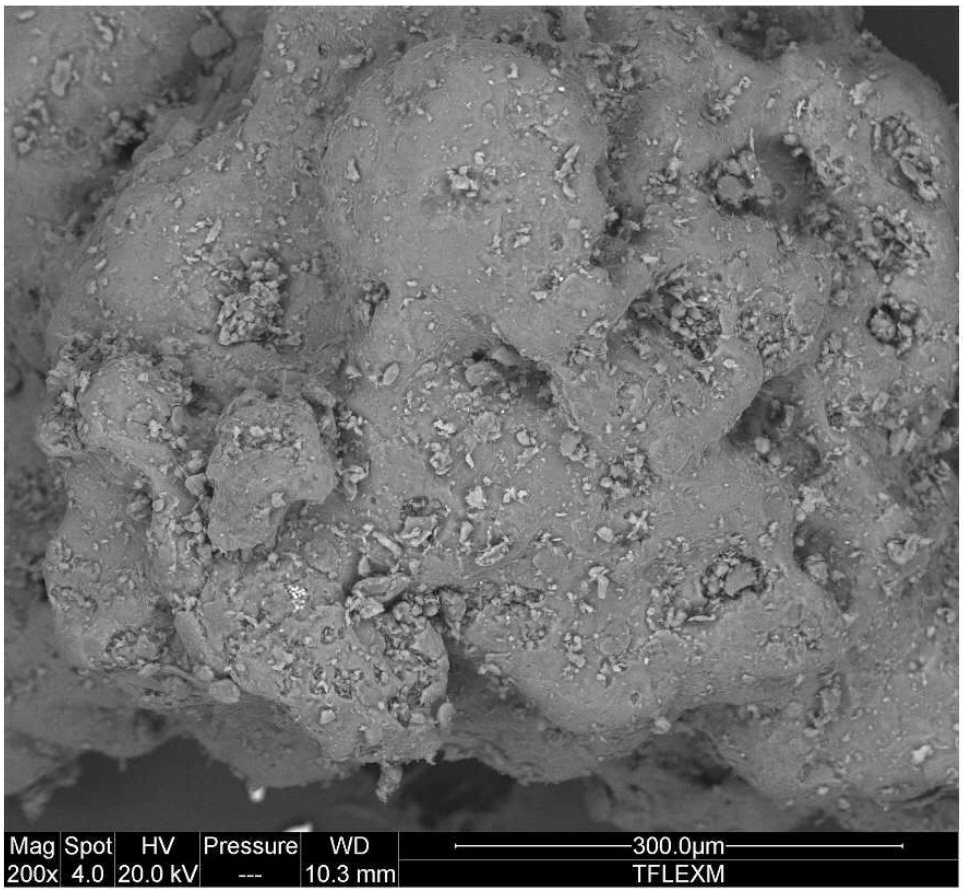
도면4



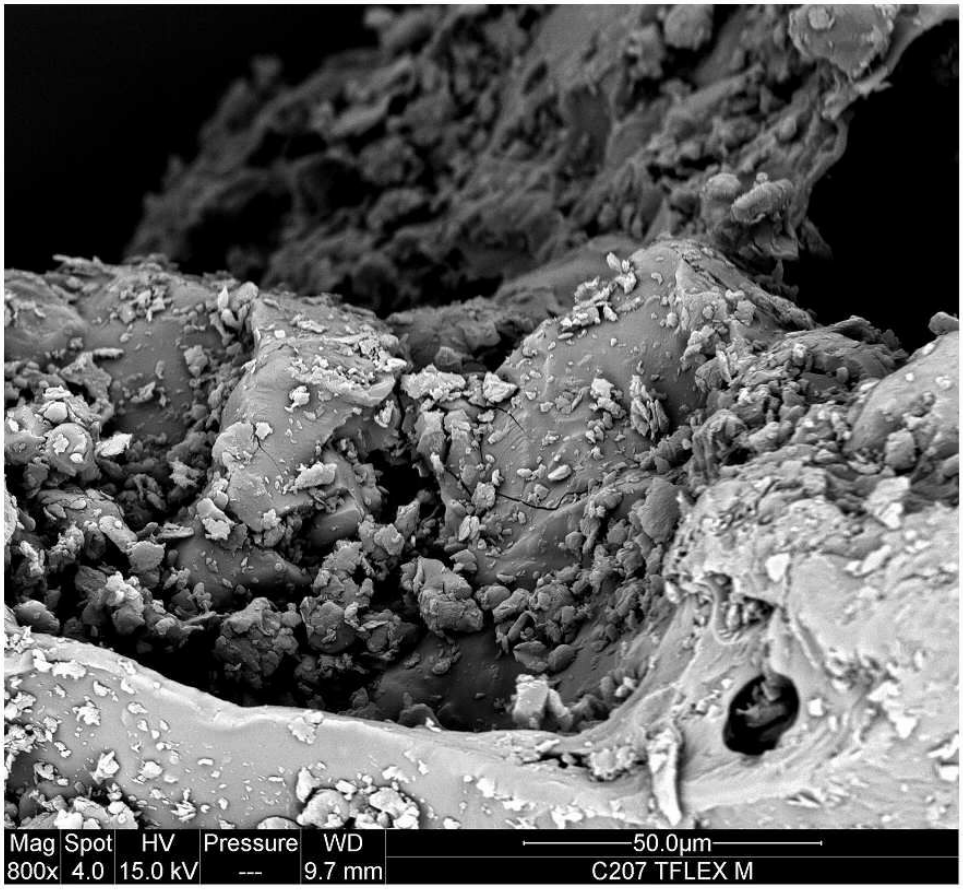
도면5



도면6



도면7



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 명세서

【보정세부항목】 문단 [135],[137],[206]

【변경전】

?

【변경후】

®

【직권보정 2】

【보정항목】 명세서

【보정세부항목】 문단[126],[129],[134]

【변경전】

?

【변경후】

®