



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0094388
(43) 공개일자 2017년08월17일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 51/41 (2006.01) **A23L 33/16** (2016.01)
C07C 51/43 (2006.01) **C07C 59/265** (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07C 51/412 (2013.01)
A23L 33/16 (2016.08)
- (21) 출원번호 10-2017-7019244
- (22) 출원일자(국제) 2015년12월17일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2017년07월11일
- (86) 국제출원번호 PCT/IN2015/050208
- (87) 국제공개번호 WO 2016/098131
국제공개일자 2016년06월23일
- (30) 우선권주장
6352/CHE/2014 2014년12월17일 인도(IN)

- (71) 출원인
바이오포어 인디아 파머슈티컬스 피브이티. 엘티
디.
인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이테라바
드 타이 3층 플롯 넘버 23
- (72) 발명자
풀라굴라 마닉 레디
인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이테라바
드 타이 3층 플롯 넘버 23
난다 쿠마르 메케릴 발산
인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이테라바
드 타이 3층 플롯 넘버 23
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
유미특허법인

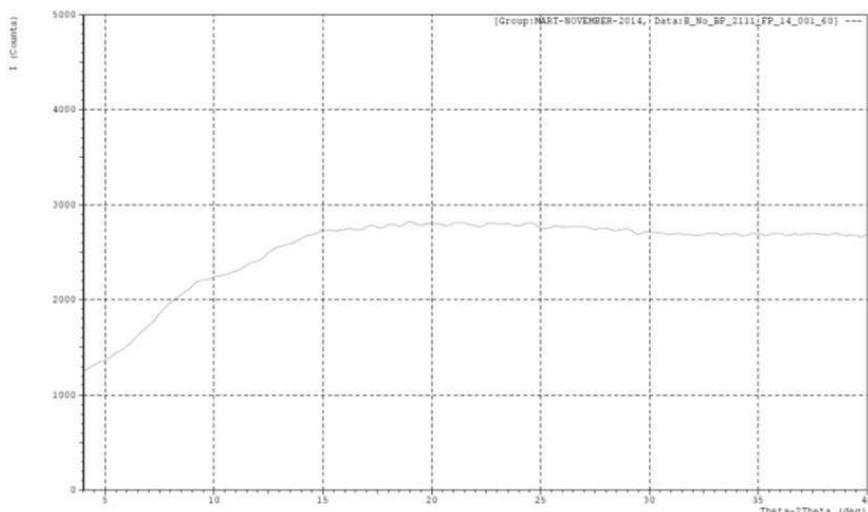
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 철 유기 화합물의 개선된 합성 방법

(57) 요 약

본 발명은 구연산제이철을 제조하는 개선된 합성 방법에 관한 것이며, 또한 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 형태의 구연산제이철을 제공하는 것에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류

C07C 51/43 (2013.01)

C07C 59/265 (2013.01)

(72) 발명자

란지세티 자가디쉬 바부

인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이데라바드
타이 3층 플롯 넘버 23

부데티 라제쉬

인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이데라바드
타이 3층 플롯 넘버 23

나가라푸 라다

인도 500037 발랑가르 퍼스트 페이즈 하이데라바드
타이 3층 플롯 넘버 23

명세서

청구범위

청구항 1

구연산제이철의 제조 방법으로서,

상기 구연산제이철은 14 sq.m/g 미만의 (BET) 표면적과 약 0.1 ~ 1.5 mg/cm²/min의 고유 용해율 (약 0.1 ~ 1.5 mg/cm²/min)을 가지며,

상기 방법이

- 알칼리 금속 탄산염을 25 ~ 30°C의 염화제이철 수용액에 첨가하는 단계;
- pH 6.8 내지 8.5 범위에서 고체 수산화제이철을 단리하는 단계;
- 수산화제이철을 함수 구연산 (citric acid monohydrate) 수용액에 첨가하고, 80 내지 120°C에서 가열하는 단계;
- 물의 부피를 60% 내지 30%까지 줄인 다음, 25 ~ 30°C의 수 혼화성 유기 용매에 첨가하거나 또는 수 혼화성 유기 용매를 첨가하는 단계를 포함하는, 구연산제이철의 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 알칼리 금속 탄산염이 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산칼슘 등으로부터 선택되는, 구연산제이철의 제조 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 수 혼화성 유기 용매가 양성자성 용매 또는 비-양성자성 용매인, 구연산제이철의 제조 방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 양성자성 용매가 메탄올, 에탄올 및 이소프로필 알코올과 같은 알코올인, 구연산제이철의 제조 방법.

청구항 5

제3항에 있어서,

상기 비-양성자성 용매가 아세톤, 2-부타논, 메틸 t-부틸 케톤과 같은 카르보닐 화합물; THF, 1,4-다이옥산과 같은 에테르; 다이메틸 포름아미드, 다이메틸 아세트아미드와 같은 아미드; 다이메틸 셀록사이드, 아세토니트릴과 같은 기타 용매인, 구연산제이철의 제조 방법.

청구항 6

a) 및 b)를 포함하는, BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 보다 작은 구연산제이철의 제조 방법:

a) 10%의 물을 포함하는 수 혼화성 유기 용매 1부피를, 공기 방법에 의해 제조된 (BET) 표면적이 14 sq.m/g 보다 큰 구연산제이철에 처리하는 단계;

b) 선택적으로, 샘플을 균일하게 블렌딩하는 단계.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 수 혼화성 유기 용매가 양성자성 용매 또는 비-양성자성 용매인, 제조 방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 양성자성 용매가 메탄올, 에탄올 및 이소프로필 알코올과 같은 알코올인, 제조 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 비-양성자성 용매가 아세톤, 2-부타논, 메틸 *t*-부틸 케톤과 같은 카르보닐 화합물; THF, 1,4-다이옥산과 같은 에테르; 디이메틸 포름아미드, 디이메틸 아세트아미드와 같은 아미드; 디이메틸 셀록사이드, 아세토니트릴과 같은 기타 용매인, 제조 방법.

청구항 10

a) 및 b)를 포함하는, 구연산제이철의 (BET) 활성 표면적을 14 sq.m/g 미만으로 줄이는 방법:

a) 10%의 물을 포함하는 수 혼화성 유기 용매 1부피를, 공기 방법에 의해 제조된 (BET) 표면적이 14 sq.m/g 보다 큰 구연산제이철에 처리하는 단계;

b) 선택적으로, 샘플을 균일하게 블렌딩하는 단계.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 수 혼화성 유기 용매가 양성자성 용매 또는 비-양성자성 용매인, 방법.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 양성자성 용매가 메탄올, 에탄올 및 이소프로필 알코올과 같은 알코올인, 방법.

청구항 13

제10항에 있어서,

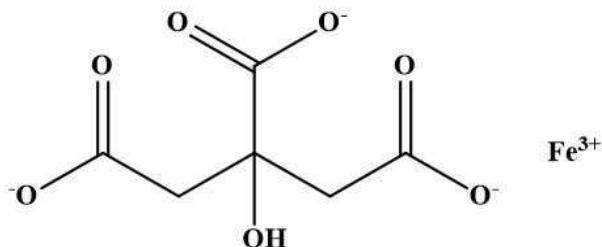
상기 비-양성자성 용매가 아세톤, 2-부타논, 메틸 *t*-부틸 케톤과 같은 카르보닐 화합물; THF, 1,4-다이옥산과 같은 에테르; 디이메틸 포름아미드, 디이메틸 아세트아미드와 같은 아미드; 디이메틸 셀록사이드, 아세토니트릴과 같은 기타 용매인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 고인산혈증과 대사성 산증과 같은 다양한 장애들을 치료하는데 사용되는 제약 등급의 구연산제이철 (I)에 대한 새로운 제조 방법을 기술한다. 구연산제이철은 또한 철 결핍증에 대한 일반적인 영양 보충제이다.



구연산제2철 (I)

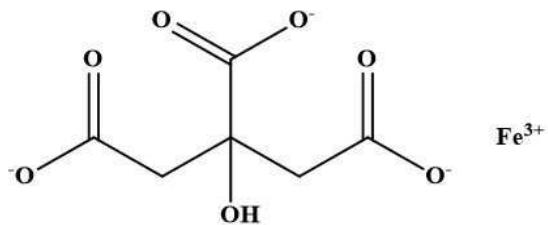
[0002]

배경 기술

- [0003] 구연산제이철 또는 철 (III) 구연산염은 화학적으로 철 (III) 2-하이드록시프로판-1,2,3-트리카르복실레이트라고 한다. 구연산제이철은 2014년 9월 5일에 미국 식의약청으로부터 투석 중인 만성 신장병 (CKD) 환자에서 혈청 내 인 수치를 조절하기 위한 용도로 허가되었다. 구연산제이철은 가넷 레드 (garnet red) 또는 옅은 갈색을 띠는 무취성 분말이다.
- [0004] 아래 특허 및 출원들은 구연산제이철의 합성 방법을 개시하고 있다.
- [0005] PL 69800은 구연산제이철을 제조하기 위한 일반 합성 방법을 기술하고 있으며, 수산화제이철에 구연산을 첨가하여 완전히 용해시킨 후 120분간 가열하면서 반응시키고; 제조된 용액을 여과하여 수산화제이철 불용물을 제거한 다음 35°C 및 20-30 mmHg에서 증발시켜 진한 시럽을 제조하는 단계를 포함한다. 이렇게 수득한 조산물을 메탄올을 처리하여, 메탄올을 석출시킨다.
- [0006] IT529984는, 철 가루 (Iron filings)와 구연산 수용액으로 된 혼합물을 80°C에서 14-16시간 가열한 다음 질산을 첨가하여 산화 반응을 수행하는, 철 가루를 이용한 구연산제이철의 또 다른 제조 방법을 기술하고 있다.
- [0007] JP 18/79861은 알칼리 구연산염과 탄산철로부터 철 착물을 제조한 다음 구연산나트륨과 반응시켜 철 함량이 60%인 구연산제이철을 제조하는 방법을 기술하고 있다.
- [0008] US5206265는 염화제이철 6수화물을 중탄산나트륨과 반응시킨 다음 구연산삼나트륨을 첨가하는 단계를 포함하는 구연산제이철의 제조 방법을 기술하고 있다. 제조된 용액은 투석하여 저분자량의 화합물을 제거한 다음 동결 건조한다.
- [0009] US7767851 B2는 알칼리 금속 수산화물 용액을 염화제이철 용액에 첨가하고, 수산화제이철 석출물을 단리하는, 구연산제이철 합성 방법을 기술하고 있다. 수산화제이철 수 혼탁액에 구연산을 첨가한 다음 가열하여, 구연산제이철 고형물을 석출시킨다.
- [0010] US6903235 B2는 구연산 고체와 제이철 염 고체를 혼합하여 혼합물을 제조한 다음 이 혼합물에 알코올을 첨가하고 구연산제이철 고체를 여과하는, 구연산제이철에 대한 또 다른 합성 방법을 기술하고 있다.
- [0011] 선행 기술에서 공개된 대부분의 방법들은 한 두가지의 문제들을 가지고 있으며, 대부분의 종래 방법들에 의해 제조된 구연산제이철은 제약학적으로 이용하기에는 부적절하다. 또한, 공개된 방법들 중 몇가지는 매우 지루한 공정이며, 공업용 규모로 제조하기에는 적합하지 않다. 선행 기술의 문제를 극복하기 위해서는, 약제로서 필수적인 사항들을 모두 충족시키는 제약 등급의 구연산제이철을 상업적인 규모로 생산하기 위한 효율적이고 비용 효과적인 방법에 대한 개발이 요구되고 있다.

발명의 내용

- [0012] 선행 기술에서의 전술한 문제들에 비추어, 본 발명의 한가지 목적은 제약 등급의 구연산제이철을 제공하는 것이다.
- [0013] 본 발명의 또 다른 목적은 활성 표면적 (active surface area)이 14 sq.m/g 미만인 제약 등급의 구연산제이철을 합성하는 개선된 방법을 개발하는 것이다.
- [0014] 본 발명의 또 다른 목적은 BET가 14 sq.m/g 미만인 비정질 형태의 구연산제이철을 제조하는 다른 방법을 제공하는 것이다.
- [0015] 본 발명의 또 다른 목적은 고유 용해율이 약 0.1 - 1.5 mg/cm²/min인 구연산제이철을 제공하는 것이다.
- [0016] 이에, 본 발명은 식 I의 구연산제이철을 제조하는 개선된 제조 방법을 제공한다. 아래 단계를 포함하는 후술한 방법은 또한 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 구연산제이철을 제공해준다:



[0017]

- a) 알칼리 금속 탄산염을 25 - 30°C의 염화제이철 수용액에 첨가하는 단계;
- b) pH 6.8 내지 8.5 범위에서 고체 수산화제이철 (수화된 산화제이철, 옥시수산화제이철, 수산화제이철 폴리머, 수산화제이철 겔 등의 다양한 형태의 수산화제이철)을 단리하는 단계;
- c) 수산화제이철을 함수 구연산 (citric acid monohydrate) 수용액에 첨가하고, 80 내지 120°C에서 가열하는 단계;
- d) 물의 부피를 60% 내지 30%까지 줄인 다음, 25 - 30°C의 수 혼화성 유기 용매에 첨가하거나 또는 수 혼화성 유기 용매를 첨가함으로써 구연산제이철을 석출시키는 단계;
- e) 선택적으로, 수 혼화성 유기 용매로부터, 또는 다른 예로 물과 수 혼화성 유기 용매의 혼합물로부터 구연산제이철을 정제하는 단계.

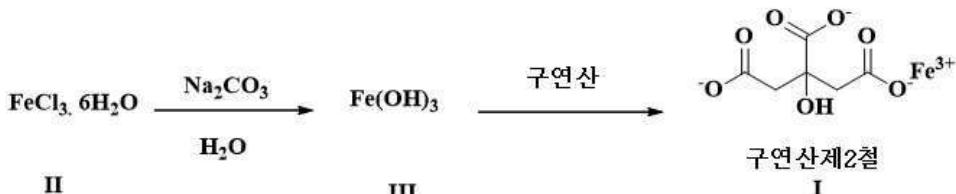
[0023]

다른 구현예에서, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 지정된 함수율을 가진 비정질 형태의 구연산제이철의 제조 방법에 관한 것이다:

[0024] a) 수 혼화성 유기 용매로부터 구연산제이철을 정제하는 단계;

[0025] b) 25 - 30°C에서 생성물을 진공 건조하는 단계.

[0026] 본 발명은 하기와 같이 도식적으로 표시된다.



반응식 1

[0027]

도면의 간단한 설명

도면은 본 발명의 구체적인 구현예들을 예시하지만, 어떤 방식으로도 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다:

도 1은 구연산제이철의 X선 회절 스펙트럼이다.

도 2는 구연산제이철의 열무게 분석 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029]

일 구현예에서, 본 발명은, 염화제이철을 알칼리 금속 탄산염과 반응시켜 수산화제이철 (III)의 콜로이드성 혼탁액을 제조한 다음 구연산 수용액 또는 함수 구연산 수용액을 추가로 처리하여 구연산제이철을 제조하는 단계를 포함하는, 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 구연산제이철 등의 철 유기 화합물을 제조하는 또 다른 합성 방법을 제공한다. 마지막으로, 수분 부피를 줄인 후 수 혼화성 유기 용매와 혼합함으로써 수용액으로부터 구연산제이철을 석출시키고, 선택적으로 수 혼화성 유기 용매로부터 또는 다른 예로 물과 수 혼화성 유기 용매의 혼합물로부터 추가적으로 정제한다.

[0030]

다른 구현예에서, 식 III의 수산화제이철의 콜로이드성 혼탁액의 제조 방법은 25 - 30°C에서 이산화탄소를 제거

하면서 알칼리 금속 탄산염을 염화제이철 6수화물 수용액에 첨가하는 단계를 수반한다.

[0031] 다른 예로, 수산화제이철의 제조 방법은 염화제이철 6수화물을 탄산나트륨과 반응시켜 탄산제이철을 제조하고, 추가적으로 반응물에 15 - 40°C 범위의 온도에서 질소 기체를 퍼징하여 과량의 이산화탄소를 제거함으로써 수산화제이철로 변환하는 단계를 수반한다.

[0032] 본 발명의 다른 측면에서, 사용되는 알칼리 금속 탄산염은 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산칼슘 등과 같은 탄산염들로부터 선택된다.

[0033] 본 발명의 측면에서, 제조 방법은 20 내지 50%의 탄산나트륨 수용액을 염화제이철 6수화물 수용액에 첨가하는 단계 및 용액의 pH를 15 - 40°C 범위의 온도에서 6.8 - 8.5로 조정하는 단계를 포함한다.

[0034] 석출된 수산화제이철은 여과하고, 과량의 물로 수세하여 과량의 염화물을 제거하거나 또는 100 ppm 미만으로 또는 검출불가한 수준으로 유지시킨다.

[0035] 다음 단계로, 단리된 수산화제이철에 구연산, 더 바람직하게는 함수 구연산을 처리하고, 그 혼탁액을 반응 부피에 따라 80 내지 150°C까지 가열한다. 구연산의 사용량은 0.9 - 2 당량 범위에서 변경될 수 있으며, 일 측면에서, 사용량은 1.25 - 1.5 당량 범위이다.

[0036] 일 측면에서, 반응 온도는 100 - 130°C 범위이며, 반응은 3 - 24시간 유지되며, 더 바람직하게는 반응은 12 - 16시간 동안 수행된다.

[0037] 수분 부피를 60% 내지 30%까지 줄이고, 수 혼화성 유기 용매를 첨가하여 생성물을 석출시킴으로써, 구연산제이철을 단리한다.

[0038] 마지막으로, 석출된 구연산제이철은 수 혼화성 유기 용매 또는 물과 수 혼화성 유기 용매의 혼합물로부터 정제하여, 표준 사항에 모두 부합되는 구연산제이철을 수득한다.

[0039] 다른 측면에서, 구연산제이철을 석출시키기 위해 본 발명에서 사용되는 수 혼화성 유기 용매는 양성자성 용매 및 비-양성자성 용매로 된 군으로부터 선택된다. 바람직한 양성자성 용매는 메탄올, 에탄올 및 이소프로필 알코올과 같은 알코올이며; 비-양성자성 용매는 아세톤, 2-부타논, 메틸 t-부틸 케톤과 같은 카르보닐 화합물; THF, 1,4-다이옥산과 같은 에테르; 다이메틸 포름아미드, 다이메틸 아세트아미드와 같은 아미드; 다이메틸 셀록사이드, 아세토니트릴과 같은 기타 용매를 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0040] 본 방법은 정제된 구연산제이철을 건조하는 단계를 더 포함하며, 더 바람직하게는, 정제된 구연산제이철은 30°C 미만의 온도에서 진공 건조된다. 이런 방법으로 제조되는 생성물의 함수율은 건조 후 일반적인 KF 방법으로 측정하였을 때 약 25% (w/w) 미만이다.

[0041] 본 발명의 일 구현예에서, 전술한 방법에 의해 제조되는 구연산제이철은 14.0 sq.m/g 미만의 활성 표면적을 가진다.

[0042] 본 발명의 다른 구현예에서, 임의의 공지된 또는 비-공지된 방법에 의해 제조된 활성 표면적 (BET)이 14.0 sq.m/g 보다 큰 구연산제이철은, 물 및 수 혼화성 유기 용매의 혼합물을 활성 물질에 분무하거나, 또는 활성 물질을 수 혼화성 유기 용매에 용해함으로써, 활성 표면적 (BET)이 14.0 sq.m/g 미만인 구연산제이철로 변환할 수 있으며, 이때 수 혼화성 유기 용매는 본원에 기술된 유기 용매이다.

[0043] 본 발명의 다른 구현예에서, 임의의 공지된 또는 비-공지된 방법에 의해 제조된 활성 표면적 (BET)이 14.0 sq.m/g 보다 큰 구연산제이철은, 물 및 수 혼화성 유기 용매의 혼합물을 활성 물질에 처리함으로써, 활성 표면적 (BET)이 14.0 sq.m/g 미만인 구연산제이철로 변환할 수 있다. '활성 물질에 처리'는 물 및 수 혼화성 유기 용매의 혼합물을 구연산제이철에 분무하거나, 또는 물 및 수 혼화성 유기 용매 혼합물에 용해하는 과정을 수반하며, 이때 수 혼화성 유기 용매는 본원에 기술된 유기 용매이다.

[0044] 임의의 공지된 방법에 의해 제조되는 활성 표면적 (BET)이 14 sq.m/g 보다 큰 구연산제이철은 트레이 (tray)에서 취합될 수 있으며, 즉 물의 비율이 10%인 아세톤 용액 1 부피를 고형물 상에 첨가하고, 샘플을 균일하게 블렌딩한다. 수득되는 고형물을 50 - 55°C에서 MC (함수율)가 충족될 때까지 진공 건조한다. 샘플의 표면적이 여전히 14 sq.m/g 보다 클 경우, (BET) 표면적이 14 sq.m/g 미만이 될 때까지 동일한 과정을 반복적으로 실시한다.

[0045] BET 분석은 다음과 같은 방법에 따라 이루어진다: 테스트 샘플의 일부, 약 100 mg을 90°C에서 1시간 동안 대기

압 하에 흡착 가스 (adsorbate gas)로 질소를 사용해 탈기 처리 (out gassing)한다.

[0046] 본 발명의 일 측면에서, 이러한 방법을 통해 제조되는 구연산제이철 또는 철 (III) 구연산염은 비정질 분말이며, 도 1에 나타낸 바와 같이 X선 분말 회절 방법 및 도 2에 나타낸 바와 같이 TGA에 의해 특징이 규명된다.

[0047] 본 발명의 또 다른 측면에서, 본 발명에 의해 수득되는 구연산제이철은 약 $0.1 - 1.5 \text{ mg/cm}^2/\text{min}$ 의 고유 용해율을 가진다.

[0048] 결론적으로, 본 발명자들은 구연산제이철을 합성하기 위한 개선된 공업적인 규모의 제조 방법을 개시한다.

[0049] 아래 실시예들은 본 발명을 추가로 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위를 어떤 방식으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다.

실시예 I

식 I의 구연산제이철의 제조

[0052] 염화제이철 6수화물 100 g을 물에 용해하고, 용액의 pH를 20% 탄산나트륨 용액 1200 ml을 사용해 8.0 - 8.5로 조정한 다음 25 - 30°C에서 90분간 교반하였다. 석출된 고형물을 여과하고, 수중에 슬러리화하여 과량의 염화물을 (100 ppm 미만으로) 제거하였다. 수득한 고형물을, 물에 용해된 함수 구연산 1.5 당량을 포함하는 용액에 25 - 30°C에서 첨가하고, 이 용액을 100 - 120°C까지 15 - 16시간 동안 가열한 다음 hiflo 층을 통해 여과하였다. 수득한 여과물을 마이크론 필터를 통과시키고, 50°C 이하에서 진공 하에 용매의 부피를 30%까지 줄인 다음, 아세톤 2000 ml을 첨가하여 최종 생성물을 석출시켰다. 수득한 구연산제이철은, 아세톤 300 ml에 혼탁 및 여과한 다음 25 - 30°C에서 진공 건조하여 정제하였다. 최종 생성물은 BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 분말로서 수득되었다.

[0053] 수율: 55-65%

[0054] 함수율: 18%

[0055] 비표면적: 12.36 sq.m/g

[0056] 염화물 함량: 20 ppm 미만

실시예 II

식 I의 구연산제이철의 제조

[0059] 염화제이철 6수화물 100 g을 물에 용해하고, 용액의 pH를 20% 탄산칼륨 용액 1000 ml을 사용해 8.0 - 8.5로 조정한 다음 25 - 30°C에서 90분간 교반하였다. 석출된 고형물을 여과하고, 수중에 슬러리화하여 과량의 염화물을 (100 ppm 미만으로) 제거하였다. 수득한 고형물을, 물에 용해된 함수 구연산 1.5 당량을 포함하는 용액에 25 - 30°C에서 첨가하고, 이 용액을 100 - 120°C까지 15 - 16시간 동안 가열한 다음 hiflo 층을 통해 여과하였다. 수득한 여과물을 마이크론 필터를 통과시키고, 50°C 이하에서 진공 하에 용매의 부피를 30%까지 줄인 다음, 이소프로필 알코올 1500 ml을 첨가하여 최종 생성물을 석출시켰다. 수득한 구연산제이철은, 이소프로필 알코올 300 ml에 혼탁 및 여과한 다음 25 - 30°C에서 진공 건조하여 정제하였다. 최종 생성물은 BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 분말로서 수득되었다.

[0060] 수율: 55-65%

[0061] 함수율: 18.6%

[0062] 비표면적: 10.6sq.m/g

[0063] 염화물 함량: 20 ppm 미만

실시예 III

식 I의 구연산제이철의 제조

[0066] 염화제이철 6수화물 100 g을 물에 용해하고, 용액의 pH를 20% 탄산칼슘 용액 1500 ml을 사용해 8.0 - 8.5로 조정한 다음 25 - 30°C에서 90분간 교반하였다. 석출된 고형물을 여과하고, 수중에 슬러리화하여 과량의 염화물을 (100 ppm 미만으로) 제거하였다. 수득한 고형물을, 물에 용해된 함수 구연산 1.5 당량을 포함하는 용액에 25 -

30°C에서 첨가하고, 이 용액을 100 - 120°C까지 15 - 16시간 동안 가열한 다음 hiflo 층을 통해 여과하였다. 수득한 여과물을 마이크론 필터를 통과시키고, 50°C 이하에서 진공 하에 용매의 부피를 30%까지 줄인 다음, 메탄올 2500 ml을 첨가하여 최종 생성물을 석출시켰다. 수득한 구연산제이철은, 메탄올 300 ml에 혼탁 및 여과한 다음 25 - 30°C에서 진공 건조하여 정제하였다. 최종 생성물은 BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 분말로서 수득되었다.

[0067] 수율: 55-65%

[0068] 함수율: 9.3 %

[0069] 비표면적: 12.0sq.m/g

[0070] 염화물 함량: 20 ppm 미만

[0071] 실시예 IV

식 I의 구연산제이철의 제조

염화제이철 6수화물 100 g을 물에 용해하고, 용액의 pH를 20% 탄산나트륨 용액 1400 ml을 사용해 7.0 - 8.0으로 조정한 다음 25 - 30°C에서 90분간 교반하였다. 석출된 고형물을 여과하고, 수중에 슬러리화하여 과량의 염화물을 (100 ppm 미만으로) 제거하였다. 수득한 고형물을, 물에 용해된 함수 구연산 1.5 당량을 포함하는 용액에 25 - 30°C에서 첨가하고, 이 용액을 100 - 120°C까지 15 - 16시간 동안 가열한 다음 hiflo 층을 통해 여과하였다. 수득한 여과물을 마이크론 필터를 통과시키고, 50°C 이하에서 진공 하에 용매의 부피를 30%까지 줄인 다음, 이 소프로필 알코올 2000 ml을 첨가하여 최종 생성물을 석출시켰다. 수득한 구연산제이철은, 아세톤 300 ml에 혼탁 및 여과한 다음 25 - 30°C에서 진공 건조하여 정제하였다. 최종 생성물은 BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 분말로서 수득되었다.

[0074] 수율: 55-60%

[0075] 함수율: 17.5 %

[0076] 비표면적: 11.0sq.m/g

[0077] 고유 용해율: 0.231 mg/sq.cm/min

[0078] 염화물 함량: 20 ppm 미만

[0079] 실시예 V

식 I의 구연산제이철의 제조

염화제이철 6수화물 100 g을 물에 용해하고, 용액의 pH를 20% 탄산나트륨 용액 400 ml을 사용해 6.8 - 8.0으로 조정한 다음 10 - 15°C에서 60 - 70분간 교반하였다. 석출된 고형물을 여과하고, 수중에 슬러리화하여 과량의 염화물을 (100 ppm 미만으로) 제거하였다. 수득한 고형물을, 물에 용해된 함수 구연산 1.5 당량을 포함하는 용액에 25 - 30°C에서 첨가하고, 이 용액을 80 - 85°C까지 1 - 2시간 동안 가열한 다음 hiflo 층을 통해 여과하였다. 수득한 여과물을 마이크론 필터를 통과시키고, 50°C 이하에서 진공 하에 용매의 부피를 30%까지 줄인 다음, 아세톤 1000 ml을 첨가하였다. 수득한 구연산제이철 고형물은, 아세톤 300 ml에 혼탁하고, 반응물을 5 - 60분간 교반함으로써, 정제하였다. 최종 생성물을 아세톤으로 행군 다음 여과하고 25 - 30°C에서 진공 건조하였다. 수득한 최종 생성물을 아세톤으로 행구었으며, BET 활성 표면적이 14 sq.m/g 미만인 비정질 분말로서 수득하였다.

[0082] 수율: 55-65%

[0083] 함수율: 18%

[0084] 염화물 함량: 20 ppm 미만

[0085] 비표면적: 7.8 sq.m/g

[0086] 고유 용해율은 0.31 mg/sq.cm/min이다.

[0087] 실시예 VI

구연산제이철 (표면적 28.6. Sq.m/g) 100 g을 로토콘 진공 건조기 (rcvd)에 넣고, 여기에 아세톤 135 ml에 물 15 ml을 넣어 혼합하여 준비한 물 및 아세톤 혼합물 150 ml을 첨가한 다음 이 혼합물을 25 - 30°C에서 1 - 2시

간 동안 블렌딩하였다. 수득되는 고형물을 MC (MC 한계 NMT 15)를 충족시킬 때까지 50 - 55°C에서 진공 건조하였다. 샘플의 표면적은 10.3 sq.m/g이었다.

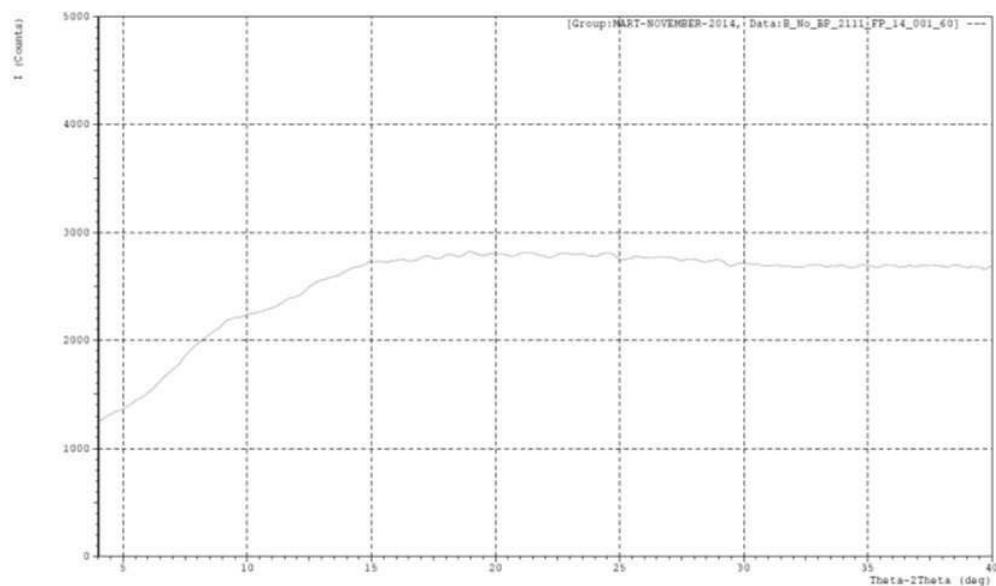
[0089] 샘플의 표면적이 여전히 14 sq.m/g 보다 높을 경우, 표면적이 14 sq.m/g 미만이 될 때까지 동일한 과정을 반복 실시한다.

[0090] 실시예 VII

[0091] 구연산제이철 (표면적 30.0 Sq.m/g) 100 g을 로토콘 진공 건조기 (rcvd)에 넣고, 여기에 아세톤 100 ml에 물 10 ml을 넣어 혼합하여 준비한 물과 아세톤 혼합물 100 ml을 첨가한 다음 이 혼합물을 25 - 30°C에서 1 - 2시간 동안 블렌딩하였다. 수득되는 고형물을 MC (MC 한계 NMT 15)를 충족시킬 때까지 50 - 55°C에서 진공 건조하였다. 샘플의 표면적은 20.0 sq.m/g이었다. 표면적 12.5 sq.m/g이 될 때까지 동일한 과정을 반복 실시하였다.

도면

도면1



도면2

