

Investigation of polymorphic change of API-X by solution crystallization

안지훈, 김우식*

경희대학교

(wsk@khu.ac.kr*)

Polymorph란 동일한 분자가 서로 다른 배열을 가지는 결정성고체를 일컫는 말이다. 제약 물질 또한 다양한 Polymorph를 보유하고 있다. 이런 다형체의 변화에 따라 제약물질의 물리 화학적 특성 용해도, 용해속도, 화학적 안정성, 융점, 밀도 등이 틀러지게 된다. 이와 같이 Polymorph의 물성은 활성의약품물질의 제제화에 중요한 고려 특성으로서 신약 및 개량신약 개발에서 가장 중요한 인자이다. 본 연구에서는 위와 같은 Polymorph의 중요성을 인지하여 API-X라는 항바이러스 활성의약품물질의 Polymorph Design을 시도 하였다.

Dichloromethane을 용매로 사용하고 n-hexane을 반응매로 하여 API-X의 drowning-out 결정화를 유도하기 위해 용매/반응매 부피비율로 구성하였으며, 농도는 200mg/ml 로 고정하고 온도는 -10°C에서 결정화 하여 35°C에서 시간 변화에 따라 API-X 의 Polymorph 변화를 관찰함으로써 새로운 polymorph 탐색을 시도하였다. 그 결과 결정화 온도에 따라 API-X의 결정 구조에 많은 변화를 나타내었고 온도 35°C에서 10시간 경과 후에 수득한 API-X의 결정은 기존에 보고되지 않은 새로운 Polymorph임을 XRD, DSC, SEM, HPLC, 등 과 같은 분석 장비를 통하여 확인 할 수 있었다.