

Polymorph Control of API by using Couette-Taylor Vortex in Crystallization

이선, 김우식*

경희대학교

(wskim@khu.ac.kr*)

Polymorph란 어떤 화합물이 동일한 분자로 구성되어 있지만 서로 다른 배열을 가짐으로써 용해도, 밀도, 화학적 안정성 등 물리 화학적 성질들이 다르게 나타나는 결정을 일컫는 말이다. 이와 같은 물성들이 제약산업에서 신약 및 개량신약 개발을 위해 가장 중요한 인자로 여겨짐에 따라 polymorph 연구에 대한 필요성이 커지고 있다.

본 연구에서는 antibacterial agent인 Sulfamerazine(SMZ)을 연구모델로 하여 Couette-Taylor reactor에서 냉각 결정화를 통해 Polymorph에 대한 연구를 진행하였다. SMZ는 고온에서 안정한 form-I과 저온에서 안정한 form-II로 Enantiotropic 관계를 갖는 2개의 Polymorph를 갖고 있으며, 제약산업에서는 안정한 다형체인 form-II가 제제화 결정으로 선호된다. 따라서 이 연구에서는 먼저 석출되는 meta stable한 form-I을 stable한 form-II로 상전이 되는 시간을 촉진시키기 위해 물질전달이 균일하고 Taylor vortex를 생성하여 효과적인 mixing을 일으키는 Couette-Taylor Reactor를 사용하였다. 더불어 냉각결정화의 다양한 변수를 통해 안정한 상으로의 전이 과정 관찰을 함으로써 SMZ의 상전이(Phase transformation)에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.