

아고멜라틴 공결정의 제조 및 특성 분석

이민정, 천난희, 김민주¹, 김바울¹, 최광진[†]

순천향대학교; ¹순천향대학교 의약공학과

(guangchoi@sch.as.kr[†])

아고멜라틴은 우수한 효능을 가지는 항우울제 약물이지만 용해도가 낮아 그 효능을 발휘하기에 쉽지 않으며, 이와 같은 용해도의 향상을 위해 아고멜라틴의 결정다형(polymorph) 및 공결정(co-crystal)에 대한 연구가 많이 진행되고 있다. 본 연구에서는 하이드로퀴논과 레조시놀을 coformer로 이용하여 각각 1:1 및 2:1 stoichiometric molar ratio를 가지는 공결정을 제조하였고, 결정학적 방법(PXRD, single-crystal) 및 열역학적 방법(TGA, DSC)으로 그 특성을 분석하였다. 여러 제조 방법 중 evaporation 방법이 grinding 이나 ball mill에 비해 순수한 공결정을 얻기에 용이 했으므로 용액 기반의 scale-up 공정을 시도하였다. 반응매법을 이용한 공결정 제조공정 scale-up을 위해 ethyl acetate 및 ethyl acetate-hexane 혼합용매 조건에서의 co-crystal 용해도 특성을 파악하여 합리적으로 co-crystal을 생성 할 수 있는 조건을 확립하였다. 이와 같은 방법으로 제조된 agomelatine-hydroquinone 및 agomelatine-resorcinol 공결정 모두 agomelatine에 비해 용출 특성이 약 2배 정도 향상되었음을 확인하였다.