

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2010-0073987 (43) 공개일자 2010년07월01일
(51) Int. Cl. <i>A61K 33/00</i> (2006.01) <i>A61K 31/51</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2009-0116597 (22) 출원일자 2009년11월30일 심사청구일자 없음 (30) 우선권주장 JP-P-2008-325880 2008년12월22일 일본(JP)	(71) 출원인 에스에스 세야쿠 가부시키 가이샤 일본국 도쿄도 주오구 니혼바시하마쵸 2-12-4 (72) 발명자 카네코 카즈코 일본 치바 나리타시 난페이다이 1143 에스에스 세야쿠 가부시키가이샤 생명과학연구소 야마다 히로유키 일본 치바 나리타시 난페이다이 1143 에스에스 세야쿠 가부시키가이샤 생명과학연구소 (74) 대리인 신용길
전체 청구항 수 : 총 2 항	
(54) 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 내복액제	

(57) 요약

비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 비타민B₁을 고농도 함유하는 내복액제를 제공하는 것이다.

비타민B₁을 1 μ g/mL 이상 및 불쾌한 맛 및/또는 냄새를 나타내는 약물과 이산화탄소를 가스 내압으로 1.0~4.0kg/cm² 함유하는 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 내복액제.

특허청구의 범위

청구항 1

비타민B₁을 1 μ g/mL이상 및 이산화탄소를 가스 내압으로 1.0~4.0kg/cm² 함유하는 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 내복액제.

청구항 2

비타민B₁을 1 μ g/mL이상 함유하는 내복액제에, 이산화탄소를 가스 내압으로 1.0~4.0kg/cm² 함유하게 하는 비타민B₁ 내복액의 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새의 저감방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 내복액제에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 약물은 쓴맛, 떫은 맛이나 아린 맛 등의 불쾌한 맛을 나타내는 경우가 많아, 그대로는 복용할 수 없는 것이 많다. 또, 그 약물 고유의 불쾌한 냄새가 나는 것도 많고, 그 때문에 복용시에 불쾌감을 느끼는 것이 많다. 그래서, 복용시의 구강내에서의 불쾌한 맛이나 냄새를 저감 할 필요가 있다.

[0003] 비타민B₁은 식품, 건강식품, 특정 영양식품, 의약부외품, 새로운 의약부외품, 의약품으로서 내복액제로 많이 이용되고 있는 유용한 약물이다. 그렇지만, 비타민B₁은 의약부외품, 신의약부외품, 의약품 등의 제제의 활성물질로서 고농도의 내복액제로서 이용되는 경우에는 쓴맛, 떫은 맛, 아린 맛 등의 불쾌한 맛이 강해지며, 게다가 티아민취라고 하는 불쾌한 냄새도 발생하기 때문에, 복용하기 어렵다고 하는 결점이 있었다.

[0004] 비타민B₁의 불쾌한 맛이나 냄새를 저감하고, 복용하기 쉽게 하기 위해서, 종래부터 여러 가지 방법이 시도되고 있으며, 예를 들면, 글루콘산염 및 유기산의 칼슘염을 배합하는 방법(특허문헌 1), 플루즈계 향료, 아세솔팜칼륨 및 스테비아 추출물을 배합하는 방법(특허문헌 2), 전해질을 전기분해하여 얻어지는 전해환원수를 이용하는 방법(특허문헌 3), 전화형 액당을 첨가하여 쓴 맛을 저감하는 방법(특허문헌 4), 멘톨 및 폴리옥시에틸렌 - 폴리옥시 프로필렌 - 글리콜중 적어도 1종을 함유시키는 방법(특허문헌 5)이 알려져 있다.

[0005] 그렇지만, 지금까지의 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛이나 냄새의 마스킹 방법에서는 저농도의 비타민B₁의 불쾌한 맛의 마스킹은 할 수 있어도, 고농도의 비타민B₁의 불쾌한 맛의 저감 작용은 만족할 수 있는 것은 아니었다.

[0006] 또, 특히 비타민B₁을 고농도 함유하는 내복액제에 있어서는 불쾌한 맛이 강할 뿐만이 아니라, 제형이 액체임으로써 비타민B₁ 유래의 티아민취가 강하게 느껴지기 때문에, 내복액제의 복용감이 지극히 나쁘다고 하는 문제가 있었다.

[0007] [특허문헌 1] 일본국 특허공개 2003-335679호 공보

[0008] [특허문헌 2] 일본국 특허공개 2003-231647호 공보

[0009] [특허문헌 3] 일본국 특허공개 2002-338498호 공보

[0010] [특허문헌 4] 일본국 특허공개 2002-322062호 공보

[0011] [특허문헌 5] 일본국 특허공개평 11-139992호 공보

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0012] 따라서, 본 발명의 과제는 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 비타민B₁을 고농도 함유하는 내복액을 제공하는 것에 있다.

과제 해결수단

[0013] 본 발명자들은 상기 과제를 해결하기 위해서 여러 가지 검토한 결과, 특정량의 이산화탄소를 내복액체에 배합 시킴으로써, 고농도의 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛과 냄새를 효과적으로 저감할 수 있음을 발견하고, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[0014] 즉, 본 발명은 비타민B₁을 1 μ g/mL 이상 및 이산화탄소를 가스 내압으로 1.0~4.0kg/cm² 함유하는 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새가 저감된 내복액체를 제공하는 것이다.

[0015] 또, 본 발명은 비타민B₁을 1 μ g/mL 이상 함유하는 내복액체에 이산화탄소를 가스 내압으로 1.0~4.0kg/cm² 함유하게 하는 비타민B₁ 내복액의 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새의 저감방법을 제공하는 것이다.

효과

[0016] 본 발명에 의하면, 비타민B₁을 고농도 함유하는 내복액체의 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛 및 냄새를 저감할 수 있다. 따라서, 본 발명의 내복액체는 뛰어난 복용감 및 비타민B₁이 뛰어난 약리 작용을 가지기 위해, 청량 음료, 의약부외품, 특히 의약품으로서 유용하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명에 있어서, 비타민B₁으로서는 예를 들면, 티아민, 티아민 염산염, 티아민 질산염, 티아민디설파이드 질산염(비스티아민 질산염), 티아민디설파이드, 티아민디세틸 황산에스테르염, 디세티아민 염산염, 푸르설티아민염산염, 푸르설티아민, 옥토티아민, 시코티아민, 비스이부티아민, 비스벤티아민, 프로솔티아민, 벤포티아민, 코카복실라제, 디벤조일티아민 등의 비타민B₁ 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수 있다.

[0018] 본 발명에 있어서, 비타민B₁의 함유량은 내복액체 전체에 대하여 1 μ g/mL 이상이지만, 10~800 μ g/mL가 바람직하고, 25~800 μ g/mL가 보다 바람직하고, 45~200 μ g/mL가 한층 더 바람직하다.

[0019] 본 발명에 있어서, 이산화탄소로서는 이산화탄소를 단독으로 사용해도 좋고, 이산화탄소와 그 이외의 산소, 수소, 질소 등의 가스류를 2종류 이상 혼합해도 좋지만, 이산화탄소를 단독으로 이용하는 것이 바람직하다.

[0020] 본 발명에 있어서, 이산화탄소의 함유량은 내복액 전체에 대한 가스 내압(단위 체적중에 용해하고 있는 가스량)으로서 1.0~4.0kg/cm²이지만, 2.2~3.7kg/cm²가 바람직하고, 2.5~3.5kg/cm²가 보다 바람직하고, 3.0~3.4kg/cm²가 한층 더 바람직하다.

[0021] 가스 내압력이 1.0kg/cm²를 밑돌면, 비타민B₁에 유래하는 불쾌한 맛이나 냄새의 저감 작용을 충분히 얻을 수 없는 점에서 바람직하지 않다.

[0022] 본 발명의 내복액체의 용매로서는 물, 에탄올, 프로필렌 글리콜, 글리세린을 들 수 있다. 이 중, 물을 이용하는 것이 바람직하다.

[0023] 또, 본 발명의 내복액체에는 비타민B₁류 및 이산화탄소의 그 밖에도, 통상의 내복액체에 배합 가능한 성분, 예를 들면, 비타민B₂, 나이아신, 판토텐산, 비타민B₆, 비타민B₁₂, 비타민C 등의 비타민류; 타우린; 염화 카르니틴, 시스테인 등의 아미노산류; 생약, 카페인, 디클로로 초산 디이소프로필아민, 철, 칼슘 등의 미네랄류; 콘드로이틴, 글루코사민, γ -오리자놀, 이노시톨, α -리포산, 비오틴, 엽산, 우르소데스옥시콜린산, 로얄제리, 아스파라긴산 나트륨, 글루크로노락톤, 첨가제 등을 소망에 따라 배합할 수 있다.

[0024] 상기 비타민B₂로서는 예를 들면, 리보플라빈, 리보플라빈부티르산염, 인산리보플라빈나트륨, 플라빈아데닌디뉴클

레오티드 등의 비타민B₂ 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수가 있다. 비타민B₂의 함유량은 20~240 μ g/mL가 바람직하다.

[0025] 상기 나이아신으로서는 예를 들면, 니코틴산, 니코틴산아미드, 이노시톨헥사니코티네이트, 헤프로니카트 등의 나이아신 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수가 있다. 나이아신의 함유량은 120 μ g/mL~6mg/mL가 바람직하다.

[0026] 상기 판토텐산으로서는 예를 들면, 판토텐산 칼슘, 판토텐산 나트륨, 판테놀, 판테틴 등의 판토텐산 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수가 있다. 판토텐산의 함유량은 50 μ g/mL~3mg/mL가 바람직하다.

[0027] 상기 비타민B₆로서는 예를 들면, 피리독신, 피리독살, 피리독사민, 피리독실 인산염, 피리독살 인산염, 인산 피리독사민 등의 비타민B₆ 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수가 있다. 비타민B₆의 함유량은 20 μ g/mL~1mg/mL가 바람직하다.

[0028] 상기 비타민B₁₂로서는 예를 들면, 코발라민, 시아노코발라민, 히드록소코발라민, 히드록소코발라민 아세트산염, 메코발라민 등의 비타민B₁₂ 및 그 염과 그들의 유도체로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상을 들 수가 있다. 비타민B₁₂의 함유량은 0.01~6 μ g/mL가 바람직하다.

[0029] 첨가제로서는 예를 들면, 교미제, 감미제, 안정화제, 증점제, 용해 보조제, pH조절제, 착색제, 향료 등을 들 수 있다.

[0030] 상기 교미제로서는 예를 들면, 포비돈, 멘톨, 글리실리친산 2나트륨, 말레인산, 말레인산나트륨, 타르타르산, 타르타르산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 아세트산, 글루타민산, 글루타민산나트륨, 시트르산, 시트르산나트륨, 글루코노락톤, 염화나트륨 등을 들 수 있다.

[0031] 상기 감미제로서는 예를 들면, 자당, 과당, 포도당, 젖당, 소르비톨, 멀티톨, 에리스리톨, 크실리톨, 트레할로스, 수크랄로스, 벌꿀, 사카린, 사카린나트륨, 스테비아추출물, 아스파테임, 아세설팜칼륨, 흑사탕, 소마틴, 감초 등을 들 수 있다.

[0032] 상기 안정화제로서는 예를 들면, 포비돈, 글리세린, 에리소르빈산 및 그 염, 에데트산 및 그 염, 메타인산 등을 들 수 있다.

[0033] 상기 증점제로서는 예를 들면, 카르멜로오스나트륨, 한천, 포비돈, 폴리비닐알코올, 크산탄검 등을 들 수 있다.

[0034] 상기 용해 보조제로서는 예를 들면, 폴리소르베이트, 매크로골, 폴리옥시에틸렌경화피마자유, 포비돈, 수산화나트륨 등을 들 수 있다.

[0035] 상기 pH조절제로서는 예를 들면, 시트르산, 시트르산나트륨, 젖산, 수산화 나트륨, 염산, 말레인산, 말레인산나트륨, 타르타르산, 타르타르산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 초산, 글루콘산, 인산 등을 들 수 있다.

[0036] 상기 착색제로서는 예를 들면, 타르 색소, 3이산화철, 카라멜 등을 들 수 있다.

[0037] 상기 향료로서는 예를 들면, 애플디 플레이버, 애플리콧디 플레이버, 로즈티플레이버, 홍차 플레이버, 애플 플레이버, 파인애플 플레이버 등을 들 수 있다.

[0038] 본 발명의 내복액제의 pH로서는 비타민B₁의 약리작용의 안정성을 확보하는 점에서, pH1~6이 바람직하고, pH2.0~4.5의 범위가 한층 더 바람직하다. pH조정은 종래 공지의 방법에 의해 행하면 좋고, 예를 들면 산이나 염기의 첨가에 의한다.

[0039] 본 발명의 내복액제는 상법의 내복액제의 제조방법에 따라 제조할 수가 있다.

[0040] 본 발명의 내복액제는 통상의 액제와 동일하게 복용할 수가 있다.

[0041] [실시예]

[0042] 이하, 실시예를 들어 본 발명을 한층 더 상세하게 설명하지만, 본 발명의 범위는 이것에 한정되는 것은 아니다.

[0043] 제조예 1 비타민B₁을 함유하는 내복액제 및 비교액제의 제조

[0044] 비타민B₁(질산염) 0.4g, 1g, 2g, 10g 각각을 정제수 40L에 용해하고, 탈기처리를 행했다.

[0045] 다음으로, 얻어진 각각의 용액, 또는 탈기를 행한 정제수의 어느쪽이든 8L를 내압용기에 취하고, 이산화탄소를 가스 내압으로 각각, 1.2kg/cm², 2.2kg/cm², 3.2kg/cm²가 되도록 조정하여 압입했다. 이 액을 세정한 갈색 유리병에 충전하고, 캡핑한 것을 내복액제로 했다.

[0046] 시험예 1

[0047] 5명의 정상 피험자가, 제조예의 내복액제 또는 비교액제의 내복액제의 약 5mL를 입에 넣고, 삼키지 않게 주의하면서 혀에 퍼지게 하여 약 15초후에 토해냈다. 이 때의 수렴성, 자극성, 쓴맛, 떼은맛, 아린맛 등의 불쾌한 맛의 정도와 불쾌한 냄새의 정도를 하기에 나타내는 5단계로 평가했다.

[0048] 맛

[0049] 1 : 매우 불쾌한 맛을 느낀다

[0050] 2 : 불쾌한 맛을 느낀다

[0051] 3 : 조금 불쾌한 맛을 느낀다

[0052] 4 : 불쾌한 맛을 느끼는 것 같은 생각이 든다

[0053] 5 : 아무것도 느끼지 않는다

[0054] 냄새

[0055] 1 : 매우 불쾌한 냄새를 느낀다

[0056] 2 : 불쾌한 냄새를 느낀다

[0057] 3 : 조금 불쾌한 냄새를 느낀다

[0058] 4 : 불쾌한 냄새를 느끼는 것 같은 생각이 든다

[0059] 5 : 아무것도 느끼지 않는다

[0060] 비타민B₁을 함유하는 내복액제의 맛의 평가를 표 1, 냄새의 평가를 표 2에 나타낸다.

[0061] [표 1]

[0062]

		비타민B ₁ (μ g/mL)				
		0	10	25	50	250
CO ₂ (kg/cm ³)	0	5.0	2.4	1.8	1.4	1.2
	1.2	5.0	4.6	2.8	2.2	2.0
	2.2	5.0	4.8	4.0	4.2	4.0
	3.2	5.0	4.8	4.6	4.6	4.2

[0063] [표 2]

[0064]

		비타민B ₁ (μ g/mL)				
		0	10	25	50	250
CO ₂ (kg/cm ³)	0	5.0	1.8	1.4	1.2	1.0
	1.2	5.0	3.0	2.8	1.8	1.4
	2.2	5.0	4.2	4.0	3.6	3.4
	3.2	5.0	4.4	4.2	4.2	4.0

[0065] 제조예 2 비타민B₁ 및 B₂를 함유하는 내복액제 및 비교액제의 제조

[0066] 비타민B₁(질산염)과 비타민B₂(인산 에스테르) 0.4g씩 합계 0.8g, 1g씩 합계 2g, 2g씩 합계 4g, 10g씩 합계 20g을 각각 정제수 40L에 용해하고, 탈기처리를 행하였다.

[0067] 다음으로, 얻어진 각각의 용액, 또는 탈기를 행한 정제수의 어느쪽이든 8L를 내압용기에 취하고, 이산화탄소를, 가스내압이 3.2kg/cm²가 되도록 조정하여 압입했다. 이 액을 세정한 갈색 유리병에 충전하고, 캡핑한 것을 내복액제로 했다.

[0068] 시험예 2

[0069] 시험예 1과 동일하게 하여, 5명의 정상 피험자가, 제조예 2로 제조한 내복액제의 불쾌한 맛의 정도와 불쾌한 냄새의 정도를 평가했다.

[0070] 비타민B₁ 및 B₂를 함유하는 내복액제의 맛의 평가를 표 3, 냄새의 평가를 표 4에 나타낸다.

[0071] [표 3]

[0072]

		비타민B ₁ +비타민B ₂ (μ g/mL)				
		0+0	10+10	25+25	50+50	250+250
CO ₂ (kg/cm ²)	0	5.0	2.0	1.4	1.2	1.0
	3.2	5.0	4.8	4.6	4.4	4.2

[0073] [표 4]

[0074]

		비타민B ₁ +비타민B ₂ (μ g/mL)				
		0+0	10+10	25+25	50+50	250+250
CO ₂ (kg/cm ²)	0	5.0	1.8	1.6	1.4	1.2
	3.2	5.0	4.6	4.6	4.4	4.4

[0075] 제조예 3 비타민B₁ 및 B₆를 함유하는 내복액제 및 비교액제의 제조

[0076] 비타민B₁(질산염)과 비타민B₆(염산염) 0.4g씩 합계 0.8g, 1g씩 합계 2g, 2g씩 합계 4g, 10g씩 합계 20g를, 각각 정제수 40L에 용해하고, 탈기처리를 행했다.

[0077] 다음으로, 얻어진 각각의 용액, 또는 탈기를 행한 정제수의 어느쪽이든 8L를 내압 용기에 취하고, 이산화탄소를 가스 내압이 3.2kg/cm²가 되도록 조정하여 압입했다. 이 액을 세정한 갈색 유리병에 충전하고, 캡핑한 것을 내복액제로 했다.

[0078] 시험예 3

[0079] 시험예 1과 동일하게 하고, 5명의 정상 피험자가, 제조예 3으로 제조한 내복액제의 불쾌한 맛의 정도와 불쾌한 냄새의 정도를 평가했다.

[0080] 비타민B₁ 및 B₆를 함유하는 내복액제의 맛의 평가를 표 5, 냄새의 평가를 표 6에 나타낸다.

[0081] [표 5]

[0082]

		비타민B ₁ +비타민B ₆ (μ g/mL)				
		0+0	10+10	25+25	50+50	250+250
CO ₂ (kg/cm ²)	0	5.0	2.4	1.8	1.4	1.0
	3.2	5.0	4.8	4.8	4.6	4.6

[0083] [표 6]

[0084]

		비타민B ₁ +비타민B ₆ ($\mu\text{g/mL}$)				
		0+0	10+10	25+25	50+50	250+250
CO ₂ (kg/cm ³)	0	5.0	2.2	1.8	1.6	1.2
	3.2	5.0	4.6	4.6	4.4	4.2

[0085] 제조예 4 비타민B₁, B₂ 및 B₆를 함유하는 내복액제 및 비교액제의 제조

[0086] 비타민B₁(질산염), 비타민B₂(인산 에스테르), 비타민B₆(염산염) 0.4g씩 합계 1.2g, 1g씩 합계 3g, 2g씩 합계 6g, 10g씩 합계 30g를 각각 정제수 40L에 용해하고, 탈기처리를 행했다.

[0087] 다음으로, 얻어진 각각의 용액, 또는 탈기를 실시한 정제수의 8L 어느쪽이든 내압 용기에 취하고, 이산화탄소를 가스 내압이 3. 2kg/cm²가 되도록 조정하여 압입했다. 이 액을 세정한 갈색 유리병에 충전하여, 캡핑한 것을 내복액제로 했다.

[0088] 비타민B₁, B₂ 및 B₆를 함유하는 내복액제의 맛의 평가를 표 7, 냄새의 평가를 표 8에 나타낸다.

[0089] [표 7]

[0090]

		비타민B ₁ +B ₂ +B ₆ ($\mu\text{g/mL}$)				
		0+0+0	10+10+10	25+25+25	50+50+50	250+250+250
CO ₂ (kg/cm ³)	0	5.0	1.8	1.2	1.0	1.0
	3.2	5.0	4.8	4.6	4.4	4.2

[0091] [표 8]

[0092]

		비타민B ₁ +B ₂ +B ₆ ($\mu\text{g/mL}$)				
		0+0+0	10+10+10	25+25+25	50+50+50	250+250+250
CO ₂ (kg/cm ³)	0	5.0	2.0	1.4	1.2	1.0
	3.2	5.0	4.8	4.8	4.2	4.0