Continuous pharmaceutical manufacturing using residence time-controlled slug-flow crystallizer

<u>이채은</u>, 나종걸[†] 이화여자대학교 (jgna@ewha.ac.kr[†])

연속제약공정은 기존 배치공정과 비교해 더 나은 생산성과 품질제어를 가능하게 할 수 있는 기술로 주목받고 있다. 하지만 결정화기(crystallizer)의 경우 결정생성 매커니즘상 체류시간의 제어를 할 수 없다면 결정크기의 분포 제어가 힘들어 연속공정으로 구현하기가 매우어려운 것으로 알려져 있다. 이를 해결하기 위해 슬러그 흐름(slug-flow)을 이용해 각 슬러그가 하나의 배치 반응기 역할을 하게 하여 일정한 크기의 결정을 생성시키는 기술에 대한 논의가 활발하다. 본 연구에서는 다상 유동 슬러그 흐름 결정화기를 전산유체역학 시뮬레이션을 통해 모사하고 결정크기분포의 제어 가능성에 대해 논의하였다. 표면장력과 접촉각이서로 다른 용매들(e.g., water, isopropanol)이 생성하는 다양한 슬러그 형상을 실험을 통해 검증해 CFD 모델을 구현하였다. 특히, 기상 벽면에 생성되는 얇은 액막(wall-film)을 통한 제어불가능한 물질전달현상이 체류시간에 미치는 영향을 정량 하여 슬러그 흐름 결정화기의 안정한 운전조건에 대한 논의를 수행하였다. 최종적으로 특정 용매의 물성에 따른 슬러그 흐름의 특성을 고속으로 평가하고 제어가능한 영역을 특정하는 방법론에 대해 논하여, 이후제어연구에 활용할 수 있을 것으로 기대한다.