



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년03월13일

(11) 등록번호 10-1837927

(24) 등록일자 2018년03월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B29C 47/12 (2006.01) B29C 47/00 (2018.01)

B29C 47/02 (2006.01) B29C 47/78 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-7027921

(22) 출원일자(국제) 2011년02월25일

심사청구일자 2016년02월24일

(85) 번역문제출일자 2012년10월25일

(65) 공개번호 10-2013-0069599

(43) 공개일자 2013년06월26일

(86) 국제출원번호 PCT/US2011/026234

(87) 국제공개번호 WO 2011/119289

국제공개일자 2011년09월29일

(30) 우선권주장

61/317,899 2010년03월26일 미국(US)

(56) 선행기술조사문현

JP06225932 A\*

JP06064032 A\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문현

(73) 특허권자

다우 글로벌 테크놀로지스 엘엘씨

미국 48674 미시건주 미들랜드 다우 센터 2040

(72) 발명자

홀 마크

미국 미시건주 48642-3150 미들랜드 텐우드 코트  
1203

리드 마이클

미국 미시건주 48642 미들랜드 노스 퍼린 로드  
3655

슈레스타 우마

미국 미시건주 48706 베이 시티 클렌 이글 드라이  
브 2547

(74) 대리인

장훈

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 배여울

(54) 발명의 명칭 용융-압출된 필름

**(57) 요 약**

용융-압출된 필름은, a) 수용성 중합체, b) 활성 성분 및 c) 임의의 첨가제를 블렌딩하고, 상기 블렌드를 용융-압출시켜 압출된 용융물을 생성하고, 상기 압출된 용융물을 적어도 0.04mm 두께의 필름으로 되도록 1.5 내지 20의 연신 비에서 연신시키는 단계를 포함하는 방법에 의해 제조된다.

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

수용성 중합체 a), 활성 성분 b) 및 임의의 첨가제 c)를 블렌딩하여 블렌드를 형성하는 단계,

상기 블렌드를 용융-압출시켜 압출된 용융물을 생성하는 단계, 및

상기 압출된 용융물을 적어도 0.04mm 두께의 필름으로 되도록 1.5 내지 20의 연신 비(draw-down ratio)로 연신 시키는 단계

를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조 방법으로서,

상기 수용성 중합체가 상기 활성 성분 b)의 용점을 초과하는 연화점을 갖는, 셀룰로스 에테르 또는 폴리에틸렌 옥사이드, 또는 셀룰로스 에테르와 폴리에틸렌 옥사이드의 배합물인, 용융-압출된 필름의 제조 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 수용성 중합체 a)와 상기 활성 성분 b)의 합한 양이 상기 블렌드의 총 중량을 기준으로 적어도 75%인, 용융-압출된 필름의 제조 방법.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 수용성 중합체 a)의 양이 상기 블렌드의 총 중량을 기준으로 15 내지 90%인, 용융-압출된 필름의 제조 방법.

#### 청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 블렌드가 용융-압출되고, 압출기 다이로부터 방출되고, 권취 률을 사용하여 필름으로 연신되어, 50 내지 5000%의 용융 연신 신장률(melt draw elongation)의 필름을 제공하며, 여기서, 상기 용융 연신 신장률 =  $((V_f - V_i) / V_i) * 100$ 이고, 여기서,  $V_i$ 는 상기 압출기 다이에서의 상기 필름 속도이고,  $V_f$ 는 상기 권취 률에서의 상기 필름 속도인, 용융-압출된 필름의 제조 방법.

#### 청구항 5

삭제

#### 청구항 6

삭제

#### 청구항 7

삭제

#### 청구항 8

삭제

#### 청구항 9

삭제

#### 청구항 10

삭제

#### 청구항 11

삭제

## 청구항 12

삭제

## 청구항 13

삭제

## 청구항 14

삭제

## 청구항 15

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001]

본 발명은 용융-압출된 필름을 제조하는 방법에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0002]

약물(drug) 또는 약제(pharmaceutical)와 같은 활성 성분들은, 정확하고 일관된 용량을 허용하기 위해 정제 형태로 제조될 수 있다. 그러나, 이러한 형태의 약(medication)의 제조 및 분배는, 특정 크기를 수득하기 위해 첨가되어야 하는 다량의 애쥬번트가 취급될 수 있다는 것과, 보다 큰 약 형태는 추가의 저장 공간을 요구한다는 것과, 분배는 부정확하다는 경향이 있는 정제의 계수(counting)를 포함한다는 것을 비롯한 다수의 단점들을 갖는다. 또한, 많은 사람은 정제를 삼키는 데에 어려움을 겪는다. 삼킴의 어려움을 극복하기 위한 수단으로서 정제를 더 작은 조각들로 깨뜨리거나 심지어 분쇄할 수 있지만, 이것은 다수의 정제 및 환제 형태들을 위한 적합한 해법은 아니다. 예를 들면, 정제 및 환제 형태를 단독으로 또는 음식과 함께 섭취하기 쉽도록 분쇄하거나 파괴하는 것은 제어된 방출 특성들을 또한 파괴할 수 있다.

[0003]

정제 및 환제의 대안으로서, 활성 성분을 운반하는 데에 필름이 사용될 수 있다. 그러나, 역사적으로, 필름 및 상기 필름으로부터 약물 전달 시스템을 제조하는 방법은 다수의 불리한 특성들로 인해 어려움을 겪어 왔으며, 이로 인해 이들은 실제로는 사용되지 못하고 있다. 미국 특허 출원 공보 제2005/037055호는 단락 [0005] 내지 [0012]에서, 공지된 필름들의 단점들, 예를 들면, 특히 상기 필름이 비교적 두꺼운 경우에 활성 성분의 불균질한 분포 또는 불균일한 필름을 초래하는, 필름 성분들의 응집에 대해 상세하게 논의하였다. 불균일한 필름은 수성 중합체 용액을 건조시켜서 필름을 제조하는 통상의 기술에 의해 야기되는데, 상기 기술에서는 표면수가 즉시 증발되어 중합체 필름 또는 퍼막을 형성한다. 필름의 표면 아래에 남아있는 수증기의 증발은, 고르지 못한 필름을 생성하는 "파급 효과(ripple effect)"로서 관찰되는, 필름 표면의 반복적인 파괴와 재형성을 초래한다. 이들 문제를 해결하기 위해, 미국 특허 제2005/037055호는 수용성 폴리에틸렌 옥사이드를 단독으로 포함하거나 친수성 셀룰로스성 중합체와 배합하여 포함하며, 추가의 가소제를 갖지 않는, 신속-용해성 필름 제품의 제조를 제안한다. 중합체, 물, 및 활성 또는 기타 성분은, 상기 다성분 매트릭스를 피복하거나 살포하거나 캐스팅하거나 연신시키고 상기 필름을 필름 하부로부터 필름 상부까지 건조시킴으로써, 시트 또는 필름으로 형성된다. 또는, 상기 필름은 압출에 의해 형성된다.

[0004]

미국 특허 제2005/037055호의 실시예에 따르면, 5중량% 미만의 활성 성분 함량을 갖는 신속 용해성 박막 필름이 코팅에 의해 제조되었다. 교시된 건조 방법은 균일한 필름을 수득하는 데 유용할 수 있지만, 미국 특허 제2005/037055호는 다량의 제어된 양의 활성 성분이 통합될 수 있는 필름을 효율적으로 제조하는 문제에 대해서는 다루지 않았다.

## 발명의 내용

[0005]

본 발명의 하나의 측면은, a) 수용성 중합체, b) 활성 성분, 및 c) 임의의 첨가제를 블렌딩하고, 상기 블렌드를 용융-압출시켜 압출된 용융물을 생성하고, 상기 압출된 용융물을 적어도 0.04mm 두께의 필름으로 되도록 1.5 내지 20의 연신 비(draw-down ratio)에서 연신시키는 단계를 포함하는, 용융-압출된 필름의 제조 방법이다. 본

발명의 또 다른 측면은, 위에서 언급된 방법에 따라 제조될 수 있는 용융-압출된 필름이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0006] 용융-압출된 필름을 제조하기 위한 본 발명의 방법의 제1 단계에서는 a) 수용성 중합체, b) 활성 성분 및 c) 임의의 첨가제를 블렌딩한다. 바람직하게는, 다음을 포함하는 블렌드가 제조된다: 상기 블렌드의 총 중량을 기준으로, 10 내지 99%, 더욱 바람직하게는 15 내지 90%, 가장 바람직하게는 40 내지 80%의 수용성 중합체 a), 바람직하게는 1 내지 70%, 더욱 바람직하게는 10 내지 60%, 가장 바람직하게는 20 내지 40%의 활성 성분 b), 및 바람직하게는 0 내지 50%, 더욱 바람직하게는 5 내지 45%, 가장 바람직하게는 10 내지 40%의 임의의 첨가제 c).

[0007] 수용성 중합체 a)와 활성 성분 b)의 합한 양은 상기 블렌드의 총 중량을 기준으로, 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 가장 바람직하게는 적어도 95%이다. 상기 블렌드는 수용성 중합체 a)들 중의 하나 이상, 활성 성분 b)들 중의 하나 이상, 및 임의의 첨가제들 c)들 중의 하나 이상을 포함할 수 있지만, 이들의 총량은 일반적으로 위에서 언급된 범위 내이다.

[0008] 수용성 중합체 a)는 일반적으로 25°C 및 1기압에서 중류수 100g 중 적어도 1g, 더욱 바람직하게는 적어도 3g, 가장 바람직하게는 적어도 5g의 수용해도를 갖는다. 수용성 중합체 a)는 바람직하게는 하나 이상의 폴리사카라이드, 젤라틴, 폴리(아미노산), 예를 들면 폴리(아스파르트산) 또는 폴리(글루탐산); 폴리락트산 또는 이러한 중합된 산의 염; 또는 적어도 10,000의 중량 평균 분자량을 갖는 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들면 에틸렌 옥사이드) 단독중합체 및 공중합체, 및 불포화 산 또는 이의 염, 예를 들면 아크릴산, 메타크릴산 또는 이의 염, 불포화 아미드, 예를 들면 아크릴아미드; 비닐 에스테르, 비닐알코올, 아세테이트, 예를 들면 비닐아세테이트; 알킬렌 이민, 예를 들면 에틸렌 이민; 옥시에틸렌 알킬에테르, 비닐피롤리돈, 비닐옥사졸리돈, 비닐메틸옥사졸리돈, 에틸렌 셀론산, 비닐아민, 비닐피리딘, 에틸렌성 불포화 셀레이트 또는 셀포네이트를 중합된 형태로 포함하는 단독중합체 및 공중합체; 또는 이들 중합체들 중의 하나 이상의 배합물로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 합성 중합체로부터 선택된다.

[0009] 일반적으로 상기 수용성 중합체는 적어도 15,000g/mol, 바람직하게는 적어도 20,000g/mol, 더욱 바람직하게는 적어도 25,000g/mol, 가장 바람직하게는 적어도 30,000g/mol의 중량 평균 분자량을 갖는다. 상기 중량 평균 분자량에 대한 바람직한 상한치는 주로 중합체의 유형에 따라 달라진다. 일반적으로 상기 수용성 중합체의 중량 평균 분자량은 10,000,000g/mol 이하, 바람직하게는 8,000,000g/mol 이하, 더욱 바람직하게는 5,000,000g/mol 이하이다. 상기 중량 평균 분자량은 표준 시험 방법 ASTM D-4001-93(2006)에 따른 광 산란법에 의해 측정될 수 있다.

[0010] 한 가지 바람직한 유형의 수용성 중합체 a)는 폴리사카라이드이다. 폴리사카라이드의 예로는 아라비아 검, 크산탄 검, 카라야 검, 트라가칸트 검, 가티 검, 카라기난, 텍스트란, 알기네이트, 한천, 젤란 검, 갈락토만난, 예를 들면 구아 검, 펙틴, 전분, 전분 유도체, 구아 유도체 및 크산탄 유도체가 포함된다. 전분 유도체, 구아 유도체 및 크산탄 유도체는 유럽 특허 EP 제0 504 870 B호, 3페이지 25 내지 56줄 및 4페이지 1 내지 30줄에 더욱 상세히 기술되어 있다. 유용한 전분 유도체는 예를 들면 하이드록시프로필 전분 또는 카복시메틸 전분과 같은 전분 에테르이다. 유용한 구아 유도체는 예를 들면 카복시메틸 구아, 하이드록시프로필 구아, 카복시메틸 하이드록시프로필 구아 또는 양이온화된 구아이다. 바람직한 하이드록시프로필 구아 및 이의 제조가 미국 특허 제4,645,812호 컬럼 4 내지 6에 기재되어 있다. 바람직한 폴리사카라이드는 셀룰로스 에스테르 또는 셀룰로스 에테르이다. 바람직한 셀룰로스 에테르는, 카복시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 카복시메틸 셀룰로스; 카복시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 카복시메틸 하이드록시에틸 셀룰로스; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 메틸셀룰로스; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 하이드록시-C<sub>1-3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 하이드록시에틸 메틸셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 또는 에틸 하이드록시에틸 셀룰로스; 하이드록시-C<sub>1-3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 하이드록시에틸 셀룰로스 또는 하이드록시프로필 셀룰로스; 혼합된 하이드록시-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-알킬 셀룰로스, 예를 들면 하이드록시에틸 하이드록시프로필 셀룰로스, 또는 알록시 하이드록시에틸 하이드록시프로필 셀룰로스이고, 상기 알록시 그룹은 직쇄 또는 분지쇄이며 2 내지 8개의 탄소 원자를 함유한다. 가장 바람직하게는, 상기 조성물은 수용성 셀룰로스 에테르, 예를 들면, 1.2 내지 2.2, 바람직하게는 1.5 내지 2.0의 메틸 치환도 DS<sub>메톡실</sub>를 갖는 메틸셀룰로스, 또는 0.9 내지 2.2, 바람직하게는 1.1 내지 2.0의 DS<sub>메톡실</sub> 및 0.02 내지 2.0, 바람직하게는 0.1 내지 1.2의 MS<sub>하이드록시프로포록실</sub>를 갖는 하이드록시프로필 메틸셀룰로스를 포함한다. 일반적으로, 상기 폴리사카라이드의 중량 평균 분자량은 5,000,000g/mol 이하, 바람직하게는 500,000g/mol 이하, 더욱 바람직하게

는 300,000g/mol 이하이다.

[0011] 또 다른 바람직한 유형의 수용성 중합체는 폴리에틸렌 옥사이드이다. 본 명세서에서 사용된 용어 "폴리에틸렌 옥사이드"는 에틸렌 옥사이드의 단독중합체 및 공중합체를 포함한다. 상기 에틸렌 공중합체는, 적어도 하나의 기타 옥사이드(예를 들면 1,2-사이클로헥센 에폭사이드, 1,2-부텐 에폭사이드, 알릴 글리시딜 에테르, 글리시딜 메타크릴레이트, 에피클로로하이드린, 1,3-부타디엔 디에폭사이드, 스티렌 옥사이드, 4-비닐-1-사이클로헥센 1,2-에폭사이드, 4-(2-트리메톡시실릴에틸)-1,2-에폭시사이클로헥센 및 4-비닐-1-사이클로헥센 디에폭사이드, 바람직하게는 알킬렌 옥사이드, 예를 들면 프로필렌 옥사이드, 1,2-부텐 에폭사이드, 또는 이소부틸렌 옥사이드)와 혼합된 에틸렌 옥사이드를 중합시켜서 제조된 웬덤 공중합체일 수 있다. 기타 유용한 에틸렌 옥사이드 공중합체는 에틸렌 옥사이드 및 적어도 하나의 기타 알킬렌 옥사이드가 순차적으로 첨가되어 생성된 블럭 공중합체이며, 여기서, 제1 단량체 거의 전부가 소모된 후에 후속 단량체(들)가 첨가된다. 또는, 상기 에틸렌 옥사이드 공중합체는, 에틸렌 옥사이드 및 또 다른 공중합 가능한 단량체, 예를 들면 메틸 아크릴레이트, 에틸 아크릴레이트, 카프롤اكتون, 에틸렌 카보네이트, 트리메틸렌 카보네이트, 1,3-디옥솔란, 이산화탄소, 카보닐 셀파이드, 테트라하이드로푸란, 메틸 이소시아네이트 또는 메틸 이소시아나이드를, 공중합된 형태로, 포함할 수 있다. 바람직한 에틸렌 옥사이드 공중합체는 에틸렌 옥사이드와 에피클로로하이드린파의 공중합체 또는 에틸렌 옥사이드와 사이클로헥센 옥사이드와의 공중합체이다. 일반적으로 에틸렌 옥사이드 공중합체는 적어도 약 50몰%, 바람직하게는 적어도 약 70몰%, 더욱 바람직하게는 적어도 약 85몰%의 에틸렌 옥사이드 단위를 포함한다. 가장 바람직한 에틸렌 옥사이드 중합체는 에틸렌 옥사이드 단독중합체이다. 바람직하게는 상기 폴리에틸렌 옥사이드는 약 50,000g/mol 내지 약 10,000,000g/mol, 더욱 바람직하게는 약 70,000g/mol 내지 약 8,000,000g/mol, 가장 바람직하게는 약 90,000g/mol 내지 약 5,000,000g/mol의 중량 평균 분자량을 갖는다. 본 발명의 조성물에 유용한 폴리에틸렌 옥사이드는 더 다우 케미칼 캄파니(The Dow Chemical Company)로부터 시판된다. 사용되는 폴리에틸렌 옥사이드의 평균 분자량은 일반적으로는 선택되는 공정 조건에 영향을 줄 것이다. 약 5,000,000g/mol을 초과하는 것과 같은 매우 높은 평균 분자량의 폴리에틸렌 옥사이드는 일반적으로, 약 5,000,000g/mol 이하의 평균 분자량을 갖는 폴리에틸렌 옥사이드에 비해, 압출 공정에서, 더 높은 가공 온도, 토크 및/또는 압력을 요구할 것이다.

[0012] 더욱 바람직하게는, 상기 수용성 중합체는, 위에 기재된 셀룰로스 에테르 또는 위에 기재된 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리비닐피롤리돈; 또는 아크릴산, 메타크릴산, 아크릴산 또는 메타크릴산의 염, 비닐아세테이트, 에틸렌이민 또는 옥시에틸렌 알킬에테르를 중합된 형태로 포함하는 중합체이다. 가장 바람직하게는, 위에 기재된 셀룰로스 에테르 또는 위에 기재된 폴리에틸렌 옥사이드, 또는 셀룰로스 에테르와 폴리에틸렌 옥사이드의 배합물이 본 발명의 필름의 제조에 사용된다.

[0013] 본 발명의 용융-압출 공정은, 수용성 중합체 a)가 대기압에서 활성 성분 b)의 용점보다 더 높은 연화점을 갖는 것으로부터 선택되는 경우에 특히 양호하게 작용하는 것으로 밝혀졌다. 수용성 중합체 a)의 연화점은 시차 주사 열량계(DSC)에 따라 측정된다. DSC에 의해 측정되는 바와 같이, 상기 연화점은 무정형 중합체의 경우에는 유리 전이 온도로서, 또는 반결정질 중합체의 경우에는 결정질 용점으로서 정의된다. 바람직하게는, 수용성 중합체 a)는 상기 활성 성분의 용점보다 적어도 10°C 더 높은, 더욱 바람직하게는 적어도 20°C 더 높은, 가장 바람직하게는 적어도 50°C 더 높은 연화점을 갖는 것으로부터 선택된다. 당해 중합체 조성물은 고온-용융-압출이 가능하도록 하기 위해 가소제를 함유할 수 있다. 상기 가소제는, 상기 고온-용융-압출 공정 과정에서 더 낮은 가공 온도, 압출기 토크 및 압력을 허용하기 위해, 중합체의 유리 전이 온도 또는 연화점을 저하시킬 수 있어야 한다. 그러나, 가소제의 양 및 유형은 일반적으로는 유리 전이 온도와 연화점이 과도한 정도까지는 감소하지 않도록 선택되어야 한다. 상기 가소제에 의해 감소된 수용성 중합체 a)의 연화점은 여전히 상기 활성 성분의 용점보다 바람직하게는 적어도 10°C 더 높고, 더욱 바람직하게는 적어도 20°C 더 높다.

[0014] 매우 다양한 활성 성분들, 바람직하게는 생물학적 활성 성분들, 특히 건강과 관련된 생물학적 활성 성분들, 예를 들면 비타민, 허브 및 무기질 보충제, 구강 관리 성분 및 약물, 뿐만 아니라 건강과 직접적으로 관련되지 않은 활성 성분들, 예를 들면 향, 색상, 맛 차단 화합물, 미용학적 활성 성분들, 또는 농업 분야의 활성 성분들이 당해 용융-압출된 필름을 제조하기 위한 블렌드에 포함될 수 있다. 상기 활성 성분에는 소수성, 친수성 및 양친매성 화합물들이 포함된다. 상기 활성 성분이 당해 조성물의 임의의 소정 구성성분에 가용성일 필요는 없다. 상기 활성 성분은 당해 조성물의 중합체 매트릭스에 용해될 수 있거나 부분적으로 용해될 수 있거나 혼탁될 수 있다. 일반적으로 상기 활성 성분은 사용되는 용융-압출 공정 조건 동안에 안정해야 한다. 안정하다는 것은, 상기 활성 성분의 상당 부분이 용융-압출 공정 전체에 걸쳐 현저하게 변성 또는 분해되지 않을 것임을 의미한다. 놀랍게도, 본 발명의 용융-압출된 필름은 상기 필름의 총 중량을 기준으로, 상기 활성 성분을 높은

부하량으로, 예를 들면 1 내지 70%, 더욱 바람직하게는 10 내지 60%, 가장 바람직하게는 20 내지 40%로 가질 수 있으며, 용융-압출된 필름이 여전히 생성될 수 있는 것으로 밝혀졌다. 상기 수득된 필름은, 소정 영역의 필름이 높은 농도의 활성 성분을 함유하고, 이로 인해 유효 용량을 제공하는 데에 더 적은 필름 스트립들이 요구된다는 이점이 있다. 추가로, 상기 필름 내의 보다 높은 활성 성분 농도는, 상기 필름이 붕해되기 전에 보다 적은 중합체가 용해되어야 하기 때문에, 상기 활성 성분의 더 빠른 이용률을 제공한다.

[0015] 용융-압출될 당해 조성물에 혼입될 수 있는 활성 성분들은, 예로서, 비제한적으로, 염증, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 미생물 감염, AIDS, 결핵, 진균 감염, 아메바 감염, 기생충 감염, 암, 종양, 장기 거부반응, 당뇨병, 심부전, 관절염, 천식, 통증, 충혈, 요로 감염, 질 감염, 발작 관련 장애, 우울증, 정신병, 경련, 당뇨병, 혈액 응고, 고혈압 및 피임과 같은 적응증들을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0016] 용융-압출될 당해 조성물에 혼입될 수 있는 활성 성분들은, 예로서, 비제한적으로, 염증, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 미생물 감염, AIDS, 결핵, 진균 감염, 아메바 감염, 기생충 감염, 암, 종양, 장기 거부반응, 당뇨병, 심부전, 관절염, 천식, 통증, 충혈, 요로 감염, 질 감염, 발작 관련 장애, 우울증, 정신병, 경련, 당뇨병, 혈액 응고, 고혈압 및 피임과 같은 적응증들을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0017] 본 발명의 필름에 의해 투여될 수 있는 활성 성분의 예는, 아세부톨룰, 아세틸시스테인, 아세틸살리실산, 아시클로비르, 알프라졸람, 알파칼시돌, 알란토인, 알로푸리놀, 암브로솔, 아미카신, 아밀로라이드, 아미노아세트산, 아미오다론, 아미트립틸린, 암로디핀, 아목시실린, 암피실린, 아스코르브산, 아스파탐, 아스테미졸, 아테놀롤, 베클로메타손, 벤세라지드, 벤즈알코늄 하이드로클로라이드, 벤조카인, 벤조산, 베타메타손, 베자피브레이트, 비오틴, 비페리덴, 비소프롤롤, 브로마제팜, 브롬헥신, 브로모크립틴, 부데소니드, 부페사막, 부풀로메딜, 부스피론, 카페인, 캄포르, 캡토프릴, 카바마제핀, 카비도파, 카보플라틴, 세파클로르, 세팔렉신, 세파드록실, 세파졸린, 세파심, 세포탁심, 세프타지덤, 세프트리악손, 세푸록심, 셀레길린, 클로람페니콜, 클로르헥시딘, 클로르페니라민, 클로르탈리돈, 콜린, 사이클로스포린, 실라스타틴, 시메티딘, 시프로플록사신, 시사프리드, 시스플라틴, 클라리트로마이신, 클라불란산, 클로미프라민, 클로나제팜, 클로니딘, 클로트리마졸, 코데인, 콜레스티라민, 크로모글리신산, 시아노코발라민, 사이프로테론, 데소게스트렐, 텍사메타손, 텍스판테놀, 텍스트로메토르판, 텍스트로프로폭시펜, 디아제팜, 디클로페낙, 디곡신, 디하이드로코데인, 디하이드로에르고타민, 디하이드로에르고톡신, 딜티아젬, 디펜하이드라민, 디페리다몰, 디페론, 디소피라미드, 돔페리돈, 도파민, 독시사이클린, 에날라프릴, 에페드린, 에피네프린, 에르고칼시페롤, 에르고타민, 에리트로마이신, 에스트라디올, 에티닐에스트라디올, 에토포시드, 유칼립투스 글로불러스, 파모티딘, 펠로디핀, 페노피브레이트, 페노테롤, 펜타닐, 플라빈 모노누클레오티드, 플루코나졸, 플루나리진, 플루오로우라실, 플루옥세틴, 플루르비프로펜, 푸로세미드, 갈로파밀, 쟈피브로질, 젠타미신, 징코 빌로바, 글리벤클라미드, 글리피지드, 클로자핀, 글리시리자 글라브라, 그리세오플빈, 구아이페네신, 할로페리돌, 헤파린, 히알우론산, 하이드로클로로티아지드, 하이드로코돈, 하이드로코르티손, 하이드로모르폰, 이프라트로퓸 하이드록사이드, 이부프로펜, 이미페넴, 인도메타신, 이오헥솔, 이오파미돌, 이소소르비드 디니트레이트, 이소소르비드 모노니트레이트, 이소트레티노인, 이트라코나졸, 케토티펜, 케토코나졸, 케토프로펜, 케토롤락, 라베탈롤, 락툴로스, 레시틴, 레보카르니틴, 레보도파, 레보글루타미드, 레보노르게스트렐, 레보티록신, 리도카인, 리파아제, 이미프라민, 리시노프릴, 로페라미드, 로라제팜, 로바스타틴, 메드록시프로게스테론, 멘톨, 메토트렉세이트, 메틸도파, 메틸프레드니솔론, 메토클로프라미드, 메토프롤롤, 미코나졸, 미다졸람, 미노사이클린, 미녹시딜, 미소프로스톨, 모르핀, 멀티비타민 혼합물 또는 배합물 및 미네랄 염, N-메틸에페드린, 나프티드로푸릴, 나프록센, 네오마이신, 니카르디핀, 니세르골린, 니코틴아미드, 니코틴, 니코틴산, 니페디핀, 니모디핀, 니트라제팜, 니트렌디핀, 니자티딘, 노르에티스테론, 노르플록사신, 노르게스트렐, 노르트립틸린, 니스타틴, 오플록사신, 오메프라졸, 온단세트론, 판크레아틴, 판테놀, 판토텐산, 파라세타몰, 페니실린 G, 페니실린 V, 페노바르비탈, 펜톡시필린, 페녹시메틸페니실린, 페닐에프린, 페닐프로판올아민, 페니토인, 피록시캄, 폴리믹신 B, 포비돈-요오드, 프라마스타틴, 프라제팜, 프라조신, 프레드니솔론, 프레드니손, 브로모크립틴, 프로파페논, 프로프라놀롤, 프록시필린, 슈도에페드린, 피리독신, 퀴니딘, 라미프릴, 라니티딘, 레세르핀, 레티놀, 리보플라빈, 리팜피신, 루토시드, 사카린, 살부타몰, 살카토닌, 살리실산, 심바스타틴, 소마트로핀, 소탈롤, 스피로놀락톤, 수크랄레이트, 설박탐, 설파메톡사졸, 설파살라진, 설피리드, 타목시펜, 테가푸르, 테프레논, 테라조신, 테르부탈린, 테르페나딘, 테트라사이클린, 테오필린, 티아민, 티클로피딘, 티몰롤, 트라넥삼산, 트레티노인, 트리암시놀론 아세토니드, 트리암테렌, 트리메토프림, 트록세루틴, 우라실, 밸프로산, 반코마이신, 베라파밀, 비타민 E, 폴린산, 지도부딘이다.

[0018] 바람직한 활성 성분은 이부프로펜(라세미체, 거울상이성체 또는 풍부한 거울상이성체로서), 케토프로펜, 플루르

비프로펜, 아세틸살리실산, 베라파밀, 프라세타몰, 니페디핀, 카토프릴, 오메프라졸, 라니티딘, 트라마돌, 사이클로스포린, 트란돌라프릴 및 치료학적 웹타이드이다.

[0019] 진통제에는 오피에이트 및 오피에이트 유도체, 예를 들면 옥시코돈(Oxycontin®으로서 시판됨), 이부프로펜, 아스피린, 아세트아미노펜, 및 임의로 카페인을 포함할 수 있는 이들의 배합물이 포함된다.

[0020] 본 발명에 사용하기 위한 기타 바람직한 활성 성분에는 이모듐 AD와 같은 항이뇨제, 항히스타민제, 진해제, 충혈완화제, 비타민 및 구강 청정제가 포함된다. 감기, 통증, 발열, 기침, 충혈, 콧물 및 알레르기를 위해 단독으로 또는 병용되어 사용되는 통상의 약물들, 예를 들면 아세트아미노펜, 클로르페니라민 말레에이트, 엑스트로메토르판, 슈도에페드린 HCl 및 디펜하이드라민이 본 발명의 필름 조성물에 포함될 수 있다.

[0021] 항불안제, 예를 들면 알프라졸람(Xanax®로서 시판됨); 항정신병약, 예를 들면 클로조핀(Clozaril®로서 시판됨) 및 할로페리돌(Haldol®로서 시판됨); 비스테로이드성 항염증제(NSAID), 예를 들면 디사이클로페낙(Voltaren®으로서 시판됨) 및 에토돌락(Lodine®으로서 시판됨); 항히스타민제, 예를 들면 로라타민(Claritin®으로서 시판됨), 아스테미졸(Hismanal™로서 시판됨), 나부메톤(Relafen®으로서 시판됨) 및 클레마스틴(Tavist®로서 시판됨); 항구토제, 예를 들면 그라니세트론 하이드로클로라이드(Kytril®로서 시판됨) 및 나빌론(Cesamet™로서 시판됨); 기관지 확장제, 예를 들면 Bentolin®, 알부테롤 설페이트(Proventil®로서 시판됨); 항우울증제, 예를 들면 플루옥세틴 하이드로클로라이드(Prozac®로서 시판됨), 세르트랄린 하이드로클로라이드(Zoloft®로서 시판됨) 및 파록스탄 하이드로클로라이드(Paxil®로서 시판됨); 항편두통제, 예를 들면 Imigra®; ACE-억제제, 예를 들면 에날라프릴라트(Vasotec®로서 시판됨), 카토프릴(Capoten®으로서 시판됨) 및 리시노프릴(Zestril®로서 시판됨); 알츠하이머 치료제, 예를 들면 니세르골린; 및 CaH-길항제, 예를 들면 니페디핀(Procardia® 및 Adalat®로서 시판됨) 및 베라파밀 하이드로클로라이드(Calan®으로서 시판됨)가 또한 본 발명에서 사용하는 것이 고려된다.

[0022] 활성 계산 성분에는 다음의 것들이 비제한적으로 포함된다: 수산화알루미늄, 디하이드록시알루미늄 아미노아세테이트, 아미노아세트산, 인산알루미늄, 디하이드록시알루미늄 나트륨 카보네이트, 비카보네이트, 비스무트 알루미네이트, 탄산비스무트, 비스무트 서브카보네이트, 비스무트 서브갈레이트, 비스무트 서브니트레이트, 비스무트 서브실리실레이트, 탄산칼슘, 인산칼슘, 시트레이트 이온(산 또는 염), 아미노 아세트산, 하이드레이트 마그네슘 알루미네이트 설페이트, 마갈드레이트, 마그네슘 알루미노실리케이트, 탄산마그네슘, 마그네슘 글리시네이트, 수산화마그네슘, 산화마그네슘, 삼규산마그네슘, 우유 고형분, 알루미늄 일염기성 또는 이염기성 칼슘 포스페이트, 인산삼칼슘, 중탄산칼륨, 나트륨 타르트레이트, 중탄산나트륨, 마그네슘 알루미노실리케이트, 타르타르산 및 염.

[0023] 미용학적 활성제에는 구강 청정 화합물, 예를 들면 멘톨, 기타 풍미제 또는 향미제, 특히 구강 위생을 위한 것들, 뿐만 아니라 치과 및 구강 청정에 사용되는 활성제, 예를 들면 4급 암모늄 염기가 포함될 수 있다. 풍미제의 효과는 타르타르산, 시트르산, 바닐린 등과 같은 풍미 증진제를 사용하여 증진될 수 있다.

[0024] 본 발명에 사용될 수 있는 일련의 영양 보충물들의 예로는, 체리 추출물, 징코 빌로바 추출물, 카바 카바 추출물, 인삼 추출물, 소 팔메토 추출물, 크랜베리 또는 블루베리 추출물, 토마토 추출물, 코디셉스 시넨시스 추출물, 석류, 엘더베리, 뿐만 아니라 딸기, 라즈베리, 체리, 블랙 라즈베리, 보이즌베리 등 베리류 전체, 글루코사민 설페이트, 크로뮴 피콜리네이트, 밀크 씨슬 추출물, 포도씨 추출물, 마황 추출물, 코-엔자임 Q10, 수용성 비타민, 예를 들면 비타민 C 니아신, 비타민 B1 및 비타민 B12, 및 지용성 비타민, 예를 들면 비타민 A, D, E 및 K, 미네랄, 예를 들면 칼슘, 마그네슘 및 아연 등이 비제한적으로 포함된다.

[0025] 용융-압출될 당해 중합체 조성물에 포함되기에 특히 적합한 활성 성분의 예는 이부프로펜(라세미체, 거울상이성체 또는 풍부한 거울상이성체로서), 케토프로펜, 플루르비프로펜, 아세틸살리실산, 베라파밀, 파라세타몰, 니페디핀, 카토프릴, 오메프라졸, 라니티딘, 트라마돌, 사이클로스포린, 트란돌라프릴 및 치료학적 웹타이드이다.

[0026] 폴리사카라이드, 예를 들면 메틸 셀룰로스 또는 하이드록시프로필 메틸셀룰로스가 수용성 중합체 a)로서 사용되는 경우, 활성 성분은 바람직하게는 150°C 미만의 용점을 갖는다. 폴리에틸렌 옥사이드가 수용성 중합체 a)로서 사용되는 경우, 활성 성분은 바람직하게는 65°C 미만의 용점을 갖는다.

[0027] 용융-압출될 블렌드는 하나 이상의 임의의 첨가제 c), 예를 들면 하나 이상의 봉해제, 충전제, 안료, 착색제, 윤활제, 가소제, 안정제, 예를 들면 산화방지제, 슬립제(slip agent) 및 블로킹 방지제를 포함할 수 있다. 그러나, 본 발명의 하나의 이점은, 본 발명의 필름의 제조를 위해 용융-압출될 블렌드에 하나 이상의 윤활제 또는 가소제 또는 안정제 또는 슬립제 또는 블로킹 방지제를 혼입시킬 필요가 없다는 것이다.

- [0028] 봉해제는, 생성된 용융-압출된 필름의 붕해 또는 용해 시간을 감소시키기 위해, 용융-압출될 블렌드에 임의의 첨가제 c)로서 혼입될 수 있다. 유용한 봉해제는, 예로서, 비제한적으로, 단당류, 이당류, 당 알코올, 가교-결합된 카복시메틸셀룰로스의 염 및, 수용성 중합체 a)보다 더 낮은 분자량을 갖는 수용성 중합체이다.
- [0029] 본 명세서에 기술된 a), b) 및 임의로 c)의 블렌드는 일반적으로 용융-압출가능하다. 본 명세서에서 사용된 용어 "용융-압출가능"하다는 것은, 화합물 또는 조성물이 용융-압출, 특히 고온-용융-압출될 수 있다는 것을 나타낸다. 고온-용융-압출 가능한 중합체 조성물은, 이것이 분말 또는 과립과 같은 미립자 형태가 아닌 경우, 25°C 및 대기압에서 충분히 단단하지만, 25°C 초과의 온도 또는 대기압 초과의 압력을 의미하는 상승된 열 또는 압력 하에서는 변형되거나 반액체 상태를 형성할 수 있는 것이다. 본 발명의 필름을 제조하는 데 사용되는 중합체 조성물은 고온-용융-압출가능하도록 하기 위해 가소제를 함유할 필요는 없지만, 가소제가, 추가의 구성성분으로서 포함될 수는 있다. 상기 가소제는, 고온-용융-압출 공정 과정에서 더 낮은 가공 온도, 압출기 토크 및 압력을 허용하기 위해 중합체의 유리 전이 온도 또는 연화점을 저하시킬 수 있어야 한다. 또한 가소제는 일반적으로 중합체 용융물의 점도를 감소시키고, 이에 따라, 고온-용융-압출 과정에서 더 낮은 가공 온도 및 압출기 토크를 가능하게 한다. 유용한 가소제는, 예를 들면, 세타놀, 트리글리세라이드, 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌 글리콜(Pluronic), 트리아세틴 또는 트리에틸 시트레이트이다. 약 5,000,000g/mol 초과와 같은 매우 높은 분자량의 수용성 중합체가 사용되는 경우에 가소제가 포함되는 것이 유리하다.
- [0030] 구성성분 a), b) 및 임의로 c)를 미리 혼합한 후에, 상기 블렌드를 용융-압출에 사용되는 장치에 공급할 수 있다. 용융-압출을 위한 유용한 장치, 특히 유용한 압출기가 당해 기술 분야에 공지되어 있다. 또는, 구성성분 a), b) 및 임의로 c)를 압출기에 별도로 공급하고, 가열 단계 이전에 또는 가열 단계 동안에 상기 장치에서 블렌딩할 수도 있다. 본 발명의 몇몇 양태에서는 압출기에 공급될 조성물 또는 구성성분들이 액체 재료를 함유할 수 있다 하더라도, 본 발명의 용융-압출 공정에서는 건조 공급물을 사용하는 것이 유리하다. 압출기에 공급된 조성물 또는 구성성분들은, 상기 혼합물 또는 이의 적어도 하나 이상의 구성성분들을 용융 또는 연화시켜서 활성 성분이 전체적으로 분산되어 있는 블렌드를 형성하게 될 온도에서, 상기 압출기의 가열된 영역을 통과한다. 상기 블렌드는 용융-압출되고, 권취 를을 사용하여 압출기 다이로부터 방출된다. 통상적인 압출 가공 온도는 50 내지 210°C, 바람직하게는 70 내지 200°C, 더욱 바람직하게는 100 내지 190°C이다. 작업 온도 범위는 가공 과정에서 블렌드의 활성 성분 및 기타 구성성분들의 열화 또는 분해를 최소화시키게 될 범위로부터 선택되어야 한다. 본 발명을 실시하는 데 사용되는 압출기는, 건조 공급물을 취급하기 위한 장비가 장착되어 있고 고체 운송 구역, 하나 또는 다수의 가열 구역, 및 압출 다이를 갖는 시판 모델이 바람직하다. 상기 압출기는 다수의 개별 온도 제어식 가열 구역들을 갖는 것이 특히 유리하다. 단축 또는 다축 스크류 압출기, 바람직하게는 쌍축 스크류 압출기가 본 발명의 용융-압출 공정에 사용될 수 있다.
- [0031] 용융 또는 연화된 혼합물은 바람직하게는 50 내지 5000%, 더욱 바람직하게는 200 내지 2500%, 가장 바람직하게는 400 내지 1500%의 "용융 연신 신장률(Melt Draw Elongation)"을 갖는다. 상기 용융 연신 신장률은 수학식  $((V_f - V_i)/V_i) * 100$ 으로 나타내며, 여기서,  $V_i$ 는 다이에서의 필름 속도이고,  $V_f$ 는 권취 를에서의 필름 속도이다. 캐스팅 를(casting roll) 또는 칠 를(chill roll)로도 지칭되는 권취 를(take-up roll)은 용융된 제형이 다이를 빠져나온 후에 접촉하는 최초의 표면이다. 를 회전 속도는 목적하는 필름 두께, 및 압출된 재료로부터의 연신 비를 제공하도록 조절된다.
- [0032] 상기 압출물은, 목적하는 두께, 즉, 적어도 0.04mm, 바람직하게는 0.05 내지 0.30mm의 두께의 필름으로 성형, 바람직하게는 연신된다. 위에서 언급된 구성성분들 a), b) 및 임의로 c)는, 위에서 언급된 중량비에서, 일반적으로, 상기 압출물이 1.5 내지 20, 바람직하게는 2.5 내지 17, 더욱 바람직하게는 3 내지 10, 가장 바람직하게는 3.5 내지 7의 연신 비에서 필름으로 연신될 수 있는 충분한 용융 강도의 용융물을 형성한다. 본 명세서에서 사용된 용어 "연신 비"는 권취 를에서의 연신된 필름의 두께에 대한 압출기 다이의 갭의 비이다.
- [0033] 단층 또는 다층 필름이 본 발명의 공정에 따라 제조될 수 있다. 다층 필름을 제조하고자 하는 경우에는, 적어도 0.04mm 두께의 제조된 필름을 용융-압출 과정에서 또는 용융-압출 후에 하나 이상의 기타 필름과 합하여 다층 필름을 제조한다. 예를 들면, 압출 또는 연신된 필름 층을, 상기 층이 여전히 따뜻하거나 뜨거운 동안에 또는 상기 층이 냉각된 후에, 기타 필름 층들과 합할 수 있다. 또는, 공압출을 통해서도 용융-압출된 다층 필름을 제조할 수 있는데, 여기서, 하나 이상의 층들은 위에서 언급된 구성성분들 a), b) 및 임의로 c)를 포함하는 블렌드로부터 제조된다.
- [0034] 상기 단층 또는 다층 필름은 공지된 방식에 따라 투여형으로 되도록 절단될 수 있다.
- [0035] 본 발명을 하기 실시예에 의해 추가로 예시하며, 이들은 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한

다. 달리 언급되지 않는 한, 모든 부 및 퍼센트는 중량 기준이다.

[0036] 실시예 1 내지 12

당해 용융-압출된 필름은 아래의 재료들을 포함한다.

구성성분	재료	공급회사	융점( $T_m$ )/유리 전이 온도( $T_g$ ) (°C)
A	POLYOX™ WSR N-80	The Dow Chemical Company	$T_m = 67$
A	POLYOX™ WSR N-10	The Dow Chemical Company	$T_m = 66$
A	METHOCEL E50 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 에테르(HPMC)	The Dow Chemical Company	$T_g = 193$
A	프로필렌 글리콜(PG)로 가소화된 METHOCEL E50 HPMC		
A	Kollidon 90F 폴리비닐피롤리돈	BASF	$T_m = 165$
B	이부프로펜	Spectrum Chemical & Laboratory Products	$T_m = 76$
B	페닐에프린	Spectrum Chemical	$T_m = 144$

[0038] POLYOX™ WSR N-10 폴리(에틸렌 옥사이드) 중합체는 약 100,000g/mol의 분자량을 갖는다. POLYOX™ WSR N-80 폴리(에틸렌 옥사이드) 중합체는 약 200,000g/mol의 분자량을 갖는다. METHOCEL E50은 2중량 수용액으로서 측정시 27.5 내지 31%의 메톡실 함량 및 7 내지 12%의 하이드록시프로필 함량 및 40 내지 60mPa's의 점도를 갖는 하이드록시프로필 메틸셀룰로스이다. Kollidon 90F 폴리비닐피롤리돈은 1,000,000 내지 1,500,000g/mol의 중량 평균 분자량  $M_w$ 을 갖는다.

[0040] 구성성분 A 및 B를 이들의 열 전이를 측정하기 위해 둘 다 시차 주사 열량계를 통해 분석하였다. 분석하고자 하는 재료를 목적하는 양(5 내지 10mg)으로 알루미늄 밀봉 팬에 칭량하여 시료를 준비하였다. 분석 전에 뚜껑을 닫고 크림핑하였다. 스캔은 0°C로부터 250°C까지 10°C/min의 가열 속도로 실행하였다. 셀룰로스 에테르, 페닐에프린 및 Kollidon 90F는 분석 전에 표준 실험실 컨백션 오븐을 사용하여 110°C에서 밤새 건조되었다.

[0041] 구성성분 A 및 B는 압출에 사용되기 전에 실험실용 V-블렌더를 사용하여 10분 동안 블렌딩되었다. 하이드록시프로필 메틸셀룰로스는 임의로 이부프로펜과 블렌딩되기 전에 최소 24시간 동안 40°C의 오븐에서 건조되었다.

[0042] 용융-압출된 필름은 통상의 쌍축 스크류 압출기 또는 단축 스크류 압출기를 사용하여 제조되었다.

#### 쌍축 스크류 압출

[0044] 통상의 쌍축 스크류 압출은 라이스트리츠 모델(Leistritz Model) ZSE 마이크로 18-mm 쌍축-스크류 압출기를 사용하여 발생되었다. 상기 기기는 기어박스 및 스크류 부품들을 변화시킴으로써 동방향-회전 기하학과 역방향-회전 기하학을 둘 다 실행시키는 능력을 갖는다. 상기 장치는 2.2KW 구동 모터에 의해 구동되며, 500rpm의 최대 스크류 속도를 갖는다. 당해 장치는 총 40 길이/직경 공정 섹션에 대해 8개의 배럴 섹션(각각 5 직경)을 갖는다.

[0045] 동방향-회전 스크류 기하학과 역방향-회전 스크류 기하학이 둘 다 사용되었다. 대부분의 시료에 대해 역방향-회전 배열이 사용되었다. 이것은 2개의 니딩 블럭 섹션으로 이루어져 있어서, 제1 니딩 블럭 섹션에서 용융 및 혼합을 가능케 하고, 스타브-피드 방식(starve-feed mode)으로 개방 배럴 섹션을 통해 a) 수용성 중합체, b) 활성 성분 또는 c) 임의의 첨가제의 하류스트림 첨가를 가능케 한다. 동방향-회전 스크류 배열 기하학은 니딩 블럭 또는 통상의 혼합 부품들을 사용하지 않고서 제형을 용융시키고 혼합하고 펌핑시킴을 입증하기 위해 고안되었다.

[0046] 압출기의 공급 배럴 섹션에 원료를 공급하기 위해 2개의 브라벤더 모델(Brabender Model) No. FW/18/5 로스-인-웨이트 공급기(loss-in-weight feeder)가 사용되었다. 원료 및 공급기 포트를 불활성화시키기 위해 피드 호퍼 및 수직 PVC 피드 레그(feed leg) 위에 질소 라인이 설치되었다.

[0047] 수평으로 배열된 캐스트 필름 다이는 맞춤 제작된 어댑터 조각을 사용하여 압출기의 말단에 부착되었다. 상기 다이는 제한 막대(restrictor bar)를 갖는 표준 6인치(152mm) 너비의 웃걸이형 설계였다. 다이 립 갭(lip gap)은 각각의 실험 초기에 약 32mil(0.81mm)로 설정되었다. 캐스팅 장치에 대한 다이의 거리는 수평으로 1.5 인치(38mm)에 위치하며 수직 방향에서 캐스팅 룰의 중심선에 대등하였다. 필름 게이지는 다이 갭 및 다이와 캐스팅 장치 사이의 연신량에 의해 조절되었다. 캐스팅 장치는 한 세트의 닌-룰을 갖는 킬리온(Killion) 단일-룰

10인치(254mm) 직경 캐스팅 장치였다. 캐스팅 룰 온도는 모든 실험에 대해 31°C로 유지되었다. 필름은 칼리온 필름 권취기에서 수집되었다.

[0048]

#### 단축 스크류 압출

[0049]

단축 스크류 압출은 직경 1.25인치(32mm) 및 길이/직경비 24/1의 스크류가 장착된 데이비스 표준 압출기(Davis Standard extruder)를 사용하여 수행되었다. 수용성 중합체 a) 및 활성 성분 b)의 블렌드는 스타브-피드 모드로 압출기에 공급되었다. 상기 압출기는 옷걸이형 설계의 8인치(203mm) 너비의 캐스트 필름 다이를 갖는다. 다이 립 캡은 각각의 실험 초기에 약 30mil(0.76mm)로 설정되었다. 다이 온도는 모든 실시예에서 140°C였다. 필름 압출물은 3-롤 수직 스택에 수평으로 공급되었다. 상부 룰은 고무였고, 중앙 룰 및 하부 룰은 강철이었다. 룰의 온도는 모콘 컴퓨-메이트(Mokon Compu-Mate) 100 조절기를 사용하여 조절되었다. 필름은 룰 스택을 통해 필름 권취 스테이션으로 운반되었다. K-트론(K-Tron) 모델 KCLKT-20 공급기가 중력 모드에서 압출기에 공급하는 데 사용되었다.

[0050]

표 1은 쌍축 스크류 압출기 및 단축 스크류 압출기를 사용한 압출 결과를 요약한 것이다.

표 1

실시 예 번호	압출기	필름 두께	구성 성분 A	% B <sub>1</sub> 조성물을 기준으로 합	용융 연신 신장률(%)	연신 비
1	상축 스크류, 동방향 회전	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	997	6.4
2	상축 스크류, 逆방향 회전	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	891	6.4
3	상축 스크류, 동방향 회전	2 mil (0.05mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	2377	16
4	상축 스크류, 동방향 회전	10 mil (0.25 mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	448	3.2
5	상축 스크류, 동방향 회전	5 mil (0.13 mm)	기소화된 HPMC (35% PG)	이부프로펜 25	1081	6.4
대조군 A*	상축 스크류, 동방향 회전	5 mil (0.13 mm)	기소화된 HPMC (35% PG)	없음 0	997	6.4
6	상축 스크류, 동방향 회전	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80 페닐에프린-HC1	25	891	6.4
대조군 B*	상축 스크류, 동방향 회전	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80	없음 0	891	6.4
7	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	1058	6
8	단축 스크류	2 mil (0.05mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	2400	15
9	단축 스크류	10 mil (0.25 mm)	POLYOX N-80	이부프로펜 25	425	3
10	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-10	이부프로펜 25	1244	6
11	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	기소화된 HPMC (15% PG)	이부프로펜 25	556	6
12	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	기소화된 HPMC (20% PG)	이부프로펜 25	6	
대조군 C*	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	POLYOX N-80	없음 0	25	588
대조군 D*	단축 스크류	5 mil (0.13 mm)	기소화된 HPMC (40% PG)	없음 0	588	6

\* 활성 성분을 갖지 않음

[0051]

표 2는 쌍축 스크류 압출기 실험에 대한 압출기 조건을 요약한 것이고; 표 3은 단축 스크류 압출기 실험에 대한 압출기 조건을 요약한 것이다.

[0052]

## 표 2

설사예	1	2	3	4	5	6	태조균 A	태조균 B
속도 [g/h]	1396	12000	1200	1026	1300	1200	1500	1500
스크류 속도 [ppm]	400	35	250	250	300	35	300	400
토크[%]	70	74	38	44	31	74	40	79
다이 압력 [kPa]	2620	3792	1586	2137	1448	3792	1862	3999
구역 1 온도 [°C]	60	60	60	70	70	90	90	60
구역 2 온도 [°C]	124	125	125	125	135	125	145	125
구역 3 온도 [°C]	130	135	140	140	135	135	160	140
구역 4 온도 [°C]	130	135	140	140	135	135	160	140
구역 5 온도 [°C]	130	135	140	140	135	135	160	140
구역 6 온도 [°C]	130	135	140	140	135	135	160	140
구역 7 온도 [°C]	130	135	140	140	135	135	160	140
구역 8 온도 [°C]	130	140	140	140	135	140	160	140
다이 구역 온도 [°C]	130	140	140	140	135	140	160	140
캐스트 툴 온도[°C]	31	31	31	31	31	31	31	31
필름 너비 [mm]	88.9	98.4	98.4	88.9	82.5	98.4	88.9	98.4

표 3

실험	스크류 속도 (rpm)	용융 압력 (kPa)	속도 (kg/hour)	필름 너비 (mm)	캐스팅 률 (mm/min)	캐스팅 온도 (°C)	캐스팅 률 1 (°C)	캐스팅 률 2 (°C)	캐스팅 률 3 (°C)
7	45	13790	4.5	92.1	2438	19.4	160	150	140
8	45		4.5		7315		60	130	140
9	45	13790	4.5		1219		60	130	140
10	25	11377	2.5	79.4	1829	19.4	70	120	120
11	25	24133	2.5		610	18.9	70	130	140
12	25	19306	2.5	154.9	610	18.9	70	130	140
Control C	45	27580	4.5	76.2	3048	18.3	60	130	140
Control D	40	10343	4.5	154.9	1219	18.3	110	130	140

[0054]

활성 성분이 부하된 본 발명의 필름은 연신되기에 충분한 용융 신장률을 갖는다. 상기 필름은, 25%와 같은 높은 활성 성분 부하량에도 불구하고, 공정 장치의 유형에 상관없이, 활성 성분을 함유하지 않는 필름에 필적하는 용융 연신 신장률 및 연신 비를 가졌다.

[0056]

실시예 26: 폴리비닐피롤리돈의 압출

[0057]

Kollidon 90F 폴리비닐피롤리돈(구성성분 A) 및 이부프로펜(구성성분 B)을 압출시키기 전에 위에 기재된 바와 같이 50/50 비(Kollidon 90F/이부프로펜)로 블렌딩시켰다.

[0058]

필름 압출은 직경 1.25인치(32 mm) 및 길이/직경비 24/1의 범용 스크류가 장착된 테이비스 표준 압출기를 사용하여 수행되었다. 상기 압출기는 대략 0.025인치(0.64mm)의 다이 캡을 갖는 8인치(203mm) 너비의 캐스트 필름 다이가 갖춰져 있다. 압출된 필름은 다이로부터 연신되고, 수직 3를 스택을 사용하여 냉각되었다. 강철 캐스팅 률들은 모콘 컴퓨-메이트 100 조절기를 사용하여 14.5°C로 조절되었다. 압출기 설정 포인트는 다음과 같았

다: 배럴 구역 1 = 70°C, 배럴 구역 2 = 120°C, 배럴 구역 3 = 135°C, 다이 구역 1 = 135°C, 다이 구역 2 = 135°C. 압출기 스크류 속도는 25rpm이었다. 제형은 중력 모드에서 K-트론 모델 KCLKT-20 공급기를 사용하여 2.5kg/시간의 속도로 압출기에 공급되었다. 0.005인치(0.127mm) 두께 필름이 용이하게 제조되었다. 캐스팅 롤 속도는 분당 3.5피트(1.1m/min)였다. 제조된 필름은 5.0인치(127mm)의 너비를 가졌다.

[0059]

폴리비닐피롤리돈/이부프로펜에 대한 비교 시료는 POLYOX N-80/이부프로펜(49/51 비)이며, 실험실용 V-블렌더를 사용하여 10분 동안 블렌딩되었다. 필름 압출은 위에 기재된 것과 동일한 장치에서 수행되었다. 압출기 설정 포인트는 다음과 같았다: 배럴 구역 1 = 60°C, 배럴 구역 2 = 100°C, 배럴 구역 3 = 100°C, 다이 구역 1 = 100°C, 다이 구역 2 = 100°C. 압출기 스크류 속도는 45rpm이었다. 제형은 중력 모드에서 K-트론 모델 KCLKT-20 공급기를 사용하여 4.5kg/시간의 속도로 압출기에 공급되었다. 이 가공 온도에서, 이부프로펜과 POLYOX N-80은 둘 다 완전히 용해된다. 필름은 압출물의 극히 낮은 점도로 인해 제조될 수 없었다.