

용매/반용매 결정화에 의한 Azilsartan 미세 결정 제조

박천일, 김왕수, 김수광¹, 구기갑[†]

서강대학교; ¹코오롱 생명과학

(koo@sogang.ac.kr[†])

Azilsartan은 안지오텐신 II 수용체 차단제로 당뇨, 심장기능상실, 만성신질환 환자의 고혈압 치료에 사용되는 약물이나 난용성으로 제형 연구에 어려움을 겪고 있다. 본 연구에서는 azilsartan의 생체이용률을 높이기 위해 azilsartan의 미세 결정 제조 공정을 개발하고자 azilsartan의 변형 및 오염의 위험성이 낮은 용매/반용매 결정화 공정에 대한 정량적인 연구를 수행하였다. 본 연구에서 제안한 결정화 공정에서는 결정화 초기에 비정질의 azilsartan이 생성되나 일정 시간 후 결정(결정형: Type I)으로 상전이 됨을 알 수 있었다. 결정화 온도, 용매/반용매의 비율 및 교반 속도가 상전이 과정과 결정 입도에 미치는 영향을 분석하여 나노미터 크기의 azilsartan 결정을 제조할 수 있는 최적 운전 조건을 도출하였다.