

732269

申請日期	87 年 9 月 15 日
案 號	87115355
類 別	A61K 9/00, C09J 201/60, A61L 15/28

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

585789

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	膠凝狀粘着劑，含有該粘着劑之貼附材料及貼附用醫藥製劑
	英 文	Gel adhesive, adhesive material containing same, and adhering pharmaceutical preparation
二、發明 創作人	姓 名	(1) 川口武行 (2) 峯松宏昌 (3) 丸尾享
	國 籍	(1) 日本 (2) 日本 (3) 日本
	住、居所	(1) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內 (2) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內 (3) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內
三、申請人	姓 名 (名稱)	(1) 帝人股份有限公司 帝人株式会社
	國 籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國大阪府大阪市中心區南本町一丁目六番 七號
	代 表 人 姓 名	(1) 安居祥策

裝

訂

線

申請日期	87 年 9 月 15 日
案 號	87115355
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 新型名稱	中 文	
	英 文	
二、發明 創作人	姓 名	(4) 桑原廣明 (5) 三好孝則 (6) 岩井理直
	國 籍	(4) 日本 (5) 日本 (6) 日本
	住、居所	(4) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內 (5) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內 (6) 日本國山口縣岩國市日出町二番一號 帝人股份有限公司 岩國研究中心內
三、申請人	姓 名 (名稱)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
日本 1997 年 9 月 16 日 9-250629 ☒有主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

本發明係有關膠凝狀粘著劑，含有該粘著劑之貼附材料及貼附用醫藥製劑，若更詳細而言時，本發明，係具有較高的粘著性及容易剝離性之膠凝狀粘著劑，具有含此膠凝狀粘著劑之粘著表面，例如生體皮膚之保護等用途上所用的可撕除的貼附材料，及包含醫藥品及前述膠凝狀粘著劑，有貼著層，在生體皮膚表面上可撕除的貼著之貼附用醫藥製劑。

背景技術

近年來，經由皮膚面將藥物投入生體內而用的各種經皮吸收膠帶劑正被開發中。通常，於此種膠帶劑，為防止由皮膚接著面之脫落，以具有必要的粘著強度，且使用後在剝離時不損傷皮膚表面（角質層）之程度的容易剝離性較宜。

向來的橡膠系粘著劑，係藉由於該粘著劑中添加流動石蠟等液體成分，防止剝離時損傷生體皮膚之角質層的損傷的手段正被採用著。然而，採用上述習用的粘著劑之情形，於其中添加抗氧化劑，及安定化劑等的低分子量添加劑，與賦與粘著性樹脂等乃被指有需要，即使暫時可抑制角質層之剝離，亦抑制皮膚刺激一事仍是困難的。

於日本特開昭60-208912號公報揭示有藉由採用聚酯彈性體，取代天然橡膠或合成橡膠以使粘著劑之安定性提高的方法。於此方法，可不需添加抗氧化劑及安定化劑，惟有必要添加比較低分子量（數目平均分子量

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(2)

< 2 0 0 0) 之賦與粘著性樹脂，因此可迴避由於此種賦與粘著性樹脂引起的皮膚刺激。

又，於日本特開昭 6 2 - 2 3 0 7 1 5 號公報，揭示有於黏著性熱塑性丙烯酸酯系共聚物內，藉由摻混非粘著性熱塑性胺酯系共聚體，使粘著強度降低 (< 3 0 0 g / 1 2 m m) ，且採用不含有賦與粘著性劑之基劑降低皮膚刺激性的方法。然而此方法，由於係藉由摻混實質上不具粘著強度之共聚物使粘著性樹脂之粘著強度降低，於此種粘著劑，為防止由皮膚接著面之脫落，雖然具有必需的粘著強度，然而作成使同時顯示使用後在剝離時不致損傷皮膚表面 (角質層) 之程度的容易剝離性則係較困難的。

於日本特開平 3 - 2 2 0 1 2 0 號公報內，揭示有含有丙烯酸酯系聚合物及與此聚合物相溶的液體成分之交聯膠凝層，係形成於支持體之至少單面上的丙烯酸酯系膠凝狀粘著材料，若依此公報，膠凝狀粘著劑，係可含有多量的液體成分，故與習用的非交聯粘著劑相比，使粘著強度及容易剝離性均衡一事乃成為可能，角質層之剝離亦可減少。然而，於此公報之膠凝狀粘著劑，為增強粘著劑之凝集強度，有藉由將丙烯酸酯系聚合物中所含的丙烯酸單位與鋁或鈦等多價金屬之烷氧基金屬 (alcholate) , 或三官能異氰酸酯等之低分子交聯劑間之化學反應交聯的必要，一般於高分子反應，欲達成 1 0 0 % 之反應率係極其困難的，通常未反應的反應成分係殘存於反應系中，若使用此種反應生成物於皮膚貼附材料時，則未反應的反應成分有經

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(3)

皮方式為血液中吸收的危險性。

於日本特開平 4 - 2 3 0 2 1 2 號公報，揭示有於聚丙烯酸酯接著劑內並施加加成性的化學改質之必要，且使促進滲透劑類塑性活性物質高濃度的保持於粘著劑中而得的方法，於聚丙烯酸酯接著劑內，添加其本身並不具接著性而有非常良好的薄膜形成特性之聚甲基丙烯酸酯聚合物的方法。然而，將其本身並不具接著性之薄膜形成性聚甲基丙烯酸酯聚合物添加於接著劑聚合物之情形，可提高此接著劑聚合物之凝集強度，惟終於使粘著劑聚合物之柔軟性（玻璃轉移溫度為負數十度）低下。因此，藉由上述公報記載的方法，為防止由皮膚接著面之脫落，有必需的粘著強度，同時具有使用後在剝離時不損傷皮膚表面（角質層）之程度的容易剝離性之粘著劑係較困難的。再者，不論此方法之任一個實施例，可予添加鋁或鈦等作為非塑性補助劑，故與前述日本特開平 3 - 2 2 0 1 2 0 號公報記載的方法生成相同的問題。

發明之揭示

本發明之目的，係提供具有可撕除的粘著強度及較強的凝集強度之膠凝狀粘著劑，含有該粘著劑之貼附材料及貼附用醫藥製劑。

又，本發明之其他目的，係提供對生體皮膚安定且保持粘著狀態，視必要時在不損傷生體皮膚下可容易剝離，而且，在剝離之際，不會附著殘留於生體皮膚上之膠凝狀

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(4)

粘著劑，及包含該粘著劑，具有較高的透濕性，對生體皮膚不發生刺激或腫脹，可保護生體皮膚之貼附材料及經由生體皮膚可使所期待的醫藥為生體內吸收的貼附用醫藥製劑。

上述目的係可藉由本發明之膠凝狀粘著劑，及含有該粘著劑之貼附材料及貼附用醫藥製劑而達成。

本發明之膠凝狀粘著劑，係含有彈性體成分（A），及與該前述彈性體成分（A）相溶的黏著性聚合物成分（B），與前述彈性體成分（A）及前述粘著性聚合物成分（B）可相溶的液體成分（C），於前述彈性體成分（A）及前述粘著性聚合物（B）之混合物中，混合有前述液體成分（C），且可予保持不滲出，形成粘著性膠凝者。

於本發明之膠凝狀粘著劑，前述粘著性聚合物成分（B）之對前述彈性體成分（A）之混合重量比（B）／（A）為1.0：2.0～1.0：0.1，且前述彈性體成分（A）及前述粘著性聚合物成分（B）之合計重量之對前述液體成分（C）的混合重量地〔（A）＋（B）〕／（C）在1.0：0.1～1.0：2.0為宜。

於本發明之膠凝狀粘著劑，前述彈性體成分（A）為含有由聚胺酯彈性體、聚酯彈性體及聚醯胺彈性體而成之群體選出的至少一種為宜，前述粘著性聚合體成分（B）為含有由丙烯酸酯系聚合物及醋酸乙烯酯系聚合物而成之群體選出的至少一種為宜，且前述液體成分（C）為含有由液體高級脂肪酸酯、液體高級脂肪酸、液體多元醇、及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(5)

液體多元醇衍生物而成的群體選出之至少一種為宜。

本發明之貼附材料，係具有，支持體，及於此支持體上形成擔持，且包含前述本發明之膠凝狀粘著劑之黏著劑層者。

於前述貼附材料，於前述膠凝狀粘著劑中，使混合例如著色料、香料、清涼劑等機能性物質亦可。

本發明之貼附用醫藥製劑，係具有支持體，及被形成擔持於此支持體上，且含有前述的本發明之膠凝狀粘著劑，與醫藥劑之粘著劑層者。

實施發明而採的最佳形態

本發明之膠凝狀粘著劑，係含有彈性體成分（A），粘著聚合物成分（B）及液體成分（C）者。

本發明所用之彈性體成分（A），係以含有與液體成分（C）間之相溶性，透濕性及安定性較高的物質例如由下述化合物選出的一種以上者為宜。

（1）脂肪族及芳香族聚胺酯彈性體，例如脂肪族及芳香族之聚醚聚胺酯、聚醚聚脲、聚醚聚胺酯脲、聚醚酯聚胺酯、聚醚酯聚脲、及聚醚酯聚胺酯脲彈性體等，

（2）脂肪族及芳香族之聚酯彈性體，例如脂肪族及芳香族之聚醚酯、及聚酯彈性體等，

（3）脂肪族及芳香族之聚醯胺彈性體，例如脂肪族及芳香族之聚醚聚醯胺、及聚酯聚醯胺彈性體等，

上述彈性體成分（A）及彈性體化合物之中，上述聚胺酯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(6)

彈性體，由於液體成分（C）之含有保持能力較高，及對溶劑之溶解性優越等等，在本發明中係較宜採用的。若予具體而言，則脂肪族及芳香族聚胺酯彈性體，至於其異氰酸酯成分係採用二苯基甲烷二異氰酸酯、異佛爾酮二異氰酸酯及二環己基甲烷二異氰酸酯等之一種以用，至於二醇成分，則採用數目平均分子量400～3000之聚四亞甲基二醇、己二醇聚碳酸酯、及聚四氫呋喃等多元醇及丁二醇、己二醇、辛二醇等一種以上而得的聚胺酯而選出者為宜。又此等彈性體可單獨使用亦可混合二種以上使用。

本發明所用的粘著性聚合物成分（B），係可與前述彈性體成分（A）相溶者，具體而言係含有由聚丙烯酸酯系粘著性聚合體、聚醋酸乙烯酯系粘著性聚合物、聚乙烯基醚系粘著性聚合物、及矽氧系粘著性聚合物等選出的一種或二種以上者。

此等之中，次聚丙烯酸酯系粘著性聚合物，及聚醋酸乙烯酯系粘著性聚合物，具有可保持較多量的液體成分（C）之優點，係本發明較宜者。

於本發明中至於作為粘著性聚合物成分（B）有用的聚丙烯酸酯系粘著性聚合物，係含有碳數2～20之（甲基）丙烯酸烷基酯50wt%以上，且含有10wt%以下之丙烯酸的（甲基）丙烯酸烷基酯－丙烯酸共聚物為宜。至於碳2～20之（甲基）丙烯酸烷基酯，可舉出有：（甲基）丙烯酸乙酯、（甲基）丙烯酸丁酯、（甲基）丙烯酸戊酯、（甲基）丙烯酸己酯、（甲基）丙烯酸庚酯、

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(7)

(甲基)丙烯酸辛酯、(甲基)丙烯酸2-乙己酯、(甲基)丙烯酸壬酯、(甲基)丙烯酸癸酯、(甲基)丙烯酸月桂酯、(甲基)丙烯酸十六酯及(甲基)丙烯酸十八酯等，此等之中，尤以(甲基)丙烯酸2-乙己酯為主成分之共聚物，在粘著強度、凝集強度之點較優越，於本發明係較宜者。於上述(甲基)丙烯酸烷基酯及丙烯酸內、視必要時可共聚合上述(甲基)丙烯酸烷基酯以外的單體。至於此種共單體，可舉出有：丁基乙烯基醚、甲基乙烯基醚等乙烯基醚、醋酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、乙烯基吡咯烷酮、乙烯基咪唑、乙烯基己內醯胺、順丁烯二酐、伊康酸、順丁烯二酸、丙烯酸羥乙酯、丙烯酸羥丙酯、丙烯醯胺、二甲基丙烯醯胺及丙烯腈等。此等共單體可在不損及所得的粘著劑之粘著強度、凝集強度之範圍內供共聚合用。

又，於聚醋酸乙烯酯系粘著性聚合物，含有醋酸乙烯酯50wt%以上，乙酸10wt%以下之共聚物，在粘著性、凝集強度係優越的，較宜採用於本發明。使與上述醋酸乙烯酯及丙烯酸可共聚合的其他共單體共聚合亦可。至於此種共單體，可舉出有：(甲基)丙烯酸烷基酯、例如(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸丁酯、(甲基)丙烯酸戊酯、(甲基)丙烯酸己酯、(甲基)丙烯酸2-乙己酯、及(甲基)丙烯酸辛酯等；乙烯基醚，例如丁基乙烯基醚、甲基乙烯基醚等，及丙酸乙烯酯、乙烯基吡咯烷酮、乙烯基咪唑、乙烯基己內醯胺、順丁烯二酐、伊庚酸、順丁烯二酸、乙酸羥乙酯、

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(8)

丙烯酸羥丙酯、丙烯酸醯胺、二甲基丙烯酸醯胺、丙烯酸腈等。此等共單體在不損及粘著劑之粘著強度、凝集強度的範圍內可供共聚合。

再者，至於聚烯基醚系粘著性聚合物，可舉出計有：聚乙烯基甲基醚、聚乙烯基乙基醚、及聚乙烯基異丁基醚等。此等之中，亦以聚乙烯基甲基醚在粘著強度優越，較宜使用於本發明。

再者，至於矽氧系粘著性聚合物，可舉出有：聚二甲基矽氧烷、聚二甲基二苯基矽氧烷及聚二甲基矽氧烷聚乙二醇共聚物等。此等之中，亦以聚二甲基二苯基矽氧烷彈性體在與液體成分(C)之相溶性及粘著性方面優越，有成本較低的優點，較宜使用於本發明。

本發明所用的液體成分(C)，係與本發明之彈性體(A)及粘著性聚合物(B)間可相溶著，液體成分(C)係於前述彈性體成分(A)及粘著性聚合物成分(B)之混合物中不滲出下予以混合並保持，形成粘著性膠凝。

該種液體成分(C)，以在常溫下為液體狀態為宜，具體而言，可舉出有：多元醇，例如，丙二醇、乙三醇、丙三醇、聚乙二醇、聚丙二醇、聚(環氧乙烷-環氧丙烷)二醇等。多元醇衍生物，例如單乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、三異辛酸丙三醇、單辛酸山梨糖醇、單油酸山梨糖醇等；高級脂肪酸酯類，例如肉豆蔻酸異丙酯、棕櫚酸異辛酯、油酸乙酯、癸二酸二乙酯等；高級脂肪酸例如亞麻酸、亞油酸、油酸、癸酸等；油脂類，例如橄欖油及蓖麻

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(9)

油等；脂肪酸酯，例如苯二甲酸二乙酯及己二酸二異丙酯等；非質子性極性有機物，例如二甲基亞砷、二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯烷酮等；界面活性劑，例如月桂醯胺、二甲基月桂基亞砷及月桂基吡咯烷酮等；及烴類，例如流動石蠟等。此等可單獨使用亦可混合二種以上使用。

至於本發明之液體成分(C)有用的上述化合物之中，例如肉豆蔻酸異丙酯、棕櫚酸異辛酸、油酸乙酯等之高級脂肪酸酯、及例如亞麻酸、亞油酸、油酸等的高級脂肪酸、係採用該酸而得的膠凝狀粘著劑之粘著強度、容易剝離性及藥物之經皮吸收性的提高上優越之故較宜採用，又丙二醇、己三醇、丙三醇、聚乙二醇、聚丙二醇、聚(環氧乙烷-環氧丙烷)二醇等多元醇類，及單乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、三異辛酸丙三醇、單辛酸山梨糖醇、單油酸山梨糖醇等多元醇衍生物由於具有較高的透濕性，在抑制皮膚之點上係優越的，較宜用作液體成分(C)。

前述彈性體成分(A)，粘著性聚合物成分(B)及液體成分(C)，若考慮被粘著面，例如對皮膚顯示出適度的粘著性，對構成貼附劑之情形，可容易的控制粘著劑層之潛變特性於適當的程度等等，可予適當的選擇。

至於前述彈性體成分(A)，可採用由聚胺酯彈性體、聚酯彈性體、聚醯胺彈性體選出的一種或二種以上的彈性體，至於前述粘著性聚合物(B)，可採用由聚丙烯酸烷酯系粘著性聚合物、及聚醋酸乙烯酯系粘著性聚合物而

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(10)

成的群體選出的一種或二種以上的粘著性聚合物，至於前述液體成分（C），若採用高級脂肪酸酯、高級脂肪酸、多元醇及多元醇衍生物而成的群體選出之一種或二種以上時，則所得的膠凝狀粘著劑、在粘著性及凝集强度高，且皮膚刺激較少等的點上係較宜者。

本發明之膠凝狀粘著劑之成分（A）、（B）及（C）之尤宜的組合，至於彈性體成分（A），係採用聚胺酯彈性體，至於粘著性聚合體成分（B），係採用以丙烯酸2-乙己酯為主成分，含有10wt%以下的丙烯酸之（甲基）丙烯酸烷基酯共聚物聚丙烯酸酯系粘著性聚合物，至於前述液體成分（C），若採用例如肉豆蔻酸異丙酯等之高級脂肪酯及／或聚（環氧乙烷-環氧丙烷）二醇等之多元醇時，則可得粘著性及凝集强度高且皮膚刺激較少，較宜的膠凝狀粘著劑。

於本發明，彈性體成分（A）、粘著性聚合物成分（B）及液體成分（C），係以形成液體成分（C）不滲出的程度之粘著性膠凝的比例予以混合。

以此種適度的配合比例製備的膠凝狀粘著劑，係具有為防止被粘著面，例如由皮膚接著面之脫落而採的必要的適度的粘著強度，及使用後在剝離時，被粘著性，尤其具有不損傷皮膚表面之程度的容易剝離性，且因凝集強度較高之故，殘餘膠糊較少於被粘著面上之安全的膠凝狀粘著劑。

於本發明，液體成分（C）不滲出的膠凝狀粘著劑，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (11)

如後述般，係指黏著於電木板上，將此板供作 180 度剝離試驗時，剝離後於電木板上不附著殘存液體成分 (C) 及／或粘著性聚合物成分 (B) 之膠凝狀粘著劑，由適當選擇粘著性聚合物成分 (B) 及液體成分 (C) 之種類及配合量可形成上述的膠凝狀粘著劑。為製得合適的膠凝狀粘著劑，粘著性聚合物成分 (B) 及彈性體成分 (A) 之配合重量比以 1.0 : 2.0 ~ 1.0 : 0.1 為宜，且粘著性聚合物成分 (B) 及彈性體成分 (A) 之合計含有量與液體成分 (C) 間之配合重量比，以 1.0 ~ 0.10 ~ 1.0 : 2.0 為宜。藉由作成此種比例，可得防止被粘著面，尤其由皮膚接著性之剝離所必需的適度粘著強度，及使用後在剝離之際，不損傷被黏著面，尤其皮膚表面之容易剝離性。此種情形之適度指觸 (tack, 依後述的測定方法之規定)，宜為 150 ~ 500 g / 5.1 mm ϕ ，且為顯現使用後的容易剝離性而用之較低的 180 度剝離強度 (依後述的測方法之規定)，宜為 40 ~ 300 g / 12 mm。

於採用本發明之膠凝狀粘著劑，製造貼附材料時，以適當的混合比例，將上述彈性體成分 (A)，粘著性聚合物成分 (B) 及液體成分 (C) 混合溶解於共同溶劑中之後，塗布此溶液於基片 (或脫模材) 之單面上，其後藉由乾燥處理去除溶劑，形成含有膠凝狀粘著劑之粘著劑層。如此形成的粘著劑層之厚度，於例如膠凝狀粘著劑內已混合醫藥劑之情形，因應採用的藥劑，宜為予以控制成通常

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(12)

20 μm ~ 200 μm ，以30 μm ~ 100 μm 之範圍內為佳。

本發明之貼附材料，係具有支持體、及於此支持體上形成，且含有本發明之膠凝狀粘著劑之粘著劑層者，支持體及粘著劑層係予直接或間接的積層亦可，又於支持體上採用例如塗布器等直接塗布本發明之膠凝狀粘著劑、或其溶液，或於支持體上轉印膠凝狀粘著劑層等習用公知的方法予以積層。

至於本發明之貼附材料所用的支持體，若為可形成上述粘著劑層，具有自己形狀保持性者即可。本發明之貼附用醫藥製劑所用的支持體，係貼附於皮膚表面上以使藥劑經皮透過的生體所吸收之用途，或皮膚面之保護等用途上可使用者即可，其材質、尺寸、形狀等並未予特別限制。支持體係由聚酯、聚烯烴及纖維素酯等之聚合物薄膜、聚酯、聚烯烴、纖維素酯、聚胺酯及聚醯胺等纖維而成之織物、編物、非織物及紙；聚酯、聚烯烴、纖維素酯、聚胺酯及聚醯胺等而成的多孔性膜；及此等之二種以上的組合而成之積層體等選出的，支持體之厚度，係因應貼附材料之種類，予以設定在通常100 ~ 2000 μm ，宜為200 μm ~ 1000 μm 之範圍內。

於本發明之貼附材料，其粘著劑層係僅由本發明之膠凝狀粘著劑而成者亦可，或於本發明之膠凝狀粘著劑內混合有機能性物質亦可。至於機能性物質，除後述的醫藥劑之外，因應貼附材料之用途，可含有諸如著色劑（染料，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(13)

顏料)，香料及清涼劑等。

機能性物質之添加量，係因應其種類及使用目的可予適當設定，惟通常對黏著劑層之合計重量，以在 0.1 ~ 10 重量% 為宜。

本發明之貼附用醫藥製劑，係具有支持體，及於其上形成，且含有前述本發明之膠凝狀粘著劑及醫藥劑之粘著劑層者。亦即於本發明之貼附用醫藥製劑，於其粘著劑層之中，含有醫藥劑。於已含有的醫藥劑內，並未予特別限定，惟以採用於本發明之膠凝狀粘著劑或液體成分 (C) 內可溶解的脂溶性醫藥劑為宜。此種醫藥劑如下述例示。

(1) 皮質類固醇類

Hydrocortisone, Prednisolone, Paramethasone, Beclomethasone Propionate, Flumethasone, Betamethazone, Betamethazone Valerate, Dexamethasone, Triamcinolone, Triamcinolone Acetonide, Fluocinolone, Fluocinolone Acetonide, Fluocinolone Acetonide Acetate, Clobetasol Propionate 等。

(2) 消炎鎮痛劑：

Indometacin Ketoprofen Acetaminophenone 邁菲那密酸 (Mefenamic acid), Flufenamic acid、二克氯吩 (Diclofenac)、二克氯吩鈉 (Diclofenac Sodium)、Alclofenac、Oxyphenbutazone、Phenylbutazone、異布洛芬 (Ibuprofen)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(14)

、 Flurbiprofen、水楊酸、水楊酸甲酯、1-薄荷、樟腦、舒林達酸(Sulindac)、Tolmetin Sodium、那普洛辛(Naproxen)、Fenbufen等。

(3) 催眠鎮靜劑：

Phenobarbital、Ampbarbital、Cyclobarbital、三唑侖(Triazolam)、耐妥眠(Nitrazepam)、Flunitrazepam、樂耐平(Loralzepam)、哈泊度(Haloperidol)等。

(4) 精神安定劑：

Fluphenazine、Teolitazine、二氮平(Diazepam)、Fludiazepam、Flunitrazepam、Chloropromazine等。

(5) 抗高血壓劑：

克氯尼定(Clonidine)、鹽酸克氯尼定(Clonidine HCl)、Pindopol、普潘奈(Propranol)、鹽酸普潘奈(Propranol HCl)、Bufranor、Indenolol、尼菲迪平(Nifedipine)、Nimodipine、Rofedixine、Nitrendipine、Nipradilol、Bucumolol、尼菲迪平(Nifedipine)等。

(6) 降壓利尿劑

Hydrothiazide、Bendroflumethiazide、Cyclopenthiazide等。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (15)

(7) 抗生物質：

青黴素 (Penicillin) 、 四環黴素 (Tetracycline) 、
氧四環素 (Oxytetracycline) 、 硫酸新絲菌素 (Fradiomycin sulfate) 、 紅絲菌素 (Erythromycin) 、 氯黴素 (Chloramphenicol) 等。

(8) 麻醉劑：

Lidocaine, Dibucaine HCl、Benzocaine、胺基安息香酸乙酯等。

(9) 抗菌性物質：

氯化苄二甲羥胺 (Benzalkonium Chloride) 、
Nitrofurazone、Nicetachin、Acetosulfamine、Clotrimazole等。

(1 0) 抗真菌劑：

Pentamycin、絲菌素 (Amphotericin B) 、 Pyrrolnitrin、Clotriamazde 等。

(1 1) 維生素劑：

維生素 A 、 維生素 B 、 維生素 K 、 第二鈣化醇 (Ergocalciferol) 、 第三鈣化醇 (Cholecalciferol) 、 OCTotiamine、核糖黃素酪酸酯等。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(16)

(12) 抗癲癇劑：

Nitrazepam、Meprobamate、Clonazepam 等。

(13) 冠血管擴張劑：

三硝基油 (Nitroglycerin)、Nitroglycol、二硝酸異山梨酯、四硝酸赤藻糖酯 (Erythritol tetranitrate)、Propatyl Nitrate、二吡待摩 (Dipyridamole)、Morisidomine 等。

(14) 抗組織胺劑：

鹽酸二苯安明 (Diphenhydramine HCl)、氯菲安明 (Chlorpheniramine)、二苯基咪唑 (Diphenylimidazole) 等。

(15) 鎮咳劑：

氫溴酸右旋美索芬 (Dextromethorphan HBr)、右旋美索芬 (Detromethorphan)、Terbutaline、Terbutaline Sulfate、麻黃鹼 (Ephedrine)、Ephedrine HCl、Isoproterenol HCl、Salbutamol Sulfate、Sulbutanol、Isoproterenol、Isoproterenol Sulfate 等。

(16) 性激素：

助孕素 (Progesterone)、動情二醇 (Estradiol) 等。

(17) 抗鬱劑：

五、發明說明(17)

Dexepin 等。

(18) 腦循環改善劑：

Hydergine、Ergot alkaloid、Ifenprodil 等。

(19) 制吐劑、抗潰瘍劑：

Metoclopramide、Clebopride、Donpelidon、莨菪鹼(Scopolamine)、氫溴酸化莨菪鹼(Scopolamine HBr)等。

(20) 生體醫藥：

聚勝肽(polypeptide)類等。

(21) 其他：

Fentanyl、Desmopressin、長葉毛地黃苷(Digoxin)、5-氟-尿嘧啶(5-Fluorouracil)、巯基嘌呤(Mercaptopurine)等。

於本發明之貼附用醫藥製劑，於膠凝狀粘著劑層中，醫藥劑宜為 0.1 ~ 40 重量%，較宜為含有 2 ~ 30 重量%之範圍內。此等醫藥劑係因應治療之目的及其作用等，亦可合係使用二種以上。又，至於使含有醫藥劑之手段，係於溶液狀的膠凝狀粘著劑內事先混合醫藥劑溶液，塗布此混合液於支持體上形成含有醫藥劑之粘著劑層，或於未含有醫藥劑或完全未含有醫藥劑之黏著劑層，藉由浸漬、轉印、噴布等方法使含有足夠經皮吸收用量之醫藥劑亦

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

象

五、發明說明(18)

可。因應作成使如此含有的醫藥劑之物性等，由習用公知之方法之中可選擇採用適當的方法。

本發明之膠凝狀黏著劑，係由三成分（A）、（B）及（C）在不採用化學交聯反應，經膠凝化而得者，且為使可含有大量的液體成分（C），即使以此膠凝狀粘著劑適用於生體皮膚，亦無皮膚刺激性，有剝離時之角質層剝離較少的優點，又，依所含有的液體成分（C）之種類的不同，亦可促進膠凝狀粘著劑層中所含的醫藥劑之經皮吸收。

實施例

以下述實施例進一步說明本發明。且實施例中，「份」及「%」，係意指「重量份」及「重量%」。又，實施例中之「180度剝離強度」、「指觸」、「凝集強度」及「透濕性」為依下述方法予以測定，其結果示於表1。

（1）180度剝離強度

於電木板上貼附已裁切成寬度12mm、長度50mm之供試試樣，於其上使負載850g之輥輪來回一次後，靜置於37℃之恆溫裝置30分鐘，其後由電木板以30mm/min之速度以180度方向剝離供試試樣，測定該時之剝離強度，以該測定值表示粘著強度。

（2）指觸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (9)

於已裁切成寬度 12 mm，長度 50 mm 之供試試樣之粘著劑表面上，以 30 mm/min 之速度，在 10 g 之負載下，令其與 5.1 mm ϕ 之不銹鋼製繩索之周圍表面接觸 1 秒鐘後，測定由此供試試樣以 10 mm/sec 之撕離速度撕離不銹鋼製繩索之際所需的負載，以此測定值表示指觸。

(3) 凝集強度

依上述 (1) 之測定方法測定粘度強度後，目視觀察粘著劑之部分或全部是否殘留於電木板上，並予判定。

(4) 透濕性

於內徑 38 mm 之玻璃秤量瓶之底部放入氯化鈣 26 g、藉由具有透濕度：7100 g/m²/日之聚酯彈性體—非織物上附著的粘著劑層之供試試樣予以閉塞其上部開口部，利用粘著膠帶使供試試樣之未對向於秤量瓶的開口部之部分予以被覆固定使成不透氣狀態。將此秤量瓶靜置於溫度 40℃、相對濕度 90% 之恒溫恒濕槽內 3 小時，由前述秤量瓶之質量增加量，算出供試試樣在每一平方公尺透濕面積，每 24 小時之透水量，由此計算值表示供試試樣之透濕性。

實施例 1

於採用異佛爾酮二異氰酸酯作為異氰酸酯成分，採用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (20)

聚四亞甲基二醇（數目平均分子量 2000）及 1,6-己二醇之混合物（1：1 莫耳比），由此等為主成分經聚合加成反應而得的脂肪族聚醚聚胺酯（Bayer 公司製 Texin 5590）14 g（5 重量 % 氯仿溶液）內，加入由丙烯酸 2-乙己酯 90 份，甲基丙烯酸 2-乙己酯 90 份、甲基丙烯酸甲酯 7 份及丙烯酸 3 份而製造的聚丙烯酸烷基酯共聚物 56 g（10 重量 % 醋酸乙酯溶液）及丙三醇 30 g，所得的混合溶液，塗布於經予塗布於己以矽氧樹脂塗覆的脫模薄膜之上，使乾燥後的粘著劑層之厚度成為 30 μm ，在 60 $^{\circ}\text{C}$ 乾燥 30 分鐘，貼合以由 3.5 μm 之 PET 薄膜而成的支持體，製作粘著膠帶。將所得的粘著膠帶裁切成 12 mm $\times$ 50 mm，將脫模薄膜剝離，測定粘著劑層之粘著強度。結果示於表 1。180 度剝離強度為 241 g，指觸為 283 g，係良好的，且未發現有膠糊殘留的現象，又，其透濕性為 1670 g / m^2 / 日，係良好的。由此結果，可確認出採用本發明之膠凝狀粘著劑而得的膠凝狀製劑係具有適度的粘著強度，且具有不損傷皮膚表面程度之容易剝離性，用作貼附材料係有用者，及具有較高的透濕性，用作生體皮膚用貼附材料亦係有用的。

實施例 2

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑之際，於聚胺酯 30 g 及實施例 1 所述的聚丙烯酸烷基酯共

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (21)

聚物 50 g 內，加入聚（環氧乙烷－環氧丙烷）二醇（環氧乙烷／環氧丙烷比 10／90 wt %，旭電化公司製 Prulonic L-31)20g 並予混合。試驗結果示於表 1。

實施例 3

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑之際，於聚胺酯 16 g 及實施例 1 記載的聚丙烯酸烷基酯共聚物 48 g 內，加入肉豆蔻酸異丙酯 24 g、聚丙二醇（數目平均分子量 2000）12 g 並予混合。試驗結果示於表 1。

實施例 4

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑之際，於聚胺酯 30 g、實施例 1 記載的聚丙烯酸烷基酯共聚物 44 g 及油酸 24 g 內，加入 Ketoprofen 2g(10 重量 % 氯仿溶液)並予混合，而得添加醫藥劑之膠凝狀粘著劑，試驗結果示於表 1。

實施例 5

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟，製備粘著劑之際，於聚胺酯 32 g 及實施例 1 記載之聚丙烯酸烷基酯共聚物 35 g 內，加入肉豆蔻酸異丙酯 11 g，實施例 3 記載之聚丙二醇 11 g 及 Ketoprofen 11 g 並予混合，而得添加醫藥劑膠凝狀粘著劑。試驗結果示於表 1。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (22)

實施例 6

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟於製備粘著劑之際，於聚胺酯 27 g 內，加入由丙烯酸 2 - 乙己酯陰極 27.5 份，醋酸乙烯酯 70 份、丙烯酸 2.5 份製造的聚醋酸乙烯酯共聚物 18 g (40 重量%醋酸乙酯溶液)、肉豆蔻酸異丙酯 25 g、實施例 2 記載的聚(環氧乙烷 - 環氧丙烷)二醇 20 g 及 Ketoprofen 10 g 並混合，而得添加醫藥劑粘著劑。試驗結果示於表 1。

比較例 1

與實施例 3 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，不添加聚胺酯、變更聚丙烯酸烷基酯共聚物之使用量為 64 g。試驗結果示於表 1。

比較例 2

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟於製備粘著劑時，加入聚胺酯 50 g 及實施例 1 記載的聚丙烯酸烷基酯共聚物 50 g 並予混合。由於不採回液體成分 (C)，於所得的粘著膠帶，雖然可降低 180 度剝離強度，惟同時亦使指觸降低，未能滿足用作貼附材料之要求。

比較例 3

與實施例 5 同法製作具有添加醫藥劑粘著劑層之粘著

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (24)

，採用 4，4'-二苯基甲烷二異氰酸酯作為異氰酸酯，採用聚四亞甲基二醇（數目平均分子量 1000）及 1，4-丁二醇之混合物作為二醇，以此等為主成分供聚合加成反應，於所得的芳香族聚胺酯（Don Chemical 公司製 Pellethane 2363-80AE）14g（5 重量 % 氯仿溶液）內，加入實施例 1 記載的聚丙烯酸烷基酯共聚物 40g 及肉豆蔻酸異丙酯 46g 並混合。試驗結果示於表 1。

實施例 9

與實施例 8 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，於聚胺酯 24g 內，加入實施例 6 記載的聚醋酸乙烯酯共聚物 40g 及 1，2-丙二醇 36g 並混合，試驗結果示於表 1。

實施例 10

與實施例 1 同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，於採用對苯二甲酸 29.9wt% 及間苯二甲酸 3.3wt% 作為二羧酸成分，採用 1，4-丁二醇 13.1wt% 及聚四亞甲基二醇（數目平均分子量 1000）53.7wt% 作為二醇成分而得的芳香族聚醚聚酯 48g（5 重量 % THF 溶液）內，加入實施例 6 記載的聚醋酸乙烯酯共聚物 32g，實施例 2 記載之聚（環氧乙烷-環氧丙烷）二醇 20g 並混合，試驗結果示於表 1。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(25)

實施例 1 1

與實施例 1 同法製備粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，於採用對苯二甲酸 22.3 wt % 作為二羧酸成分，採用 1,4-丁二醇 9.0 wt % 及聚四亞甲基二醇（數目平均分子量 2000）68.7 wt % 作為二醇成分而得的芳香族聚醚聚酯 28 g（5 重量 % 氯仿溶液）內，加入實施例 6 記載的聚醋酸乙烯酯共聚物 42 g 及 1,2-丙二醇 30 g 並混合。試驗結果示於表 1。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (26)

表1

項目 實施例No.	彈性體成分(A)之含有量(wt%)	粘著性聚合物成分(B)之含有量(WT%)	液體成分(C)之含有量(wt%)	聚藥劑之含有量(wt%)	180度剝離內強度(g)	凝集強度	指觸性(g/5.1mm ϕ)	透濕度(g/m ² /日)
實施例1	A(14)	AE(56)	GC(30)	0	241	○	283	1670
實施例2	A(30)	AE(50)	POA(20)	0	63	○	358	1230
實施例3	A(16)	AE(48)	IPM(24) PPG(12)	0	57	○	236	-
實施例4	A(30)	AE(44)	OA(24)	KP(2)	192	○	296	-
實施例5	A(32)	AE(35)	IPM(11) PPG(11)	KP(11)	104	○	-	-
實施例6	A(27)	VA(18)	IPM(25) POA(20)	KP(10)	73	○	-	-
實施例7	A(8.4)	VA(33.6)	IPM(21) TA(7)	ISDN (30)	133	○	-	-
實施例8	B(14)	AE(40)	IPM(46)	0	151	○	-	-
實施例9	B(24)	VA(40)	PG(38)	0	177	○	-	-
實施例10	C(48)	VA(32)	POA(20)	0	135	○	-	-
實施例11	D(28)	VA(42)	PG(30)	0	291	○	-	-
比較例1	0	AE(64)	IPM(24) PPG(12)	0	163	×	-	-
比較例2	A(50)	AE(50)	0	0	76	○	127	570
比較例3	0	AE(67)	IPM(11) PPG(11)	KP(11)	8	×	-	-
比較例4	0	AE(100)	0	0	490	○	-	-
比較例5	0	VA(45)	IPM(25) POA(20)	KP(10)	35	×	-	-

[註]

彈性體成分(A):A=聚醚聚胺酯

(Texin5590)、B=聚醚聚胺酯

(Pellethane 2363)、C=聚醚酯1、D=聚醚酯2

粘著性聚合物(B):AE=聚丙烯酸烷基酯共聚物、VA=聚醋酸乙烯酯共聚物

液體成分(C):GC=丙三醇、

POA=聚環氧乙烷聚環氧丙烷二醇、IPM=肉豆蔻酸異丙酯、PPG二聚苯二醇、

OA=油酸、TA=甘油三乙酸酯、PG=1,2-丙二醇、

醫藥劑:KP= ketoprofen、ISDN-硝酸異山梨糖醇酯

凝集強度:O=剝離試驗後於電木板上未發現有粘著劑之附著現象。

X=剝離試驗後於電木板上明顯發現有粘著劑之附著現象。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (27)

實施例 1 2

將實施例 6 製作而得的具有添加醫藥劑粘著劑層之粘著膠帶，沖壓成 16.5 mm 之圓形，製作試片，貼附此試片於已予固定於垂直模擴散室 (Cell) 上的蛇皮 (青蛇) 之給予體側。於接受體側填充 $\text{pH } 7.4$ 之磷酸緩衝液 20 ml 。將擴散室靜置於 37°C 之恆溫槽內，用磁石攪拌子攪拌磷酸緩衝液。6 小時後，由接受體側之磷酸緩衝液取樣，以液體色層層析儀分析醫藥劑濃度，測定醫藥劑之透過量。本試片之醫藥劑 (Ketoprofen) 之透過量為 $18.1\text{ }\mu\text{g} / \text{Ghr}$ (4 次之透過實驗之平均值)，係良好的。

比較例 6

與實施例 1 2 同法測定醫藥劑之透過量。惟，改變實施例 6 之粘著膠帶，採用不含液體成分 (C) (肉豆蔻酸異丙酯) 及聚 (環氧乙烷環氧丙烷) 二醇之粘著膠帶。此粘著膠帶之醫藥劑透過量為 $7.9\text{ }\mu\text{g} / \text{m}^2 / 6\text{ hr}$ ，為含有液體成分 (C) 之情形 (實施例 6) 之一半以下。

產業上之可利用性

本發明之膠凝狀粘著劑，係牢固的粘著於被粘著面，尤其生體皮膚面上，而且在不損傷皮膚表面下可容易剝離，不致附著殘留於皮膚面上。因此，本發明之膠凝狀粘著劑係在各種貼附材料及貼附用醫藥製劑等方面為有用者。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：

膠凝狀粘著劑，含有該粘著劑之貼附材料及貼附用醫藥製劑)

本發明之膠凝狀粘著劑，係含有彈性體成分(A)，及與該成分(A)相溶的粘著性聚合物成分(B)、與此等成分(A)、(B)相溶，且於成分(A)及(B)之混合物中不滲出並可予保持的液體成分(C)、整體上形成膠凝狀者，可牢固的粘著於被粘著面，尤指生體皮膚面上，可容易的剝離，且不附著殘留於被粘著面上的貼附材料之粘著劑層，或供形成貼附用醫藥製劑之含醫藥劑的粘著劑層係有用的。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

英文發明摘要(發明之名稱：

Gel Adhesive, Adhesive Material Containing Same, and Adhering Pharmaceutical Preparation)

A gel adhesive of the present invention includes an elastomer component (A), a self-adhesive polymer component (B) compatible with the component (A), and a liquid component (C) compatible with the elastomer components (A) and the self-adhesive polymer component (B), the liquid component (C) being held in the mixture of the elastomer components (A) and the self-adhesive polymer (B) without exuding, to form as a whole, a gel, and is useful for forming a self-adhesive layer of an adhesive material or a medicine-containing self-adhesive layer of an adhesive pharmaceutical preparation, which layer is capable of being firmly adhered to a surface to be adhered, particularly a skin surface, and of being easily removed therefrom without leaving a portion of the layer on the surface.

五、發明說明 (23)

膠帶。惟，於製備粘著劑時，不添加聚胺酯，變更聚丙烯酸烷基酯共聚物之添加量為67g。試驗結果示於表1。

比較例 4

與實施例3同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，不添加聚胺酯，肉豆蔻酸異丙酯及聚丙二醇，變更聚丙烯酸烷基酯共聚物之添加量為100g。試驗結果示於表1。

比較例 5

與實施例6同法製作添加醫藥劑粘著層之粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時，不添加聚胺酯，變更聚醋酸乙烯酯共聚物之添加量為45g。試驗結果示於表1。

實施例 7

與實施例1同法製作粘著膠帶，惟，於製備粘著劑時，於聚胺酯8.4g內，加入實施例6記載之聚醋酸乙烯酯共聚物33.6g，肉豆蔻異丙酯21g，甘油三乙酸酯7g，及二硝酸異山梨酯30g（40重量%丙酮溶液）並混合，而得添加醫藥劑粘著劑。又，變更乾燥後的粘著劑層之厚度為40 μ m。試驗結果示於表1。

實施例 8

與實施例1同法製作粘著膠帶。惟，於製備粘著劑時

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

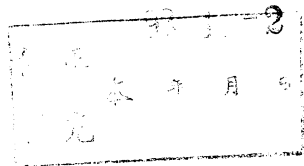
訂

六、申請專利範圍

第 87115355 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 93 年 1 月 2 日修正



1. 一種膠凝狀粘著劑，係含有由聚胺酯彈性體及聚酯彈性體而成之群體選出的至少一種彈性體成分（A），及與前述彈性體成分（A）相溶的由丙烯酸酯系聚合物及醋酸乙烯酯系聚合物而成之群體選出的至少一種黏著性聚合物成分（B）、與前述彈性體成分（A）及前述黏著性聚合物成分（B）可相溶的由液體高級脂肪酸酯、液體高級脂肪酸及液體多元醇而成的群體選出之至少一種液體成分（C），其中前述黏著性聚合物成分（B）對前述彈性體成分（A）之混合重量比（B）／（A）為 1.0：

2.0 ~ 1.0：0.1，且前述彈性體成分（A）及前述黏著性聚合物成分（B）之合計重量對前述液體成分（C）的混合重量比〔（A）+（B）〕／〔C〕在 1.0：0.1 ~ 1.0：2.0，前述彈性體成分（A）及前述黏著性聚合物（B）之混合物中，混合有前述液體成分（C），且可予保持不滲出下形成粘著性膠凝者。

2. 如申請專利範圍第 1 項之膠凝狀粘著劑，其為用於貼附用醫藥製劑之粘著劑層。

3. 一種貼附材料，係含有申請專利範圍第 1 項之膠凝狀粘著劑之粘著劑層形成於支持體上並經負載而成。

4. 如申請專利範圍第 3 項之貼附材料，係於前述粘

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

六、申請專利範圍

著劑層中含有由醫藥劑、著色劑、染料、顏料、香料及清涼劑而成之群體選出的1種以上之機能性物質。

5 . 一種貼附用醫藥製劑，係申請專利範圍第1項之膠凝狀粘著劑，及含有由凱普吩（ketoprofen）與二硝酸異山梨酯而成群中所選出之至少1種醫藥劑之粘著劑層形成於支持體上並經負載而成。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂