

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5678089号
(P5678089)

(45) 発行日 平成27年2月25日 (2015. 2. 25)

(24) 登録日 平成27年1月9日 (2015. 1. 9)

(51) Int. Cl.	F I	
A 6 1 K 9/107 (2006. 01)	A 6 1 K 9/107	
A 2 3 L 1/30 (2006. 01)	A 2 3 L 1/30	Z
A 2 3 L 1/303 (2006. 01)	A 2 3 L 1/30	B
A 2 3 L 1/00 (2006. 01)	A 2 3 L 1/303	
A 6 1 K 45/00 (2006. 01)	A 2 3 L 1/00	D
請求項の数 19 (全 18 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2012-542603 (P2012-542603)	(73) 特許権者	507200961
(86) (22) 出願日	平成22年12月9日 (2010. 12. 9)		アディッソ・フランス・エス. エー. エス
(65) 公表番号	特表2013-513591 (P2013-513591A)		.
(43) 公表日	平成25年4月22日 (2013. 4. 22)		A D I S S E O F R A N C E S . A .
(86) 国際出願番号	PCT/FR2010/052656		S .
(87) 国際公開番号	W02011/070300		フランス国、9 2 1 6 0 アントニー、ブ
(87) 国際公開日	平成23年6月16日 (2011. 6. 16)		ラース・デュ・ジェネラル・ドゥ・ゴール
審査請求日	平成25年10月16日 (2013. 10. 16)		1 0、インムーブル・アントニー・パー
(31) 優先権主張番号	0958779		ル・ドゥジエーム
(32) 優先日	平成21年12月9日 (2009. 12. 9)	(74) 代理人	100108855
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		弁理士 蔵田 昌俊
		(74) 代理人	100159651
			弁理士 高倉 成男
		(74) 代理人	100088683
			弁理士 中村 誠
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 安定な脂溶性活性成分粒子

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

粒子としての脂溶性活性成分の調製方法であって、以下の工程を含むことを特徴とする調製方法：

a) 水中油型エマルションを調製する工程であって、前記エマルションは以下の成分を該エマルションの総重量に基づいて以下の重量百分率で含む工程：

- － 8 ～ 2 0 % の少なくとも 1 種のタンパク質、
- － 5 ～ 1 5 % の少なくとも 1 種の糖、
- － 0 . 5 ～ 3 % の少なくとも 1 種の無機塩、
- － 1 0 ～ 2 2 % の、油状のおよび／または食用油中に溶解した少なくとも 1 種の脂溶性活性成分、

b) 工程 a) の終わりに得られる前記水中油型エマルションを流体中に分散させることで、実質的に球状の粒子の付形を行う工程、

c) タンパク質を架橋させるための少なくとも 1 種の薬剤を工程 b) の終わりに得られる分散体に添加する工程であって、前記タンパク質の架橋剤は、アセトアルデヒド、グルタルアルデヒド、グリオキサールから選択される工程、

d) 前記活性成分を実質的に球状の粒子の形状で回収する工程。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 種のタンパク質はゼラチン、カゼインまたはカゼイン塩、ダイズまたはトウモロコシのタンパク質から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の調製方法

10

20

。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 種の糖はポリオール、単糖、二糖、グルコースおよびフルクトースシロップならびにマルトデキストリンから選択されることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の調製方法。

【請求項 4】

前記少なくとも 1 種の無機塩は一リン酸、二リン酸および三リン酸またはポリリン酸のナトリウム、カリウム、リチウム塩から選択されることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 種の無機塩は、 NaH_2PO_4 であることを特徴とする請求項 4 に記載の調製方法。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 種の活性成分は、ビタミン A、ビタミン E、ビタミン D、ビタミン K、これらのビタミンの誘導体、カロテノイドおよびそれらのエステル、ベータアポ-8'-カロテナール、ベータアポ-12'-カロテナール、オメガ三系およびオメガ六系脂肪酸から選択されることを特徴とする請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 7】

前記カロテノイドは、ベータカロテン、リコペン、ビキシン、ゼアキササンチン、シトラナキササンチン、アスタキササンチン、カンタキササンチン、ルテイン、カプサンシン、クリプトキササンチン、ベータアポ-8'-カロチノイック酸から選択されることを特徴とする請求項 6 に記載の調製方法。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 種の活性成分はビタミン A 酢酸エステル、ビタミン A プロピオン酸エステル、ビタミン A パルミチン酸エステル、トコフェリル酢酸エステルであることを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載の調製方法。

【請求項 9】

前記方法の工程 a) の前に、前記少なくとも 1 種の活性成分を食用油、たとえばピーナッツ油、ヒマワリ油、ナタネ油、トウモロコシ油、ダイズ油、パーム油またはタラ肝油中に溶解させることを特徴とする請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 10】

前記方法の工程 b) において、前記水中油型エマルジョンを食用油中に溶解させることと、工程 c) が、工程 b) の終わりに得られる混合物の温度を前記タンパク質の相転移温度未満である冷却温度まで下げて、湿った活性成分の顆粒の前記食用油中での分散体を得ることであり、それに対して前記タンパク質を架橋させるための薬剤をこの冷却温度で添加することとを特徴とする請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 11】

前記方法の工程 b) において、工程 a) の終わりに得られる前記水中油型エマルジョンをアトマイジングによって空気中に分散させることを特徴とする請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 12】

前記タンパク質の架橋剤は、グルタルアルデヒドであることを特徴とする請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 13】

前記方法の工程 d) は以下の連続工程にあることを特徴とする請求項 10 に記載の調製方法：

- －工程 c) の終わりに得られる活性成分の顆粒を水切りし、
- －前記活性成分の顆粒を流動床で乾燥させ、活性成分の粒子を得る。

【請求項 14】

前記方法の工程 d) は以下の連続工程にあることを特徴とする請求項 10 に記載の調製

10

20

30

40

50

方法：

- 工程 c) の終わりに得られる活性成分の顆粒を水切りし、
- 前記活性成分の顆粒を抗凝集剤上に吸収させ、
- 前記活性成分の顆粒を流動床で乾燥させ、活性成分の粒子を得る。

【請求項 15】

工程 d) の終わりに回収される粒子の大きさは 50～630 μm に含まれることを特徴とする請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載の調製方法。

【請求項 16】

請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の方法によって得られる、脂溶性活性成分の粒子。

10

【請求項 17】

請求項 16 に記載の脂溶性活性成分の粒子を含むプレミックス。

【請求項 18】

請求項 16 に記載の脂溶性活性成分の粒子を含有する食料品または飼料。

【請求項 19】

請求項 16 に記載の脂溶性活性成分の粒子を含む食品組成物。

【発明の詳細な説明】

【発明の概要】

【0001】

本発明は、アグレッシブ (aggregates) 薬剤、最も詳細には動物栄養を意図したものを含有する添加剤のプレミックスにおける混合物中であっても優れた貯蔵安定性を有するだけでない粒子としての、脂溶性の食品用および／または薬用活性成分に関する。

20

【0002】

本発明は、より詳細には、ビタミンおよび／またはカロテノイドおよび／またはこれらの誘導体をベースにした化合物の調製に関する。

【0003】

粒子（または言い換えると粉末）の形態あるビタミンおよびカロテノイドは、多くの技術分野、たとえば製薬産業、農業食品産業などにおいて、および特に動物栄養学の分野においてとても広く使用されている。たとえば、ビタミン A および E は、動物の成長を促進する食料品を調製するのに現在使用されている。しかしながら、これらの食料は極端な条件、たとえば高温、高湿、高圧および高い機械的応力を適用する方法によって調製され、これはこれらの食料中に存在する活性成分、特にビタミンにダメージを与えうるものでありうる。

30

【0004】

さらに、薬学および動物栄養学の両方において、前記活性成分は、それが消化器系に入って第 1 の激しい、特に酸性の条件に遭遇してもすぐには分解されるべきでないことが重要である。

【0005】

このような理由で、これらの上述の極端な厳しい条件に敏感なこれらの活性成分をせめて保護するために、それらをタンパク質たとえばゼラチンと混合してこれらのタンパク質をこれらの活性成分の周りで架橋させることによってそれらを保護する方法が、長い間知られてきた。

40

【0006】

しかし、酢酸エステル形態にあるビタミン A またはビタミン E は、容易には決して取り扱えない水中油型エマルションの形態でしか、タンパク質およびそれらの架橋剤と混ざり合えない油状生成物である。

【0007】

この点に関して、ビタミン A の存在下でタンパク質を架橋させる様々な方法が説明されてきた。

【0008】

50

文献EP A 0 261 616は、ビタミンAを保護するためのアセトアルデヒドの存在下でゼラチンを架橋させる方法を記載している。より詳細には、タンパク質と、水に混和できるアルコールと、アセトアルデヒドと、水と、10 μ m未満の大きさを持つドロップの形態にあるビタミンを含む混合物が作られる。この混合物を凍結乾燥させて、100～800ミクロンに含まれる径を有する固体粒子を得る。

【0009】

次に、このようにして得られた固体粒子を、アセトアルデヒド蒸気に約3時間の期間にわたって、60～90℃に含まれる温度で曝す。それにもかかわらず、この方法は、2つの工程を必要とし、それらの各々が異なるタイプの装置、すなわち凍結乾燥機およびスプレー装置を必要とするので、連続して行うことができない。

10

【0010】

凍結乾燥はコストのかかる工程であり、その生産性は極めて制限される。

【0011】

また、文献EP A 0 285 682に記載されたビタミンAの球状体を調製する方法によると、ビタミンと、水と、ゼラチンと、スプレーによって液滴に変形する糖とを含有するエマルジョンを調製する方法が知られる。次に、これらの液滴を、1つずつ、明確に定義された特徴を有するセルロース粉末に、これらの液滴が固くなるまで接触させる。次に、こうして固くなった液滴をふるい分けによってセルロース粉末から分離させる。このふるいは、固くなった液滴は保持し粉末は通過させるものでなければならず、この方法の適用中にそれが塊にならないように、セルロース粉末の粒径と特にはその性質との厳しい選択を必要とする。その後、回収した液滴を乾燥させ、次に、ゼラチンのアミン基と糖の還元作用との反応によるゼラチンの架橋を確実にするために、加熱処理に曝す。この方法は、使用する材料の厳しい選択および適用条件のより綿密なモニタリングのせいで、適用するのが特に難しい。

20

【0012】

上述の方法から、タンパク質の架橋は、かなりの高温までのおよびさらには比較的長期間にわたる加熱を必要とし、これはこれらの条件下でのビタミンの安定性にほとんど適合しないことが明らかになる。

【0013】

文献EP A 1 088 486は、脂溶性ビタミンおよび／またはカロテノイドを含有する安定な乾燥粉末を調製する方法であって、あまり厳しくない条件下での、すなわち短い反応時間、好ましくは30分未満の架橋工程を適用する方法を提案することによって、これらの欠点の対策を見つけることを試みている。実際に、この調製方法は以下の工程を含む：

30

－タンパク質と、糖と、アルカリ金属リン酸塩と、ビタミン（またはカロテノイド）とを含む水性分散体を作る工程、続けての

－特に乾燥により、この分散体を乾燥粉末に変える工程、および次の

－55℃～180℃、しかし好ましくは85℃～125℃に含まれる温度で、5分～3時間、好ましくは6～25分に含まれる期間にわたってのタンパク質の熱処理にある架橋工程。

【0014】

40

敏感な活性成分、たとえばビタミンが、プレミックスの調製の間に、アグレッシブ薬剤たとえば金属塩（たとえば硫酸塩、ヨウ素酸塩、炭酸塩）または他の酸化物（結果的にそれらは「攻撃的」なものであると言われ、動物栄養を意図したものである）とのそれらの混合中にさらにダメージを受けうるという事実には変わりはない。したがって、硫酸塩たとえば硫酸コバルト、硫酸銅、硫酸鉄、炭酸塩たとえば炭酸鉄、ヨウ素酸塩たとえばヨウ素酸カルシウムによって引き起こされるダメージに対して、またはさらには所定の酸化物たとえば酸化マンガン緑もしくは酸化亜鉛またはセレンをベースにした他の化合物に対して、これらの敏感な活性成分を保護することも必須である。実際、これらのアグレッシブ薬剤は、酸化還元反応に従って活性成分たとえばビタミンと反応してそれによりそれらにダメージを与える。

50

【0015】

本発明は、上述の最先端技術において詳述されてきた脂溶性活性成分、特にビタミンの調製におけるこれらの難点に対する対策を見つけることを提案する。実際、本発明は、産業的プロセス中およびそれらの保管中の極端な条件下でのそれらの優れた安定性に加えて、それらがいわゆる「アグレッシブ」プレミックスとして混合される際の優れた安定性を有する脂溶性活性成分の新しい調製方法を提案する。さらに、上述の調製方法のうちの幾つかとは異なり、文献EP A 1 088 486に記載されたそれと同様に、本発明による調製方法はこの方法中に適用されるタンパク質を架橋させる工程を達成するための熱処理工程をなんら含まないという利点を有する。実際、架橋は、いわゆる「穏やかな」条件下で、すなわちあまり高くない温度、約60℃で行うことができる。

10

【0016】

さらに、このようにして得られた本発明による活性成分は、60℃を超える熱水において優れた不溶性を示す。なお、これは当業者に知られていることだが、熱水中でのこの不溶性は、このようにして得られる組成物が、湿性媒体中80～90℃の温度での粒状化のためのプレスによって食料を作る方法においてかなり安定であろうという点で重要である。一方、これは特に、これらの組成物を反芻動物のための食料において使用するために首尾よく使用される。実際、40℃の反芻胃に数時間留まってもこの活性成分は不溶なままであり、腸の部分において放出されるであろう。

【0017】

粒子としての脂溶性の、特に薬用および／または食品用の活性成分の調製方法は以下の工程を含む：

20

a) 以下の成分をエマルションの総重量に基づいて以下の重量百分率で含む水中油型エマルションを調製する工程：

- －8～20％、好ましくは10～15％の少なくとも1種のタンパク質、
- －5～15％、好ましくは8～12％の少なくとも1種の糖、
- －0.5～3％、好ましくは2～3％の少なくとも1種の無機塩、
- －10～22％、好ましくは15～20％の、油状のおよび／または食用油中に溶解した少なくとも1種の脂溶性活性成分、
- －qs％の水

b) 工程a)の終わりに得られる水中油型エマルションを流体中に分散させることで、実質的に球状に粒子の付形を行う工程、

30

c) タンパク質を架橋させるための少なくとも1種の薬剤を工程b)の終わりに得られる分散体に添加する工程、

d) 活性成分を実質的に球状の粒子の形態で回収する工程。

【0018】

タンパク質は植物性または動物性タンパク質から選択してもよい。たとえば、ゼラチン、特に豚皮または豚骨ゼラチン、ならびにウシのゼラチン、魚のゼラチンを使用することができる。AタイプまたはBタイプのゼラチンはかなり好適であり、好ましくは50～300に含まれるブルーム値を有する。また、タンパク質はカゼインもしくはカゼイン塩でもよいし、またはこれらはダイズまたはトウモロコシタンパク質でもよい。

40

【0019】

糖は、ポリオール、単糖、二糖、グルコースおよびフルクトースシロップならびにマルトデキストリンから選択してもよい。特に、グリセロール、ソルビトール、マルチトールおよびキシリトール、フルクトース、グルコース、ラクトース、マルトース、キシロース、スクロース、アラビノース、リボースおよびサッカロースが好ましい。さらにより好ましくは、フルクトース、グルコース、グルコースシロップおよびさらにはサッカロースが、単独でまたは混合物として使用される。

【0020】

無機塩は好ましくはアルカリ金属のリン酸塩であり、これは、一リン酸、二リン酸および三リン酸またはポリリン酸のナトリウム、カリウム、リチウム塩から選択できる。

50

【0021】

有利には、以下のものを使用する：

ーリン酸ナトリウム (Na_3PO_4)、リン酸水素ナトリウム (Na_2HPO_4)、リン酸二水素ナトリウム (NaH_2PO_4)、二リン酸二水素ナトリウム、三リン酸ナトリウム、トリメタリン酸ナトリウム ($\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$)、

ーリン酸カリウム (K_3PO_4)、リン酸水素カリウム (K_2HPO_4)、リン酸二水素カリウム (KH_2PO_4)、二リン酸二水素カリウム、三リン酸カリウム、トリメタリン酸カリウム ($\text{K}_3\text{P}_3\text{O}_9$)。

【0022】

リン酸二水素ナトリウム (NaH_2PO_4) が最も好ましい。

10

【0023】

本発明による方法の範囲内では、食用油に溶解または分散されうる任意の活性成分を使用することができる。食用油によって、植物性または動物性食用油の両方が表される。ピーナッツ油、ヒマワリ油、ナタネ油、トウモロコシ油、ダイズ油、パーム油もしくはそれらのメチルエステル誘導体、またはタラ肝油が特に好ましい。

【0024】

脂溶性活性成分は特に以下のものより選択されうる：

ービタミン、たとえばビタミンA、ビタミンE、ビタミンD特にビタミンD3、ビタミンK特にビタミンK3、ならびに、

ーこれらのビタミンの誘導体、たとえばそれらのエステル、特にビタミンAのエステル、たとえばビタミンA酢酸エステル、ビタミンAプロピオン酸エステルもしくはビタミンAパルミチン酸エステル、またはビタミンEの他のエステル、たとえばトコフェリル酢酸エステル、

20

ーカロテノイド、たとえばベータカロテン、リコペン、ビキシン、ゼアキサンチン、シトラナキサンチン、アスタキサンチン、カンタキサンチン、ルテイン、カプサンシン、クリプトキサンチン、ベターアポー8'-カロチノイック酸およびそのエステル、ベターアポー8'-カロテナール、ベターアポー12'-カロテナール、

ー多価不飽和脂肪酸、たとえばオメガ三系およびオメガ六系脂肪酸。

【0025】

有利には、食用油中に溶解させたビタミンまたはプロビタミンを使用する。ビタミンは天然または合成起源の純ビタミンでありうる。油状のビタミン、特にビタミンEおよびビタミンAが最も好ましい。

30

【0026】

カロテノイドの中では、ベターカロテン、リコペン、ルテイン、ゼアキサンチン、カンタキサンチンおよびアスタキサンチンが好ましい。

【0027】

動物栄養学の技術分野において大抵そうであるが、脂溶性活性成分が酸化に敏感である場合、少なくとも1種の抗酸化剤を工程a)の水中油型エマルジョンに添加することが特に有利である。抗酸化剤は、tertブチル3-ヒドロキシ-4-アニソール(BHA)、ジtertブチル-5-ヒドロキシ-4-トルエン(BHT)、エトキシ-6-ジヒドロキシ-1,2-トリメチル-2,2,4-キノリン(エトキシキン)、tertブチル-2-ジヒドロキシ-1,4-ベンゼンまたはさらにはトコフェロール、クエン酸またはフィチン酸およびそれらのアルカリ金属塩、またはさらにはエチレンジアミン四酢酸(EDTA)から選択されうる。

40

【0028】

さらに、本発明による方法の工程a)の水中油型エマルジョンは、増湿剤たとえばポリエチレングリコール、ソルビトールもしくはグリセロール、または乳化剤たとえばレシチンを含みうる。

【0029】

また、増粘剤たとえばアラビアゴム、ガーゴム、アルギナートまたは所定の化工でんぷ

50

んを工程 a) の水中油型エマルジョンに添加して、後者の粘度を調節してもよい。

【0030】

本発明による方法の工程 a) の水中油型エマルジョンの調製は以下のようにして達成することができる：

i. 第1のミキサーにおいて、タンパク質を45℃～70℃、好ましくは45℃～55℃に含まれる、より好ましくは50℃の温度の熱水中に溶解させ、これを、たとえば2～3 m/秒の速度でおよび少なくとも20分間にわたって攪拌する。

ii. この第1のミキサーにおいて、糖、無機塩および脂溶性活性成分、ならびに任意に抗酸化剤、さらには上で説明したような成分、たとえば増湿剤、乳化剤、増粘剤から選択される少なくとも1種を油状で添加する。温度は45℃～70℃、好ましくは45℃～55℃に含まれる、より好ましくは50℃の温度に常に維持する。これらの種々の成分を添加したら、混合物を、たとえば2～3 m/秒の速度で攪拌し続ける。混合物をかなり均質にするために、攪拌は少なくとも10分間維持する。

10

【0031】

水中油型エマルジョンの調製のもう1つの選択肢は、第1のミキサーにおいて、45℃～70℃、好ましくは45℃～55℃に含まれる、より好ましくは50℃の温度の熱水中に糖を溶解させることと、次にそこにタンパク質を添加して、これを攪拌して、均質混合物を得ることにある。次に、無機塩、活性成分、および任意の成分である他の成分を第1のミキサー内の混合物に連続的に添加する。

【0032】

20

さらに、かなり有利には、工程 a) の前に、活性成分を第1の混合物に添加する前に、第2のミキサー中の活性成分を食用油、たとえばピーナッツ油、ヒマワリ油、ナタネ油、トウモロコシ油、ダイズ油、パーム油またはさらにはタラ肝油中に溶解させる。そして、次に、この第2のミキサー中で得られたこの混合物を第1のミキサーに添加する。

【0033】

食用油中のこのプレミックスは、本発明による方法の工程の適用中、およびその後の前記方法の終わりに得られる製品の保管中の活性成分の安定性を高めるのに寄与する。実際、食用油は最初は液体の形態に見える。それは本発明による方法中に固化されるであろうし、前記方法の終わりに固体として見つけられるであろうし、これはその間に前記活性成分をコーティングし；このことは保管中にそれらを保護するという利点を有するであろう。

30

【0034】

本発明による方法の工程 b) は、前記方法の終わりに得られる活性成分の粒子の形状を決定する工程である。かなり有利な粒子形状は、可能な限り球状に近く適切な大きさ（すなわち、50～630 μmに含まれるそれ）を有する形状に対応する。粒子の大きさの選択は、意図する適用分野に特に依存し、活性成分には依存しない。

【0035】

このように、本発明による方法の工程 b) は、この方法の終わりに得られる製品の所望の粒径に十分に依存して行われる。

【0036】

40

工程 a) の終わりに得られる水中油型エマルジョンは、本発明による方法の工程 b) 中に、たとえばアトマイジング塔内でのノズルまたはタービンを経るアトマイジングにより空気中に分散される。有利には、空気注入温度は約150℃であり、エマルジョンは約60℃の温度でアトマイジングされる。

【0037】

本発明の非常に有利な実施形態では、工程 a) の終わりに得られる水中油型エマルジョンを本発明による方法の工程 b) の間に食用油中に分散させ、「二重エマルジョン」、すなわち、油中の（水中油型）エマルジョンを得る。これは、ピーナッツ油、ヒマワリ油、ナタネ油、トウモロコシ油、ダイズ油、パーム油から、それらのメチルエステル誘導体から、さらにはタラ肝油から選択される油でよい。

50

【0038】

本発明による方法の工程c)では、タンパク質を架橋させる薬剤は、アセトアルデヒド、グルタルアルデヒド、グリオキサールから選択されうる。好ましくはグルタルアルデヒドが使用される。さらに、架橋剤は純粋な条件でまたは好ましくは5～25%に含まれる濃度に従う水溶液として使用されうる。架橋剤はイミン結合を形成することによってタンパク質のアミン基と反応する。たとえば、グルタルアルデヒドはイミン結合を形成することによってゼラチンのアミン基と反応する。このように、グルタルアルデヒドはゼラチン格子の中に挿入されることによって変化する。

【0039】

本発明による方法の工程b)において水中油型エマルジョンをアトマイジングする場合、工程c)の少なくとも1種の架橋剤の添加が、55℃～65℃に含まれる、好ましくは60℃の温度の流動床において行われうる。

10

【0040】

工程a)の終わりに得られる水中油型エマルジョンを本発明による方法の工程b)の間に食用油中に分散させて二重エマルジョンを得る場合、その後、本発明による方法の工程c)は、工程b)の終わりに得られた混合物（または言い換えると二重エマルジョン）の温度をタンパク質の相転移温度未満である冷却温度まで下げて、食用油中の活性成分の液滴を固化させそれにより湿った活性成分の顆粒の食用油中での分散体（すなわち、それらは40～60%の水を含む）を得ることでありうる。それに対して、タンパク質を架橋させるための薬剤をこの冷却温度で添加する。

20

【0041】

たとえば、工程a)で使用するタンパク質がゼラチンである場合、温度を12℃～18℃に含まれる温度まで下げる。

【0042】

本発明による方法の工程b)がアトマイジングにある場合、エマルジョンの水の大部分が工程b)中に蒸発する。これは、本発明による方法の工程d)が、水の蒸発を完了させるための流動床での55℃～65℃に含まれる温度、好ましくは60℃での乾燥にありうるからであり、これは活性成分の粉末を回収するためのものである。

【0043】

本発明に方法の工程b)が二重エマルジョンの調製にあった場合、その後の、活性成分を回収する工程d)は以下の連続工程にありうる：

30

- －工程c)の終わりにそのようにして得られた活性成分の顆粒を水切りし、
- －任意に、前記活性成分の顆粒を抗凝集剤たとえばシリカ、ステアリン酸マグネシウム、またはデンプン、マルトデキストリンもしくはコーンスターチ上に吸収させ、
- －前記活性成分の顆粒を流動床上で55℃～65℃に含まれる温度で、好ましくは60℃で乾燥させ、

これは活性成分の粒子を回収するためのものである。

【0044】

シリカを好ましくは抗凝集剤として使用する。

【0045】

有利には、工程d)の終わりに回収する粒子の大きさは50～630 μmに含まれる。

40

【0046】

本発明による調製方法の終わりにそのようにして得られる活性成分の粒子は1～5重量%に含まれる含水量を有する。

【0047】

本発明に従う方法によって得られる活性成分の粒子は、60℃の熱水での不溶性を有する。

【0048】

本発明による活性成分の粒子を調製する方法の工程の全ては、連続的な方法に従って、たとえば、上流のリアクタから下流のリアクタに向けての流出によって充填が達成される

50

直列の複数のリアクタによって行うことができるし、またはバッチ式の方法で行うことができる。連続的な方法が注目すべき経済的利点を有することは極めて明らかである。

【0049】

また、本発明は、本発明による方法によって得ることができる、特に薬用および／または食用の活性成分の脂溶性粒子にも関する。

【0050】

本発明のもう1つの対象は、本発明による脂溶性活性成分の粒子を含むプレミックス、特にアグレッシブプレミックスである。

【0051】

このアグレッシブプレミックスは、ビタミンに加えて、硫酸銅、炭酸カルシウム、硫酸コバルト、硫酸鉄、炭酸鉄、ヨウ素酸カルシウム、酸化マンガン緑、酸化亜鉛、セレンの誘導体から選択されるような成分を含むことができる。

【0052】

また、本発明は、本発明による脂溶性活性成分粒子を含有する食料または飼料にも関する。

【0053】

また、本発明は、本発明による調製方法によって得ることができる脂溶性活性成分の粒子を含む食品組成物にも関する。これらは、たとえばビタミンを含み、身体が適切に機能するのに必要とする1日摂取量を完全にすることを意図する食品サプリメントでありうる。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】図1は、試験第1～11の14日および28日それぞれでの、ビタミンA酢酸エステルの回収率を表したヒストグラムである。

【図2】図2は、試験第12～14の14日および28日それぞれでの、ビタミンAプロピオン酸エステルの回収率を表したヒストグラムである。

【0055】

実験パート

本発明による方法に従って調製した粒子のプレミックス、すなわち「攻撃的プレミックス」中での安定性の評価

この実験パートによると、「試験した」活性成分は：

ービタミンA酢酸エステル（パートI）、および次に

ービタミンAプロピオン酸エステル（パートII）、すなわち、上で説明した産業的プロセス条件に対して敏感であり、さらにはアグレッシブプレミックス中に混合される化合物であった。なお、以下に説明する混合物において、ビタミンは組成物の成分の一部である。実際、プレミックスの組成に関与する全てのビタミン、特に極端な条件にさほど敏感でないそれを本発明による方法に従って調製する必要はなく、これはこのプレミックスの製造コストを抑えるためのものである。

【0056】

Iー試験した活性成分：ビタミンA酢酸エステル：

AービタミンA酢酸エステル活性成分の調製

試験1～11の全てについて、ミキサー内で、ゼラチンを2～3m/秒の速度で攪拌しながら50℃の水中に溶解させ、これを約20分間継続させた。

【0057】

次に、糖、ビタミンA酢酸エステル、ジ-tertブチル-5-ヒドロキシ-4-トリエン（BHT）を、2～3m/秒で攪拌したまま、この第1のミキサーに添加した。

試験第4～11についてのみ、 NaH_2PO_4 をさらに添加した。

【0058】

ミキサーの温度を、均質混合物が得られるまで、50℃に維持し続けた。

【0059】

それによって得られたこの均質混合物では、水が該混合物の約 50 重量%に対応した。

【0060】

次に、試験 1～11 で得られたエマルジョンを、ナタネ油のメチルエステル中に分散させた。

【0061】

次に、試験 1～10 について、ミキサーの温度を 12℃～18℃に含まれる温度まで下げ、グルタルアルデヒドをタンパク質を架橋させる薬剤として添加した。かくして、ビタミン A 酢酸エステルの湿った顆粒が得られた。

【0062】

次に、これらの湿った顆粒を水きりし、シリカ上に吸収させ、次に流動床において 60℃の温度で乾燥させた。試験 1～10 からのビタミン A 酢酸エステルの 10 種類の粉末（すなわち、言い換えると、試験 1～10 のビタミン A 酢酸エステルの粒子）を回収した。

【0063】

試験第 11 に関しては、この試験の成分の混合物から得られるエマルジョンをナタネ油のメチルエステル中に分散させたのちに、これらの湿った顆粒を水きりし、シリカ上に吸収させ、その後、流動床において 60℃の温度で乾燥させた。次に、熱架橋を 100℃で行った。この試験第 11 のビタミン A 酢酸塩の粉末はかくして得られた。

【0064】

以下の表 1 に、上で説明したようにして得られた試験第 1～11 の粉末を構成する様々な成分の量および種類をまとめている。百分率は、全体の組成物に基づく重量によって表している。

【0065】

なお、小計は以下の成分の合計に対応して表している：

- －活性成分、
- －抗酸化剤、
- －タンパク質、
- －糖、
- －任意に無機塩。

【0066】

これらの試験粉末 1～11 の他の成分は、吸収の間に使用したシリカ、乾燥後の残留水分、二重エマルジョンを作るのに使用した油、すなわちナタネ油のメチルエステルである。様々な試験に従うと、これら 3 種の最後の成分について表された重量百分率は、それぞれ、約 2、3 および 2% である。これが、表 1 において、「qs % [シリカ+水+ナタネ油のメチルエステル]」と言及している理由である。

【0067】

さらに、タンパク質を架橋させるための薬剤に関して上で説明したように、グルタルアルデヒドはイミン結合を形成することによってゼラチンのアミン基と反応する。そのため、グルタルアルデヒドは変化し、これが、調製方法の終わりに得られる粒子の最終組成をまとめている表 1 にこの成分が記載されていない理由である。

【0068】

試験 1～3 は比較試験である。実際、上で説明したように、これらの試験 1～3 においては NaH_2PO_4 を添加しなかった。

【0069】

試験 4～10 は本発明に従って行った。

【0070】

さらに、試験 1～10 とは異なり、試験第 11 で使用した抗酸化剤はエトキシキンであった。

【0071】

また、試験第 11 は、タンパク質の化学的な（すなわちグルタルアルデヒドの添加による）架橋を行った試験 1～10 とは異なり、この試験ではタンパク質の熱架橋を適用した

10

20

30

40

50

ので、本発明に対する比較試験でもある。

【表 1】

試験番号 成分の%		第 1	第 2	第 3	第 4	第 5	第 6	第 7	第 8	第 9	第 10	第 11
有効成分	ビタミン A 酢酸塩	38.5	39.0	37.7	38.3	38.3	36.5	38.3	39.2	38.3	37.2	37.2
抗酸化剤	BHT	10.0	20.5	28.3	17.8	17.8	17	18.5	18.3	22.6	23.1	4
タンパク質	ゼラチン 140 BI	21.7	0	0	0	0	0	0	21.9	0	23.3	35.1
	ゼラチン 220 BI	0	0	0	0	18.5	17.6	18.5	0	0	0	0
	ゼラチン 300 BI	0	19.5	17.9	18.5	0	0	0	0	17.9	0	0
糖	グルコー スシロ ップ	23.5	14.7	9.9	14.0	14	13.3	14	9.3	10	0	0
	メリオー ス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	8.1
無機塩	NaH ₂ PO ₄	0	0	0	5.2	5.2	4.9	5.2	4.8	5	5	5
小計		93.7	93.7	93.8	93.8	93.8	94.3	94.5	93.5	93.8	93.6	94.4
合計		qs %[シリカ + 水 + ナタネ油のメチルエステル]										

表 1 : 試験に従う様々な成分の百分率

【0072】

次に、以下に詳述するように、試験 1 ~ 11 の全ての粉末を、調製したビタミン A 酢酸エステルを 6, 000 i.u./g として、いわゆる「アグレッシブな」混合物に混合させた。

【0073】

B-オリゴポーク (oligoporc) プレミックスの調製:

いわゆる「オリゴポーク」プレミックス、すなわち豚の栄養を目的としたものを、以下の成分（示した百分率はオリゴポークプレミックスの全体の組成に対する重量百分率を表している）を混ぜ合わせて調製した:

- 硫酸コバルト: 0.39%;
- 硫酸銅: 10%;
- 硫酸鉄: 12.5%;
- 炭酸鉄: 20%;
- ヨウ素酸カルシウム: 0.15%;
- 酸化マンガン緑: 10.7%;
- 酸化亜鉛: 24.9%;
- セレン誘導体 (商標名: SELENIPHOS) 0.60%;

qs % の炭酸カルシウム。

【0074】

C-複合体の調製

以下「複合体」と呼ぶ活性成分の混合物を以下のようにして調製した（量は g で表している）:

以下の成分を混ぜ合わせた:

- 500 i.u./g のビタミン D3: 0.400 g
- 50% のビタミン E: 3.840 g

- －ビタミンB1：0.128 g
- －ビタミンB2：0.384 g
- －パントテン酸カルシウム：0.960 g
- －96%のビタミンK3：0.128 g
- －ビタミンB6：0.128 g
- －0.1%のビタミンB12：1.280 g
- －ナイアシン：1.920 g
- －ビタミンB9：0.064 g
- －炭酸カルシウム：3.750 g
- －ミドリング剤：1.600 g

10

【0075】

D-6, 000 i.u./g のアグレッシブプレミックスの調製

以下の成分（量はgで表している）を混ぜ合わせることによって、アグレッシブプレミックスを調製した：

- －オリゴポープレミックス（上で説明したもの）：24, 0 g
- －50%の塩化コリン：38.4 g
- －硫酸銅：22.4 g
- －炭酸カルシウム：59.2 g
- －複合体（上で説明したもの）：14.6 g

すなわち、総重量が158.6 gの混合物であり、これに試験1～11によって上で調製した0.95 gのビタミンA酢酸エステル粉末を添加した。

20

【0076】

本発明による方法に従って調製したビタミンA酢酸エステル粉末（試験4～10）の優れた安定性を証明するために、このビタミンA酢酸エステルの回収率を14日後および28日後に測定し、本発明に従って調製したものではないビタミンA酢酸エステル粉末（試験1～3および11）について測定したそれと比較した。

【0077】

回収率についてのこれらの測定を行うために、試験1～11の粉末を、30℃の温度に維持しかつ相対湿度を75%にした密閉容器内に入れた。

【0078】

30

ビタミンA酢酸エステルの含有量の分析は抽出後に高速液体クロマトグラフィ（HPLC）で分析することによって行った：

- －1.2 mL/分を送出できるポンプを備えた均一溶媒クロマトグラフ、
- －RHEODYNEタイプの注入バルブ、
- －UV検出器、
- －カラム：Lichrocart 125-4、Lichrosorb Si 60（5 μm）、
- －移動相：n-ヘキサン（99.5%）／2-プロパノール（0.05%）。

【0079】

たとえば、回収率の百分率が高いほど、ビタミンA酢酸エステルがアグレッシブプレミックス中で分解しなかったことがより顕著である。表2は得られた結果をまとめている。

40

【表 2】

回 収 率 (%)	第 1	第 2	第 3	第 4	第 5	第 6	第 7	第 8	第 9	第 10	第 11
14 日	56	62	50	90	69	74	62	70	81	71	70
28 日	24	42	N.D.	67	52	60	48	47	56	57	36

試験 1～11 に従うビタミン A 酢酸エステルの 14 日および 28 日での回収率を示した表 2

【0080】

試験第 3 の回収率は 28 日では測定されなかった。

【0081】

この表 2 は、比較試験 1～3 および 11 と比較した、本発明の調製方法によって得られたビタミン A 酢酸エステル粉末の優れた安定性を示している。

【0082】

28 日では、本発明による試験の回収率が比較試験のそれよりも常に大きい。

【0083】

図 1 は、上の表 2 に示した、試験第 1～11 の 14 日および 28 日それぞれでのビタミン A 酢酸エステルの回収率を表したヒストグラムを図示している。

【0084】

I I－試験をした活性成分：ビタミン A プロピオン酸エステル：

E－活性成分、ビタミン A プロピオン酸エステルの調製：

活性成分であるビタミン A プロピオン酸エステルを、上で説明したビタミン A 酢酸エステルと同じように調製した。試験第 12～14 の様々な成分の種類および量を以下の表 3 にまとめてあり、これらを組成物全体に対する重量百分率で表している。

【表 3】

成分	試験	第 12	第 13	第 14
有効成分	ビタミン A プロピオン酸	40.2	39.9	39.9
抗酸化剤	BHT	9.8	9.4	10.3
タンパク質	ゼラチン 140 BI	0	0	21.5
	ゼラチン 220 BI	21.7	21.6	0
	ゼラチン 300 BI	0	0	0
糖	グルコースシロップ	23.6	19.1	0
	メリオース	0	0	19.1
無機塩	NaH ₂ PO ₄	0	4.9	3
小計		94.9	94.9	93.8
計		qs % [シリカ+水+ナタネ油のメチルエステル]		

表 3：試験に従う様々な成分の百分率

【0085】

試験第12は比較試験である。実際、上に記載したように、この試験では NaH_2PO_4 を添加しなかった。

【0086】

試験13および14は本発明に従って行った。

【0087】

ビタミンA酢酸エステルの場合と同様の攻撃的プレミックスを調製した。それにより、上で説明したように158.6gの重量を有する混合物を得て、これに試験12～14に従って上のように調製した0.95gのビタミンAプロピオン酸粉末を添加した。

【0088】

試験12～14について、ビタミンAプロピオン酸の回収率を試験1～11の場合で説明したそれと同様の手順に従って測定した。

【0089】

以下の表4はビタミンAプロピオン酸の回収率に関して得られた結果をまとめている。

【表4】

回収率(%)	第12	第13	第14
14日	49	72	74
28日	N.D.	61	46

試験12～14に従うビタミンAプロピオン酸エステルの14日および28日での回収率を表す表4

【0090】

試験第12の回収率は28日では測定されなかった。

【0091】

本発明による試験の場合に比較試験よりも優れたビタミンAプロピオン酸エステルの回収率が14日で認められる。

【0092】

図2は、上の表4に示した、試験第12～14の14日および28日それぞれでのビタミンAプロピオン酸エステルの回収率を表したヒストグラムを示している。

【0093】

本発明による方法に従って得られる活性成分の粒子の安定性の評価：

試験第1～14で得られた粉末（または、言い換えると活性成分の粒子）の安定性を90℃の熱水中で試験した。

【0094】

本発明に従って調製した試験は90℃の熱水中で不溶であることが分かっている。

【0095】

熱架橋、そのために非化学的架橋によって調製した比較試験第11は、それについて言えば、熱水中に浸漬して1分後に90℃の熱水中に溶解する。

【0096】

このように、本発明による方法に従って調製した粒子は、14日および28日でのいわゆる攻撃的プレミックス中での優れた安定性だけでなく、90℃の熱水中での不溶解性も示し、これは化学的に架橋した製品とは異なる。

以下に、本願の発明の実施態様を付記する。

〔1〕粒子としての脂溶性活性成分、特に薬用および／または食用の活性成分の調製方法であって、以下の工程を含むことを特徴とする調製方法：

a) 水中油型エマルジョンを調製する工程であって、前記エマルジョンは以下の成分を

該エマルションの総重量に基づいて以下の重量百分率で含む工程：

- － 8～20％、好ましくは10～15％の少なくとも1種のタンパク質、
- － 5～15％、好ましくは8～12％の少なくとも1種の糖、
- － 0.5～3％、好ましくは2～3％の少なくとも1種の無機塩、
- － 10～22％、好ましくは15～20％の、油状のおよび／または食用油中に溶解した少なくとも1種の脂溶性活性成分、
- － qs％の水

b) 工程a)の終わりに得られる前記水中油型エマルションを流体中に分散させることで、実質的に球状の粒子の付形を行う工程、

c) タンパク質を架橋させるための少なくとも1種の薬剤を工程b)の終わりに得られる分散体に添加する工程、

d) 前記活性成分を実質的に球状の粒子の形状で回収する工程。

[2] 前記少なくとも1種のタンパク質はゼラチン、カゼインまたはカゼイン塩、ダイズまたはトウモロコシのタンパク質から選択されることを特徴とする[1]に記載の調製方法。

[3] 前記少なくとも1種の糖はポリオール、単糖、二糖、グルコースおよびフルクトースシロップならびにマルトデキストリンから選択されることを特徴とする[1]または[2]に記載の調製方法。

[4] 前記少なくとも1種の無機塩は一リン酸、二リン酸および三リン酸またはポリリン酸のナトリウム、カリウム、リチウム塩から選択され、好ましくは NaH_2PO_4 であることを特徴とする[1]～[3]のいずれかに記載の調製方法。

[5] 前記少なくとも1種の活性成分は、ビタミン、たとえばビタミンA、ビタミンE、ビタミンD、ビタミンK、これらのビタミンの誘導体、たとえばそれらのエステル、カロテノイド、たとえばベータカロテン、リコペン、ビキシン、ゼアキサンチン、シトラナキサンチン、アスタキサンチン、カンタキサンチン、ルテイン、カプサンシン、クリプトキサンチン、ベータアポ-8'-カロチノイック酸およびそのエステル、ベータアポ-8'-カロテナール、ベータアポ-12'-カロテナール、多価不飽和脂肪酸、たとえばオメガ三系およびオメガ六系脂肪酸から選択されることを特徴とする[1]～[4]のいずれかに記載の調製方法。

[6] 前記少なくとも1種の活性成分はビタミンA酢酸エステル、ビタミンAプロピオン酸エステル、ビタミンAパルミチン酸エステル、トコフェリル酢酸エステルであることを特徴とする[5]に記載の調製方法。

[7] 前記方法の工程a)の前に、前記少なくとも1種の活性成分を食用油、たとえばピーナッツ油、ヒマワリ油、ナタネ油、トウモロコシ油、ダイズ油、パーム油またはタラ肝油中に溶解させることを特徴とする[1]～[6]のいずれかに記載の調製方法。

[8] 前記方法の工程b)において、前記水中油型エマルションを食用油中に溶解させることと、工程c)が、工程b)の終わりに得られる混合物の温度を前記タンパク質の相転移温度未満である冷却温度まで下げて、湿った活性成分の顆粒の前記食用油中での分散体を得ることとであり、それに対して前記タンパク質を架橋させるための薬剤をこの冷却温度で添加することとを特徴とする[1]～[7]のいずれかに記載の調製方法。

[9] 前記方法の工程b)において、工程a)の終わりに得られる前記水中油型エマルションをアトマイジングによって空気中に分散させることを特徴とする[1]～[7]のいずれかに記載の調製方法。

[10] 前記タンパク質の架橋剤は、アセトアルデヒド、グルタルアルデヒド、グリオキサルから選択され、好ましくはグルタルアルデヒドであることを特徴とする[1]～[9]のいずれかに記載の調製方法。

[11] 前記方法の工程d)は以下の連続工程にあることを特徴とする[8]に記載の調製方法：

- － 工程c)の終わりに得られる活性成分の顆粒を水切りし、
- － 任意に、前記活性成分の顆粒を抗凝集剤上に吸収させ、

10

20

30

40

50

—前記活性成分の顆粒を流動床で乾燥させ、活性成分の粒子を得る。

〔12〕工程d)の終わりに回収される粒子の大きさは50～630 μm に含まれることを特徴とする〔1〕～〔11〕のいずれかに記載の調製方法。

〔13〕〔1〕～〔12〕のいずれかに記載の方法によって得られる、脂溶性の、特に薬用および／または食用の活性成分の粒子。

〔14〕〔13〕に記載の脂溶性活性成分の粒子を含むプレミックス、特にアグレッションプレミックス。

〔15〕〔13〕に記載の脂溶性活性成分の粒子を含有する食料品または飼料。

〔16〕〔13〕に記載の脂溶性活性成分の粒子を含む食品組成物。

【図1】

図1

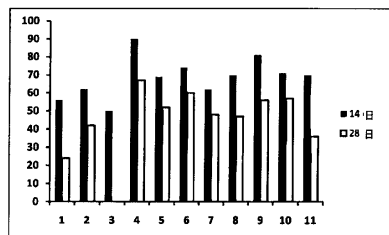


Fig 1

【図2】

図2

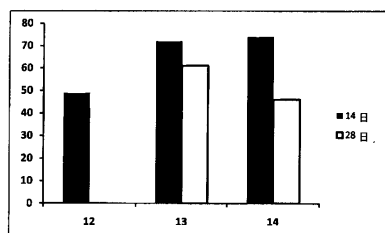


Fig 2

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	9/14	(2006.01)	A 6 1 K 45/00
A 6 1 K	47/42	(2006.01)	A 6 1 K 9/14
A 6 1 K	47/26	(2006.01)	A 6 1 K 47/42
A 6 1 K	47/02	(2006.01)	A 6 1 K 47/26
A 6 1 K	47/36	(2006.01)	A 6 1 K 47/02
A 6 1 K	47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/36
A 6 1 K	31/07	(2006.01)	A 6 1 K 47/10
A 6 1 K	31/355	(2006.01)	A 6 1 K 31/07
A 6 1 K	31/592	(2006.01)	A 6 1 K 31/355
A 6 1 K	31/122	(2006.01)	A 6 1 K 31/592
A 6 1 K	31/22	(2006.01)	A 6 1 K 31/122
A 6 1 K	31/232	(2006.01)	A 6 1 K 31/22
A 2 3 K	1/00	(2006.01)	A 6 1 K 31/232
A 2 3 K	1/14	(2006.01)	A 2 3 K 1/00 Z
A 2 3 K	1/08	(2006.01)	A 2 3 K 1/14
A 2 3 K	1/16	(2006.01)	A 2 3 K 1/08
A 2 3 K	1/175	(2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 1 B
			A 2 3 K 1/16 3 0 3 D
			A 2 3 K 1/175
(74)代理人	100109830		
	弁理士 福原 淑弘		
(74)代理人	100075672		
	弁理士 峰 隆司		
(74)代理人	100095441		
	弁理士 白根 俊郎		
(74)代理人	100103034		
	弁理士 野河 信久		
(74)代理人	100119976		
	弁理士 幸長 保次郎		
(74)代理人	100153051		
	弁理士 河野 直樹		
(74)代理人	100140176		
	弁理士 砂川 克		
(74)代理人	100158805		
	弁理士 井関 守三		
(74)代理人	100124394		
	弁理士 佐藤 立志		
(74)代理人	100112807		
	弁理士 岡田 貴志		
(74)代理人	100111073		
	弁理士 堀内 美保子		
(74)代理人	100134290		
	弁理士 竹内 将訓		
(72)発明者	ドルラ、ジャン・マリー		
	フランス国、0 3 1 0 0	モントルコン、リュ・ジャン・ムーラン	1 5
(72)発明者	ダフィ、ベルナール		

フランス国、03310 ネリ・レ・ベン、モンティニュー（番地なし）

審査官 近藤 政克

- (56)参考文献 特表2006-512390 (JP, A)
特開平05-032941 (JP, A)
特開2001-149042 (JP, A)
特開2001-131060 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K	9 / 1 0 7
A 2 3 K	1 / 0 0
A 2 3 K	1 / 0 8
A 2 3 K	1 / 1 4
A 2 3 K	1 / 1 6
A 2 3 K	1 / 1 7 5
A 2 3 L	1 / 0 0
A 2 3 L	1 / 3 0
A 2 3 L	1 / 3 0 3
A 6 1 K	9 / 1 4
A 6 1 K	3 1 / 0 7
A 6 1 K	3 1 / 1 2 2
A 6 1 K	3 1 / 2 2
A 6 1 K	3 1 / 2 3 2
A 6 1 K	3 1 / 3 5 5
A 6 1 K	3 1 / 5 9 2
A 6 1 K	4 5 / 0 0
A 6 1 K	4 7 / 0 2
A 6 1 K	4 7 / 1 0
A 6 1 K	4 7 / 2 6
A 6 1 K	4 7 / 3 6
A 6 1 K	4 7 / 4 2