

**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
C08J 3/12

(11) 공개번호 특2000-0010730  
(43) 공개일자 2000년02월25일

(21) 출원번호	10-1998-0708840	(87) 국제공개번호	WO 1997/42255
(22) 출원일자	1998년11월02일	(87) 국제공개일자	1997년11월13일
번역문제출일자	1998년11월02일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP1997/02097		
(86) 국제출원출원일자	1997년04월24일		
(81) 지정국	EA 유라시아특허 : 러시아		
	EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 프랑스 영국 그리스 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투갈 스웨덴		
	국내특허 : 아일랜드 오스트레일리아 불가리아 브라질 캐나다 중국 체코 그루지야 헝가리 이스라엘 일본 대한민국 라트비아 멕시코 노르웨이 뉴질랜드 슬로베니아 슬로바키아 터키 우크라이나 미국 폴란드 루마니아		
(30) 우선권주장	196 17 716.2 1996년05월03일 독일(DE)		
(71) 출원인	바스프 악티엔게젤샤프트 스타르크, 카르크		
	독일 데-67056 루드빅샤펜 칼-보쉬-스트라쎄 38		
(72) 발명자	브라이텐바흐, 외르크		
	독일 데-68199 만하임 한스-자흐스-링 7아		
	콜터, 칼		
	독일 데-67117 림부르거호프 주덴텐스트라쎄 1		
	슈미트, 안겔리카		
	독일 데-67551 보름스 오베레 하움트 스트라쎄 69		
(74) 대리인	김영, 장수길		

**심사청구 : 없음**

**(54) 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말**

**요약**

유리 산 또는 유리 염기기 함유 공중합체 및 가능한 보조제를 포함하는, 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말, 화장품, 제약 또는 식물 보호 제조에서의 그들의 용도, 및 분산액의 pH를 1 중 이상의 완충계의 첨가에 의하여 산기 함유 공중합체의 경우에 2.0 내지 6.5로 염기기 함유 공중합체의 경우에 7.5 내지 12로 건조 이전에 조절하는, 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말의 제조 방법.

**명세서**

**발명의 상세한 설명**

본 발명은 완충계를 가함으로써 분산액의 pH를, 공중합체가 산기를 함유하는 경우에 pH 2.0 내지 6.5로 또는 공중합체가 염기기를 포함하는 경우에 pH 7.5 내지 12로 조절하는 것을 포함하는, 유리 산 또는 염기기를 함유하는 공중합체 및 만일 적절하다면, 보조제를 포함하는 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말을 제조하는 방법에 관한 것이다.

본 발명은 또한 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말 및 화장품 및 제약 배합물 및 작물 보호를 위한 조성물에서 이들의 용도에 관한 것이다.

특허 제DE 2 512 238호는 플라스틱 수분산액으로부터 제조된 필름 형성 중합체 분말을 개시하였다. 이러한 필름 형성 분말은 유기 용매 중에 용해시킨 후에, 고형 약제 배합물을 코팅하는데 사용한다.

고형 약제 배합물을 코팅할 경우 유기 용매의 사용은 중요한 기술적 문제점을 나타낸다. 사용되는 모든 장비들은 용매의 정화를 방지하기 위하여 내폭발성이어야 한다. 환경 및 비용의 이유로, 증발된 용매를 폐공기로부터 회수해야 한다. 더욱이, 용매를 제약 배합물로부터 완전히 제거해야 한다. 그러므로 유기 용매의 다른 사용 방법이 모색되어졌다.

따라서, 용매로서 물을 사용하는 다양한 방법이 개발되었다. 그러나, 이러한 방법들은 많은 단점들을 갖는다.

브라이트(Bright) 등의 미국 특허 제5 252 704호는 분무건조 이전에 많은 양의 폴리비닐피롤리돈을 가하여 공중합체로부터 제조될 수 있는 재분산 가능한 중합체 분말을 개시한다. 그러나, 가해지는 높은 비율

의 폴리비닐피롤리돈은 필름 형성이후에 얻어지는 중합체 필름의 용해도에 불리하게 작용한다.

EP-B 88 951 및 EP-B 161 326은 유리 카르복실 또는 아미노기를 갖는 에멀전 중합체 분말이 이러한 기들을 그의 염으로 전환시킴으로써 재분산되는 것을 개시한다. 그러므로, 유리 카르복실기는 염기를 가함으로써 그의 염으로 전환되고 유리 아미노기는 산을 가함으로써 그의 염으로 전환된다. 이는 중합체 분산액을 건조한 이후에, 물 중에 미세하게 분산되는 카르복실 함유 중합체 분말에 알칼리성 용액을 교반시킴으로써 수행한다.

중합체가 유리 아미노기를 포함한다면, 산 용액이 분산을 위하여 교반된다.

카르복실 함유 중합체에 대하여, 분무건조 이전에 알칼리를 가함으로써 유리 카르복실기 부분 중화의 가능성이 설명되어 왔다.

그러나, 이 경우에서, 분무건조 이전에 분산액 점도 및 응결물 형성의 정도는 중요한 매개변수이다. 더욱이, 알칼리가 건조 이전에 가하여진다면, 이어서 일어나는 재분산 동안에 바람직스럽지 못한 응결물이 용이하게 형성된다. 중합체 분말의 중화, 즉 염 형성은 그러므로 바람직하게는 분말 건조 이후에, 고품액 배합물이 제조되기 바로 이전에 수행된다. 사용자에 대하여, 이는 중화 및 염기 또는 산의 저장을 위한 추가 설비를 제공해야하는 문제점을 야기한다.

본 발명의 목적은 상기한 단점없이 직접 분산되어 수용액을 제공할 수 있는 재분산 가능한 중합체를 개발하는 것이고, 이들을 화장품 및 제약 분야 및 작물 보호에 적용되도록 하는 것이다.

본 목적은 산기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 2.0 내지 6.5로, 염기기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 7.5 내지 12로, 1종 이상의 완충계를 가하여 건조 이전에 분산액의 pH를 조절하여 용이하게 재분산 가능한 중합체 분말을 얻음으로써 성취된다.

매우 긴 저장 수명을 갖는 본 발명에 따른 중합체 분말은 예를 들면, 응결물을 형성하지 않고 수용액 중에서 신속하게 재분산한다.

그러므로 이들은 화장품, 제약 또는 작물 보호 배합물에서 필름 형성제로서 이상적으로 적합하다.

본 발명에 따른 방법에 대한 적합한 완충제는 원칙적으로, 예를 들면, Handbook of Biochemistry(소버(H.A. Sober), 호트(R.A. Horte)(Eds.), The Chemical Rubber Co., J 195-J 199, 1968)에 기재된 바와 같은 모든 알려진 완충제이다.

유리 산 또는 염기기를 함유하는 공중합체를 포함하는 분산액의 pH를 유리하게는 산기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 2.0 내지 6.5로 또는 염기기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 7.5 내지 12로 1종 이상의 완충계를 가함으로써 건조 이전에 조절한다. 바람직하게는, 산기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 3.0 내지 6.0으로 또는 염기기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 7.5 내지 11로 건조 이전에 pH를 조절한다. pH를 조절함으로써 공중합체의 유리 산 또는 염기기 일부는 그의 염으로 전환된다.

완충제는 통상의 완충제 및(또는) 중합체 완충제이다.

적합한 완충제는 예를 들면, 약 산 및 강 염기 또는 강 산 및 약 염기로부터 형성되는, 동일한 산 또는 염기, 또는 서로 다른 산 또는 염기로부터의 염의 혼합물인, 모든 염이다.

예를 들면, 유리 포스포노, 술포 또는 카르복실기를 갖는 공중합체와 같은 유리 산기를 함유하는 공중합체의 경우에 사용되는 완충제는 1종 이상의 완충계로 이루어진다. 완충계의 완충 영역은 바람직하게는 pH 1 내지 7이다. 산성 범위 pH 1 내지 7의 완충 영역을 갖는 적합한 완충제 또는 완충 용액은 예를 들면 월폴(Walpole) 완충제(아세트산/Na 아세테이트, pH 3.6-5.6), 고모리(Gomori) 아코니테이트 완충제(아코니트산/NaOH, pH 2.5-5.7), 콜토프(Kolthoff) 완충제(붕사/숙신산염, pH 3.5-5.8), 쇠렌센(Soerensen) 시트르산염 완충제(시트르산 이나트륨/HCl, pH 2.2-4.8), 쇠렌센 글리신 완충제 I(글리신, NaCl/HCl, pH 1.2-3.6), 클라크 앤드 루브(Clark and Lub) 프탈산염 완충제 I(중프탈산 칼륨/HCl, pH 2.2-3.8), 클라크 앤드 루브 프탈산염 완충제 II(중프탈산 칼륨/NaOH, pH 4.0-6.2), 스미스 앤드 스미스(Smith and Smith) 피페라진 완충제(피페라진, HCl/NaOH, pH 4.8-7.0), 클라크 앤드 루브 염화 칼륨/HCl 완충제(KCl/HCl, pH 1.0-2.2), 고모리 트리스 말레산염 완충제(트리스 말레산염/NaOH, pH 5.2-8.6), 또는 고모리 숙신산염 완충제(숙신산염/NaOH, pH 3.8-6.0)이 있다. 또한, 적합한 완충제로는 생화학에서 통상의 완충제인 MES, ADA, PIPES 또는 ACES, 또는 아미노산 완충제가 있다. 바람직한 완충제로는 유리하게는 약산 및 그의 염으로부터 제조되는 완충제로 아세트산 나트륨/아세트산, 붕산 나트륨/붕산, 인산 나트륨/인산, 탄산 수소/탄산 나트륨, 수산화 나트륨/시트르산, 수산화 나트륨/타르타르산과 같은 것들이 있다. 적합한 완충제로는 또한 약 염기 및 그의 염으로부터 제조되는 완충제가 있다. 단일 완충제 또는 혼합물들이 분산액의 pH를 조절하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 유리 N-알킬, 아미노 또는 이미노기를 갖는 공중합체와 같이 공중합체가 유리 염기기를 함유하는 경우에 사용되는 완충제는 1종 이상의 완충계로 이루어진다. 완충계의 완충 영역은 바람직하게는 pH 7 내지 13이다. pH 7 내지 13의 염기 영역의 완충 영역을 갖는 적합한 완충제 또는 완충액은 예를 들면 클라크 앤드 루브 붕산염 완충제(붕산, KCl/NaOH, pH 7.8-10.0), 델로리 앤드 킹(Delory and King) 완충제(탄산염/중탄산염, pH 9.2-10.7) 또는 쇠렌센 글리신 완충제 II(글리신, NaCl/HCl, pH 8.4-13)과 같은 완충제가 있다. 또한, 적합한 완충제로는 생화학에서 통상의 완충제인 염화 콜아민, BES, TES, HEPES, 아세트아미도글리신, 글리신아미드, 트리스, 비신, 트리신 또는 글리실글리신, 또는 아미노산 완충제가 있다.

유리하게는 약산 및 그의 염으로부터 제조될 수 있는 완충제들이 바람직하다. 적합한 완충제로는 또한 약 염기 및 그의 염으로부터 제조된 완충제가 있다. 단일 완충제 또는 혼합물은 분산액의 pH를 조절하는데 사용될 수 있다.

중합체 완충제 또는 완충액이 공중합체의 유리 산기 또는 유리 염기기를 중화시키는데 사용된다면, 이러한 중합체 완충제는 유리하게는 중화제를 유리 산기 또는 유리 염기기를 함유하는 중합체에 가함으로써 제조될 수 있다. 적합한 중합체는 (메트)아크릴산, 그의 유도체, 말레산, 푸마르산, 이타콘산, 크로톤산, 비닐술포산, 비닐포스포산, 폴리에틸렌이민 및(또는) 그의 염, 그의 에스테르 및 적절하다면,

그의 무수물의 자유 라디칼 중합 반응에 의하여 제조되는 유리 산기 또는 유리 염기기를 함유하는 공중합체이다. 적합한 무수물로는 예를 들면, 아크릴산 무수물, 메타크릴산 무수물 또는 말레산 무수물이 있다. 중합체 완충제를 제조하는데 적합한 중합체는 또한 알긴산 또는 히알루론산과 같은 유리 산 또는 염기기를 갖는 천연 중합체이다. 가해진 중합체 완충액 중 분산액의 단량체 조성은 동일하거나 또는 다를 수 있다. 중합체 완충제 또는 중합체 완충액은 바람직하게는 중화제를 가함으로써 건조되는 분산액 부분으로부터 제조된다. 중합체 용액을 제조하는 경우, 단량체 단위의 중화는 부분적으로 또는 완전히 수행될 수 있다. 유리하게는, 염을 형성하는 것이 가능한 완충제 중합체 단량체의 50 내지 100 중량 %는 염 형태이다. 바람직하게는, 단량체의 70 내지 95 중량 %는 염 형태이다. 특히 바람직한 것은 완전한 중화이다. 중합체가 어떠한 종류의 유리기를 포함하는지에 따라서, 염기 또는 산을 중화에 사용할 수 있다. 적합한 중화제로는 수산화 나트륨, 아세트산 나트륨, 인산 나트륨, 탄산 나트륨, 시트르산, 타르타르산, 인산, 아세트산 및(또는) 포름산과 같은 모든 생리학상 허용되는 염기 또는 산이 있다. 그러나, 상기에 언급된 완충제 또는 완충액도 또한 적합하다.

중화를 위한 단일 산, 염기 또는 완충제 또는 그들의 조합을 중합체 완충액을 제조하는데 사용할 수 있다.

그러므로 출발 분산액은 1종 이상의 완충제를 가함으로써 간단하게 산성 또는 염기성 pH로 조절하여 건조시킨 이후에 재분산 가능한 분말을 얻는 분산액으로 전환될 수 있다. 적합한 완충제로는 단일 완충제 및(또는) 중합체 완충제 또는 완충제 및(또는) 중합체 완충제의 혼합물이 있다.

염 형성 기의 성질에 관계없이, 동일한 완충제 및(또는) 중합체 완충제를 모든 경우에서 사용할 수 있다. 추가의 산 또는 염기의 추가가 전적으로 가능할지라도, 요구되는 것은 아니다. 자유 라디칼 중합 반응에 의하여 얻어지고, 1종 이상의 완충제 및(또는) 1종 이상의 중합체 완충제로 교반시킴으로써 완충제를 가하지 않고 건조되는 분산 분말을 재분산하는 것도 또한 가능하다.

경제적인 이유로, 건조되는 분산액의 고체 함량은 보통 약 25 중량 % 이상이다. 그러나, 이러한 분산액으로부터 중합체 완충액을 제조하는 경우, 처음부터 고체 함량을 15 중량 % 이상으로 조절하고 그 이후에 중화제를 혼합하는 것이 유리하다.

이러한 방식으로 제조된 묽은 중합체 완충액은 이어서 건조되는 분산액과 배합된다.

분산액 및 완충제 및(또는) 중합체 완충액의 조합의 고체 함량은 1 내지 50 중량 %이다. 바람직하게는 5 내지 40 중량 %이고, 특히 바람직하게는 20 내지 35 중량 %이다.

본 발명에 따른 완충제 및(또는) 중합체 완충제 첨가를 사용하여 제조된 분산액이 응결물을 형성하지 않고 공정 중에 pH 변동을 견딜 수 있는 것이 유리하다. 완충제를 가함으로써, 개시 pH, 즉, 중합체가 팽윤되고 이어서 용해하기 시작하는 pH는 정밀한 범위 안에서 변화할 수 있다. 활성 화합물의 통제된 방출이 요구되고, 최적 생체이용율이 이러한 방법으로 얻어진다면 이는 특히 유리하다.

대체로, 자유 라디칼 중합 반응에 의하여 얻어질 수 있는 모든 공중합체는 본 발명에 따른 재분산 가능한 중합체 분말을 제조하는데 적합하다.

이러한 공중합체의 적합한 단량체 빌딩블록으로는 모노에틸렌계 불포화  $C_3-C_8$ -모노카르복실산 및  $C_3-C_8$ -디카르복실산, 이들의 무수물, 에스테르, 아마이드 또는 염, 또는 언급된 카르복실산, 무수물, 에스테르, 아마이드 및 염의 혼합물이 있다.

적합한 카르복실산은 예를 들면, 아크릴산, 메타크릴산, 말레산, 푸마르산, 이타콘산 또는 크로톤산이다. 적합한 무수물로는 예를 들면, 아크릴산 무수물, 메타크릴산 무수물 또는 말레산 무수물이다.

적합한 에스테르는 예를 들면, 상기에 언급된 카르복실산의  $C_1-C_{10}$ -알킬 에스테르 또는  $C_1-C_{10}$ -히드록시알킬 에스테르이다. 바람직한 알킬 에스테르로는 아크릴 및(또는) 메타크릴산의 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, i-부틸, t-부틸, 펜틸, i-펜틸-2,2-디메틸프로필, 헥실, i-헥실, 헵틸, i-헵틸, 옥틸, i-옥틸-, 2-에틸헥실, 노닐, i-노닐, 데실 또는 i-데실 에스테르가 있다. 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, i-부틸 또는 t-부틸 에스테르가 특히 바람직하다.

단량체가 그들의 염의 형태로 중합 반응에 사용된다면, 알칼리토 금속염, 알칼리 금속염 또는 암모늄 염 또는 유기 아민의 염이 바람직하다; 특히 바람직한 것은 알칼리 금속염 및 암모늄 염이다.

공중합체의 적합한 염기 단량체 빌딩블록으로는 상기에 언급된 불포화 카르복실산 에스테르의 비닐이미다졸, 비닐이미다졸린, 비닐이미다졸리딘, 비닐피리딘, 모노알킬- 또는 디알킬아미노알킬 에스테르 또는 모노알킬- 또는 디알킬아미노알킬아미드가 있다.

단일 단량체 또는 혼합물을 공중합체를 제조하는 출발 단량체로서 사용할 수 있다.

본 발명에 따른 재분산 가능한 분산 분말에 적합한 것은 유리하게는 염 형성이 가능한 자유 라디칼로 중합 가능한 단량체 80 내지 15 중량 %, 바람직하게는 70 내지 30 중량 %로 이루어지는 공중합체이다.

분산 분말은 단위의 20 내지 85 중량 %, 바람직하게는 30 내지 70 중량 %를 구성하고, 다른 단량체 성분은 상기에 언급된 아크릴산 및(또는) 메타크릴산의 알킬 에스테르 1종 이상으로 이루어진다.

적합한 중합체는 유리하게는 메타크릴산 및 에틸 아크릴레이트, 메타크릴산 및 메타크릴산 에스테르의 공중합체, 디메틸아미노메틸 메타크릴레이트, 메틸 및 부틸 메타크릴레이트의 삼원 공중합체 및 비닐 아세테이트 및 크로톤산의 공중합체이다. 바람직한 공중합체는 메타크릴산 및 에틸 아크릴레이트의 공중합체이다.

더욱이, 중합체 용액 또는 분산액은 다른 보조제를 함유할 수 있다.

보조제로는 셀룰로오스와 같은 다당류, 예를 들면, 메틸셀룰로오스 또는 에틸셀룰로오스와 같은 히드록시알킬셀룰로오스, 또는 히드록시프로필셀룰로오스 또는 히드록시프로필메틸셀룰로오스 프탈레이트와 같은

히드록시(알킬)알킬셀룰로오스, 전분, 퇴화 전분, 펙틴, 키틴, 키토산, 아라비노갈락탄, 크실란, 크산탄 검, 가티검과 같은 갈락토만난, 로커스트콩검 또는 트래거캔스검이 있다.

카세인 또는 젤라틴 또는 셀랙과 같은 단백질도 또한 보조제로서 사용할 수 있다.

단당류, 이당류 및 삼당류 예로, 글루코오스, 만노오스, 수크로오스, 당 유도체, 당 알콜 또는 우레아의 당들도 또한 적합하다. 보조제는 또한 펜타에리트리톨, 펜타에리트리톨 테트라아세테이트, 산화 폴리에틸렌 또는 산화 폴리프로필렌과 같은 중합체, 및 그들의 블록 공중합체, 레시틴 및 리조레시틴과 같은 인지질, 비닐 피롤리돈의 단일 및 공중합체, 계면활성제, 시트르산, 숙신산, 담즙산, 스테롤 및 포드(J. L. Ford)의 [Pharm. Acta Helv. 61, 69-88, 1986]에 기재된 바와 같은 다른 물질들을 포함한다.

계면활성제로는 예를 들면, 2 내지 100개의 폴리옥시에틸렌 단위를 갖는 다양한 종류의 Brij(등록상표) 즉, 세틸, 라우릴, 올레일 또는 스테아릴 에테르, 8 내지 100 개의 폴리옥시에틸렌 단위(=POE)를 갖는 다양한 종류의 Myrj(등록상표) 스테아릴 에스테르, Span 20(소르비탄 모노라우레이트), Span 40(소르비탄 모노팔미테이트), Span 60(소르비탄 모노스테아레이트) 또는 Span 80(소르비탄 모노올리레이트)와 같은 다양한 종류의 Span(등록상표), Tween 20(POE(20) 소르비탄 모노라우레이트), Tween 40(POE(20) 소르비탄 모노팔미테이트), Tween 60(POE(20) 소르비탄 모노스테아레이트) 또는 Tween 80(POE(20) 소르비탄 모노올리레이트)와 같은 다양한 종류의 Tween(등록상표), Triton X-15, X-35, X-100 CG, X-305(70 %), X-405(70 %), X-705(70 %)와 같은 다양한 종류의 Triton(등록상표)(옥틸페놀 에톡실레이트), 폴리옥시에틸렌 글리세롤 트리리시놀리에이트 35(Cremophor(등록상표) EL) 또는 폴리옥시에틸렌 글리세롤 트리히드록시스테아레이트 40(Cremophor(등록상표) RH40)과 같은 에톡실화 피마자유, 폴리옥시에틸렌-660-12'-히드록시스테아레이트(Solutol(등록상표) HS15)과 같은 에톡실화 12-히드록시스테아르산 또는 황산 나트륨 라우릴이 있다.

보조제로는 또한 예를 들면, 충전제, 평활제, 연마제, 습윤제, 윤활제, 이형제, 가소제, 발포제, 안정화제, 유화제, 색소, 향료, 차입형(plug-in) 작용제, 유동제 및 이들의 혼합물이 있다.

가소제의 예로는 폴리(에틸렌 글리콜), 폴리(프로필렌 글리콜), 폴리(에틸렌 프로필렌 글리콜)과 같은 저분자량 폴리(알킬렌 산화물), 글리세롤, 펜타에리트리톨, 글리세롤 모노아세테이트, 디아세테이트 또는 트리아세테이트, 프로필렌 글리콜 또는 나트륨 디에틸술포숙시네이트와 같은 저 분자량 유기 가소화제, 프탈레이트, 시트레이트, 세바케이트 또는 아세틸화 지방산 글리세리드가 있다.

색소의 예로는 공지된 아조 염료, 천연 출처의 유기 또는 무기 안료 또는 색소가 있다. 무기 안료가 바람직하다.

또한 동물성 또는 식물성 지방과 같은 다른 첨가제들을 바람직하다면 그들의 수소화 형태로, 구체적으로 실온(20℃)에서 고체로 가할 수 있다. 이러한 지방들은 바람직하게는 50℃ 또는 그 이상의 용점을 갖는다. C<sub>12</sub>-, C<sub>14</sub>-, C<sub>16</sub>- 및 C<sub>18</sub>-지방산의 트리글리세리드가 바람직하다. 동일한 기능은 또한 카나우바 왁스, 칸델리라 왁스, 아우라쿠리 왁스, 사탕수수 왁스, 레타모 왁스, 동물성 왁스(예로, 밀랍, 셀랙 왁스, 중국 곤충 왁스 또는 라놀린), 석유, 갈탄, 토탄 및 다른 몬탄 왁스, 폴리올레핀 왁스, 파라핀 왁스, 산 왁스, 에스테르 왁스, 알코올 또는 아마이드 왁스와 같은 왁스로 수행될 수 있다. 이러한 왁스들은 비변형되거나 또는 변형되고, 부분적으로 또는 전적으로 합성물이다. 물론, 왁스 산, 왁스 알코올, 왁스 케톤, 왁스 히드록시산, 파라핀, 수지 산, 폴리테르펜, 수지 알코올, 스테롤, 바셀린 또는 지방산과 같은 단일 왁스 성분 또는 혼합물도 또한 가할 수 있다.

이러한 지방, 왁스, 지방 또한 왁스 유도체들은 유리하게는 그들 스스로 또는 모노글리세리드 및(또는) 디글리세리드 또는 인지질, 특히 레시틴과 함께 혼합될 수 있다. 모노글리세리드 및 디글리세리드는 바람직하게는 상기에 언급된 종류의 지방, 즉, C<sub>12</sub>-, C<sub>14</sub>-, C<sub>16</sub>- 및 C<sub>18</sub>-지방산으로부터 유도된다.

추가적 적합한 보조제는 다양한 유화제이다. 구매 가능한 유화제는 예를 들면, [M. and I. Ash, Handbook of Industrial Surfactants, Gower Publishing Co., Hants, (1993)]에 기입되어 있다. 이들은 저분자량이거나 또는 중합 화합물이다. 저분자량 화합물은 일반적으로 분자 중에 8 내지 40개, 바람직하게는 10 내지 30개, 구체적으로 12 내지 22개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화, 환형 또는 비환형, 방향족 또는 지방족 알킬 라디칼을 포함할 수 있다.

더욱이, 산화 방지제, 광안정화제, 히드로과산화물 분해자, 라디칼 스캐빈저 및 안정화제와 같은 미생물 침입을 방지하는 안정화제를 가할 수 있다.

보조제들은 또한 활성 화합물의 용해도를 통제하기 위하여 가하여진 염기 및 산이다(예를 들면, 토마(K. Thoma) 등. Pharm. Ind. 51, 98-101(1989)).

보조제들을 건조 이전 또는 이후에 분산액에 가할 수 있다.

적절하다면, 보조제들을 분산액의 총 고체 함량을 기준으로하여 0.5 내지 50 중량 %, 바람직하다면 1 내지 30 중량 %의 양으로 분산액에 가한다.

유리 산 또는 염기를 함유하는 중합체를 공지된 방법에 의한 자유 라디칼 중합에 의하여 통상의 방식으로 제조한다.

재분산 가능한 중합체 분말을 제조하는데 유리하게 사용되는 공중합체를 예를 들면, 침전 중합, 역 유화 중합, 역 현탁 중합, 유화 중합, 현탁 중합 또는 용액 중합과 같은 다양한 방법으로 제조할 수 있다.

중합을 회분식으로 또는 연속적으로, 파종 중합체를 사용하거나 또는 사용하지 않고, 반응 혼합물의 성분을 전부 또는 일부분을 초기에 장입시킴으로써, 또는 처음에 부분적으로 장입시키고 이어서 반응 혼합물의 성분 전부 또는 일부분을 보충함으로써, 또는 초기 장입하지 않고 성분을 계량함으로써 수행할 수 있다.

예를 들어, DE-A-4 325 158은 침전 중합 방법을 개시한다.

미리 제조된 분산액을 건조하기 위하여, 얇은 필름 건조, 유동층 분무 건조, 분무 건조 또는 동결 건조와 같은 모든 통상의 기술을 사용할 수 있다.

더욱이, 분무되는 분산액은 폴리비닐 알코올, 셀룰로오스 유도체, 전분 유도체, 리그닌술포네이트, 폴리 아크릴산 및 폴리아크릴아미드와 같은 분무 보조제를 포함할 수 있다. 가해질 수 있는 적합한 점착방지제로는 벤토나이트와 같은 규산 알루미늄, 다공질 규조토, 콜로이드 실리카 겔, 규조토, 탄산 칼슘, 활석과 같은 규산 마그네슘 또는 인산 삼칼슘이 있다.

분무는 바람직하게는 통상의 분무 장치를 사용하여 단일 성분 노즐, 다성분 노즐 또는 디스크 노즐과 같은 노즐을 통하여 액압 또는 기압에 의한 유체 역학적 분무로 수행될 수 있다.

기초 원리는 용액이 매우 작은 물방울로 분무되는 것이다. 이러한 물방울들은 급속한 증발을 허용하는 매우 넓은 표면적을 갖는다. 요구되는 작은 물방울 지름은 분무기 바퀴의 속도 또는 분무기 가스의 압력에 의하여 얻는다. 얻을 수 있는 증발의 정도는 물방울로부터 습기를 완전히 제거하기에 충분하다. 손실 증발열 및 입자들이 현탁되어 있는 짧은 시간으로 인하여, 생성물의 열 손상을 피한다.

액체 물방울들은 공기 또는, 질소, 아르곤 또는 헬륨과 같은 불활성 기체를 액체 물방울들과 병류 또는 역류로 건조탑을 통과하는 건조 가스로서 사용하여 통상의 분무탑 안에서 건조될 수 있다. 건조 가스는 바람직하게는 병류에서 사용되고, 탑으로 진입할 때의 가스 온도는 60 내지 160, 바람직하게는 90 내지 140°C이고, 탑을 이탈할 때의 온도는 40 내지 100, 바람직하게는 60 내지 80°C이다. 용매의 증발은 대기압 또는 0.6 내지 1.2 bar에서 수행될 수 있다.

생성되는 분말을 집진 장치를 사용하여 통상의 방식으로 가스 흐름으로부터 분리할 수 있다.

이 방법으로 형성되는 분말의 잔여 용매 함량은 일반적으로 약 7.5 중량 %이하이다. 생성되는 분말 입자의 입자 크기는 일반적으로 10 내지 150  $\mu\text{m}$ 이다. 분무조립법을 사용하면, 450  $\mu\text{m}$  이하의 입자 크기를 얻을 수 있다.

수용액 중에 재분산 가능한 본 발명에 따른 중합체 분말은 종래 기술 보다 훨씬 더 용이하게 재분산된다. 모든 실험에서, 재분산은 >90 %이다. 본 발명에 따른 분산액으로부터 제조되는 필름이 출발 분산액으로부터 제조되는 필름보다 보다 신속하게 용해하는 것이 장점이다. 그러므로, 소장에서, 활성 화합물은 코팅된 투여 형태로보다 보다 신속하게 방출된다.

본 발명에 따른 재분산 가능한 분산 분말 또는 이로부터 제조된 분산액 또는 다른 부생성물은 모든 고형 또는 반고형 화장품 또는 제약 배합물 또는 농작물 또는 동물 보호에 사용되는 조성물에 적합하다.

고형 또는 반고형 화장품 또는 제약 배합물은 비제학적 방식으로 정제, 활성 화합물을 함유하는 결정체, 극소정제, 당의정, 환약, 습제정제, 캡슐, 극소캡슐 및 과립을 포함한다.

재분산 가능한 분산 분말 적용의 특정 방법은 경피성 치료 시스템의 제조이다.

농작물 보호에서의 적용은 페로몬의 목표된, 서방성 방출을 요구하는 해충에 대한 페로몬 트랩을 포함한다.

## 실시예

### <실시예 1>

실시예 1, 2, 5 및 6에서 사용되는 완충제

- 머크(Merck) 완충제 pH 5.0은 1ℓ 중에 시트르산 20.256 g 및 NaOH 7.84 g을 포함한다.
- 머크 완충제 pH 6.0은 1ℓ 중에 시트르산 12.526 g 및 NaOH 6.32 g을 포함한다.
- 머크 완충제 pH 4.66은 1ℓ 중에 아세트산 6.005 g 및 아세트산 나트륨 8.204 g을 포함한다.

Eudragit(등록상표) L30D의 30 % 농도 분산액 600 g을 0.9 % 농도 시트르산 완충제 100 g과 교반시키면서 혼합한다. 이어서 결과 pH는 4.0이다. 이어서 전체 용액을 공지된 방법(건조 가스: 병류 질소, 입구 온도: 125°C, 출구 온도: 50°C)으로 분무건조한다. 재분산 가능한 중합체 분말을 얻어서 이를 물 중에 교반시켜서 재분산할 수 있다. <50  $\mu\text{m}$ 인 응결물의 백분율은 0 %이다(측정은 실시예 7을 참조함). 개시 pH는 5.5이다.

### <실시예 2>

메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체(비 1:1) 180 g을 0.8 % 농도 시트르산염 완충제를 포함하는 수용액 중에 교반시킨다. 이전에는 재분산되지 않았던 메타크릴산 공중합체의 분산액을 얻는다.

### <실시예 3>

Eudragit(등록상표) L30D(렘 게엠베하(Roehm GmbH), 에틸 아크릴레이트 및 메타크릴산으로 제조된 아크릴레이트 분산액)로 제조된 재분산 가능한 분말의 제조

#### a) 폴리아크릴레이트 완충액의 제조

10 % 농도 분산액(Eudragit(등록상표) L30D) 93.4 g에 10 % 농도 NaOH 수용액 20.7 g을 가하여 pH 7.0인 아크릴레이트 수용액 114.1 g으로 전환시킨다.

#### b) 혼합물의 제조

30 % 농도 분산액(Eudragit(등록상표) L30D, pH 약 2-3) 1000 g을 a)에서 제조된 용액 114 g과 혼합시킨다. pH 5.2인 폴리아크릴레이트 분산액을 얻는다. 이어서 분산액을 분무건조한다. 재분산 가능한 분말

을 얻는다.

#### <실시예 4>

##### a) 폴리아크릴레이트 완충제 수용액의 제조

10 % 농도 분산액(Kollicoat(등록상표) MAE 30D, 바스프 아게(BASF AG), 에틸 아크릴레이트 및 메타크릴산으로 제조된 아크릴레이트 분산액, 고체 함유량 약 30 %) 93.4 g을 10 % 농도 NaOH 수용액 20.7 g을 가하여 pH 7.0인 아크릴레이트 수용액 114.1 g으로 전환시킨다.

##### b) 혼합물의 제조

30 % 농도 분산액(Kollicoat(등록상표) MAE 30D, 바스프 아게, 에틸 아크릴레이트 및 메타크릴산으로 제조된 아크릴레이트 분산액, 고체 함유량 약 30 %, pH 약 2-3) 1000 g을 a)에서 제조된 용액 114 g과 혼합시킨다. pH 5.2인 폴리아크릴레이트 분산액을 얻는다. 이어서 분산액을 분무건조한다. 재분산 가능한 분말을 얻는다.

#### <실시예 5>

##### 정제 코팅

수평 드럼 제피기(Accela Cota 형, 마네스티)에서, 40 mg 활성 화합물 함량 및 정제 중량 250 mg을 갖는 프로판올을 정제 5000 g을 필름 형성제를 기재로 하는 pH 4.66의 2 % 아세테이트 완충제를 함유하는 재분산 가능한 메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체를 기재로 하는 위액 저항성 필름 코팅으로 코팅하여,  $6 \text{ mg/cm}^2$  위액 저항성 필름 형성제 또는  $8 \text{ mg/cm}^2$  고체로 도포한다.

분무되는 분산액은 다음 조성물을 갖는다.

안료 현탁액 : 이산화 티타늄 0.5 %

활석 2.0 %

Sicovit Red 30 0.5 %

Kollidon 30 0.5 %

물 10.0 %

코팅 현탁액 : 2 % 아세테이트 완충제(pH 4.66)을 포함하는 메타크릴산

/에틸 아크릴레이트 공중합체 15.0 %

트리에틸 시트레이트 1.5 %

물 70.0 %

총 중량 100.0 %

안료 현탁액을 강옥 디스크 밑에서 균질화시킨다. 2 % 아세테이트 완충제를 함유하는 메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체를 패들 교반기를 사용하여 물중에 고체를 서서히 교반시켜서 재분산시키고, 그에 따라 즉시 매우 미세한 분산액을 형성한다.

분무 현탁액 1680.8 g을 46°C의 유입 공기 온도, 33°C의 유출 공기 온도 및 분무 속도 40 g/분에서 분무한다. 코팅은 매우 매끄럽고, 평평하고 균일한 적색이다.

인공 위액(pH:1.2)의 방출은 코팅이 2 시간 이상에 걸쳐 위액 저항성임을 나타내고, 이에 수반되는 pH 6.8로의 재완충은 중성 영역에서 코팅의 신속한 개방(60 분 안에 99 % 방출)을 의미하는 것이다.

방출 속도:

60 분 pH 1.2 방출된 활성 화합물의 0.5 %

120 분 pH 1.2 방출된 활성 화합물의 0.8 %

인산염 완충제를 사용하여 pH 6.8로 재완충

150 분 pH 6.8 방출된 활성 화합물의 99 %

#### <실시예 6>

##### 재분산성

각 경우에서 필름 형성제를 기재로하는 2 % 아세테이트 완충제 또는 5 % 시트르산염 완충제를 함유하는 재분산 가능한 메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체 20 g을 자석 교반기를 사용하여 탈염수 80 g 중에 현탁시킨다. 총 교반 시간은 60 분이다. 이어서 현탁액은 125  $\mu\text{m}$  및 50  $\mu\text{m}$ 의 메시 부위를 갖는 각 상단에 위치한 2개의 체를 통과하고, 잔류물(존재한다면)을 적은 양의 물로 세척한다. 건조한 이후에, 잔류물을 중량으로 측정한다.

결과	잔류물	
	125 $\mu\text{m}$	50 $\mu\text{m}$
pH 4.66의 2 % 아세테이트 완충제를 함유하는 메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체	0.00 %	0.02 %

pH 6.0의 5 % 시트레이트 완충제를 함유하는 메타크릴산/에틸 아크릴레이트 공중합체	0.00 %	0.01 %
--	--------	--------

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1

1 종 이상의 완충제를 가하여 산기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 2.0 내지 6.5로, 염기기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 7.5 내지 12로, 분산액의 pH를 조절하는 것을 포함하는, 유리 산 또는 염기기 및, 적절하다면 보조제를 함유하는 공중합체를 포함하는 수용액 중에서 재분산 가능한 중합체 분말의 제조 방법.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 분산액의 pH가 1 종 이상의 완충제를 가하여 산기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 3.0 내지 6.0으로, 염기기를 함유하는 공중합체의 경우에는 pH 7.5 내지 11로 조절되는 방법.

### 청구항 3

제1 또는 2항에 있어서, 사용되는 완충제가 약산 및 강 염기의 염 또는 강 산 및 약 염기의 염을 포함하는 방법.

### 청구항 4

제1 또는 2항에 있어서, 사용되는 완충제가 유리 산 또는 염기기를 함유하는 중합체에 중화제를 가함으로써 얻을 수 있는 중합체 완충제를 포함하는 방법.

### 청구항 5

제1 내지 4항 중 어느 한 항에 있어서, 사용되는 중합체 분말이 유리 카르복실 또는 아미노기를 함유하는 공중합체를 포함하는 방법.

### 청구항 6

제1 내지 5항 중 어느 한 항에 있어서, 사용되는 중합체 분말이 아크릴산 및(또는) 메타크릴산의 알킬 에스테르 20 내지 85 중량 % 및 염을 형성하는 것이 가능한 자유 라디칼 중합 가능한 단량체 80 내지 15 중량 %로 이루어진 공중합체를 포함하는 방법.

### 청구항 7

유리 산 또는 염기기를 함유하는 중합체에 중화제를 가함으로써 염을 형성할 수 있는 완충제 중합체 단량체 50 내지 100 중량 %를 그의 염 형태로 전환시키는 것을 포함하는 중합체 완충제의 제조 방법.

### 청구항 8

제1 내지 6항 중 어느 한 항에서 청구된 방법으로 얻을 수 있는 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말.

### 청구항 9

화장품 또는 제약 배합물 또는 작물 보호를 위한 조성물에 있어서 제8항에 따른 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말의 용도.

### 청구항 10

완충제의 첨가 없이 건조된 유리 카르복실기 또는 아미노기를 함유하는 공중합체를 포함하는 재분산 중합체 분말에 대한 제3 또는 4항에 따른 완충제의 용도.

### 청구항 11

제7항에서 청구된 방법에 의하여 얻을 수 있는 중합체 완충제.

### 청구항 12

제8항에서 청구된 수용액 중에 재분산 가능한 중합체 분말 및 통상적인 첨가제를 포함하는 화장품, 제약 또는 작물 보호 배합물.