

초임계유체공정을 사용한 약물 미세입자의 제조 및 공정 개선에 관한 연구

주준호^{1,2}, 김영애^{1,2}, 신내철^{1,2}, 윤용석^{1,2}, 임종성³, 김화용^{1,2}, 이윤우^{1,2,*}

¹서울대학교 화학생명공학부; ²화학공정신기술연구소;

³서강대학교 화공생명공학과

(ywlee@snu.ac.kr*)

초임계유체기술을 이용하여 다양한 의약품의 미세 입자를 제조하였다. 본 연구에서는 세포독심 프록세틸, 아세트아미노펜, 이부프로펜, 이트라코나졸, 클라리스로마이신 등의 약물에 초임계 미세입자 제조공정을 적용하였다. 공정변수에 따른 입자의 형태, 크기 및 입자분포도에 대한 영향을 조사하기 위하여 초임계유체의 온도, 압력, 용매의 종류, 용액의 농도, 용액의 유속 및 초임계유체의 유속을 변화시켜 입자를 제조하였다. 공정 후의 변화 및 약물 성능을 평가하기 위하여 SEM, PSA, XRD, DSC, GC, HPLC를 사용하여 분석을 수행하였고 각 약물의 용출율을 측정하여 비교하였다. 그 결과, 미세입자화에 사용된 의약품의 물리 화학적 성질과 용매의 종류에 의하여 입자의 형태가 크게 좌우되었고, 각 약물의 용출율을 비교한 결과 공정 후 용출율이 향상되었음을 확인하였다. 또한, 저독성 고효율의 약물을 제조하기 위하여 기존 약물 제조 공정에 초임계공정 기술을 적용하였다. 특히, 약물에 존재하는 잔류 유기용매의 경우 국제적으로 규제가 강화되는 추세임을 감안하여 초임계유체를 사용한 유기 용매의 제거를 시도하였다. 그 결과 기존 건조 공정과 비교하여 매우 효과적으로 잔류용매를 제거할 수 있었고 특정 약물의 경우 검출한계 이하의 수준으로 제거됨을 확인하였다.