

## Chlorodifluoromethane + 초임계 이산화탄소 혼합물에서의 Simvastatin 난용성 약물의 용해도 및 미세입자제조

오동준, 이병철\*, 황성주<sup>1</sup>  
한남대학교 나노생명화학공학과;  
<sup>1</sup>충남대학교 약학대학 제약학과  
(bclee@mail.hannam.ac.kr\*)

본 연구에서는 chlorodifluoromethane와 같은 물질을 용매와 초임계 상태의 이산화탄소 역용매의 혼합물에서의 난용성 약물의 용해도, 즉 상거동 관찰과 미세입자 제조를 수행하였다. 난용성 약물로는 simvastatin을 사용하였으며, variable-volume view cell이 장착된 고압용 상평형 장치를 사용하여 고정된 온도와 혼합 용매의 조성에서 cloud point pressure, 즉 이중상과 단일상의 경계 압력을 측정함으로써 혼합용매에서 난용성 약물의 용해도를 측정하였다. 30, 40, 50, 60°C의 온도에서 chlorodifluoromethane과 초임계 CO<sub>2</sub> 혼합용매의 조성이 cloud point pressure에 미치는 영향을 관찰하였다. 온도가 증가함에 따라 cloud point pressure는 증가하였으며, 혼합용매 중CO<sub>2</sub>의 조성이 증가함에 따라 cloud point pressure는 급격히 증가하여 이중상의 영역이 확대되었다. 미세입자제조는 용해도 자료를 바탕으로, chlorodifluoromethane를 용매로 사용하고 초임계 상태의 이산화탄소 (CO<sub>2</sub>)를 역용매로 사용하는 초임계 역용매 재결정 (supercritical anti-solvent recrystallization) 공정에 적용하여 30, 40, 50°C의 온도와 80, 100, 120bar의 압력에서 0, 1500, 3000rpm으로 교반하여 난용성 약물 (water-insoluble drugs)을 미세입자로 제조하였다. 분석장치로 SEM과 particle size analyser를 사용하여 입자의 형태와 크기를 관찰하였다.