

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2013년 10월 3일 (03.10.2013)



(10) 국제공개번호
WO 2013/147329 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 47/38 (2006.01) A61K 9/48 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01) A61K 9/50 (2006.01)
 - (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/002192
 - (22) 국제출원일: 2012년 3월 26일 (26.03.2012)
 - (25) 출원언어: 한국어
 - (26) 공개언어: 한국어
 - (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **삼성 정밀화학(주) (SAMSUNG FINE CHEMICALS CO., LTD.)** [KR/KR]; 680-090 울산시 남구 여천동 190 번지, Ulsan (KR).
 - (72) 발명자: **김**
 - (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **손진열 (SON, Jin Ryul)** [KR/KR]; 403-020 인천광역시 부평구 산곡동 산 37-4 현대아파트 307-901, Incheon (KR). **박은희 (PARK, Eun Hee)** [KR/KR]; 405-220 인천광역시 남동구 구월 2동 구월힐스테이트아파트 1105-901, Incheon (KR). **백현호 (BAEK, Hyon Ho)** [KR/KR]; 406-130 인천광역시 연수구 동춘동 삼성아파트 1-1004, Incheon (KR).
 - (74) 대리인: **리엔목 특허법인 (Y.P.LEE, MOCK & PARTNERS)**; 135-971 서울시 강남구 언주로 30길 13 대림아크로텔 12층, Seoul (KR).
 - (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
 - (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 공개:**
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))



WO 2013/147329 A1

(54) Title: COMPOSITION FOR ENTERIC HARD CAPSULE AND ENTERIC HARD CAPSULE PREPARED USING THE COMPOSITION

(54) 발명의 명칭 : 장용성 경질 캡슐용 조성물 및 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐

(57) Abstract: Disclosed are a composition for an enteric hard capsule and an enteric hard capsule prepared using the composition. The disclosed composition for an enteric hard capsule comprises water soluble divalent base and alkaline chemicals. The disclosed enteric hard capsule has high transparency and delays separation of salt during storage.

(57) 요약서: 장용성 경질 캡슐용 조성물 및 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐이 개시된다. 개시된 장용성 경질 캡슐용 조성물은 수용성 2가 염기 및 기타 알칼리제를 포함한다. 개시된 장용성 경질 캡슐은 투명도가 높고, 보관시 염 석출의 발생이 지연된다.

명세서

발명의 명칭: 장용성 경질 캡슐용 조성물 및 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐

기술분야

- [1] 장용성 경질 캡슐용 조성물 및 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐이 개시된다. 보다 상세하게는, 수용성 2가 염기(water soluble divalent base) 및 기타 알칼리제를 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물, 및 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐이 개시된다.

배경기술

- [2] 의약 및 건강기능식품 등에 사용되는 캡슐은 통상 젤라틴, 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) 또는 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트(HPMCP)를 기재로 사용하여 제조된다.
- [3] 젤라틴 캡슐의 장점으로는 높은 산업 생산성 및 가격 경쟁력을 들 수 있지만, 함유 수분이 10중량% 이하인 경우는 가소성을 잃고, 내충격성이 현저하게 나빠지게 되는 단점이 있다. 또한, 최근 젤라틴의 사용이 광우병 등의 문제로 인해 제한을 받고 있어서, 젤라틴을 사용하지 않는 식물성 소재인 HPMC 캡슐과 장용성 기능을 갖는 HPMCP 캡슐이 각광을 받고 있는 추세이다.
- [4] 그러나, 이러한 캡슐들 중 종래의 HPMCP 캡슐은 투명도가 낮으며, 수분 농도가 낮은(예를 들어, 10중량% 이하의 수분) 조건에서는 깨지기 쉬운 문제점이 있다. 또한, 종래의 HPMCP 캡슐은 과량의 중화제(예를 들어, 알칼리제)를 포함하여 고온의 가혹조건에서 보관될 경우, 상기 캡슐내의 수분이 서서히 소실되어 경화가 진행된다. 이후, 상기 경화된 캡슐로부터 중화제 성분들이 서서히 빠져나오는 현상인 염 석출(separation of salt)이 발생한다. 이러한 염 석출은 상기 캡슐이 완전 밀봉 포장된 상태로 보관될 경우에는 12개월 이상 동안 발생하지 않지만, 일반 포장되거나 미포장된 상태로 보관될 경우에는 약 12개월 이내에 발생하게 된다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명의 일 구현에는 수용성 2가 염기 및 기타 알칼리제를 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물을 제공한다.
- [6] 본 발명의 다른 구현에는 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐을 제공한다.

과제 해결 수단

- [7] 본 발명의 일 측면은,
- [8] 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트(HPMCP) 50~90중량부;
- [9] 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) 10~50중량부;

- [10] 수용성 2가 염기 0.1~2.5중량부; 및
- [11] 기타 알칼리제 3.5~7.5중량부를 포함하고,
- [12] 상기 각 성분의 함량은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 한 것인 장용성 경질 캡슐용 조성물을 제공한다.
- [13] 상기 HPMCP는 메톡시기의 함량이 20~24중량%이고, 히드록시프로폭시기의 함량이 6~10중량%이며, 프탈일기의 함량이 21~26중량%이고, 동점도가 48~66cSt일 수 있다.
- [14] 상기 수용성 2가 염기는 수산화칼슘을 포함할 수 있다.
- [15] 상기 기타 알칼리제는 암모니아, 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [16] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여 가소제 1~15중량부를 추가로 포함할 수 있다.
- [17] 상기 가소제는 환원물엿(hydrogenated corn syrup), 트리에틸 시트레이트(TEC), 트리아세틴(TA), 폴리에틸렌글리콜(PEG), 프로필렌글리콜(PG) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [18] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여 유화제 0.05~0.5중량부를 추가로 포함할 수 있다.
- [19] 상기 유화제는 소듐 라우릴 설페이트(SLS), 슈가 에스테르(SE) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [20] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 물을 추가로 포함하고, 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 총 함량(Wm)에 대한 상기 물(Ww)의 함량의 비(Ww/Wm)는 75~85중량부/15~25중량부일 수 있다.
- [21] 본 발명의 다른 측면은,
- [22] 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 경질 캡슐을 제공한다.

발명의 효과

- [23] 본 발명의 일 구현예에 의하면, 수용성 2가 염기 및 기타 알칼리제를 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물이 제공될 수 있다.
- [24] 본 발명의 다른 구현예에 의하면, 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물을 사용하여 제조된 것으로, 기계적 강도(예를 들어, 충격강도) 및 투명도가 높고, 보관시 염석출의 발생이 지연된 장용성 경질 캡슐이 제공될 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [25] 이어서, 본 발명의 일 구현예에 따른 장용성 경질 캡슐용 조성물을 상세히 설명한다.
- [26] 본 발명의 일 구현예에 따른 장용성 경질 캡슐용 조성물은 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트(HPMCP) 50~90중량부(예를 들어, 60~80중량부), 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) 10~50중량부(예를 들어, 20~40중량부), 수용성 2가 염기(water soluble divalent base) 0.1~2.5중량부(예를 들어,

1.0~1.5중량부) 및 기타 알칼리제 3.5~7.5중량부(예를 들어, 4.5~5.5중량부)를 포함하고, 상기 각 성분(HPMCP, HPMC, 수용성 2가 염기 및 기타 알칼리제)의 함량은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 한 것이다.

- [27] 상기 HPMCP는 위액의 pH 조건(pH 1.2 부근)에서는 2~4시간 이상 용해되지 않고, 소장액의 pH 조건(pH 6.8 부근)에서는 10분 이내의 빠른 시간내에 용해되는 특성을 갖는다. 이러한 HPMCP는, 예를 들어, 20~24중량%의 메톡시기 함량, 6~10중량%의 히드록시프로폭시기의 함량, 21~26중량% 프탈일기의 함량 및 48~66cSt의 동점도(kinetic viscosity)를 가질 수 있다. 본 명세서에서, '메톡시기의 함량', '히드록시프로폭시기의 함량' 및 '프탈일기의 함량'이란 상기 HPMCP 중 각 치환체가 차지하는 중량 비율을 의미한다. 또한 본 명세서에서, '점도'는 Anton paar사의 MCR 301(Heating rate: 2°C/min, Spindle No.: CC 27 8009, RPM(Shear rate): 1/s)을 사용하여 측정된 점도를 의미하며, 특히 'HPMCP의 점도'는 상기와 같은 방법으로 측정된 20중량%의 HPMCP 수용액의 점도를 의미한다. 상기와 같은 물성을 갖는 HPMCP를 포함하는 조성물을 사용하여 장용성 경질 캡슐을 제조함으로써, 필름 강도, 투명도 및 탄성이 우수한 캡슐을 얻을 수 있다. 또한 상기 HPMCP를 포함하는 조성물을 사용하여 장용성 경질 캡슐을 제조할 경우에는 알칼리제의 사용량을 줄일 수 있어서, 제조된 캡슐을 보관할 때, 캡슐 피막으로부터 알칼리제 성분(예를 들어, Na⁺, K⁺, Ca²⁺)이 석출되는 현상인 '염 석출'의 발생을 지연시킬 수 있다. 그러나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 상기 HPMCP는 전술한 물성과 다른 물성을 가질 수 있다. 상기 HPMCP의 함량이 상기 범위(50~90중량부)이내이면, 상기 수성 조성물의 점도가 적당하여 이 조성물로 제조된 캡슐의 피막이 적당한 두께를 가지며 캡슐의 장용성 기능도 우수하다.

- [28] 상기 HPMC는 깨지기 쉬운 장용성 캡슐 피막의 탄성 및 상기 장용성 캡슐의 성형성을 향상시키고 상기 조성물의 겔화 개시 온도를 상업적 생산에 적용 가능한 온도 범위(예를 들어, 20~70°C)로 조절하기 위한 것이다. 상기 HPMC는 히드록시프로폭시기의 함량이 4~12중량%(예를 들어, 4~7.5중량%)이고, 메톡시기의 함량이 19~30중량%(예를 들어, 27~30중량%)일 수 있다. 여기서, '히드록시프로폭시기의 함량' 및 '메톡시기의 함량'이란 상기 HPMC 중 각 치환체가 차지하는 중량 비율을 의미한다. 또한, 상기 HPMC의 점도는 2중량% 수용액 기준으로 3~50cps(예를 들어, 3~15cps)일 수 있다. 상기 HPMC의 함량이 상기 범위(10~50중량부) 이내이면, 제조된 캡슐의 탄성 및 캡슐 성형성이 우수하고 장용성 기능도 양호하다.

- [29] 상기 수용성 2가 염기는 '염 석출'을 추가로 지연시키는 역할을 수행하며, 또는 상기 기타 알칼리제 및 후술하는 가소제의 사용량을 줄이는 효과도 있다. 상기 수용성 2가 염기는 수산화칼슘을 포함할 수 있다. 상기 수용성 2가 염기의 함량이 상기 범위(0.1~2.5중량부) 이내이면, 상기 기타 알칼리제가 갖는 기능을 발휘할뿐만 아니라 캡슐의 투명성을 높여 좋은 외관을 유지하면서도 염 석출을

효과적으로 지연시킬 수 있다.

- [30] 상기 기타 알칼리제는 상기 수용성 2가 염기를 제외한 알칼리제로서, 상기 HPMCP를 가용화시키기 위한 것이다. 상기 기타 알칼리제는 암모니아, 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 이들의 조합과 같은 염기성 물질일 수 있다. 또한, 이러한 기타 알칼리제는 겔화 개시 온도에 영향을 줄 수 있다. 본 명세서에서, '겔화 개시 온도'란 상기 조성물을 가열하면서 그 점도를 측정할 때, 상기 온도가 올라감에 따라 하강하던 점도가 다시 상승하기 시작하는 시점의 온도를 의미한다. 상기 기타 알칼리제의 함량이 상기 범위(3.5~7.5중량부)이내이면, 상기 HPMCP가 쉽게 가용화될 뿐만 아니라, 상기 기타 알칼리제를 포함하는 조성물이 적당한 pH를 갖게 되며, 제조된 캡슐의 장용성 기능이 좋고 상기 캡슐의 보관시 염 석출의 발생이 지연된다.
- [31] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여 가소제 1~15중량부(예를 들어, 5~10중량부)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 가소제는 상기 조성물을 사용하여 제조되는 캡슐의 피막 강도를 향상시키기 위한 것이다. 이러한 가소제는 환원물엿(hydrogenated corn syrup), 트리에틸 시트레이트(TEC), 트리아세틴(TA), 폴리에틸렌글리콜(PEG), 프로필렌글리콜(PG) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 가소제의 함량이 상기 범위(1~15중량부)이내이면, 상기 조성물을 사용하여 제조되는 캡슐의 피막에 적당한 가소성을 부여할 수 있고, 투명도 및 강도가 우수한 캡슐을 얻을 수 있다.
- [32] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여 유화제 0.05~0.5중량부(예를 들어, 0.1~0.2중량부)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 유화제는 캡슐 성형성을 향상시키기 위한 것이다. 이러한 유화제는 소듐 라우릴 설페이트(SLS), 슈가 에스테르(SE) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 특히, SLS는 캡슐 성형 능력을 크게 향상시킬 수 있다. 상기 유화제의 함량이 상기 범위(0.05~0.5중량부)이내이면, 성형성이 우수하고, 품질이 양호하며, 복용시 위장장애 등의 발생이 억제되는 등 안전성이 우수한 캡슐을 얻을 수 있다.
- [33] 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물은 물을 추가로 포함할 수 있다. 이 경우, 상기 장용성 경질 캡슐용 조성물에는, 상기 HPMCP, 상기 HPMC, 상기 수용성 2가 염기, 상기 기타 알칼리제, 상기 가소제 및 상기 유화제 중 적어도 하나가 물에 용해된 상태로 존재하게 된다. 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 총 함량(W_m)에 대한 상기 물(W_w)의 함량의 비(W_w/W_m)는 75~85중량부/15~25중량부일 수 있다.
- [34] 본 발명의 또 다른 구현예는 상기 조성물을 사용하여 제조된 장용성 캡슐을 제공한다.
- [35] 이하, 상기 조성물을 사용하여 본 발명의 일 구현예에 따른 장용성 경질 캡슐을 제조하는 방법을 상세히 설명한다. 상기 제조방법은 하기 단계들을 포함한다:

- [36] 첫번째 단계는, 상온(예를 들어, 20~30°C)에서 상기 HPMCP, 상기 HPMC, 상기 수용성 2가 염기 및 상기 기타 알칼리제 등을 물에 첨가하여 조성물을 제조하는 단계이다. 본 명세서에서, '조성물'이란 상기 HPMCP, 상기 HPMC, 상기 수용성 2가 염기 및 상기 기타 알칼리제 중 적어도 하나가 물에 적어도 부분적으로 용해되거나, 또는 적어도 부분적으로 겔화된 상태로 존재하는 조성물을 의미한다. 이때, 상기 조성물의 점도는 상온에서 1000~3000cps일 수 있다. 이렇게 제조된 조성물의 pH는 4.5~6.5이고, 점도는 상온에서 1000~3000cps(예를 들어, 1500~2500cps)일 수 있다. 상기 조성물의 겔화 개시 온도는 상기 HPMCP, 상기 HPMC, 상기 수용성 2가 염기 및 상기 기타 알칼리제의 혼합 비율에 따라 달라지며, 그 값은, 예를 들어, 40~60°C의 범위일 수 있다. 또한 이 경우, 상기 조성물에 이산화티탄 및/또는 광물성 색소, 천연색소, 타르 색소와 같은 색소를 추가로 배합할 수 있다.
- [37] 두번째 단계는, 상기 조성물을 그의 겔화 개시 온도 보다 높은 제1 온도(즉, 겔화온도)까지 가열하는 단계이다. 상기 제1 온도는, 상기 조성물의 겔화 개시 온도 보다 약 1~25°C 정도(예를 들어, 15~25°C) 높을 수 있다.
- [38] 세번째 단계는, 상기 가열된 조성물을 상기 겔화 개시 온도 보다 낮은 제2 온도(즉, 침지 가능 온도)까지 냉각시키는 단계이다. 상기 제2 온도는, 상기 조성물의 겔화 개시 온도 보다 약 15~40°C(예를 들어, 15~35°C) 낮을 수 있다.
- [39] 네번째 단계는, 상기 겔화 개시 온도 보다 높은 제3 온도로 가열한 몰드핀을 상기 조성물내에 침지시키는 단계이다. 상기 제3 온도는 상기 조성물의 겔화 개시 온도 보다 약 10~40°C 높을 수 있다.
- [40] 다섯번째 단계는, 상기 몰드핀을 상기 조성물로부터 회수하여 상기 몰드핀 위에 형성된 막을 얻는 단계이다.
- [41] 여섯번째 단계는, 상기 막을 상기 겔화 개시 온도 이상의 온도인 제4 온도에서 제1 시간 동안 유지하여 상기 몰드핀상에 고착시키는 단계이다. 상기 제4 온도는 60~80°C이고, 상기 제1 시간은 1~15분(예를 들어, 8분)일 수 있다.
- [42] 일곱번째 단계는, 상기 고착된 막을 제5 온도에서 제2 시간 동안 건조하여 캡슐(shell)을 얻는 단계이다. 상기 제5 온도는 20~40°C이고, 상기 제2 시간은 30~60분일 수 있다.
- [43] 이하, 실시예들을 들어 본 발명에 관하여 더욱 상세히 설명하지만, 본 발명이 이러한 실시예들에 한정되는 것은 아니다.
- [44] 실시예
- [45] 실시예 1~9 및 비교예 1~3
- [46] (조성물의 제조)
- [47] HPMCP, HPMC, 수용성 2가 염기, 기타 알칼리제, 가소제, 유화제 및 물을 하기 표 1의 비율로 혼합하여 조성물을 제조하였다. 이후, 상기 제조된 조성물의 온도를 20°C로 유지시켰다.
- [48] 표 1

[Table 1]

	조성물의 조성(중량부) ^{*1}					
	HPMCP	HPMC	수용성 2가 염기	기타 알칼리제	가소제	유화제
	HP-50 ^{*2}	HPMC 2906 ^{*3}	Ca(OH) ₂	NaOH	PG	SLS
실시예 1	80	20	2.5	4.0	5.0	0.1
실시예 2	80	20	2.5	3.5	5.0	0.1
실시예 3	80	20	2.0	4.0	5.0	0.1
실시예 4	80	20	2.0	4.5	5.0	0.1
실시예 5	80	20	1.5	4.5	5.0	0.1
실시예 6	80	20	1.5	5.0	5.0	0.1
실시예 7	80	20	1.0	5.5	5.0	0.1
실시예 8	80	20	1.0	6.0	5.0	0.1
실시예 9	80	20	0.5	6.0	5.0	0
비교예 1	80	20	2.6	6.0	5.0	0.1
비교예 2	80	20	3.0	4.0	5.0	0.1
비교예 3	80	20	0.05	7.0	5.0	0.1

- [49] * 1: 조성물 중 물의 함량은 HPMCP와 HPMC의 총 함량의 4배임.
- [50] * 2: 삼성정밀화학주식회사 제조, HPMCP HP-50 (메톡시기의 함량: 22.3중량%, 히드록시프로폭시기의 함량: 8.5중량%, 프탈일기의 함량: 25.21중량%, 동점도: 54.3cst)
- [51] * 3: 삼성정밀화학주식회사 제조, AnyCoat-C BN4
- [52]
- [53] (장용성 캡슐의 제조)
- [54] 위에서 제조된 조성물을 사용하여, 하기 표 2에 정리된 조건으로 하기 장용성 캡슐의 제조방법에 따라 장용성 캡슐을 제조하였다:
- [55] 먼저, 위에서 제조된 조성물을 겔화온도로 가열하였다. 이후, 조성물을 상기 조성물의 겔화 개시 온도 보다 낮은 온도(침지 가능 온도)로 냉각시켰다. 이후, 상기 조성물의 겔화 개시 온도 보다 높은 온도(몰드핀의 온도)로 예열된 몰드핀(TECHNOPHAR社 제조, pin, #0)을 상기 조성물에 침지하여 상기 몰드핀에 상기 조성물을 도포한 후 이 도포액을 적어도 부분적으로 겔화시켰다. 이어서, 상기 조성물이 도포된 몰드핀을 70°C의 온도에서 5분 동안 유지시킨 후 30°C에서 45분 동안 건조시켰다.
- [56] 표 2

[Table 2]

	캡슐 성형 조건*			
	겔화 개시 온도 (°C)	겔화 온도 (°C)	침지 가능 온도 (°C)	몰드판의 온도 (°C)
실시에 1	44.0	65	25	80
실시에 2	46.0	65	26	80
실시에 3	46.0	65	27	80
실시에 4	43.0	65	25	80
실시에 5	46.5	65	26	80
실시에 6	46.0	65	27	82
실시에 7	47.0	65	26	80
실시에 8	46.0	65	26	80
실시에 9	47.0	65	28	80
비교예 1	43.0	65	24	80
비교예 2	41.0	65	24	80
비교예 3	46.0	65	26	80

[57] * 1: 상기 실시예의 캡슐 제조방법은 열 겔화법의 일종인 Hot-pin Process임.

[58]

[59] 평가예

[60] 상기 실시예 1~9 및 비교예 1~3에서 제조된 캡슐의 성능을 하기와 같이 평가하고, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

[61] <충격 시험>

[62] 70g의 추를 10cm의 높이에서 자유 낙하시켜 캡슐에 충격을 가하였다. 이와 같은 방법으로 20개의 캡슐을 시험한 후 깨진 캡슐의 개수를 측정하였다. 이때, 시험 대상 캡슐들의 수분 함량은 8±0.5중량%이었다.

[63] <염 석출 시험>

[64] 각각의 캡슐 5개씩을 플라스틱 병에 넣은 후, 상기 플라스틱병들을 마개를 막은 상태로 20~30°C의 온도 범위 및 20~75%의 상대습도 범위의 조건에서 방치한 후 캡슐들의 성상을 12개월에 걸쳐 매월 1회씩 관찰하였다. 시험 개시일 후 염 석출이 발생하기 시작한 날까지의 경과 월수를 기록하였다.

[65] <투명도>

[66] 건조 완료된 캡슐을 형광등에 비춰 보았을 때 탁도를 육안 관찰하여 하기와 같이 3등급으로 평가하였다.

[67] ⊙: 맑게 보일 때

[68] ○: 약간 탁해 보일 때 (캡슐면이 거칠게 보이거나 용해되지 않은 이물질 등 있을 때)

[69] △: 희뿌옇게 보일 때

[70]

[71] 평가예 2

[72] 상기 실시예 1~9 및 비교예 1~3에서 제조된 캡슐을 위액과 유사한 pH 1.2의 시험액 및 소장액과 유사한 pH 6.8의 시험액에 침지하여 '대한 약전 IX

붕해시험법'에 따라 붕해 여부를 관찰하고, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

[73] 표 3

[Table 3]

	충격 시험	염 석출 발생율	투명도	붕해 시험	
				붕해시간 (분)	
				pH 1.2	pH 6.8
실시에 1	4	미발생	○	> 120	3.25
실시에 2	4	미발생	○	> 120	4.32
실시에 3	2	미발생	◎	> 120	3.56
실시에 4	2	미발생	◎	> 120	2.65
실시에 5	0	미발생	◎	> 120	3.04
실시에 6	0	미발생	◎	> 120	3.36
실시에 7	0	미발생	◎	> 120	3.45
실시에 8	0	미발생	◎	> 120	3.18
실시에 9	0	미발생	◎	> 120	3.46
비교예 1	6	미발생	△	> 120	3.49
비교예 2	8	미발생	△	> 120	3.22
비교예 3	0	8개월	○	> 120	4.19

[74] 상기 표 3을 참조하면, 실시에 1~9에서 제조된 캡슐들은 비교예 1~2에서 제조된 캡슐들에 비해 염 석출 지연 효과는 비슷하지만 투명도 및 충격강도가 우수한 것으로 나타났으며, 비교예 3에서 제조된 캡슐에 비해 염 석출 지연 효과가 우수하고, 충격강도 및 투명도 역시 비슷하거나 우수한 것으로 나타났다. 또한, 실시에 1~9 및 비교예 1~3에서 각각 제조된 캡슐들은 위액 조건에서는 최소 2시간 동안 붕해되지 않지만, 소장액 조건에서는 5분 이내에 붕해되어 모두 장용성 기능을 갖는 것으로 밝혀졌다. 이상을 종합하면, 본 발명의 구현예들에 따른 캡슐들은 종래의 캡슐들에 비해 투명도 및 충격 강도가 비슷하거나 우수할 뿐만 아니라, 염 석출 지연 효과도 비슷하거나 우수한 것으로 나타났다.

[75] 이상에서 실시예를 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예가 설명되었으나, 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 본 발명의 보호범위는 첨부된 특허청구범위에 의해서 정해져야 할 것이다.

청구범위

- [청구항 1] 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트(HPMCP) 50~90중량부;
 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC) 10~50중량부;
 수용성 2가 염기 0.1~2.5중량부; 및
 기타 알칼리제 3.5~7.5중량부를 포함하고,
 상기 각 성분의 함량은 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 한 것인 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 HPMCP는 메톡시기의 함량이 20~24중량%이고,
 히드록시프로폭시기의 함량이 6~10중량%이며, 프탈일기의 함량이 21~26중량%이고, 동점도가 48~66cSt인 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 수용성 2가 염기는 수산화칼슘을 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
 상기 기타 알칼리제는 암모니아, 수산화나트륨, 수산화칼륨 또는 이들의 조합을 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여
 가소제 1~15중량부를 추가로 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서,
 상기 가소제는 환원물엿(hydrogenated corn syrup), 트리에틸 시트레이트(TEC), 트리아세틴(TA), 폴리에틸렌글리콜(PEG), 프로필렌글리콜(PG) 또는 이들의 조합을 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 합 100중량부를 기준으로 하여
 유화제 0.05~0.5중량부를 추가로 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 8] 제7항에 있어서,
 상기 유화제는 소듐 라우릴 설페이트(SLS), 슈가 에스테르(SE) 또는 이들의 조합을 포함하는 장용성 경질 캡슐용 조성물.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
 물을 추가로 포함하고, 상기 HPMCP 및 상기 HPMC의 총

[청구항 10]

합량(W_m)에 대한 상기 물(W_w)의 합량의 비(W_w/W_m)는
75~85중량부/15~25중량부인 장용성 경질 캡슐용 조성물.
제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 사용하여 제조된
장용성 경질 캡슐.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/002192

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 47/38(2006.01)i, A61K 47/30(2006.01)i, A61K 9/48(2006.01)i, A61K 9/50(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 47/38; A61K 9/20; A61K 9/36; A61K 9/50; A61K 9/48; A61J 3/07; A61K 9/24

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: hydroxypropyl methylcellulose phthalate, HPMCP, Hydroxypropylmethyl Cellulose, HPMC, capsule

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2011-0027995 A (SAMSUNG FINE CHEMICALS CO.,LTD) 17 March 2011 See claims 1-10 and paragraphs [0043]-[0046].	1-10
A	US 6346269 B1 (HSIAO, Fang-Hsiung et al.) 12 February 2002 See abstract and claims 1-29.	1-10
A	US 05733575 A (MEHRA, Dev K. et al.) 31 March 1998 See abstract and claims 1-32.	1-10
A	JP 4654128 B2 (MOTOUNE, Soko et al.) 24 December 2010 See claims 1-4.	1-10
A	JP 4593846 B2 (FUMIE, Tanno et al.) 24 September 2010 See claims 1-2.	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 NOVEMBER 2012 (30.11.2012)

Date of mailing of the international search report

30 NOVEMBER 2012 (30.11.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002192

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2011-0027995 A	17.03.2011	EP 2476439 A1	18.07.2012
		US 2012-0161364 A1	28.06.2012
		WO 2011-030952 A1	17.03.2011
US 6346269 B1	12.02.2002	NONE	
US 05733575 A	31.03.1998	CN 1162917 A0	22.10.1997
		EP 0781125 A1	15.10.2003
		EP 0781125 A1	02.07.1997
		EP 0781125 A4	01.04.1998
		EP 0781125 B1	10.12.2003
		JP 03660686 B2	15.06.2005
		JP 10-506913 A	07.07.1998
		KR 10-0395722 B1	20.11.2003
		TW 397692 A	11.07.2000
		US 06013282 A	11.01.2000
		US 06039976 A	21.03.2000
		WO 1996-010995 A1	18.04.1996
JP 4654128 B2	24.12.2010	US 2006-0153909 A1	13.07.2006
		WO 2005-000279 A1	06.01.2005
		WO 2005-000279 A1	06.01.2005
JP 4593846 B2	24.09.2010	JP 2003-070881 A	11.03.2003

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 47/38(2006.01)i, A61K 47/30(2006.01)i, A61K 9/48(2006.01)i, A61K 9/50(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 47/38; A61K 9/20; A61K 9/36; A61K 9/50; A61K 9/48; A61J 3/07; A61K 9/24

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 히드록시프로필메틸셀룰로오스프탈레이트, HPMCP, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, HPMC, 캡슐

C. 관련 문헌

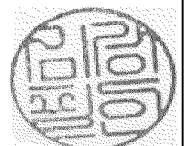
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2011-0027995 A (삼성정밀화학 주식회사) 2011.03.17 청구항 1-10 및 단락 [0043]-[0046] 참조.	1-10
A	US 6346269 B1 (HSIAO, FANG-HSIUNG 외 2명) 2002.02.12 요약 및 청구항 1-29 참조.	1-10
A	US 05733575 A (MEHRA, DEV K. 외 3명) 1998.03.31 요약 및 청구항 1-32 참조.	1-10
A	JP 4654128 B2 (MOTOUNE, SOKO 외 1명) 2010.12.24 청구항 1-4 참조.	1-10
A	JP 4593846 B2 (FUMIE, TANNO 외 1명) 2010.09.24 청구항 1-2 참조.	1-10

추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:
 “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌
 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일 2012년 11월 30일 (30.11.2012)	국제조사보고서 발송일 2012년 11월 30일 (30.11.2012)
--	--

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 82-42-472-7140	심사관 김강필 전화번호 82-42-481-8393
--	-----------------------------------



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2011-0027995 A	2011.03.17	EP 2476439 A1 US 2012-0161364 A1 WO 2011-030952 A1	2012.07.18 2012.06.28 2011.03.17
US 6346269 B1	2002.02.12	없음	
US 05733575 A	1998.03.31	CN 1162917 A0 EP 0781125 A1 EP 0781125 A1 EP 0781125 A4 EP 0781125 B1 JP 03660686 B2 JP 10-506913 A KR 10-0395722 B1 TW 397692 A US 06013282 A US 06039976 A WO 1996-010995 A1	1997.10.22 2003.10.15 1997.07.02 1998.04.01 2003.12.10 2005.06.15 1998.07.07 2003.11.20 2000.07.11 2000.01.11 2000.03.21 1996.04.18
JP 4654128 B2	2010.12.24	US 2006-0153909 A1 WO 2005-000279 A1 WO 2005-000279 A1	2006.07.13 2005.01.06 2005.01.06
JP 4593846 B2	2010.09.24	JP 2003-070881 A	2003.03.11