

반응결정화를 이용한 Azilsartan 결정의 입도 제어

김왕수, 김수광¹, 구기갑[†]
서강대학교; ¹코오롱 생명과학
(koo@sogang.ac.kr[†])

Angiotensin Receptor Blocker(ARB) 계열 고혈압 치료제인 azilsartan은 최종 합성 단계에서 물/수산화나트륨 계 내 azilsartan methyl ester의 가수분해에 의해 제조되는데, 용액 내에서 azilsartan의 carboxyl, oxadiazole 작용기가 탈수소화됨에 따라 음이온 형태로 존재한다. 본 연구에서는 이 용액의 수소이온농도 제어에 의한 반응 결정화를 유도하여 마이크로미터 수준의 azilsartan 결정을 제조할 수 있었다. 결정화 초기에 석출되는 고상 azilsartan은 비정질이나 용액 내에서 azilsartan 결정(결정형: type I)으로 상전이된다. 이 때 상전이 시간(transformation time)과 azilsartan 결정 입도와의 관계를 다양한 실험 변수들을 매개로 분석하였고, 공정액의 수소이온농도가 azilsartan 결정의 회수율 및 순도에 미치는 영향을 고찰하였다.