



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0059520
(43) 공개일자 2016년05월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 30/60 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0160748

(22) 출원일자 2014년11월18일

심사청구일자 2015년11월18일

(71) 출원인

인하대학교 산학협력단

인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)

(72) 발명자

구윤모

서울특별시 서초구 서초중앙로 200 삼풍아파트 16동 1203호

김진일

인천광역시 남구 소성로 211 신동아아파트 8동 601호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

최규환

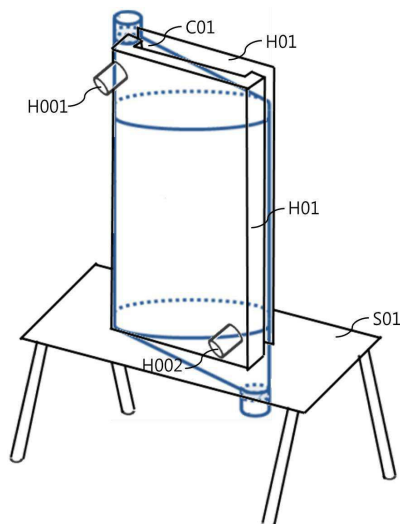
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 판형크로마토그래피 칼럼 및 홀더를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치

(57) 요약

본 발명은 판형 크로마토그래피 칼럼 및 홀더를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것으로, 상기 칼럼은 시료의 주입구, 제1 프리트(Frit)부, 유입된 유체를 분배하는 분배부, 칼럼 바디부, 수집부, 제2 프리트부 및 배출구를 포함하는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것이다. 본 발명의 판형 크로마토그래피 장치는 판형의 구조로 이루어져 중심부와 측면부에서의 유속이 차이가 발생하는 것을 방지하였고, 분배부 및 수집부의 일 측면 또는 양 측면은 세로축을 중심으로 대칭적인 경사면을 가짐으로써 유체가 이동하는 거리를 일정하게 함으로써 크로마토그래피의 분리해상도를 향상시킬 수 있고, 홀더를 포함하여, 칼럼의 변형을 방지하거나 온도를 조절하는 기능이 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

이성균

인천광역시 남구 인하로 100 인하대학교 3호관 21
8호

송재룡

인천 남구 능해길 134, 101동 301호 (용현동, 동남
아트빌)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10043473

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술평가관리원

연구사업명 신성장동력장비경쟁력강화사업

연구과제명 바이오시밀러 제조용 연속식 분리정제 장비 개발

기 여 율 1/1

주관기관 (주)씨엔에스

연구기간 2013.09.01 ~ 2014.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

관형 크로마토그래피 칼럼 및 상기 칼럼의 외벽에 구비되는 홀더를 포함하는 관형 크로마토그래피 장치에 있어서,

상기 관형크로마토그래피 칼럼은

- 1) 시료의 주입구;
- 2) 상기 주입구의 하단에 구비하는 제1 프릿(Frit)부;
- 3) 상기 제1 프릿부의 하단에 구비되며 제1 프릿부를 통과하여 유입된 유체가 분배되는 분배부;
- 4) 상기 분배부의 하단에 연결되며 칼럼의 중심이고 시료 내에 함유된 혼합 성분을 분리하는 칼럼 바디부;
- 5) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 수집부;
- 6) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 제2 프릿(Frit)부; 및
- 7) 상기 제2 프릿부의 하단에 구비하는 배출구;가 순차적으로 연결된 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 분배부는 주입구 및 제1 프릿부에 유입된 유체가 분배되는 부분으로, 일 측면 또는 양 측면이 일정한 기울기의 경사면으로 이루어지고, 상기 수집부는 칼럼 바디부를 통과한 유체가 모이는 부분으로, 세로축을 중심으로 상기 분배부의 경사면과 대칭되는 기울기를 갖는 일 측면 또는 양 측면의 경사면으로 이루어진 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 분배부의 양 측면의 사잇각과 상기 수집부의 양 측면의 사잇각은 각각 0 내지 180° 인 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 주입구 및 제1 프릿부의 양 측면의 각각의 길이와 사잇각이 상기 제2 프릿부 및 배출구의 양 측면의 길이와 사잇각의 크기와 동일한 것을 특징으로 하는 크로마토그래피 장치.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 칼럼 바디부의 가로의 길이는 4.6mm 내지 2.0m이고, 세로의 길이는 5.0mm 내지 5.0m이며, 두께는 1.5mm 내지 1.0m인 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 바디부는 직육면체 또는 곡면으로 이루어진 타원 형태인 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 홀더의 하부에 지지체를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 관형 크로마토그래피 장치.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 홀더는 온도 조절용 유체의 유입과 토출을 위한 유입구, 토출구 및 내장 파이프 라인을

더 포함하는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 유입구, 토출구 및 내장 파이프 라인은 상기 홀더의 일면 또는 양면에 각각 포함하는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 칼럼은 일회용인 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 시료의 주입구, 제1 프리트(Frit)부, 유입된 유체를 분배하는 분배부, 칼럼 바디부, 수집부, 제2 프리트부 및 배출구를 포함하는 칼럼과 상기 칼럼의 외벽에 구비되는 홀더를 포함하는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 크로마토그래피법은 1900년대 초반에 분석용으로 개발된 기술이다. 분리 또는 정제하려는 목적 물질이 포함된 시료 또는 공급액을 크로마토그래피 칼럼에 주입하여, 시료 내에 포함된 여러 성분의 물질이 크로마토그래피 칼럼과 갖는 상호작용에 따라 순차적으로 용리되어 목적 물질을 효율적으로 분리 또는 정제하는 기술이다. 현재에는 다양한 크로마토그래피 기술이 개발되었고, 분석 또는 정제하고자 하는 물질의 특성에 맞게 다양한 크로마토그래피 기술의 선택 및 응용이 가능할 뿐만 아니라 선택된 기술을 구현하는 장비의 구성이 상대적으로 용이하기 때문에 다양한 분야의 산업체 및 대학, 연구소 등에서 매우 널리 사용되는 분석용 및 제조용 기술이다.
- [0003] 가장 보편적인 크로마토그래피 기술인 회분식 크로마토그래피는 장치의 구성이 매우 간단하다. 액체 및 초임계 유체 등을 포함하는 유체를 이송시키는 목적의 펌프, 분리하고자 하는 시료 혹은 공급액을 주입하는 펌프 혹은 주입기, 시료 혹은 공급액 중의 목적 물질을 분리하는 칼럼, 상기 칼럼에서 용리되는 유체 중 포함된 물질을 검출하는 검출기 혹은 탐지기, 목적물질을 분획하여 수집하는 수집기와 각 장비들을 연결하는 연결관(파이프 라인 혹은 튜빙 라인)으로 구성된다.
- [0004] 또한, 크로마토그래피 장치 중에서 가장 중요한 역할을 하는 칼럼을 보호하기 위한 홀더 혹은 칼럼의 온도를 유지하기 위한 온도 조절 재킷, 더욱 복잡한 조업을 가능케 하는 밸브 등을 추가함으로써 매우 높은 효율로 타겟 물질을 분리 정제할 수 있도록 추가 구성된다.
- [0005] 상기와 같은 구성으로 이루어진 크로마토그래피 장치에 대한 기술이 많은 발전을 이루었지만 여전히 분리하고자 하는 물질이 극미량이거나 대량의 물질을 고해상도로 분리하고자 하는 요구가 늘고 있다. 뿐만 아니라 온도에 민감한 단백질 등과 같은 물질을 분리 및 정제기술에 대한 요구도 증가하고 있다.
- [0006] 이와 관련하여 현재까지 알려진 크로마토그래피의 응용기술로는 한국공개특허 제2014-0008340호에 개시된 크로마토그래피 칼럼의 패키징을 안정화하기 위한 크로마토그래피 칼럼 지지체에 관한 것이 있으며, 미국등록특허 제7575676호에 크로마토그래피 칼럼의 홀더 장치에 관한 것이 개시되어 있고, 미국등록특허 제4966695호에 분리 가능한 덮개가 있는 직사각형 액밀 인클로저를 포함하는 고압 액체 크로마토그래피 재킷에 관한 것이 되어 있으나, 특정한 온도 조건하에서 극미량의 물질을 분리하거나 대량의 물질을 분리하는 과정에서 발생하는 해상도 문제를 해소하고, 편리하게 온도를 조절할 수 있는 재킷 또는 홀더를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 기술은 알려진 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 판형의 크로마토그래피 장치를 제공하는 것이다. 더욱 상세하게는 분리 또는 정제하고자 하는 물질(유체)의 이동 거리 및 속도가 칼럼의 길이에 따라 영향을 받지 않고 일정하게 분리 또는 정제할 수 있고, 온도 조절이 가능하며, 압력에 의해 칼럼부가 변형되는 것을 방

지하는 판형 크로마토그래피 장치를 제공함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

- [0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [0009] 판형 크로마토그래피 칼럼(C01) 및 상기 칼럼의 외벽에 구비되는 홀더(H01)를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치에 있어서,
- [0010] 상기 판형크로마토그래피 칼럼(C01)은
- [0011] 1) 시료 주입구(C001);
- [0012] 2) 상기 시료 주입구의 하단에 구비하는 제1 프릿(Frit)부(C002);
- [0013] 3) 상기 제1 프릿부의 하단에 구비되며 제1 프릿부를 통과하여 유입된 유체가 분배되는 분배부(C003);
- [0014] 4) 상기 분배부의 하단에 연결되며 칼럼의 중심이고 시료 내에 함유된 혼합 성분을 분리하는 칼럼 바디부(C004);
- [0015] 5) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 수집부(C005);
- [0016] 6) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 제2 프릿(Frit)부(C006); 및
- [0017] 7) 상기 제2 프릿부의 하단에 구비하는 배출구(C007);가 순차적으로 연결된 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치를 제공한다.

발명의 효과

- [0018] 본 발명은 판형 크로마토그래피 칼럼 및 홀더를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것이다.
- [0019] 본 발명의 칼럼은 판형의 구조로 되어 있으며, 분배부 및 수집부의 서로 다른 일 측면이 일정한 경사면으로 이루어져 유속 또는 칼럼의 길이에 영향을 받지 않아 물질의 분리능이 우수하며, 압력에 의해 칼럼의 외형이 변형되는 것을 방지하고, 온도조절이 가능한 잇점이 있는 홀더를 포함하고 있어 온도에 민감한 시료의 분리에 매우 유용하게 사용할 수 있다. 따라서 대량의 시료를 분리 또는 정제하는데 매우 유용하게 사용될 수 있는 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 칼럼(C01)과 홀더(H01)를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치를 나타낸 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 판형 크로마토그래피 칼럼(C01)의 평면도이며, C001은 시료의 주입구; C002는 제1 프릿(Frit)부; C003은 주입된 유체가 분배되는 분배부; C004는 칼럼의 바디부; C005는 칼럼 바디부를 통과한 유체가 모이는 수집부; C006은 제2 프릿(Frit)부; 및 C007은 분리된 성분을 배출하는 배출구;를 의미한다.
- 도 3은 본 발명의 또 다른 형태의 판형 크로마토그래피 칼럼(C01)으로 칼럼 바디부가 직육면체의 형태인 모형을 나타낸다. C001은 시료의 주입구; C002는 제1 프릿(Frit)부; C003은 주입된 유체가 분배되는 분배부; C004는 칼럼의 바디부; C005는 칼럼 바디부를 통과한 유체가 모이는 수집부; C006은 제2 프릿(Frit)부; 및 C007은 분리된 성분을 배출하는 배출구;를 의미한다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 판형 크로마토그래피 장치에서 홀더(H01) 및 홀더의 하단에 포함하는 지지체(S01)를 나타낸 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 판형 크로마토그래피 장치의 홀더를 나타낸 도면으로, 상기 홀더의 일면이 온도 조절을 위한 파이프 라인(관)이 내장된 형태를 나타낸 것으로, H001은 유체의 유입구이고, H002는 유체의 토출구를 의미한다.
- 도 6은 본 발명의 또 다른 형태의 판형 크로마토그래피 홀더(H01)를 나타낸 도면으로, 홀더의 양면이 온도 조절이 가능한 파이프 라인(관)이 내장된 것을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 이하, 도면을 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 본 발명의 도면은 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.
- [0022] 본 발명은 판형 크로마토그래피 칼럼(C01) 및 상기 칼럼의 외벽에 구비되는 홀더(H01)를 포함하는 판형 크로마토그래피 장치에 있어서,
- [0023] 상기 판형크로마토그래피 칼럼(C01)은
- [0024] 1) 시료 주입구(C001);
- [0025] 2) 상기 시료 주입구의 하단에 구비하는 제1 프릿(Frit)부(C002);
- [0026] 3) 상기 제1 프릿부의 하단에 구비되며 제1 프릿부를 통과하여 유입된 유체가 분배되는 분배부(C003);
- [0027] 4) 상기 분배부의 하단에 연결되며 칼럼의 중심이고 시료 내에 함유된 혼합 성분을 분리하는 칼럼 바디부(C004);
- [0028] 5) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 수집부(C005);
- [0029] 6) 상기 칼럼 바디부의 하단에 구비되는 제2 프릿(Frit)부(C006); 및
- [0030] 7) 상기 제2 프릿부의 하단에 구비하는 배출구(C007);가 순차적으로 연결된 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 판형 크로마토그래피 장치에 관한 것이다(도 1).
- [0031] 도 2 및 3에 개시한 바와 같이, 상기 칼럼(C01)의 시료주입구(C001)는 직접 시료를 주입하거나, 파이프 또는 튜빙 라인으로 연결하여 시료를 주입하는 부위이며; 상기 제1 프릿(Frit)부(C002)는 판형 크로마토그래피 칼럼에 유입된 유체에 포함될 수 있는 불용성 불순물을 제거하는 역할을 수행하는 것이 특징이다. 제1 프릿부는 메쉬 또는 필터의 형태로 이루어질 수 있으나, 이에 제한하지 않고 필요에 따라 적절하게 변경하는 것이 가능하다.
- [0032] 또한, 분배부(C003)는 제1 프릿부의 하단에서 칼럼의 바디부 직전까지를 의미한다. 상기 시료 주입구 및 제1 프릿부에 유입된 유체가 분배되는 부분으로, 일 측면 또는 양 측면이 일정한 기울기의 경사면으로 이루어지고, 상기 양 측면의 사잇각은 0 내지 180° 인 것이 바람직하지만 이에 제한하지 않는다.
- [0033] 본 발명의 판형 크로마토그래피 칼럼에 충전되는 충전제는 목적에 따라 적절하게 충전할 수 있으므로, 그 충전제를 특별히 제한하지 않지만, 바람직하게는 이온교환(ion exchange) 수지, 크기배제(size exclusion) 수지, 친화성 크로마토그래피(affinity chromatography) 수지, 역상(reverse phase) 및 순상(normal phase) 크로마토그래피 수지, 키랄 분리용(chiral stationary phase) 수지, 산화알루미늄, 활성탄, 산화마그네슘, 녹말, 셀룰로오스, 실리카겔 중에서 선택된 어느 하나의 것이다.
- [0034] 또한, 칼럼 바디부(C004)는 시료에 포함된 여러 성분의 분리가 수행되는 부분으로 상기 분배부와 동일한 이온교환(ion exchange) 수지, 크기배제(size exclusion) 수지, 친화성 크로마토그래피(affinity chromatography) 수지, 역상(reverse phase) 및 순상(normal phase) 크로마토그래피 수지, 키랄 분리용(chiral stationary phase) 수지, 산화알루미늄, 활성탄, 산화마그네슘, 녹말, 셀룰로오스, 실리카겔 등의 크로마토그래피 칼럼 충전제가 목적에 따라 적절하게 충전될 수 있다.
- [0035] 또한, 상기 칼럼 바디부(C004)는 직육면체 타입이거나 곡면으로 이루어진 타원형 형태일 수 있다. 전체적으로 얇은 판형의 구조를 가지는 경우라면, 그 형태나 모양에 대해서는 배제하지 않는다. 즉, 중심부와 측면부의 유속차이를 최소화시킬 수 있는 판형 구조인 것이 특징이다. 본 발명에서의 칼럼 구조에 있어서, 원형구조의 칼럼은 중심부와 측면부의 유속 차이로 인한 분리해상도가 떨어지게 되므로, 원형구조를 제외한다. 상기 칼럼 바디부(C004)의 바람직한 가로 길이는 4.6mm 내지 2.0mm이고, 세로의 길이는 5.0mm 내지 5.0mm이며, 두께는 1.5mm 내지 1.0mm이지만 이에 제한하지 않는다.
- [0036] 또한, 수집부(C005)는 상기 칼럼 바디부(C004)를 통과한 유체가 모이는 부분으로, 세로축을 중심으로 상기 분배부(C003)의 경사면과 대칭되는 기울기를 갖는 일 측면 또는 양 측면의 경사면으로 이루어진 것이 특징이다. 따라서, 상기 분배부(C003)의 사잇각과 마찬가지로 0 내지 180°의 사잇각을 가지며, 분배부(C003)에 형성된 각의 크기와 동일한 크기로 이루어지는 것이 특징이다. 도 3에서 대략적인 유체의 이동 경로를 점선으로 나타낸 바와 같이 본 발명의 칼럼은 유체의 이동경로에 따른 유속의 차이를 최소화함으로써, 효율적인 분리 및 정제를 하

는 것이 특징이다.

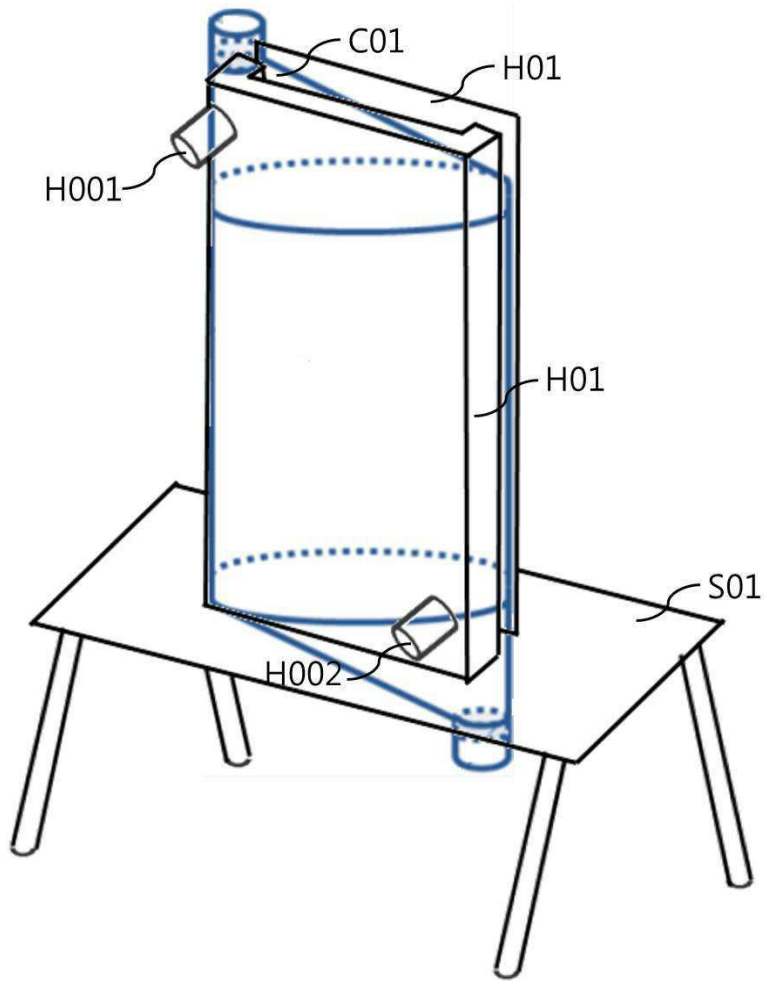
- [0037] 또한, 제2 프릿부(C006)는 상기 제1 프릿부와 마찬가지로 불필요한 불순물을 제거하는 역할을 수행하는 것이 특징이며, 상기 제1 프릿부와 동일한 메쉬 형태 또는 필터 형태로 이루어질 수 있다.
- [0038] 또한, 배출구(C007)는 크로마토그래피 칼럼의 하단부이며, 분리 또는 정제된 물질을 배출하는 곳으로, 직접 분리 또는 정제된 물질을 포획할 수도 있고, 연결관으로 검출 시스템에 연결하여 정량 검출 또는 분석하는 것이 가능하다.
- [0039] 본 발명의 판형 크로마토그래피 장치는 분리된 물질의 양이나 용리 시간 등을 정량적으로 확인할 수 있는 검출 장치 혹은 탐지기를 연동할 수 있으며, 복잡한 조업을 가능케 하는 연결관(파이프 또는 튜빙 라인) 등을 추가할 수 있다.
- [0040] 또한, 본 발명의 칼럼은 일체형으로 제조되는 것이 바람직하지만, 필요에 따라 분배부와 바디부, 바디부와 수집부가 분리될 수 있도록 제조하는 것을 배제하지 않으며, 분리형으로 제조되는 경우, 각각의 부분은 유체의 누설이 없이 연결되는 것이 특징이다.
- [0041] 또한, 도 4 내지 6에 개시한 바와 같이, 상기 홀더는 상기 판형 크로마토그래피 칼럼의 지지체 역할을 수행할 뿐만 아니라, 압력에 의해 칼럼의 외형이 변형되는 것을 방지하고, 온도 조절을 위한 유체의 유입 및 출입이 가능한 파이프 라인(관)을 포함할 수 있고, 상기 홀더의 하부에 지지체(S01)를 더 포함할 수 있다.
- [0042] 홀더 안에 장착된 칼럼의 배출구는 지지체의 아랫면에 위치할 수 있도록 지지체와 홀더가 결합한 안쪽 부분은 구멍이 뚫려 있는 것이 특징이다.
- [0043] 상기 홀더는 온도 조절용 유체의 유입과 토출을 위한 유입구, 토출구 및 내장 파이프 라인(관)을 더 포함할 수 있으며, 필요에 따라 구성을 추가할 수 있다.
- [0044] 상기 온도 조절을 위한 파이프라인(관)은 홀더의 일면 또는 양면에 포함될 수 있고, 온도조절을 위한 유체로는 바람직하게 물 또는 질소가스가 이용될 수 있지만 이에 한정하지 않는다.
- [0045] 또한, 상기 칼럼은 영구적 또는 반영구적으로 사용될 수 있는 칼럼이든 일회용이든지 상관없이 사용할 수 있는 것이 특징이다.

부호의 설명

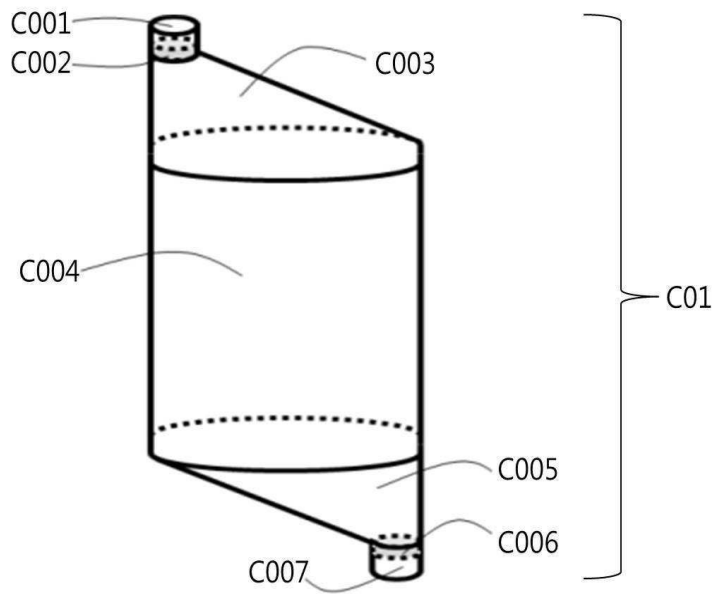
- [0046] C01: 칼럼
- | | |
|-------------|--------------|
| C001: 시료주입구 | C002: 제1 프릿부 |
| C003: 분배부 | C004: 칼럼 바디부 |
| C005: 수집부 | C006: 제2 프릿부 |
| C007: 배출구 | |
| H01: 홀더 | |
| H001: 유입구 | H002: 토출구 |
| S01: 지지체 | |

도면

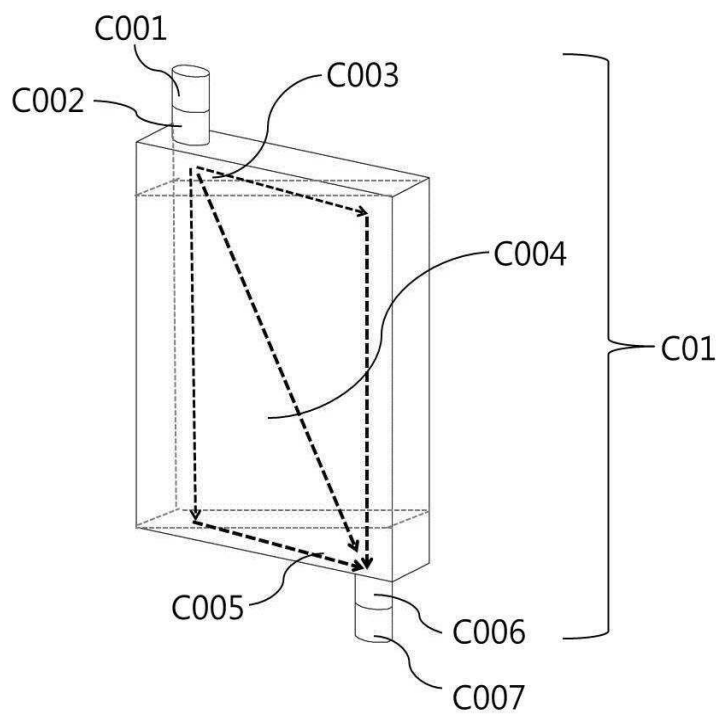
도면1



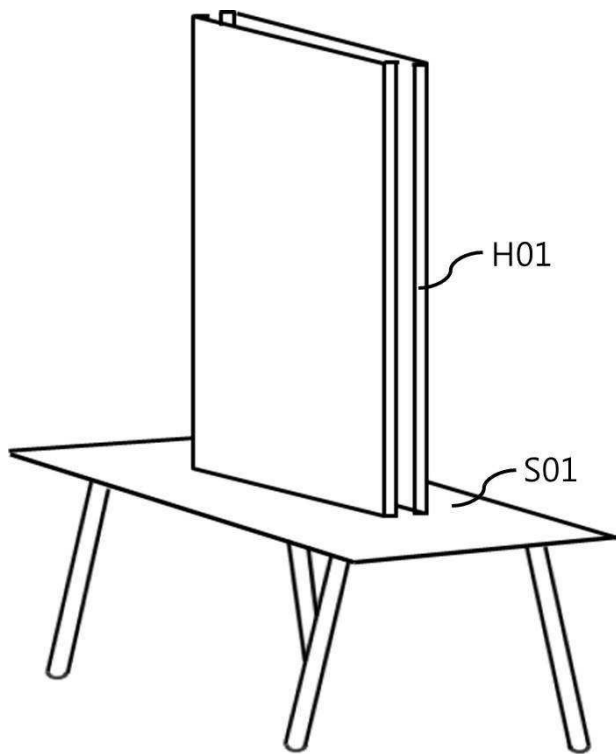
도면2



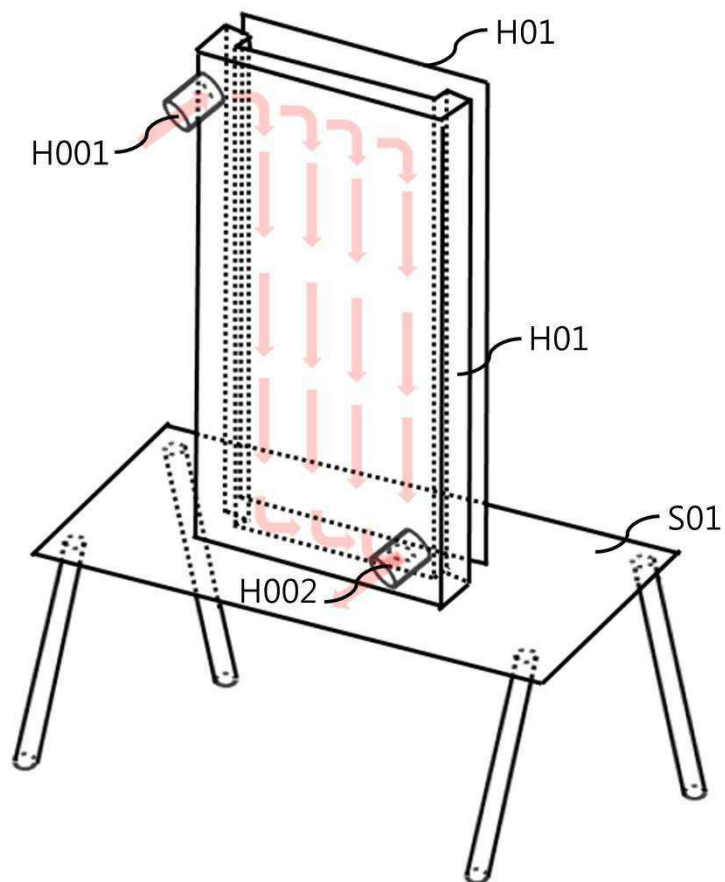
도면3



도면4



도면5



도면6

