

Operating strategy for Polymorphic Transformation of L-Histidine

이나리, 엄승중, 양대륙*
고려대학교
(dryang@korea.ac.kr*)

Polymorph란 동일한 분자가 서로 다른 배열을 가지는 결정이다. Polymorph는 시판되었을 때 metastable한 form이 stable한 form으로 전이될 수 있기 때문에 주로 stable한 form이 선호된다. Stable한 form을 얻기 위해서는 두 단계의 공정을 거친다. 초기 결정화를 통해 metastable form을 bulk로 만들고, 재결정화 방법으로 metastable form을 stable form으로 전이시킨다. 이는 공정이 두 단계로 나뉘어 비효율성을 야기시킨다. 따라서 공정의 효율성과 생산성을 높이기 위해서 조업 전략을 연구하였다.

여기서는 다형체를 가지는 L-Histidine을 anti-solvent인 에탄올을 이용하여 drowning-out 방법으로 결정화하였다. 그리고 기존의 두 단계 공정을 개선하기 위해 공정을 한 단계로 하여 에탄올의 주입 속도에 전략을 주었다. Stable한 form과 metastable form의 dissolution rate과 growth rate을 실험으로 구해 transformation model을 구성하였고 그 model을 바탕으로 metastable form의 생성은 막으면서 stable form으로의 전이가 일어나도록 주입 속도를 결정하였다. 전이 후에는 stable form의 성장만 일어나도록 하여 균일한 입도분포를 가지도록 하였다.