

초임계 유체 공정을 이용한 이졸계 항진균제의 미세입자 제조

김석윤^{1,2}, 이상윤^{1,2}, 임교빈¹, 유종훈^{1,*}

¹수원대학교; ²엘오티베컴

(jhryu@suwon.ac.kr*)

본 연구에서는 ASES와 SAS-EM의 두 종류의 초임계 유체 공정을 이용하여 대표적인 이졸계 항진균제이며 난용성 약물인 이트라코나졸(itraconazole)의 미세입자를 제조하여 화학적 변화, 형태, 입자크기 및 용해도에 미치는 영향을 비교 분석하였다. SAS-EM 공정은 기존의 ASES 공정을 응용한 것으로 초임계 유체 내에서 난류 흐름과 혼합을 강화하여 입자 제조 대상물질의 용매와 역용매로 사용되는 초임계 유체간의 물질 전달을 원활히 하기 위한 목적으로 ASES 공정에 초음파를 적용한 공정이다. 초음파를 사용하는 경우 용액이 초임계 유체 내로 분사될 때 초음파 진동에 의해 ASES 공정에 비하여 더 작은 액적이 형성되고 초음파 충격에 의해 작게 부서져 미세 또는 나노입자를 효율적으로 제조 할 수 있다. 입도분포 분석결과 SAS-EM 공정에 의해 제조된 이트라코나졸이 훨씬 작은 입자 분포를 보였으며 초음파 강도가 상승함에 따라 더 작은 입자가 형성됨을 알 수 있었다. 또한 FT-IR과 DSC 분석을 통해 ASES와 SAS-EM 공정이 이트라코나졸의 화학적 변화에 미치는 영향이 없음을 확인할 수 있었다. ASES 공정으로 제조된 이트라코나졸 미세입자의 용해도는 이트라코나졸 원시료와 거의 유사한 값을 나타내었으나 SAS-EM 공정으로 제조된 이트라코나졸 입자의 경우 이트라코나졸 원시료에 비해 훨씬 큰 용해도 증가를 보였으며 35°C, 140 bar의 공정 조건에서 제조된 미세입자의 경우 최대 10배 이상의 용해도 증가를 얻을 수 있었다.