



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0007822
(43) 공개일자 2020년01월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/20 (2006.01) A23L 33/155 (2016.01)
A23P 10/28 (2016.01) A61K 31/07 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/2018 (2013.01)
A23L 33/155 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2019-7033613
(22) 출원일자(국제) 2018년05월17일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2019년11월14일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2018/062831
(87) 국제공개번호 WO 2018/210981
국제공개일자 2018년11월22일
(30) 우선권주장
17171890.1 2017년05월19일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
디에스엠 아이피 어셋츠 비.브이.
네덜란드 엔엘-6411 티이 헤르렌 헤트 오버룬 1
(72) 발명자
아치카르 이하네
스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576
디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 파텐트
데파르트먼트
슐레겔 베른트
스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576
디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 파텐트
데파르트먼트
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **고형 입자**

(57) 요약

본 발명은 정제로 압축될 때, 더 안정한 비타민 A 및/또는 이의 유도체를 포함하는 고형 입자에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A23P 10/28 (2016.08)

A61K 31/07 (2013.01)

A61K 9/205 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2250/5118 (2013.01)

A23V 2250/636 (2013.01)

A23V 2250/702 (2013.01)

(72) 발명자

슈바이케르트 로니

스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576

디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 파텐트 데
파트먼트

비도니 올리비아 브리기테

스위스 4303 카이저라우그스트 부르미스베크 576

디에스엠 누트리셔널 프로덕츠 리미티드 파텐트 데
파트먼트

명세서

청구범위

청구항 1

- (i) 고형 입자의 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상의 비타민 A 및/또는 이의 유도체;
 - (ii) 하나 이상의 유화제; 및
 - (iii) 하나 이상의 비환원성 당
- 을 포함하되, 임의의 항산화제를 포함하지 않는 고형 입자.

청구항 2

제1항에 있어서,

고형 입자의 총 중량을 기준으로 5 내지 55 중량%의 하나 이상의 비환원성 당(바람직하게는 트레할로스)을 포함하는 고형 입자.

청구항 3

제1항에 있어서,

고형 입자의 총 중량을 기준으로 10 내지 50 중량%의 하나 이상의 비환원성 당을 포함하는 고형 입자.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

비타민 A 유도체가 비타민 A 아세테이트 및 비타민 A 팔미테이트로 이루어진 군으로부터 선택되는, 고형 입자.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

고형 입자의 총 중량을 기준으로 22 내지 75 중량%의 비타민 A 및/또는 이의 유도체를 포함하는 고형 입자.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

고형 입자의 총 중량을 기준으로 25 내지 65 중량%의 비타민 A 및/또는 이의 유도체를 포함하는 고형 입자.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

고형 입자의 총 중량을 기준으로 20 내지 70 중량%의 하나 이상의 유화제를 포함하는 고형 입자.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 이상의 유화제가 변성 (식품) 전분, 아스코르빌 팔미테이트, 펙틴, 알기네이트, 카라기난, 펄러렌, 텍스트린 유도체, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체(예를 들어 셀룰로스 아세테이트, 메틸 셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스), 리그노설포네이트, 폴리사카라이드 검(예컨대 아카시아 검(즉 아라비아 검), 변성 아카시아 검, TIC 검, 아마인 검, 가티 검, 타마린드 검 및 아라비노갈락탄), 젤라틴(소, 어류, 돼지, 가금류), 식물성 단백질(예컨대 완두, 대두, 아주까리, 목화, 감자, 고구마, 카사바, 평지씨, 해바라기, 참깨, 아마인, 잇꽃, 렌즈콩, 견과류, 밀, 쌀, 옥수수, 보리, 호밀, 귀리, 루핀 및 수수), 동물성 단백질, 예컨대 우유 또는 유청 단백질, 레시틴, 지방산의 폴리글리세롤 에스터, 지방산의 모노글리세리드, 지방산의 다이글리세리드, 소비탄 에스터 및 당 에스터(및 이의 유도체)로 이루어진 군으로부터 선택되는, 고형 입자.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 고형 입자의 압축 정제 제조에서의 용도.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 하나 이상의 고형 입자를 포함하는 압축 정제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 다량의 비타민 A 및/또는 이의 유도체(예컨대 비타민 A 아세테이트 및 비타민 A 팔미테이트)를 포함하고 임의의 항산화제를 포함하지 않는 신규한 고형 입자에 관한 것이다. 상기 신규한 입자는 (산화에 대해) 매우 안정하다.

배경 기술

[0002] 압축 정제는 지용성 비타민을 투여하기에 매우 유용한 수단이다. 이는 섭취하기에 용이하고 보관하기에 용이하고 다루기 좋다.

[0003] 압축 정제가 생산될 때, 가혹한 조건이 적용되게 된다. 따라서, 압축에 사용되는 제형의 일부인 성분이 추출되어 나옴에 따라 더이상 정제의 일부가 아니게 되는 문제가 종종 발생한다. 즉, 정제는 제형에서보다 이것이 압축된 압축 정제에서 통상적으로 더 소량의 지용성 비타민을 함유한다. 통상적으로, 지용성 비타민의 함량은 압축 정제의 저장 중 점차 감소한다.

[0004] 지용성 비타민을 제형화하는데 종종 사용되는 젤라틴은 통상적으로 동물성 공급원으로부터 공급되고, 따라서 채식주의자에게는 적합하지 않다.

[0005] 또한, 고형 입자의 안정성을 개선하기 위해 고형 입자에 하나 이상의 항산화제를 첨가하는 것이 매우 통상적이고 공통적이다.

[0006] 비타민 A 및/또는 이의 유도체(예컨대 비타민 A 아세테이트 및 비타민 A 팔미테이트)를 포함하는 압축 정제의 중요성에 기인하여, 개선된 압축성 정제에 대한 필요가 항상 존재한다.

발명의 내용

[0007] 놀랍게도, 압축 정제를 제조하는데 사용되는 고형 제형에 하나 이상의 비환원성 당을 첨가하고 임의의 항산화제는 첨가하지 않음으로써 이러한 개선이 성취됨이 밝혀졌다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0008] 따라서, 본 발명은

[0009] (i) 고형 입자의 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상의 비타민 A 및/또는 이의 유도체;

[0010] (ii) 하나 이상의 유화제; 및

[0011] (iii) 하나 이상의 비환원성 당

[0012] 을 포함하되, 임의의 항산화제를 포함하지 않는 고형 입자(SP)에 관한 것이다.

[0013] 따라서, 본 발명은

[0014] (i) 고형 입자의 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상의 비타민 A 아세테이트 및/또는 비타민 A 팔미테이트;

[0015] (ii) 하나 이상의 유화제; 및

[0016] (iii) 하나 이상의 비환원성 당

[0017] 을 포함하되, 임의의 항산화제를 포함하지 않는 고형 입자(SP')에 관한 것이다.

- [0018] 상기 고형 입자들은 정제로 압축될 때에도 그 자체로 (비타민 A 및/또는 이의 유도체(예컨대 비타민 A 아세테이트 및 비타민 A 팔미테이트)의 보다 우수한 저장 안정성을 나타낸다.
- [0019] 항산화제는 보존제의 부류이되, 이는 천연 항산화제(예컨대 아스코르브산 및 토코페롤), 및 합성 항산화제(예컨대 프로필 갈레이트, 3차 부틸하이드로퀴논, 부틸화 하이드록시아니솔 및 부틸화 하이드록시 톨루엔)를 포함한다.
- [0020] 또한, 놀랍게도, 상기 고형 입자는 항산화제의 사용 없이도 마찬가지로 안정하다.
- [0021] 또한, 단지 상기 3개의 종류의 성분들만을 함유하는 고형 입자를 제조하는 것이 가능하다.
- [0022] 따라서, 본 발명은
- [0023] (i) 고형 입자의 총 중량을 기준으로 22 중량% 이상의 비타민 A 및/또는 이의 유도체;
- [0024] (ii) 하나 이상의 유화제; 및
- [0025] (iii) 하나 이상의 비환원성 당
- [0026] 으로 이루어진 고형 입자(SP1)에 관한 것이다.
- [0027] 따라서, 본 발명은
- [0028] (i) 고형 입자의 총 중량을 기준으로 22 중량% 이상의 비타민 A 아세테이트 및/또는 비타민 A 팔미테이트;
- [0029] (ii) 하나 이상의 유화제; 및
- [0030] (iii) 하나 이상의 비환원성 당
- [0031] 으로 이루어진 고형 입자(SP1')에 관한 것이다.
- [0032] 바람직한 비환원성 당은 비환원 다이사카라이드, 보다 바람직하게는 수크로스 및/또는 트레할로스, 가장 바람직하게는 트레할로스이다.
- [0033] 수크로스($C_{12}H_{22}O_{11}$)는 모노사카라이드 글루코스와 프럭토스의 다이사카라이드 조합이다. 이는 다양한 공급처로부터 시판된다.
- [0034] 인간을 위해, 수크로스는 통상적으로 사탕수수 또는 비트 당으로부터 추출되고 정제된다.
- [0035] 마이코스(mycose) 또는 트레말로스로도 공지되어 있는 트레할로스는 2개의 α -글루코스 단위들간의 α , α -1,1-글루코시드 결합에 의해 형성된 천연 알파-연결 다이사카라이드이다. 트레할로스가 옥수수 전분으로부터 유도되는 공법이 존재한다. 트레할로스 생합성을 위한 생물학적 경로가 공지되어 있다.
- [0036] 트레할로스는 다양한 공급처로부터 시판된다.
- [0037] 고형 입자 중 비환원성 당의 양은 상기 고형 입자의 총 중량을 기준으로 5 내지 55 중량%, 바람직하게는 10 내지 50 중량%, 보다 바람직하게는 15 내지 45 중량%이다.
- [0038] 따라서, 본 발명은 고형 입자의 총 중량을 기준으로 5 내지 55 중량%의 하나 이상의 비환원성 당을 포함하는 고형 입자 SP, SP', SP1 또는 SP1'인 고형 입자 SP2에 관한 것이다.
- [0039] 따라서, 본 발명은 고형 입자의 총 중량을 기준으로 10 내지 50 중량%의 하나 이상의 비환원성 당을 포함하는 고형 입자 SP, SP', SP1, SP1' 또는 SP2인 고형 입자 SP3에 관한 것이다.
- [0040] 따라서, 본 발명은 고형 입자의 총 중량을 기준으로 15 내지 45 중량%의 하나 이상의 비환원성 당을 포함하는 고형 입자 SP 또는 SP'인 고형 입자 SP4에 관한 것이다.
- [0041] 본 발명에 따른 고형 입자는 상기 고형 입자의 총 중량을 기준으로 통상적으로 22 내지 75 중량%, 바람직하게는 25 내지 65 중량%의 비타민 A 및/또는 이의 유도체(예컨대 비타민 A 아세테이트 및 비타민 A 팔미테이트)를 포함한다.
- [0042] 따라서, 본 발명은 고형 입자의 총 중량을 기준으로 22 내지 75 중량%의 비타민 A 및/또는 이의 유도체를 포함하는 고형 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3 또는 SP4인 고형 입자 SP4에 관한 것이다.
- [0043] 따라서, 본 발명은 고형 입자의 총 중량을 기준으로 26 내지 65 중량%의 비타민 A 및/또는 이의 유도체를 포함

하는 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4 또는 SP5인 고휘 입자 SP4에 관한 것이다.

- [0044] 또한, 본 발명에 따른 고휘 입자는 하나 이상의 유화제를 포함한다. 임의의 통상적으로 공지 및 사용되는 유화제가 사용될 수 있다. 단일 유화제 및 유화제의 혼합물이 사용될 수 있다.
- [0045] 적합한 유화제는 변성 (식품) 전분, 아스코르빌 팔미테이트, 펙틴, 알기네이트, 카라기난, 퍼셀러랜, 텍스트린 유도체, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체(예를 들어 셀룰로스 아세테이트, 메틸 셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스), 리그노설포네이트, 폴리사카라이드 검(예컨대 아카시아 검(즉 아라비아 검), 변성 아카시아 검, TIC 검, 아마인 검, 가티 검, 타마린드 검 및 아라비노갈락탄), 젤라틴(소, 어류, 돼지, 가금류), 식물성 단백질(예컨대 완두, 대두, 아주까리, 목화, 감자, 고구마, 카사바, 팥지씨, 해바라기, 참깨, 아마인, 잇꽃, 렌즈콩, 견과류, 밀, 쌀, 옥수수, 보리, 호밀, 귀리, 루핀 및 수수), 동물성 단백질, 예컨대 우유 또는 유청 단백질, 레시틴, 지방산의 폴리글리세롤 에스터, 지방산의 모노글리세리드, 지방산의 다이글리세리드, 소비탄 에스터 및 당 에스터(및 이의 유도체)이다. 동물성 공급원으로부터 유래하지 않는 유화제가 바람직하다. 변성 (식품) 전분, 폴리사카라이드 검 및 식물성 단백질이 보다 바람직한 유화제이다.
- [0046] 전분은 물리적 및 화학적으로 변성될 수 있다. 예비-젤라틴화 전분은 물리적으로 변성된 전분의 예이다. 산성의 변성되고, 산화되고, 가교-연결된, 전분 에스터, 전분 에터 및 음이온성 전분이 화학적으로 변성된 전분의 예이다.
- [0047] 고휘 입자 중 유화제의 양은 상기 고휘 입자의 총 중량을 기준으로 통상적으로 20 내지 70 중량%, 바람직하게는 2 내지 65 중량%이다.
- [0048] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 유화제가 변성 (식품) 전분, 아스코르빌 팔미테이트, 펙틴, 알기네이트, 카라기난, 퍼셀러랜, 텍스트린 유도체, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체(예를 들어 셀룰로스 아세테이트, 메틸 셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸 셀룰로스), 리그노설포네이트, 폴리사카라이드 검(예컨대 아카시아 검(즉 아라비아 검), 변성 아카시아 검, TIC 검, 아마인 검, 가티 검, 타마린드 검 및 아라비노갈락탄), 젤라틴(소, 어류, 돼지, 가금류), 식물성 단백질(예컨대 완두, 대두, 아주까리, 목화, 감자, 고구마, 카사바, 팥지씨, 해바라기, 참깨, 아마인, 잇꽃, 렌즈콩, 견과류, 밀, 쌀, 옥수수, 보리, 호밀, 귀리, 루핀 및 수수), 동물성 단백질, 예컨대 우유 또는 유청 단백질, 레시틴, 지방산의 폴리글리세롤 에스터, 지방산의 모노글리세리드, 지방산의 다이글리세리드, 소비탄 에스터 및 당 에스터(및 이의 유도체)로 이루어진 군으로부터 선택되는, 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5 또는 SP6인 고휘 입자 SP7에 관한 것이다.
- [0049] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 유화제가 동물성 공급원으로부터 유래하지 않는 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5 또는 SP6인 고휘 입자 SP7'에 관한 것이다.
- [0050] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 유화제가 변성 (식품) 전분, 폴리사카라이드 검 및 식물성 단백질로 이루어진 군으로부터 선택되는, 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5 또는 SP6인 고휘 입자 SP7"에 관한 것이다.
- [0051] 따라서, 본 발명은 고휘 입자 중 유화제의 양이 상기 고휘 입자의 총 중량을 기준으로 20 내지 70 중량%인 고휘 입자 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7' 또는 SP7"인 고휘 입자 SP7에 관한 것이다.
- [0052] 따라서, 본 발명은 고휘 입자 중 유화제의 양이 상기 고휘 입자의 총 중량을 기준으로 25 내지 65 중량%인 고휘 입자 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7' 또는 SP7"인 고휘 입자 SP8에 관한 것이다.
- [0053] 또한, 고휘 입자는 추가의 성분(보조제)을 포함할 수 있다. 이러한 보조제는 임의의 항산화제를 포함하지 않음이 명백하다. 이러한 보조제는, 예를 들어 젤-형성제(예컨대 잔탄 검 또는 젤란 검); 습윤제(예컨대 글리세린, 소비톨, 폴리에틸렌 글리콜); 염료; 향료; 충전제 및 완충제이다. 이러한 보조제는 고휘 입자, 이의 제조, (상기 고휘 입자가 사용되는) 최종 제품 및/또는 최종 제품의 제조에 유용할 수 있다.
- [0054] 이러한 화합물은 고휘 입자를 기준으로 15 중량% 이하의 양으로 임의적으로 사용될 수 있다.
- [0055] 따라서, 본 발명은 고휘 입자를 기준으로 15 중량% 이하의 하나 이상의 보조제를 포함하는 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7", SP8 또는 SP9인 고휘 입자 SP10에 관한 것이다.
- [0056] 따라서, 본 발명은 보조제가 젤-형성제(예컨대 잔탄 검, 젤란 검); 습윤제(예컨대 글리세린, 소비톨, 폴리에틸

렌 글리콜); 염료; 향료; 충전제 및 완충제로 이루어진 군으로부터 선택되는 고휘 입자 SP10인 고휘 입자 SP11에 관한 것이다.

- [0057] 본 발명에 따른 고휘 입자의 제조 방식에 따라, 상기 고휘 입자는 분말 포착 공법에 사용되는 분말로 코팅된다. 이러한 분말은 예를 들어 옥수수 전분일 수 있다.
- [0058] 분말(특히 옥수수 전분)의 양은 상기 분말로 코팅되는 입자의 총 중량을 기준으로 15 중량% 이하일 수 있다. 통상적으로, 분말 코팅의 함량이 가능한 낮게 유지됨으로써, 또 다른 코팅 층이 생성될 수 있다.
- [0059] 또한, 고휘 입자를 코팅 층으로 코팅하는 것도 가능하다. 상기 코팅 층은 임의의 공지 및 사용되는 코팅 물질일 수 있다.
- [0060] 본 발명의 고휘 입자의 적합한 크기는 50 내지 1000 μm (바람직하게는 100 내지 800 μm)이되, 상기 크기는 상기 입자의 최장 치수의 직경에 의해 정의되고 통상 공지되어 있는 방법(예컨대 레이저 회절법)에 의해 측정된다. 본 발명에 따른 고휘 입자의 모든 입자 크기는 영국의 멀번 인스트루먼트 리미티드(Malvern Instruments Ltd.)의 마스터사IZER(Mastersizer) 3000을 사용하여 레이저 회절 기법에 의해 측정된다. 상기 입자 크기 특성규명에 대한 추가의 정보는, 예를 들어 문헌["Basic principles of particle size analytics", Dr. Alan Rawle, Malvern Instruments Limited, Enigma Business Park, Grovewood Road, Malvern, Worcestershire, WR14 1XZ, UK] 및 문헌["Manual of Malvern particle size analyzer"]에서 찾을 수 있다. 특히, 사용자 설명서 문헌[MAN 0096, Issue 1.0, Nov. 1994]를 참조한다. 달리 언급된 바가 없으면, 본 발명에 따른 고휘 입자의 조립자에 대한 모든 입자 크기는 레이저 회절법에 의해 측정되는 Dv90 값(부피 직경, 상기 점 미만에 분포하는 집단의 90% 및 초과에 분포하는 집단의 10%)이다. 입자 크기는 건조 형태, 즉 분말, 또는 현탁액에서 측정될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 고휘 입자의 입자 크기는 분말로써 측정된다.
- [0061] 또한, 고휘 입자의 입자 크기 분포는 본 발명의 필수적인 특질은 아니다.
- [0062] 또한, 고휘 입자의 형태는 본 발명의 필수적인 특질은 아니다. 상기 형태는 구-유사형 또는 임의의 다른 형태(또한 형태들의 혼합)일 수 있다. 통상적으로 바람직하게는, 상기 입자는 구-유사형이다.
- [0063] 입자는 이러한 입자를 제조하는데 사용되는 임의의 통상 공지되어 있는 방법(분사 건조, 분사 냉결 등)에 의해 제조될 수 있다.
- [0064] 이러한 소형 입자의 코팅 방법은 주지되어 있다. 이는 통상적으로는 유동화 베드 분사 과립화, 막 코팅 또는 습윤 과립화에 의해 수행된다.
- [0065] 본 발명에 따른 고휘 입자는 압축 정제를 제조하는데 주로 사용된다. 따라서, 본 발명은 하나 이상의 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11의 압축 정제의 제조에서의 용도에 관한 것이다.
- [0066] 정제를 제조하는데 사용되는 압력은 5 kN 이상이다.
- [0067] 정제를 제조하는데 사용되는 압력은 통상적으로 5 내지 40 kN, 바람직하게는 10 내지 40 kN, 보다 바람직하게는 5 내지 40 kN이다.
- [0068] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11이 5 kN 이상의 압력으로 압축되는 압축 정제의 제조 방법 P에 관한 것이다.
- [0069] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11이 5 내지 40kN의 압력으로 압축되는 압축 정제의 제조 방법 P'에 관한 것이다.
- [0070] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11이 10 내지 40kN의 압력으로 압축되는 압축 정제의 제조 방법 P''에 관한 것이다.
- [0071] 따라서, 본 발명은 하나 이상의 고휘 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11이 15 내지 40kN의 압력으로 압축되는 압축 정제의 제조 방법 P'''에 관한 것이다.
- [0072] 또한, 본 발명에 따른 고휘 입자를 정제로 압축하기 이전에, 상기 고휘 입자에 임의의 추가 성분(예컨대 충전제, 염료, 향산화제, 향미료 등)을 첨가할 수 있다. 따라서, 본 발명은 하나 이상의 추가 성분이 첨가되는 제조 방법 P, P', P'' 또는 P'''인 제조 방법 P1에 관한 것이다.
- [0073] 상기 정제는 식이 보충제 또는 약학 제품일 수 있다. 이는 압축 정제에 추가적으로 첨가되는 것에 따라 달라진

다.

[0074] 따라서, 또한, 본 발명은 하나 이상의 고품 입자 SP, SP', SP1, SP1', SP2, SP3, SP4, SP5, SP6, SP7, SP7', SP7'', SP8, SP9, SP10 및/또는 SP11을 포함하는 압축 정제에 관한 것이다. 본 발명은 하기 실시예에 예시된다.

[0075] 모든 온도는 °C로 제시되고, 모든 부 및 %는 중량에 관한 것이다.

[0076] **실시예**

[0077] **실시예 1**

[0078] 탈이온수(370.6g)를 용기 내에서 60 내지 65°C로 가열하였다. 식품 변성 전분(324.00 g) 및 트레할로스(121.2 g)를 첨가하고, 혼합물을 60 내지 65°C에서 교반하는 동안 용액으로 제조하였다. 수득된 용액을 50 내지 55°C로 냉각하고 1시간 동안 탈기시켰다. 이어서, 비타민 A 아세테이트(188.78 g)를 상기 매트릭스 계에 첨가하고 유화시켰다. 공정 온도를 항상 65°C 미만으로 유지하였다. 유화 후, 유화액의 내부 상은 약 272 nm(Dv(0.1)=100 nm, Dv(0.5)=272 nm, Dv(0.9)=559 nm)의 평균 입자 크기를 가졌다(레이저 회절법(멀빈 마스터사izer 3000)에 의해 측정됨). 유화 후, 할로젠 습도 분석기(메틀러 톨레도(Mettler Toledo), 타입 HR73-P)로 유화액의 습도를 검사하고 필요에 따라 조정하였다. 이어서, 상기 유화액(150 g)을 회전식 분사 노즐을 사용하여 옥수수 전분(1500 g)을 함유하는 분사 팬(pan)에 분사하였다. 수득된 입자를 과량의 옥수수 전분으로부터 체로 걸러내고(150 내지 600 µm) 실온에서 유동하는 공기를 사용하여 건조시켰다. 건조 후, 최종 제품의 입자 크기는 평균 246 µm(Dv(0.1) =198 µm, Dv(0.5) =246 µm, Dv(0.9) = 303 µm)였다(레이저 회절법(멀빈 마스터사izer 3000)에 의해 측정됨).

[0079] 하기 표 1에 제시된 조성물을 갖는 고품 입자를 수득하였다.

표 1

본 발명에 따른 고품 입자	
성분	양(중량%)
비타민 A 아세테이트(2.8 Mio I.U/g)	27.00
식품 변성 전분	48.39
트레할로스	18.61
옥수수 전분	4.00
물	2.00

[0081] **실시예 2: 항산화제를 갖는 조성물(비교예)**

[0082] 본원에 상기 기재된 것과 동일한 절차를 190.82 g의 오일 혼합물(188.78 g의 비타민 A 아세테이트 및 1.04 g의 항산화제(BHT))을 사용하고 보다 소량의 식품 변성 전분(316.75 g)을 사용하여 수행하였다.

표 2

항산화제(BHT)를 포함하는 고품 입자	
성분	양(중량%)
비타민 A 아세테이트(2.8 Mio I.U/g)	27.00
BHT	1.5
식품 변성 전분	47.31
트레할로스	18.19
옥수수 전분	4.00
물	2.00

[0084] **실시예 3**

[0085] 본 실시예를 실시예 1과 유사하게 수행하되, 트레할로스 대신 수크로스를 사용하였다.

[0086] **실시예 4(비교예)**

[0087] 본 실시예를 실시예 2와 유사하게 수행하되, 트레할로스 대신 수크로스를 사용하였다.

[0088] 모든 고형 입자(실시예 1, 2, 3 또는 4)를 시험하였다. 결과를 하기 표 3에 요약하였다.

표 3

[0089]

고형 입자의 자체 안정성(12개월 동안 저장)		
고형 입자	25℃ 저장 비타민 A 아세테이트 함량(%)	30℃ 저장 비타민 A 아세테이트 함량(%)
실시예 1	90	82
실시예 2	90	83
실시예 3	90	81
실시예 4	84	81

[0090] 실시예 5: 응력 정제에서의 안정성

[0091] 비타민 A 아세테이트 입자(27 g, 실시예 1 및 2에서 수득됨), 미세결정질 셀룰로스(33.24 g), 칼슘 포스페이트(49.86 g) 및 마그네슘 스테아레이트(0.2 g)로 이루어진 분말(100 g)을 10분 동안 혼합하였다. 이어서, 상기 최종 제제를 35 kN 압력에 의해 압축하였다. 정제(0.2 g, 통상적인 디스크-형태)를 실온에서 폐쇄된 갈색-유리 병에 저장하고, 저장 24개월 이후, 비타민 A 아세테이트 함량을 측정하였다.

[0092] 상기 저장 기간 후, 놀랍게도, 비타민 A 아세테이트의 양은 정제 둘다에서 64%였다. 항산화제를 갖지 않는 고형 입자가 항산화제를 갖는 고형 입자만큼 안정함을 볼 수 있었다.