

Simulated Moving Bed Reactor(SMBR)의 원리

송재룡 · 김진일 · 구윤모[†]

인하대학교 생물공학과 초정밀생물분리기술연구센터
402-751 인천광역시 남구 용현동 253
(2010년 8월 27일 접수, 2010년 10월 22일 채택)

Principles of Simulated Moving Bed Reactor(SMBR)

Jae-Ryong Song, Jin-Il Kim and Yoon-Mo Koo[†]

Department of Biological Engineering and Center for Advanced Bioseparation Technology, Inha University,
253 Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea
(Received 27 August 2010; accepted 22 October 2010)

요 약

SMB 공정은 주로 4개의 구역으로 나뉘어지는 다수의 크로마토그래피 컬럼으로 구성된다. 이러한 특성은 회분식 크로마토그래피 공정보다 우수한 이성분계 물질의 연속적인 분리를 구현한다. SMB는 회분식 크로마토그래피에 비해 연속성 및 높은 생산성과 순도로 목적물질을 분리해 낼 수 있는 장점을 갖는다. 경제적이며 효율적인 공정의 운용을 위해 반응과 회수를 결합시키는 연구가 보고되고 있으며, 이와 같은 연구 중 SMBR은 연속분리공정인 SMB와 반응기가 결합된 공정이다. 다양한 반응을 적용한 SMBR에 대해 많은 연구가 진행되고 있으며, 촉매반응, 효소반응, 이온 교환수지를 통한 화학반응이 주를 이루고 있다. 초기의 SMBR은 촉매를 사용한 고정층의 형태이며, 유동성 효소를 사용하는 SMBR, 고정화 효소를 사용하는 SMBR, 반응구역과 흡착구역이 분리되어 있는 SMBR순으로 발전하였다. 공정 설계에 있어서 필수적인 모델링 및 최적화를 위하여 대류현상만을 고려한 간단한 기법이 있지만, 실제 물질거동을 설명하기 위해서는 축 방향 분산이나 물질전달 저항을 고려한 복잡한 해석을 필요로 한다. SMBR같이 반응과 분리가 결합된 공정의 경우 설비의 간소화를 통한 시설비용의 축소를 넘어 가역반응평형의 극복을 통해 물질의 순도와 수율을 향상시킬 수 있는 장점이 있다.

Abstract – Simulated Moving Bed(SMB) process consists of multiple chromatographic columns, which are usually partitioned into four zones. Such a process characteristic allows a continuous binary separations those are impracticable in conventional batch chromatographic processes. Compared with batch chromatography, SMB has advantages of continuity, high purity and productivity. Various researches have been reported for the integration of reaction and recovery during process operation on the purpose of economics and effectiveness. Simulated Moving Bed Reactor(SMBR) is introduced to combine SMB as a continuous separation process and reactor. Several cases of SMBR have been reported for diverse reactions with catalytic, enzymatic and chemical reaction on ion exchange resin as main streams. With an early type of fixed bed using catalyst, SMBR has been developed as SMB using fluidized enzyme, SMB with immobilized enzyme and SMB with discrete reaction region. For simple modeling and optimization of SMBR, a method considering convection only is possible. A complex method considering axial dispersion and mass transfer resistance is needed to explain the real behavior of solutes in SMBR. By combining reaction and separation, SMBR has benefits of lower installation cost by minimizing equipment use, higher purity and yield by avoiding the equilibrium restriction in case of reversible reaction.

Key words: SMB, SMBR, Simulated Moving Bed Reactor

1. 서 론

현대의 생물산업공정에서는 생산원가 절감 및 에너지 절약 등의 이유로 목적물질을 정확하게 분리할 수 있는 다운스트림(downstream) 공정이 많은 주목을 받고 있다. 그 중 대표적인 기술인

회분식 크로마토그래피(batch chromatography)는 복잡한 혼합물에서 원하는 물질을 고순도로 분리할 수 있기 때문에 식품산업 및 의약품산업 전반에 걸쳐 분리 및 정제과정에서 널리 사용되고 있다. 크로마토그래피(chromatography)를 통한 분리는 목적물질과 고정상(stationary phase) 사이의 상호작용에 의한 이동속도 차이에 의해 발생한다. 다시 말해 고정상에 흡착이 잘 되는 물질일수록 컬럼(column) 내부에 체류하는 시간이 길어지게 됨으로써 흡착이 적게

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: ymkoo@inha.ac.kr

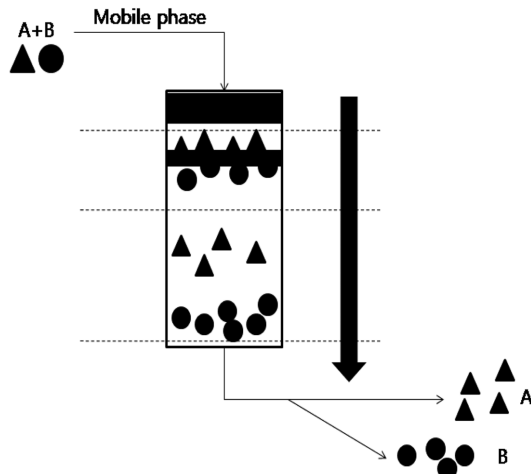


Fig. 1. Batch chromatography.

되는 물질과의 이동속도에 차이를 유발하여 Fig. 1과 같이 각 물질들이 서로 다른 공간에 분포하도록 만든다[1,2].

그러나 일반적인 회분식 크로마토그래피 기술은 1) 비효율적인 흡착제 사용, 2) 생성물의 높은 희석, 3) 높은 용매 사용량 등의 단점이 있다. 이를 극복하기 위한 Simulated Moving Bed(SMB) 기술이 제안되었으며 1960년대 후반, 미국 UOP사에 의해 상업화되었다[3,4]. SMB 기술은 위에서 언급한 회분식 크로마토그래피 분리 공정의 단점을 보완함과 동시에 높은 순도와 생산성, 뛰어난 경제성을 장점으로 하는 공정이다. SMB의 기본원리는 두 물질과 고정상의 친화도 차이에 의해 고정상과 이동상(mobile phase)에 각각 흡착되어 향류(counter-current)로 흐르게 되는 True Moving Bed(TMB) 기술과 같다. Fig. 2에서 상대적으로 A물질은 이동상과 친화도가 크고, B 물질은 고정상과 친화도가 크다고 한다면 A, B 혼합물을 주입했을 때 두 물질은 높은 친화도의 상과 상호작용하며 서로 반대방향으로 움직이게 된다. 이에 따라 두 물질을 다른 출구에서 순수한 형태로 얻을 수 있게 된다.

TMB는 완벽한 이성분계 분리를 가능하게 만들지만 실제로는 고정상의 이동을 현실적으로 구현하기에 어려움이 있다. 이와 다르게 SMB공정은 네 구역의 고정상을 고정시키고, 유입구(inlet port)와 유출구(outlet port)의 위치는 주기적으로 이동시킨다. 따라서 고정상과 이동상은 상대적으로 서로 반대방향으로 이동하는 것과 같은 효과가 나타난다.

TMB와 같이 SMB 역시 4개의 구역(zone)을 갖는다(Fig. 3). 구역 I은 용리액(desorbent) 유입구와 추출물(extract) 유출구 사이에 위치

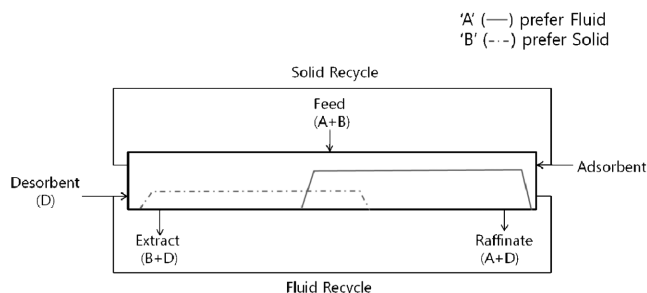


Fig. 2. Structure of True moving bed.

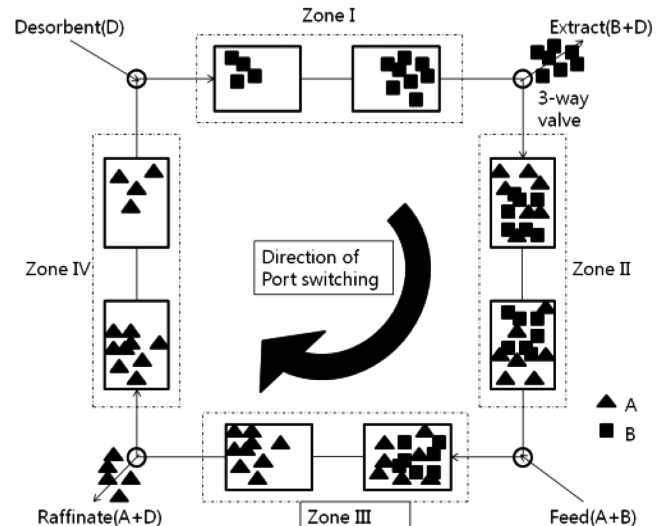


Fig. 3. Structure of Simulated moving bed.

하며 고정상에 강하게 흡착된 물질이 탈착되는 구역이며 이를 통하여 컬럼이 재생되며 흡착능력이 복귀된다. 구역 II는 추출물 유출구와 원료(feed) 유입구 사이에 위치하며 약하게 흡착되는 물질과 강하게 흡착되는 물질이 동시에 존재하는 구역이다. 약하게 흡착되는 물질은 이동상에 의해 다음 구역으로 넘어가게 되고 강하게 흡착되는 물질은 추출물 유출구를 향해 이동한다. 구역 III은 원료 유입구와 잔류물(raffinate) 유출구 사이에 위치하며 강하게 흡착되는 물질은 고정상과의 상호작용으로 인해 이동속도가 느리지만 약하게 흡착되는 물질은 그에 비해 빠르기 때문에 잔류물 유출구에서 회수할 수 있다. 구역 II와 구역 III이 실질적으로 분리가 일어나는 구역이다. 구역 IV는 잔류물 유출구와 용리액 유입구 사이에 위치하며 용매의 순환(recycle)이 일어나는 구역이다. 각 구역에서는 다음의 식 (1)과 같은 조건을 만족시켜야 한다[5].

$$u_2^I - v < 0, u_1^{II} - v < 0, u_2^{III} - v > 0, u_1^{IV} - v > 0 \quad (1)$$

u_1^I, u_1^{III} 는 각각 구역 I, 구역 II에서 잔류물의 이동 속도, u_1^{II}, u_1^{IV} 는 각각 구역 II, 구역 IV에서 추출물의 이동 속도, v 는 용매의 이동 속도이다.

SMB에서의 성공적인 물질의 분리를 위하여 정상파동분석(Standing wave analysis)[5] 및 삼각형 이론(Triangle theory)[6]과 같은 다양한 설계 방법이 제시되어 있다. 이를 통한 운전조건의 설정은 목표를 달성하기 위한 가이드라인이 된다. SMB는 흡착제의 효율적 사용, 연속적인 운전, 이동상의 소비 감소, 비가동시간의 감소, 스케일 업의 가능성과 같은 장점[7]을 가지고 있다.

SMBR은 Simulated Moving Bed Reactor(SMBR)의 약자로 SMB 분리공정과 동시에 화학반응을 수행할 수 있는 반응기(Reactor)를 추가한 SMB 시스템을 일컫는다. Zabirsky와 Anderson[8]은 1970년대 후반에 제올라이트(zeolite) 촉매를 이용한 알킬화(alkylation) 반응을 SMB에 적용한 최초의 SMBR 연구를 수행하였다. 그 후로 SMBR의 형태나 적용되는 반응에 대해 다양한 연구가 보고되고 있으며 Minceva 등[9]은 현재까지 적용되어 있는 SMBR의 반응을 정리하였다, 그 일부를 Table 1에 나타내었다. 이 외에도 다양한 반응이 적용되고 있으며, 반응은 크게 1) 촉매반응, 2) 효소반응, 3) 직접

Table 1. Example of reaction using SMBR

Reaction	Catalyst/enzyme	Reference
Synthesis of ethyl lactate from ethanol with lactic acid	amberylst 15-wet	[10]
Hydrogenation of 1,3,5-trimethyl benzene	alumina+Pt catalyst	[12]
Hydrolysis of lactose	lactase	[15]
Isomerization of glucose	glucose isomerase	[17]
Synthesis of methanol from syngas	metal catalyst	[28]
Synthesis of bisphenol A from acetone with phenol	Amberylst 31	[29]
Synthesis of dextran from sucrose	dextranase	[30]

적인 화학반응으로 구별할 수 있다. 촉매반응과 효소반응의 경우에는 일반적인 효소/촉매를 용매와 함께 흘려 보내주거나 고정상 사이에 고정화시켜서 사용한다. 그러나 3) 직접적인 화학반응의 경우에는 필요한 H^+ 와 OH^- 를 양/음이온 교환 수지를 통해 제공함으로써 반응을 진행시킨다. 이 같은 경우에는 고정상이 반응과 분리의 역할을 동시에 수행하게 된다[8-10].

2. 원 리

SMBR에서 반응의 기본적인 원리는 회분식 크로마토그래피 반응기의 원리와 같다. 일반적으로 반응물과 생성물이 일정 농도에 도달하여 평형을 유지하는 가역반응의 경우, 평형을 생성물 쪽으로 치우치게 하기 위하여 고온, 고압을 가하거나 생성물을 제거하는 등의 과정을 거쳐야 한다. SMBR에서는 반응이 일어나는 컬럼 내에서 물질들이 함께 이동하지 않고 내부속도의 차이만큼 다른 영역에서 움직이게 된다. 이는 반응물을 계속해서 제거해주는 것과 같은 효과로서, 추가과정 없이 평형을 생성물 쪽으로 치우치게 하여 반응을 완료시킬 수 있다[8-11]. 예를 들어, Fig. 4와 같은 회분식 크로마토그래피 반응기에서 $A \leftrightarrow B+C$ 의 반응이 일어나고 고정층과 물질 사이의 흡착 세기가 $B > A > C$ 이면 충분한 시간이 지난 후 B와 C 물질을 순수하게 분리해 낼 수 있다. 이 외에도 $A \leftrightarrow B$ 와 같은 간단한 반응 및 $A+B \leftrightarrow C+D$ 와 같은 복잡한 반응도 적용 가능하다[9]. 그러나 시스템

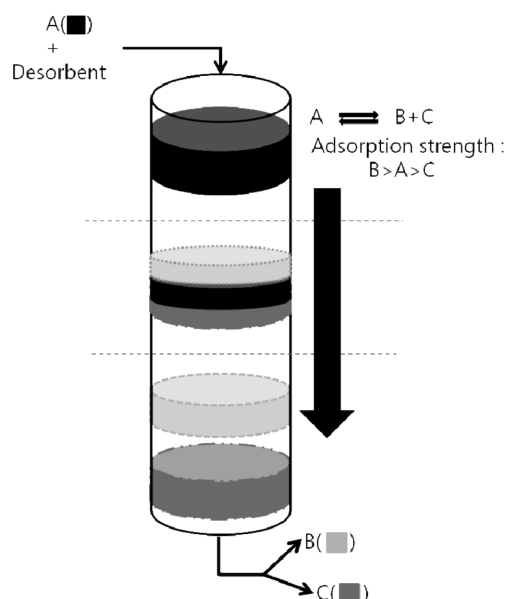


Fig. 4. Batch chromatographic reactor.

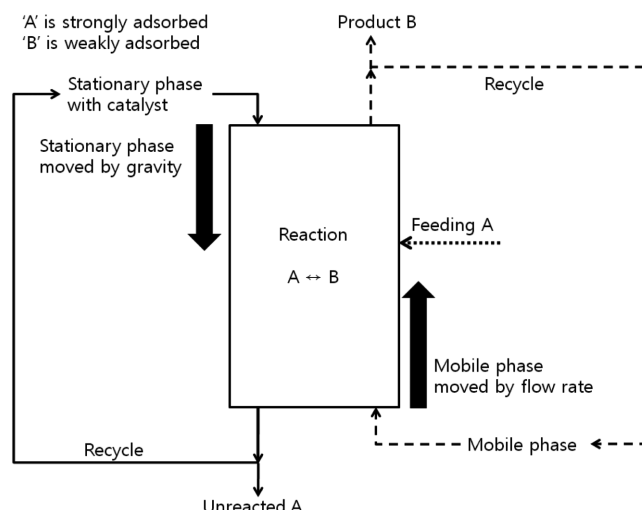


Fig. 5. Countercurrent moving-bed chromatographic reactor.

에 도입되는 물질이 다양할수록, 혼합물의 성공적인 분리를 위해서는 목적물질과 비목적물질의 특성차이를 고려한 효율적인 고정상과 이동상의 선택이 중요해진다.

2-1. 연속 크로마토그래피 반응기 시스템

2-1-1. TMB에 적용된 분리·반응기

항류 이동층 크로마토그래피 반응기(Countercurrent Moving-bed Chromatographic Reactor, CMCR)로 명명된 시스템[12]이며, 상기에 언급한 TMB에 반응성을 추가한 형태이므로 TMBR(True Moving Bed Reactor)이라 할 수 있다. CMCR은 Fig. 5와 같이 컬럼을 수직으로 세워놓은 형태이다. 따라서 촉매가 고정된 고정상을 상층부를 통해 공급하면 중력에 의해 하층부로 이동하게 된다. 이동상의 경우에는 하층부로 공급해서 상층부로 이동시키는데, 이 때의 유속은 고정상의 흐름을 방해하지 않도록 엄격하게 조절해야 한다. 결과적으로 두 상은 서로 반대방향으로 이동하게 되고, 상, 하층부에서 회수된 상들은 재순환을 통해 연속적인 운전이 가능해진다. 예를 들어 $A \leftrightarrow B$ 반응이 컬럼에서 발생하고, A물질이 B보다 흡착이 더 잘 일어나는 경우, 원료로서 A를 공급하면 반응에 의해 생성되는 B는 이동상을 따라 상층부에서 회수되고, 미반응된 A는 고정상을 따라 하층부에서 회수한다. 백금 촉매를 적용한 CMCR을 사용하여 1,3,5-트라이메틸벤젠(1,3,5-trimethylbenzene)의 수소화 반응을 실험한 결과, 동일 조건의 회분식 반응기에서 평형상태일 때의 전환율 50%와 비교하여 전환율은 90%였으며 약 1%의 불순물만이 존재하였다[12].

하지만 연속적으로 고정상을 재순환시키거나, 고정상 사이의 마찰에 의한 손상을 관리하며 일정한 반응속도를 유지해야 하는 것이 난점이다. 또한 스케일 업을 위해서는 큰 지름의 컬럼을 사용하거나 여러 개의 컬럼을 연속적으로 사용하여야 하는데 이동상의 채널링(channeling)을 피하기 위한 고정상 흐름의 조절이나, 각 구역의 동일성을 보장할 수 있는 방법들에 대한 연구가 필요하다[12].

2-1-2. 촉매를 사용한 연속적 분리·반응기

고정층 형태 반응기(Fixed Bed Type Reactor, FBTR)라 정의된 형태[13]로서 SMB보다는 연속식 환형 크로마토그래피(Continuous Annular Chromatography, CAC)와 유사하다[14]. CAC는 많은 수의 회분식 크로마토그래피를 원통형으로 배치하여 회분식 크로마토그

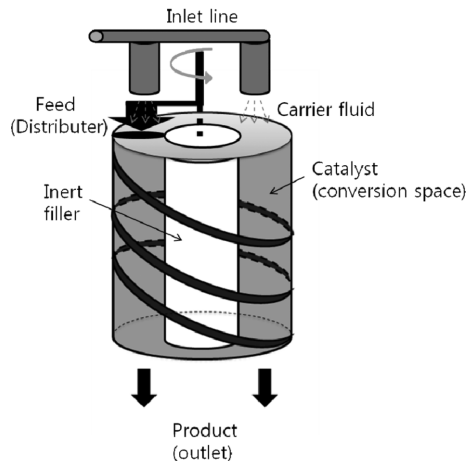


Fig. 6. Fixed bed type reactor.

래피를 스케일 업과 동시에 연속적 공정이 가능하도록 개발된 시스템이다. 따라서 SMBR과 FBTR은 형태와 원리는 차이가 있지만 화학적인 촉매를 컬럼 내부에 배치시켜 반응과 분리를 동시에 진행시킨다는 점에서 유사하다.

FBTR은 원통형이며 반응이 일어나는 ‘conversion space’, 반응에 참여하지 않는 ‘inert filler’, 원료의 주입과 공급을 맡는 ‘분배기’, 운반유체가 들어가는 ‘주입관’, 물질들이 나가는 ‘배출구’와 같이 다섯 가지 부분으로 이루어져 있다(Fig. 6).

부틸렌(Butylene)의 촉매에 의한 탈수소반응을 예로 들면, 탈수소 촉매로 채워진 ‘conversion space’에 부틸렌 혼합물이 ‘분배기’를 통하여 일정한 유속으로 공급되게 된다. 공급된 부틸렌은 촉매반응을 통하여 수소와 부타다이엔(butadiene)으로 전환되는데 ‘conversion space’를 통과하는 모든 물질은 각 특성에 따라 서로 다른 유속을 갖게 된다. 이에 따라 생성된 물질들은 분리되고 탈수소 반응의 평형은 오른쪽으로 치우치게 된다. 그 결과 온화한 조건에서도 만족할 만한 선택도(selectivity)와 높은 수득율(yield)을 얻을 수 있으며, 원치 않는 반응이나 역 반응을 피할 수 있게 된다.

‘분배기’는 공급관을 축으로 하여 수평하게 회전하게 된다. 따라서 ‘conversion space’ 내부에서 흐름의 형태는 Fig. 6에 도시된 것 같이 나선형을 이룬다. 때문에 초기에 유입된 펄스(pulse)나 플러그(plug) 흐름에서 원료의 위치와 연속적으로 주입된 흐름의 원료와 위치하는 부분이 다르기 때문에 전체적으로 ‘conversion space’에서 물질간에 혼합현상이 없게 된다.

‘Conversion space’에서 생성된 생성물은 ‘배출구’를 통하여 빠져나가게 되는데 물질의 특성에 적합한 방법을 통하여 전환된 산물로 부터 운반유체 및 미반응 원료를 각각 분리하는 과정을 거쳐야 한다.

2-2. SMBR 시스템

2-2-1. 유동성 효소를 사용한 시스템

Shieh 등[15]에 의한 모사 향류 크로마토그래피 반응조-분리기(Simulated Counter-Current Chromatographic Bioreactor-Separator, SCCR-S)의 형태를 Fig. 7a에 도시하였다.

원료, 용리액과 함께 효소를 주입하는 경우에는 컬럼 내부에 고정화 되어 있는 효소에 비해 확산제한과 기질접근성의 측면에서는 유리하지만, 효소의 비용과 효소와 생성물과의 분리를 위한 추가적인

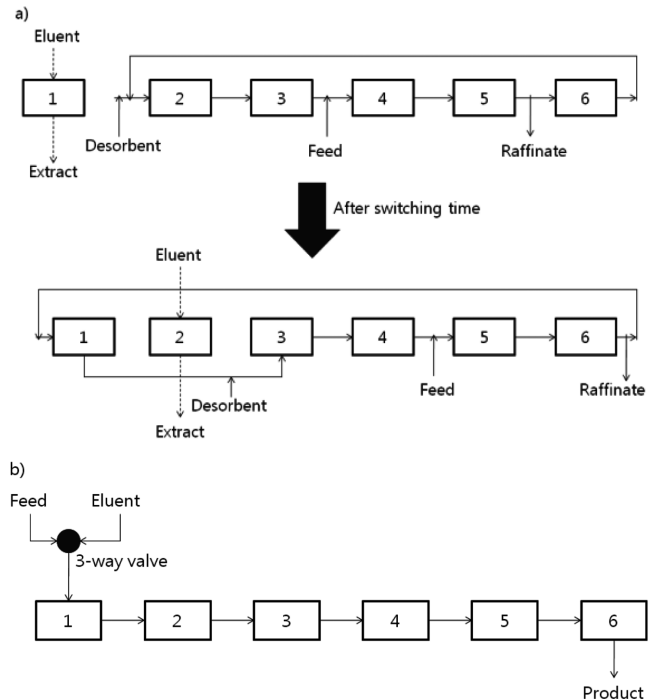


Fig. 7. (a) Continuous simulated counter-current chromatographic bioreactor-separator. (b) Batch simulated counter-current chromatographic bioreactor-separator.

분리 과정이 필요하다는 단점을 갖게 된다.

SCCR-S를 변형시키면 회분식 운전이 가능하다. Fig. 7b와 같이 컬럼을 일렬로 연결한 뒤, 1번 컬럼을 통하여 원료와 용리액을 주입해 준다. 단 원료가 흐를 때에는 용리액은 흐르지 않고, 용리액이 흐를 때에는 원료가 흐르지 않는다. 이를 통하여 마지막 컬럼에서 단계마다 추출물과 잔류액을 각각 얻을 수 있다. 두 운전형태를 비교해 보면 생성물의 순도, 생성물의 회수율, 효소의 사용량과 같이 전반적인 부분에서는 연속식 반응기의 성능이 우수하지만 생성물의 농도(w/v%)는 회분식 반응기에서 더 높다[15].

SMBR 모델링(modeling)에는 다양한 방법이 가능하다. 예를 들어 대류(convection) 현상만을 계산하는 간단한 모델로부터 대류, 축 방향 분산(axial dispersion), 물질전달 계수(mass transfer coefficient), 입자확산(particle diffusion), 반응속도(kinetics)까지 계산하는 복잡한 general rate model 등이 존재한다[16]. 다양한 변수들을 포함할수록 실제거동과 흡사한 예측이 가능하지만, 이에 따르는 복잡성과 최적화의 난이도 증가를 고려해야만 한다.

이론단수(theoretical plate)에 근거한 가장 간략한 SMBR 시스템의 모델링을 위한 기본적인 가정은 다음과 같다.

- 1) 정상 상태
- 2) 일정한 유체 및 점도
- 3) 각 단(plate)에서 일정한 유체 속도
- 4) 플러그 흐름
- 5) 효소반응속도는 Michaelis-Menten 공식 적용
- 6) 반응은 이동상에서만 발생
- 7) 각 단을 떠나는 이동상은 그 단 내부에서 고정상과 평형상태를 이룸
- 8) 선형 흡착

이 경우의 선형 흡착 등온식(linear adsorption isotherm)은 다음과 같다.

$$q = K_{eq}C \quad (2)$$

n 을 단이라 하고 C_{n-1} 을 초기의 기질농도, C_n 은 단을 거친 후 기질 농도라 하면 단을 중심으로 기질수지식은 다음과 같다.

$$V_f \frac{dC_n}{dt} + V_s \frac{dq_n}{dt} = uC_{n-1} - uC_n - rV_f \quad (3)$$

가정 5), 6), 8)을 사용하여 식 (3)을 다음과 같이 변환할 수 있다.

$$(V_f + V_s K_{eq}) \frac{dC_n}{dt} = uC_{n-1} - uC_n - \frac{V_f V_{max} C_n}{K_m + C_n} \quad (4)$$

Micahelis-Menten식을 유사일차반응(pseudo-first reaction)으로 가정하면 식 (4)는 다음과 같아진다.

$$(V_f + V_s K_{eq}) \frac{dC_n}{dt} = uC_{n-1} - uC_n - \frac{V_f V_{max} C_n}{K_m} \quad (5)$$

식 (5)에 원료, 추출물, 잔류물의 특성을 대입한 후 미분방정식을 적분하면 모델링이 완성된다. 상기 가정을 많이 도입할수록 모델의 예측 값은 실제거동과 상당히 다른 양상을 보일 수 있다.

2-2-2. 고정화 효소를 이용한 시스템

모사 이동층 크로마토그래피 반응기(Simulated Moving Bed Chromatographic Reactors(SMB-CR))[11]는 컬럼 내부에 효소를 고정화시킨 시스템이다. Fig. 8과 같이 일반적인 SMB의 형태로서 전형적인 SMBR이라 할 수 있으며, 컬럼 자체가 분리능과 반응성을 갖게 된다. 따라서 고정화 효소 반응기의 특성과 더불어 저해제나 독성물질, 반응물 수용체들의 제거 및 open-loop나 recycling 등의 SMB에 사용되는 전략을 SMB-CR에서도 사용할 수 있다는 장점을 동시에 갖는다.

Meurer 등[11]은 고정상에서 촉매와 흡착제가 균일하게 분포되어 있다는 가정 하에서 아래와 같은 물질수지식을 도입하였다.

이동상:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = -u \frac{\partial C_i}{\partial z} + D \frac{\partial^2 C_i}{\partial z^2} - (1 - X_{Cat}) \frac{1 - \epsilon_A}{\epsilon_A} \frac{\partial q_{Ads,i}}{\partial t} X_{Cat} - X_{Cat} r_s - r_f \quad (6)$$

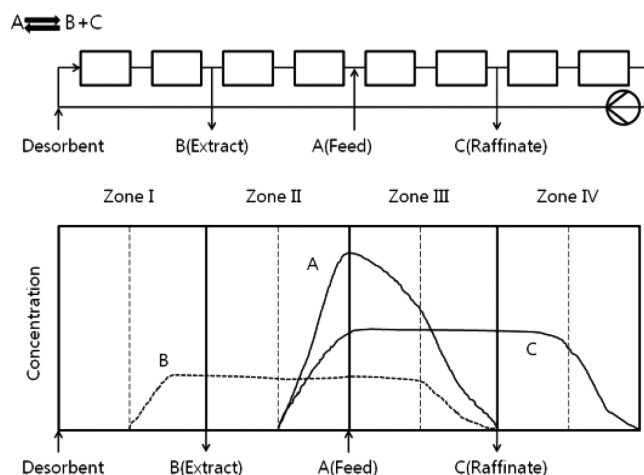


Fig. 8. Simulate moving bed chromatographic reactors.

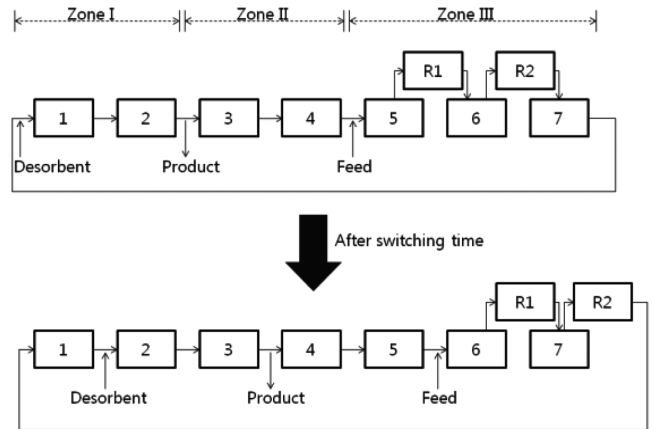


Fig. 9. SMB bioreactor.

$-u \frac{\partial C_i}{\partial z}$ 는 대류에 의한 항이고 $D \frac{\partial^2 C_i}{\partial z^2}$ 는 축 방향 분산에 의한 항이다. 그리고 고정상을 흡착상(adsorbent phase)과 촉매상(catalyst phase)으로 구분하여 나타내었다.

$$\text{흡착상: } \frac{\partial q_{Ads,i}}{\partial t} = \kappa_{eff,Ads} \frac{6}{d_{p,Ads}} (C_i - C_{p,Ads,i}) \quad (7)$$

$$\text{촉매상: } \frac{\partial q_{Cat,i}}{\partial t} = \kappa_{eff,Cat} \frac{6}{d_{p,Ads}} (C_i - C_{p,Cat,i}) - r_s \quad (8)$$

κ_{eff} 는 물질전달 저항을 의미한다. 해석적 모델의 변수를 사용하여 모사한 후 위의 모델을 이용하여 최적화한 결과, 정확하게 목표치에 도달할 수 있었다[11].

2-2-3. 반응 구간이 분리되어 있는 형태

Hashimoto 등[17]이 제안한 형태로서 포도당 이성질화 효소(glucose isomerase)를 이용한 고과당 시럽(High Fructose Syrup, HFS) 생산에 이용되며(Fig. 9), 일반적인 SMBR의 형태와 세가지 차이점이 있다. 1) 물질의 흡착만을 담당하는 흡착 구간과 이성질화 효소가 고정되어 있는 반응을 담당하는 반응구간이 분리, 2) 구역 I, II, III만 존재, 3) 2개 이었던 유출구가 생성물 유출구 하나만 존재한다.

구역 I, II는 전형적인 SMB의 구역 I, II의 역할과 유사하다. 그러나 구역 III의 경우에는 반응이 진행되는 지역으로 컬럼과 반응기가 교대로 위치한다. 예를 들어 SMBR을 이용한 HFS 생산에서 원료인 포도당(glucose)이 반응기(R1)로 주입된 뒤 반응기에서 이성질체화되어 생기는 과당(fructose)은 이어서 연결된 컬럼에서 강하게 흡착되고, 미반응 포도당은 컬럼을 거쳐 다음의 반응기(R2)에서 반응시킨다. 이에 따라 전환율(conversion rate)이 증가하는 효과가 생기며, 컬럼에 고정화되어 있는 효소와 달리 반응기에서 노화된 효소를 쉽게 교체할 수 있는 장점을 갖는다. 또한 흡착과 반응에 요구되는 온도가 다른 경우에도 SMBR 시스템을 구성할 수 있다[9,12].

상기 형태의 모델링은 컬럼 내에서 흡착되는 물질에 대한 수지식과 반응기 내에서 진행되는 반응에 대한 물질수지식으로 나누어서 설계되었다.

컬럼 내부의 물질수지식은 아래와 같다

$$\text{이동상: } \frac{\partial C_{ij}^M}{\partial t} = -\frac{u}{\epsilon_A} \frac{\partial C_{ij}^M}{\partial z} - \frac{1 - \epsilon_A}{\epsilon_A} \frac{\partial q_{ij}^M}{\partial t} \quad (9)$$

$$\text{흡착상: } \frac{\partial q_{ij}^M}{\partial t} = \frac{1}{1 - \epsilon_A} k_T a_v (C_{ij}^M - C_{ij,e}^M) \quad (10)$$

q가 선형 흡착 등온식을 따를 경우 식 (2)를 이용한다.

반응기 내부의 물질수지식은 다음과 같다.

$$\epsilon_R \frac{\partial C_{ij}}{\partial t} = -u \frac{\partial C_{ij}}{\partial z} - (1 - \epsilon_R) r \quad (11)$$

물질 및 시스템에 따른 적절한 경계조건과 반응속도식을 사용하여 모델링을 완성한다.

Zhang 등[18]은 Hashimoto 등[17]의 SMBR을 토대로 실험을 수행하였는데 다목적 최적화(multi-objective optimization) 방법을 사용하여 용리액 사용량의 최소화과 동시에 HFS의 생산성을 최대화시키는 조건을 찾았다[18]. 그 결과 이와 같은 방법은 전통적인 HFS55 생산에서 생기는 불필요한 과정을 피할 수 있고, 동시에 비용의 절감 및 시스템의 성능을 향상시킬 수 있는 방법이라 평가하였다.

2-2-4. 반응 구간이 분리되어 있는 형태의 응용

Borges da Silva 등[19]이 제안한 형태로 위에서 언급한 Hashimoto 등[17]의 SMBR을 기본으로 한다. 가장 큰 형태의 변화는 원료의 첫 유입이 컬럼이 아닌 반응기로 바뀌었다(Fig. 10). 원료를 혼합물로 사용할 경우에는 1차적인 분리를 위하여 컬럼이 필요하지만 상기의 경우에는 순수한 반응물만을 원료로 사용할 수 있게 된다. 이 뿐만 아니라 컬럼의 수가 하나 줄며, 용리액의 사용량도 줄기 때문에 경제성이 증가하게 된다. 그러나 원료가 컬럼을 거치지 않고 반응기 안으로 직접 들어가기 때문에 효소의 활성을 저하시키는 불순물들을 엄격히 제거하여 주입시켜야 하는 문제점이 발생한다.

상기의 경우, Hashimoto 등[17]의 SMBR 모델링에 축 방향 분산을 고려한 모델을 설계하였다.

$$\text{이동상: } \frac{\partial C_{ij}}{\partial t} = -u_k \frac{\partial C_{ij}}{\partial z} - \frac{1 - \epsilon_A}{\epsilon_A} \left(\frac{\partial d_{ij}}{\partial t} - u_s \frac{\partial q_{ij}}{\partial z} \right) + D \frac{\partial^2 C_{ij}}{\partial z^2} \quad (12)$$

$$\text{흡착상: } \frac{\partial d_{ij}}{\partial t} = u_s \frac{\partial q_{ij}}{\partial z} + k_T^i (q_{ij}^* - q_{ij}) \quad (13)$$

$$\text{반응기: } \frac{\partial C_{ij}}{\partial t} = -u_k \frac{\partial C_{ij}}{\partial z} + D \frac{\partial^2 C_{ij}}{\partial z^2} + \left(\frac{1}{\epsilon_r} \delta_i \rho_{fb} \right) r_{i,j} \quad (14)$$

경계조건과 각각의 노드(node)에 관한 식, 그리고 반응속도식을 이용하여 모델링을 완성한다.

Borges da Silva 등[19]은 연속적인 공정에 의한 효소활성의 저하는 필연적이므로 공정 중의 전환율을 유지하기 위해서 1) 효소활성 저하를 예측하는 모델을 수립하여 효소를 보충해주는 단계의 추가,

2) 효소 활성의 저하에 따른 포도당의 주입량 감소, 3) 전환율을 유지시키기 위한 유량 감소와 같은 방법을 제안하였다.

3. 최적화 및 공정 제어

SMBR 최적화는 SMB와 유사하게 진행된다. 주로 전환 시간(switching time), 각 구역에서의 유속 및 구역 당 컬럼 수, 흡착구역과 반응구역의 길이, 반응 온도 등의 변수를 조절하여 순도, 회수율, 생산율, 용리액 소비량과 같은 요인을 최적화시킨다. 일반적으로 시스템에 요구되는 하나의 요인을 결정하여 최적화를 진행하지만 다목적 최적화와 같은 방법을 사용하면 동시에 두 개 이상의 요인을 최적화시킬 수 있다.

시스템을 설명하는 모델은 편미분방정식으로 표현되는데 이를 해석하고 응용하기 위해서는 DVIDE[20], LSODI[21]와 같은 연산도구(solver)를 사용하여 편미분방정식을 상미분방정식으로 근사시켜야 한다. 변형시킨 모델은 주기적 정상상태(cyclic steady-state)에 도달하는 최적의 운영조건을 결정하기 위해서 다양한 최적화 알고리즘을 이용하여 해석되어야 한다. 예를 들어 Toumi와 Engel[22]은 Feasible path SQP(Sequential Quadratic Programming)를 사용하여 단일 목적 최적화를 시켰고, Zhang 등[18]은 NSGA-II-JG(Non-dominant Sorting Genetic Algorithm with Jumping Genes)를 사용하여 다목적 최적화를 실현하였다.

최적화를 완료 한 뒤 실제 시스템을 구동시킬 때, 공정 제어(process control)를 적용할 수 있다. 공정 제어는 시스템을 설명하는 모델의 특성과 최적화 방법에 따라 사용할 수 있는 여러 종류의 방법이 존재하므로 이를 SMB에 적용한 다양한 연구가 보고되고 있다 [23,24,25]. SMBR의 경우에는 일반적인 SMB의 공정 제어법을 유사하게 적용할 수 있는데, 예로, Toumi와 Engel[22]은 최적화를 완료시킨 뒤 NMPC(Nonlinear Model Predictive Control) 방법을 이용하여 일정 순도를 목적으로 하는 SMBR 공정 제어의 결과를 보고하였다. 시스템의 환경 변화에 따른 공정 제어의 추이를 보기 위하여 매 주기마다 공정의 온도를 감소시켰는데 이는 온도가 SMBR에 중요한 세가지 변수인 Henry 상수와 물질 전달 저항, 반응속도를 동시에 변화시킬 수 있기 때문이다. 변화되는 변수를 매 주기마다 on-line으로 측정 및 적용하며 공정제어를 통해 환경 변화에도 목적 순도인 55%를 유지할 수 있음을 확인하였다[22].

4. 결 론

SMBR은 연속적으로 물질을 분리할 수 있는 SMB에 촉매나 효소 등을 도입하여 반응을 동시에 수행할 수 있는 시스템이다. 이는 컬럼 내에서 물질의 이동속도 차이에 의해 끊임없이 평형이 생성물 쪽으로 치우치는 회분식 크로마토그래피 반응기의 원리와 같다. 전형적인 SMBR은 유동성 효소를 사용하는 시스템으로부터 시작하여 고정화 효소를 사용하는 시스템, 분리구간과 반응구간이 구분되어 있는 시스템 등으로 발전되어왔다. 강력한 분리 시스템인 SMB와 반응과의 융합은 후속의 분리공정을 단순화시켜 경제적으로 큰 효과를 얻을 수 있다. 또한 연속적인 시스템이므로 대량생산이 필요한 산업체 규모에서도 유용하게 사용될 것으로 판단한다. 그러나 성공적인 시스템의 구축에 있어서 필수적인 모델링과 최적화의 난이도 증가가 난점으로 남아 있다. SMB를 구성하는 기본적인 요소에 추가하여,

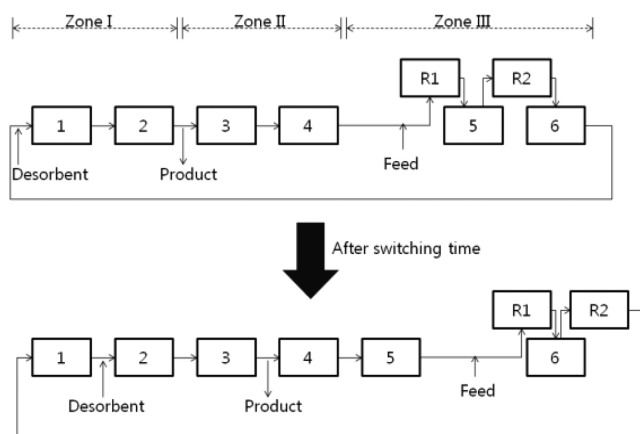


Fig. 10. Reactive SMB.

촉매상에서의 반응과 반응속도에 관한 항을 고려하므로 모델이 더욱 복잡해지고 어려워진다. 다양한 내용을 고려한 모델일수록 정확한 예측이 가능하지만, 적절한 가정을 통하여 모델을 간략화시키는 것이 성공적인 SMBR의 설계 및 최적화에 중요할 것으로 판단한다.

SMBR은 주로 효소반응과 촉매반응을 이용하지만 이온교환 수지를 통한 화학반응의 진행도 가능하다. 또한 Koo 등[26]의 SMB를 이용한 단백질의 folding/refolding에 관한 연구도 A(unfolded protein) → B(folded protein)의 SMBR 시스템이라 생각할 수 있으며, 앞으로 이와 유사한 형태의 다양한 반응에도 응용할 수 있을 것이다.

위와 같이 SMBR은 다양한 반응 및 분리정제에 응용될 수 있는 가능성, 반응과 분리의 통합에 따른 설비의 간소화 및 비용 감소[8], 그리고 높은 생산성과 고순도로 물질을 정제할 수 있는 효율적이고 경제적인 시스템이라는 장점[27]으로 인하여, 앞으로 화학 및 생물공학 분야를 중심으로 하여 널리 사용될 것으로 예측한다.

감 사

본 논문은 에너지기술평가원의 에너지자원기술개발사업의 지원을 받아 작성되었으며, 이에 감사 드립니다.

사용기호

K_{eq}	: Equilibrium constant
q	: Concentration in the solid phase[mol/cm ³]
q^*	: Adsorbed concentration in equilibrium with average fluid phase concentration within pores[mol/L]
C	: Concentration of solute[mol/cm ³]
C_n	: Concentration of solute in the mobile phase in plate n [g/cm]
C_p	: Mobile phase concentration in the adsorbent/catalyst pores
V	: Plate volume[cm ³]
u	: Mobile phase velocity[cm ³ /min]
v_{max}	: Maximum initial reaction velocity[g/cm ³ min]
K_m	: Michaelis-Menten constant[g/cm ³]
n	: Number of plate
ε	: Porosity
D	: Axial dispersion coefficient[cm ² /min]
X_{Cat}	: Catalyst fraction
r	: Reaction rate[mol/cm ³ min]
κ_{eff}	: Mass transfer coefficient[cm/min]
k_T	: Global rate coefficient[min ⁻¹]
d_p	: Particle diameter[cm]
a_v	: Specific surface area[cm ² /cm ³]
δ_i	: Reaction constant[1 or -1]

아래첨자

i	: Component[i]
j	: Column or reactor[j]
M	: Mth switching period
R	: Reactor
A	: Adsorbent
C	: Catalyst

s	: Stationary phase
f	: Mobile phase

참고문헌

- Shuler, M. L. and Kargi, F., Bioprocess engineering: Basic concepts, 2nd ed., Prentice Hall PTR., Upper Saddle River, NJ(2002).
- Harrison, R. G., Todd, P., Rudge, S. R. and Petrides, D. P., *Bio-Separations Science and Engineering*, 1st ed., Oxford University Press, New York, NY(2003).
- Broughton, D. B., "Molex Case History of A Process," *Chem. Eng. Prog.*, **64**(1), 60-72(1968).
- Broughton, D. B., Neuzil, R. W., Pharis, J. M. and Brearley, C. S., "The Parex Process for Recovering Paraxylene," *Chem. Eng. Prog.*, **66**(1), 70-82(1970).
- Ma, Z. and Wang, N.-H. L., "Standing Wave Analysis of SMB Chromatography: Linear Systems," *AIChE J.*, **43**(10), 2488-2508 (1997).
- Juza, M., Mazzotti, M. and Morbidelli, M. "Simulated Moving-bed Chromatography and Its Application to Chirotechnology," *Trends Biotechnol.*, **18**(3), 108-118(2000).
- Lee, C. H. and Koo, Y. M., "Simulated Moving Bed," *Korean J. Biotechnol. Bioeng.*, **20**(3), 192-196(2005).
- Afonso, C. A. M. and Crespo, J. G., "Green Separation Processes: Fundamentals and Applications," 1st ed., Wiley-VCH., Weinheim, Germany(2005).
- Minceva, M., Gomes, P. S., Meshko, V. and Rodrigues, A. E., "Simulated Moving Bed Reactor for Isomerization and Separation of *p*-xylene," *Chem. Eng. J.*, **140**(1-3), 305-323(2008).
- Pereira, C. S. M., Zabka, M., Silva, V. M. T. M. and Rodrigues, A. E., "A Novel Process for the Ethyl Lactate Synthesis in a Simulated Moving Bed Reactor (SMBR)," *Chem. Eng. Sci.*, **64**(14), 3301-3310(2009).
- Meurer, M., Altheimer, U., Strube, J. and Schmidt-Traub, H., "Dynamic Simulation of Simulated Moving Bed Chromatographic Reactors," *J. Chromatogr. A.*, **769**(1), 71-79(1997).
- Kulprathipanja, S., *Reactive Separation Processes*, 1st ed., Taylor & Francis, New York, NY(2002).
- Dinwiddie, J. A. and Morgan, W. A., "Fixes Bed Type Reactor," U.S. Patent No. 2,976,132(1961).
- Scott, C. D., Spence, R. D. and Sisson, W. G., "Pressurized, Annular Chromatograph for Continuous Separations," *J. Chromatogr. A.*, **126**(C), 381-400(1976).
- Shieh, M. T. and Barker, P. E., "Combined Bioreaction and Separation in a Simulated Counter-Current Chromatographic Bioreactor-Separator for the Hydrolysis of Lactose," *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **66**(3), 265-278(1996).
- Dünnebier, G., Fricke, J. and Klatt, K.-U. "Optimal Design and Operation of Simulated Moving Bed Chromatographic Reactors," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **39**(7), 2290-2304(2000).
- Hashimoto, K., Adachi, S., Noujima, H. and Ueda, Y., "New Process Combining Adsorption and Enzyme Reaction for Producing Higher-fructose Syrup," *Biotechnol. Bioeng.*, **25**(10), 2371-2393 (1983).
- Zhang, Y., Hidajat, K. and Ray, A. K., "Optimal Design and Operation of SMB Bioreactor: Production of High Fructose Syrup By Isomerization of Glucose," *Biochem. Eng. J.*, **21**(2), 111-121

- (2004).
19. Borges da Silva, E. A., Ulson de Souza, A. A., de Souza, S. G. U. and Rodrigues, A. E., "Analysis of the High-fructose Syrup Production Using Reactive SMB Technology," *Chem. Eng. J.*, **118**(3), 167-181(2006).
 20. Finkler, T. F., Küpper, A. and Engell, S., "Optimization of a Reactive SMB Process Applied to the Purification of Fructose Syrup," *AIChE Annual Meeting*, Nov, Nashville(2009).
 21. Toumi, A., Engell, S., Diehl, M., Bock, H. G. and Schlöder, J., "Efficient Optimization of Simulated Moving Bed Processes," *Chem. Eng. Proc.*, **46**(11), 1067-1084(2007).
 22. Toumi, A. and Engell, S., "Optimization-based Control of a Reactive Simulated Moving Bed Process for Glucose Isomerization," *Chem. Eng. Sci.*, **59**(18), 3777-3792(2004).
 23. Kim, K., Kim, J. I., Kim, H., Yang, J., Lee, K. S. and Koo, Y. M., "Experimental Verification of Bilevel Optimizing Control for SMB Technology," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **49**(18), 8593-8600(2010).
 24. Natarajan, S. and Lee, J. H., "Repetitive Model Predictive Control Applied to a Simulated Moving Bed Chromatography System," *Comp. Chem. Eng.*, **24**(2-7), 1127-1123(2000).
 25. Wang, C., Klatt, K.-U., Dunnebie, G., Engell, S. and Hanisch, F., "Neural Network-based Identification of SMB Chromatographic Processes," *Control. Eng. Pra.*, **11**(8), 949-959(2003).
 26. Park, B. J., Lee, C. H., Mun, S. and Koo, Y. M., "Novel Application of Simulated Moving Bed Chromatography to Protein Refolding," *Proc. Biochem.*, **41**(5), 1072-1082(2006).
 27. Azevedo, D. C. S. and Rodrigues, A. E., "Design Methodology And Operation of a Simulated Moving Bed Reactor for the Inversion of Sucrose and Glucose-fructose Separation," *Chem. Eng. J.*, **82**(1-3), 95-107(2001).
 28. Kruglov, A. V., "Methanol Synthesis in a Simulated Countercurrent Moving-bed Adsorptive Catalytic Reactor," *Chem. Eng. Sci.*, **49**(24 Part A), 4699-4716(1994).
 29. Kawase, M., Inoue, Y., Araki, T. and Hashimoto, K., "The Simulated Moving-bed Reactor for Production of Bisphenol A," *Catal. Today*, **48**(1-4), 199-209(1999).
 30. Ganetsos, G. and Barker, P. E. (Eds.), "Preparative and Production Scale Chromatography," Marcel Dekker, New York, 375-394 (1993).