

定制工艺平台

简介

采用连续结晶方式而非批次方式的原因有很多。由于操作保持在受控的稳定状态，并提供狭窄的停留时间分布，因而连续结晶能够更好地控制晶体尺寸分布。使用受控循环可以实现更高的产率。溶剂与反溶剂的体积比可能更大。从开发到商业生产规模扩大的困难，是通过扩展规模而不是扩大规模来解决的。

相较于批次结晶，这些是连续结晶的一些优势。

有鉴于此，新一代连续小规模结晶器最近上市，使制造商摆脱了传统的批次生产工艺。



此类系统的典型优势包括减少 10-15% 的废弃物、减少 40-70% 的能耗，以及溶剂滞留量为同等批次工艺 10% 的订单。此类反应器的另一个主要优势是，它们能够快速调整操作条件，使用单个反应器生产大量产品。

问题

无论采用哪种形式的结晶器，要实有效结晶，重要的是控制晶种和晶体生长，以实现所需的晶体特性，同时最大限度地提高产率和产量。目前，新的结晶器需要使用大量劳动力，靠手动操作来确定合适的操作条件，并在操作过程中对工艺进行调整。因此，我们有必要将工艺操作自动化，以实现晶体特性的精确控制，同时抑制外部干扰，如进料变化。同样，还需要以较少耗时的方式识别新产品所需的新操作条件。简而言之，最终用户需要一个完整的解决方案，能够在第一时间生产出精确性高、浪费最少、灵活性大的结晶产品。

目标

利用标准设备、灵活的分析平台和可转移的“即插即用”功能，为连续振荡流反应器开发灵活的自动化系统。

设计和开发能够快速重新配置的软件平台，使 COBR 实现灵活生产。

提供直观的用户界面，降低人为干预，实现新配方自动生成亚稳态区域元。

提供监督诊断，能够检测影响结晶器效率的污垢或不良工艺条件。

提供一个示范装置，能够生产具有理想特性的晶体、拒绝原料不一致并最大限度地减少批次相关的浪费。

定制工艺平台

从批次结晶
到连续结晶

策略

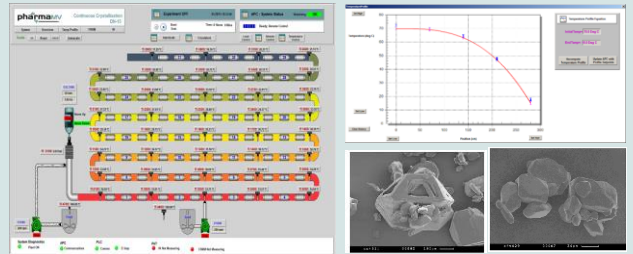
配备标准温度、流量和压力传感器的两个连续振荡流反应器（来自 CRD Ltd 和 Nitech Ltd）的仪器，能够提供适当的测量点，进行有效控制。

通过基于模型的控制和监控技术，生成能够控制的动态过程模型，以精确获取所需的产品参数。该系统中包含一个软件平台，可与各种分析设备连接，为每个设备提供必要的校准参数。

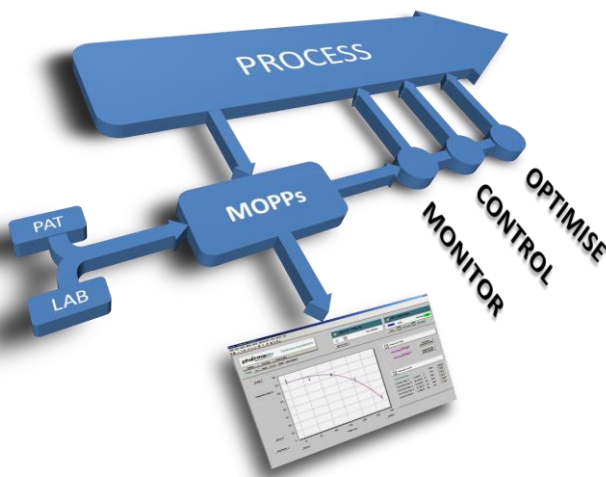
通过控制沿反应器的温度曲线，既可以提高转化率，也可以控制粒度分布，还可以选择在同一反应器中按顺序计划的工艺生产多个产品。这是一项多变量控制挑战，潜力巨大，但还尚未在世界任何地方开发成功。

结果

为每个系统开发了一个直观的图形用户界面，以便轻松调整工艺和实施模型预测控制器。这些控制器自动调整工艺状态（流量、温度曲线、进料配比等）以保持最佳产品特性（产率、浓度等）。这些特性源自基于 PAT 仪器测量的校准模型。

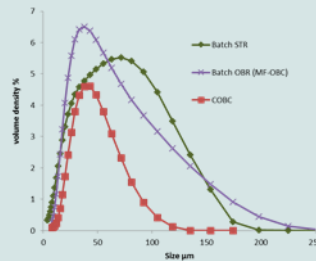


一旦配置了完整的系统并确定了基本的控制器模型，整个设置就很容易适应新产品或现有产品所需属性的变化。



该系统的设计和开发旨在适应现有的 **PerceptiveAPC** 强大工业自动化平台，以先进过程控制功能为基础，具有使用光谱和工艺数据开发校准模型的集成能力。

Batch vs Continuous Crystallisation



Crystalliser	Residence time	RPM/Reo
STR	2.5	500
MF-OBC	2.5	300
COBC	2.5	300

Crystalliser	Mean particle size	Yield %
STR	71.2	27.9
MF-OBC	37.6	31.2
COBC	37.6	37.3

该结果已在模型化合物和真正具有工业价值的产品上得到证实，且数据表明产率取得极大的提升，并且能控制 PSD。具有 PAT 增强自动化的完整 COBR，目前正在斯特拉斯克莱德大学制造和结晶创新中心进行示范。