

Active Pharmaceutical Ingredient의 Polymorph에 미치는 결정화조건 영향

김혜진, 김광주*, Nguyen Thi Nhat Phuong

한밭대학교

(kjkim@hanbat.ac.kr*)

제약 산업에서 polymorphic form은 각기 다른 물리화학적 성질을 나타내며, 이러한 특성은 궁극적으로 결정형은 생체 내에서 약효의 지속시간, 제제화의 용이성, 약물의 생리적인 활성, 약물 미립자 제조과정에서 변성을 좌우하는 주요 변수이다. 본 연구는 항생제 중간체의 결정형 변형을 위한 결정화 조건의 영향을 연구하였다.

실험은 용매와 비용매의 종류, 용매와 용질의 비(농도), 냉각 온도, 교반 속도, 냉각 시간, washing 용액과 같은 다양한 매개변수의 변화에 따른 실험 조건에서 행해졌으며, 냉각 결정화 방법을 사용하여 수행되었다. 다양한 변수에 따라 얻어진 결정형은 X-선 회절 분석법(XRD), 열 분석법(DSC, TGA), ultrasonic velocity와 같은 분석 방법을 사용하여 측정되어졌다.

결과적으로 본 연구에서 사용된 항생제 중간체의 polymorph는 선택되어진 용매, 냉각 온도, 농도에 대하여 가장 뚜렷한 차이점을 보였으며, 특허에 제시된 가장 일반적인 결정형을 제외한 두 가지 결정형이 발견되었다.