(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[7]
A61J 3/00

(45) 공고일자 2000년08월01일
(11) 등록번호 10-0255261
(24) 등록일자 2000년02월11일

(21) 출원번호	10-1994-0703219	(65) 공개번호	특1995-0700723
(22) 출원일자	1994년09월15일	(43) 공개일자	1995년02월20일
번역문제출일자	1994년09월15일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP 93/00496	(87) 국제공개번호	WO 93/18746
(86) 국제출원일자	1993년03월04일	(87) 국제공개일자	1993년09월30일
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 말라위 수단 EA 유라시아특허 : 러시아 EP 유럽특허 : 핀랜드 OA OAPI특허 : 코트디브와르 국내특허 : 기네 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 마다가스카르 몽고 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 루마니아 우크라이나		
(30) 우선권주장	P4208505.5 1992년03월17일 독일(DE) P4215188.0 1992년05월08일 독일(DE) P4230876.3 1992년09월16일 독일(DE)		
(73) 특허권자	아스타 메디카 아크티엔게젤샤프트 볼프강 메르크. 독일 드레스덴 D-01277 안 데어 피카르디에 10아스타 메디카 아크티엔게젤샤프트 라이너 토이브너 독일 드레스덴 D-01277 안 데어 피카르디에 10		
(72) 발명자	헬무트헤트체 독일연방공화국 데-6057 디첸바흐 마르틴슈트라쎄 23 위르겐엥겔 독일연방공화국 데-8755 알쩨나우 에를렌베크 3 라인하르트무켄슈나벨 독일연방공화국 데-6 프랑크푸르트(마인)60 암 바이쎈 투름 33		
(74) 대리인	이병호		

심사관 : 윤경애

(54) 폴리옥시에틸렌 글리세릴 올레에이트를 사용하는 압축 가스 팩키징

요약

신규한 현탁안정화제를 갖는 에어로졸 압축가스 팩키징에 관한 것이다.

명세서

[발명의 명칭]

폴리옥시에틸렌 글리세릴 올레에이트를 사용하는 압축 가스 팩키징

[발명의 상세한 설명]

에어로졸 압축 가스 팩키징은 수년 동안 다양한 목적으로 사용되어 왔다. 에어로졸 압축 가스 팩키징은 가압하에 액화 추진 가스와 활성 물질과의 혼합물을, 밸브를 작동시켜 방출시키는 내압 용기를 의미한다. 압축 가스 팩키징은, 예를 들면, 문헌에 기술되어 있다[참조: Sucker, Fuchs and Speiser(출판사), Pharmazeutische Technologie, Thieme, Stuttgart, 1991, p. 673-688]. 에어로졸 및 압축 가스 팩키징은 또한 문헌에 기술되어 있다[참조: List, Arzneiformenlehre, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1985, p. 8-18 및 Voigt, Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie, VCh, Weinheim, 1987, pages 427-436]. 이러한 통상적인 투여 형태는 또한 문헌에 광범위하게 예시되어 있다[참조: Thoma, Aerosole, 저자가 출판, Frankfurt am Main, 1979]. 의약 분야에서, 활성 물질이 폐로 직접 운반되어 그곳에서 퇴적되어야 하는 경우 유리하게 사용된다. 에어로졸 압축 가스 팩키징의 이점은 환자에 의해 흡입될 수 있는 미분 입자의 연무를 제조할 수 있다는 점이다. 그 결과 작용 부위, 예를 들어, 기관자 천식 치료에서 매우 중요한 작용 부위인 폐에 빠르게 작용한다. 한편, 폐에 직접 국소 적용되는 이러한 특성으로 질병예방적으로 작용하는 물질을 사용하는 천식 발명 예방에서 용량이 낮게 유지될 수 있다. 이는 위장관을 경유하는 적용과 비교하여 바람직하지 않은 부작용의 발현을 최소화한다.

에어로졸 압축 가스 팩키징은 호흡기관 질환의 치료에 널리 사용되어 왔다. 이는 간단하고 안전하고 경제적이다. 환자의 흡입을 조정하고 에어로졸 파열을 개시하는데 있어서의 가능한 문제점은 에어로졸 팩키징과 환자의 구강사이에 삽입된 팽창실(스페이서)에 의하거나 환자의 흡입이 에어로졸 파열을 개시하

는 흡입기의 특수 구조에 의해서 방지될 수 있다.

천식 기관지 예방 및 급성 천식 발병의 치료에서 흡입적으로 사용하는 것 이외에, 본 발명의 제형은 경비 분무로서 또는 구강 분무(혀 및 입에 적용)로서 또한 사용될 수 있다.

CFC(불소화 염화 탄화수소)는 에어로졸 투여용 추진제로서 사용되어 왔다. 하기의 불소화 염화 탄화수소 및 탄화수소, 예를 들면, 펜탄, n-부탄, 이소-부탄, TG 11, TG 12, TG 21, TG 22, TG 23, TG 113, TG 114, TG 115, TG 142b 및 TG C 318이 추진제로서 사용될 수 있다. 불소화 염화 탄화수소의 유형에 대한 명명은 하기의 코드 시스템으로부터 유래된다.

1자리의 수=불소원자(F)의 수

10자리의 수-1=수소원자(H)의 수

100자리의 수+1=탄화수소(C)의 수

남은 자유 원자가의 수=염소원자(Cl)의 수

오존 이론(CFC 및 다른 염소 함유 유기 화합물에 기인하는 성층권에서의 오존 파괴)가정이래에, 연소되지도 않고 오존을 파괴하지도 않으며 건강에 해롭지도 않은 추진제로서 제공될 수 있는 액체 가스에 대한 연구가 있어 왔다.

얼마 동안 1,1,1,2-테트라플루오로에탄(TG 134a) 또는 2H-헵타플루오로프로판(TG 227)과 같은 염화되지 않은 불소화 탄화수소가 사용되어 왔다.

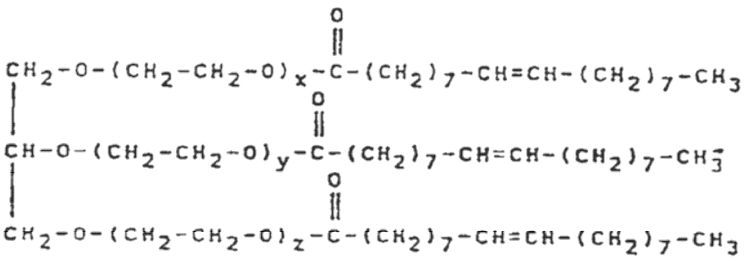
TG 134a 및 TG 227 이외에 TG 152a(디플루오로에탄, CH_3CHF_2), TG 143a(트리플루오로에탄, CH_3CF_3) 및 TG 161(플루오로에탄, CH_3CH_2F)이 또한 언급되어 왔다.

그러나, 이러한 추진제의 사용에 필요한 현탁 안정화제 및 밸브 윤활제가 이들에 충분히 가용성이지 않다는 단점이 있다. 따라서, TG 134a의 사용은 에어로졸 현탁액 중에 사용되는 소르비탄 트리올레에이트[스판(Span®)85]를 적당한 양까지 용해시키기 위해 약 25%의 에탄올을 필요로 한다[참조: 유럽 공개특허 공보 제372 777 A2호]. 예를 들어, 다가 알콜(예: 글리세롤), 에스테르(예: 에틸 아세테이트), 케톤(예: 아세톤) 및 탄화수소(예: 헥산, 헵탄, 펜탄 및 이소프로판올)를 사용할 수 있다. 이러한 화합물을 고농도로 사용하면 현탁액 중에 존재하는 활성 물질이 용해될 수 있으며, 그 결과 입자가 성장할 위험이 있다는 단점이 있다. 이런 형태의 현탁액을 저장하는 동안 활성 물질 입자 크기가 10㎛이상으로 성장하는 경우, 에어로졸 밸브가 막힐 뿐만 아니라 입자의 크기 때문에 활성 물질 입자가 더 이상 폐의 심부까지 도달할 수 없기 때문에 에어로졸의 효용성과 효과가 감소한다.

생리학적으로 허용가능하고, TG 134a 또는 TG 227의 에어로졸 현탁액을 안정화시키고 투여 밸브의 기능을 향상시키기에 기술적으로 적합하며, 기타 생리학적으로 허용가능한 가용화제를 사용하지 않거나 최소량으로 사용하여 TG 134a 또는 TG 227 중에 가용성이고, 미각적으로 허용가능한 물질에 대한 강력한 요구가 계속 있어 왔다.

이제, 놀랍게도 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트[상표명: 타가트 (Tagat®) TO, 제조원: 골드슈미트 에이지(Goldschmidt AG)]가 상술한 필수적인 특성을 갖는 물질을 구성함이 밝혀졌다.

폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트는 하기 일반식(Ⅰ)의 화합물이다.



(Ⅰ)

상기식에서, x+y+z는 약 20 내지 약 30이다.

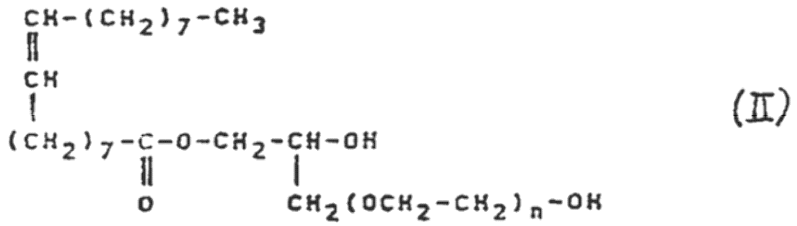
HLB가는 11.3이고, 하이드록실가는 18 내지 33이고, 산가는 최대 2이고, 비누화가는 75 내지 90이고, 요오드가는 34 내지 40이다.

하이드록실가는 DGF-C-V 17a에 따라서, 산가는 DGF-C-V 2에 따라서, 비누화가는 DGF-C-V 3에 따라서, 요오드가는 DGF-C-V 11에 따라서 측정한다. 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트는 호박색 액체이다.

폴리옥시에틸렌 글리세릴 트리올레에이트는 소르비탄 트리올레에이트(스판 85)에 비하여 생리적으로 허용가능하고, TG 134a 및/또는 TG 227의 에어로졸 현탁액을 안정화시키고 투여 밸브 기능을 향상시키는데 기술적으로 적합하며, 에탄올 또는 유사 알콜 1 내지 2% 미만의 존재하에 TG 134a 또는 TG 227 중에 가용성이고, 미각적으로 허용가능하다.

상술한 특성을 나타내는 현탁 안정화제로서 적합한 기타 화합물은 타가트 O 및 타가트 O2가 있다. 타가

트 0의 화학명은 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트로 이는 하기 일반식(II)의 화합물이다:

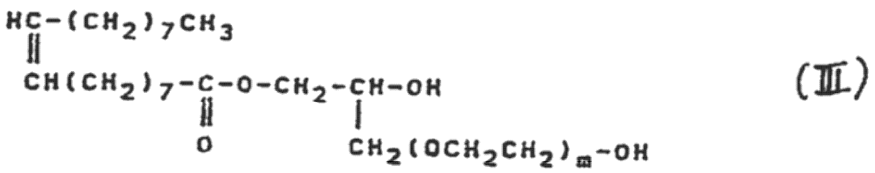


(II)

상기 식에서, n은 약 30이다.

HLB가는 16.4이고, 하이드록실가는 50 내지 65이고, 산가는 최대 2이고, 비누화가는 30 내지 45이고 요오드가는 15 내지 19이다.

타가트 02의 화학명은 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트로 이는 하기 일반식(III)의 화합물이다:



(III)

상기식에서, m은 약 20이다.

HLB가는 15.0이고, 하이드록실가는 70 내지 85이고, 산가는 최대 2이고, 비누화가는 40 내지 55이고, 요오드가는 21 내지 27이다.

통상적인 활성물질에 대한 TG 134a 또는 TG 227과 1 내지 2%의 에탄올과의 혼합물의 용해력은 낮아서 활성 물질의 결정 성장에 기여하지 않는다. 시판품에서 사용되는 현탁 안정화제는 HLB가가 5미만(예를 들어, 스판 85의 HLB가는 1.8)이고, 따라서 W/O 유화제 범위에 포함된다[참조; Voigt, Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie, Weinheim, 1987, p. 332]. 놀랍게도, HLB가가 11.3 내지 16.4인 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트, 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트 및 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트와 같은 물질이 이 목적에 적합함이 밝혀졌다.

폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트, 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트 및 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트의 사용량은 사용되는 활성 물질의 양에 좌우되며, 예를 들면, 0.3 내지 8000중량%, 특히 5 내지 4000중량%, 특히 바람직하게는 15 내지 2500중량%이다.

진통제, 항알레르기제, 항균제, 항콜린작용제, 항히스타민제, 소염제, 진해제, 기관지 확장제, 이뇨제, 효소, 심장혈관에 작용하는 물질, 호르몬, 단백질 및 펩타이드가 활성 물질로서 사용될 수 있다. 진통제의 예로는 코데인, 다이아모르핀, 디하이드로모르핀, 에르고타민, 펜타닐 및 모르핀이 있고; 항알레르기제의 예로는 크로모글릭산 및 네도크로밀이 있고; 항균제의 예로는 세팔로스포린, 푸사푼긴, 네오마이신, 페니실린, 펜타미딘, 스트렙토마이신, 설폰아미드 및 테트라사이클린이 있고; 항콜린작용제의 예로는 아트로핀, 아트로핀 메토니트레이트, 이프라트로프리움 브로마이드, 옥시트로피움 브로마이드 및 트로스피움 클로라이드가 있고; 항히스타민제의 예로는 아젤라스틴, 플레젤라스틴 및 메타피릴렌이 있고; 소염제의 예로는 베클로메타손, 부데소나이드, 덱사메타손, 플루니솔리드, 플루티카손, 티프레단 및 트리암시놀론이 있고; 진해제의 예로는 나르코틴 및 노스카핀이 있고; 기관지 확장제로는 밤부테롤, 비톨테롤, 카르부테롤, 클렌부테롤, 에페드린, 에피네프린 포르모테롤, 페노테롤, 헥소프레날린, 이부테롤, 이소프레날린, 이소프로테레놀, 메타프로테레놀, 오르시프레날린, 페닐에프린, 페닐프로판올아민, 피르부테롤, 프로카테롤, 레프로테롤, 리미테롤, 살부타몰, 살메테롤, 설폰테롤, 테르부탈린 및 톨로부테롤이 있고; 이뇨제의 예로는 아미롤라이드 및 푸로세미데인이 있고; 효소의 예로는 트립신이 있고; 심장혈관에 작용하는 물질의 예로는 딜티아젬 및 니트로글리세린이 있고; 호르몬의 예로는 코르티손, 하이드로코르티손 및 프레드니솔론이 있고; 단백질 및 펩타이드의 예로는 사이클로스포린, 세트로렐릭스, 글루카곤 및 인슐린이 있다. 사용될 수 있는 다른 활성 물질은 아드레노크롬, 콜키신, 헤파린 및 스코폴아민이 있다.

상술한 물질의 혼합물을 사용하는 것도 가능하다.

예로서 언급한 활성 물질은 유리 염기 또는 산으로서 또는 약제학적으로 허용되는 염으로서 사용될 수 있다. 사용될 수 있는 카운터이온(counterion)은 생리학적으로 허용되는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 아민 뿐만 아니라 아세테이트, 벤젠 설포네이트, 벤조에이트, 탄화수소, 수소 타르트레이트, 브로마이드, 클로라이드, 요오다이드, 카보네이트, 시트레이트, 푸마레이트, 말레이트, 말레에이트, 글루코네이트, 락테이트, 파모네이트, 하이드록시나프토에이트 및 설페이트이다. 에스테르, 예를 들어 아세테이트, 아세토나이드, 프로피오네이트, 디프로피오네이트, 발레레이트를 사용하는 것도 가능하다.

활성 물질, 추진제 가스 또는 추진제 가스 혼합물, 임의로 보조 물질로 이루어지는 전체 혼합물을 기준으로 한 타가트 T0, 타가트 0 또는 타가트 02의 양은 예를 들면 0.01 내지 5중량%, 특히 0.2 내지 2.5중량%, 특히 바람직하게는 0.75 내지 1.5중량%이다.

탄소수 2 내지 6의 지방족 알콜, 이의 에스테르, 케톤 또는 폴리올과 같은 보조 용매를 가하는 것도 가

능하다. 예를 들면, 에탄올, 이소프로판올, 프로필렌 글리콜, 아세톤, 아세트산 에틸 에스테르 및 n-프로판올, 바람직하게는 에탄올 및 이소프로판올을 가할 수 있다.

총 혼합물을 기준으로 하여 에탄올 또는 이소프로판올의 양은 0 내지 10중량%, 특히 0.1 내지 2중량%, 특히 바람직하게는 0.2 내지 1중량%이다.

물론, EP 제0 372 777호에 기재된 바와 같은 기타 계면 활성 물질을 가할 수 있다.

현탁 매질을 저온, 예를 들면, -35 내지 -55℃로 냉각시킬 수 있는 경우에는 활성 물질을 상압에서 현탁시킬 수 있거나, 실온 15 내지 25℃와 같은 상온에서 처리할 수 있는 경우 가압 용기내에서 현탁시킬 수 있다. 현탁액을 균질화시킨 후 투여 밸브로 밀폐되거나 후속으로 밀폐되는 가압 캔에 충전시킨다.

[실시예 1]

2H-헵타플루오로프로판(추진제 227) 1000g을 약 -55℃로 냉각시키고 무수 에탄올 11.7g중의 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트(타가트 T0, 골드슈미트 에이지) 11.7g의 용액과 함께 교반하면서 반응시킨다. 이어서, 미분 크로모글릭산 이나트륨염 16.8g, 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g, 미분 사카린-나트륨 0.9g 및 페퍼민트 오일 6.75g을 가한 후 생성된 현탁액을 강력하게 균질화한다. 추가로 교반하고 냉각시키면서 현탁액을 냉각된 추진제 227과 조합하여 1170.0g으로 만든 후, 스트로크당 50㎕의 현탁액이 방출되는 투여 밸브로 밀폐된 금속 캔에 충전시킨다. 각각의 스트로크는 크로모글릭산 이나트륨염 1mg 및 레프로테롤 하이드로클로라이드 0.5mg을 방출시킨다.

[실시예 2]

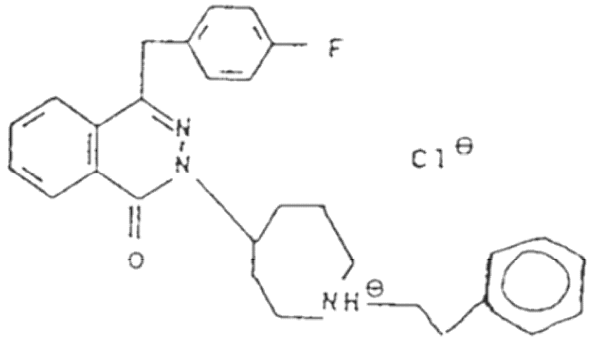
2H-헵타플루오로프로판(추진제 227)1000g을 약 -55℃로 냉각시키고 무수 에탄올 11.7g중의 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트(타가트 0, 골드슈미트 에이지) 11.7g의 용액과 함께 교반하면서 반응시킨다. 이어서, 미분 크로모글릭산 이나트륨염 16.8g, 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g, 미분 사카린-나트륨 0.9g 및 페퍼민트 오일 6.75g을 가한 후 생성된 현탁액을 강력하게 균질화한다. 추가로 교반하고 냉각시키면서 현탁액을 냉각된 추진제 227과 조합하여 1170.0g으로 만든 후, 스트로크당 50㎕의 현탁액이 방출되는 투여 밸브로 밀폐된 금속 캔에 충전시킨다. 각각의 스트로크는 크로모글릭산 이나트륨염 1mg 및 레프로테롤 하이드로클로라이드 0.5mg을 방출시킨다.

[실시예 3]

2H-헵타플루오로프로판(추진제 227) 1000g을 약 -55℃로 냉각시키고 무수 에탄올 11.7g중의 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트(타가트 02, 골드슈미트 에이지) 11.7g의 용액과 함께 교반하면서 반응시킨다. 이어서, 미분 크로모글릭산 이나트륨염 16.8g, 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g, 미분 사카린-나트륨 0.9g 및 페퍼민트 오일 6.75g을 가한 후 생성된 현탁액을 강력하게 균질화한다. 추가로 교반하고 냉각시키면서 현탁액을 냉각된 추진제 227과 조합하여 1170.0g으로 만든 후, 스트로크당 50㎕의 현탁액이 방출되는 투여 밸브로 밀폐된 금속 캔에 충전시킨다. 각각의 스트로크는 크로모글릭산 이나트륨염 1mg 및 레프로테롤 하이드로클로라이드 0.5mg을 방출시킨다.

[실시예 4]

미분 크로모글릭산 이나트륨 16.8g 및 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g 대신에 미분 D-18024 16.8g을 사용하는 것을 제외하고 실시예 1을 반복한다. 각각의 스트로크는 D-18024 1mg을 방출한다. D-18024는 하기 구조식의 화합물이다:



D-18024의 INN은 플레젤라스틴 하이드로클로라이드이다.

[실시예 5]

미분 크로모글릭산 이나트륨 16.8g, 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g, 미분 사카린-나트륨 0.9g 및 페퍼민트 오일 6.75g 대신에 미분 부데소나이드 4.2g을 사용하는 것을 제외하고 실시예 1을 반복한다. 스트로크당 부데소나이드 0.25mg을 함유한다.

[실시예 6]

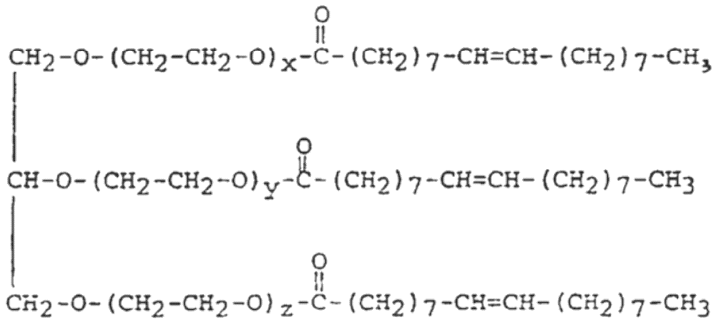
2H-헵타플루오로프로판(추진제 227) 1000g을 약 -55℃로 냉각시키고 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트(타가트 T0, 골드슈미트 에이지) 11.7g과 덴토민트(Dentomint) PH 799 959[하르만 운트 라이머(Haarmann und Reimer)사 제품], 6.75g과의 혼합물과 함께 교반하면서 반응시킨다. 이어서, 추가로 교반하고 냉각시키면서 미분 크로모글릭산 이나트륨염 16.8g, 미분 레프로테롤 하이드로클로라이드 8.4g 및 미분 사카린-나트륨 0.9g을 가한 후 생성된 현탁액을 강력하게 균질화 한다. 추가로 교반하고 냉각시키면서 현탁액을 냉각된 추진제 227과 조합하여 1170.0g으로 만든 후, 스트로크당 50㎕의 현탁액이 방출되는 투여 밸브로 밀폐된 금속 캔에 충전시킨다. 각각의 스트로크는 크로모글릭산 이나트륨염

1mg 및 레프로테롤 하이드로클로라이드 0.5mg을 방출시킨다.

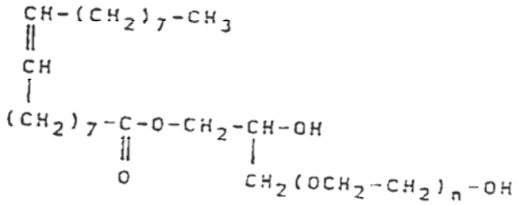
(57) 청구의 범위

청구항 1

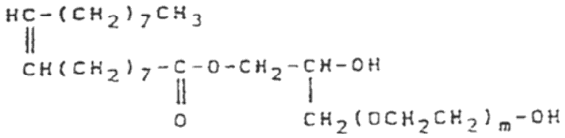
일반식(Ⅰ)의 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트, 일반식(Ⅱ)의 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트 및 일반식(Ⅲ)의 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트로부터 선택된 하나의 화합물을 현탁 안정화제 또는 밸브 윤활제로서 사용함을 특징으로 하는, 생물학적 활성 물질을 투여하기 위한 에어로졸 압축 가스 팩키징.



(Ⅰ)



(Ⅱ)

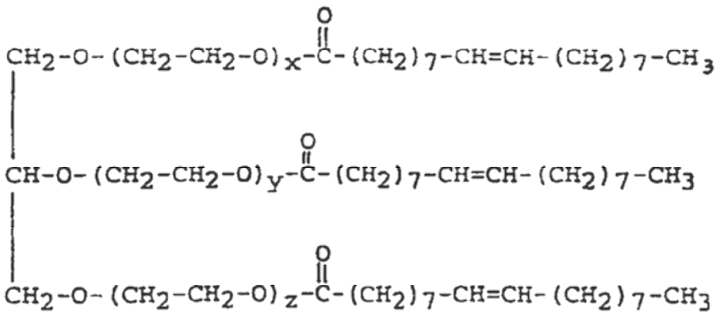


(Ⅲ)

상기 식에서, x+y+z는 20 내지 30이고, n은 30이며, m은 20이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 일반식(Ⅰ)의 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.01 내지 5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.



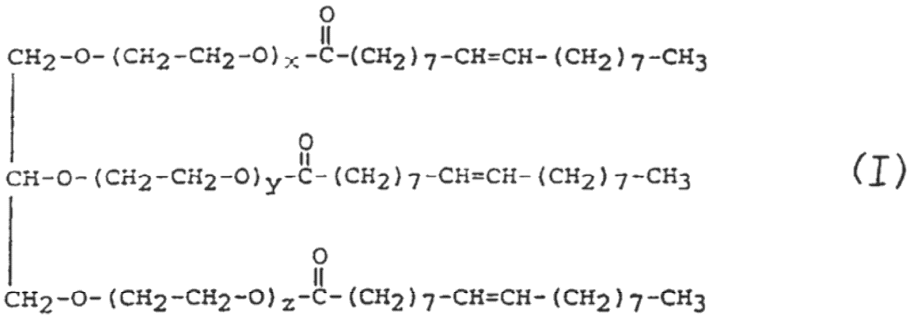
(Ⅰ)

상기 식에서, x+y+z는 20 내지 30이다.

청구항 3

제1항에 있어서, 일반식(Ⅰ)의 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량

을 기준으로 하여, 0.2 내지 2.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

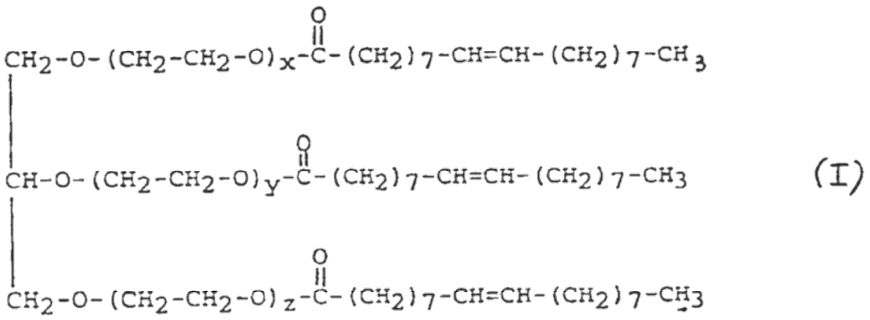


(I)

상기 식에서, x+y+z는 20 내지 30이다.

청구항 4

제1항에 있어서, 일반식(Ⅰ)의 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.75 내지 1.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

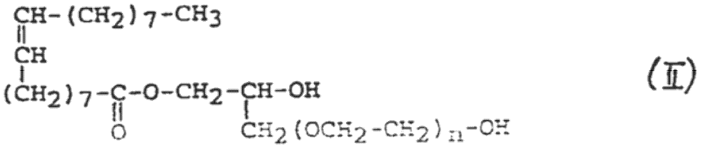


(I)

상기식에서, x+y+z는 20 내지 30이다.

청구항 5

제1항에 있어서, 일반식(Ⅱ)의 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.01 내지 5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

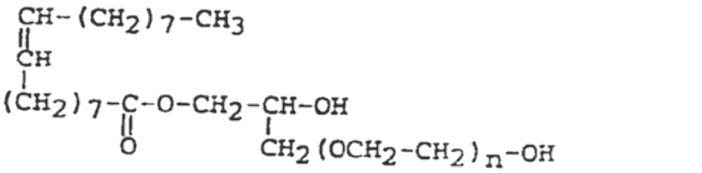


(Ⅱ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 6

제1항에 있어서, 일반식(Ⅱ)의 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.2 내지 2.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.



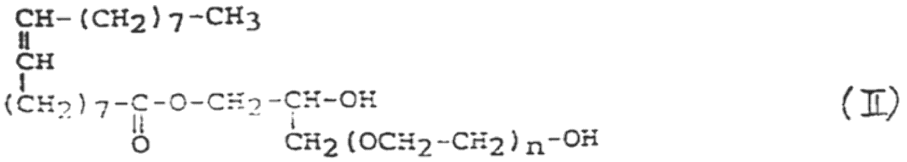
(Ⅱ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 7

제1항에 있어서, 일반식(Ⅱ)의 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량

을 기준으로 하여, 0.75 내지 1.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

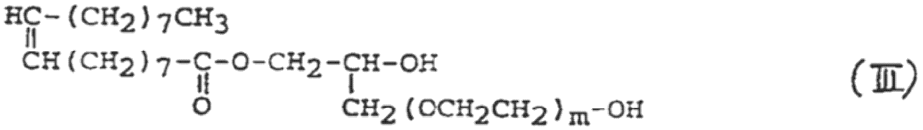


(Ⅱ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 8

제1항에 있어서, 일반식(Ⅲ)의 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.01 내지 5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

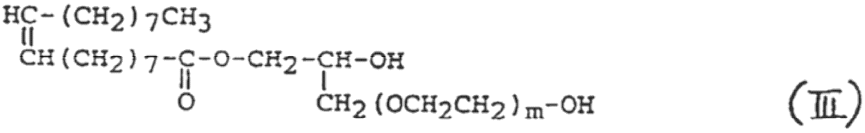


(Ⅲ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 9

제1항에 있어서, 일반식(Ⅲ)의 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.2 내지 2.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.

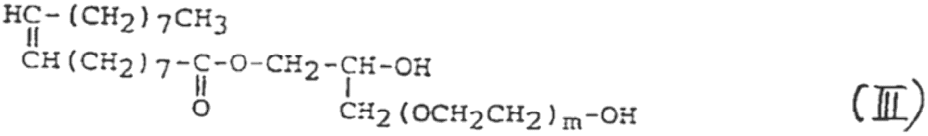


(Ⅲ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 10

제1항에 있어서, 일반식(Ⅲ)의 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트의 비율이, 혼합물의 총 중량을 기준으로 하여, 0.75 내지 1.5중량%인 에어로졸 압축 가스 팩키징.



(Ⅲ)

상기식에서, n은 30이다.

청구항 11

제1항 및 제2항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, TG 227 또는 TG 134a가 추진제로서 사용되는 에어로졸 압축 가스 팩키징.

청구항 12

TG 227 또는 TG 134a를 추진제로서 사용하여 이를 냉각시키면서 또는 가압하에 폴리옥시에틸렌-25-글리세릴 트리올레이트, 폴리옥시에틸렌-30-글리세릴 모노올레에이트 및 폴리옥시에틸렌-20-글리세릴 모노올레에이트로부터 선택된 하나의 화합물과 배합한 다음, 활성 물질과 배합하고, 생성된 현탁액을 균질화한 다음, 추진제인 TG 227 또는 TG 134a와 조합하고, 내압 용기에 충전시킴을 특징으로 하는, 제1항 제2항 및 제10항 중의 어느 한 항에 따르는 에어로졸 압축 가스 팩키징의 제조방법.

청구항 13

제12항에 있어서, TG 227 또는 TG 134a를 추진제로서 사용하여 이를 냉각시키면서 또는 가압하에 보조 용매와 배합하는 방법.

청구항 14

제12항에 있어서, 활성 물질과 함께 보조 물질과도 배합하는 방법.