

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. <sup>6</sup> A23G 3/30	(45) 공고일자 1999년03월20일
	(11) 등록번호 특0185574
	(24) 등록일자 1998년12월24일
(21) 출원번호 (22) 출원일자 번역문제출일자 (86) 국제출원번호 (86) 국제출원일자 (81) 지정국	특1992-700175 1992년01월23일 1992년01월23일 PCT/DK 90/00189 1990년07월18일 EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 리히텐슈타인 독일 스웨덴 프랑스 영국 이탈리아 룩셈부르크 네덜란드 덴마크 스페인 OA OAPI특허 : 베냉 카메룬 중앙아프리카 차드 콩고 가봉 말리 모리타니 세네갈 토고 부르키나파소 국내특허 : 오스트리아 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 스위스 리히텐슈타인 독일 덴마크 핀란드 영국 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 룩셈부르크 모나코 마다가스카르 말라위 네덜란드 노르웨이 루마니아 수단 스웨덴 러시아 미국 캐나다
(30) 우선권주장 (73) 특허권자	3653/89 1989년07월24일 덴마크(DK) 페르틴 래보러토리즈 리미티드   라스 폰더; 키르스텐 닐센 덴마크왕국 베일 디케이-7100 피.오. 박스 299
(72) 발명자	카슨 안데르센 덴마크왕국 베일 디케이 -7100 페더솔름살레 61 모르텐 페데르센 덴마크왕국 반뢰세 디케이-2720 에스티.티에이치. 보골데랄레 15
(74) 대리인	나영환

심사관 : 이규안

(54) 활성제의 분비가 촉진 및 조절적으로 이루어지는 츄잉검 조성물

요약

본 발명은 하나 또는 그 이상의 활성제, 츄잉검 베이스를 포함하고 임의적으로 통상적 보조제 및 첨가제를 포함하는 활성제의 분비가 촉진, 조절된 츄잉검에 관한 것이다. 츄잉검은 최소한 25 중량%의 특정수치를 포함하는 수지성분을 지닌 츄잉검 베이스를 기초로하여 제조한다. 최소한 하나의 가용화제를 0.1 내지 30 중량%정도 츄잉검 조성물에 첨가함으로써 활성제의 분비가 촉진, 조절된다.

명세서

[발명의 명칭]

활성제의 분비가 촉진 및 조절적으로 이루어지는 츄잉검 조성물

[기술 분야]

본 발명은 하나 또는 그 이상의 활성제(active agent), 츄잉검 베이스(chewing gum base)와, 임의의 통상적인 보조제 및 첨가제로 구성된, 활성제의 방출이 촉진 및 조절된 츄잉검 조성물(chewing gum composition)에 관한 것이다. 본 발명은 또한 츄잉검 조성물의 제조 방법 및 츄잉검 조성물내 활성제를 촉진적으로 서서히 방출시키기 위해 가용화제(solubilizer)를 사용하는 방법에 관한 것이다.

[배경 기술]

조절된 방법을 통해 츄잉검으로부터 활성제를 서서히 방출시키는 방법을 모색하는데 최근 굉장한 관심이 있다. 이러한 광범위한 관심사는, 예를 들어 약물을 위한 전달 시스템으로서 츄잉검을 사용하고자 하는 요구와, 비교적 짧은 씹는 기간 동안에 향료(방향제) 및 매우 효과적인(또는 강력한) 감미료가 적절한 양으로 방출될 수 있도록 하는 요구에 기인한다.

많은 요인들에 의해 츄잉검으로부터 물질이 방출되는 양 및 속도가 결정된다. 결정적인 요인은 물질의 용해도이다. 따라서, 실질적으로 수용성인 물질은 통상적으로 빨리 방출되는 반면, 실질적으로 지용성인 물질을 츄잉검의 수-불용성 성분에 다소 강하게 부착되어 통상의 씹는 기간 동안에 보다 서서히, 때로는 불충분한 양이 방출된다.

츄잉검 조성물중의 불용성 성분에 대한 가용성 성분의 비율, 츄잉검 조각의 크기와, 씹는 강도 및 씹는 사람의 타액 분비량도 역시 방출에 있어 중요하다. 통상적으로, 후자 요인, 즉 타액 분비량을 조절하는

것을 바람직하지도 않거니와 불가능하다.

따라서 방출도를 조절하고자 할 때에는 다른 방법들을 수반할 필요가 있다. 통상적으로, 그러한 방법의 목적은 코팅 처리, 흡수 또는 흡착 또는 다른 물질내에 활성 성분을 장입시킴으로써 그 성분의 용해속도에 영향을 주는데 있다. 수-난용성 물질에 대해서 보다 우수하고 빠른 방출을 위한 수단으로서 친수성 화합물을 사용할 수 있다. 비교적 제한된 용해도를 지닌 그러한 성분의 예로는, 예를 들면 방향제, 및 사카린 및 아스파탐과 같은 강한 감미효과를 지닌 비교적 난용성인 감미제와 많은 약물이 있다.

추잉검 제조상의 공지된 문제점은, 첨가된 방향제중 오직 소량만이 보통 씹는 기간인 2 내지 10분 동안에 추잉검으로부터 방출된다는 것이다. 첨가된 방향제의 총량에 대한 백분율로서 표시된 방향제의 방출량은 통상적으로 다음 순서와 같다:

2분 동안 씹은 후: 5 내지 15%

5분 동안 씹은 후: 7 내지 20%

10분 동안 씹은 후: 10 내지 25%

이는, 추잉검을 버렸을 때 첨가된 방향제중 매우 다량, 즉 75 내지 90%가 버려짐을 의미한다. 이것이 다른 제과류에 비해 추잉검에 비교적 다량의 방향제를 사용하는 이유이다. 방향제는 종종 고가의 성분으로서(단 함유된 양은 통상적으로 단지 0.5 내지 2.0% 정도이나) 추잉검 조성물내 이것의 양은 가격면에서 매우 중요하며, 결과적으로 제품의 경쟁성 면에서도 매우 중요하다.

최근 몇년 동안 약물 전달 시스템으로서 추잉검을 사용하는 것과 관련된 광범위한 연구가 시행되어 왔다. 이 전달 시스템은, 구강 또는 인두(咽頭)에 대한 국소적 효과가 필요한 경우나 구강의 점막을 통한 약물의 흡수가 필요한 경우, 예를 들면 일명 제1 통과 작용(first pass effect), 즉 제1 통과시 간에서의 이화 작용을 피하는 것이 요구되는 경우, 또는 약물이 위장관내 환경에 민감한 경우에 특히 적당한 것으로 판명되었다.

조절적으로 특이 성분을 방출시킬 수 있는 추잉검 조성물의 제조를 위한 몇몇 방법이 제공되었다. 따라서, 추잉검을 씹은 경우 향미를 더욱 오랫동안 느낄 수 있도록 특이한 방향제 및 매우 강력한 감미제를 우수하게 방출시킬 수 있는 많은 방법들이 공지되어 있다.

미국 특허 제4,238,475호에는, 수용성 코팅제로 코팅 처리된 수-불용성 치료성분을 포함하여 치료 성분이 검 베이스에 재흡수되는 것이 방지되는 추잉검이 개시되어 있다. 그러나, 치료 성분의 방출은 씹는 동안에 코팅부가 원래 그대로 남아 있는지의 여부에 달려있다. 결과적으로, 치료 성분이 구강과 직접 접하게 되지 않기 때문에 약품을 구강 및 인두에 국소적인 효과를 주기 위한 의도로서 사용할 수는 없다. 또한, 제조 방법은 제조되는 동안에 코팅이 파괴되지 않아야 한다는 점 때문에 더욱 까다롭다.

유럽 특허 출원 제227,603호에는 레시틴, 폴리옥시알킬렌, 글리세리드 등으로 코팅된 후 다른 것들 중에서도 젤라틴, 물 및 감미제를 포함하는 매트릭스 시스템중에 삽입된 활성 성분을 포함한, 씹을 수 있는 전달 시스템이 개시되어 있다.

또한, 이러한 경우 활성제는 코팅된 형태로 구강을 통과하므로 국소적 효과를 낼수 없게 될 것이다.

유럽 특허 출원 제229,000호에는 약물, 매우 강력한 감미료 및 방향제를 비롯한, 활성제의 조절적 분비 및 보호를 위한 추잉검 및 그것의 제조 방법이 개시되어 있다. 활성제에는, 폴리비닐 아세테이트와 가소제의 용융 혼합물을 사용하여 소수성 코팅을 입히는데, 이때 상기 혼합물을 냉각시키고, 연마하고 체질(sieve)한 후 통상적인 추잉검 성분과 혼합한다. 약 10 내지 20분 내에 서서히 방출될 수는 있으나, 이러한 경우에는 방출된 성분의 총량이 자동적으로 증가하지는 않는다는 것이 기재되어 있다. 방법은 보다 복잡하며, 활성화제가 방법에 수반되는 온도를 견뎌낼수 있어야 한다.

유럽 특허 출원 제217,109호에는, 예를 들어 셀룰로즈 화합물, 폴리비닐 피롤리돈, 전분 또는 자당 등을 통해 다른 것들 중에서도 약학적 제제, 식품성분 및 제과 성분이 많은 여러개의 미소 캡슐 형태로 장기간 동안 서서히 방출되는 추잉검이 개시되어 있다. 그러나, 상기 방법은 복잡하며 조절하기 어렵다.

미국 특허 제4,493,849호 및 제4,597,970호에는 레시틴을 추잉검에 사용함으로써 추잉검의 입속 감촉을 향상시키고 촉촉한 성질 및 질감을 상승시킬 수 있음이 개시되어 있다.

미국 특허 제4,518,615호에는, 틀니, 제거성 및 고정된 구강 보철 장치, 충전물 또는 자연 치아에 붙지 않는 추잉검 베이스 조성물이 개시되어 있는데, 상기 추잉검 베이스 조성물은 약 10-30 중량%의 탄성 중합체, 2-18 중량%의 탄성 중합체 용매, 15-45 중량%의 폴리비닐 아세테이트, 2.0-10 중량%의 유화제, 0.5-15 중량%의 저분자량의 폴리에틸렌, 0.5-10 중량%의 왁스, 10-40 중량%의 가소제 및 0-5 중량%의 충전제로 구성된다.

덴마크 특허 출원 제5386/83호에는 구강내 곰팡이에 의한 감염을 치료할 경우에 구강 내에서의 작용 시간을 보다 장기화시키는 방법이 개시되어 있다. 이것은 셀룰로즈 에테르, 나트륨 알기네이트 및 프로필렌글리콜 알기네이트와 같은 특수한 겔 제제와 함께, 황균 활성 화합물, 특히 이미다졸 및 트리아졸 유도체를 제형화 하므로써 이루어지고, 이를 통해 구강에 대한 활성제의 접촉력이 보다 나아진다. 그러나, 그러한 젤라틴 제제를 구강내에서 오랫동안 유지하는 것은 어렵고 불쾌감을 주며, 활성제의 효과는 입안에서의 체류 시간에 따라 매우 다양해질 수 있다.

미국 특허 제4,514,382호에는 경구 조성물내 수-불용성 치은염 방지제인 이미다졸릴-1,1-(p-클로로페녹시)-3,3-디메틸-2-부타논을 용해시키는 방법이 개시되어 있다. 구강 행공제, 추잉검, 치아 분말, 및 치약이 경구 조성물로서 언급되기는 하나, 구강 행공제 및 치약의 사용만이 언급되었다. 상기 미국 특허의 내용을 기초로 하여 당업자가 제시된 양만큼 가용화제가 함유된 추잉검을 제조하려고 할 경우, 대부분의 검 베이스에서 추잉검 베이스도 또한 용해됨을 알 수 있는데, 이것이 의미하는 바는 씹는 동안 추

잉검이 분해되므로 완전히 허용할 수 없다는 것이다.

따라서, 비교적 제한된 용해도의 활성제가 전달됨으로써 구강내 또는 인두내에서 국소적인 효과를 내거나 구강의 점막을 통해 흡수될 수 있는 허용 가능한 추잉검 조성물이 아직도 필요하고, 이 조성물은, 활성제가, 예를 들어 각각 약물 또는 방향제인지의 여부에 따라 의약적 효과 또는 풍미 효과를 낼 수 있는 것이 바람직하며, 섭취하거나 사용하는데 있어 쾌감을 줄 수 있는 것이 요구된다.

놀랍게도, 하나 또는 그 이상의 활성제, 구체적으로 선택된 추잉검 베이스 및 통상의 보조제와 첨가제를 포함하는 활성제의 분비가 촉진적으로 조절되는 추잉검 조성물을 획득할 수 있다는 것이 본 발명에 의해 밝혀졌다.

[발명의 개시]

본 발명의 추잉검 조성물은 추잉검 베이스(chewing gum base)의 수지 성분이 테르펜수지, 종합 로진의 글리세롤에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소화된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소화된 나무 또는 고무 로진의 글리세롤에스테르 및 분자량이 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐알세테이트 수지 중에서 선택된 수지를 25 중량% 이상 포함하고, 1 내지 10 중량%의 하나 이상의 가용화제가 추잉검 조성물에 첨가되며, 상기 가용화제의 HLB 값이 6-10 또는 14-20인 것을 특징으로 한다.

따라서, 본 발명에 따르면 가용화제를 사용하지 않는 종래의 조성물로부터 방출되는 양과 비교하여, 난용성 물질의 방출량이 상당히 증가될 수 있음이 밝혀졌다.

통상적으로 추잉검에는 단지 소량의 계면활성제만을 첨가할 수 있다고 가정되어 왔고, 이론적인 관점으로는 보다 다량을 첨가하면 통상적으로 전체 추잉검 베이스 부분이 상당히 연성화되고 가용화된다고 가정되어 왔다. 그러나, 수지부가 25 중량% 이상의 상기 특히 적합한 수지로 구성되는 추잉검 베이스가 선택된 경우에는 그렇지 않다는 것이 발견되었다. 어떤 경우에는, 그러한 추잉검 베이스가 자체적으로 약간의 가용화 효과가 있는 계면활성제를 포함할 수 있으나, 통상적으로는 단지 검 베이스의 0 내지 12 중량% 정도의 적은 농도이며, 대개는 0 내지 6 중량% 정도이다. 그러한 계면활성제, 대개 유화제 형태의 계면활성제는 그것에 물을 유화시킴으로써 검 베이스에 영향을 미친다. 이들 유화제는 추잉검에 첨가된 활성제에 대해 약간의 가용화 효과를 발휘할 수 있음이 밝혀졌으나, 이 효과는 대개 본 발명에서 거론된 가용화제에 의한 가용화 효과보다 적다. 본 명세서 및 특허청구범위에 기재된 가용화제의 내용물속에는 출발물질로서 사용된 추잉검 베이스중에 종래부터 이미 포함되어 왔던 그러한 임의의 계면활성제가 포함되어 있지 않다.

본 발명에 따르면, 선택적으로는 간단한 예비-혼합 방식을 통해 가용화제를 단순히 혼합함으로써 가열하지 않고, 상기 추잉검 베이스를 사용했을 때 허용할 수 없는 추잉검의 연성화가 일어나지 않으면서 활성제가 잘 방출될 수 있도록 할 수 있음이 밝혀졌다.

가용화제 양은 소정 활성제의 방출량에 따라 결정되는 것임이 밝혀졌다. 가용화제의 사용없이 활성제가 적은 양 방출되는 경우에는(예를 들어, 씹은지 10분 후에 10 내지 40 중량% 방출), 종종 1 중량% 이상의 가용화제를 첨가함으로써 양성(positive) 효과를 낼 필요가 있을 것이다. 첨가된 가용화제 없이 매우 빈약하게 방출되는 활성제의 경우에는(예를 들어 씹은지 10분후에 약간의 중량% 방출), 1 중량%의 가용화제만을 첨가해도 방출량이 상당히 증가할 것이다. 가용화제의 첨가시 상한치는 추잉검 제형, 검 베이스의 종류, 활성제의 종류 및 그것의 양에 따라 좌우되며 가용화제의 종류와는 관계가 없다. 통상적으로 30 중량% 이상의 가용화제를 첨가할 경우에는 추잉검의 견고성이 완전히 허용할 수 없게 될 수 있으며, 그 정도의 다량일 경우에는 종종 너무 빨리 방출될 수 있기 때문에 필요하지도 않거나와 바람직하지도 않다. 따라서 사용된 가용화제의 종류 및 그것의 양에 대한 선택은 항상 활성제 및 해당 추잉검 제형의 종류 및 양에 따라 좌우될 것이다. 가용화제 농도가 1 내지 10 중량%, 바람직하게는 3 내지 6 중량%일 경우에는 방출이 양호하게 이루어짐에 따라 견고성이 허용할 수 없게 되지 않음이 시험을 통해 밝혀졌다.

본 발명의 부가적 잇점으로는 사용된 가용화제가 통상적으로 저렴한 성분이어서 사용된 농도의 추잉검 조성물의 가격에 현저한 영향을 미치지 않는다는 점, 및 비싼 특수 장치가 필요하지 않다는 점을 들 수 있다.

본 발명의 추잉검 조성물의 부가적 잇점으로는, 저조한 방출율로 인해 과거에는 사용하는 것이 경제적으로 바람직하지 않았거나, 전혀 가능하지 않았거나, 다른 비율로 방출될 수 있기 때문에 바람직하지 않았거나 가능하지 않았던 활성제가 방출됨에 따라, 새로운 맛 특성 및/또는 효과를 내는 제품을 현재는 제조할 수 있게 되었다는 점이다.

게다가, 몇몇 가용화제는 의약품에의 사용이 허용되었고 식품에의 사용도 이미 인정되었다.

추잉검의 당층(dragee)에 활성제를 배치하면, 종래 추잉검의 중심부내에 활성제를 삽입하여 수득된 것보다 다량이 빠르게 방출될 수 있다는 것이 공지되어 있다. 그러나 이러한 원리를 사용하면 다량의 활성제가 분비될 지라도 씹는 시간중 초기에 검 베이스에 급속히 흡수됨으로써 전체적으로 형태상 비교적 적은 잇점, 즉 씹는 초기 1분 동안에 보다 다량이 방출된다는 점만을 지닌다는 것이 경험을 통해 밝혀졌다. 즉, 본 발명의 추잉검 조성물인 경우에는 보다 오래 씹는 기간 동안 더욱 완전한 방출이 이루어질 수 있으며, 또한, 활성제를 당층에 삽입하는 것에 비해 추잉검 그자체의 중심부내에 삽입하는 것이 기술적으로 용이하다.

본 발명의 이용가능성의 다른 면들은 하기 제시된 상세한 설명은 통해 명백해질 것이다. 그러나, 본 발명의 바람직한 구체예를 나타내는, 상세한 설명 및 실시예는 단지 예시의 목적으로 제시되는데, 그 이유는 본 발명의 기술 사상 및 영역내에서 본 상세한 설명을 다양하게 변경 및 수정할 수 있음을 당업자는 명백히 알것이기 때문이다.

추잉검 조성물의 구체적 실시 태양은, 추잉검 베이스의 수지 성분이 테르펜수지, 중합체 로진의 글리세롤에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 나무 또는 고무 로진의 글리세롤 에스테르 및 분자량이 30,000이상인 고분자량의 폴리비닐 아세테이트 수지 중에서 선택된 수지를 40% 이상 포함하는 것을 특징으로 한다.

더 유용한 실시 태양에서 추잉검 조성물은 추잉검 베이스의 수지 성분이 천연 또는 합성 재료의 테르펜 수지를 포함하는 것을 특징으로 한다.

원칙적으로는, 사용된 농도에서 허용할 수 없는 독성을 발휘하지 않는 모든 종류의 계면활성제를 가용화제로서 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 추잉검 조성물내 가용화제로서 사용될 수 있는 계면활성제 종류의 예는, H. P. 피들러(Fiedler)의 문헌[Lexikon der Hilfstoffe für Pharmacie, Kosmetik und Angrenzende Gebiete, 63-64 페이지(1981)] 및 각국의 공인된 식품 유화제의 목록을 참고로 한다.

음이온성, 양이온성, 양쪽성 및 비이온성 가용화제를 모두 사용할 수 있으나, 음이온성 또는 비이온성 가용화제가 식품 또는 의약품에 사용될 수 있는 것으로 판명되었기 때문에 통상적으로 이들을 사용한다. 활성제가 반응성인 경우에는, 비이온성 가용화제가 활발히 반응하지 않음에 따라, 활성제의 안정성에 바람직하지 않은 영향을 미치지 않기 때문에, 이러한 비이온성 가용화제를 사용하는 것이 통상적으로 유리하다.

가용화제를 선택할 경우에는, 그러한 가용화제가 허용적인 풍미를 지녀야 한다는 점도 또한 고려해야 한다. 따라서 경구 투여를 위한 의약품에 사용할 수 있는 유화제 및 승인된 식품 유화제 중에서 적당한 물질을 선택하는 것이 당연할 것이다.

적당한 가용화제에는, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 지방산 염, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 모노 및 디아세틸 주석산 에스테르, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 시트르산 에스테르, 지방산의 자당 에스테르, 지방산의 폴리글리세롤 에스테르, 상호 에스테르화된 피마자유산의 폴리글리세롤 에스테르(E 476), 나트륨 스테아로일 라일레이트, 나트륨 라우릴설페이트 및 지방산의 소르비탄 에스테르(여기까지는 모두 식품 유화제로 사용될 수 있는 공지된 것임), 및 폴리옥시에틸화 수소화된 피마자유(예를 들어, CREMOPHOR(상표명)로 시판되는 것), 산화에틸렌과 산화 프로필렌의 블록 공중합체(예를 들어, PLURONIC(상표명) 또는 POLOXAMER(상표명)로 시판되는 것), 폴리옥시에틸렌 지방알콜 에테르, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 지방산의 소르비탄 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 스테아르산 에스테르(이들은 모두 약학용-화장품용 유화제로서 EEC에 공지된 것임)가 있다.

특히 적당한 가용화제는, 예를 들어 폴리옥시 에틸렌(8) 스테아레이트 및 폴리옥시에틸렌(40) 스테아레이트와 같은 폴리옥시에틸렌 스테아레이트, 상표명 TWEEN로 시판되는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 예를 들어 TWEEN 20(모노라우레이트), TWEEN 80(모노올레이트), TWEEN 40(모노딜미데이트), TWEEN 60(모노스테아레이트) 또는 TWEEN 65(트리스테아레이트), 식용 지방산의 모노 및 디글리세리드의 모노 및 디아세틸 주석산 에스테르, 식용 지방산의 모노 및 디글리세리드의 시트르산 에스테르, 나트륨 스테아로일라일레이트, 나트륨 라우릴설페이트, 폴리옥시에틸화 수소 첨가된 피마자유, 산화 에틸렌과 산화 프로필렌의 블록 공중합체 및 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르가 있다. 가용화제는 단일 화합물 또는 몇 개 화합물의 조합물일 수 있다. 가용화제라는 용어는 본 명세서에서 두가지 모두의 가능성을 나타내는 것으로서 사용되고, 사용되는 가용화제는 식품 및/또는 의약품에 사용하기에 적합해야 한다.

활성제의 용해도 특성 및 사용된 가용화제의 HLB값 사이에 연관이 있을수 있음이 밝혀졌다. 그러나, 활성제의 용해도 파라미터와 가용화제의 HLB 값 사이의 상호 연관성을 입증하는 것을 불가능하다. 실제로, 바람직한 효과는 통상적으로 HLB 값이 14 내지 20, 바람직하게는 14 내지 18인 가용화제를 사용함으로써 획득할 수 있음이 밝혀졌다. 그러나, HLB 값이 6 내지 10, 바람직하게는 7 내지 8인 가용화제로서도 바람직한 효과가 가능함이 밝혀졌다. 본 명세서 및 특허청구범위에 사용된 HLB 값은 공급자에 의한 정보에 기초하거나 문헌으로부터 취한 것이다. 다른 가용화제의 HLB값을 결정하는데에는 위에서 언급한 H. P. 피들러의 문헌[Lexikon der Hilfstoffe für Pharmacie, Kosmetik und angrenzende Gebiet p65 내지 p69, 1981]을 참고할 수 있다.

본 발명의 추잉검에 사용된 검 베이스는 통상적으로 탄성 중합체(elastomer), 수지, 무기 충전제, 왁스, 지방 및 유화제 등과 같은 다른 성분들을 가열하고 혼합하는 통상적인 방법을 통해 제조된다.

통상의 탄성 중합체중 임의의 것을 전형적으로 3 내지 25 중량%의 양으로 사용할 수 있다. 탄성 중합체는, 예를 들어[Food and Drug Administration, CFR, Title 21, Section 172. 615]중 Masticatory Substances of Natural Vegetable Origin에 기재된 것과 같은 천연 재료, 또는 스티렌 부타디엔 고무(SBR), 부틸 검(이소부틸렌 이소프렌 공중합체), 또는 폴리이소부틸렌(상기 FDA부의 Masticatory Substances, Synthetic에 기재된 것)과 같은 합성 탄성 중합체일 수 있다.

추잉검 베이스의 일부를 형성하는 무기 충전제는 그 양이 50 중량% 이하이고, 0 내지 30 중량%가 바람직하다. 탄산칼슘, 활석, 황산 나트륨, 산화알루미늄, 탄산마그네슘, 카올린, 산화규소 및 칼슘 포스페이트를 단독으로 또는 이들의 다수 혼합물을 적당한 충전제라고 말할 수 있다. 왁스 및 지방은, 추잉검 베이스의 제조시 추잉검 베이스의 견고성(점도) 및 연성을 조절하기 위해 통상적으로 사용된다. 본 발명과 관련하여 통상적으로 사용되는 임의의 적당한 종류의 왁스를 사용할 수 있는데, 여기에는 예를 들어 쌀겨 왁스, 폴리에틸렌 왁스, 석유 왁스(정제된 파라핀 및 미정질 왁스), 파라핀, 꿀벌 왁스, 카르나우바 왁스, 칸데릴라 왁스, 코코아 버터, 탈지된 코코아 분말 및 임의의 적당한 기름 또는 지방, 예를 들면 완전 또는 부분 수소 첨가된 식물성유 또는 완전 또는 부분 수소 첨가된 동물성 지방이 있다. 사용되는 왁스의 양은 0 내지 50 중량% 범위일 수 있다.

하나 또는 그 이상의 유화제를 첨가함으로써, 검 베이스를 더욱 연성화시키고 수(水)결합 특성을 부여함

에 따라, 만족스럽게 부드러운 표면의 검 베이스가 제공되며 그것의 접착 특성이 감소된다. 식용 지방산의 모노 및 디글리세리드, 식용 지방산의 모노 및 디글리세리드의 젯산 에스테르 및 아세트산 에스테르, 식용 지방산의 당 에스테르, Na-, K-, Mg- 및 Ca- 스테아레이트, 레시틴, 수산화 레시틴등이, 추잉검에 첨가된 합법적이고도 통상적으로 사용되는 유화제의 예로서 언급될 수 있다.

위에서 살펴 본 바와 같이, 상기 유화제는 통상적으로 검 베이스의 0 내지 12 중량%의 양으로 사용되고, 바람직하게는 0 내지 6 중량%의 양으로 사용되고, 활성제에 대해 가용화 효과를 가질수 있는데, 활성제는 그러한 유화제를 포함한 추잉검 베이스를 기준으로 하여 제조된 추잉검에 나중에 첨가된다. 그러나, 이 효과는 통상적으로 본 발명의 실행시 추잉검 베이스에 첨가되지 않고 추잉검의 제조 과정에서 첨가되는 가용화제의 효과에 비해 적은 정도이다.

게다가, 추잉검 베이스는 보존제 및 착색제 뿐 아니라, 산화방지제, 예를 들어 BHT, BHA, 프로필갈레이트 및 토코페롤과 같은 통상의 첨가제를 포함할 수 있다. 또한, 수지는 추잉검 베이스의 일부를 형성하는 부가적 성분으로서 언급되어야 하는데, 상기 수지는 씹는데 있어서의 올바른 견고성을 위해 필요하며, 그리고 추잉검 베이스의 탄성중합체를 위한 가용화제로서도 언급되어야 한다.

위에서 살펴본 바와 같이, 사용되는 수지가 본 발명의 추잉검 조성물에 중요하다. 따라서 통상적으로 사용되는 모든 수지가, 가용화제를 포함하는 추잉검내에 사용되는 추잉검 베이스에 사용될 수 있는 것은 아니라는 것이 밝혀졌다.

따라서, 0.5 중량% 정도의 소량일지라도 가용화제를 첨가하면, 현저하게 유연화되거나, 통상적으로 씹은 지 몇분 안되어 완전히 분해됨으로써, 허용할 수 없는 견고성을 갖는 추잉검이 얻어지게 된다.

그러나, 총 수지량의 25% 이상이 다음의 필수 수지중 하나 또는 그 이상으로 구성된 경우에는 이것을 피할 수 있음이 밝혀졌다 : 천연 또는 합성 테르펜수지(예를 들어  $\alpha$ - 및  $\beta$ -피넨, 디펜텐 또는 델타-리모넨), 중합체 로진의 글리세롤에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소첨가된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르 또는 글리세롤 에스테르 또는 분자량이 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐 아세테이트 수지.

상기와 같이, 검 베이스가 허용할만한 특성을 지니기 위해서는 상기 필수 수지가 전체 검베이스 수지의 25% 이상, 특히 40% 이상 구성해야 한다. 검 베이스는 필수 수지중 하나 또는 2 또는 그 이상의 필수 수지 혼합물을 포함할 수 있다.

위에서 말한 필수 수지가 25 중량% 이상 존재해야만 하는 상기 조건과는 별도로, 어떤 통상적으로 사용되는 수지, 즉 나무 또는 고무 로진의 글리세롤에스테르, 부분 이합체 로진의 글리세롤에스테르, 부분 수소 첨가된 로진의 메틸 에스테르 및 분자량이 30,000 이하인 저분자량의 폴리비닐 아세테이트도 또한 검 베이스에 사용할 수 있다.

필수 수지의 정확한 필요 최소량이 추잉검 베이스와 추잉검 제제의 많은 다른 환경에 좌우될 수 있다는 것은 당업자에게는 물론 명백히 알려진 바이다.

예를 들어, 주로 저분자량의 탄성중합체 및 고함량의 연화제, 지방 및 왁스를 사용할 경우에는, 종종 추잉검의 만족스러운 응집성 조각을 얻기 위해서는 대량의 필수 수지를 사용해야 한다.

그러나 본 발명의 조성물의 또 다른 실시 태양은, 활성제와 함께 고체 분산액을 형성시키는 하나이상의 당체를 60 중량% 이하로 부가로 포함하는 것을 특징으로 한다.

고체 분산액을 형성하는데 사용되는 당체는 이러한 목적으로 사용할 수 있는 것으로 증명된 모든 물질, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜, 우레아, 폴리비닐 피롤리돈, 소르비톨, 크실리톨, 만니톨, 설탕 및 덱스트로스 및 같은 감미료, 시트르산 및 숙신산, 담즙산 및 이들의 유도체, 스테롤 등, 계면활성제, 펜타 에리트리톨 및 그에 상응하는 구상 화합물, 중합체와 우레탄, 글리세릴 올레이트와 같은 지방산 화합물, 시클로덱스트린, 아스코르빈산, 아세트아미드, 니코틴산, 숙신아미드, 나트륨 시트레이트, 덱스트란, 메틸셀룰로스, 나트륨 알기네이트, 젤라틴, 카라지난(carrageenan), 펙틴, 나트륨 카르복시 메틸셀룰로스, 폴리비닐 알콜, 아라비아고무, 트라가칸드, 구아검, 및 상기 물질들의 임의적 조합물중에서 선택될 수 있으며, 폴리에틸렌 글리콜 또는 폴리비닐 피롤리돈이 바람직하며, 폴리에틸렌 글리콜 1000-20,000, 특히 폴리에틸렌 글리콜 6,000이 특히 바람직하다. 단일 당체, 또는 적합할 경우 조합물 형태의 다수종의 당체를 사용할 수 있다. 용어 당체는 본 명세서에서 두 가능성을 설명하기 위한 것으로 사용된다.

고체 분산액을 제조하는 방법은 이러한 목적에 사용할 수 있는 것으로 증명된 모든 방법중에서 선택될 수 있다. 활성제 및 당체는, 예를 들어 함께 용융시킨 후 순간적으로 냉각시킬 수 있다. 그후 혼합물을 분쇄시키고, 적합한 입자 크기로 체에 거른다. 또 다르게는, 활성제 및 당체를 액체내에 용해시키고, 증발시켜, 활성제 및 당체의 공침물을 형성시키고, 선택적으로 상기 공침물을 분쇄시키고 체로 거른다. 이들 방법중 용융 방법으로도 일컬어지는 전자의 상기 방법이 종종 바람직한데, 이는 후자의 방법에 사용된 용매가 종종 건강상 유해함에 따라 기피되고 있기 때문이다.

본 발명은, 식이성 보충제, 경구 및 치아용 조성물, 향균제, pH 조절제, 금연제, 감미료, 조미료, 방항제 또는 약물, 예를 들면 파라세타몰, 벤조카인, 신나리진, 멘톨, 카르본, 카페인, 클로르헥시딘-디-아세테이트, 시클리진 염산염, 1,8-시네올, 난드롤론, 미코나졸, 미스타틴, 아스파탐, 나트륨 플루오리드, 니코틴, 사카린, 염화세틸 피리디늄, 다른 4차 암모늄 화합물, 비타민 E, 비타민 A, 비타민 D, 글리벤클라미드 또는 이것의 유도체, 프로게스테론, 아세틸 살리실산, 디멘히드리네이트, 시클리진, 메트로니다졸, 탄산수소나트륨, 은행의 활성성분, 밀랍의 활성성분, 인삼의 활성성분, 메타돈, 페퍼민트유, 살리실아미드, 히드로코르티손 또는 아스테미졸중에서 선택된 활성제의 방출을 촉진 및 조절하는데 유용한 것으로 증명되었다.

본 발명에서 사용될 활성제로는 추잉검으로부터 방출시키고자 하는 임의의 물질을 들수 있다. 가속화된 속도로 방출시키고자 하는 활성제는 완전 수-불용성인 물질을 포함하는, 주로 제한된 수-용해도, 통상적

으로 10 g/100 mL 이하의 용해도를 지닌 물질이다. 그 예는 의약품, 식이성 보충제, 경구 조성물, 금연제, 매우 효과적인 감미제, pH 조절제, 조미료 등이다.

식이성 보충제 형태인 활성제의 예는, 예를 들어 비타민 B<sub>2</sub>(리보플라빈), B<sub>12</sub>, 폴린산, 니아신, 비오틴, 난용성 글리세로포스페이트, 아미노산, 비타민 A,D,E 및 K, 염 형태의 광물, 칼슘, 인, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 요오드, 망간, 크롬, 셀레늄, 몰리브덴, 칼륨, 나트륨 또는 코발트를 함유한 착물 및 화합물이다.

또, 예를 들어 미국 Code of Federal Regulations, Title 21, Section 182.50 13, 182.5997 및 182.8013-182.8997과 같은 다른 나라의 당국에서 허용한 영양분 목록을 참고로 하였다.

구강 및 치아의 보호 또는 치료를 위한 화합물 형태의 활성제의 예는, 예를 들어 결합 과산화수소 및 씹는 동안 요소를 방출할 수 있는 화합물이다. 향균제 형태의 활성제의 예는, 예를 들어 구아니딘(예를 들어, 클로로헥시딘 디아세테이트)의 염 및 화합물과, 제한된 수용성을 지닌 하기 종류의 물질이다: 4 차 암모늄 화합물(예를 들어, 세라민, 클로로크실레놀, 크리스탈 바이올렛, 클로르아민), 알데히드(예를 들면, 파라포름알데히드), 데쿠알린의 화합물, 폴리녹실린, 페놀류(예를 들면, 티올, 파라 클로로페놀, 크레졸), 핵사클로로펜, 살리실 아닐리드 화합물, 트리클로산, 할로겐류(요오드, 요오드포레, 클로로아민, 디클로로시안요산 염), 알콜류(3,4-디클로로벤질알콜, 벤질알콜, 페녹시에탄올, 페닐에탄올) [참고: 메틴데일의 문헌 The Extra Pharmacopoeia, 28 판, 페이지 547-578]; 알루미늄 염(예를 들면, 알루미늄 칼륨 황산염 AlK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 12H<sub>2</sub>O)와 같은 제한된 수-용해도를 갖는 금속염, 착물 및 화합물과 붕소, 바륨, 스토론튬, 철, 칼슘, 아연(아연 아세테이트, 염화아연, 아연 글루코네이트), 구리(염화구리, 황상구리), 납, 은, 마그네슘, 나트륨, 칼륨, 리튬, 몰리부덴, 바나듐의 염, 착물 및 화합물을 포함해야만 하고, 구강 및 치아의 보호를 위한 다른 조성물, 예를 들어: 불소(예, 나트륨 플루오리드, 나트륨 모노플루오르 포스페이트, 아미노플루오리드, 플루오르화 주석(I)), 인산염, 탄산염 및 셀레늄을 포함하는 염, 착물 및 화합물. [참고: J. Dent. Res. Vol. 28 No. 2, 페이지 160-171, 1949; 여기에는 광범위한 테스트 화합물이 언급되어 있다.]

구강에서의 pH를 조절하는 제제의 형태인 활성제의 예로는, 예를 들어 허용 가능한 산, 예컨대, 아디프산, 숙신산, 푸마르산, 또는 이의 염, 또는 시트르산, 주석산, 말산, 아세트산, 젯산, 인산 및 글루타르산의 염 및 허용가능한 염기, 예컨대 탄산염, 수소염, 인산염, 황산염 또는 나트륨, 칼륨, 암모늄, 마그네슘 또는 칼슘의 산화물, 특히 마그네슘 및 칼슘의 산화물이 있다.

흡연 방지제 형태의 활성제의 예로는, 예를 들어 니코틴, 담배분말 또는 은염, 예를 들면은 아세테이트, 탄산은 및 질산은이 있다. 감미료 형태의 활성제의 예는, 예를 들어 이른바 매우 효과적인 감미료, 예를 들어, 사카린, 시클라메이트, 아스파탐, 타우마틴, 디히드로칼콘, 스테비오시드, 글리시리진 또는 그것의 염 또는 화합물이 있다.

또한 활성제의 예로는, 예를 들어 임의 종류의 의약품 뿐아니라 임의 종류의 방향제가 있다.

의약품 형태의 활성제의 예로는 카페인, 살리실산, 살리실 아마이드 및 관련물질(아세틸살리실산, 콜린 살리실레이트, 마그네슘 살리실레이트, 나트륨 살리실레이트), 파라세타몰, 펜타조신의 염(펜타조신 염산염 및 펜타조신 젯산염), 부프레노르핀 염산염, 코데인 염산염, 코데인인산염, 모르핀 및 모르핀염(염산염, 황산염, 주석산염), 메타돈 염산염, 케토베미돈 및 케토베미돈염(염산염), β-차단제(프로프라놀롤), 칼슘 길항제, 베라파밀 염산염, 니페딘핀 뿐아니라 바니 H. 헌터와 로버트 엘. 탈버트(Barney H. Hunter and Robert L. Talbert)의 문헌[Pharm. Int., Nov. 85, 페이지 267-271]에 언급된 적당한 물질 및 그 염, 니트로글리세린, 에리트리톨 테트라니트레이트, 스크리크닌 및 그것의 염, 리도카인, 테트라카인 염산염, 에도르핀 염산염, 아트로핀, 인슐린, 효소(예를 들면, 파파인 트립신 아밀로글루코시다제, 글루코시옥시다제, 스트렙토키나제, 스트렙토도르나제, 덱스트라나제 알파 아밀라제), 폴리펩티드(옥시토신, 고나도렐린, (LH.RH), 데스모프레신 아세테이트(DDAVP), 이속스수프린 염산염, 에르코타민 화합물, 클로로퀸(인산염, 황산염), 이소소르비드, 데옥시토신, 헤파린이 있다.

본 발명에 따른 부가적으로 특별히 바람직한 제제는 담체내 고체 분산액의 형태로 50 중량% 이하, 바람직하게는 0.1 내지 10 중량%의 활성제, 고체 분산액을 얻기 위해 사용되는 60 중량% 이하, 바람직하게는 약 20 중량%의 담체, 1 내지 10 중량%의 가용화제, 15 내지 80 중량%, 바람직하게는 약 35 중량%의 추잉검 베이스, 및 85 중량% 이하, 바람직하게는 약 35중량%의 보조물질과 첨가제를 포함한다.

본 발명에 따른 특히 바람직한 제제는, 하나 이상의 가용화제와 혼합된 활성제가 50 중량% 이하, 바람직하게는 0.1-10 중량%이고, 추잉검 베이스가 15-80 중량%, 바람직하게는 약 35 중량%, 보조제 및 첨가제는 85 중량% 이하, 바람직하게는 약 50-60 중량%이고, 가용화제는 1-10 중량%, 바람직하게는 약 5 중량%이다.

또한 본 발명은 통상적인 추잉검 베이스 성분을 기초로 하여 추잉검 베이스를 제조한 후, 하나 이상의 활성제, 첨가제 및 임의의 통상적인 보조제를 첨가하면서 통상적인 방법으로 추잉검 조성물을 제조함으로써 본 발명의 추잉검 조성물을 제조하는 방법에 관한 것으로서, 이 방법은 수지 부분이 테르펜 수지, 중합체 로진의 글리세롤 에스테르, 중합체 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 목재 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 목재 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 목재 또는 고무 로진의 글리세롤 에스테르 및 분자량이 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐아세테이트 수지 중에서 선택된 25 중량% 이상의 수지로 구성된 추잉검 베이스를 사용하고, 1-10 중량%의 하나 이상의 가용화제를 첨가하며, 상기 가용화제의 HLB 값이 6-10 또는 14-20인 것을 특징으로 한다.

본 발명에 따른 구체적 실시 태양은, 추잉검 조성물에 첨가하기 전에, 임의로 가열하면서 활성제를 가용화제와 균일하게 혼합하는 것을 특징으로 한다.

만약 담체를 사용한다면, 활성제를 가용화제와 혼합하기 전에, 담체중의 활성제의 고체 분산액을 형성시

킴으로써 방법을 바람직하게 수행할 수 있다.

더욱이, 본 발명은 추잉검 조성물내 활성제의 방출을 촉진적으로 조절하기 위한 가용화제의 사용 방법에 관한 것이다. 이러한 방법에 따르면, 방출 속도가 증가하고 그에 따라 추잉 기간 동안 방출되는 총량이 증가할 수 있다.

본 발명의 추잉검 조성물에서 사용하기 위해 선택된 보조제 및 첨가제로서는, 추잉검에서 통상적으로 사용하기 위해 선택된 보조제 및 첨가제로서는 추잉검에서 통상적으로 사용하기 위한 임의의 보조제 및 첨가제를 사용할 수 있다. 그 예는 감미료, 방향제, 착색제와 연화제 및 견고성(정도) 조절제이다.

추잉검 조성물에 사용할 수 있는 감미료로는, 예를 들어 소르비톨, 크실리톨, 만니톨, 팔라티니트, 말비트, 락티콜, 수소 첨가된 글루코스 시럽, 자당, 글루코스 시럽, 과당, 덱스트로스, 젓당, 소르보스 및 강력한 천연 또는 합성 감미료, 예를 들면 사카린, 시클라메이트, 아스파탐, 아세실팜 K, 타우마틴, 글리시리진, 디히드로칼콘과 그것의 염 및 유도체가 있다. 감미료(들)는, 무설탕 제품의 필요 여부, 부분적으로는 점도 및 단맛이 본 발명의 조성물에 요구되는지의 여부에 좌우되어 선택될 것이다.

감미료의 방출량이 증가하기 때문에, 통상적으로 사용되는 매우 효과적인 다수의 감미제를 소량만 사용할 수 있다.

추잉검 조성물에 사용할 수 있는 방향제는, 예를 들어 산과 미각면에 영향을 줄 수 있는 다른 물질을 비롯하여 정유(精油), 에센스, 추출물, 분말 형태의 천연 및 합성 향료(천연향과 향료 포함)이다.

액체 및 분말 향료의 예로는 코코넛, 커피, 초코렛, 바닐라, 자몽, 멘톨, 감초, 아니스, 살구, 카라멜 향, 꿀향, 파인애플, 딸기, 라스베리, 열대성 과일, 체리, 계피, 페퍼민트, 윈터그린, 스피아민트, 유카립투스 및 민트가 있다. 상기 언급된 바와 같이, 많은 경우에서 방향제를 총래에 사용된 것보다 적은 양으로 사용할 수 있다.

식품 및 의약품에 사용할 수 있는 것으로 승인되어야 한다는 점을 제외하고는, 천연 또는 합성 재료의 착색제에 대한 특별한 필요 조건은 없다.

글리세롤, 프로필렌 글리콜, 레시틴, 트리아세틴, 수소 첨가된 글루코스 시럽, 소르비톨 70%, 글루코스 시럽, 왁스 및 오일은 본 발명에 따른 조성물에 사용하기 적합한 연화제 또는 점도 조절제로서 언급될 수 있다. 결과적으로, 바람직한 씹는 기간 동안 씹는데 만족감을 주는 정도를 가진 생성물이 제공된다.

추잉검 베이스의 체형은 상기에 언급된 바와 같이 바람직한 유형의 추잉검 또는 요구되는 구조의 유형에 좌우된다. 검 베이스에 적합한 원료는 미국 추잉검 베이스 레귤레이션스(U.S. Chewing Gum Base Regulations)[Code of Federal Regulations, Title 21, Section 172.615]에 따른 물질을 포함한다.

통상적인 성분, 통상적인 설비 및 통상적인 제조 방법을 사용하여 추잉검 조성물을 제조할 수 있다는 것이 본 발명의 특별한 잇점이다.

활성제가 추잉검 부형제에 혼합될 때, 이러한 생성물은 선택적으로 당의정을 구비한 비트, 및 스틱 등의 어떤 공지된 유형, 또는 어떤 바람직한 형태의 추잉검일수 있다. 설탕을 함유한 물질 또는 무설탕 물질을 주성분으로 한 왁스 유형, 필름 코팅 또는 통상적인 소위 캔디 코우트(candy coat)로 추잉검 조각을 코팅할 수 있다.

일반적으로 한 조각의 추잉검은 중량이 0.4 내지 20.0g이다. 하기 표는 서로 다른 생성물 유형간의 바람직한 차이를 나타낸 것이다 :

추잉검 비트	500 - 3,500 mg
코팅된 추잉검	600 - 6,000 mg
추잉검 스틱	1,000 - 5,000 mg

본 발명에 따른 추잉검 조성물 일부를 형성하는 개별 성분을 따로 따로 언급할 경우에는, 한가 지 특별한 성분을 언급하는 경우 이외에는, 여러개의 상기 성분중 몇 개 성분의 조합체도 언급되는 것이다.

[본 발명의 최선 실시 태양]

본 발명은 본 발명을 국한시키려는 의도가 아닌 하기 실시예를 통해 보다 상세하게 설명된다.

[실시예]

[일반 방법]

[추잉검 베이스의 제조 방법]

하기 성분을 기초로 하여, 추잉검 베이스를 제조했다 :

<b>탄성 중합체</b>	<b>4 중량%</b>
<b>테르펜 수지</b>	<b>28 중량%</b>
<b>저분자량 PVA</b>	<b>29 중량%</b>
<b>유화제</b>	<b>8 중량%</b>
<b>왁스</b>	<b>31 중량%</b>

110-130℃로 가열하면서 추잉검 및 검베이스의 제조를 위한 통상적인 혼합기내에서 탄성 중합체를 분쇄하고 테르펜 수지 및 저분자량의 PVA를 소량씩 서서히 첨가했다. 마지막으로 왁스 및 유화제를 첨가했다. 베이스를 균일하게 하기 위해서는, 모든 성분을 소량씩 첨가하는 것과, 선행 성분이 분쇄될 때까지 후속 부분을 첨가하지 않는 것이 중요하다.

가용화제를 첨가했을 때, 생성된 추잉검 베이스는 분해되지 않는다는 것이 밝혀졌다.

[추잉검의 제조 방법]

실시에에서 제조된 추잉검을 하기 기본 제제를 기초로 하여 제제화하였다 :

[기본 제제1]

검 베이스	35 중량%
소르비톨 분말	10 중량%
수소 첨가된 글리코스 시럽	10 중량%
활성제	0.01 내지 30 중량%
가용화제	1 내지 10 중량%
임의의 향료	1.9 중량%
임의의 첨가 소르비톨 분말	적당량

---

총 100 중량%

추잉검의 제조를 위한 통상적인 방법 및 추잉검의 제조를 위한 통상적인 기구를 사용하여 추잉검 조각을 제조했다.

통상적인 추잉검 혼합기내에서, 추잉검 베이스를 용융시키거나 분쇄했다. 추잉검 베이스가 균질해지면, 언급된 순서대로 하나씩 나머지 성분들을 첨가하였다. 가용화제 및 활성제는 따로 또는 예비 혼합물의 형태 또는 용액 형태로 혼합할 수 있다. 성분의 상태 및 그것의 용점에 따라, 상기 예비 혼합물은 상온, 이보다 고온 또는 저온에서 돌 또는 그 이상의 단순 혼합물, 하나 이상의 액체내의 하나 이상의 분말 혼합물 또는 그 이상의 액체 혼합물일 수 있다. 성분이 잘 분산될 수 있도록 하기 위해서는, 특히 예비 혼합물의 성분 중 하나 또는 그 이상을 아주 소량 가할 경우에, 가능한한 액체 혼합물 또는 용액으로서 이것들을 첨가할 수 있다.

또한, 적합하다고 간주되는 경우, 제형의 다른 성분, 예를 들어 수소 첨가된 글루코스 시럽, 향료, 소르비톨 또는 검 베이스 자체에 활성제 및 가용화제를 예비 혼합 또는 용해시킬 수도 있다.

먼저 검 베이스를 첨가하는 것을 제외하고는, 혼합의 순서는 중요하지 않다.

그러나, 활성제와 가용화제를 혼합한 후의 혼합 시간은 추잉검 덩어리내에서 이들 성분들이 충분히 양호하게 분산될 수 있을 정도여야 한다. 대개, 임의의 강화 향료를 마지막으로 첨가한 후, 2 내지 3분동안 혼합하였다.

혼합을 완료한 후, 혼합기로부터 균질한 상태의 검 덩어리를 제거하고, 절단한후, 작은 조각으로 냉각시키거나, 또는 얇은 시이트로 압출시켜 냉각 장치를 통해 유입시켰다. 그후, 냉각된 덩어리를 얇은 시이트로 압출시키고, 이를 통상적인 추잉검 롤링 시스템상에서 압연한 후, 적당한 형태 및 크기의 비트로 절단했다.

2 내지 5일 동안 비트를 경화시킨 후, 통상적인 당의정 팬에서 굴리므로써 분리하였다. 이어서, 제공된 필름 코팅 또는 당의정 코팅을 통해 얇은 광택층을 구비시킴으로써 비트를 완성하였다.

하기 실시예 1 내지 143에서, 중량이 800 mg인 추잉검 비트를 절단하고, 약간의 향이 첨가된 얇은 소르비톨 층으로 코팅하였다. 이 때, 추잉검 비트의 각 중량은 820 mg이었다.

실시에 1-143에서 활성제의 방출량은 생체외 또는 생체내에서 판정하였다.

[생체외]

추잉 기계(L. 크리스트러프외 다수의 문헌[Arch. Pharm. Chem. Sci., 1986, 14, 페이지 30 내지 36])를 사용하여 pH 7.4의 인산염 완충 용액내에서 중량이 820 mg인 추잉검 한 조각을 30분 동안 씹게 하므로써 생체외 테스트를 수행하였다. 표에 제시한 결과들은 활성제의 상대적 방출량을 나타낸 것으로서, 방출량은 가용화제의 부재 상태에서 100% 였다.

[생체내]

각각 2.5 및 10분 동안 사람에게 추잉검을 씹게하여 생체내 테스트를 모두 수행하였는데, 이 때 씹은 비트내 활성제의 잔류량을 분석하여 방출된 양을 판정하였다.

또한, 생체내 테스트의 결과에서도 가용화제 부재시를 100% 기준으로 한 상대적 방출량을 제시한다.

[실시에 1-12]

가용화제로서, 모노글리세라이드 디아세틸 타르타르산 에스테르인, 그린드스테드 프로덕츠 A/S(덴마크)사의 PANODAN 165를 사용하여 상기 설명된 방법으로 HLB 7를 생체외 테스트 했다. 그 결과는 표1에 나타났다.

[표 1]

실시예 번호	PANODAN 165 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
1	5	니스타틴	6.25	2600	12000	7400
2	3	니스타틴	6.25	360	3100	2000
3	1	니스타틴	6.25	80	170	240
4	0	니스타틴	6.25	100	100	100
5	5	미코나졸	6.25	U	54000	3600
6	3	미코나졸	6.25	U	31000	2000
7	1	미코나졸	6.25	U	8700	400
8	0	미코나졸	6.25	100	100	100
9	5	난드롤론	0.625	100	267	245
10	0	난드롤론	0.625	100	100	100
11	5	벤조카인	12.5	708	452	100
12	0	벤조카인	12.5	100	100	100

U - 무한

[실시예 13-28]

상기 설명된 방법으로, 추잉검 조성물중 PANODAN 165를 생체내에서 테스트했다. 결과는 표2에 나타났다.

[표 2]

실시예 번호	PANODAN 165 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
13	5	파라세타몰	10	163	144	152
14	0	파라세타몰	10	100	100	100
15	5	멘톨	1.3	37	100	123
16	0	멘톨	1.3	100	100	100
17	5	1.8 시네올	1.0	-	10	178
18	0	1.8 시네올	1.0	100	100	100
19	5	아네톨	0.2	16	-	109
20	0	아네톨	0.2	100	100	100
21	5	카르본	0.5	135	201	202
22	0	카르본	0.5	100	100	100
23	5	신나리진	0.625	U	U	U
24	0	신나리진	0.625	100	100	100
25	5	시클리진 HCl	6.25	420	179	53
26	0	시클리진 HCl	6.25	100	100	100
27	5	카페인	4.4	233	157	137
28	0	카페인	4.4	100	100	100

[실시예 29-31]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서, 모노글리세라이드 젯산 에스테르인, 그린스테드 프로덕츠 A/S 사의 LACTODAN B30(HLB 8.2)를 사용하여 생체외 테스트했다. 결과는 표3에 제시했다.

[표 3]

실시예 번호	LACTODAN B30 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
29	5	니스타틴	6.25	113	210	560
30	2	니스타틴	6.25	40	106	200
31	0	니스타틴	6.25	100	100	100

[실시예 32-37]

상기 설명된 방법으로, 추잉검 조성물중 락토단 B30을 생체내에서 테스트했다. 결과는 표4에 제시했다.

[표 4]

실시예 번호	LACTODAN B30 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
32	5	클로르헥시드 DI.AC	0.625	155	108	103
33	0	클로르헥시드 DI.AC	0.625	100	100	100
34	5	파라세타몰	10	4120	178	108
35	0	파라세타몰	10	100	100	100
36	5	멘톨	1.3	100	156	120
37	0	멘톨	1.3	100	100	100

[실시예 38-47]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르인, 트윈(TWEEN)60(HLB 14.9)를 생체외에서 테스트했다. 결과는 표5에 제시했다.

[표 5]

실시예 번호	TWEEN 60 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
38	5	니스타틴	6.25	4350	8400	5320
39	3	니스타틴	6.25	2100	6900	4600
40	1	니스타틴	6.25	180	1000	1000
41	0	니스타틴	6.25	100	100	100
42	5	미코나졸	6.25	U	100000	5000
43	3	미코나졸	6.25	U	65000	3300
44	1	미코나졸	6.25	U	7800	590
45	0	미코나졸	6.25	100	100	100
46	5	난드롤론	0.625	300	403	339
47	0	난드롤론	0.625	100	100	100

[실시예 48-75]

상기 설명된 방법으로, 추잉검 조성물중 트윈 60을 생체내에서 테스트했다. 결과는 표6에 나타났다.

[표 6]

실시예 번호	TWEEN 60 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
48	5	파라세타몰	10	289	240	151
49	3	파라세타몰	10	268	230	149
50	1	파라세타몰	10	116	140	106
51	0	파라세타몰	10	100	100	100
52	5	멘톨	1.3	348	392	188
53	3	멘톨	1.3	226	235	157
54	1	멘톨	1.3	109	146	61
55	0	멘톨	1.3	100	100	100
56	5	1.8 시네올	1.0	201	152	107
57	0	1.8 시네올	1.0	100	100	100
58	5	아네톨	0.2	202	173	129
59	0	아네톨	0.2	100	100	100
60	5	불화나트륨	0.075	160	145	125
61	0	불화나트륨	0.075	100	100	100
62	5	신나리진	0.625	U	U	U
63	0	신나리진	0.625	100	100	100
64	5	시클리진 HCl	6.25	2540	775	216
65	0	시클리진 HCl	6.25	100	100	100
66	5	카페인	4.4	300	210	190
67	3	카페인	4.4	210	190	190
68	1	카페인	4.4	125	115	160
69	0	카페인	4.4	100	100	100
70	5	니코틴	0.25	250	210	160
71	0	니코틴	0.25	100	100	100
72	5	사카린	0.1	U	370	200
73	0	사카린	0.1	100	100	100
74	5	아스파탐	0.1	247	141	81
75	0	아스파탐	0.1	100	100	100

[실시예 76-79]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서, 산화에틸렌과 산화프로필렌의 블록 공중합체인, 플루로닉(PLURONIC) L64(HLB 15)를 사용하여 생체외에서 테스트했다. 결과는 표7에 나타났다.

[표 7]

실시예 번호	PLURONIC L64 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
76	1	니스타틴	6.25	800	3000	2100
77	0	니스타틴	6.25	100	100	100
78	5	미코나졸	6.25	U	62000	4500
79	0	미코나졸	6.25	100	100	100

[실시예 80-87]

상기 설명된 방법으로, 추잉검 조성물중 플루로닉 L64를 생체내에서 테스트했다. 결과는 표8에 나타났다.

[표 8]

실시예 번호	PLURONIC L64 (중량%)	활성제	합량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
80	5	파라세타몰	10	525	334	199
81	0	파라세타몰	10	100	100	100
82	5	멘톨	0.9	95	122	149
83	0	멘톨	0.9	100	100	100
84	5	1.8 시네올	1.0	76	108	117
85	0	1.8 시네올	1.0	100	100	100
86	5	아네톨	0.2	87	109	95
87	0	아네톨	0.2	100	100	100

[실시예 88-91]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서 폴리옥실-40-수소 첨가된 피마자유인, BASF 사의 크레모포르(CREMOPHOR) RH 40(HLB 15)를 사용하여 생체외에서 테스트했다. 결과는 표9에 나타났다.

[표 9]

실시예 번호	CREMOPHOR RH 40 (중량%)	활성제	합량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
88	1	니스타틴	6.25	13700	15000	9400
89	0	니스타틴	6.25	100	100	100
90	5	미코나졸	6.25	U	U	4846
91	0	미코나졸	6.25	100	100	100

[실시예 92-99]

상기 설명된 방법으로, 추잉검 조성물중 크레모포르 RH 40을 생체내에서 테스트했다. 결과는 표10에 나타났다.

[표 10]

실시예 번호	CREMOPHOR RH 40 (중량%)	활성제	합량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	5 분	10 분
92	5	파라세타몰	10	555	328	189
93	0	파라세타몰	10	100	100	100
94	5	멘톨	0.9	144	155	123
95	0	멘톨	0.9	100	100	100
96	5	1.8 시네올	1.0	156	138	104
97	0	1.8 시네올	1.0	100	100	100
98	5	아네톨	0.2	124	120	84
99	0	아네톨	0.2	100	100	100

[실시예 100-103]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서 폴리옥실에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르인, 트윈 20(HLB 16.7)을 사용하여 생체외에서 테스트했다. 결과는 표11에 나타났다.

[표 11]

실시에 번호	TWEEN 20 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
100	1	니스타틴	6.25	16910	12450	8600
101	0	니스타틴	6.25	100	100	100
102	5	미코나졸	6.25	U	128000	23550
103	0	미코나졸	6.25	100	100	100

[실시에 104-107]

상기 설명된 방법으로, 가용화제로서 폴리옥실에틸렌(49)-스테아레이트인, 헤프티 아게사(쥘리히)의 RS-55-40(HLB 17.5)를 사용하여 생체외에서 테스트했다. 결과는 표12에 나타났다.

[표 12]

실시에 번호	RS-55-40 (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
104	1	니스타틴	6.25	1725	7840	5460
105	0	니스타틴	6.25	100	100	100
106	5	미코나졸	6.25	U	148000	27000
107	0	미코나졸	6.25	100	100	100

[실시에 108-111]

상기 설명된 방법으로 가용화제로서, 나트륨라우릴설페이트를 사용하여 생체외에서 테스트했다. 결과는 표13에 나타났다.

[표 13]

실시에 번호	Na-laur-sulf. (중량%)	활성제	함량 (%)	상대적 방출량		
				2 분	10 분	30 분
108	1	니스타틴	6.25	14000	18500	11300
109	0	니스타틴	6.25	100	100	100
110	5	미코나졸	6.25	U	12000	650
111	0	미코나졸	6.25	100	100	100

[실시에 112]

본 실시예는, 본 발명에 따른 추잉검 조성물내에서 담체중의 활성제 분산액의 사용 방법에 대해 설명하

는 것이다.

<u>성분</u>	<u>중량%</u>
검 베이스	35.8
수소 첨가된 글루코스 시럽	10.0
미코나졸	5.6
레시틴	6.6
PEG 6000	21.8
소르비톨	18.3
방향제	1.9

5.6 g의 미코나졸을 21.8 g의 폴리에틸렌 글리콜 6000과 혼합하였다. 혼합물을 5 내지 10분 동안 85℃로 가열하였다. 분쇄하기 전에 용융 혼합물을 알루미늄 시이트상에서 10-15℃로 냉각시키고, 약 300 μm의 입자의 크기로 체로 걸러 냈다. 분말화된 고체 분산액을 6.6 g의 레시틴과 혼합하고, 추잉검 덩어리에 첨가하였다.

그 후 추잉검 비트를 일반적인 방법으로 설명된 바와 같이 제조하였다.

실제 실시예에서는 비트를 900 mg의 비트로 절단한 후, 약간의 향이 가해진 얇은 층의 소르비톨로 코팅하였다. 이에 따른 각 비트의 중량은 920 mg이었다.

[실시예 113-116 및 비교 실시예 A-B]

부가적으로 실시예 112와 유사한 추잉검 조성을 상기 설명된 방법으로 제조했다.

[실시예 113]

<u>성분</u>	<u>중량%</u>
검 베이스	35.8
수소 첨가된 글루코스 시럽	10.0
니스타틴	6.25
Tween™60	6.25
소르비톨	39.8
방향제	1.9

[실시예 114]

<u>성분</u>	<u>중량%</u>
검 베이스	35.8
수소 첨가된 글루코스 시럽	10.0
니스타틴	6.25
Cremophor™RH 40	6.25
소르비톨	39.8
방향제	1.9

[실시예 115]

성분	중량%
검 베이스	35.8
수소 첨가된 글루코스 시럽	10.0
니스타틴	6.25
PanodanTMAB40	6.25
소르비톨	39.8
방향제	1.9

[비교 실시예 B]

성분	중량%
검 베이스	35.8
수소 첨가된 글루코스 시럽	10.0
니스타틴	6.3
소르비톨	46.0
방향제	1.9

본 발명에 따른 추잉검 조성물의 생체내 및 생체외 테스트 결과

하기 표 14에 제시한 결과들은, 중량이 800mg인 1개의 추잉검 비트를 30분 동안 씹은 후 측정된, 6명의 테스트 인(人)에 의해 수행된 비교 실시예 B에 따른 추잉검 조성물과, 실시예 113 - 115에 따른 추잉검 조성물의 생체내 테스트 비교 결과이다. 수치는 타액 1 ml당 미코나졸( $\mu\text{g}$ )로 제시된다.

[표 14]

실시예 번호	시간 (분)		
	2	10	30
114	807.7	70.6	7.0
115	1680.9	57.8	5.2
116	1917.8	44.1	2.6
비교 실시예 B	6.4	5.9	3.2

비교 조성물과 비교시 본 발명의 조성물이 방출 속도 및 방출량에 있어서 상당히 우수하다는 것을 명백하게 알 수 있었다.

[실시예 117]

상기 기본 제형 1 이외에도 다수의 부가 추잉검을 테스트하였다. 따라서 동일한 검 베이스 및 다른 검 베이스를 함께 테스트하였다.

a) 동일한 검 베이스

이 테스트에서는 활성제로서 니스타틴 및 파라세타몰을 사용했고 가용화제로서 TWEEN 60을 사용했다. 기본 제형 1과 테스트 제형의 차이는, 검 베이스 함량의 다소, 무기 충전제의 혼합 여부, 다른 향료(과일, 스피아민트) 및 다른 감미료의 사용에 있다. 이 테스트에서는 공지된 효과가 증명되었는데, 즉 베이스 함량이 높은 경우에는 방출이 보다 느리고 양이 적으나, 이것과 별개로, 가용화제를 첨가하면 결과적으로 동일한 향상된 방출 형태가 나타났다.

b) 다른 검 베이스

또, 기본 제형 1의 터펜 수지 대신 청구 범위 제1항에 기재된 필수 수지의 다른 것들에 사용하여 테스트하였다. 활성제의 방출이 바람직하게 촉진된 씹는데 안정한 추잉검을 수득하였다.

따라서 본 발명에 대해 기재된 바에 따르면, 본 발명은 많은 방법으로 변경될 수 있다. 그러한 변경은

본 발명의 영역 및 기술로부터 이탈되지 않도록 이루어지며, 모든 조절은 당업자에게 모두 공지된 바와 같이 하기 청구 범위내에서 이루어진다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1

하나 또는 그 이상의 활성제 및 첨가제, 추잉검 베이스와 통상적인 보조제를 포함하는 상기 활성제의 분비가 촉진 및 조절적으로 이루어지는 추잉검 조성물에 있어서, 테르펜 수지, 중합 로진의 글리세롤 에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소첨가된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소첨가된 나무 또는 고무 로진의 글리세롤 에스테르 및 분자량 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐 아세테이트 수지중에서 선택된 수지를 추잉검 베이스의 수지 성분 중 25중량% 이상 포함하고, 하나 이상의 가용화제가 추잉검 조성물의 전체 양을 기준으로 1 내지 10 중량% 만큼 추잉검 조성물에 첨가되며, 상기 가용화제의 HLB 값이 6 내지 10 또는 14 내지 20인 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 추잉검 베이스의 수지성분이 테르펜 수지, 중합 로진의 글리세롤 에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소첨가된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소첨가된 나무 또는 고무 로진의 글리세롤 에스테르 및 분자량이 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐 아세테이트 수지 중에서 선택된 수지를 추잉검 베이스의 수지 성분 중 40 중량% 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 추잉검 베이스의 수지성분이 천연 또는 합성 테르펜 수지를 포함하는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 조성물의 가용화제가 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 지방산염, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 모노 및 디아세틸 주석산 에스테르, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 시트르산 에스테르, 지방산의 자당 에스테르, 지방산의 폴리글리세롤 에스테르, 내부 에스테르와된 피마자유산의 폴리글리세롤 에스테르, 나트륨 스테아로일락틸레이트, 나트륨 라우릴 설페이트, 지방산의 소르비탄 에스테르, 폴리옥시에틸화된 수소첨가 피마자유, 산화에틸렌과 산화프로필렌의 블록 공중합체, 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르, 지방산의 소르비탄 에스테르 또는 폴리옥시 에틸렌 스테아르산 에스테르 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 5

제4항에 있어서, 가용화제가 폴리옥시에틸렌 스테아레이트, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 모노 및 디아세틸 주석산 에스테르, 식용 지방산의 모노 및 디글리세라이드의 시트르산 에스테르, 나트륨 스테아로일락틸레이트, 나트륨 라우릴설페이트, 폴리옥시에틸화된 수소첨가 피마자유, 산화에틸렌과 산화프로필렌의 블록 공중합체 또는 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르인 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 추잉검 조성물의 전체 양을 기준으로 3 내지 6 중량%의 가용화제가 추잉검 조성물에 첨가된 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 추잉검 조성물이 60 중량% 이하의 하나 이상의 담체를 부가로 포함하고, 이 담체가 활성제와 함께 고체 분산액을 형성하는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 담체가 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리비닐 피롤리돈 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 담체가 폴리에틸렌 글리콜 1000 내지 20,000인 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 10

제1항에 있어서, 활성제가 10g/100ml 미만의 수(水)-용해도를 지닌 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 11

제10항에 있어서, 활성제가 식이성 보충제, 경구 및 치아용 조성물, 방부제, pH 조절제, 흡연 방지제, 감미료, 향료, 방향제 또는 의약품으로 구성된 군중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 12

제11항에 있어서, 활성제가 파라세타몰, 벤조카인, 신나리진, 멘톨, 카르본, 카페인, 클로르헥시딘-디아세테이트, 시클리진 염산염, 1,8-시네올, 난드롤론, 미코나졸, 니스타틴, 아스파탐, 플루오르화 나트륨, 니코틴, 사카린, 염화 세틸피리디늄, 기타 4차 암모늄 화합물, 비타민 E, 비타민 A, 비타민 D, 글리벤클아미드 또는 그것의 유도체, 프록세톤, 아세틸살리실산, 디멘히드리네이트, 시클리진, 메트로니다졸, 탄산수소 나트륨, 은행 나무의 활성성분, 밀랍의 활성성분, 인삼의 활성성분, 메타돈, 페퍼민트유, 살리실아미드, 히드로코르티손 또는 아스테미졸중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 추잉검 조성물.

#### 청구항 13

통상적인 추잉검 베이스 성분을 주성분으로 하여 추잉검 베이스를 제조한 후, 하나 또는 그 이상의 활성제 및 첨가제와 보조제를 첨가하면서 추잉검 조성물을 통상의 방식으로 제조함으로써 제1항의 추잉검 조성물을 제조하는 방법에 있어서, 수지부가 테르펜 수지, 중합 로진의 글리세롤 에스테르, 중합 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 나무 또는 고무 로진의 펜타에리트리톨 에스테르, 부분 수소 첨가된 나무 또는 고무 로진의 글리세롤에스테르 및 분자량이 30,000 이상인 고분자량의 폴리비닐 아세테이트 수지 중에서 선택된 수지를 추잉검 베이스 수지 성분 중 25 중량% 이상 함유하는 추잉검 베이스를 사용하고, 가용화제의 HLB 값이 6 내지 10 또는 14 내지 20인 하나 이상의 가용화제를 추잉검 조성물 중 1 내지 10 중량% 만큼 첨가하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 14

제13항에 있어서, 활성제를 추잉검 조성물에 혼합하기 전에 가용화제와 균일하게 혼합하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 15

제14항에 있어서, 상기 활성제와 가용화제를 혼합하기 전에, 활성제를 담체 중에서 고체 분산액으로 형성시키는 것을 특징으로 하는 방법.