



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) . Int. Cl.

C08L 5/00 (2006.01)*C08L 101/16* (2006.01)*C08J 5/18* (2006.01)

(11) 공개번호 10-2007-0002023

(43) 공개일자 2007년01월04일

(21) 출원번호 10-2006-7019596

(22) 출원일자 2006년09월22일

심사청구일자 2006년10월12일

번역문 제출일자 2006년09월22일

(86) 국제출원번호 PCT/IB2005/000650

(87) 국제공개번호 WO 2005/092968

국제출원일자 2005년03월10일

국제공개일자 2005년10월06일

(30) 우선권주장 04290850.9 2004년03월22일 유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인 워너-램버트 캄파니 엘엘씨
미국 07950 뉴저지주 모리스 플레인즈 테이버 로드 201(72) 발명자 카데, 도미니끄, 니꼴라
영국 씨티13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 유러피안파마 폐
이던트 디파트먼트 화이자 글로벌 리씨치 앤드 디벨롭먼트
미라레, 마리-크리스틴, 루시
영국 씨티13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 유러피안파마 폐
이던트 디파트먼트 화이자 글로벌 리씨치 앤드 디벨롭먼트
스캇, 로버트, 안토니
영국 씨티13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 유러피안파마 폐
이던트 디파트먼트 화이자 글로벌 리씨치 앤드 디벨롭먼트
타디, 끌레르, 지네비에브, 오딜
영국 씨티13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 유러피안파마 폐
이던트 디파트먼트 화이자 글로벌 리씨치 앤드 디벨롭먼트(74) 대리인 주성민
김영

전체 청구항 수 : 총 61 항

(54) 생중합체 조성물 및 그의 제품

(57) 요약

본 발명은 생중합체계 조성물, 및 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이와 같은 생중합체계 성형체에 관한 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 제약학적, 수의학적, 식품 또는 화장 제품의 제조를 위한 생중합체계 출발물질 및 상기 언급된 생중합체계 성형체의 제조방법에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1.

1종 이상의 생중합체, 1종 이상의 가소제 및 물을 포함하는 필름 형성 조성물.

청구항 2.

제1항에 있어서, 생중합체 또는 생중합체 블렌드가 박테리아 유래 다당류인 필름 형성 조성물.

청구항 3.

제2항에 있어서, 박테리아 유래의 다당류가 엑소-다당류이고, 폴루란, 등록상표명 솔리겔 및 텍스트란으로 구성되는 군으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 4.

제1항에 있어서, 생중합체 또는 생중합체 블렌드가 식물 유래의 다당류인 필름 형성 조성물.

청구항 5.

제4항에 있어서, 식물 유래의 다당류가 말토덱스트린, 전분 유도체 또는 셀룰로즈 유도체로 구성되는 군으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 6.

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물이 바람직하게는 제약학적으로 또는 식품 허용성인 조성물이고, 바람직하게는 스트립-필름 형태인 필름 형성 조성물.

청구항 7.

제1항에 있어서, 생중합체가 조성물의 총 중량의 30 내지 80중량%의 양으로, 바람직하게는 조성물의 총 중량의 40 내지 70중량%의 양으로, 더욱 바람직하게는 조성물의 총 중량의 50 내지 60중량%의 양으로 사용되는 필름 형성 조성물.

청구항 8.

제1항에 있어서, 가소제 또는 가소제 블렌드가 다가알콜 유기산, 히드록시산, 아민, 산 아미드, 셀록사이드 및 피롤리돈으로 구성되는 군으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 9.

제8항에 있어서, 다가알콜 유기산이 소르비톨, 만니톨, 글리세롤, 자일리톨, 말티톨, 말티소르브, 프로필렌 글리콜, 락티톨, 트레할로스, 소르비탄 에스테르 및 소르비톨 무수물 및 이들의 블렌드로 구성되는 군으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 10.

제8항 또는 제9항에 있어서, 가소제의 함량이 조성물의 총 중량의 0 내지 40%, 바람직하게는 조성물의 총 중량의 5% 내지 35%, 특히 바람직하게는 조성물의 총 중량의 10% 내지 30%, 더욱 바람직하게는 조성물의 총 중량의 15% 내지 25%인 필름 형성 조성물.

청구항 11.

제1항에 있어서, 물의 함량이 조성물의 총 중량의 5% 이상, 바람직하게는 조성물의 총 중량의 10% 내지 40%, 더욱 바람직하게는 조성물의 총 중량의 10% 내지 25%인 필름 형성 조성물.

청구항 12.

제1항에 있어서, 1종 이상의 불투명제를 함유하는 필름 형성 조성물.

청구항 13.

제12항에 있어서, 불투명제가 이산화티탄, 탄산칼슘, 산화철 및 스테아르산 글리콜로 구성되는 군으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 14.

제12항 또는 제13항에 있어서, 불투명제가 바람직하게는 이산화티탄인 필름 형성 조성물.

청구항 15.

제12항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 불투명제 또는 불투명제 블렌드가 조성물의 총 중량의 0.1 내지 4%의 범위인 필름 형성 조성물.

청구항 16.

제1항에 있어서, 1종 이상의 착색제를 함유하는 필름 형성 조성물.

청구항 17.

제16항에 있어서, 착색제가 아조-, 키노프탈론-, 트리페닐메탄-, 크산텐- 또는 인디고 염료 및 천연 염료 또는 이의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되며, 페이던트(patent) 블루 V, 산 브릴리언트 그린 BS, 레드 2G, 아조루빈, 폰슈 4R, 아마란트, D+ C 레드 33, D+ C 레드 22, D+ C 레드 26, D+ C 레드 28, D+ C 엘로우 10, 엘로우 2 G, FD+C 엘로우 5, FD+C

옐로우 6, FD+C 레드 3, FD+C 레드 40, FD+C 블루 1, FD+C 블루 2, FD+C 그린 3, 브렐리언트 블랙 BN, 카본 블랙, 산화철 블랙, 산화철 레드, 산화철 옐로우, 리보플라빈, 카로텐, 안토시아닌, 투르메릭, 코치닐 추출물, 클로로필, 칸타크산틴, 카라멜 또는 베타닌으로부터 선택되는 필름 형성 조성물.

청구항 18.

제16항 또는 제17항에 있어서, 착색제 또는 착색제 혼합물이 조성물의 총 중량의 0 내지 10% 범위인 필름 형성 조성물.

청구항 19.

출발 물질 및/또는 성형체를 제조하기 위한, 제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 따른 필름 형성 조성물의 용도.

청구항 20.

제19항에 있어서, 상기 출발 물질이 바람직하게는 스트립-필름 형태인 용도.

청구항 21.

제19항에 있어서, 상기 성형체가 필름, 캡슐, 시이트, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이인 용도.

청구항 22.

제19항에 있어서, 상기 성형체가 단위 투여형 또는 전달 시스템용 용기인 용도.

청구항 23.

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 따른 필름 형성 조성물의 성형체.

청구항 24.

식료품, 식품 첨가제, 제약, 화학 물질, 염료, 향신료, 영양 조합물, 종자, 화장품, 도색 및 건축 제품 및 농업 제품을 함유하는, 제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 따른 필름 형성 조성물의 성형체 및/또는 출발 물질.

청구항 25.

제23항 또는 제24항에 있어서, 상기 성형체가 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이의 목록으로부터 선택되는 성형체.

청구항 26.

제25항에 있어서, 상기 캡슐이 경질 또는 연질 캡슐인 캡슐.

청구항 27.

단위 투여형 또는 전달 시스템용 용기, 또는 장 또는 결장 전달 시스템용 용기로서의 제23항 내지 제26항 중 어느 한 항에 따른 성형체의 용도.

청구항 28.

- a) 가열 및 혼련하면서, 1종 이상의 생중합체, 물 및 1종 이상의 가소제를 함유하는 혼합물을 가공장치에서 열가소성의 가공가능한 물질로 가공하는 단계;
- b) 1종 이상의 출발 물질을 제조하는 단계; 및
- c) 연속적 또는 간헐적 형상화 방법으로 출발 물질을 성형체로 재형상화하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는, 제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 따른 필름 형성 조성물의 성형체를 제조하는 방법.

청구항 29.

제28항에 있어서, 생중합체 또는 생중합체 블렌드가 제2항 내지 제5항 중 어느 한 항에서 정의된 것인 방법.

청구항 30.

제28항에 있어서, 생중합체가 가공 혼합물의 총 중량의 30 내지 80중량%의 양으로, 바람직하게는 가공 혼합물의 총 중량의 40 내지 70중량%의 양으로, 특히 바람직하게는 가공 혼합물의 총 중량의 50 내지 60중량%의 양으로 사용되는 방법.

청구항 31.

제28항에 있어서, 가소제 또는 가소제 혼합물이 다가알콜 유기산, 히드록시산, 아민, 산 아미드, 셀록사이드 및 피롤리돈으로 구성되는 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 32.

제31항에 있어서, 다가알콜 유기산이 소르비톨, 만니톨, 글리세롤, 자일리톨, 말티톨, 말티소르브, 프로필렌 글리콜, 락ти톨, 트레할로스, 소르비탄 에스테르 및 소르비톨 무수물로 구성되는 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 33.

제31항에 있어서, 가소제의 함량이 가공 혼합물의 총 중량의 0% 내지 40%, 바람직하게는 가공 혼합물의 총 중량의 5% 내지 35%, 특히 바람직하게는 가공 혼합물의 총 중량의 10% 내지 30%, 더욱 바람직하게는 가공 혼합물의 총 중량의 15% 내지 25%인 방법.

청구항 34.

제28항에 있어서, 단계 a)에서의 가공 혼합물이 가공 혼합물의 총 중량의 5% 이상의 물, 바람직하게는 10 내지 40%의 물, 더욱 바람직하게는 10 내지 25%의 물을 함유하는 방법.

청구항 35.

제28항에 있어서, 조성물이 1종 이상의 불투명제를 함유하는 방법.

청구항 36.

제35항에 있어서, 불투명제가 이산화티탄, 산화철 또는 스테아르산 글리콜로 구성되는 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 37.

제35항 또는 제36항에 있어서, 불투명제가 바람직하게는 이산화티탄인 방법.

청구항 38.

제35항에 있어서, 불투명제 또는 불투명제 혼합물이 가공 혼합물의 총 중량의 0.2% 내지 0.5%의 범위인 방법.

청구항 39.

제28항에 있어서, 조성물이 1종 이상의 착색제를 함유하는 방법.

청구항 40.

제39항에 있어서, 착색제가 아조-, 퀴노프탈론-, 트리페닐메탄-, 크산텐- 또는 인디고 염료, 철산화물 또는 수산화물, 이산화티탄 또는 천연 염료 또는 이의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되며, 페이던트 블루 V, 산 브릴리언트 그린 BS, 레드 2G, 아조루빈, 폰슈 4R, 아마란트, D+C 레드 33, D+C 레드 22, D+C 레드 26, D+C 레드 28, D+C 엘로우 10, 엘로우 2 G, FD+C 엘로우 5, FD+C 엘로우 6, FD+C 레드 3, FD+C 레드 40, FD+C 블루 1, FD+C 블루 2, FD+C 그린 3, 브릴리언트 블랙 BN, 카본 블랙, 산화철 블랙, 산화철 레드, 산화철 엘로우, 이산화티탄, 리보플라빈, 카로텐, 안토시아닌, 투르메릭, 코치닐 추출물, 클로로필, 칸타크산틴, 카라멜 또는 베타닌의 비제한적 목록으로부터 선택되는 방법.

청구항 41.

제39항 또는 제40항에 있어서, 착색제 또는 착색제 혼합물이 가공 혼합물의 총 중량의 0 내지 10% 범위인 방법.

청구항 42.

제28항에 있어서, 단계 a)에 적용된 혼합물이 윤활제 또는 탈형제를 함유하는 방법.

청구항 43.

제42항에 있어서, 윤활제 또는 탈형제가 실리콘 오일; 나트륨 또는 마그네슘 라우릴 설페이트; 지방산; 스테아르산염; 봉산; 식물유; 광유; 인지질; 폴리에틸렌 글리콜; 나트륨 벤조에이트; 및 이들의 혼합물, 나트륨 스테아릴 푸마레이트로부터 선택되는 방법.

청구항 44.

제42항 또는 제43항에 있어서, 이형제, 윤활제 또는 탈형제가 가공 혼합물의 0.25% 내지 1%의 양으로 사용되는 방법.

청구항 45.

제28항에 있어서, 출발 물질이 압출된 물질인 방법.

청구항 46.

제28항에 있어서, 가공 장치가 압출기, 더욱 바람직하게는 트윈 스크류 압출기인 방법.

청구항 47.

제28항에 있어서, 가공 온도가 160°C를 초과하지 않으며, 바람직한 가공 온도는 140°C이며, 특히 바람직한 가공 온도 범위가 100°C 내지 110°C인 방법.

청구항 48.

제28항에 있어서, 가공 속도가 150rpm 내지 300rpm인 방법.

청구항 49.

제28항에 있어서, 가공 압력이 40 내지 70바인 방법.

청구항 50.

제28항에 있어서, 단계 b)에서의 출발 물질의 두께가 40 μm 내지 1000 μm 이며, 바람직하게는 250 μm 내지 850 μm 이며, 특히 바람직하게는 600 μm 내지 700 μm 인 방법.

청구항 51.

제28항에 있어서, 출발 물질 및/또는 성형체의 제조를 위한 방법.

청구항 52.

제51항에 있어서, 상기 출발 물질이 스트립-필름 형태인 방법.

청구항 53.

제28항에 있어서, 상기 성형체가 필름, 캡슐, 시이트, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이로 구성되는 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 54.

제53항에 있어서, 상기 캡슐이 경질 또는 연질 캡슐인 방법.

청구항 55.

제28항에 있어서, 성형체가 단위 투여형, 전달 시스템용 또는 장 또는 결장 전달 시스템용 용기인 방법.

청구항 56.

제28항, 및 제51항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 따른 필름 형성 조성물의 성형체 및/또는 출발 물질이 식료품, 식품 첨가제, 제약, 화학 물질, 염료, 향신료, 영양 조합물, 종자, 화장품, 도색, 건축 및 농업 제품을 함유하는 방법.

청구항 57.

제28항에 있어서, 단계 b)에서의 압출 필름의 잔류 수분이 10 내지 30%, 바람직하게는 10 내지 25%인 방법.

청구항 58.

제28항에 있어서, 실내 조건에서 단계 b) 압출 필름의 과단 신장률이 100% 내지 1000%, 바람직하게는 200% 내지 500%, 더욱 바람직하게는 200% 내지 300%인 방법.

청구항 59.

제28항에 있어서, 실내 조건에서 단계 b) 압출 필름의 영 모듈러스(Young modulus)가 0.5MPa 내지 40MPa, 바람직하게는 1MPa 내지 10MPa, 더욱 바람직하게는 2MPa 내지 4MPa인 방법.

청구항 60.

제28항에 있어서, 단계 c) 형상화 방법이 바람직하게는 회전 다이 기술인 방법.

청구항 61.

제28항에 있어서, 웨지 온도가 약 50°C 내지 100°C, 바람직하게는 60°C 내지 90°C, 더욱 바람직하게는 70°C 내지 85°C인 방법.

명세서

기술분야

본 발명은 생중합체계 조성물, 및 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이와 같은 생중합체계 성형체에 관한 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 제약학적, 수의학적, 식품, 화장품 또는 기타 제품의 제조를 위한 생중합체계 출발 물질 및 상기 언급된 생중합체계 성형체, 더욱 특별하게는 식품, 육즙 젤리 또는 젤리를 포장하기 위한 필름, 바람직하게는 연질 또는 경질 캡슐과 같은 미리 용량이 정해진 제형을 위한 필름을 제조하기 위한 방법에 관한 것으로, 폴루란, 솔리겔(soligel)[®] 또는 텍스트란과 같은 박테리아 유래의 다당류, 및/또는 전분, 전분 유도체, 말토덱스트린 또는 셀룰로즈 유도체와 같은 식물 유래의 다당류를 포함한다.

배경기술

제약학적, 영양 보충 및 건강 식품 제품을 위한 가장 바람직한 식용 투여 형태중 하나는 경질 캡슐로서 지칭되는 투피스(two-piece)형 캡슐이다. 경질 캡슐은 삼키기 쉽고 맛이 없는 쉘이다. 소비자 또는 환자가 삼키기 어려운 경우, 몇몇 캡슐은 개봉되어 음식 또는 물 중에 살포될 수 있다.

통상의 경질 캡슐은 침지 성형 방법에 의해 젤라틴으로 만들어 진다. 침지 성형 장치는 고온 젤라틴 용액의 냉각에 의한 경화 능력에 좌우된다. 제약학적 캡슐의 산업적 제조에서, 젤라틴이 이것의 젤화, 필름 성형 및 표면 활성 특성 때문에 가장 바람직하다. 침지 성형 방법에 의한 경질 젤라틴 캡슐의 제조는 젤화 및 필름 성형 능력을 완전히 이용한다. 전형적인 침지 성형 방법은 금형 편을 뜨거운 젤라틴 용액에 침지시키는 단계, 상기 편을 젤라틴 용액으로부터 제거하는 단계, 편 상에 부착된 젤라틴 용액을 냉각 건조에 의해 경화시키는 단계 및 이렇게 성형된 쉘을 편으로부터 이형시키는 단계를 포함한다. 침지 후 금형 편 상에 용액을 경화하는 것이 균일한 두께의 캡슐 쉘을 얻는데 있어 중요한 단계이다.

식용 투여 형태는 몇몇 단점이 있다. 첫째, 투피스형 캡슐 또는 경질 캡슐은 원칙적으로 분말, 과립, 펠릿, 정제 또는 이들의 조합과 같은 고형 물질을 충전하는데 사용되지만, 드물게는 액체 또는 액체 중의 고형물 혼탁액을 충전하는데도 사용된다. 따라서, 이러한 식용 투여형의 적용 범위는 경구 투여로 제한된다. 제조 관점에서, 이러한 충전 물질은 캡슐 공급자에 의해서가 아니라 후에 제형 제조자에 의해 충전된다.

그러므로, 경질 젤라틴 캡슐에 대한 또 다른 대체적인 전달 시스템을 제조하려는 시도가 있어 왔다. 가장 시장성이 있는 대체물 중 하나는 연질 젤라틴 또는 연질 탄성 젤라틴 캡슐이다. 이러한 캡슐은 전형적으로 활성 성분을 함유하는 액체로 충전된다. 이러한 캡슐의 탄성적 연질 특성 때문에, 일부 환자에게는 종래의 정제 또는 경질 젤라틴 캡슐보다 이러한 캡슐을 삼키기가 더욱 용이할 것이다. 이러한 투여형이 일반적으로 삼키는 것이기 때문에, 향미제를 가하거나 종종 있는 제약의 불쾌한 냄새를 차단시킬 필요가 없다. 연질 젤라틴 캡슐은 수송이 용이하고, 환자가 복용 전에 액체의 미리 정해진 양을 측정할 필요가 없기 때문에 연질 젤라틴 캡슐은 또한 벌크 액체에 바람직하다.

미국 특허 제5,916,590호는, 제약학적 투여 형태로서 사용된 연질 캡슐을 제조하기 위한 젤라틴과 같은 젤화제에 치료 유효량의 제약이 용해되어 있는 필름 형상의 조성물을 기술하고 있다.

연질 캡슐은 경질 캡슐에 대한 적절한 대체물로 생각될 수 있다. 이러한 것들은 액체, 혼화성 액체 조합물 및 액체 중의 고형물 혼탁액으로 충전될 수 있다. 또한, 이러한 식용 투여형의 적용 범위는 광범위하다. 또한, 경구 투여에 있어서, 이러한 투여형은 폐사리 및 좌제에, 공기 청정제, 향수, 목욕용 오일 및 피부 화장품을 위한 화장 산업에서의 포장으로서, 또는 단일 투여를 위한 튜브 형태로서 사용될 수 있다.

대부분의 모든 연질 캡슐은 1933년의 셔러(Scherer)에게 특허된 회전 다이 방법을 이용하여 제조된다. 두 개의 독립된 방법이 종종 동시에 일어나 두개의 상이한 물질, 즉 젤 물질 및 충전 물질이 제조된다. 양자는 습윤 연질 캡슐을 제조하는 캡슐화 방법에서 합쳐진다. 습윤 젤 물질은 진공하에서 가공 성분들을 함께 혼합하고 용융함으로써 제조된다. 캡슐화 기계에서, 용융된 젤 물질은 가열된 전달 튜브를 통해 유동하고 냉각된 드럼 상에서 캐스트되어 두 개의 별도의 리본을 형성한다. 리본의 두께는 제조 작업 전체를 통해 주의 깊게 조절되고 주기적으로 점검된다. 젤 리본은 롤러를 통해 이동하여 적절한 리본 배열을 제공하고 윤활제가 리본의 양 표면에 도포된다. 각 젤 리본은 절반의 연질 캡슐을 형성한다.

최종적으로, 연질 캡슐은 캡슐화 단계 동안 두 개의 젤 리본과 충전 물질을 사용하여 형성된다. 윤활처리된 젤 리본은 한쌍의 카운터 회전 다이 사이에 공급되며, 상기 다이의 표면은 연질 캡슐을 형성하기 위한 금형으로서 작용하는 적절한 크기 및 형상의 상응하는 포켓을 함유한다. 다이 포켓은 또한 연질 캡슐의 양 면을 밀봉하며, 성형된 연질 캡슐을 나머지 젤 리본으로부터 절단한다. 리본과 회전 다이 사이에 위치된 웨지(wedge)는 캡슐화 방법 동안 세 개의 별도를 기능을 갖는다. 첫째, 이것은 젤 리본을 젤 용액 온도에 가까운 온도로 가열시켜 리본이 다이 사이에서 함께 압축될 때 두개의 젤 리본의

용융이 일어나는 것을 보장한다. 둘째, 웨지는 충전 물질을 포지티브 배치 펌프로부터 각 포켓으로 분배시키는 시스템의 일부가 된다. 마지막으로, 웨지는 윤활제와 결합하여 리본에 대한 밀봉 표면을 제공하여 공기를 제거하고, 제품에 공기의 도입없이 웰과 충전 물질 사이를 밀봉시킨다. 다음, 연질 캡슐은 텁블 드라이어로 이송되어 건조되기 시작한다.

겔라틴은 물에서 콜로이드 용액을 형성하는 하이드로콜로이드로서, 유용한 특성의 독특한 조합을 갖는다. 이러한 특성은 수용해성, 용액 점도, 열 가역적 젤라틴 특성 및 강하고 투명하고 가요성이며 높은 광택의 필름을 형성하는 능력을 포함한다. 더욱이, 젤은 성형체 온도에서 용융되고, 필름은 분해시 용해될 것이다. 젤라틴은 단백질이다.

식품, 제약, 의약품, 사진 제품, 화장품 및 기술적 제품에서의 사용을 비롯한 다양한 범위의 산업에서 젤라틴은 상업적으로 사용되고 있다. 상업적으로, 젤라틴에 대한 주요 용도 중 하나는 제약 산업, 즉 경질 및 연질 캡슐의 생산이며, 이때 투명하고 가요성이며 광택이 있는 캡슐 벽을 형성하는 젤라틴의 능력이 중요하다. 위에서 용해되는 젤라틴 캡슐의 능력이 또한 필요할 수 있다. 젤라틴은 식용 및 제약 용도에서 오일 및 비타민(특히, 비타민 A 및 E)의 미세캡슐에 또한 사용된다.

겔라틴에 의해 나타나는 우수한 특성에도 불구하고, 현재 특히 제약학적 산업에서 젤라틴의 대체물이 추구되고 있다. 최근에, 동물 유래의 화합물인 젤라틴의 대체를 요구하면서, 천연-비 동물 유래의 캡슐에 대한 세계적인 소비자의 요구가 증가하고 있다. 성공적인 산업적 예는 히드록시프로필 메틸셀룰로즈(HPMC)와 같은 개질 셀룰로즈로 만들어진 캡슐이다. 젤라틴에 대한 또 다른 대체물은 폴루란, 텍스트란 또는 솔리겔®로 이루어진 군으로부터 선택된 엑소(exo)-다당류이며, 이것들의 젤 성형 및 탄성 특성에 대해서는 잘 공지되어 있다.

풀루란은 풀루라리아 풀루란스(Pullularia pullulans)에 의해 제조된 천연 수용성 다당류로서, 하야시바라 인코포레이티드(Hayashibara Inc)가 1973년에 개발한 대량 생산 성능을 갖는 α-1,6 결합에 의해 연결된 말트리오스의 반복 단위로 구성된다. 풀루란은 주로 이것의 막 형성 특성, 접착력, 생분해 능력 및 식용성 때문에 식품, 제약, 및 화장품을 비롯한 다양한 용도에 사용된다. 이것은 또한 필름, 시이트 및 성형 제품으로 가공되기 쉬우며, 식용 플라스틱으로서 지정된다. 풀루란 경질 캡슐은 삼키기가 용이하며 빠르게 용해하며, 맛 및 냄새를 효과적으로 차단할 수 있다. 풀루란은 유사(pseudo) 열가소성이며, 따라서 승온에서 압축 성형 또는 압출될 수 있다.

일본특허공보 제5065222호는 안에 봉입된 쉽게 산화되는 물질을 안정화시킬 수 있고, 용이한 용해성을 나타낼 수 있고, 편청 제조방법에 견딜 수 있는 연질 캡슐을 기술하고 있다. 연질 캡슐은 젤라틴, 한천 또는 카라기닌과 같은 캡슐 필름 기질을 풀루란과 혼합함으로써 수득된다.

프랑스 특허 제2,147,112호 및 영국 특허 제1,374,199호에 상응하는 미국 특허 제3,784,390호는 아밀로오스, 폴리바이닐알콜 및/또는 젤라틴으로 구성되는 군에서 선택된 1종 이상의 구성원과 풀루란과의 특정 혼합물을, 필름 또는 코팅물과 같은 성형체를 형성시키기 위해 승온에서 압축성형 또는 압출시킴으로써 또는 그것의 수용액으로부터 물을 증류시킴으로써 형상화시킬 수 있음을 개시하고 있다. 풀루란의 유용한 성질을 탁월한 정도로 유지시키기 위해, 혼합물은 혼합물 중의 풀루란의 중량을 기초로 하여 아밀로오스 120% 이하, 폴리바이닐알콜 100% 이하 및/또는 젤라틴 150% 이하를 포함해야 한다.

솔리겔®로 시판되고 있는 엑소-다당류는 주요 사슬에 하나의 누론산과 반복 단위당 하나의 피루빌 치환체뿐만 아니라 빌레인-시모넷(Villain-Simonet) 등의 문헌[International Journal of Biological Macromolecules 27(2000) 65-75]에 의해서는 정확한 위치가 확인되지 않은 아세틸 치환체를 포함하는 6개의 천연 설탕을 의미한다. 엑소-다당류는 토양 박테리아 리조븀 레구미나조름(Rhizobium Leguminosorum)에 의해 제조되며, 화장품, 식품, 제약 및 오일 산업에서 사용할 수 있으며, WO 제9835993호에 개시된 바와 같이 투명한 탄성 젤을 형성한다.

텍스트란은 미생물(즉, 류코노스톡 메센테로이데스(Leuconostoc mesenteroides) 및 류코노스톡 텍스트라니쿰(Leuconostoc dextranicum)에 의해 합성된 고분자량 다당류이며, 1,6-결합(및 몇개의 1,3-결합 및 1,4-결합)에 의해 결합된 D 글루코스로 구성된다. 유럽특허 제0 888 778호에서는, 약물 전달 조성물을 캡슐로 형상화시키고, 경질 또는 연질일 수 있으며 편 성형기 또는 회전 다이 방법을 사용함으로써 제조되는 캡슐로 생물학적 활성 물질을 충전함으로써 텍스트란과 같은 다당류와 젤라틴을 포함하는 캡슐 제형을 제조하였다. 개시된 캡슐은 결장 선택적 약물 전달 시스템으로 사용된다.

비록 풀루란, 텍스트란 및 솔리겔®을 포함하는 캡슐이 수개의 특허 또는 출원에 언급되어 있다고 할지라도, 동물 유래의 성분을 함유하지 않는 캡슐에 대한 필요성을 여전히 갖고 있다. 새로운 캡슐 성분은 특히 식용 및 소화성 제약학적 용도를 위해 젤라틴을 대신할 대체물 또는 치환물로서 투명하고 기계적으로 강한 제품을 형성할 수 있어야 한다.

동물계 시스템에 대한 다른 대체물은 전분 또는 셀룰로즈와 같은 식물 기원 물질을 갖는 필름 형성 조성물이다. 셀룰로즈는 모든 식물 조직 및 섬유의 주요한 구성성분이다. 이것은 전분과의 이성체인 탄수화물($C_6H_{10}O_5$)이며, 열 및 산의 작용에 의해 전분 및 당으로 전환될 수 있다.

WO 제01/66082호는 젤화 특성을 위해 전분 및 요타 카라기닌의 조합물을 사용하는 젤 조성물에 관한 것이다. 말토덱스트린은 부분적으로 가수분해된 전분 생성물이다.

본 발명에서는 놀랍게도 투명한 수용성 용액 및 적합한 기계적인 강도를 갖는 제품을 생성할 수 있으며, 따라서 경질 및 연질 캡슐의 제조를 위한 공지된 방법에 적합한, 고분자량 수용성 생중합체를 사용하여 상기 문제를 극복하였다.

따라서, 해결하고자 하는 문제는 동물 젤화 성분에 대한 치환물로서 풀루란, 솔리겔®, 데스트란, 말토덱스트린, 전분 유도체 및 셀룰로즈 유도체로 구성되는 군으로부터 선택된 생중합체 또는 생중합체의 블렌드를 함유하는 식용 필름 형성 조성물의 제공에 있다.

발명의 개요

본 발명은 박테리아 유래의 다당류 또는 식물 유래의 다당류로부터 선택된 생중합체 또는 생중합체 블렌드를 함유하는 조성물에 관한 것이다. 더욱 특별하게, 본 발명은 필름 형성 조성물에 관한 것이다. 성형된 필름은 형상의 제한없이 연질 성형체로부터 경질 성형체까지 바라는 두께를 허용하는 다양한 경도 특성을 갖는다.

놀랍게도, 본 발명자는 1종 이상의 생중합체, 1종 이상의 가소제 및 물을 포함하는 조성물이 효과적인 필름 성형 특성을 가져서, 출발 물질 및/또는 성형체의 제조를 가능케 한다는 것을 알게 되었다. 또한, 생중합체계 조성물은 제약학적 활성 성분 등(이것으로 한정되는 것은 아님)일 수 있는 1종 이상의 활성 성분을 포함할 수 있다.

또 다른 실시양태에서, 본 발명은 상기 본 발명의 조성물로 제조된 성형체의 제조 방법에 관한 것으로,

a) 가열 및 혼련하면서, 1종 이상의 생중합체, 1종 이상의 가소제, 및 물을 함유하는 혼합물을 가공장치에서 열가소성의 가공 가능한 물질로 가공하는 단계;

b) 1종 이상의 출발 물질을 제조하는 단계; 및

c) 연속적 또는 간헐적 형상화 방법으로 출발 물질을 성형체로 재형상화하는 단계

를 포함함을 특징으로 한다.

성형체는 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이일 수 있다. 캡슐은 경질 또는 연질 캡슐일 수 있다. 이러한 캡슐은 고체 또는 액체 형태의 활성 성분으로 충전될 수 있다. 경질 캡슐은 잘 공지된 침지 성형 방법에 의해 제조되며, 연질 캡슐은 통상의 회전 다이 방법에 의해 제조되며, 이러한 방법들은 상기에 간단하게 기술되어 있다. 출발 물질은 다양한 형태(볼, 필름, 평평한 형태 및/또는 사각형 형태)를 가질 수 있다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 생중합체 또는 생중합체 블렌드를 함유하는 생중합체계 조성물에 관한 것이다. 더욱 특별하게, 본 발명은 필름 형성 조성물에 관한 것이다. 성형된 필름은 형상에 한정되지 않고 연질 성형체로부터 경질 성형체까지 바라는 두께를 허용하는 다양한 경도 특성을 가질 수 있다.

본 발명의 조성물은 식용 또는 식품 허용성인 것이 더욱 바람직하며, 심품을 포장하는데 사용되거나 식품과 밀착된다. 본 발명의 조성물은 제약학적으로 허용되는 조성물인 것이 더욱 바람직하다.

조성물은 제약학적, 수의학적, 식품, 화장 또는 기타 제품 등의 제조에 사용된다.

본 발명의 조성물로 제조된 제품은 하기 기술된 방법에 의해 또는 숙련가들에게 이미 공지된 임의 수단 및 방법을 사용하여 제조된 성형체이다. 이러한 성형체는 필름, 시이트, 캡슐(연질 또는 경질), 케이싱, 코팅-필름 또는 스프레이 또는 용량이 미리 정해진 제형 제품일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 필름 형태일 수 있다. 그러나, 여기에 주어진 예로 한정되는 것은 아니다.

제2 실시양태에 있어서, 본 발명은 출발 물질 및 성형체를 제조하는 방법에 관한 것이다.

놀랍게도, 본 발명자는 1종 이상의 생중합체, 1종 이상의 가소제 및 물을 포함하는 조성물이 효과적인 필름 성형 특성을 가지며, 후술되는 출발 물질 및/또는 성형체의 제조를 허용한다는 것을 알게 되었다. "효과적인 필름 성형 특성"은 특정 온도, 바람직하게는 실온에서 고형물 형태를 유지하는 조성물의 능력으로 정의된다. 다른 중요한 특성은 특정 온도, 바람직하게는 성형체 온도에서 필름의 붕해 능력이다. 본 발명의 조성물은 가공성이 크다. 상술한 바와 같이, 본 발명은 장 또는 결장 전달 시스템으로서 사용되는 성형체의 제조를 위한 조성물에 관한 것이다. 조성물 성분의 함량은 특정 방출 위치, 즉 장 또는 결장에 도달하도록 조정될 것이다.

생중합체계 조성물은 카라기닌, 젤라틴 및 펙틴과 같은 보조 겔화제 및 겔화 시스템, 및 겔 구조의 촉진제로서 관련 금속 이온의 사용을 필요로 하지 않는다. 상술된 겔화제를 사용하지 않는 것에 대한 긍정적인 결과로서, 상기 조성물로 제조된 성형체(예컨대 캡슐)의 용해는 실험실내에서 시험되는 용해 매질에서 또는 흡수시 위 또는 장관에서 이온의 존재에 의해 영향받지 않는다. 용해 매질이 충분한 겔 성형 칼륨 이온을 함유할 때, 응집물의 해리가 지연된다는 것이 증명되었다. 그 결과, 젤란 및 카라기닌으로부터의 겔 구조가 유지되어 용해성이 감소된다. 실험실 내에서 완충 매질이 나트륨 이온을 함유하는 경우, 젤 분해는 더욱 빠르다.

예컨대 젤라틴 필름과 비교할 때, 본 발명 조성물의 필름과 같은 성형체의 큰 장점은 통상의 용점 방법에 비해 압출 방법을 사용함으로써 제조시간이 빠르다는 것이다. 압출 방법을 사용함으로써, 필름을 케이싱하기 전에 젤라틴 용액을 용융시키고 소포시키는데 소요되었던 수 시간에 비해, 본 발명의 필름은 수분 내에 형성된다.

바람직하게는, 생중합체는 박테리아 유래의 다당류 또는 식물 유래의 다당류이다. 바람직한 박테리아 유래의 다당류는 외부 다당류, 즉 엑소-다당류이다. 적당한 엑소-다당류는 풀루란, 등록상표명 솔리겔 및 덱스트란을 포함하지만, 이것으로 한정되는 것은 아니다. 바람직한 식물 유래의 다당류는 말토덱스트린, 전분 및 전분 유도체, 및 셀룰로즈 유도체를 포함하지만, 이것으로 한정되는 것은 아니다.

본 발명에 따라, 생중합체 또는 생중합체의 블렌드는 풀루란, 등록상표명 솔리겔, 덱스트란, 말토덱스트린, 전분 유도체 및 셀룰로즈 유도체로 구성되는 군으로부터 선택된다. 생중합체는 조성물의 총 중량의 30 내지 80중량%로 사용될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 생중합체는 조성물의 총 중량의 40 내지 70중량%의 양으로 사용된다. 더욱 바람직한 실시양태에서, 생중합체는 조성물의 총 중량의 50 내지 60중량%의 양으로 사용된다.

본 발명에 따라, 가소제 또는 가소제 블렌드가 사용되어 본 발명의 조성물을 더욱 탄성이고 가요성이게 하며, 이것은 다가알콜 유기산, 히드록시산, 아민, 산 아미드, 셀록사이드 및 피롤리돈으로 구성되는 군으로부터 선택된다. 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 다가알콜 유기산(또는 다가 알콜)은 소르비톨, 만니톨, 글리세롤, 자일리톨, 말티톨, 말티소르브, 프로필렌 글리콜, 락티톨, 트레할로스, 소르비坦 에스테르 및 소르비톨 무수물 및 이들의 블렌드로 구성되는 군으로부터 선택된다.

가소제 또는 가소제 블렌드는 조성물의 총 중량의 0% 내지 80% 또는 0% 내지 40%의 양으로 첨가될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 가소제 또는 가소제 블렌드는 조성물의 총 중량의 5% 내지 35%, 또는 10% 내지 30%이며, 더욱 바람직한 실시양태에서는, 조성물의 총 중량의 15% 내지 25%이다.

가소제의 양 및 선택은, 최종 제품, 또는 본 경우에는 성형체의 경도를 측정하는데 도움을 주며, 본 발명의 조성물의 용해 또는 붕해 뿐만 아니라 이것의 물리적 및 화학적 안정성에 영향을 준다.

물은 겔 제조동안 적당한 가공을 보장하는데 중요하다. 본 발명의 조성물은 조성물의 총 중량의 5% 이상의 물을, 바람직한 실시양태에서는 조성물의 총 중량의 10 내지 40%의 물을, 더욱 바람직한 실시양태에서는 조성물의 총 중량의 10 내지 25%의 물을 함유한다.

상술된 본 발명의 조성물은 1종 이상의 불투명제, 또는 불투명제 블렌드를 부가적으로 함유할 수 있다. 불투명제는 본 발명의 조성물에 첨가되어 충전된 또는 함유된 감광성 활성성분을 보호하는 불투명 젤 혼탁액 또는 최종 제품을 산출한다. 불투명제는 조성물의 총 중량의 0.1 내지 4%의 양으로 존재할 수 있으며, 이산화티탄, 탄산칼슘, 산화철 및 스테아르산 글리콜로 구성되는 군으로부터 선택된다. 본 발명의 바람직한 실시양태는 이산화티탄이다.

상술된 조성물은 제약학적으로 또는 식품 허용성인 착색제 또는 착색제 블렌드를 본 발명의 조성물의 총 중량의 0 내지 10% 범위로 추가적으로 함유할 수 있다. 착색제는 아조-, 퀴노프탈론-, 트리페닐메탄-, 크산텐- 또는 인디고 염료 또는 천연 염료 또는 이의 혼합물으로부터 선택될 수 있다. 착색제는 또한 페이턴트(patent) 블루 V, 산 브릴리언트 그린 BS, 레드 2G, 아조루빈, 폰슈 4R, 아마란트, D+C 레드 33, D+C 레드 22, D+C 레드 26, D+C 레드 28, D+C 엘로우 10, 엘로우 2 G, FD+C 엘로우 5, FD+C 엘로우 6, FD+C 레드 3, FD+C 레드 40, FD+C 블루 1, FD+C 블루 2, FD+C 그린 3, 브릴리언트 블랙 BN, 카본 블랙, 산화철 블랙, 산화철 레드, 산화철 엘로우, 리보플라빈, 카로텐, 안토시아닌, 투르메릭, 코치닐 추출물, 클로로필, 칸타크산틴, 카라멜 및 베타닌 또는 이의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택될 수 있다.

조성물은 엑소-다당류 용액으로부터 물을 증발시킴으로써 형성된 제조된 물질로서, 투명하고 무색이며 높은 광택을 갖는다. 엑소-다당류의 성형체는 가요성이며, 절첩 내구성을 갖는다. 이러한 물질의 기계적 및 광학 특성은 매우 높거나 매우 낮은 상대 습도에서의 숙성 및 저장에 의해서도 손상되지 않는다. 이것은 -10°C 정도의 낮은 온도에서 부서지지 않는다. 이것은 정전기 전하를 갖지 않으며, 미생물의 성장을 쉽게 지지하지 않는다. 엑소-다당류의 모든 매우 얇은 성형체는 대기 산소에 대부분 투과된다. 상기 조성물은 균질이며, 용융되지 않는 임의 물질 또는 입자가 존재하지 않는다는 것을 알 수 있다.

또 다른 실시양태에서, 본 발명은 본 발명의 조성물로 제조된 성형체의 제조 방법에 관한 것으로, d) 가열 및 혼련하면서, 1종 이상의 생중합체, 1종 이상의 가소제 및 물을 함유하는 혼합물을 가공장치에서 열가소성의 가공가능한 물질로 가공하는 단계; e) 1종 이상의 출발 물질을 제조하는 단계; 및 f) 연속적 또는 간헐적 형상화 방법으로 출발 물질을 성형체로 재형상화시키는 단계를 포함함을 특징으로 한다.

성형체는 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름일 수 있다. 캡슐은 경질 또는 연질 캡슐일 수 있다. 이러한 캡슐은 고체 또는 액체 형태의 활성 성분으로 충전될 수 있다. 경질 캡슐은 잘 공지된 침지 성형 방법에 의해 제조되며, 연질 캡슐은 통상의 회전 다이 방법에 의해 제조된다. 상기 방법들이 간단하게 상술되어 있다.

방법은 수중에서 1종 이상의 생중합체 및 1종 이상의 가소제를 가공 장치에서 열가소적으로 가공가능한 물질로 혼합하는 것으로 구성된다. 가공 온도는 160°C를 초과하지 않으며, 바람직한 실시양태에서는 140°C를 초과하지 않으며, 더욱 바람직한 실시양태에는 100 내지 110°C이다. 가공 장치는 150 내지 300rpm의 회전 속도를 갖는다. 가공 압력은 20 내지 70바이다. 용이하게 열가소적으로 가공가능한 물질은 본원에서 출발 물질로서 언급된다. 바람직한 형태는, 숙련가에게 이미 공지된 적절한 수단 및 방법을 사용하여 열가소성의 가공가능한 물질로 제공된다. 출발 물질은 다양한 형태(예컨대 볼, 필름, 평평한 형태, 스트립 및/또는 사각형)를 갖는다. 본 발명에서는 압출기(바람직하게는 트윈 스크류 압출기)와 같은 수단을 사용하는 것으로 예시될 것이다. 이러한 바람직한 실시양태에서, 출발 물질은 스트립-필름 형태이다. 출발 물질의 형태 및 크기는 재형상화된 방법의 다음 단계에 적절하게 선택되어야 한다. 이러한 방법 단계에서, 출발 물질은 바람직한 형태가 출발 물질에 제공될 수 있는 그러한 온도 및 가요성을 갖는다. 본 방법에 의해 수득되는 출발 물질은 40μm 내지 1000μm의 두께를 갖는 1종 이상의 압출된 스트립-필름이다. 바람직한 실시양태에서, 압출된 스트립-필름은 250μm 내지 850μm 또는 400μm 내지 750μm의 두께를 가지며, 더욱 바람직한 실시양태에서 압출된 스트립-필름은 600μm 내지 700μm의 두께를 갖는다. 바람직하게는, 출발 물질은 스트립-필름 형태이다. 본 발명의 조성물 및 이것의 압출기로의 처리로 인해, 개질된 전분 또는 셀룰로즈 유도체를 갖는 또 다른 대안적인 용액 조성물에서의 40% 이상의 물 함량에 비해, 수득된 필름에서는 물의 양이 감소된다. 수득된 출발 물질 또는 바람직하게는 필름에서의 물의 함량이 낮은 경우의 명백한 잇점은 최종 제품에 대한 건조 시간이 상당히 단축된다는 것이다. 압출된 출발 물질의 잔류 수분은 압출된 출발 물질의 총 중량의 10 내지 30%이다. 바람직하게는, 압출된 출발 물질 중의 잔류 수분함량은 압출된 출발 물질의 총 중량의 10% 내지 25%이다.

최종적으로, 출발 물질은 연속 또는 간헐적 형상화 방법에서 성형체로 재형상화된다. 바람직한 실시양태에서, 두 개의 압출된 스트립-필름의 출발 물질은 성형체로 재형상화된다. 재형상화는 금형(즉, 캡슐의 침지 성형), 회전 다이(즉, 연질 캡슐의 형상화)에 의해 또는 당 기술분야의 숙련가에 의해 이미 공지된 임의 수단 및 방법에 의해 재형상화될 수 있다. 재형상화 수단 및 방법은 얻고자 하는 형태 또는 그의 용도에 따라 정해진다. 바람직한 실시양태에서, 성형체는 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 및 코팅물로부터 선택된다. 더욱 바람직한 실시양태에서, 캡슐은 경질 또는 연질 캡슐이다. 또 다른 더욱 바람직한 실시양태에서, 성형체는, 필름이 구강에 위치되도록 하는 그러한 필름 크기를 갖는다. 성형체는 단위 투여형 또는 전달 시스템을 위한 용기로서 사용될 수 있다. 단위 투여형 및 전달 시스템을 위한 용기는 본 발명에 기술된 조성물의 임의

제품으로 이해하여야 하며, 이것은 활성성분 또는 물질을 함유한다. 이러한 활성성분 또는 물질은 식품, 식품 첨가제, 제약, 화학 물질, 화장품, 염료, 향신료, 영양 조합물, 종자, 도색, 건축 및 농업 제품일 수 있다. 활성 성분 또는 물질은 본 발명의 조성물의 가공 혼합물에 첨가될 수 있거나, 후(예를들면 재형상화 단계에서)에 고체 또는 액체 형태의 성형체에 충전될 수 있다. 연질 캡슐의 경우, 충전은 형상화 방법과 동시에 일어난다.

방법의 단계 b)에서 압출된 출발 물질은 실온에서 100% 내지 1000%, 바람직한 실시양태에서는 200% 내지 500%, 더욱 바람직한 실시양태에서는 200% 내지 300%의 파단 신장률을 갖는다. 파단 신장률은 건조 단계 전에 고려된 것이다. 압출된 출발 물질의 실내조건에서의 영 모듈러스(Young modulus)는 0.5MPa 내지 40MPa, 바람직한 실시양태에서는 1MPa 내지 10MPa, 더욱 바람직한 실시양태에서는 2MPa 내지 4MPa의 범위이다. 영 모듈러스는 건조 전에 고려된 것이다.

평평한 필름 형태의 압출된 출발 물질은 바람직하게는 회전 다이 기술을 사용하여 형상화되며, 이때 웨지 온도는 50°C 내지 100°C, 바람직하게는 60°C 내지 90°C, 더욱 바람직하게는 70°C 내지 85°C이다.

생중합체, 가소제 및 물을 포함하는 가공 혼합물은 상술된 바와 같다.

단계 a)에서 기술된 바와 같은 가공 혼합물은 상술된 불투명제를 부가적으로 함유할 수 있다.

단계 a)에서 기술된 가공 혼합물은 상술된 바와 같이 제약학적으로 또는 식품 허용성인 착색제를 추가적으로 함유할 수 있다.

캡슐과 관련한 바람직한 실시양태에서, 캡슐 성형 코어로부터 금형 핀의 제거를 용이하게 하기 위해 이형 윤활제가 사용된다. "윤활제"는 금형핀과 성형된 캡슐의 내부 표면 사이의 마찰을 감소시킬 수 있는 물질을 의미한다. 윤활제는 캡슐과 융화성이고(즉, 캡슐을 분해해서는 않됨), 금형 핀으로부터 캡슐을 제거하는데 용이하고, 제약학적으로 허용성(비독성)이다. 윤활제는 단일 윤활 화합물일 수 있지만, 이는 1종 이상의 윤활 화합물 및 선택적으로 그 안에 존재하는 기타 첨가제 또는 희석제를 갖는 "윤활제 조성물"일 수 있다. 많은 적당한 윤활제를 사용할 수 있으며, 캡슐 제조에서 사용된다. 가능한 윤활제의 예로서, 실리콘 오일; 나트륨 또는 마그네슘 라우릴 설페이트; 지방산(예, 스테아르산 및 라우르산); 스테아르산염(예, 스테아르산마그네슘, 알루미늄 또는 칼슘); 봉산; 식물유; 광유(예, 파라핀); 인지질(예, 레시틴); 폴리에틸렌 글리콜; 나트륨 벤조에이트; 및 이들의 혼합물을 들 수 있으며, 나트륨 스테아릴 푸마레이트, 수소화 식물유, 수소화 피마자유, 수소화 면실유, 스테아르산 및 스테아르산칼슘 등이 바람직하다. 종종, 윤활제에 다른 성분이 존재한다. 예를들면, 칼슘 비누가 오일 윤활제에 분산될 수 있다. 때로는, 윤활제는 예컨대 석유에 용해된다. 이러한 윤활제 조성물은 당 기술분야에 공지되어 있으며, 용어 "윤활제"에 포함된다. 이형제(releaser), 윤활제 또는 탈형제(de-moulding agent)는 가공 혼합물의 0.25 내지 1%의 양으로 사용된다.

마지막으로, 성형체는 임의 공지된 수단 및 방법으로 건조된다. 연질 캡슐의 경우, 이러한 단계는 1시간내에 약 30°C의 온도의 공기 중에서 실시될 수 있다. 건조 후 성형체를 형성하는 물질의 두께는 감소된다. 두께는 250 μm 내지 500 μm 범위, 바람직하게는 300 μm 내지 400 μm 범위이다.

상술한 바와 같이, 성형체는 단위 투여형 또는 전달 시스템을 위한 용기로서 사용될 수 있는 필름, 시이트, 캡슐, 케이싱 또는 코팅-필름 또는 스프레이로서 형상화된다. 바람직한 실시양태에서, 성형체는 정제, 펠렛 또는 캡슐의 코팅물일 수 있다. 더욱 바람직한 실시양태에서, 코팅물은 장코팅물 또는 결장 코팅물이다.

본 발명은 첨부된 실시예를 참조하여 설명될 것이다. 이러한 실시예는 본 발명을 예시하는 것으로, 본 발명의 범위가 여기에 기술된 실시양태로 한정되는 것으로 해석해서는 않된다.

실시예

실험 1

필름 형성 조성물과 이것의 압출 조건 및 특성의 실시예

실시예 1

종합체	풀루란 61.7%
-----	-----------

부형제 및 제조 조제	소르비톨 23% 물 15.3%
가공성	+++
압출 온도(℃)	105
압출 압력(바)	32
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	360%
영 모듈러스	1 MPa

실시예 2

종합체	풀루란 61.6%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.4% 만니톨 3.8% 물 19.2%
가공성	+++
압출 온도(℃)	105
압출 압력(바)	38
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	320%
영 모듈러스	2 MPa

실시예 3

종합체	풀루란 66.6%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.1% 만니톨 3.8% 물 14.5%
가공성	+++
압출 온도(℃)	105
압출 압력(바)	35
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	260%
영 모듈러스	4 MPa

실시예 4

종합체	풀루란 61%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 17.6% 만니톨 4.4% 물 17%
가공성	+++
압출 온도(℃)	105
압출 압력(바)	30
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	300%
영 모듈러스	3.7 MPa

실시예 5

종합체	풀루란 48.4% 말토덱스트린 12.1%
-----	---------------------------

부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.8% 만니톨 4.0% 물 19.7%
가공성	+++
압출 온도(℃)	95
압출 압력(바)	26
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	315%
영 모듈러스	3.2 MPa

실시예 6

중합체	풀루란 60% 솔리겔 3.2%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 14.7% 만니톨 3.7% 물 18.4%
가공성	+++
압출 온도(℃)	105
압출 압력(바)	56
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	240%
영 모듈러스	2.5 MPa

실시예 7

중합체	덱스트란 64.5%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 14.2% 만니톨 3.6% 물 17.8%
가공성	+
압출 온도(℃)	90
압출 압력(바)	32
필름 성형 특성	+++
가공 표면에 대한 접착성	없음
신장률 %	250%
영 모듈러스	2.2 MPa

상기 모든 실시예에 있어서,

풀루란: 일본의 하야시바라로부터 입수

솔리겔® : 프랑스의 에이알디(ARD)로부터 입수

밀토덱스트린 글루시덱스(Maltodextrine Glucidex) 19: 프랑스의 로케테(Roquette)로부터 입수

덱스트란 70: 영국 버킹แฮ머의 아머삼 바이오사이언스 아머삼 피엘씨(Amersham Bioscience Amersham plc)로부터 입수

네오소르(Neosorb) 70/70으로부터 소르비톨: 프랑스 로케테로부터 입수

만니톨: 프랑스 로케테로부터 입수

가공성:(우수 + + +로부터 열등 --- 까지) 압출 방법 동안의 전체 거동으로서의 압출기에 주입되는 분말에서의 분말 거동을 기술한다.

필름 성형 특성 등급은 생성된 필름의 관찰에 기초한다(우수 + + +로부터 열등 --- 까지)

신장률 % 및 영 모듈러스는 압출 직후(건조 단계 없음) 필름 상에서 측정된다.

실험 2:

성형 조성물로부터 만들어진 캡슐 및 이것의 제조 조건 및 특성의 실시예

캡슐은 하기 조건하에서 제조하였다:

필름 조성물의 무수 성분(분말)을 중량이 조절되는 주입 조건하에 압출기(독일 두이스버그 소재의 브라벤더 테크놀로지 카게(Brabender Technologie KG)로부터의 중량 손실 주입기)에 주입하고; 필름 조성물의 액체 부분을 정밀하게 조절되는 유동을 갖는 연동 투여 펌프(미국 매사추세츠 월밍تون 소재의 왓슨-마로우 브레델 인코포레이티드(watson-marlow Bredel Inc))를 사용하여 압출기에 첨가하였다. 사용된 압출기는 조절가능한 슬릿 두께를 갖는 스트립-필름 출발 물질용 압출 다이가 출구에 구비된 트윈 스크류 압출기(영국 스탠포드셔어 스톤 소재의 씨머 프리즘(Thermo PRISM))이다. 압출된 출발 물질은 조절가능한 속력으로 컨베이어 벨트(프랑스 론 소재의 리나텍 페이진(Linatec Feyzin))에 의해 압출기로부터 당겨진다.

이어서, 출발 물질을 그리이징 방식의 연질 캡슐 제조기(캐나다 온타리오 소재의 텍크노파르 윈저(Technophar Windsor)) 상에 통과시켜 다이 롤상에 주입하였다.

통상의 연질 탄성 캡슐에 있어서, 두 개의 스트립-필름 출발 물질을 조성물의 예비가열 및 예비조건을 위한 적절한 온도에서 웨지 블록하에 처리하여 밀봉하였다. 통상의 젤라틴 연질 캡슐 제조 방법에 따라 캡슐을 충전시키고 성형하였다. 성형된 캡슐을 네트로부터 제거하고, 텁블러 드라이어로 이송시켜 1시간 동안 30°C의 공기를 사용하여 건조시켰다. 트레이 상에서 다시 건조시켰다.

캡슐 성형 후, 건조없이 필름 두께를 직접적으로 측정하였다.

실시예 1

종합체	풀루란 61.7%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 23%
	물 15.3%
총전 제품	프랑스의 구퍼 멜룬(Cooper Melun)으로부터의 파라핀 오일(유액)
웨지 온도(°C)	70-75
총전 압력(바)	4
건조 전의 필름 두께	750μm
캡슐 개방 시간	2분 30초
건조 필름 두께	400μm

실시예 2

종합체	풀루란 66.6%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.1%
	만니톨 3.8%
	물 14.5%
총전 제품	프랑스의 구퍼 멜룬으로부터의 파라핀 오일(유액)
웨지 온도(°C)	60-70
총전 압력(바)	4
건조 전의 필름 두께	700μm

캡슐 개방 시간	2분
건조 필름 두께	350μm

실시예 3

종합체	플루란 66.6%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.1% 만니톨 3.8% 물 14.5%
총전 제품	미국 일리노이주 데카터 소재의 에디엠 아처 다니엘스 미들랜드 컴파니(ADM Archer Daniels Midland Company)로부터의 비타민 E1000 I.U.
웨지 온도(℃)	90
총전 압력(바)	4
건조 전의 필름 두께	700μm
캡슐 개방 시간	1분 30초
건조 필름 두께	350μm

실시예 4

종합체	플루란 61%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 17.6% 만니톨 4.4% 물 17%
총전 제품	독일 브레멘 소재의 헨리 라모테 게엠베하(Henry Lamotte GmbH)로부터의 이브닝 프리메로스(Evening Primero) 오일(미니 9% GLA)
웨지 온도(℃)	85~90
총전 압력(바)	4
건조 전의 필름 두께	650μm
캡슐 개방 시간	1분 30초
건조 필름 두께	320μm

실시예 5

종합체	플루란 48.4% 말토덱스트린 12.1%
부형제 및 제조 조제	소르비톨 15.8% 만니톨 4.0% 물 19.7%
총전 제품	프랑스의 구퍼 멜룬으로부터의 파라핀 오일(유액)
웨지 온도(℃)	65
총전 압력(바)	4
건조 전의 필름 두께	680μm
캡슐 개방 시간	1분
건조 필름 두께	350μm