



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2009년04월08일
(11) 등록번호 10-0891601
(24) 등록일자 2009년03월27일

(51) Int. Cl.

A61K 9/10 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2003-7015467
(22) 출원일자 2003년11월27일
심사청구일자 2007년06월08일
번역문제출일자 2003년11월27일
(65) 공개번호 10-2004-0012865
(43) 공개일자 2004년02월11일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2002/006328
국제출원일자 2002년06월10일
(87) 국제공개번호 WO 2002/102298
국제공개일자 2002년12월27일

(30) 우선권주장

01114619.8 2001년06월19일
유럽특허청(EPO)(EP)

(56) 선행기술조사문헌

W0199816204 A1

전체 청구항 수 : 총 12 항

(73) 특허권자

디에스엠 아이피 어셋츠 비.브이.

네덜란드 엔엘-6411 티이 헤르렌 헤트 오버룬 1

(72) 발명자

샤프너 다피트

스위스 체하-4310 라인펠덴 플레더마우가췌 3

(74) 대리인

특허법인코리아나

심사관 : 송건형

(54) 분산액의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 수상 중의 활성 물질 또는 조성물의 용액을 디메틸에테르 또는 C₄-탄화수소 또는 그것의 혼합물에 초- 또는 임계 근처 상태에서 분산하고, 혼합물을 감압하고 가스 상태의 용매로부터 분산액을 분리하는 것을 포함하는 수상 중의 활성 물질 또는 조성물의 분산액의 제조방법에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1

소, 돼지 또는 생선 젤라틴, 아카시아 고무, 개질된 식품 녹말, 셀룰로오스 유도체, 펙틴 및 리그닌술포네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 담체를 포함하는 수상 및, 디메틸에테르 또는 n-부탄, 이소부탄, 1-부텐, 트랜스-부텐 및 이소부텐으로 이루어진 군으로부터 선택된 C₄-탄화수소 또는 그것의 혼합물 중의 지용성 비타민 A, 지용성 비타민 D, 지용성 비타민 E, 지용성 비타민 K, β-카로틴, 칸타잔틴, 아포카로테날, 아스타크산틴, 아포에스테르, 루테인, 리코펜, 제아크산틴, 시트라나크산틴, 토롤라르로딘, 지용성 제약, 옥수수유인 다불포화 지방산, 컬큐민, 조효소 Q10 및 α-리포산으로 이루어진 군으로부터 선택된 활성 물질 또는 조성물의 용액을 혼합 챔버에 공급하고, 혼합물을 대기압까지 감압하고 가스 상태의 용매로부터 분산액을 분리하는 것을 포함하는 분산액의 제조방법으로서,

-지용성 비타민 A, 지용성 비타민 D, 지용성 비타민 E, 지용성 비타민 K, β-카로틴, 칸타잔틴, 아포카로테날, 아스타크산틴, 아포에스테르, 루테인, 리코펜, 제아크산틴, 시트라나크산틴, 토롤라르로딘, 지용성 제약, 옥수수유인 다불포화 지방산, 컬큐민, 조효소 Q10 및 α-리포산으로 이루어진 군으로부터 선택된 활성 물질 또는 조성물이 디메틸에테르 또는 n-부탄, 이소부탄, 1-부텐, 트랜스-부텐 및 이소부텐으로 이루어진 군으로부터 선택된 C₄-탄화수소 또는 그것의 혼합물 중에 분산되고, 온도와 압력이 용매의 임계 상수에 초과하는 그러한 방식으로 혼합 챔버에 공급되고;

-소, 돼지 또는 생선 젤라틴, 아카시아 고무, 개질된 식품 녹말, 셀룰로오스 유도체, 펙틴 및 리그닌술포네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 담체를 포함하는 수상이 초임계 조건을 유지하기에 충분한 압력 및 온도에서 혼합 챔버에 공급되며

-혼합 챔버에서 상기 두 상이 격한 조건 하에 혼합되고

-제조된 분산액이 지름 0.05 mm 내지 1.0 mm 를 갖는 구멍을 통해 대기압까지 감압되고 이어서 체류 지대를 통과하여 미세하게 분산된 용매-없는 수 현탁액 또는 에멀전을 생성하는 분산액의 제조방법.

청구항 2

제 1항에 있어서, 활성물질 또는 조성물이 지용성 비타민 A, 지용성 비타민 D, 지용성 비타민 E 및 지용성 비타민 K 로 이루어진 군으로부터 선택된 지용성 비타민, 지용성 제약, β-카로틴, 칸타잔틴, 아포카로테날, 아스타크산틴, 아포에스테르, 루테인, 리코펜, 제아크산틴, 시트라나크산틴 및 토롤라르로딘으로 이루어진 군으로부터 선택된 카로테노이드, 및 옥수수유인 불포화 지방산으로 이루어진 군에서 선택된 제조방법.

청구항 3

제 1항에 있어서, 활성물질 또는 조성물이 β-카로틴, 칸타잔틴, 아포카로테날, 아스타크산틴, 아포에스테르, 루테인, 리코펜, 제아크산틴, 시트라나크산틴 및 토롤라르로딘으로 이루어진 군으로부터 선택된 카로테노이드인 제조방법.

청구항 4

제 3항에 있어서, 카로테노이드가 β-카로틴인 제조방법.

청구항 5

제 1항에 있어서, 용매가 디메틸에테르인 제조방법.

청구항 6

제 1항에 있어서, 용매가 1-부텐인 제조방법.

청구항 7

제 1항에 있어서, 용매가 트랜스부텐인 제조방법.

청구항 8

제 1항에 있어서, 분산된 입자의 평균 직경이 20 내지 300nm인 제조방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 수득된 분산액이 고 압력 펌프에 의해 열 교환기를 경유하여 혼합 챔버에 공급되는 제조 방법.

청구항 11

제 1항에 있어서, 안정화제 또는 계면활성제 같은 부가적인 제제를 함유할 수 있는 수상이 고 압력 펌프 및 열 교환기를 통해 혼합 챔버에 공급되는 제조방법.

청구항 12

수상을 위한 하나 이상의 입구, 용매상을 위한 하나 이상의 입구, 및 팽창 구멍을 포함하는 출구를 포함하는, 제 1항에 따른 제조방법에서 사용가능한 관형 혼합 챔버로서, 상기 수상과 용매상을 위한 입구들은 0 내지 180도의 각도로, 또는 두 개의 스트림이 0도와 180도와는 다른 각도로 만나는 방식으로 배열될 수 있는 관형 혼합 챔버.

청구항 13

제 12항에 있어서, 구멍이 원형이고 0.05mm 내지 1.0mm 의 직경을 갖는 관형 혼합 챔버.

명세서

기술 분야

- <1> 본 발명은 수분산액의 제조방법에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 본 발명은 수상 중의 활성 물질 또는 조성물의 분산액을 제조하는 방법에 관한 것이다.

발명의 상세한 설명

- <2> 본 발명에 따라서 수상 중의 활성 물질 또는 조성물의 용액을 디메틸에테르 또는 C₄-탄화수소 또는 그것의 혼합물에 초(super)- 또는 임계 근처(near critical) 상태에서 분산하고, 혼합물을 감압하고 가스 상태의 용매로부터 분산액을 분리하는 것을 포함하는 방법에 의해 활성 물질 또는 조성물의 수분산액이 제조된다.
- <3> 여기에서 사용된 "분산액"이라는 용어는 에멀전과 현탁액을 포함하며 분산된 입자들이 마이크로 또는 나노 크기 범위이며, 바람직하게는 평균 입자 직경이 약 50 내지 약 300nm인 계(system)를 칭한다. "활성 물질 또는 조성물"이라는 용어는 디메틸에테르 또는 C₄-탄화수소에 가용성이며 실질적으로 수-불용성이고, 대기 조건하에서 고체 또는 액체일 수 있고, 통상 생리적 활성을 발휘하는 임의의 물질 또는 조성물을 나타낸다. 그러한 활성 물질들의 예로는 특히 지용성 비타민 A, D, E, K; 및 β-카로틴(β-carotene), 칸타잔틴(canthaxanthin), 아포카로테날(apocarotenal), 아스타크산틴(astaxanthin), 아포에스테르(apoester), 루테인(lutein), 리코펜(lycopene), 제아크산틴(zeaxanthin), 시트라나크산틴(citranaxanthin), 토룰라르도린(torularhodin) 같은 카로테노이드(carotenoid); 지용성 제약(pharmaceuticals); PUFA(polyunsaturated fatty acids; 다불포화 지방산), 커큐민(curcumin), 조효소 Q10, α-리포산 같은 다른 지용성(건강 관리) 성분들을 들 수 있다.
- <4> C₄-탄화수소의 예로는 네 개의 탄소 원자를 갖는 탄화수소로 n-부탄 및 이소부탄과 같이 포화되거나, 또는 1-부텐, 트랜스-부텐 및 이소부텐과 같이 불포화될 수 있다. 이것들 중에서, 트랜스-부텐, 1-부텐 및 디메틸에테르, 특히 1-부텐이 특히 β-카로틴 수분산액의 제조에 있어서 바람직하다.
- <5> 본 발명의 방법은 개별적으로 수상과 적당한 용매 내의 활성물질 또는 조성물의 용액을 초- 또는 임계 근처 상태에서 혼합 챔버에 공급하고 혼합물을 감압함으로써 적절하게 실시될 수 있다. 도식적으로, 본 발명의 방법은

도 1에 도시한 바와 같이 실시될 수 있다. 활성 물질 또는 조성물은 오토클레이브 1 내에서 적당한 압력이 가해지는 용매, 예를 들면 디메틸에테르에 분산된다. 오토클레이브 1 내의 용매의 압력은 포화 증기압 이상이어야 한다. 얻어진 분산액은 고 압력 펌프 2(예를 들면 다이어프램 펌프 Lewa Typ EL-3; 공급처: HERBERT OTT AG, Missionsstrasse 22, CH-4003 Basel)에 의해 열 교환기(예를 들면 더블-파이프 열 교환기) 3을 경유하여 혼합 챔버 4에, 온도와 압력이 용매의 임계 상수에 근접하거나 또는 초과하는 그러한 방식으로, 다시 말하면 용매가 초- 또는 임계 근처 상태에 이르도록 공급된다. 예를 들자면, 압력은 약 45 바(bar) 내지 약 2,000 바, 편리하게는 약 45 바 내지 약 300 바, 바람직하게는 약 80 바 내지 약 200 바이다. 제 2 오토클레이브 5 내에서, 안정화제 또는 계면활성제 같은 부가적인 제제(agent)를 함유할 수 있는 수상이 고 압력 펌프 6(예를 들면 피스톤 펌프 LABOMATIC HD-300; 공급처: LABOMATIC Instruments AG, Ringstr.13, CH-4123 Allschwil)과 열 교환기 7(예를 들면, 더블-파이프 열 교환기 7)를 통해 혼합 챔버 4에 펌프 2와 6에 의해 만들어진 압력에 실질적으로 상응하는 압력과 혼합 챔버 4 내에서 초- 또는 임계 근처 조건들을 유지하기에 충분한 온도에서 공급된다. 혼합 챔버 4 내에서, 상들은 혼합되고 구멍 8을 통해 감압되고, 그 후 체류 지대 9(residence zone)를 통과하여 미세하게 분산된 용매-없는 수 현탁액 또는 에멀전을 생성한다.

<6> 펌프 2와 6은 고-압력 기술에서 종래에 사용되는 다이어프램 또는 피스톤 펌프 같은 임의의 펌프일 수 있다. 열 교환기 3과 7로 관형 또는 더블-파이프 교환기 같은 종래의 열 교환기가 사용될 수 있다.

<7> 오토클레이브 1과 5(예를 들면, METIMEX Typ HPM, 공급처: PREMEX REACTOR AG, Industriestrasse 11, Postfach 444)는 그들의 내용물의 사전-가열을 허용하도록 적당하게 고안되어 있다. 혼합 챔버 4는 수상을 위한 하나 이상의 입구(inlet), 비-수상(용매)을 위한 하나 이상의 입구, 및 팽창(expansion) 구멍을 포함하는 출구를 포함한다. 수상과 용매상을 위한 입구들은 0 내지 180도의 각도, 다시 말하면, 평행 또는 서로 반대로 배열되거나, 또는 두 개의 스트림이 0도와 180도와는 다른 각도, 예를 들면 약 30 내지 90도로 만나는 방식으로 배열될 수 있다. 혼합 챔버는 적당하게는 관형이고 격한(turbulent) 조건을 견딜 수 있는 치수를 갖는, 다시 말하면 충분히 작은 것이다.

<8> 구멍 8은 적당하게는 원형이고 적당하게 약 0.05mm 내지 약 1.0mm, 바람직하게는 약 0.1mm 내지 0.4mm의 직경을 갖는다. 구멍을 통과함으로써, 분산액은 팽창할 것이다. 팽창에 의해, 압축된 용매는 증발할 것이고 동시에 입자는 침전될 것이다. 파이프 내에서의 체류 시간 후에, 최종 분산액은 가스 상태의 용매로부터 쉽게 분리될 수 있다.

<9> 도 2는 혼합 챔버 4와 팽창 구멍 8로 이루어진 예시적인 팽창 설비(unit)을 보여준다. 용매 상 10을 수상 11과 혼합 챔버 내에서 혼합함으로써, 프리-에멀전(pre-emulsion; 다시 말하면 입자 크기가 궁극적으로 원하는 크기를 초과하는 에멀전)이 얻어진다. 구멍 8을 통과함으로써, 에멀전은 팽창할 것이다. 팽창에 의해서, 용매는 증발할 것이고 동시에 입자들은 침전하게 될 것이다. 체류 지대 9에서의 체류 시간 후, 최종 분산액은 설비를 빠져나오고(12) 가스 상태의 용매로부터 쉽게 분리될 수 있다.

<10> 쉽게 이해할 수 있듯이, 계가 확실히 초임계 상태에 이르도록 하기 위해서 온도와 압력은 본 발명의 방법에 사용되는 특정 용매에 대해 조정되어야 할 것이다. 또한, 임계 상수 Tk 126.9℃와 pk 53.7 바를 갖는 디메틸 에테르를 사용할 때, 혼합 챔버에 공급되는 스트림의 온도는 80℃ 이상이어야 할 것이다. 바람직하게는, 디메틸 에테르를 사용할 때에는, 온도는 80 내지 160℃로 조정된다. 열 교환기 내의 활성 물질의 용액의 체류 시간은 그렇게 중요하지는 않으나, 일반적으로는 수초의 범위 내이다. 혼합 챔버 내의 혼합물의 용액의 체류 시간 또한 그렇게 중요하지는 않으나, 바람직하게는 겨우 약 0.01 내지 약 0.1 초이다.

<11> 활성물질 또는 조성물과 용매간의 비율은 그렇게 중요하지는 않으나 관련 성분들의 특정 선택에 의존한다. 쉽사리 명백하게 될 것이지만, 용매의 양은 초임계 용매 내의 활성물질 또는 조성물의 완전 분해를 보장할 수 있는 정도의 것이어야 한다. 수상과 용매상 간의 비율, 다시 말하면, 수상의 공급된 흐름과 활성물질 또는 조성물을 함유하는 초임계 용매 간의 비율은 또한 그렇게 중요하지는 않다. 본 발명의 방법에 의해 제조될 수 있는 최종 분산액 내의 활성물질 또는 조성물의 농도의 상위 한계는 궁극적으로는 용매 내의 활성물질 또는 조성물의 용해도에 의존한다. 약 50중량% 이하를 함유하는 분산액을 제조할 수 있다. 적당하게는, 본 방법을 위한 조건들은 최종 분산액이 활성물질 또는 조성물의 약 0.1 내지 20 중량%, 예를 들면 약 10 중량%를 함유하는 방식으로 조정된다.

<12> 수상, 또한 일부 확장 범위로서의 용매 상은, 담체, 예를 들면 소, 돼지 또는 생선 젤라틴, 아카시아 고무, 개질된 식품 녹말, 셀룰로오스 유도체, 펙틴, 리그닌술포네이트; 계면활성제, 예를 들면 설탕 에스테르, 폴리글리세롤 지방산 에스테르, 트윈(Tween); 안정화제 또는 항산화제, 예를 들면 소듐 아스코르베이트, 아스코르빌 팔

미테이트, dl- α -토코페롤, 혼합 토코페롤, BHT, BHA, 또는 EMQ 같은 부가적인 성분들을 포함할 수 있다. ,

<13> 얻어진 분산액 또는 에멀전은 공지된 방법, 예를 들면 스프레이-건조 또는 유동화층 내에서 고체 분말로 더 전환될 수 있다.

<14> 본 발명에 의해 제공되는 에멀전 또는 분산액은 모든 목적들을 위해 사용될 수 있고, 실질적으로 수-불용성 및 지용성 물질 또는 조성물의 미세하게 분산된 형태들이며, 예를 들면 착색 식료품 또는 카르테노이드가 있는 동물 사료에 요구된다.

실시예

<15> 본 발명은 하기 실시예들을 통해 더 설명될 것이다.

<16> 실시예 1

<17> 이 실시예에서, 도 1에 도식적으로 묘사된 설비가 사용되었다. 2ℓ의 스테인레스 스틸 오토클레이브 5에 물 1100g, 아스코르빌 팔미테이트 80g, 생선 젤라틴 258g 및 설탕 550g을 충전하였다. 오토클레이브 5 내의 수상(60℃까지 사전-가열/ N_2 6 바)을 피스톤 펌프 6(LABOMATIC HD 300)에 의해 열 교환기 7를 유속 90g/분으로 150 바의 압력 하에서 통과시켰는데, 거기서 수상을 체류 시간 6-12초 내에 68.5℃까지 가열하였다. 오토클레이브 1에 β -카로틴 50g, α -토코페롤 6g, 옥수수유 22.9g 및 디메틸에테르 740g을 충전하였다. 오토클레이브 1 내의 유상(30℃까지 사전-가열/ N_2 30 바)을 다이어프램 펌프 2(Lewa Typ EL 3)에 의해 열 교환기 3에 150 바의 압력 하에 통과시켰는데, 거기서 유상을 체류 시간 5-10초 내에 155℃까지 가열하였다. 수상과 유상을 동시에 혼합 챔버 4와 오리피스 직경 0.25mm를 갖는 구멍 8를 통과해 체류 지대 9로 보냈는데, 거기서 혼합물은 대기압까지 감압되어 젤라틴/설탕 매트릭스 내의 수성, 용매-없는 β -카로틴 분산액을 시간 당 약 5-6kg을 생산하였다. 생성된 분산액의 평균 입자 크기는 117nm이었다(편차 20nm).

<18> 실시예 2

<19> 이 실시예에서, 실시예 1에 기재된 설비가 사용되었다. 2ℓ의 스테인레스 스틸 오토클레이브 5에 물 1100g, 아스코르빌 팔미테이트 80g, 생선 젤라틴 258g 및 설탕 550g을 충전하였다. 오토클레이브 5 내의 수상(60℃까지 사전-가열/ N_2 6 바)을 피스톤 펌프 6에 의해 열 교환기 7를 유속 120g/분으로 149 바의 압력 하에서 통과시켰는데, 거기서 수상을 체류 시간 6-12초 내에 64℃까지 가열하였다. 오토클레이브 1에 β -카로틴 50g, α -토코페롤 6g, 옥수수유 22.9g 및 1-부텐 570g을 충전하였다. 오토클레이브 1 내의 유상(30℃까지 사전-가열/ N_2 30 바)을 다이어프램 펌프 2에 의해 열 교환기 3에 149 바의 압력 하에 통과시켰는데, 거기서 유상을 체류 시간 5-10초 내에 127℃까지 가열하였다. 수상과 유상을 동시에 혼합 챔버 4와 오리피스 직경 0.25mm를 갖는 구멍 8를 통과해 체류 지대 9로 보냈는데, 거기서 혼합물은 대기압까지 감압되어 젤라틴/설탕 매트릭스 내의 수성, 용매-없는 β -카로틴 분산액을 시간 당 약 7-8kg을 생산하였다. 생성된 분산액의 평균 입자 크기는 223nm이었다(편차 87nm).

<20> 실시예 3

<21> 이 실시예에서, 실시예 1에 기재된 설비가 사용되었다. 2ℓ의 스테인레스 스틸 오토클레이브 5에 물 1100g, 아스코르빌 팔미테이트 80g, 생선 젤라틴 258g 및 설탕 550g을 충전하였다. 오토클레이브 5 내의 수상(60℃까지 사전-가열/ N_2 6 바)을 피스톤 펌프 6에 의해 열 교환기 7를 유속 115g/분으로 148 바의 압력 하에서 통과시켰는데, 거기서 수상을 체류 시간 6-12초 내에 63.7℃까지 가열하였다. 오토클레이브 1에 β -카로틴 100g, α -토코페롤 12.5g, 옥수수유 45.9g 및 트랜스-부텐 590g을 충전하였다. 오토클레이브 1 내의 유상(30℃까지 사전-가열/ N_2 30 바)을 다이어프램 펌프 2에 의해 열 교환기 3에 148 바의 압력 하에 통과시켰는데, 거기서 유상을 체류 시간 5-10초 내에 137℃까지 가열하였다. 수상과 유상을 동시에 혼합 챔버 4와 오리피스 직경 0.2mm를 갖는 구멍 8를 통과해 체류 지대 9로 보냈는데, 거기서 혼합물은 대기압까지 감압되어 젤라틴/설탕 매트릭스 내의 수성, 용매-없는 β -카로틴 분산액을 시간 당 약 6-7kg을 생산하였다. 생성된 분산액의 평균 입자 크기는 223nm이었다(편차 73nm).

<22> 실시예 4

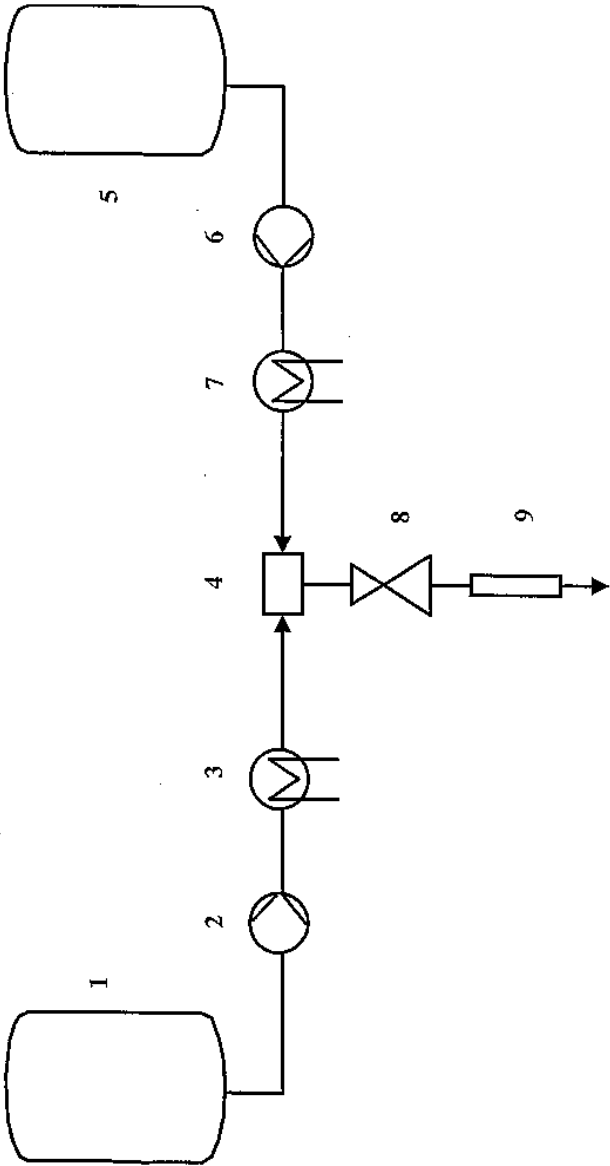
<23> 이 실시예에서, 실시예 1에 기재된 설비가 사용되었다. 2ℓ의 스테인레스 스틸 오토클레이브 5에 물 130g, 아스코르빌 팔미테이트 62g, 생선 젤라틴 242g 및 설탕 384g을 충전하였다. 오토클레이브 5 내의 수상(60℃까지 사전-가열/N₂ 6 바)을 피스톤 펌프 6에 의해 열 교환기 7를 유속 60g/분으로 109 바의 압력 하에서 통과시켰는데, 거기서 수상을 체류 시간 6-12초 내에 75.8℃까지 가열하였다. 오토클레이브 1에 리코펜 25g, α-토코페롤 3.1g, 옥수수유 11.5g 및 디메틸에테르 740g을 충전하였다. 오토클레이브 1 내의 유상(30℃까지 사전-가열/N₂ 30 바)을 다이어프램 펌프 2에 의해 열 교환기 3에 109 바의 압력 하에 통과시켰는데, 거기서 유상을 체류 시간 5-10초 내에 137℃까지 가열하였다. 수상과 유상을 동시에 혼합 챔버 4와 오리피스 직경 0.25mm를 갖는 구멍 8를 통과해 체류 지대 9로 보냈는데, 거기서 혼합물은 대기압까지 감압되어 젤라틴/설탕 매트릭스 내의 수성, 용매-없는 리코펜 분산액을 시간 당 약 3-4kg을 생산하였다. 생성된 분산액의 평균 입자 크기는 171nm이었다(편차 60nm).

<24> 실시예 5

<25> 이 실시예에서, 실시예 1에 기재된 설비가 사용되었다. 2ℓ의 스테인레스 스틸 오토클레이브 5에 물 330g, 아스코르빌 팔미테이트 68g, 레시틴 188g 및 랩볼린(lebboline) 1412g을 충전하였다. 오토클레이브 5 내의 수상(60℃까지 사전-가열/N₂ 6 바)을 피스톤 펌프 6에 의해 열 교환기 7를 유속 120g/분으로 192 바의 압력 하에서 통과시켰는데, 거기서 수상을 체류 시간 6-12초 내에 67℃까지 가열하였다. 오토클레이브 1에 β-카로틴 50g, α-토코페롤 9.4g, 옥수수유 34.4g 및 디메틸에테르 740g을 충전하였다. 오토클레이브 1 내의 유상(30℃까지 사전-가열/N₂ 30 바)을 다이어프램 펌프 2에 의해 열 교환기 3에 192 바의 압력 하에 통과시켰는데, 거기서 유상을 체류 시간 5-10초 내에 170℃까지 가열하였다. 수상과 유상을 동시에 혼합 챔버 4와 오리피스 직경 0.2mm를 갖는 구멍 8를 통과해 체류 지대 9로 보냈는데, 거기서 혼합물은 대기압까지 감압되어 레시틴/랩볼린 매트릭스 내의 수성, 용매-없는 β-카로틴 분산액을 시간 당 약 7-8kg을 생산하였다. 생성된 분산액의 평균 입자 크기는 174nm이었다(편차 36nm).

도면

도면1



도면2

