

마이크론 이하 단위의 제품생산 최적화를 위한 화학공정의 스케일업

정영미

한국기술교육대학교 에너지신소재화학공학부
(2016년 12월 21일 접수, 2016년 12월 29일 심사, 2016년 12월 31일 채택)

Scale-up of Optimized Chemical Processes for Micron and Submicron Products

Young Mi Chung

Korea University of Technology and Education, School of Energy, Materials & Chemical Engineering, 1600, Chungjeol-ro, Byeongcheon-myeon, Dongnam-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do 31253, Republic of Korea
(Received December 21, 2016; Revised December 29, 2016; Accepted December 31, 2016)

초 록

본 총설에서는 마이크론 사이즈 이하 제품에 대한 최적화적인 화학공정의 스케일업을 위한 전략을 소개한다. 최적화된 화학공정의 스케일업을 위해 구해야 할 스케일업 인자의 정의와 이를 도출하는 방법을 소개하였으며, 특히 무반응 시스템, 유반응 시스템으로 분류하여 각각에 대해 서로 다른 스케일업 인자를 찾는 기준을 소개하고, 예시를 들어 논의하였다. 본지에서 소개된 스케일업 인자를 구하는 방법론이 마이크론 사이즈 이하 제품에 대한 화학공정을 스케일업하고자 하는 엔지니어들에게 초기 지침서가 될 것으로 기대된다.

Abstract

This review deals with scale-up strategies for optimized chemical processes particularly for micron and submicron products. The method of finding scale-up factors was also introduced for two systems, a system with chemical reaction and a system without chemical reaction. This review is expected to serve as an initial guideline for process engineers who are to scale up their current chemical processes for small products of micron or submicron size.

Keywords: scale-up, scale-up factor, dimensionless number, Damköhler number

1. 서 론

화학공정의 스케일업(scale-up)은 실험실적 반응에서 얻어진 상업적으로 유용한 물질을 대량생산하기 위해 실험실적 규모(lab scale) → 파일럿 규모(pilot scale) → 양산규모(commercial scale)와 같이 순차적으로 생산규모를 증가시키는 일련의 엔지니어링 작업이다. 이러한 스케일업 기술은 공정개발에 있어서 매우 중요한 요소임에도 불구하고 현재까지 체계적인 이론이 정립되지 않은 부분이기도 하다. 이유는 각 공정마다 다루는 물질이 다르며, 열물질 전달 양상이 다르기 때문에 스케일업 기준을 표준화하기 매우 어렵기 때문이다. 스케일업은 공학적인 지식을 근거로 하지만, 때로는 경험적인 부분도 많이 차지하기 때문에 혹은 스케일업을 과학, 공학, 마법(witchcraft)의 결합이라고까지 표현했다[1]. 그러나 단지 기술적으로 어렵다는 이유로 체계적인 기준을 마련하지 않고 스케일업을 수행하는 일은 지극히 위험한 일이다. 화학공정 자체가 지니는 위험성도 문제지만 자칫 잘못된 설

비 디자인으로 인해 최적화된 공정을 구현할 수 없는 문제도 발생할 수 있기 때문이다. 최적화 되지 못한 공정은 제품의 품질과 직결되기 때문에 결국 생산성의 저하로 이어지게 된다.

스케일업 기술은 특히 제품의 사이즈가 작아질수록 고도의 난이도가 요구된다. 이는 열전달, 물질전달이 비교적 용이한 실험실적 규모의 장치에서는 구현되던 공정이 스케일업 과정을 거치면서 동일한 양상의 열물질 전달이 구현되지 않으며, 마이크로 입자, 나노입자와 같이 사이즈가 작은 물질일수록 이러한 열물질 전달 차이에 더 민감하게 반응하게 되기 때문이다. 특히 나노입자의 경우 마이크론 입자 보다 입자사이즈가 더 작아져서 스케일업에 성공한 사례를 찾아보기가 더 어렵다. 예컨대, 제약산업에서 생산되는 나노입자 생산 공정에서 성공적인 스케일업의 케이스가 매우 드물다고 보고되었으며[2], 단세포 및 단백질을 포함하는 대표적인 바이오 나노입자들의 생산 공정에 있어서도, 후단(downstream) 생산공정의 스케일업 및 운전안정성에 대한 기준 설정이 매우 어렵고, 이들에 대한 정보가 매우 부족하다고 보고되었다[3,4].

성공적인 스케일업을 위해서 도출해야 하는 것이 스케일업 인자(scale-up factor)이다. 스케일업 인자는 스케일업시 최적의 공정조건을 도출하는 인자로서, 스케일에 상관없이 그 고유의 특성이 변하지 않아야 할 물성치이다. 무차원수가(dimensionless)가 이런 물성치의 대표

† Author: Korea University of Technology and Education, School of Energy, Materials & Chemical Engineering, 1600, Chungjeol-ro, Byeongcheon-myeon, Dongnam-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do 31253, Republic of Korea
Tel: +82-41-560-1347 e-mail: quebecoise@koreatech.ac.kr

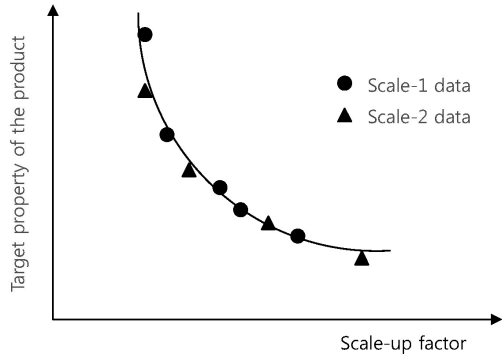


Figure 1. Schematic presentation of scale-up factor derivation.

적인 예이지만, 반드시 모든 공정에서 무차원수가 스케일업 인자로 사용되는 것은 아니다. 예컨대, 특정 물질을 생산함에 있어서 반응기 내부의 특정부위에서의 전단응력(shear stress)이 생산물질의 특성에 결정적인 기여를 한다면 이 전단응력이 스케일업 인자로 활용되어야 하며, 반응기 규모가 커질 때 동일한 전단응력이 가해지도록 반응기를 디자인하고 공정조건을 맞춰야 한다. 또한 특정 반응시스템에서 최적의 공정조건을 위해 반응기 내부의 가스의 유속이 제품의 품질에 결정적인 역할을 한다면 이 공정의 경우 가스의 속도가 스케일업 인자로 정의된다. 스케일업 인자의 정의를 위해서는 때로는 서로 다른 규모의 실험실적 장치나 파일럿 장치의 운전 데이터가 필요하다.

스케일업은 아래 Figure 1과 같이 목표 물성치를 궁극적인 “해”로 놓고 실험데이터를 바탕으로 스케일업 인자를 풀듯 하는 형태로, 이것은 일반적이고 개념적인 데이터 정리 및 추출방법을 보여줄 뿐, 실질적으로는 각자의 반응시스템에 따라 스케일업 인자를 구하는 형식은 달라질 수 있다.

또 한 가지 강조할 점은 화학공정의 스케일업은 단순히 설비의 3차원적 크기의 증가가 아니라는 점이다. 상기 서술한 바와 같이 스케일업을 통해 설비의 규모가 커질수록 열물질 전달에 제약이 생기게 된다[5]. 때로 동일한 열물질 전달 수준에 도달하기 위해서는 운전시간을 늘려야 하므로 스케일업은 4차원적 공정기술이라 간주해야 할 것이다. 즉, 동일한 수준의 제품을 구현하기 위해 스케일업 시 온도, 압력, rpm 등과 같은 운전조건을 조절해야 하는 동시에 운전시간 또한 조절해야 한다.

본지에서는 스케일업의 예시를 무(無)반응공정과 유(有)반응공정, 크게 두 가지로 나누어 설명하고, 각각에서 스케일업 인자를 도출하는 방법을 선행 연구의 사례들을 통해 설명하며 마이크로 수준 이하의 제품의 동일한 제품력을 구현하기 위한 스케일업 전략을 소개하도록 하겠다.

2. 무(無)반응 공정의 스케일업

무반응 공정 중 마이크로 단위 이하의 제품으로 가장 대표적인 예는 미립자를 들 수 있다. 작은 액적을 중합하여 미립자가 만들어지므로, 실질적으로 공정자체는 액적 분산 공정으로 볼 수 있다. 서로 섞이지 않는 물과 기름과 같은 액상을 섞은 후 고회전 호모믹서 등을 사용해 마이크로 단위의 작은 에멀전을 만들어 내는 공정으로 핵심적인 공정단위는 회전자-고정자로 구성된 호모믹서(homogenizer)이다. 호모믹서로 인해 잘게 부서진 액상의 액적들을 취합하여 고온에 중합하면 미립자가 얻어지므로, 액적을 얻는 공정까지는 무반응 공정이

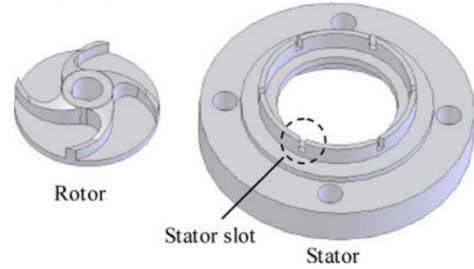


Figure 2. Schematic representation of the rotor and the stator[6].

다. 이러한 액상-액상 분산 공정은 주로 화장품, 제약품, 심지어 전자제품 산업에도 많이 사용된다. 호모믹서는 회전자(rotor)와 고정자(stator) 두 가지 유닛으로 이루어져 있으며, 대표적인 모식도는 아래와 같다[6]. Figure 2에서 보여주는 호모믹서 이외에도 다양한 디자인의 호모믹서가 존재하며, 통상적으로 많은 틈(slot)을 가진 고정자가 일반적이다.

직경이 마이크로 수준의 액적을 얻기 위해서는 회전자에 요구되는 전단속도는 약 $20,000 \text{ s}^{-1} \sim 100,000 \text{ s}^{-1}$ 수준으로 매우 높은 편이다[7]. 이런 고 전단응력의 호모믹서 공정의 스케일업은 고난이도의 작업으로 회전자의 회전속도 및 운전시간의 약간의 오차로 인해 목표치 액적 사이즈에서 상당히 벗어나는 결과를 초래할 수 있다. 따라서 동일한 사이즈의 액적 및 미립자 제품 구현을 위해서는 이에 대한 스케일업 인자를 구할 필요가 있다. 따라서 이 공정의 예시에서 Figure 1의 목표 물성치는 액적 직경(혹은 미립자 직경)이며 x축에 해당하는 스케일업 인자를 찾아야 한다.

현재까지 이런 고정자-회전자 공정의 스케일업을 위한 여러 가지 연구가 시도되어왔다. Davies[8,9]는 액적의 사이즈가 질량당 에너지 소산율(energy dissipation rate)에 의해 크게 영향을 받는다고 하였으며, Sumi와 Kamiwano[10]는 단위 부피당 소비전력이 액적사이즈 결정에 중요함을 관찰하였다. 또한, 그들은 운전시간과 연관되는 순환수(circulation number)의 개념을 도입하여 순환수 또한 액적 사이즈에 매우 중요한 역할을 한다고 주장하였다. Maa와 Hsu[11] 그리고 Barailler 등[12]은 회전자와 고정자 사이의 공간(gap)에서의 에너지소산이 중요한 역할을 한다고 주장하였다. Calabrese[13]은 고정자의 틈(slot)에서 액체가 뿔어져 나올 때의 액적의 사이즈가 결정되는 것으로 보인다고 제안하였다. 위의 연구자들의 연구를 종합하여, Kamiya 등[6]은 운전시간에 해당하는 순환수와 액체가 통과할 때 경험하는 에너지소산을 종합한 새로운 스케일업 인자를 제안하였고 그 이름을 homogenization index (H. I.)로 명명하였다. 이들이 제안한 H. I.는 상기 저자들 중 Maa, Hsu, Barailler, 그리고 Calabrese가 주장하는 회전자와 고정자 사이의 공간과 고정자의 틈새 부피를 모두 합산한 부피를 homogenization volume (균질화 부피)으로 정의하였고, 단위부피 당 소비전력으로부터 수식을 유도하여 에너지소산율을 계산하였다. 마지막으로 순환수(circulation number)를 곱하여 H. I. 식을 아래와 같이 완성하였다[6].

$$H.I. = \left(\frac{P_h}{\rho \nu_h} \right) (N_c) = \varepsilon N_c \quad (1)$$

여기서 P_h 는 소비전력, ρ 는 액체의 밀도, ν_h 는 상기 균질화 부피에 해당되며 ε 는 위의 식에서부터 알 수 있듯이 단위 질량당 에너지

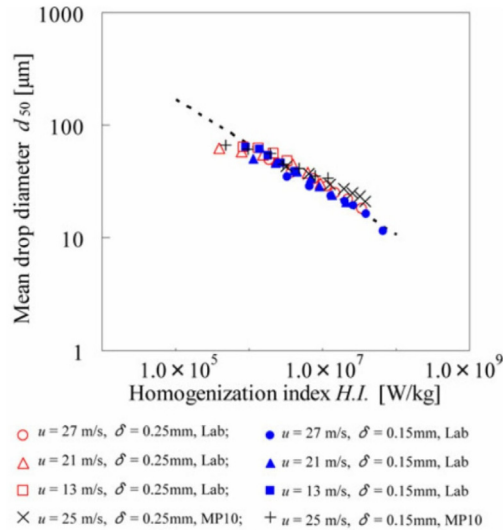


Figure 3. Profiles of the homogenization index vs. the mean drop diameter in all experimental data[6]. *u* indicated the rotor tip velocity and δ indicates the gap width between rotor and stator. Lab and MP10 represent small mixer and large mixer, respectively.

소산율에 해당된다. N_c 는 순환수(circulation number)에 해당되며, 아래와 같이 표현된다.

$$N_c = \frac{Q}{V} t_m \quad (2)$$

여기서 Q 는 호모믹서를 통과하는 유량, V 는 액체의 총 부피, t_m 은 운전시간이다. 순환수란 위의 식에서 쉽게 알 수 있듯이 단위시간당 액체가 호모믹서를 통과한 횟수를 의미한다.

상기 스케일업 인자의 표현을 보면 흥미롭게도 시간개념과 공간개념이 동시에 포함되어 있다. 즉, 시간개념에 해당되는 순환수와 공간개념에 해당되는 에너지소산이 동시에 표현된 개념이다. 에너지소산은 엄밀히 따지면 공간적인 개념이라 보기 어려우나, 액적이 잘게 부서지는 찰나에 주변의 작은 소용돌이(eddies)들이 에너지소산을 일으키므로, 동일한 에너지소산을 구현하기 위해서는 호모믹서의 규모에 상관없이 단위 균질화 부피당 동일한 소비전력을 시스템에 부여해야 한다. 따라서 에너지소산은 호모믹서의 크기와 그의 회전자가 회전하는 속도(rpm)에 직결되는 공간적 개념으로 이해해야 한다. 또한 시간개념의 순환수는 호모믹서의 크기보다는 순환하고자 하는 전체 액체의 부피와 직결되어 있다. 따라서 상기 스케일업 인자는 호모믹서의 규모와 반응물의 규모를 동시에 고려하는 스케일업 인자로 볼 수 있다. Kamiya 등은[6] 본 스케일업 인자를 통해 아래와 같은 Figure 3를 얻었으며, 이는 Figure 1에서 제시한 스케일업 인자의 모식도와 일치한다. 이러한 스케일업 인자를 통해 설비의 규모에 상관없이 동일한 목표 물성치인 액적의 사이즈를 구현해 낼 수 있는 공정 조건을 도출할 수 있게 된다. 예컨대, 동일 액적 사이즈를 생산하기 위해 양산 규모로 스케일업 했을 시 호모믹서의 크기가 커지므로 동일한 에너지소산을 유도하기 위해서는 호모믹서 회전자의 회전속도(rpm)가 낮아져야 하며, 반대로 액상의 부피가 커지므로 순환수(N_c)는 증가해야 한다.

그렇다면 과연 모든 무반응 시스템이 이러한 패턴의 스케일업 인자를 따를지 고민해 봐야 한다. 상기 호모믹서의 경우도 사실상 하나의

스케일업 인자가 여러 다른 디자인의 호모믹서에 적용된다고 속단해서는 안 된다. 상기 스케일업 인자인 $H.I.$ 의 경우는 액적사이즈가 운전시간에 비례하여 무한대로 작아진다는 가정하에 얻어진 결론이다. 그러나 현실도 그러할까? 호모믹서를 다뤄본 적이 있다면 경험적으로 액적사이즈는 운전시간에 비례하여 계속 작아지지 않는다는 것을 잘 알 것이다. 초기에는 급격하게 감소하지만, 일정시간 이후는 거의 동일한 액적사이즈가 유지된다. 즉 일정 시간 이상에서는 액상-액상 평형상태에 도달하게 된다. 이런 경우에는 스케일업 인자를 두 가지로 나누어 생각해볼 필요가 있다. 즉 공간개념의 스케일업 인자와 시간개념의 스케일업 인자를 하나의 표현이 아닌 서로 다른 스케일업 인자로 간주해서 최적 운전조건을 찾아내야 할 수 있음을 예상할 수 있다. 이런 경우에는 공간적 스케일업 인자와 시간적 스케일업 인자가 완전히 독립적인 변수일 때, 기준점을 찾는데 혼란이 올 수 있으므로, 한 가지 스케일업 인자가 고정된 지점에서 다른 스케일업 인자의 함수를 찾아내야 할 것이다. 즉, 위의 호모믹서 예시와 같은 경우, 각 스케일(실험실적 스케일, 파일럿 스케일 등)에서의 지정된 운전시간으로부터 순환수를 도출하고, 이 지정된 순환수에서의 공간적 스케일업 인자를 도출해야 할 것이다. 또한 이때의 순환수는 반드시 액적사이즈가 액상-액상 평형 상태에 도달하는 조건에서 찾아야 할 것이다.

상기 호모믹서 예시 이외, 무반응 공정의 경우 나노입자 생산 또한 예시로 들 수 있다. 앞서서도 언급했듯이 나노입자의 경우 스케일업에 성공한 사례를 찾기는 어렵지만, 그중 몇 가지를 소개하자면, 나노사이즈의 에멀전 생산을 위해 초음파를 이용한 사례이다[14]. 스케일업을 위해 단순히 초음파의 파워를 늘리는 것이 아닌, 반응물 부피당 초음파 에너지를 스케일업 인자로 사용하였으며, 이미 단위부피당 공정조건을 설정하였으므로, 초음파 적용시간은 동일하게 유지하였다. Solé 등은[15] 나노사이즈 에멀전 생산에 있어서 레이놀즈 수, 무차원 시간 등을 적용한 결과 용액의 높은 점도로 인해 스케일업 인자로서 효율적이지 못하여, 믹싱시간과 믹싱속도 등의 유차원 공정변수를 스케일업 인자로 활용하였다. 나노입자의 사례에서도 볼 수 있듯이, 믹싱에 대한 공정변수와 시간에 대한 공정변수 두 가지를 모두 스케일업 인자로 고려했다.

3. 유(有)반응 공정의 스케일업

유반응 공정은 화학반응을 통해 반응산물을 얻어내는 공정으로 위에서 논의한 무반응 공정 대비 “반응속도”라는 한 가지 요소를 더 고려해야 한다. 그러나 이 한 가지 추가적 요소가 스케일업에 있어서 상기 무반응 공정과는 매우 다른 접근방식을 요구하도록 한다. 유반응 공정에서는 반응속도가 생산속도를 결정하기 때문에 결국 반응속도를 동일하게 맞추는 기준으로 스케일업을 진행해야 한다. 단, Da (담켈러수, Damköhler number)가 100 이상의 반응속도가 매우 빠른 시스템의 경우, 시스템의 효율은 반응속도가 아닌 믹싱효율에 의해 결정된다. 이렇게 빠른 반응시스템의 경우에는 물질전달 효율이 이 반응의 효율성과 궁극적으로 제품력을 좌우하며, 따라서 스케일업 인자를 고려할 때 반응속도의 변수들 보다는 물질전달에 해당되는 공정변수들에서 스케일업 인자를 찾아내야 한다. 즉, 최대한 믹싱효율을 높이는 변수들, 예컨대 교반기 회전속도 같은 물질전달과 연관되는 변수가 스케일업 인자에 해당될 수 있다. 따라서 이 경우, 반응속도가 중요한 변수가 되지 않으므로 앞전에서 논의했던 무반응 시스템의 스케일업 원칙이 동일하게 적용된다고 볼 수 있겠다.

반면, Da 값이 0.02 이하인 느린반응 시스템, 혹은 0.02 이상, 100

이하의 중간 반응속도 시스템의 경우 사정은 달라진다. 유반응 공정의 경우 반응속도가 매우 빠른 경우는 드물기 때문에 대부분 Da 100 이하의 중간 반응속도 이하의 범주에 포함된다. 이때 반응속도가 전체 시스템의 효율을 결정하기 때문에 스케일업에 있어서 반응속도에 직접적으로 영향을 미치는 변수들을 반드시 고려해야 한다. 즉, 스케일업의 기준은 동일 수준의 반응속도를 유지하는데 중점을 두어야 하며, 반응속도가 일정하다는 가정하에 반응물의 체류시간(residence time) 혹은 단위시간당 수율이 일정하게 유지되도록 하는 공정조건을 찾아야 한다[16,17]. 무반응 공정에서 시간에 대한 스케일업 인자를 따로 필요로 했다면, 유반응 공정의 경우 단위시간 당 동일한 반응속도를 유도하는 파라메타가 바로 스케일업 인자가 되는 것이다. 문제는 반응속도에 영향을 미치는 인자가 많다는 점이다. 이렇게 복잡한 시스템의 경우 통상적으로 한 두 가지의 스케일업 인자로 해결되지 않는 경우가 많다.

본지에서 다루는 최종산물이 마이크론 단위 이하의 입자이므로, FCVD (Fluidized Chemical Vapor Deposition) 시스템을 예로 들겠다. FCVD는 직경이 수십~수백 마이크론 수준의 작은 촉매입자를 유동시키면서 반응물인 가스를 하부로부터 주입하여 반응을 진행시키는 시스템으로 최종산물 또한 마이크론 단위의 입자이다. 메탄가스나 에탄가스로 알루미늄 촉매를 고온에서 유동시켜 얻어지는 탄소나노튜브가 대표적인 적용사례가 되겠다. 탄소나노튜브 생산의 경우 반응조건과 촉매효율에 따라 달라지겠지만, 통상적으로 3 이상의 수율을 달성하기 위해 반응시간이 60 min 초과될 정도로[18] 대표적인 느린 반응 시스템에 해당된다. 유동층 반응기는 그 자체로도 매우 복잡한 시스템이지만 FCVD는 반응까지 고려해야 하므로 더 복잡하다. 실지로 이에 대한 연구가 수십년 동안 진행되어 왔다. 유동층 반응기에 대한 스케일업 인자를 체계적으로 처음 제시한 것은 Romeo와 Johanson으로 [19] Buckingham Pi-Theorem으로부터 유도하여 아래와 같이 4가지 무차원수를 스케일업 인자로 제시하였다. 결국 작은 실험실 스케일과 더 큰 양산 스케일에서 아래와 같은 4개의 무차원수가 동일하게 나오도록 공정변수와 반응기 사이즈를 결정해야 한다고 제시했다.

$$\frac{u_{mf}\rho_g d_p}{\eta} \quad \frac{u_{mf}^2}{gD} \quad \frac{\rho_g}{\rho_p} \quad \frac{D}{d_p} \quad (4)$$

상기 식에서 u_{mf} 는 최소유동화 속도, ρ_g, ρ_p 는 각각 가스와 입자의 밀도, d_p 는 입자의 직경, η 는 유체의 점도이다. 상기 첫 번째 수는 레이놀즈 수(Re)에 해당되며, 두 번째 수는 프루드 수(Fr)에 해당된다. Re은 유체의 흐름성을 판단하며, Fr은 유체의 유동성을 판단하기 때문에 둘 다 반응물인 가스가 촉매표면으로 전달되는 물질전달 효율과 관련된다. 또한 입자의 중량 및 크기에 따라 반응효율 및 유동패턴이 달라지기 때문에[20] 세 번째와 네 번째의 입자의 밀도비와 사이즈비를 나타내는 무차원수도 동시에 도입하였다. 문제는 위의 무차원 수 중 Re, Fr 표현들에 포함된 속도, 즉 최소유동화 속도가 독립변수가 아닌 종속변수라는 점이다. 최소유동화 속도는 입자의 크기 및 사이즈, 유체의 밀도 등 여러 다른 변수에 대한 함수이므로 Broadhurst와 Becker[21]는 이러한 문제점을 개선하기 위해 최소유동화 속도 대신 공압속도를 적용하여 무차원 수를 다시 정의하였다. 여기에서 더 발전시켜 Glicksman[22]은 유체의 입자 각각에 대한 운동방정식으로부터 4가지 경우에 대한 무차원수 세트를 유도하여 제시하였다.

$$\frac{u_0 \rho_g d_p}{\eta} \quad \frac{u_D^2}{gD} \quad \frac{\rho_g}{\rho_p} \quad \frac{D}{H} \quad \frac{d_p}{D} \quad \varphi \quad \text{psd} \quad (5)$$

$$\frac{u_0}{u_{mf}} \quad \frac{u_D^2}{gD} \quad \frac{D}{H} \quad \varphi \quad \text{psd} \quad (6)$$

$$\frac{u_D^2}{gD} \quad \frac{\rho_g}{\rho_p} \quad \frac{D}{H} \quad \frac{d_p}{D} \quad \varphi \quad \text{psd} \quad (7)$$

$$\frac{u_0}{u_{mf}} \quad \frac{u_D^2}{gD} \quad \frac{\rho_g}{\rho_p} \quad \frac{D}{H} \quad \varphi \quad \text{psd} \quad (8)$$

상기 식들에서 H 는 유동층 높이, u_0 는 공압속도, φ 는 입자의 구형도, psd (particle size distribution)는 입자사이즈 분포이다. 사실상 Glicksman의 무차원수들은 이전 연구자들이 제시한 무차원수 조합에서 크게 벗어나지는 않지만, 서로 다른 유동환경에서 이러한 무차원수를 어떻게 적용해야 하는지 정리했다는 데에 의미를 둘 수 있다. 식 (5)에서 제시하는 무차원수는 모든 경우를 다 고려한 스케일업 인자들 이고, 식 (6)에서 표현하는 무차원수의 조합은 상대적으로 낮은 레이놀즈 수 영역에서 적용되는 스케일업 인자이다. 식 (7)에서 표현된 무차원 수들은 높은 레이놀즈 수 영역, 즉 관성력의 영향을 강하게 받는 영역에서 적용되는 스케일업 인자이다. Glicksman은 또한 입자의 사이즈가 커질수록 관성력의 지배를 더 많이 받기 때문에 이 경우 식 (7)이 주된 스케일업 인자로 적용된다고 설명하였다. 식 (8)에서 표현된 무차원수의 조합은 레이놀즈 수와 상관없이 전 영역에서 적용되긴 하지만 식 (5)보다 더 간소화된 형태이다. Glicksman 이후 몇몇의 학자들이 좀 더 보강된 무차원 수들을 제시해 왔으나, 그 유형들은 비슷하다.

현재까지도 위에서 소개한 연구자들이 제안한 무차원수의 조합들을 사용하여 scale-up 인자로 활용하는 경우가 많은데, 더 이상의 나은 대안이 나오지 않기 때문이기도 하다. 스케일업을 연구하는 학자들도 사실상 무차원 수가 많아지는 것이 반드시 더 나은 결과를 유도하지 않는다고 인정한다. 실지로 위의 Glicksman이 제안한 4가지 표현을 적용한 사례에서도 모든 경우를 다 고려한 식 (5)보다 오히려 간소화된 형태인 식 (8)이 더 실제값에 잘 맞는다는 보고도 있었다[22]. 스케일업 인자를 고려함에 있어서 유동패턴과 그에 연관된 반응속도를 모두 고려하여 스케일업 인자를 유추하는 것도 중요하지만, 단순성(simplicity)도 매우 중요하다. 실지로 식 (5)에서 제안한 7개나 되는 무차원수를 작은 스케일과 큰 스케일에서 모두 동일하게 맞추는 것은 매우 어려운 일이다. 즉 Figure 1에서 이 7개의 무차원 수 모두 x축에 해당되며 y축은 단위시간당 생산되어 나오는 마이크론 입자의 직경 등 반응속도 및 생산성에 해당되는 변수가 y축에 해당된다. 따라서 무차원 수 7개가 모두 스케일업 인자로 고려될 경우 7개의 Figure 1이 도식화되어야 한다는 결론이다. 설령 이렇게 모든 무차원 수를 동일하게 고정시킨다 하더라도 이로 인해 미처 고려하지 못하고 간과된 다른 중요한 변수들이 현실성과 매우 동떨어진 값들로 귀결되는 경우도 발생할 수 있기 때문에 반드시 주의를 요한다. 실지로 이러한 무차원수의 조합들로 구성된 스케일업 인자를 적용한 사례들을 살펴보면 성공적인 사례도 있지만[24], 실패한 사례도 발견된다[25].

위에서 열거한 예시 이외에도 최신 연구들의 동향에서 스케일업 전

락에 대해 서술한 문헌들은 주로 나노입자 및 바이오 공정에 대한 연구들이 주를 이루고 있다. Marchisio 등은[26] 나노입자를 생산함에 있어서 입자의 응집이 중요한 요소로 보고, CFD 시뮬레이션을 통해 난류믹싱에서의 micro-mixing에 걸리는 시간을 추출하여 이를 스케일업 인자로 삼았으며, 또한 용액의 조성을 변경하여 다양한 Da수 값을 유도, Da수 값과 입자사이의 관계를 찾아내었다. Tissot[27] 등은 동물세포를 배양하는데 있어서 고른 믹싱 및 물질전달을 위해 프루드수 (Fr) 및 반응기 내경과 교반기날개 직경의 비율(d/d_s)의 두 가지 무차원 수를 스케일업 인자로 선정하였다. 또한 Garcia-Ochoa[28] 등은 미생물 배양에 있어서 산소전달속도가 미생물 성장속도에 중요하므로, 물질전달계수인 k_{La} 가 스케일업의 중요한 기준이 된다고 기술하였다. Gamboa-Suasnart[29] 등은 재조합 단백질(APA antigen)을 생산하기 위한 스케일업에 있어서도 산소전달속도, 교반에 필요한 파워주입 (power input) 및 교반기 끝부분에서의 에너지소산율 등이 박테리아 성장과 대사에 중요한 역할을 하므로 스케일업 인자로 고려하였다.

결론적으로 유반응 시스템 중 반응속도가 중요한 시스템의 스케일업 인자는 위의 예시와 같이 서로 다른 스케일에서 최대한 비슷한 반응환경을 맞추어 주는 무차원수처럼 반응속도에 결정적으로 영향을 미치는 변수여야 한다. 반응속도에 작용하는 가장 중요한 인자가 무엇인지 선택하여 핵심적인 스케일업 인자를 선택하는 것이 중요하다. 위의 FCVD 예시와 같이 다수의 스케일업 인자를 동시에 선택하는 것은 시스템의 자유도(degree of freedom)에 제한을 주기 때문에 오히려 더 나쁜 결과를 초래할 수 있기 때문이다.

4. 결 론

본 논문에서는 화학공정 스케일업에서 가장 다루기 어려운 마이크론 수준의 작은 입자에 대한 스케일업 기술에 대해 소개하고 크게 무반응, 유반응 시스템으로 나누어 스케일업 인자를 유도하는 방법을 특정 시스템들을 예시로 제시하여 설명하였다. 무반응 시스템에서는 마이크론 수준의 작은 액적을 분산시키는 회전자-고정자 공정에 대한 스케일업 인자를 유도하는 방법에 대해 소개하였으며, 유반응 시스템에서는 반응속도가 중요한 변수로 작용하는 느린반응에 대해 FCVD 시스템을 예시로 들어 설명하였다. 이외에도 다양한 반응생성물에 대한 반응시스템들이 존재할 것이다. 각 공정의 특성에 따라 스케일업 인자를 찾아내고 유도해서 실제 공정에 적용해야 예기치 못한 부실 공정 및 경제적 손실을 예방할 수 있을 것이지만, 본 논문에서 제시한 가이드라인을 따라 스케일업 인자를 유추해 나가면 좀 더 명확하고 합리적인 스케일업을 구현할 수 있을 것으로 보인다.

감 사

이 논문은 한국기술교육대학교의 연구비 지원을 받아 수행됨.

References

1. J. M. Matsen, Scale-up of fluidized bed processes: Principle and practice, *Powder Technol.*, **88**, 237-244 (1996).
2. M. Perrut and J.-Y. Clavier, Supercritical fluid formulation: Process choice and scale-up, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **42**, 6375-6383 (2003).
3. D. Weuster-Botz, D. Hekmat, R. Puskeiler, and E. Franco-Lara,

Enabling technologies: fermentation and downstream processing, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, **105**, 205-247 (2007).

4. L. Z. He and Y. Sun, Purification of lysozyme by multistage affinity filtration. *Bioprocess Biosyst. Eng.*, **25**, 155-164 (2002).
5. B. K. Lonsane, G. Saucedo-Castaneda, M. Raimbault, S. Roussos, G. Viniestra-Gonzalez, N. P. Ghildyal, M. Ramakrishna, and M. M. Krishnaiah, Scale-up strategies for solid state fermentation systems, *Process Biochem.*, **27**, 259-273 (1992).
6. T. Kamiya, M. Kiminoyama, K. Nishi, and R. Misumi, Scale-up factor for mean drop diameter in batch rotor-stator mixers, *J. Chem. Eng. Jpn.*, **43**, 326-332 (2010).
7. V. A. Atiemo-Obeng and R. V. Calabrese, *Handbook of Industrial Mixing: Science and Practice*, John Wiley & Sons, Hoboken, USA, 470-505 (2004).
8. J. T. Davies, Drop sizes of emulsions related to turbulent energy dissipation rates, *Chem. Eng. Sci.*, **40**, 839-842 (1985).
9. J. T. Davies, A physical interpretation of drop sizes in homogenizers and agitated tanks, including the dispersion of viscous oils, *Chem. Eng. Sci.*, **42**, 1671-1676 (1987).
10. Y. Sumi and M. Kamiwano, Production method for objective size of suspension droplet in different scale of mixing devices, *Japanese Patent* 066284 (2002).
11. Y. F. Maa and C. Hsu, Liquid-liquid emulsification by rotor/stator homogenization, *J. Control. Release*, **38**, 219-228 (1996).
12. F. Barailler, M. Heniche, and P. A. Tanguy, CFD analysis of a rotor-stator mixer with viscous fluids, *Chem. Eng. Sci.*, **61**, 2888-2894 (2006).
13. R. V. Calabrese, M. K. Francis, V. P. Mishra, and S. Phongikaroon, Measurement and analysis of drop size in batch rotor-stator mixer, *Proceedings of 10th European Conference on Mixing*, July 2-5, Delft, Netherlands (2000).
14. T. Hielscher, Ultrasonic production of nano-size dispersions and emulsions, *Dans European Nano Systems Workshop - ENS 2005*, Dec. 14-16, Paris, France (2005).
15. I. Solé, C. M. Pey, A. Maestro, C. Gonzalez, M. Porras, C. Solans, and J. M. Gutierrez, Nano-emulsions prepared by the phase inversion composition method: preparation variables and scale up, *J. Colloid Interface Sci.*, **344**, 417-423 (2010).
16. E. Paul and R. E. Treybal, Mixing and product distribution for a liquid-phase, second-order, competitive-consecutive reaction, *AIChE J.*, **17**, 718-724 (1971).
17. J. C. Ogbonna, H. Mashima, and H. Tanaka, Scale up of fuel ethanol production from sugar beet juice using loofa sponge immobilized bioreactor, *Bioresour. Technol.*, **76**, 1-8 (2001).
18. R. Philippe, P. Serp, P. Kalck, Y. Kihn, S. Bordere, D. Plee, P. Gaillard, D. Bernard, and B. Caussat, Kinetic study of carbon nanotubes synthesis by fluidized bed chemical vapor deposition, *AIChE J.*, **55**, 450-464 (2009).
19. J. B. Romero and L. N. Johanson, Factors affecting fluidized bed quality, *Chem. Eng. Prog. Symp. Ser.*, **58**, 28-37 (1962).
20. T. M. Knowlton, S. B. R. Karri, and A. Issangya, Scale-up of fluidized-bed hydrodynamics, *Powder Technol.*, **150**, 72-77 (2005).
21. T. E. Broadhurst and H. A. Becker, Onset of fluidization and slugging in beds of uniform particles, *AIChE J.*, **21**, 238-247 (1975).
22. L. R. Glicksman, Scaling relationships for fluidized beds, *Chem. Eng. Sci.*, **39**, 1373-1379 (1984).
23. J. R. Ommen, M. Teuling, J. Nijenhuis, and B. G. M. Wachem, Computational validation of the scaling rules for fluidized beds,

- Powder Technol.*, **163**, 32-40 (2006).
24. C. Sierra, F. Bonniol, R. Occelli, and L. Tadriss, Practical scaling consideration for dense gas fluidized beds interacting with the air-supply system, *Chem. Eng. Sci.*, **64**, 3717-3720 (2009).
 25. J. Sanderson and M. Rhodes, Bubbling fluidized bed scaling laws: evaluation at large scales, *AIChE J.*, **51**, 2686-2694 (2005).
 26. D. L. Marchisio, L. Rivautell, and A. A. Barresi, Design and scale-up of chemical reactors for nanoparticle precipitation, *AIChE J.*, **52**, 1877-1887 (2006).
 27. S. Tissot, M. Farhat, D. L. Hacker, T. Anderlei, M. Kuhner, C. Comminellis, and F. Wurm, Determination of a scale-up factor from mixing time studies in orbitally shaken bioreactors, *Biochem. Eng. J.*, **52**, 181-186 (2010).
 28. F. Garcia-Ochoa and E. Gomez, Bioreactor Scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: An overview, *Biotechnol. Adv.*, **27**, 153-176 (2009).
 29. R. Gamboa-Suasnavart, L. Marin-Palacio, J. A. Martinez-Sotelo, C. Espitia, L. Servin-Gonzalez, N. A. Valdez-Cruz, and M. A. Trujillo-Roldan, Scale-up from shake flasks to bioreactor, based on power input and *Streptomyceslividans* morphology, for the production of recombinant APA (45/47 kDa protein) from *Mycobacterium tuberculosis*, *World J. Microbiol. Biotechnol.*, **29**, 1421-1429 (2013).