

## The Effects of Controlling Factors on Polymorphs of Active Pharmaceutical Ingredient using Cooling Crystallization

김혜진, 김광주\*

한밭대학교

(kjkim@hanbat.ac.kr\*)

핵심의약품(Active Pharmaceutical Ingredient)의 polymorph screening에 관한 연구가 수행되었다. 본 연구에서 사용되어진 API는 칼바페넴계 항생제를 합성하기 위한 중간체로 사용된다. 회분 냉각 결정화에서 다양한 조작 변수와 과포화도를 조절하여 FormI, FormII, FormIII를 선택적으로 결정화 할 수 있으며, 다음과 같이 얻어진 결정다형은 X-선 회절분석법(XRD)과 열분석법(DSC)을 통해 정의되었다. 또한, 목표로 하는 새로운 polymorph에 대한 운동학을 분석하기 위해 in-situ 측정법인 FBRM과 PVM을 도입하였다. 결과적으로 API polymorphism은 반응물질의 순도, 온도, 냉각속도, 용매의 종류, 농도 등 다양한 조작변수와 결정화의 구동력인 과포화도에 영향을 받으며, 결정되었다. Polymorph 변화과정에서 핵생성, 결정성장 메커니즘이 분석되었다.