

Generic 의약품의 합성 및 결정다형(polymorphism), 입자도(particle size)연구

황성관*

대희화학

(skdaehe@hotmail.com*)

용출시험은 경구용 의약품의 품질평가와 생물학적으로 비동등한 제품을 골라내기 위한 유용한 도구이며 약물의 방출 및 용출 또는 가용화 상태를 조사하는 시험으로서 경구 투여된 제제가 생체 내에서 어떻게 작용할 것인가에 대한 추측을 가능하게 하는 시험이다. 용출시험을 수행할 때에는 약물의 용출, 장관 투과성, 제형의 특성, 약물동태학적인 특징 및 생리학적인 인자를 고려하여야 한다. 용출시험의 조건은 실제 인체에 투여한 제제와의 상관성을 설정하기 위하여 위장관의 pH를 나타내는 여러 시험액을 사용하거나, 위장관의 연동운동을 대변하는 적절한 회전속도를 선택하고, 또 지질, 효소 또는 계면활성제를 시험액에 첨가하여 유사한 생리적 조건을 설정하려고 한다. 이러한 접근 방법을 통하여 때로는 용출시험 결과로서 생체 내에서의 약물 동향을 예측할 수도 있다.(생체외-내 상관성: in vitro-in vivo correlation) 또한 용출시험을 통하여 제제의 품질관리 및 품질확보 여부를 판단하는 유용한 정보를 얻을 수 있다.

최근 대표적인 thienopyridine계 항 혈소판 응집약물(anticoagulants)인 clopidogrel을 합성하고 이로 부터 다양한 결정다형(polymorphism)을 얻을 수 있었다. 각각 결정형태 form I, form II 에 따른 물성을 비교하고 이들이 용출에 미치는 영향과 특성을 살펴보았다. 또한 다양한 약물의 결정다형과 입자도(particle size)에 따른 제제시의 영향들을 연구하였다.