



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

(11) 공개번호 10-2011-0134525  
 (43) 공개일자 2011년12월14일

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) Int. Cl.<br/> <i>A61K 31/765</i> (2006.01) <i>A61P 27/04</i> (2006.01)<br/> <i>A61P 27/02</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2011-7028334(분할)</p> <p>(22) 출원일자(국제출원일자) 2004년06월06일<br/>                 심사청구일자 2011년11월28일</p> <p>(62) 원출원 특허 10-2011-7018563<br/>                 원출원일자(국제출원일자) 2004년06월06일<br/>                 심사청구일자 2011년08월09일</p> <p>(85) 번역문제출일자 2011년11월28일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2004/018068</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2004/112836<br/>                 국제공개일자 2004년12월29일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>                 60/478,253 2003년06월13일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/> <b>알콘, 인코퍼레이티드</b><br/>                 스위스연방 취렌베르크 시에이취 6331 보쉬 69<br/>                 피. 오. 박스 62</p> <p>(72) 발명자<br/> <b>초완 마수드 에이</b><br/>                 미합중국 텍사스주 76016 알링턴 티파니 오크<br/>                 6101<br/> <b>첸 후아강</b><br/>                 미합중국 텍사스주 75063 어빙 터치다운 드라이브<br/>                 310</p> <p>(74) 대리인<br/> <b>이은선, 최규팔</b></p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

전체 청구항 수 : 총 10 항

**(54) 시너지성의 2개의 폴리머 배합물을 포함하는 안과용 조성물**

**(57) 요약**

인공 눈물 또는 안과용 약물용 비히클로서 사용하기 위해 적절한 안과용 조성물을 기술한다. 조성물은 점성에 대한 시너지 효과를 갖는 2개의 폴리머 배합물을 포함한다.

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

안과용 약물; 및 조성물 점성에 대하여 상승 효과를 갖는 2개의 폴리머 배합물을 포함하되, 상기 2개의 폴리머 배합물은 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 카복시비닐 폴리머; 히알루론산 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스; 및 히알루론산 및 구아검으로 구성된 그룹으로부터 선택되고, 단, 조성물이 카복시비닐 폴리머를 포함하는 경우, 조성물은 염화나트륨 또는 붕산을 포함하지 않는, 국소 투여용 안과용 수성 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 2개의 폴리머 배합물이 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 카복시비닐 폴리머의 배합물인 조성물.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 2개의 폴리머 배합물이 히알루론산 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스의 배합물인 조성물.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 2개의 폴리머 배합물이 히알루론산 및 구아검의 배합물인 조성물.

### 청구항 5

제1항에 있어서, 카복시비닐 폴리머가 알릴 수크로오스 또는 알릴펜타에리트리톨과 가교결합된 아크릴산의 폴리머이고, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스의 평균 분자량이 약 86,000 달톤이며, 구아검이 하이드록시프로필 구아인 조성물.

### 청구항 6

제1항에 있어서, 2개 폴리머의 전체 농도가 0.05-3.0%(w/w) 범위인 조성물.

### 청구항 7

제6항에 있어서, 2개 폴리머의 전체 농도가 0.2-2.0%(w/w) 범위인 조성물.

### 청구항 8

제1항에 있어서, 약제학적으로 허용가능한 완충제; 방부제; 비-이온성 삼투압(tonicity)-조절제; 계면활성제; 가용화제; 안정화제; 위안-증진제(comfort-enhancing agents); 완화제; pH-조절제; 및 율활제로 구성된 그룹으로부터 선택되는 성분을 추가로 포함하는 조성물.

### 청구항 9

제1항에 있어서, 안과용 약물이 항-녹내장제; 항-혈관신생제; 항-감염제; 비-스테로이드성 및 스테로이드성 항-염증제; 성장 인자; 면역억제제; 및 항-알레르기제로 구성된 그룹으로부터 선택되는 조성물.

### 청구항 10

조성물 점성에 대하여 상승 효과를 갖는, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 카복시비닐 폴리머; 히알루론산 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스; 및 히알루론산 및 구아검으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 2개의 폴리머 배합물을 포함하되, 단, 조성물이 카복시비닐 폴리머를 포함하는 경우, 조성물은 염화나트륨 또는 붕산을 포함하지 않는, 눈으로의 국소 투여에 의한 안과 증상 완화용 약제학적 조성물.

## 명세서

### 기술분야

본 발명은 약제학적 조성물에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 2개의 폴리머 성분을 포함하는 국소 투여가능한 안과용 조성물에 관한 것이다.

[0001]

**배경 기술**

- [0002] 국소 투여가능한 안과용 조성물에서의 폴리머 성분의 사용은 잘 공지되어 있다. 폴리머 성분은 불용성 성분을 현탁된 상태로 유지시키거나 용이하게 재분산될 수 있도록 돕는, 물리학적 안정 보조화제로서 현탁액 조성물에서 통상 사용된다. 용액 조성물에서 폴리머 성분은 통상 조성물의 점성을 증진시키기 위하여 사용된다.
- [0003] 다수의 폴리머가 국소 투여가능한 안과용 조성물에서 사용되었다. 이중 셀룰로오스 폴리머, 예를 들면, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스, 하이드록시에틸 셀룰로오스, 및 에틸하이드록시에틸 셀룰로오스가 포함된다. 또한, 합성 폴리머, 예를 들면, 카복시비닐 폴리머 및 폴리비닐 알코올을 포함한다. 또한 다른 것으로 폴리스카라이드 예를 들면, 크산탄검, 구아검, 및 텍스트란을 포함한다.
- [0004] 폴리머 배합물이 안과용 조성물에 사용되었다. 폴리머의 특정 배합물은 점성에 대하여 상승 효과를 제공하고, 일부 경우에는 액상으로부터 겔로의 상 전이를 제공하는 것으로 공지되어 있다. 예를 들면, U. S. 특허 No. 4,136, 173에는 크산탄검 및 로커스트 빈검의 배합물을 포함하는 안과용 조성물이 기술되어 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0005] 국소 투여가능한 안과용 조성물내 표적 점성을 얻기 위한 방법은 간단하게 충분한 하나의 폴리머 성분을 가하는 것을 포함할 수 있다. 그러나, 자주, 국소 투여가능한 안과용 조성물중 폴리머 첨가제의 총량을 감소시키는 것이 바람직할 수 있다. 하나 이상의 폴리머를 포함하는 혼합된 폴리머 시스템은 전체 폴리머의 농도 및 물질의 비용을 감소화시키면서 조성물의 유효성 및 점성을 현저하게 증진시킬 수 있다.

**과제의 해결 수단**

**발명의 요약**

- [0006] **발명의 요약**
- [0007] 본 발명은 2개의 폴리머 성분의 특정 배합물로 구성된 폴리머 성분을 점성 증진량으로 포함하는 안과용의 국소 투여에 적절한 수성 안과용 조성물에 관한 것이다. 안과용 조성물은 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 구아검; 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 카복시비닐 폴리머; 카복시비닐 폴리머 및 구아검; 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 하이드록시에틸셀룰로오스; 히알루론산 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스; 및 히알루론산 및 구아검으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 폴리머 성분의 배합물을 포함한다.

**발명의 효과**

- [0008] 이들 선택된 폴리머 성분의 배합물중 하나를 포함하는 조성물은 인공 눈물 산물로서 유용하고, 안과용 약물 전달을 위한 비히클로도 사용될 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0009] 본 발명은 선택된 2개의 폴리머 배합물이 점성에 대한 상승 효과를 갖는다는 발견에 기초한다.
- [0010] 달리 언급하지 않는 한, 모든 성분의 농도는 중량/용량 퍼센트 기초(% w/v)로서 열거된다.
- [0011] 본 발명의 안과용 조성물은 선택된 2개의 폴리머 성분의 배합물을 포함하는 수성 조성물이다. 배합물을 하기중 하나이다: 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 구아검; 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 카복시비닐 폴리머; 카복시비닐 폴리머 및 구아검; 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 하이드록시에틸셀룰로오스; 히알루론산 및 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스; 및 히알루론산 및 구아검. 모든 5종의 각개 폴리머는 공지되어 있고, 안과용 조성물에서 사용되었다. 모든 5종의 폴리머는 상업적으로 이용가능하다.
- [0012] HPMC는 브랜드명 Methocel<sup>®</sup> 하에 Dow Chemical Company로부터 상업적으로 이용가능하다. HPMC는 다양한 등급으로 이용가능하다. 본 발명의 조성물에 사용하기 가장 바람직한 것은 Methocel E4M(HPMC 2910)으로서, 평균 분자량은 약 86,000 달톤이다. 본 발명의 조성물중 HPMC의 농도는 일반적으로 0.05-0.5 % 범위이고, 바람직하게는 0.3%일 것이다.
- [0013] 구아는 구아검 및 구아검 유도체, 예를 들면, 구아검의 하이드록시프로필 또는 하이드록시프로필트리모늄 클로라이드 유도체를 포함한다. 구아 및 그의 유도체는 U. S. 특허 No. 6,316, 506에 기술되어 있고, 이는 전체적으

로 참고 문헌으로서 인용된다. 본 적용을 위해 구아는 비치환된 구아검 및 그의 치환된 유도체를 포함한다. 구아검 및 그의 다수의 유도체는 Rhone-Poulenc(Cranbury, New Jersey), Hercules, Inc.(Wilmington, Delaware) 및 TIC Gum, Inc.(Belcamp, Maryland)로부터 상업적으로 이용가능하다. 본 발명의 조성물에서 사용되는 바람직한 유도체는 하이드록시프로필 구아("HP-구아")이다. 본 발명의 조성물에서 구아의 농도는 일반적으로 0.01-0.2 % 범위이고, 바람직하게는 0.1%일 것이다.

[0014] 본 발명에서 사용하기 적절한 카복시비닐 폴리머는 또한 "카보머" 또는 카복시폴리메틸렌으로서 공지되어 있다. 이는 공급원, 예를 들면, Noveon, Inc.(Cleveland, Ohio)(상표명 카르보폴<sup>®</sup> 하에 유통된다)로부터 상업적으로 이용가능하다. 카르보폴 폴리머는 가교결합된, 아크릴산-기초 폴리머이다. 알릴 수크로오스(sucrose) 또는 알릴헨타에리트리톨과 가교결합되어 있다. 카르보폴 코폴리머는 C<sub>10-30</sub> 알킬 아크릴레이트에 의해 변형된 아크릴산의 폴리머이고, 알릴헨타에리트리톨과 가교결합되어 있다. 본 발명의 조성물에서 사용하기 위한 바람직한 카보머는 알릴 수크로오스 또는 알릴헨타에리트리톨과 가교결합된 아크릴산의 폴리머이고, 이는 Carbopol<sup>®</sup> 974P로서 상업적으로 이용가능하다. 본 발명의 조성물에서 카보머의 농도는 일반적으로 0.01-0.2 % 범위이고, 바람직하게는 0.1%일 것이다.

[0015] HEC는 다양한 등급으로 Hercules Inc.(Aqualon Division)으로부터 상업적으로 이용가능하고, Natrasol 250 LR, Natrasol 250 MR 및 Natrasol 250 HR을 포함한다. 본 발명의 조성물에서 사용하기 위한 바람직한 HEC는 NF 등급의 물질이고, 이는 Natrasol 250HR로서 상업적으로 이용가능하다. 본 발명의 조성물에서 HEC의 농도는 일반적으로 0.05-0.5% 범위이고, 바람직하게는 0.1-0.2 % 범위일 것이다.

[0016] 히알루론산은 다양한 공급원, 예로서, Genzyme 및 Hyaluron Inc로부터 상업적으로 이용가능하다. 히알루론산은 다양한 등급으로 이용될 수 있고, 그의 분자량 범위는 100,000 내지 3백만 달톤 초과이다.

[0017] 본 발명의 수성 조성물은 전체 폴리머 농도 0.05-3.0 %, 바람직하게 0.2-2.0 %로 특정의 폴리머 배합물중 하나를 포함한다.

[0018] 필요한 폴리머 성분외에도, 본 발명의 수성 조성물은 부형제로서 다른 성분을 포함할 수 있다. 예로서, 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용가능한 완충제, 방부제(방부제 보조제 포함), 비이온성 긴장성(tonicity)-조절제, 계면활성제, 가용화제, 안정화제, 위안-증진제(comfort-enhancing agents), 연화제, pH-조절제 및/또는 활택제를 포함한다. 바람직하게, 수성 조성물은 방부제를 포함하는 조성물에 대한 폴리머 방부제를 제외하고, 상기 언급한 2개의 폴리머 성분의 시너지성 배합물외에는 폴리머 성분을 포함하지 않는다. 조성물이 2개의 폴리머중 하나로서 카보머를 포함하는 경우, 본 발명의 조성물은 이온성 긴장성-조절제, 예를 들면, 염화나트륨, 또는 다른 이온성 부형제, 예를 들면, 붕산을 포함하지 않으며, 그 이유로서 이 성분들은 조성물의 점성에 대하여 현저하게 불리한 효과를 나타내기 때문이다.

[0019] 본 발명의 조성물은 5-9, 바람직하게 6.5-7.5, 및 가장 바람직하게 6.9-7 범위의 pH를 갖는다. 조성물이 2개의 폴리머중 하나로서 카보머를 포함하는 경우, 표적 pH가 초과되지 않도록 조성물을 제조하는 것이 중요하다. 일단 카보머를 포함하는 조성물에서 표적 pH가 초과하면 pH를 낮추기 위해서 산, 예를 들면, 염산을 가하는 것이 시너지성 점성을 절충시킬 수 있다. 0.005%와 유사하게 상대적으로 소량의 산 또는 염은 카보머를 포함하는 조성물의 점성에 현저한 효능을 갖는다.

[0020] 본 발명의 조성물은 220-320 mOsm/kg 범위의 삼투압을 갖고, 바람직하게 235-260 mOsm/kg 범위의 삼투압을 갖는다.

[0021] 본 발명의 수성 조성물은 건안 증상을 완화시키는 인공 눈물 제품으로서 사용하기 적절하다. 다르게는, 본 발명의 조성물은 안과용 약물에 대한 비히클로서 작용할 수 있다. 본 발명의 조성물은 또한 안과용 또는 다른 외과수술용 세척액으로서 사용될 수 있다. 본 발명의 조성물에서 사용하기 적절한 안과용 약물은 제한하는 것은 아니지만, 항-녹내장제, 예를 들면, 베타 차단제(티몰롤, 베타솔롤, 레보베타솔롤 포함), 카르테올롤, 축동제(피로카르핀 포함), 탄산탈수효소억제제, 푸로스타글란딘, 세로토닌제, 무스카린제, 도파민 작용제, 알파아드레날린작용제(아프라클로니딘 및 브리모니딘 포함); 항-혈관신생제; 항-감염제(퀴놀론, 예로서, 시프로플록사신 포함), 및 아미노글리코시드, 예로서, 토브라마이신 및 젠타마이신; 비스테로이드성 및 스테로이드성 항-염증제, 예를 들면, 수프로펜, 디클로페나크, 케토로라크, 리메솔롤 및 테트라하이드로코르티솔; 성장 인자, 예를 들면, EGF; 면역억제제; 및 항-알레르기제(오로파타딘 포함)을 포함한다. 안과용 약물은 약제학적으로 허용가능한 염, 예로서, 티몰롤 말레이트, 브리모니딘 타르트레이트 또는 소듐 디클로페나크의 형태로 존재할 수 있다. 본 발명

의 조성물은 또한 안과용 약물의 배합물, 예로서, (i) 베타솔롤 및 티몰롤로부터 구성되는 그룹으로부터 선택되는 베타 차단제, 및 (ii) 라타노프로스트; 15-케토 라타노프로스트; 트라보프로스트; 및 우노프로스톤 이소프로필로 구성된 그룹으로부터 선택되는 프로스타글란딘의 배합물을 포함할 수 있다.

[0022] 본 발명의 조성물에 포함된 약물이 양이 어떤 양이든지 간에 치료학적으로 효능이 있고, 선택된 약물의 아이덴티티 및 효능을 포함하는 다수의 인자에 의존하지만, 약물의 총 농도는 통상 약 5% 미만일 것이다.

[0023] 본 발명의 조성물은 바람직하게 눈에 투여될 때 겔화되는 액제로서는 제형화되지 않는 것이 바람직하다. 하기 실시예에 열거한 조성물은 눈에 투여될 때 겔화되지 않는다.

[0024] 하기 실시예는 본 발명의 다양한 일면을 설명하기 위하여 제시하여, 본 발명의 범위를 어느 것으로도 제한하고자 하는 것은 아니다.

[0025] **실시예**

[0026] **실시예 1** : 인공 눈물 조성물

[0027] 본 발명에 따른 인공 눈물 산물에 대한 대표적인 제제를 표 1에 나타낸다.

**표 1**

성분	농도(%w/w)
카르보폴 974P	0.1
HP-Guar	0.1
만닛톨	4.0
NaOH/HCl	pH 7.0까지
정제수	100까지

[0029] 표 1에 제시한 조성물은 적어도 2개의 방법에 의해 제조할 수 있다. 혼합하면서 하기의 성분들을 서서히 하기 순서에 따라 가열한 정제수(70-80°C)(대략 원하는 배치 용량의 80%)에 가하는 것을 포함한다: 만닛톨, HPMC 2910, 카르보폴 974P, 및 HP-구아(다음의 것을 가하지 전 각 성분이 혼합될 때까지 기다린다). pH는 1 N NaOH로 조절하고, 남은 정제수를 가하였다. 이어서 30분동안 121°C에서 조성물을 오토클레이브시킨 후, 계속하여 교반시키면서 실온으로 냉각시켰다.

[0030] 표 1에 제시한 조성물을 제조하는 대체 방법은 하기와 같다. 제 1 용기에서 가열한 정제수(70-80°C)(대략 원하는 배치 용량의 60%)를 가하고, 만닛톨, 이어서, HPMC 2910, 카르보폴 974P에서 혼합한다(다음의 것을 가하지 전 각 성분이 혼합될 때까지 기다린다). 30분동안 121°C에서 생성된 조성물을 오토클레이브한 후, 조성물을 계속하여 교반시키면서 실온으로 냉각시킨다("HPMC/카르보폴 조성물"). 다른 용기에서, 정제수(대략 원하는 배치 용량의 30%)를 가하고, HP-구아에서 혼합한다. 1 N NaOH를 사용하여 HP-구아 조성물의 pH를 pH 9로 조절한다. 30분동안 121°C에서 HP-구아 조성물을 오토클레이브하고, 계속하여 교반시키면서 실온으로 냉각시킨 후("HP-구아 조성물"), HP-구아 조성물을 HPMC/카르보폴 조성물과 무균적으로 배합하고, 필요한 경우, 1N NaOH 및/또는 1N HCl을 사용하여 최종 pH를 7.0으로 무균적으로 조절한다.

[0031] **실시예 2**: 점성에 대한 시너지 효과(HPMC + 구아; HPMC + 카보머; 카보머 + 구아)

[0032] 표 2에 제시한 조성물을 제조하고, 점성이 덜한 샘플(점성 20cps 미만)에 대한 42번 콘/플레이트 세트(30rpm, 25°C) 및 점성이 더한 샘플(점성 20cps 초과)에 대한 52번 콘/플레이트 세트(3rpm, 25°C)을 사용하여 Brookfield 콘/플레이트를 사용하여 그의 점성을 사용하였다. 2명은 독립적으로 지정된 샘플을 제조하고, 각각 그의 점성 값(n=1)을 측정하였다. 각 세트 결과의 평균값을 표 2에 나타내었다.

표 2

조성물 (% w/v)							
성분	1	2	3	4	5	6	7
만닛톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
HPMC 2910	---	0.3	---	---	0.3	0.3	---
카르보폴 974P	---	---	0.1	---	0.1	---	0.1
HP-Guar	---	---	---	0.1	---	0.1	0.1
NaOH/HCl	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	pH	pH	pH	pH	pH	pH	pH
	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
정제수	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s. 100
	100	100	100	100	100	100	
점성 (cps)	1.1	8.2	488.1	5.3	1339.5	32.3	1273.0
Subst. Synergy <sup>®</sup>	---	---	---	---	유	유	유

[0033]

[0034]

Subst. Synergy<sup>a</sup> = 상당한 시너지: 3개의 각 싱글 폴리머 용액의 단순 합계의 150% 초과

[0035]

**실시예 3:** 점성에 대한 시너지 효과(HPMC + HEC)

[0036]

표 3에 제시한 조성물을 제조하고, 점성이 덜한 샘플(점성 20cps 미만)에 대한 42번 콘/플레이트 세트(30rpm, 25°C) 및 점성이 더한 샘플(점성 20cps 초과)에 대한 52번 콘/플레이트 세트(3rpm, 25°C)를 사용하여 Brookfield 콘/플레이트를 사용하여 그의 점성을 사용하였다. 본 실험에서 사용된 HEC는 하기 표에 제시한 Natrasol 250HR이었다. 2명은 독립적으로 지정된 샘플을 제조하고, 각각 그의 점성 값(n=1)을 측정하였다. 각 세트 결과의 평균값을 표 3에 나타내었다.

표 3

조성물 (% w/v)								
성분	8	9	10	11	12	13	14	15
만닛톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
HPMC 2910	---	0.3	---	---	---	0.3	---	---
HP-Guar	---	---	0.1	---	---	---	0.1	---
카르보폴 974P	---	---	---	0.1	---	---	---	0.1
Natrasol 250HR	---	---	---	---	0.1	0.1	0.1	0.1
NaOH/HCl	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s. pH
	pH	pH	pH	pH	pH	pH	pH	7.0
	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	
정제수	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	100	100	100	100	100	100	100	100
점성 (cps)	1.0	8.0	5.2	465.9	3.0	27.7	10.9	642.0
Subst. Synergy <sup>®</sup>	---	---	---	---	---	유	무	무

[0037]

[0038]

Subst. Synergy<sup>a</sup> = 상당한 시너지: 3개의 각 싱글 폴리머 용액의 단순 합계의 150% 초과

[0039]

**실시예 4 :** 점성에 대한 시너지 효과 부족(폴리비닐 알코올 + 콘드로이틴 설페이트; 폴리비닐 알코올 + 폴리비닐피롤리돈; 콘드로이틴 설페이트 + 폴리비닐피롤리돈)

[0040] 표 4에 제시한 조성물을 제조하고, 점성이 덜한 샘플(점성 20cps 미만)에 대한 42번 콘/플레이트 세트(30rpm, 25℃) 및 점성이 더한 샘플(점성 20cps 초과)에 대한 52번 콘/플레이트 세트(3rpm, 25℃)을 사용하여 Brookfield 콘/플레이트를 사용하여 그의 점성을 사용하였다. 2명은 독립적으로 지정된 샘플을 제조하고, 각각 그의 점성 값(n=1)을 측정하였다. 각 세트 결과의 평균값을 표 4에 나타내었다. Airvol 523S는 상업적으로 이용 가능한 폴리비닐 알코올 폴리머이다. 콘드로이틴 설페이트는 상업적으로 이용 가능한 폴리머이다. PVP K90은 상업적으로 이용 가능한 폴리비닐피롤리돈 폴리머이다.

표 4

조성물 (% w/v)							
성분	16	17	18	19	20	21	22
만닛볼	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
PVA (Airvol 523S)	---	0.2	---	---	0.2	0.2	---
콘드로이틴 설페이트	---	---	0.2	---	0.2	---	0.2
PVP (K90)	---	---	---	0.2	---	0.2	0.2
NaOH/HCl	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s. pH
	pH	pH	pH	pH	pH	pH	7.0
	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	
정제수	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	100	100	100	100	100	100	100
점성 (cps)	1.0	1.5	1.3	1.4	1.7	1.9	1.8
Subst. Synergy <sup>®</sup>	---	---	---	---	무	무	무

[0041]

[0042] \* 소량의 투명한 침전물이 관찰됨

[0043] Subst. Synergy<sup>a</sup> = 상당한 시너지: 3개의 각 싱글 폴리머 용액의 단순 합계의 150% 초과

[0044] **실시예 5** : 점성에 대한 시너지 효과 부족(폴리비닐 알코올 + 카보머; 콘드로이틴 설페이트+ 카보머; 폴리비닐 피롤리돈 + 카보머)

[0045] 표 5에 제시한 조성물을 제조하고, 점성이 덜한 샘플(점성 20cps 미만)에 대한 42번 콘/플레이트 세트(30rpm, 25℃) 및 점성이 더한 샘플(점성 20cps 초과)에 대한 52번 콘/플레이트 세트(3rpm, 25℃)을 사용하여 Brookfield 콘/플레이트를 사용하여 그의 점성을 사용하였다. 2명은 독립적으로 지정된 샘플을 제조하고, 각각 그의 점성 값(n=1)을 측정하였다. 각 세트 결과의 평균값을 표 5에 나타내었다. Airvol 523S는 상업적으로 이용 가능한 폴리비닐 알코올 폴리머이다. 콘드로이틴 설페이트는 상업적으로 이용 가능한 폴리머이다. K90은 상업적으로 이용 가능한 폴리비닐피롤리돈 폴리머이다.

표 5

조성물 (% w/v)							
성분	17	18	19	23	24	25	26
만닛톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
PVA (Airvol 523S)	0.2	---	---	---	0.2	---	---
콘드로이틴 설페이트	---	0.2	---	---	---	0.2	---
PVP (K90)	---	---	0.2	---	---	---	0.2
카르보폴 974P	---	---	---	0.1	0.1	0.1	0.1
NaOH/HCl	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0
정제수	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
점성 (cps)	1.5	1.3	1.4	441.6	323.8	12.7	N/A*
Subst. Synergy <sup>®</sup>	---	---	---	---	무	무	무

[0046]

[0047] \* PVP는 카르보폴 974P와 양립할 수 없고-이는 침전물을 형성하였다.

[0048] Subst. Synergy<sup>a</sup> = 상당한 시너지: 3개의 각 싱글 폴리머 용액의 단순 합계의 150% 초과

[0049] **실시예 6** : 점성에 대한 시너지 효과 부족(HPMC + 텍스트란; 구아 + 텍스트란; 카보머 + 텍스트란)

[0050] 표 6에 제시한 조성물을 제조하고, 점성이 덜한 샘플(점성 20cps 미만)에 대한 42번 콘/플레이트 세트(30rpm, 25°C) 및 점성이 더한 샘플(점성 20cps 초과)에 대한 52번 콘/플레이트 세트(3rpm, 25°C)를 사용하여 Brookfield 콘/플레이트를 사용하여 그의 점성을 사용하였다. 2명은 독립적으로 지정된 샘플을 제조하고, 각각 그의 점성 값(n=1)을 측정하였다. 각 세트 결과의 평균값을 표 6에 나타내었다.

표 6

조성물 (% w/v)								
성분	27	28	29	30	31	32	33	34
만닛톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
HPMC 2910	---	0.3	---	---	---	0.3	---	---
HP-Guar	---	---	0.1	---	---	---	0.1	---
카르보폴 974P	---	---	---	0.1	---	---	---	0.1
텍스트란 70	---	---	---	---	0.1	0.1	0.1	0.1
NaOH/HCl	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0
정제수	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
점성 (cps)	1.1	7.9	5.2	461.6	1.4	8.4	5.2	379.3
Subst. Synergy <sup>®</sup>	---	---	---	---	---	무	무	무

[0051]

[0052] Subst. Synergy<sup>a</sup> = 상당한 시너지: 3개의 각 싱글 폴리머 용액의 단순 합계의 150% 초과

[0053] 실시예 7: 카보머를 포함하는 폴리머 배합물의 점성에 대한 염의 효과

[0054] 하기 표 7에 제시한 조성물을 제조하여 점성에 대한 염(NaCl) 첨가에 따른 효과를 측정하였다. 각 샘플의 점성을 Brookfield 콘/플레이트(52 콘, 3 rpm)를 사용하여 측정하였다. 결과를 표 7에 나타내었다.

표 7

조성물 (% w/v)					
성분	35	36	37	38	39
만닛톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
HPMC 2910	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
카르보폴 974P	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
NaCl	0	0.001	0.005	0.01	0.05
NaOH/HCl	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0
정제수	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
점성 (cps)	737	430	359	212	49

[0055]

[0056] 실시예 8: 카보머를 포함하는 폴리머 배합물의 점성에 대한 붕산의 효과

[0057] 하기 표 8에 제시한 조성물을 제조하여 점성에 대한 붕산 첨가에 따른 효과를 측정하였다. 각 샘플의 점성을 Brookfield 콘/플레이트(52 콘, 3 rpm)를 사용하여 측정하였다. 결과를 표 8에 나타내었다.

표 8

조성물 (%w/v)					
성분	40	41	42	43	44
만년톨	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
HPMC 2910	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
카르보폴 974P	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
붕산	0	0.001	0.005	0.01	0.05
NaOH/HCl	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0	q.s. pH 7.0
정제수	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
점성 (cps)	657	534	362	233	65

[0058]

[0059]

본 발명은 특정의 바람직한 일면을 참조하여 기술되지만, 그의 특정 또는 필수적인 특성을 벗어나지 않는 그의 다른 특정 형태 또는 변형으로 구체화될 수 있다. 따라서, 상기 기술된 일례는 제한없이 모든 일면을 설명하는 것으로서 이해되어야 하며, 본 발명의 범위는 상기 기술보다 첨부된 청구범위에 의해 지시된다.