

정상상태의 4 구역 SMB 공정에 유입된 이성분계 물질의 체류 분석

양진호 · 김진일 · 구윤모[†]

인하대학교 생물공학과 초정밀생물분리기술연구센터
402-751 인천시 남구 용현동 253
(2008년 4월 11일 접수, 2008년 5월 9일 채택)

Retention Analysis of Binary Mixture Injected into a Four-Zone Simulated Moving Bed at Steady-State

Jinhyo Yang, Jin-Il Kim and Yoon-Mo Koo[†]

Department of Biological Engineering, Inha University, ERC for Advanced Bioseparation Technology, Inha University,
253, Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea
(Received 11 April 2008; accepted 9 May 2008)

요 약

SMB 공정은 석유화학, 정밀화학, 제약 제품들을 연속대량으로 정제할 수 있는 크로마토그래피 기술로서 관련 산업에서 많은 관심을 얻고 있다. 최근 생명공학 기술의 발달과 함께, 다양한 생물 유래의 유용물질에 대한 SMB 공정의 적용이 시도되어 보고되고 있다. 또한, 다양한 방법으로 SMB 공정의 분리 메커니즘을 이해하는 연구들이 보고 되었다. 이와 같은 연구에서는 목적산물을 생산하는 일련의 생산과정에서 SMB 공정의 조업을 보다 용이하게 하고, SMB 공정에서 발생할 수 있는 문제의 원인을 분석하고 있다. 이번 연구에서는 정상상태에 이른 SMB 공정에서 기주입된 시료(psicose (A) 및 fructose (B) 혼합물)와 새로이 주입되는 시료(psicose (C) 및 fructose (D) 혼합물)의 체류 특성을 알아보는 모사실험을 수행하였다. 새로운 원료의 주입시점이 하나의 교환시간 중 앞부분일수록 기주입된 물질은 보다 빠르게 SMB 공정에서 유출되는 것을 확인할 수 있었다. 마찬가지로, 새로이 주입되는 물질들도 이와 마찬가지로 교환시간의 전반부에 주입될수록 보다 빨리 정상상태에 도달하는 것을 확인하였다.

Abstract – Simulated moving bed (SMB) process is a continuous chromatographic technology used to separate a large amount of petrochemicals, fine chemicals, pharmaceuticals, and so on, drawing a great attraction of related industries. With the recent development of biotechnology, the SMB process has been adopted for the separation of various useful bio-products. Attempts to understand the separation mechanism of the SMB process in many aspects are reported in many publications. These researches have dealt with the improvement of SMB for easier operation and solving problem in process. The feed mixture fed into the SMB process may be of different concentration batch by batch rather than in uniform concentration. Retention behaviors of feed (psicose (A) and fructose (B) mixture) existing in the SMB unit in dynamic steady-state and feed (psicose (C) and fructose (D) mixture) newly injected into the SMB were analyzed. It was observed that the existing components, (A) and (B), were eluted relatively faster as the injection time of new feed was earlier during the port-switching period. In addition, the components (C) and (D) were eluted earlier as fresh feed was injected earlier in a port-switching time.

Key words: Simulated Moving Bed, SMB, Retention Analysis, Residence Analysis

1. 서 론

SMB(Simulated Moving Bed) 공정은 효율적인 분리를 위해 연속적인 향류(counter-current flow)를 이용하는 TMB(True Moving Bed) 공정을 모사한 공정이다. SMB 기술은 1960년대 초반에 UOP(Universal Oil Products)의 특허로 시작해서 점차 발달을 했는데 주로 석유공

업에서 탄화수소를 대규모 분리를 하는데 쓰였다[1, 2]. 이런 SMB 공정은 새로운 분야로 적용되기 시작하였는데, 당을 대규모로 분리하는 식품산업이나 키랄성 물질을 분리하는 화학정제산업 등으로 발전되었다[3]. 이것은 효율적이고 안정적인 정지상의 개발로 인해 가능한 기술적인 변화였고, 지금 현재의 SMB 공정은 회분식 크로마토그래피(batch chromatography)의 기술적인 발전과 함께 생물공학 산업 영역으로 확대 적용되어가고 있다[4, 5].

대규모의 분리정제가 필요한 산업현장에서 현재까지 운용되고 있는 가장 쉽고, 일반적인 방식은 회분식 크로마토그래피이다[6]. 그

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: ymkoo@inha.ac.kr

[‡]이 논문은 인하대학교 정성택 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다.

러나 높은 수율, 순도 및 생산성을 동시에 유지하기 힘든 단점이 있기 때문에, 이 단점을 보완할 수 있는 SMB 공정이 관심을 끌고 있다[7]. SMB 공정은 TMB 공정을 모사함으로써 원료의 분리정제를 수행한다. 고정상(stationary phase)과 이동상(mobile phase)이 서로 반대 방향으로 이동되는 향류(counter-current)를 이용하여 원료 주입과 제품 생산을 연속적으로 가능하게 만든 TMB 공정은 컬럼의 중간부분에서 유입되는 혼합물의 각 성분과 고정상과의 상호작용에 의한 차이에 의해 분리가 이루어지는 것에 기본을 두고 있다. TMB 공정에서 고정상과 이동상의 향류에서 고정상의 이송이 이동상에 비해 상대적으로 어렵기 때문에, SMB 공정은 TMB 공정의 컬럼(column)을 수개의 컬럼으로 나누어 직렬로 연결하고 컬럼과 컬럼 사이를 밸브 및 유입유출구로 연결하여 TMB 공정을 모사한다[8-10]. 유입구는 원료(feed)와 이동상(desorbent)이 주입되는 시료 유입구(feed port)와 이동상 유입구(desorbent port)이고, 고정상과 상호작용이 상대적으로 큰 물질이 생성물로 나오는 extract 유출구(extract port), 상대적으로 작은 물질이 나오는 raffinate 유출구(raffinate port)의 2개의 유출구를 기준으로 4개의 구역(zone)으로 나누어져 있는 구조를 취하고 있다. 각 유출구 및 유입구는 일정 교환주기(port-switching period)가 되면 이동상이 이송되는 방향을 따라 기존의 위치에서 다음에 위치한 컬럼과 컬럼 사이의 연결점으로 움직이게 되어 TMB 공정의 향류를 모사하게 된다(Fig. 1).

최근 들어 세계 주요 정밀화학 및 제약 회사, 그리고 대학을 중심으로 SMB 공정 기술의 응용분야가 매우 빠른 속도로 확대되고 있으며, 주로 미국과 유럽 등의 선진국에서 산업적 응용이 활발하게 일어나고 있다. 특히 SMB 공정은 상온, 상압에서도 운전이 가능하기 때문에 생물학적 제품의 생산에도 적용될 수 있는 장점이 있다. 대표적 생물공학제품인 의약품의 제조는 GMP(Good Manufacturing Practice)를 따르고 있다. 우수한 의약품의 제조를 위한 실행 지침으로 인위적 과오를 최소화하고, 오염 및 품질변화를 방지, 고도의 품질보증체계를 확립하는 것이 그 목표이다. 세부사항으로 구조 및 설비를 완비하고 조업자 교육과 기준서, 절차서의 정립 등이 포함되어 있다. 특히 PAT(Process Analytical Technology) 도입으로 공정분석기술에 의한 품질보증 시스템이 강조되었으며 이를 만족시킬 수 있는 SMB 공정이 생물 산업계에서 많은 주목을 받고 있다

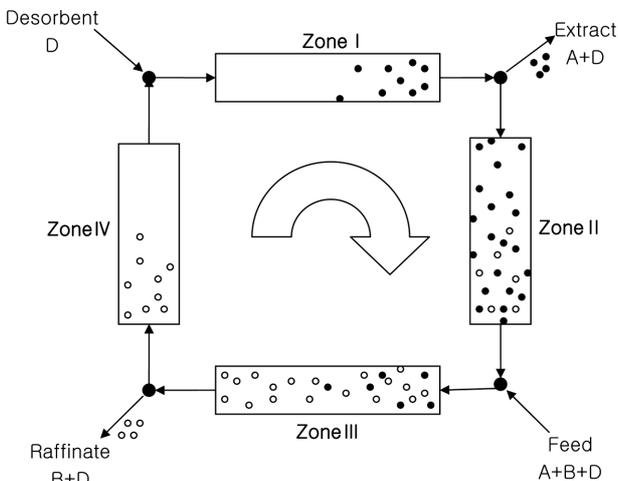


Fig. 1. Operating diagram of a four-zone SMB unit. There are two inputs, feed and desorbent, and two outputs, extract and raffinate, in a SMB unit.

[11, 12]. 그러나, SMB 공정은 조업 방식이 단순 용이한 회분식 크로마토그래피에 비해 상대적으로 복잡하여 그 분리 메커니즘을 완전히 이해하는 것이 쉽지 않다 [13, 14]. 이러한 상황에서 본 연구에서는 SMB 기술의 GMP 공정화를 위한 기초연구로 SMB 내에 유입된 물질들의 계내 거동을 이해하기 위해 전사모사를 이용한 체류 분석을 시도하였다.

2. 모사 실험

2-1. 조업조건 결정

앞서 언급한 것처럼 SMB 공정의 4개의 구역에는 흡착제(adsorbent)로 충전된 컬럼이 일정한 수로 배열되어 원료의 분리정제를 수행한다. SMB 공정은 일반적으로 이성분계 물질 분리를 위해 사용되는데, 이중 고정상과의 상호작용이 상대적으로 적은 물질을 raffinate라 하고 이 raffinate는 이동상의 이송방향을 따라 SMB 내에서 이동하다 raffinate 유출구로 용리된다. 고정상과의 상호작용이 상대적으로 큰 물질은 extract라 하고, 이는 raffinate와는 반대로 이동상이 이송되는 방향의 반대 방향으로 고정상과 함께 체류되다가 extract 유출구를 통해 용리된다. 이때, 두 물질이 이동상의 이송방향 혹은 반대 방향으로 움직이는 속도와 유출구 및 유입구의 교환주기는 삼각형 이론 (triangle theory)으로 결정할 수 있다. 삼각형이론은 다음의 식으로 정리할 수 있다.

$$m_j = \frac{Q_j^{SMB} t_{sw} - V \epsilon_T}{V(1 - \epsilon_T)} \quad (1)$$

$$K_A < m_1 < \infty \quad (2)$$

$$K_B < m_2 < m_3 < K_A \quad (3)$$

$$\frac{-\epsilon_p}{(1 - \epsilon_p)} < m_4 < K_B \quad (4)$$

m은 SMB 공정에서 각 구역 j의 무차원 유량 비율을, Q는 구역 j의 부피유속을, t_{sw}는 SMB 공정의 교환주기를, V는 컬럼의 부피를, ε_T와 ε_p은 총 공극률 (total bed void fraction)과 입자 내 공극률(inter-

Table 1. Simulation parameters of the SMB unit

	C _A	39.80
	C _B	100.41
Feed concentration (g/l)	C _C	39.80
	C _D	100.411
SMB configuration	1-1-1-1	
Temperature (°C)	50	
Length of packed section (cm)	L	19.5
Internal diameter of packed section (cm)	D	2.5
Total void fraction (-)	0.4701	
Particle radius of adsorbent (micron)	37	
Components of feed	A	Psicose existed in the SMB unit
	B	Fructose existed in the SMB unit
	C	Psicose to be fed into the SMB unit
	D	Fructose to be fed into the SMB unit

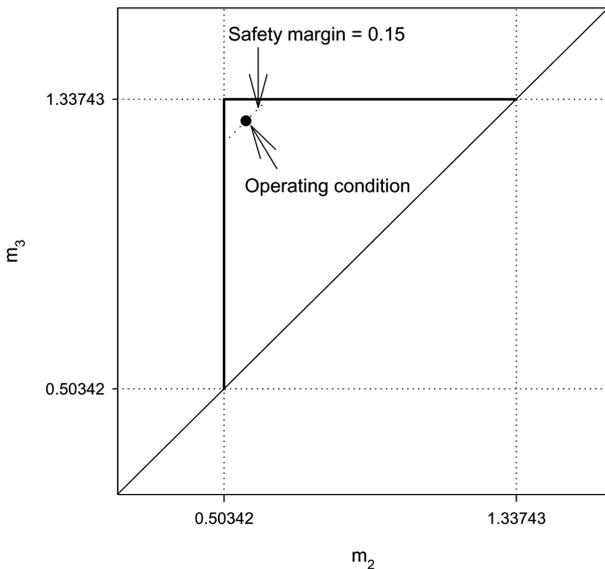


Fig. 2. Separation region by triangle theory. Dot (·) is for the operating condition and it was determined with safety margin of 0.15.

Table 2. Operating condition of the SMB unit

Feed flow rate (ml/min)	F	1.00
Desorbent flow rate (ml/min)	D	1.49
Extract flow rate (ml/min)	E	1.28
Raffinate flow rate (ml/min)	R	1.21
Switching time (min)	T_{sw}	36
	m_I	1.29
Flow rate ratio (-)	m_{II}	0.58
	m_{III}	1.49
	m_{IV}	0.44

particle bed void fraction)을 나타낸다. K_A 와 K_B 는 식 (5)의 선형 등온 흡착 평형식(isothermal adsorption equilibrium)의 분배 계수(partition coefficient)이다[15].

$$q_i = K_i C_i, (i = A, B) \quad (5)$$

q_i 와 C_i 는 각각 물질 i 가 고정상에 흡착된 양과 이동상에서의 농도를 의미한다.

식 (1)-(4)의 부등식과 식 (5)의 선형 흡착식을 종합하여 삼각형 영역을 도시하면 Fig. 2와 같다. Fig. 2의 점(·)은 삼각형 영역의 꼭지점에서 대각선 방향으로 0.15의 안전여유(safety margin)를 주어 결정하였다. 삼각형 이론을 이용한 전산모사 조업 조건은 Table 2와 같다.

2-2. SMB 공정 전산모사실험

실험 대상 물질은 SMB를 이용한 정제연구가 선행되었던 psicose와 fructose를 각각 extract인 (A)와 (C), raffinate인 (B)와 (D)의 모델 물질로서 사용하였다. 전산모사실험을 위해 사용된 모사 프로그램은 상업용 프로그램인 Aspen Chromatography[®]이다.

물질 전달계수(mass transfer coefficient)와 흡착계수(isotherm parameter)는 Table 3에 나타내었다. 물질 전달계수는 전단 분석을 통해 얻은 값을 기본으로, 전산모사 프로그램을 이용하여 실제 전단분석 결과 값과 반복 fitting 과정을 거쳐 실험값을 충분히 재현할 수 있는 값으로 결정하였으며, 축방향 분산값(axial dispersion)은

Table 3. Isotherm parameters of two components

	Psicose	Fructose
Isotherm parameter (-)	1.33743	0.50342
Mass transfer coefficient (1/min)	10	10

Chung and Wen correlation을 기본으로 하는 전산모사 프로그램의 “convection with estimated dispersion”으로 전산모사 실험을 진행하였다[16].

SMB 공정의 전산모사실험을 위한 매개 변수를 Table 1에 정리하였다. 직경이 2.5 cm, 총 높이가 19.5 cm인 컬럼 4개가 연결되어, 1-1-1-1의 구역 배치를 갖는 전통적인 방식의 SMB으로 조업 온도는 50 °C로 설정하였다. 시료 중의 물질 농도는 psicose가 39.80 g/l이고, fructose가 100.41 g/l이다. 시료의 공급 유량을 1 ml/min으로, 교환 시간을 36분으로 하여 총 13 순환주기(cycle) 동안 전산모사실험을 수행하였다.

2-3. 한 교환시간 내에서 시료 주입시점 변화에 따른 SMB 전산모사 실험

한 교환시간 내에서 시료의 주입시점의 변화에 따라 SMB 공정 내에서 생산되는 물질의 체류거동을 알아보기 위한 전산모사실험에서는 다음과 같이 가정하였다. 1) SMB 공정을 통해 분리정제해야 할 이성분계 물질은 회분식 효소반응과 같이 기질에서 반응물을 연속하여 생산할 수 없고, 2) 반응 배치 혹은 생산 배치(batch) 마다 구분할 필요성이 있는 경우를 가정하였다. 모델 물질로서 선정된 psicose는 효소 반응을 통해 fructose에서 생산되는 단당류이므로 위의 가정에 적합하다고 판단되어 전산모사실험에 사용하였다.

이 전산모사실험은 SMB 장치에 기주입된 시료(psicose (A)와 fructose (B) 혼합물)가 정상 상태(steady-state)에 도달하였을 때, 새로이 SMB 장치에 주입될 시료(psicose (C)와 fructose (D) 혼합물)를 주입하였을 때, (A), (B), (C) 및 (D) 물질의 체류거동을 확인하는 것이다. (A), (C) 및 (B), (D)는 각각 psicose와 fructose로 같은 물질이나 농도가 다를 수 있다. 또는 연속 공정에 있어 발생할 수 있는 물질의 변성이나 변형의 가능성을 포함한다. 한 교환주기 내에서 새로이 주입되는 시료의 주입시점은 식 (6)과 같다.

$$T_{inj} = \frac{t_{sw}}{m'} + nt_{sw} \quad (6)$$

T_{inj} 는 새로이 시료가 주입되는 시점이고, t_{sw} 는 한 교환주기를, m' 은 한 교환주기를 일정 시간간격으로 나눈 간격의 개수이고, l 은 0에서 $m'-1$ 사이의 정수를, n 은 교환시간이 반복된 횟수를 가리킨다. 이 전산모사실험에서는 m' 을 12로 나누고 l 은 0에서 11 사이의 정수, n 은 SMB 장치가 정상상태에 도달한 이후인 20번째의 교환주기로 하여 식 (6)의 주입시점 변화에 따라 SMB 장치의 extract 및 raffinate 유출구에서 용리되는 물질들의 체류거동을 조사하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1. SMB 공정 모사 실험

삼각형 이론을 이용하여 Fig. 2 및 Table 2와 같이 조업 조건을 결정한 뒤, SMB 공정을 이용한 psicose와 fructose의 정체를 전산모사실험하였다. Psicose는 고정상과의 상호작용이 fructose에 비하

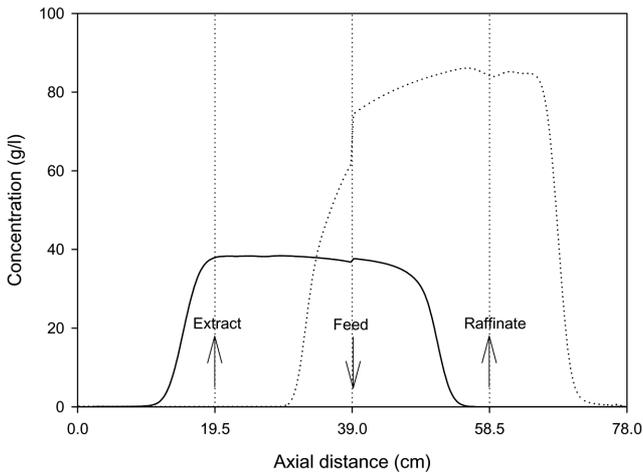


Fig. 3. Internal concentration profile of the SMB unit for the separation of (A) and (B). Solid (—) and dotted (---) lines are for (A) and (B), respectively.

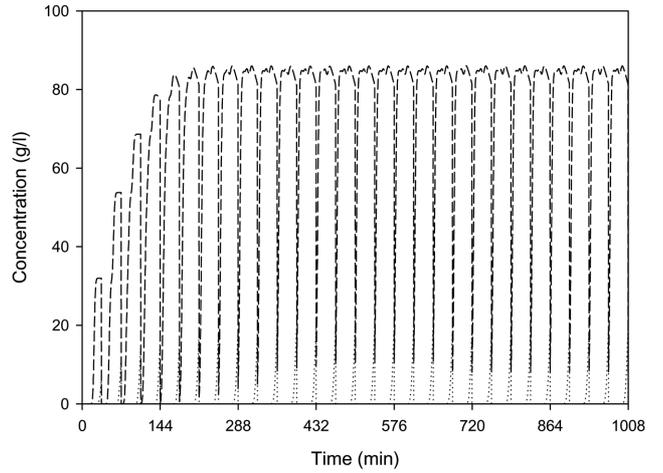


Fig. 5. History of raffinate port. Dotted (---) and short dashed (---) lines are for (A) and (B), respectively.

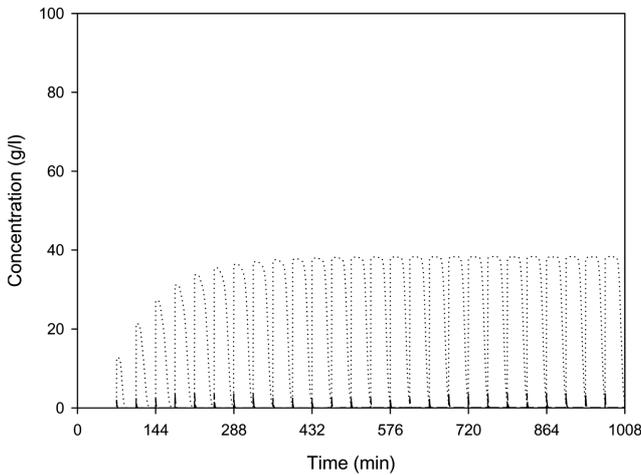


Fig. 4. History of extract port. Dotted (---) and short dashed (---) lines are for (A) and (B), respectively.

여 상대적으로 크기 때문에, 고정상과 함께 체류되어 extract 유출구에서 용리되고, 이를 Fig. 4에 도시하였다. 이와 반대로, fructose는 고정상과의 상호작용이 적으므로 이동상의 방향으로 이송되어 raffinate 유출구에서 용리된다(Fig. 5). Extract 및 raffinate 유출구의 경과 그래프를 보면, psicose는 약 4 순환주기(576 min)경, fructose는 약 2 순환주기(288 min)경에 정상상태 도달하는 것을 확인할 수 있다. 이는 일반적인 SMB 공정에서와 같이 extract인 psicose보다 raffinate인 fructose가 빠르게 정상상태에 도달하는 것으로 확인되었다. TMB 공정은 시료 유입구를 중심으로 extract 및 raffinate 물질이 동시에 각각 extract 및 raffinate 유출구로 이송되어 용리되지만, SMB 공정은 충전층(bed)의 이동을 모사하므로 extract 물질은 컬럼과 함께 매 교환시간마다 이동상의 반대방향으로 이송되다 구역 1에 도달하였을 때 extract 유출구로 용리되기 때문이라 판단된다.

SMB 장치 내에서 psicose 및 fructose가 분리되는 것은 738 min에서의 농도 분포도(internal concentration profile)로 확인하였다(Fig. 3). 실선(—)과 점선(---)은 각각 psicose와 fructose의 농도 분포를 나타낸다. 시료 유입구는 축방향 거리(axial distance)로 39.0 cm 지점이 되고, extract 및 raffinate 유출구는 각각 19.5와 58.5 cm 지점이 된다. 구역 4에서 순수히 재생된 이동상은 78.0 cm 지점에서 재순환(recycle)되어 0.0 cm 지점에서 새 이동상과 함께 구역 1로 유입된다.

SMB 공정의 전산모사 결과를 Table 4에 정리하였다. Psicose(A)와 fructose(B) 모두 순도(purity)는 99% 이상이고 수율(yield)은 (A)가 97.09%, (B)가 99.68%이었다. 농축 정도(enrichment)는 (B)가 0.82로 0.76인 (A)보다 더 높았으며, 1 min당 1 cm³의 충전제를 이용하여 생산 가능한 두 물질의 생산성(productivity)은 (A)의 경우 0.19×10⁻³ g/(min·cm³)이고, (B)가 0.49×10⁻³ g/(min·cm³)이었다.

3-2. 한 교환시간 내에서 시료 주입시점 변화에 따른 SMB 전산모사 실험

이 실험은 선행한 SMB 공정의 전산모사 결과를 바탕으로 기주입된 psicose(A) 및 fructose(B) 혼합물이 정상상태에 도달하고 충분한 시간이 흐른 뒤, 기주입된 시료의 주입은 중단하고 새로이 주입될 psicose(C)와 fructose(D) 혼합물을 시료 유입구를 통하여 주입하여 (A), (B), (C) 및 (D)의 네 가지 물질이 SMB 장치 내에서 체류되는 정도를 조사하는 실험이다(Fig. 6). 앞서 언급한 대로, 기주입된 psicose(A)와 fructose(B)는 다섯 번째 순환주기 이전에는 모두 정상상태에 도달하였음을 확인할 수 있기 때문에, 다섯 번째 순환주기(720 min)를 기준으로 한 교환시간(36 min)을 12단계로 나누어서, 새로이 유입될 (C)와 (D) 혼합물의 주입 시점을 변화시켜 SMB 장치에서 용리되는 것을 확인하였다.

T_{inj}이 720 min일 때, 새로이 주입된 psicose(C)과 기주입된 psicose(A)의 extract 유출구 경과 그래프는 Fig. 7에 도시하였다. 기주입된

Table 4. Simulation result

		Purity (%)	Yield (%)	Productivity (g/min/cm ³)	Desorbent (l/cycle)	Enrichment (-)
Simulation	A	99.14	97.09	0.19×10 ⁻³	0.21	0.76
	B	99.00	99.68	0.49×10 ⁻³	0.21	0.82

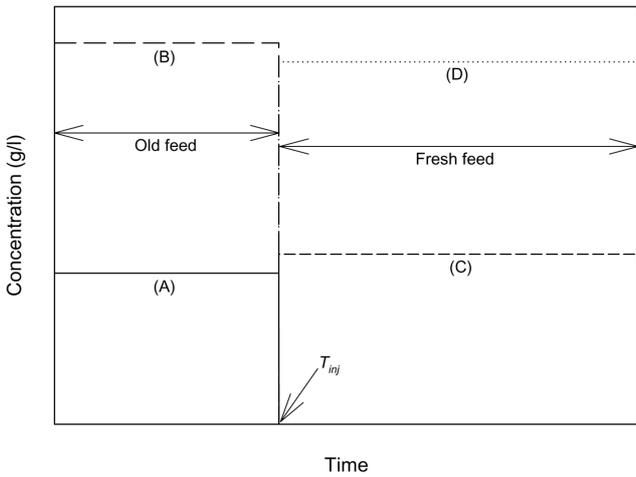


Fig. 6. Graph for a time of new feed to be injected. Solid (—) and long dashed (---) lines are for (A) and (B). Short dashed (---) and dotted (···) lines are for (C) and (D), respectively.

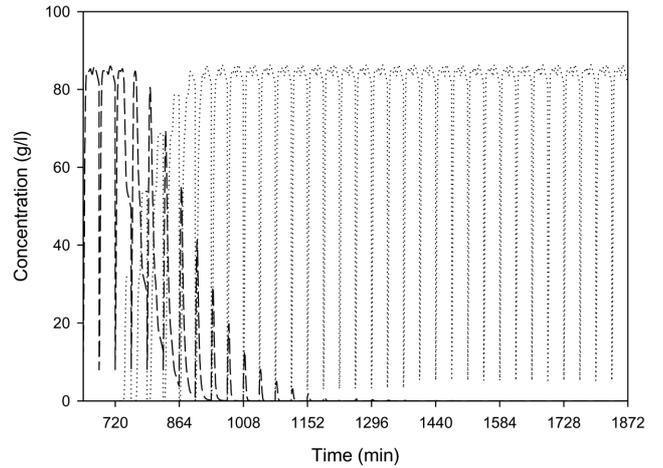


Fig. 8. History of raffinate port ($T_{inj}=720$ min). Short dashed (---) and dotted (···) lines are for (B) and (D), respectively.

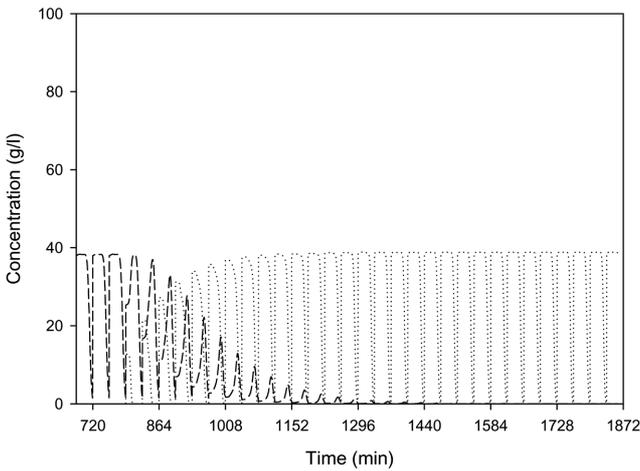


Fig. 7. History of extract port ($T_{inj}=720$ min). Short dashed (---) and dotted (···) lines are for (A) and (C), respectively.

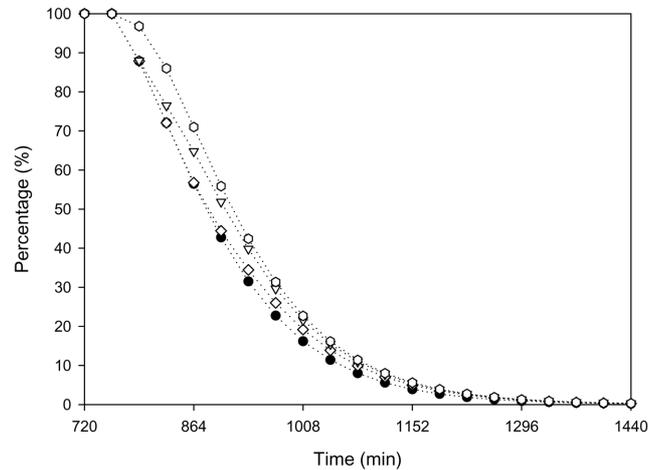


Fig. 9. Comparison of the elution history of (A) at extract port with varying T_{inj} . Closed circle (●), open diamond (◇), open triangle (▽), and open circle (○) are for 720, 729, 741, and 753 min, respectively.

(A)는 두 교환주기가 지난 후 용리곡선이 낮아지기 시작하였고, 다섯째 순환주기가 지난 후에는 거의 용리되지 않는 것을 확인하였다. 반대로, 새로이 주입된(C)는 두 교환주기가 지난 후에야 용리되기 시작하여 점차 용리곡선이 증가하다가 점차 정상상태에 도달하고, 정상상태에서의(A)와 같은 농도로 용리되는 것을 확인하였다. Fig. 8은 추출잔류물 유출구의 경과 그래프로써, extract 유출구와는 다르게 첫 번째 교환시간에서부터 새로이 주입된(D)가 용리되기 시작하였고, 세 번째 순환주기가 지난 후에 정상상태에 근접한 것을 확인할 수 있었지만, 기주입된(B) 역시 미량으로 용리되는 것을 확인할 수 있었다.

Fig. 9와 Fig. 10은 각각 extract 유출구에서 용리되는 (A)와 (C)의 경과를 나타낸 그림이다. 시작시점은 T_{inj} 이 720 min이고, 720 min으로부터 3 min의 간격으로 변화된 주입시점 중 T_{inj} 이 720, 729, 741, 753 min의 결과를 교환주기에 따라 두 물질 (A)와 (C)의 상대적 비율로 도시화한 것이다. 새로이 주입된(C)는 용리되어 나오기 시작하는 두 번째 교환주기로부터 열 번째 교환주기까지는 한 교환주기 중 앞쪽에 주입될수록 상대적으로 빠르게 용리되는 것을 확인

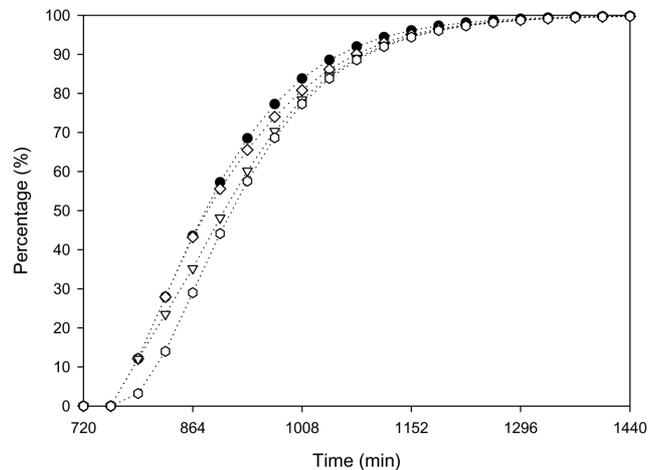


Fig. 10. Comparison of the elution history of (C) extract port with varying T_{inj} . Closed circle (●), open diamond (◇), open triangle (▽), and open circle (○) are for 720, 729, 741, and 753 min, respectively.

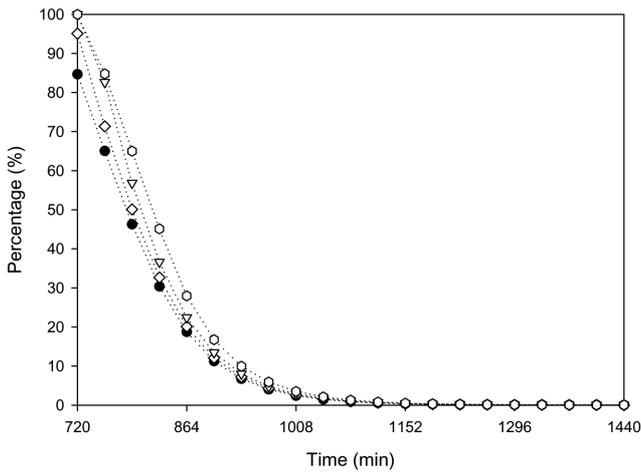


Fig. 11. Comparison of the elution history of (B) raffinate port with varying T_{inj} . Closed circle (●), open diamond (◇), open triangle (▽), and open circle (○) are for 720, 729, 741, and 753 min, respectively.

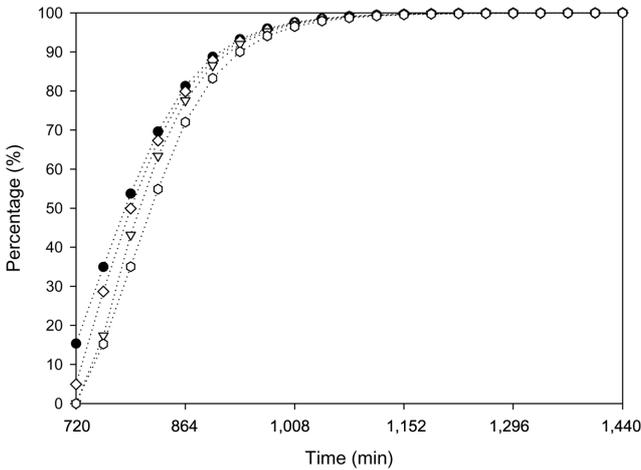


Fig. 12. Comparison of the elution history of (D) raffinate port with varying T_{inj} . Closed circle (●), open diamond (◇), open triangle (▽), and open circle (○) are for 720, 729, 741, and 753 min, respectively.

할 수 있지만, 열 번째 교환주기 이후에는 비슷한 경향성을 보이며 정상상태에 도달하는 것을 확인하였다. 이것은 Fig. 10에서도 확인할 수 있는데, (C)가 한 교환주기 중 앞쪽에 주입될수록 기주입된 물질(A)가 빠르게 용리되어 SMB 장치가 새로이 주입된(C)로 정상상태를 이룬다. 마찬가지로, Fig. 9에서도 열 번째 교환주기 이후에는 큰 차이가 없는 것이 확인되었다. Fig. 11과 Fig. 12는 raffinate 유출구의 경과 그래프로서, 새로이 주입된 물질(D)는 주입이 시작된 시점으로부터 용리되는 것을 확인하였고, 다섯 번째 이후 교환주기에서는 extract 유출구의 결과와 같이 주입시점에 따른 차이가 크지 않음을 확인하였다.

4. 결 론

최근 생명공학 제품이 늘어나면서 미국 FDA와 같은 기관의 관리 기준에 알맞은 공정에 대한 관심이 집중되고 있다. 특히나 생명공학 제품 중 단백질이나 당과 같은 물질은 식품이나 의약품제로

사용되기 때문에 물질 안전성과 관련하여 생산 공정 내에서 물질이 체류되는 시간이 중요한데, 이것은 장치 내의 체류시간이 길수록 물질의 변성 가능성이 크게 높아지기 때문이다. 본 실험은 이에 맞추어서 SMB 장치 내에서 다른 배치에서 생산된 물질들을 이미 정상상태에 도달한 SMB 장치에 주입한 뒤 용리되는 물질의 체류시간 특성을 알아보는 전산모사를 실시하였다.

이 실험을 통해 SMB 공정에 있어서 하나의 교환주기 내에서 주입된 시료라도 extract 및 raffinate 유출구에서 용리되는 시간이 다르다는 것을 확인하였다. 이는 곧 체류시간이 하나의 교환주기 중 시료의 주입 시간에 따라서 결정된다는 것으로, 교환주기가 시작되는 시점에 새로운 시료를 주입하면 분리된 물질들은 다른 시점에 주입된 물질보다 빠르게 용리되는 것을 알 수 있다. 이는 배치 크로마토그래피에서 기대할 수 있는 현상이 상대적으로 복잡한 분리 메커니즘을 갖고 있는 SMB에서도 유사하게 일어난다는 것을 의미한다. 특히 주입된 물질이 raffinate 유출구보다 extract 유출구에서 상대적으로 늦게 용리되므로, extract 및 raffinate 물질 중 목적물질이 무엇인지를 결정하고, 그에 대하여 주입시점을 결정한다면 유리한 공정을 설계할 수 있을 것이다.

본 연구와 같이 SMB 공정 내에서 물질의 체류거동을 분석하거나 분리 메커니즘에 대한 연구를 통하여 효율적인 시료 주입 전략이나 정상 상태에 보다 빠르게 도달하기 위한 시작 전략(start-up strategy), 혹은 SMB 공정의 효율적인 재사용을 위한 종료 전략(shut-down strategy) 등과 같이 기존의 SMB 공정을 보다 효율적으로 운영할 수 있는 방법을 도모할 수 있을 것이다.

감 사

본 연구는 에너지관리공단의 에너지자원기술개발사업과 인하대학교 초정밀생물분리기술연구센터의 지원을 받아 수행하였습니다.

사용기호

- m : mass flow ratio
- Q : volumetric flow rate [ml/min]
- V : column volume [ml]
- t_{sw} : port-switching time [min]
- ϵ_T : total bed void fraction
- ϵ_p : inter-particle bed void fraction
- K_i : partition coefficient of solute i
- q_i : adsorbed stationary phase concentration of solute i, [g adsorbed solute/l stationary phase]
- C_i : concentration of solute i [g solute/l mobile phase]
- T_{inj} : time to inject fresh feed [min]
- m' : number of steps to divide port-switching time
- l : number of between 0 and $m'-1$
- n : number of port-switching times

참고문헌

1. Oh, N. S., Lee, C. H. and Koo, Y. M., "Purification of Fructooligosaccharides Using Simulated Moving Bed Chromatography"

- Korean Chem. Eng. Res.*, **43**(6), 715-721(2005).
2. Broughton, D. B., "Molex Case History of a Process," *Chem. Eng. Prog.*, **64**(1), 60-72(1968).
 3. Storti, G., Mazzotti, M., Morbidelli, M. and Carra, S., "Robust Design of Binary Counter Current Adsorption Separation Processes," *AIChE J.*, **39**(3), 471-485(1993).
 4. Minceva, M., Pais, L. S. and Rodrigues, A. E., "Cyclic Steady State of Simulated Moving Bed Processes for Enantiomers Separation," *Chem. Eng. Proc.*, **42**(2), 93-104(2003).
 5. Migliorini, C., Mazzotti, M., Morbidelli, M., "Continuous Chromatographic Separation through Simulated Moving Beds under Linear and Nonlinear Conditions," *J. Chromatogr. A.*, **827**(2), 191-173(1998).
 6. Hashimoto, K., Adachi, S. and Shirai, Y., "Continuous Desalting of Proteins with a Simulated Moving-bed Adsorber," *Agric. Biol. Chem.*, **52**(11), 2161-2171(1998).
 7. Ma, Z. and Wang, N.-H. L., "Standing Wave Analysis of SMB Chromatographic Separations II. Bi-Langmuir Isotherm," *J. Chromatogr. A.*, **805**(1), 37-44(1998).
 8. Oh, N. S., Lee, C. H., Kim, J. I. and Koo, Y. M., "Visual Demonstration of Simulated Moving Bed," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **43**(3), 360-365(2005).
 9. Mazzotti, M., Storti, G. and Morbidelli, M., "Operation of Simulated Moving Bed Units for Nonlinear Chromatographic Separations," *J. Chromatogr. A.*, **769**(1), 3-24(1997).
 10. Han, S. K., Yeo, M. S., Park, T. J., Koo, Y. M. and Row, K. H., "Chiral Separation of Bupivacaine by Simulated Moving Bed (2) Determination of Optimum Condition by Simulation," *HWA-HAK KONGHAK*, **41**(6), 728-735(2003).
 11. Lee, H. H., Kim, K. M. and Lee, C. H., "Principles and Technical Trends of Simulated Moving Bed (SMB) Processes," *KIC News*, **10**(6), 23-31(2007).
 12. Blent, J. and Nicoud, R.-M., "Recent Aspects in Simulated Moving Bed," *Analysis Magazine*, **26**(7), 60-70(1998).
 13. Mun, S. Y., "의약품의 분리정제를 위한 SMB 기술의 응용에 있어서 체류시간분포의 문제," *NICE*, **23**(2), 159-165(2005).
 14. Mun, S. Y., M., Xie, Y. and Wang, N. H. L., "Residence Time Distribution in a Size-Exclusion SMB for Insulin Purification," *AIChE J.*, **49**(8), 2039-2058(2003).
 15. Migliorini, C., Mazzotti, M. and Morbidelli, M., "Continuous Chromatographic Separation through Simulated Moving Beds under Linear and Nonlinear Conditions," *J. Chromatogr. A.*, **827**(2), 161-173(1998).
 16. Chung, S. F. and Wen, C. Y., "Longitudinal dispersion of liquid flowing through fixed and fluidized beds," *AIChE J.*, **14**, 857-866(1968).