



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년10월28일
(11) 등록번호 10-1321987
(24) 등록일자 2013년10월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01D 15/08 (2006.01) B01D 15/42 (2006.01)

G01N 30/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0065666

(22) 출원일자 2012년06월19일

심사청구일자 2012년06월19일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020080013819 A

논문1: SEPARATION SCIENCE AND TECHNOLOGY

논문2: THEORIES AND APPLICATIONS OF CHEM. ENG.

논문3: 화학공학

(73) 특허권자

인하대학교 산학협력단

인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)

(72) 발명자

구윤모

서울특별시 서초구 서초4동 삼풍아파트 16동 1203호

김진일

인천광역시 서구 가좌2동 진주아파트 402동 106호

장원석

인천 남구 관교동 566-3 관교 한신 휴 플러스 APT 112

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 8 항

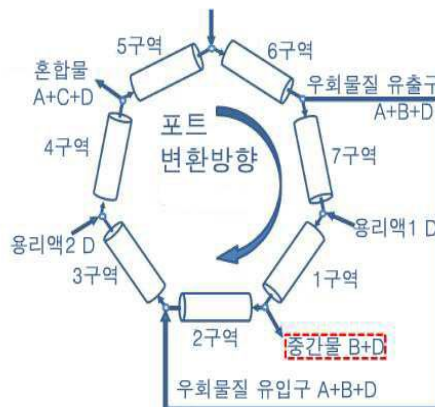
심사관 : 유철중

(54) 발명의 명칭 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법

(57) 요약

본 발명의 목적은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공하는 데 있다. 이를 위하여 본 발명은 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서, 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 강한(또는 약한) 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2);를 포함하되, 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공한다. 본 발명에 따르면, 기존의 모사 이동층 크로마토그래피에서 사용된 컬럼 수보다 적은 수의 컬럼을 사용할 수 있고, 더 적은 이동상을 사용함으로써 공정상 경제성이 우수하여 삼성분계 물질에서 흡착제와 중간정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리하는데 효과적이다.

대 표 도 - 도2



특허청구의 범위

청구항 1

제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,

센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 강한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및

상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2);를 포함하되,

하기 수학적 식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법;

<수학적 식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

(상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

t^* 는 교환시간이고,

ε 는 공극률이고,

V 는 컬럼의 부피이다).

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 4구역 내지 제 7구역에 대응되고, 상기 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 1 구역 내지 제 3구역에 대응되며,

삼성분계 혼합물은 제 5 구역과 제 6 구역 사이에서 주입되고,

제 6 구역과 제 7 구역 사이의 우회경로 유출구에서 삼성분계 혼합물 중 친화력이 약한 2종의 물질들이 배출되어 제 2 구역과 제 3 구역 사이의 우회경로 유입구로 유입되고,

제 7구역과 제 1구역 사이와 제 3구역과 제 4구역 사이에서 이동상이 유입되고,

제 4 구역과 제 5 구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간이 아닌 물질이 배출되고,

제 1구역과 2구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 분리되는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 조업점(operating point)을 변경하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 순도가 90 % 이상인 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

청구항 5

제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,

센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및

상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2); 를 포함하되,

하기 수학적 식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법:

<수학적 식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

(상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

t^* 는 교환시간이고,

ε 는 공극률이고,

V 는 컬럼의 부피이다).

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 1구역 내지 제 4구역에 대응되고, 상기 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 5 구역 내지 제 7구역에 대응되며,

삼성분계 혼합물은 제 2 구역과 제 3 구역 사이에서 주입되고,

제 1 구역과 제 2 구역 사이의 우회경로 유출구에서 삼성분계 혼합물 중 친화력이 약한 2종의 물질들이 배출되어 제 5 구역과 제 6 구역 사이의 우회경로 유입구로 유입되고,

제 7구역과 제 1구역 사이와 제 4구역과 제 5구역 사이에서 이동상이 유입되고, 제 3 구역과 제 4 구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간이 아닌 물질이 배출되고,

제 6구역과 7구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 분리되는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

청구항 7

제 5 항에 있어서, 조업점(operating point)을 변경하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합

물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

청구항 8

제 5 항에 있어서, 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 순도가 80 % 이상인 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 크로마토그래피는 여러 유사한 성분들이 혼합되어 형성된 복잡한 혼합물을 분리하는 방법의 일종이다. 크로마토그래피에서는 고정상이 충전되어있는 분리관으로 분리하고자 하는 혼합물이 이동상과 함께 주입된다. 혼합된 원료 성분들은 분리관 내에서 고정상과 이동상에서의 상호작용들에 의하여 단일 성분으로 분리가 이루어진다. 크로마토그래피를 이용한 혼합물의 분리는 다른 분리방법과 비교하여 상대적으로 낮은 에너지를 사용하며, 상온에서 물질의 분리가 가능하다는 점이 있다. 이는 특히 의약품이나 생물 유래 물질들과 같이 열에 민감한 물질들의 분리에 적합한 장점이 된다.

[0003] 현재 의약품 정제 및 화학 공정의 분리·정제 단계에서 크로마토그래피가 많이 이용되고 있다. 크로마토그래피를 이용하면 낮은 에너지 소비와 상온에서 분리할 수 있기 때문에 열에 대한 내성이 상대적으로 작은 물질인 의약품 및 생약제제 등에 적합하다는 것이 장점이다.

[0004] 일반적으로 크로마토그래피는 실제 산업현장에서는 회분식으로 조업이 이루어진다. 회분식 크로마토그래피(Batch chromatography)는 이동상이 하나의 유입구와 하나의 유출구를 통하여 분리관의 단일 방향으로 이동하며 혼합물을 분리하는 크로마토그래피 운전 방식이다. 이때, 혼합물을 구성하고 있는 여러 물질들은 이동상을 통하여 분리관 내부를 이동하면서 고정상과 상호작용하게 되고, 고정상과의 상호작용 차이에 의하여 이동상을 따라 분리관을 진행하는 속도에 차이가 발생하게 됨으로써 단일 물질로 분리가 이루어지는 것이다.

[0005] 그러나 산업현장에서 사용되는 크로마토그래피는 배치 형태의 크로마토그래피로 불연속 공정으로 운전되므로 대량 생산을 목적으로 하는 분리 공정에는 적합하지 않다는 문제점이 있다. 또한, 배치 크로마토그래피는 컬럼 내의 액상의 조성이 시간에 따라 일정하지 않아 컬럼 내에서 일어나는 목적 물질의 분리는 낮은 비율의 고정상만이 이용되고 많은 양의 용매가 분리를 수행하기 위해 사용된다. 이 때문에 분리대상 물질들의 회석과 고정상에 대한 친화력이 거의 비슷한 경우는 고순도의 분리가 불가능하다. 따라서 배치 형태의 크로마토그래피의 단점을 극복하고자 연속식 크로마토그래피 개발이 필요하게 되었다.

[0006] 상기 연속식 크로마토그래피는 모사 이동층 크로마토그래피(Simulated Moving Bed chromatography)가 대표적이다. 모사 이동층 크로마토그래피 공정은 연속식 향류 분리 공정(continuous counter-current separation process)들 중 하나이며 회분식 크로마토그래피의 단점을 극복하기 위한 연속 분리방법으로 고안된 참이동층 크로마토그래피(true moving bed chromatography, TMB)의 작동원리를 모사함으로써 운전을 더욱 효율적으로 이루어지게 한 연속식 크로마토그래피 공정이다. 모사 이동층 크로마토그래피(Simulated Moving Bed Chromatography)의 원리는 고체상인 흡착제를 컬럼에 충전해 고정시키고 컬럼 사이의 포트(Port)를 일정시간마다 이동시켜 고체상과 이동상이 서로 반대 방향으로 이동하는 효과를 가지게 한다.

- [0007] 일반적으로 모사 이동층 크로마토그래피(SMB)의 구성은 다음과 같다. 다수의 컬럼(일반적으로 4개의 컬럼)이 직렬로 연결되어 있고 각 컬럼과 컬럼 사이에는 4개의 유입구가 있다. 원료(Feed)와 이동상(Desorbent)이 주입되는 유입구(inlet port) 2개와 친화력이 강한 물질이 생산물로 나오는 추출물 유출구(Extract port), 상대적으로 친화력이 낮은 물질이 생산물인 추출잔류물 유출구(Raffinate port)로 구성된다.
- [0008] 모사 이동층 크로마토그래피(SMB chromatography)에서는 참이동층 크로마토그래피(TMB chromatography)와 달리 컬럼 내의 흡착제가 실제로 이동하지 않는다. 대신 각 컬럼 사이에 존재하는 유출구(outlet port)와 유입구(inlet port)를 일정 시간간격마다 이동시켜 고정상과 이동상이 서로 방향으로 이동하는 항류효과(Counter current effect)를 가지게 하여 목적 물질을 분리하게 한다. 보통 모사 이동층 크로마토그래피의 컬럼 수는 4개에서 24개까지 사용되고 컬럼 내의 일정유량을 유지하기 위하여 펌프(Pump)는 4-5개가 필요하고 각 컬럼의 연결부에 이동상의 흐름을 연속적으로 바꾸어주는 밸브가 장착된다. 펌프와 밸브는 매우 정교한 제어가 필요하므로 컴퓨터를 사용한 자동제어가 필요하고, 분리된 시료는 각각 해당되는 컬럼의 연결부위에 장착된 밸브를 통해 회수된다.
- [0009] 이러한 모사 이동층 크로마토그래피는 이성분계물질을 분리하는데 높은 수율과 순도로 두 물질을 안정적으로 분리해 낼 수 있다. 그러나 다성분계 물질을 분리하는데 모사 이동층 크로마토그래피는 좋은 효과를 기대할 수 없다. 이는 전통적인 모사 이동층 크로마토그래피에서는 생산물을 얻을 수 있는 유출구가 2개밖에 없기 때문이다.
- [0010] 2개의 유출구중 친화력이 강한 물질이 생산물로 나오는 추출물 유출구(Extract port)에서 선택적으로 친화력이 강한 물질을 얻는다면 친화력이 약한 물질이 생산물로 나오는 추출잔류물 유출구(Raffinate port)에서는 다성분계 물질의 혼합물이 얻어진다. 반대로 친화력이 약한 물질이 생산물로 나오는 추출 잔류물 유출구(Raffinate port)에서 친화력이 약한 물질을 얻는다면 친화력이 강한 물질이 생산물로 나오는 추출물 유출구(Extract port)에서 다성분계 물질의 혼합물이 얻어진다. 따라서 다성분계 물질들 중 흡착제와 중간 정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리하고자 할 때, 전통적 모사 이동층 크로마토그래피로는 제약이 있다.
- [0011] 석유화학, 생명공학, 제약분야 등 다양한 산업현장에서는 다성분계 물질의 분리를 해야하는 경우가 많이 있다. 특히 다성분계 물질 분리 중 흡착제와 중간정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적 분리하고자 할 때는 기존의 모사 이동층 크로마토그래피를 순차적으로 연결하여 많은 컬럼과 에너지를 소비하고, 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 분리 공정이 복잡하다는 문제점이 있다.
- [0012] 이에 본 발명의 발명자들은 전통적 모사 이동층 크로마토그래피에서는 분리가 어려웠던 삼성분계 혼합물 중 이동상과 중간 정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리하는 방법을 연구하던 중, 중간 정도의 친화력을 가지는 물질을 두 개의 모사 이동층 크로마토그래피를 융합한 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용하면, 사용되는 컬럼의 수 및 이용되는 이동상의 양을 줄일 수 있음을 알게 되어 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0013] 본 발명의 목적은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0014] 이를 위하여 본 발명은
- [0015] 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,
- [0016] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 강한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및
- [0017] 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2);를 포함하되,
- [0018] 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공한다.
- [0019] 또한, 본 발명은
- [0020] 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,
- [0021] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및
- [0022] 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2);를 포함하되,
- [0023] 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0024] 본 발명에 따르면, 2 부로 구성된 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 공정(다단 모사 이동층 크로마토그래피)을 융합하여 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 개발하였고, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구로 배출되는 이동상에 대한 친화력이 강한 또는 약한 2종의 물질들을 우회경로 유입구로 주입함으로써, 기존의 모사 이동층 크로마토그래피에서 사용된 컬럼 수보다 적은 수의 컬럼을 사용하여 이동상에 대한 친화력이 증가인 물질을 분리할 수 있고, 그에 따라 더 적은 양의 이동상(용리액)을 사용함으로써 공정상 경제성이 우수하여 삼성분계물질에서 이동상과 중간정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리하는데 효과적이다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 다단 모사 이동층 크로마토그래피(R)에 대한 모식도이고;
- 도 2는 본 발명에 따른 실시예 1의 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)에 대한 모식도이고;
- 도 3은 다단 모사 이동층 크로마토그래피(R)와 본 발명에 따른 실시예 1의 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)에 대한 모식도이고;
- 도 4는 삼각형 이론에 대한 그래프이고;
- 도 5는 비교예 1의 다단 모사 이동층 크로마토그래피(R) 중 제 1 모사 이동층 크로마토그래피에 사용되는 삼각형 이론에 대한 그래프이고;
- 도 6은 비교예 1의 다단 모사 이동층 크로마토그래피(R) 중 제 2 모사 이동층 크로마토그래피에 사용되는 삼각형 이론에 대한 그래프이고;

도 7은 본 발명에 따른 실시예 1의 컬럼 내 농도구배에 대한 그래프이고;

도 8은 본 발명에 따른 실시예 3의 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)에 대한 모식도이고;

도 9는 다단 모사 이동층 크로마토그래피(E)와 본 발명에 따른 실시예 3의 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)에 대한 모식도이고;

도 10은 비교예 2의 다단 모사 이동층 크로마토그래피(E) 중 제 1 크로마토그래피에 사용되는 삼각형 이론에 대한 그래프이고;

도 11은 비교예 2의 다단 모사 이동층 크로마토그래피(E) 중 제 2 크로마토그래피에 사용되는 삼각형 이론에 대한 그래프이고;

도 12는 본 발명에 따른 실시예 3의 컬럼 내 농도구배에 대한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 본 발명의 목적은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공하는 데 있다. 이를 위하여 본 발명은 2 부로 구성된 4구역 모사 이동층 크로마토그래피를 융합하되, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구로 배출되는 이동상에 대한 친화력이 강한 또는 약한 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입함으로써, 모사 이동층 크로마토그래피에 사용되는 컬럼을 줄여 공정상 경제성이 우수한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질을 선택적으로 분리하는 방법을 제공한다.

[0027] 본 발명은 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,

[0028] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 강한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및

[0029] 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2);를 포함하되,

[0030] 하기 수식식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공한다:

[0031] <수식식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

[0032] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

[0033] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

[0034] t^* 는 교환시간이고,

[0035] ε 는 공극률이고,

[0036] V 는 컬럼의 부피이다).

[0037] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피는 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지되, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구로 배출되는 이동상에 대한 친화력이 강한 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입하는 모사 이동층 크로마토그

래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법이다.

[0039] 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피에 따르면, 4구역 모사 이동층 크로마토그래피를 통해 1차적으로 분리된 이동상에 대한 친화력이 강한 두 물질을 잔류물 유출구를 통해 분리해내고, 상기 분리된 물질들을 2차적으로 4구역 이동 모사층 크로마토그래피 부의 원료 유입구로 주입한 후 이동상에 대한 친화력이 더 약한 물질 즉, 고정상인 흡착제에 대한 친화력이 더 강한 물질을 추출물 유출구에서 분리해 낼 수 있다. 이를 통해, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질을 분리해 낼 수 있다. (도 3 참조)

[0040] 그러나 본 발명에 따르면 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에서 이동상(용리액)에 대한 친화력이 강한 두 물질을 우회경로 유출구로 분리해 내어 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입하여 제 1 부와 2 부모사 이동층 크로마토그래피가 융합된 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 형성함으로써 기존의 방식에서 사용된 컬럼 수보다 적은 수의 컬럼을 사용하여 분리할 수 있고, 더 적은 양의 이동상(용리액)을 사용함으로써 공정상 경제성이 우수하여 삼성분계물질에서 이동상과 중간정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리할 수 있다.(도 2 참조)

[0041] 이하 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.

[0042] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 단계 1은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 강한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계이다. 삼성분계 혼합물을 구성하는 물질들은 이동상에 대한 친화력이 각각 다른데, 이중 이동상에 대한 친화력이 가장 약한 물질 즉, 고정상인 흡착제에 대한 친화력이 가장 강한 물질이 컬럼을 지나면서 흡착되어 분리되고 이동상에 대한 친화력이 강한 두 물질들은 우회경로 유출구를 통해 배출될 수 있다.

[0043] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 단계 2는 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계이다. 모사 이동층 크로마토그래피를 이용하면 고정상으로서 컬럼 내에 충전된 흡착제가 실제로 이동하지 않지만 컬럼 사이의 유출구 및 유입구를 일정 시간간격마다 이동시켜 고정상과 이동상이 서로 반대 방향으로 이동하는 것과 같이 향류효과를 가지므로, 흡착제에 대한 친화력이 강한 물질은 분리공정이 진행됨에 따라 이동상과는 반대 방향으로 이동하게 된다. 따라서 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입된 두 물질 중 상대적으로 이동상에 대한 친화력이 약한 물질 즉, 흡착제에 대해 친화력이 강한 물질을 이동상의 흐름과 반대방향의 중간물질 유출구에서 분리해냄으로써 삼성분계 물질 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질을 분리해 낼 수 있다. 이때, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입된 두 물질 중 이동상에 대한 친화력이 강한 물질 즉, 상대적으로 흡착제에 대한 친화력이 약한 물질은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 혼합물 유출구에서 분리된다.

[0044] 상기와 같은 본 발명의 분리방법에 있어서, 하기 수학적 식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점이 도출되고, 이를 통해 도출된 공정조건을 적용하여 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피가 작동된다:

[0045] <수학적 식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

[0047] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

- [0048] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,
- [0049] t^* 는 교환시간이고,
- [0050] ε 는 공극률이고,
- [0051] V 는 컬럼의 부피이다).
- [0052] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 유입구, 유출구 및 각 구역의 유량과 교환시간은 삼각형 이론을 이용하여 결정할 수 있다. 삼각형 이론은 분리하고자 하는 두 물질의 등온흡착식과 컬럼 특성을 이용하여 모사 이동층 크로마토그래피의 운전을 위한 조업점을 계산하는 것이다. 선형 흡착식을 갖는 경우의 삼각형 이론은 상기 수학적 식 1과 같다.
- [0053] 분리하고자하는 두 물질의 헨리 상수(Henry constant)에 의하여 그려진 삼각형 그림 내부의 영역에서 조업점을 설정할 수 있고(도 4 참조), 설정된 조업점으로부터 상기 수학적 식 1에 따라 유량을 결정하여 모사 이동층 크로마토그래피를 운전할 수 있다. 본 발명은 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리가 목적인, 삼각형이론은 이성분계 혼합물의 분리에 적용되는 식이므로, 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피를 대상으로 구한 조업점을 본 발명에서 해당하는 구역의 조업점에 적용하여 유량을 계산하고 공정조건을 도출해 낼 수 있다.
- [0054] 본 발명에 따른 분리방법을 보다 구체적으로 설명하면 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 제 1 구역 내지 제 7 구역으로 구성되는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피 중 제 4구역 내지 제 7구역은 다단 모사 이동층 크로마토그래피의 제 1 모사 이동층 크로마토그래피에 대응되고, 제 1 구역 내지 제 3구역은 다단 모사 이동층 크로마토그래피의 제2 모사 이동층 크로마토그래피에 대응되며,
- [0055] 삼성분계 혼합물은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 5 구역과 제 6 구역 사이에서 주입되고,
- [0056] 제 6 구역과 제 7 구역 사이의 우회경로 유출구에서 삼성분계 혼합물 중 친화력이 약한 2종의 물질들이 배출되어 제 2 구역과 제 3 구역 사이의 우회경로 유입구로 유입되고,
- [0057] 제 7구역과 제 1구역 사이와 제 3구역과 제 4구역 사이에서 이동상이 유입되고,
- [0058] 제 4 구역과 제 5 구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간이 아닌 물질의 혼합물이 배출되고,
- [0059] 제 1구역과 2구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 분리되는 것이 바람직하다.(도 2 참조)
- [0060] 본 발명에 따른 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피는 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피를 변형한 것으로 제 1 크로마토그래피 부에서 분리된 잔류물들 즉, 이동상에 대한 친화력이 강한 물질들을 제 2 크로마토그래피 부에서 2차로 분리하는 기존의 방식과 달리, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구로 분리된 잔류물들 즉, 이동상에 대한 친화력이 강한 두 물질들을 우회경로 유출구를 통해 분리해내어 우회경로 유입구로 주입하는 방식의 제 1 크로마토그래피 부와 제 2 크로마토그래피 부가 융합된 새로운 형태의 모사 이동층 크로마토그래피 구성이다. 이를 통해, 기존의 방식에서 사용되는 컬럼의 수보다 적은 수의 컬럼을 사용될 수 있어 총 7구역으로 구성된 크로마토그래피를 설계할 수 있다.
- [0061] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 5 구역과 제 6구역 사이에서 원료 유입구로 삼성분계 혼합물이 주입되면 이동상에 대한 친화력이 강한 두 물질들이 제 6구역과 제 7구역 사이의 우회경로 유출구를 통해 분리되어 나옴, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 분리되었던 이동상에 대한 친화력이 강한 두 물질이 재유입되어 분리공정을 거친다.

- [0062] 제 7구역과 제 1구역 사이와 제 3구역과 제 4구역 사이에서 이동상이 유입되는데, 이는 각 컬럼의 유량을 조절하여 이동상의 흐름에 따라 이동하는 세 물질의 흐름을 제어하기 위하여 공급되는 것이다. 이동상이 제 1구역부터 제 2구역 내지 제 7구역을 거치는 방향으로 지속적으로 흐르면서 주입된 원료물질 중 이동상에 대한 친화력이 강한 물질들은 이동상과 같은 방향으로 이동하고, 고정상에 대한 친화력이 강한 물질들은 이동상의 흐름과 반대 방향으로 이동하므로 혼합물들을 분리해 낼 수 있다.
- [0063] 제 2구역과 제 3구역 사이의 우회경로 유입구로 유입된 물질들 중 이동상에 대한 친화력이 약한 물질은 흡착제에 대한 친화력이 강하므로 이동상과 반대 방향으로 이동하여 중간물질 유출구에서 분리되고, 이동상에 대한 친화력이 강한 물질은 이동상과 같은 방향으로 이동하여 혼합물 유출구에서 분리된다.
- [0064] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 조업점(operating point)을 변경하는 단계를 더 포함하는 것이 바람직하다. 조업점은 각 구역별 유량, 교환시간, 컬럼의 부피 등의 변수로 구성된 값으로, 조업점을 변경함에 따라 도출되는 공정조건이 변경될 수 있다. 가령, 공정에서 주입되는 원료의 농도가 변화되는 경우 분리되는 잔류물의 순도가 저하되며, 삼각형 이론에 따라 도시되는 삼각형의 형태 또한 변할 수 있으므로, 전산모사 프로그램을 이용하여 최적의 조업점을 찾아내어 기존의 조업점을 그에 따라 변경함으로써 분리되는 물질의 수율을 향상시킬 수 있다. 따라서 조업점을 변경하여 그에 따라 도출되는 공정조건을 변경하면, 분리하고자 하는 물질의 순도를 향상시킬 수 있다.
- [0065] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 순도가 90 % 이상인 것이 바람직하다. 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물의 분리방법에 따르면 중간물질 유출구에서 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 90 % 이상의 순도로 분리될 수 있다.
- [0066] 또한, 본 발명은 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지는 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법에 있어서,
- [0067] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계(단계 1); 및
- [0068] 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계(단계 2); 를 포함하되,
- [0069] 하기 수학적 식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점을 도출하고, 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에 적용하는 것을 특징으로 하는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법을 제공한다:
- [0070] <수학적 식 1>
- $$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$
- [0071]
- [0072] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,
- [0073] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,
- [0074] t^* 는 교환시간이고,
- [0075] ε 는 공극률이고,

- [0076] V는 컬럼의 부피이다).
- [0077] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부가 융합하여 이루어지되 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구로 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질을 분리하여 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입하는 것을 특징으로 하는 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물의 분리방법이다.
- [0078] 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피에 따르면, 4구역 이동 모사층 크로마토그래피를 통해 1차적으로 분리된 이동상에 대한 친화력이 약한 두 물질을 추출물 유출구를 통해 분리해내고, 상기 물질들을 다시 2차적으로 4구역 이동 모사층 크로마토그래피 부의 원료 유입구로 주입한 후 이동상에 대한 친화력이 더 강한 물질 즉, 고정상인 흡착제에 대한 친화력이 더 강한 물질을 잔류물로서 분리해 낼 수 있다. 이를 통해, 삼성분계 혼합물 중 이동상(용리액)에 대한 친화력이 중간인 물질을 분리해 낼 수 있다. (도 9 참조)
- [0079] 그러나 본 발명에 따르면 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피에서 이동상에 대한 친화력이 약한 두 물질을 우회경로 유출구로 분리해 내어 이를 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입하여 제 1 부와 2 부가 융합된 모사 이동층 크로마토그래피를 형성한다. 이로써 기존의 방식에서 사용된 컬럼 수보다 적은 수의 컬럼을 사용하여 분리할 수 있고, 더 적은 양의 이동상(용리액)을 사용함으로써 공정상 경제성이 우수하여 삼성분계물질에서 이동상과 중간정도의 친화력을 가지는 물질을 선택적으로 분리할 수 있다.(도 8 및 도 9 참조)
- [0080] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 단계 1은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 원료 유입구를 통해 삼성분계 혼합물을 주입한 후, 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출하는 단계이다. 삼성분계 혼합물을 구성하는 물질들은 이동상에 대한 친화력이 각각 다른데, 이중 이동상에 대한 친화력이 가장 강한 물질이 컬럼을 지나면서 잔류물 유출구에서 분리되어 나오고, 이동상에 대한 친화력이 약한 두 물질들을 우회경로 유출구를 통해 배출해 낼 수 있다.
- [0081] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 단계 2는 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입하는 단계이다. 모사 이동층 크로마토그래피를 이용하면 고정상으로서 컬럼 내에 충전된 흡착제가 실제로 이동하지 않지만 컬럼 사이의 유출구 및 유입구를 일정 시간 간격마다 이동시켜 고정상과 이동상이 서로 반대 방향으로 이동하는 것과 같이 향류효과를 가지므로, 흡착제에 대한 친화력이 강한 물질은 분리공정이 진행됨에 따라 이동상과는 반대 방향으로 이동하게 된다. 따라서 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입된 두 물질 중 상대적으로 이동상에 대해 친화력이 강한 물질을 이동상의 흐름과 같은 방향의 컬럼 이후의 중간물질 유출구에서 분리해냄으로써 삼성분계 물질 중 흡착제에 대한 친화력이 중간인 물질을 분리해 낼 수 있다. 이때, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구를 통해 주입된 두 물질 중 상대적으로 흡착제에 대한 친화력이 강한 물질 즉, 이동상에 대한 친화력이 약한 물질은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 혼합물 유출구에서 분리된다.
- [0082] 상기와 같은 본 발명의 분리방법에 있어서, 하기 수학적 식 1로 정의되는 삼각형 이론을 이용하여 제1 모사 이동층 크로마토그래피 부 및 제2 모사 이동층 크로마토그래피 부의 조업점이 도출되고, 이를 통해 도출된 공정조건을 적용하여 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피가 작동된다:

[0083] <수학식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

[0085] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

[0086] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

[0087] t^* 는 교환시간이고,

[0088] ε 는 공극률이고,

[0089] V 는 컬럼의 부피이다).

[0090] 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 유입구, 유출구 및 각 구역의 유량과 교환시간은 삼각형이론을 이용하여 결정할 수 있다. 삼각형 이론은 분리하고자 하는 두 물질의 등온흡착식과 컬럼 특성을 이용하여 모사 이동층 크로마토그래피의 운전을 위한 조업점을 계산하는 것이다. 선형 흡착식을 갖는 경우의 삼각형 이론은 상기 수학식 1과 같다.

[0091] 분리하고자하는 두 물질의 헨리 상수(Henry constant)에 의하여 그려진 삼각형 그림 내부의 영역에서 조업점을 설정할 수 있고, 설정된 조업점으로부터 상기 수학식 1에 따라 유량을 결정하여 모사 이동층 크로마토그래피를 운전할 수 있다. 본 발명은 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리가 목적이거나, 삼각형이론은 이성분계 혼합물의 분리에 적용되는 식이므로, 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피를 대상으로 구한 조업점을 본 발명에서 해당하는 구역의 조업점에 적용하여 유량을 계산하고 공정조건을 도출해 낼 수 있다.

[0092] 본 발명에 따른 분리방법을 보다 구체적으로 설명하면

[0093] 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 제1 구역 내지 제 7 구역으로 구성된 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피 중 제 1 구역 내지 제 4 구역은 다단 모사 이동층 크로마토그래피의 제 1 모사 이동층 크로마토그래피에 대응되고, 제 5 구역 내지 7 구역은 다단 모사 이동층 크로마토그래피의 제 2 모사 이동층 크로마토그래피에 대응되며,

[0094] 삼성분계 혼합물은 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 2 구역과 제 3 구역 사이에서 주입되고,

[0095] 제 1 구역과 제 2 구역 사이의 우회경로 유출구에서 삼성분계 혼합물 중 친화력이 약한 2종의 물질들이 배출되어 5 구역과 제 6 구역 사이의 우회경로 유입구로 유입되고,

[0096] 제 7구역과 제 1구역 사이와 제 4구역과 제 5구역 사이에서 이동상이 유입되고, 제 3 구역과 제 4 구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간이 아닌 물질이 배출되고,

[0097] 제 6구역과 7구역 사이에서 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 분리되는 것이 바람직하다.(도 8 참조)

[0098] 본 발명에 따른 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피는 기존의 다단 모사 이동층 크로마토그래피를 변형한 것으로 제 1 크로마토그래피 부에서 분리된 추출물들 즉, 이동상에 대한 친화력이 약한 물질들을 제 2 크로마토그래피 부에서 2차로 분리하는 기존의 방식과 달리, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유출구에서 분리된 추출물들 즉, 이동상에 대한 친화력이 약한 2종의 물질들을 우회경로 유출구를 통해 분리해 내어 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 주입하는 방식의 제 1 크로마토그래피 부와 제 2 크로마토그래피 부가 융합된 새로운 형태의 모사 이동층 크로마토그래피 구성이다. 이를 통해, 기존의 방식에서 사용되는 컬럼의 수보다 적은 수의 컬럼을 사용될 수 있어 총 7구역으로 구성된 센터-컷 크로마토그래피 공정을 설계할

수 있다.

- [0099] 센터 컷 모사 이동층 크로마토그래피의 제 2 구역과 제 3 구역 사이에서 원료 유입구로 삼성분계 혼합물이 주입되면 이동상에 대한 친화력이 약한 두 물질들이 제 1구역과 제 2구역 사이의 우회경로 유출구를 통해 분리되어 나오고, 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 우회경로 유입구로 분리되었던 이동상에 대한 친화력이 약한 두 물질이 재유입되어 분리공정을 거친다.
- [0100] 제 7 구역과 제 1 구역 사이와 제 4 구역과 제 5 구역 사이에서 이동상이 유입되는데, 이는 각 컬럼의 유량을 조절하여 이동상의 흐름에 따라 이동하는 세 물질의 흐름을 제어하기 위하여 공급되는 것이다. 이동상이 제 1구역부터 제 2구역 내지 제 7구역을 거치는 방향으로 지속적으로 흐르면서 주입된 원료물질 중 이동상에 대한 친화력이 강한 물질들은 이동상과 같은 방향으로 이동하고, 고정상에 대한 친화력이 강한 물질들은 이동상의 흐름과 반대 방향으로 이동하므로 이를 분리해 낼 수 있다.
- [0101] 제 5 구역과 제 6 구역 사이의 우회경로 유입구로 유입된 물질들 중 이동상에 대한 친화력이 약한 물질은 이동상과 반대 방향으로 이동하여 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피의 혼합물 유출구에서 분리되고, 흡착제에 대한 친화력이 강한 물질은 이동상과 같은 방향으로 이동하여 제 6구역과 제 7구역 사이의 중간물질 유출구에서 분리된다.
- [0102] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 조업점(operating point)을 변경하는 단계를 더 포함하는 것이 바람직하다. 조업점은 각 구역별 유량, 교환시간, 컬럼의 부피 등의 변수로 구성된 값으로, 조업점을 변경함에 따라 도출되는 공정조건이 변경될 수 있다. 가령, 공정에서 주입되는 원료의 농도가 변화되는 경우 분리되는 잔류물의 순도가 저하되며, 삼각형 이론에 따라 도시되는 삼각형의 형태 또한 변할 수 있으므로, 기존의 조업점을 전산모사 프로그램을 이용하여 최적의 조업점을 찾아 적절히 변경함으로써 분리되는 물질의 수율을 향상시킬 수 있다. 따라서 조업점을 변경하여 그에 따라 도출되는 공정조건을 변경하면, 분리하고자 하는 물질의 순도를 향상시킬 수 있다.
- [0103] 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법에 있어서, 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 순도가 80 % 이상인 것이 바람직하다. 본 발명에 따른 삼성분계 혼합물의 분리방법에 따르면 중간물질 유출구에서 분리된 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질이 80 % 이상의 순도로 분리될 수 있다.
- [0104] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 더욱 구체적으로 설명한다. 단 하기 실시예들은 본 발명의 설명을 위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 의하여 한정되는 것은 아니다.
- [0105] <실시예 1> 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)
- [0106] 단계 1: PVP(poly-4-vinylpyridine cross-linked, Reillex HP polymer)가 고정상으로서 컬럼에 충전되어 있고, 각 구역은 7개의 분리관을 포함하고 있는 7구역 모사 이동층 크로마토그래피에서 모든 유출관 및 순환루프를 차단한 상태에서 10 g/l의 Glycine(물질A)과 10 g/l의 L-Phenylalanine(물질B) 및 10 g/l의 L-Tryptophane(물질C)이 혼합된 원료를 제 5구역과 제 6구역 사이의 원료주입구로 주입하였고, 이동상 3차 증류수를 제 7구역과 제 1구역 사이와 제 3구역과 제 4구역 사이에서 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피가 운전되는 동안 연속적으로 주입하였다. 이후 제 6 구역과 제 7구역 사이에 있는 우회경로 유출구를 통해 이동상에 친화력이 강한 Glycine(물질A)과 L-Phenylalanine(물질B)를 배출하였다.
- [0107] 단계 2: 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 제 2 구역과 제 3 구역 사이의 우회경로 유입구로 0.0728 ml/min의 유속으로 주입하였다.

[0108] 이때, 각 구역에서의 조업점을 구하고, 도출된 조업점을 이용하여 하기 수학적 식 1에 따라 각 구역의 유량을 계산하여 공정을 운행하되, 교환시간 23.5 min의 간격으로 각 컬럼 사이의 유입구 및 유출구를 변경하였고, 305.5 min 후 L-Phenylalanine(물질B)를 정상상태로 중간물질 유출구에서 분리하였다.

[0109] 본 실시예는 삼성분계 물질을 분리하기 위한 공정이므로 이성분계 물질의 분리에만 적용되는 삼각형 이론을 직접 적용할 수 없으므로, 하기 표 1의 조업점은 비교예 1에서 도출한 조업점을 적용하였다. 이때, 도 3과 같이 비교예 1의 2차 크로마토그래피 부의 제 4구역이 생략되었고, 비교예 1의 1차 크로마토그래피 부의 제 1구역 내지 제 4구역이 실시예 1의 제 4구역 내지 제 7구역으로, 비교예 1의 2차 크로마토그래피 부의 제 1구역 내지 제 3구역이 실시예 1의 제 1구역 내지 제 3구역으로 적용되었다.

표 1

구역	조업점	유량(ml/min)
m1	3	1.940
m2	0.4	0.994
m3	0.6	1.067
m4	10	4.487
m5	2.3	1.685
m6	2.7	1.831
m7	0.1	0.885

[0111] <수학적 식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \epsilon V}{V(1 - \epsilon)}$$

[0113] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

[0114] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

[0115] t^* 는 교환시간이고,

[0116] ϵ 는 공극률이고,

[0117] V 는 컬럼의 부피이다).

[0118] <실시예 2> 센터-컷 모사이동층 크로마토그래피(R)

[0119] 실시예 1의 단계 3에서 조업점을 하기 표 2와 같이 변경하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 L-Phenylalanine(물질B)을 분리하였다.

표 2

조업점	
m1	3
m2	0.5
m3	0.6
m4	10
m5	2.3
m6	2.7
m7	0.01

[0121] <실시예 3> 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)

[0122] 단계 1: PVP(ply-4-vinylpyridine cross-linked, Reillex HP polymer)가 고정상으로서 컬럼에 충전되어 있고, 각 구역은 7개의 분리관을 포함하고 있는 7구역 모사 이동층 크로마토그래피에서 모든 유출관 및 순환루프를 차단한 상태에서 10 g/l의 Glycine(물질A)과 10 g/l의 L-Phenylalanine(물질B) 및 10 g/l의 L-Tryptophane(물질C)이 혼합된 원료를 제 2구역과 제 3구역 사이의 원료주입구로 주입하였고, 이동상 3차 증류수를 제 7구역과 제 1구역 사이와 제 4구역과 제 5구역 사이에서 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피가 운전되는 동안 연속적으로 주입하였다. 이후 제 6 구역과 제 7구역 사이에 있는 우회경로 유출구를 통해 이동상에 친화력이 강한 L-Phenylalanine(물질B)과 L-Tryptophane(물질C)를 배출하였다.

[0123] 단계 2: 상기 단계 1에서 우회경로 유출구를 통해 배출된 2종의 물질들을 제 2 구역과 제 3 구역 사이의 우회경로 유입구로 유속 0.0357 ml/min으로 주입하였다.

[0124] 이때, 각 구역에서의 조업점을 구하고, 도출된 조업점을 이용하여 하기 수학적 식 1에 따라 각 구역의 유량을 계산하여 공정을 운행하되, 교환시간 23.5 min 간격으로 각 컬럼 사이의 유입구 및 유출구를 변경하였고 305.5 min 후 L-Phenylalanine(물질B)을 정상상태로 중간물질 유출구로 분리하였다.

[0125] 본 실시예는 삼성분계 물질을 분리하기 위한 공정이므로 이성분계 물질의 분리에만 적용되는 삼각형 이론을 직접 적용할 수 없으므로, 하기 표 3의 조업점은 비교예 2에서 도출한 조업점을 적용하였다.

[0126] 이때, 도 9과 같이 비교예 2의 2차 크로마토그래피 부의 제 4구역이 생략되었고, 비교예 2의 1차 크로마토그래피 부의 제 1구역 내지 제 4구역이 실시예 3의 제 1구역 내지 제 4구역으로, 비교예 2의 2차 크로마토그래피 부의 제 1구역 내지 제 3구역이 실시예 3의 제 5구역 내지 제 7구역으로 적용되었다.

표 3

컬럼	조업점	유량
m1	8	3.759
m2	0.7957	1.138
m3	1.9609	1.562
m4	0.01	0.852
m5	4.233	2.389
m6	4.3314	2.424
m7	0.01	0.852

[0128] <실시예 4> 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)

[0129] 실시예 3의 단계 3에서 조업점을 하기 표 4와 같이 변경하는 것을 제외하고는 실시예 3과 동일한 방법으로 L-Phenylalanine(물질B)을 분리하였다.

표 4

조업점	
m1	8
m2	0.7957
m3	1.9609
m4	-2.333
m5	4.233
m6	4.3314
m7	0.01

[0131] <비교예 1> 다단 모사 이동층 크로마토그래피 유형1(R)

[0132] 10 g/l의 Glycine(물질A)과 10 g/l의 L-Phenylalanine(물질B) 및 10 g/l의 L-Tryptophane(물질C)가 혼합된 원

료를 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 원료주입구로 주입하였고, 제3구역과 제4구역 사이의 잔류물 유출구로 Glycine(물질A)와 L-Phenylalanine(물질B)의 혼합물을 유출하였다. 상기 혼합물을 2번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 원료주입구로 주입하였고, 제 1구역과 제 2구역 사이의 추출물 유출구에서 L-Phenylalanine(물질B)을 분리하였다.

[0133] 이때, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 2구역과 제 3구역에서의 유량은 도 5에서 설정된 조업점으로부터 도출되었다. 도 5는 L-Phenylalanine(물질B)과 L-Tryptophane(물질C)의 헨리상수에 의하여 도출된 삼각형 이론에 따른 그래프로, 물질 L-Phenylalanine(물질B)와 L-Tryptophane(물질C)의 헨리상수는 $H_B=1.134$, $H_C=5.964$ 이다. 이때, 조업점은 삼각형 내부의 점인 $m_2=2.3$, $m_3=2.7$ 로 설정하였다. 또한, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 1구역과 제 4구역에서의 유량은 $H_B < m_1$, $H_C > m_4$ 인 범위에서 설정된 $m_1=10$ 과 $m_4=0.1$ 로부터 하기 수학적 식 1에 따라 도출되었다.

[0134] 또한, 두번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 2구역과 제 3구역에서의 유량은 도 6에서 설정된 조업점으로부터 도출되었다. 도 6은 Glycine(물질A)과 L-Phenylalanine(물질B)의 헨리상수에 의하여 도출된 삼각형 이론에 따른 그래프로, 물질 A와 물질 B의 헨리상수는 $H_A=0.116$, $H_B=1.134$ 이다. 이때, 조업점은 삼각형 내부의 점인 $m_2=0.4$, $m_3=0.6$ 으로 설정하였다. 또한, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 1구역과 제 4구역에서의 유량은 $H_A < m_1$, $H_B > m_4$ 인 범위에서 설정된 $m_1=3$ 과 $m_4=0.1$ 로부터 하기 수학적 식 1에 따라 도출되었다. 그 결과를 하기 표 5에 나타내었다.

표 5

구역		조업점	유량(ml/min)
1차 분리	m_1	10	4.487
	m_2	2.3	1.685
	m_3	2.7	1.831
	m_4	0.1	0.885
2차 분리	m_1	3	1.940
	m_2	0.4	0.994
	m_3	0.6	1.067
	m_4	0.1	0.885

[0136] <수학적 식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

[0138] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

[0139] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

[0140] t^* 는 교환시간이고,

[0141] ε 는 공극률이고,

[0142] V 는 컬럼의 부피이다).

[0143] <비교예 2> 다단 모사 이동층 크로마토그래피 유형 2(E)

[0144] 10 g/l의 Glycine(물질A)와 10 g/l의 L-Phenylalanine(물질B) 및 10 g/l의 L-Tryptophane(물질C)가 혼합된 원료를 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 원료주입구로 주입하였고, 제 1 구역과 제 2구역 사이의 추출물 유출구로 L-Phenylalanine(물질B)와 L-Tryptophane(물질C)의 혼합물을 유출하였다. 상기 혼합물을 2번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 원료주입구로 주입하였고, 제 3구역과 제 4구역 사이의 잔류물 유출구에서 L-Phenylalanine(물질B)를 분리하였다.

[0145] 이때, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 2구역과 제 3구역에서의 유량은 도 10에서 설정된 조업점으로부터 도출되었다. 도 10는 Glycine(물질A)와 L-Phenylalanine(물질B)의 헨리상수에 의하여 도출된 삼각형 이론에 따른 그래프로, 물질 A와 물질 B의 헨리상수는 $H_A=0.116$, $H_C=4.0$ 이다. 이때, 조업점은 삼각형 내부의 점인 $m_2=0.7957$, $m_3=1.9609$ 로 설정하였다. 또한, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 1구역과 제 4구역에서의 유량은 $H_B < m_1$, $H_C > m_4$ 인 범위에서 설정된 $m_1=8$ 과 $m_4=0.01$ 로부터 하기 수학식 1에 따라 도출되었다.

[0146] 또한, 두번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 2구역과 제 3구역에서의 유량은 도 6에서 설정된 조업점으로부터 도출되었다. 도 11은 L-Phenylalanine(물질B)와 L-Tryptophane(물질C)의 헨리상수에 의하여 도출된 삼각형 이론에 따른 그래프로, 물질 B와 물질 C의 헨리상수는 $H_B=4.0$, $H_C=5.964$ 이다. 이때, 조업점은 삼각형 내부의 점인 $m_2=4.233$, $m_3=4.3314$ 으로 설정하였다. 또한, 첫번째 4구역 모사 이동층 크로마토그래피 장치의 제 1구역과 제 4구역에서의 유량은 $H_A < m_1$, $H_B > m_4$ 인 범위에서 설정된 $m_1=16$ 과 $m_4=0.01$ 로부터 하기 수학식 1에 따라 도출되었다. 그 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

표 6

구역		조업점	유량(ml/min)
1차 분리	m_1	8	3.759
	m_2	0.7957	1.138
	m_3	1.9609	1.562
	m_4	0.01	0.852
2차 분리	m_1	16	6.669
	m_2	4.233	2.389
	m_3	4.3314	2.424
	m_4	0.01	0.852

[0148] <수학식 1>

$$m_i = \frac{Q_i t^* - \varepsilon V}{V(1 - \varepsilon)}$$

[0150] (상기 식에서, m_i 는 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 조업점이고,

[0151] Q_i 는 모사 이동층 크로마토그래피의 i 번째 컬럼에서의 유량이고,

[0152] t^* 는 교환시간이고,

[0153] ε 는 공극률이고,

[0154] V 는 컬럼의 부피이다).

- [0155] <실험예 1> 다단 모사 이동층 크로마토그래피 유형 1과 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)의 분리 순도 비교
- [0156] 본 발명에 따른 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도에 대하여 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.
- [0157] 비교예 1(다단 모사 이동층 크로마토그래피)에 따른 첫번째 모사 이동층 크로마토그래피와 두번째 모사 이동층 크로마토그래피 및 본 발명에 따른 실시예 1에서의 추출물 및 잔류물 유출구에서의 물질별 구성비율을 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고, 그 결과를 표 7에 나타내었다.

표 7

[0158]

	추출물 유출구 구성비율(%)			잔류물 유출구 구성비율(%)			
	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)	Gly(A) + L-Phe(B)
비교예1(1차)	5.20	0.79	94.00	48.64	51.20	0.16	99.84
(2차)	17.48	82.29	0.23	96.30	3.66	0.04	
실시예 1	8.52	91.35	0.14	41.41	2.88	55.71	

- [0159] 표 7에 따르면, 비교예 1의 2차 이동상 크로마토그래피의 추출물 유출구에서 분리하고자 하는 목적 물질인 L-Phenylalanine의 구성비율이 82.29 %이고, 본 발명의 실시예 1에서의 구성비율은 91.35 %로 목적물질의 분리 순도가 8.06 % 증가한 것을 확인할 수 있다. 이를 통해, 본 발명에 따른 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법이 더욱 우수한 것을 알 수 있다.

- [0160] <실험예 2> 조업점 변경에 따른 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)에서의 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도 비교
- [0161] 본 발명에 따른 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도에 대하여 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.
- [0162] 본 발명에 따른 실시예 1과 실시예 2에서 추출물 및 잔류물 유출구에서의 물질별 구성비율을 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고, 그 결과를 표 8에 나타내었다.

표 8

[0163]

	추출물 유출구 구성비율(%)			잔류물 유출구 구성비율(%)		
	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)
실시예 1	8.52	91.35	0.14	41.41	2.88	55.71
실시예 2	5.23	94.63	0.14	41.73	2.85	55.42

- [0164] 표 8에 따르면, 조업점을 조작한 실시예 2에서는 중간물질 유출구에서 추출되는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질인 L-Phenylalanine의 분리 순도가 실시예 1보다 3.28 % 증가한 것을 확인할 수 있다. 이를 통해, 조업점을 조작하여 순도가 향상된 목적물질을 분리해낼 수 있다는 것을 알 수 있다.

- [0165] <실험예 3> 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(R)에 따른 컬럼 내 농도구배 1
- [0166] 본 발명의 실시예 1에서 모사 이동층 크로마토그래피 운전에 따른 컬럼 내에서의 농도구배에 대하여 알아보기 위하여, 물질별 농도구배를 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고 그 결과를 도식화하여 도 7에 나타내었다.
- [0167] 도 7에 따르면, 컬럼거리 150 cm 지점 즉, 제 5구역과 제 6구역 사이의 원료유 유입구를 통해 Glycine(물질A),

L-Phenylalanine(물질B), L-Tryptophane(물질C)의 혼합물이 유입되어 각 물질의 농도가 급격히 상승하며 컬럼 전체에 걸쳐 농도구배가 형성되었음을 확인할 수 있다.

[0168] 이때, 각 물질들이 유입되거나 유출되는 지점에서 농도가 급격히 변화하는 것을 확인할 수 있다. 제 1구역과 제 7구역 사이 및 제 3구역과 제 4구역 사이에서 이동상(용리액)이 주입되어 농도가 급격하게 떨어지는 것을 알 수 있다. 또한, 컬럼거리 60 cm 지점 즉, 제 2구역과 제 3구역 사이의 우회경로 유입구로부터 Glycine(물질A), L-Phenylalanine(물질B)의 혼합물이 유입되어 L-Phenylalanine(물질B)의 농도 구배가 급격히 상승하고, 컬럼거리 30 cm 지점의 중간물질 유출구에서 분리하고자 하는 L-Phenylalanine(물질B)가 분리됨으로써 L-Phenylalanine(물질B)의 농도가 급격히 감소함을 확인할 수 있다.

[0169] <실험예 4> 다단 모사 이동층 크로마토그래피 유형 2와 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)의 분리 순도 비교

[0170] 본 발명에 따른 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도에 대하여 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[0171] 비교예 2(다단 모사 이동층 크로마토그래피 유형 2)에 따른 첫번째 모사 이동층 크로마토그래피와 두번째 모사 이동층 크로마토그래피 및 본 발명에 따른 실시예 3에서의 추출물 및 잔류물 유출구에서의 물질별 구성비율을 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고, 그 결과를 표 9에 나타내었다.

표 9

	추출물 유출구 구성비율(%)				잔류물 유출구 구성비율(%)		
	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)	Phe(B)+Trp(C)	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)
비교예2(1차)	2.66	48.65	48.69	97.34	8.93	0.58	0.49
(2차)	0.12	18.88	81.00		6.06	88.70	5.24
실시예 3	10.43	84.43	5.13		66.44	8.27	25.29

[0173] 표 9에 따르면, 비교예 2의 2차 이동상 크로마토그래피의 추출물 유출구에서 분리하고자 하는 목적 물질인 물질 B의 구성비율이 82.29 %이고, 본 발명의 실시예 1에서의 구성비율은 91.35 %로 목적물질의 분리 순도가 8.06 % 증가한 것을 확인할 수 있다. 이를 통해, 본 발명에 따른 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리방법이 더욱 우수한 것을 알 수 있다.

[0174] <실험예 5> 조업점 변경에 따른 센터-컷 모사 이동층 크로마토그래피(E)에서의 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도 비교

[0175] 본 발명에 따른 모사 이동층 크로마토그래피를 이용한 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질의 분리 순도에 대하여 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[0176] 본 발명에 따른 실시예 3과 실시예 4에서 추출물 및 잔류물 유출구에서의 물질별 구성비율을 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고, 그 결과를 표 10에 나타내었다.

표 10

	추출물 유출구 구성비율(%)			잔류물 유출구 구성비율(%)		
	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)	Gly(A)	L-Phe(B)	L-Trp(C)
실시예 3	10.43	84.43	5.13	66.44	8.27	25.29
실시예 4	0.72	93.60	5.68	45.06	11.80	43.13

[0178] 표 10에 따르면, 조업점을 조작한 실시예 4에서는 중간물질 유출구에서 추출되는 삼성분계 혼합물 중 이동상에 대한 친화력이 중간인 물질인 L-Phenylalanine의 분리 순도가 실시예 3보다 9.17 % 증가한 것을 확인할 수

있다. 이를 통해, 조업점을 조작하여 순도가 향상된 물질을 분리해낼 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0179] <실험예 6> 모사 이동층 크로마토그래피에 따른 컬럼 내 농도구배 2

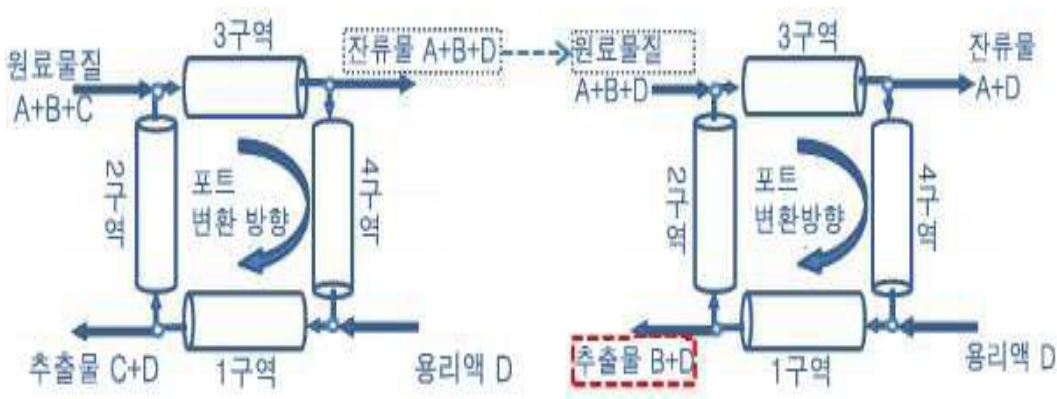
[0180] 본 발명의 실시예 3에서 모사 이동층 크로마토그래피 운전에 따른 컬럼 내에서의 농도구배에 대하여 알아보기 위하여, 물질별 농도구배를 전산모사 프로그램을 이용하여 측정하였고 그 결과를 도 12에 나타내었다.

[0181] 도 12에 따르면, 컬럼거리 60 cm 지점 즉, 제 2구역과 제 3구역 사이의 원료 유입구를 통해 Glycine(물질A), L-Phenylalanine(물질B), L-Tryptophane(물질C)의 혼합물이 유입되어 각 물질의 농도가 급격히 상승하며 컬럼 전체에 걸쳐 농도구배가 형성되었음을 확인할 수 있다.

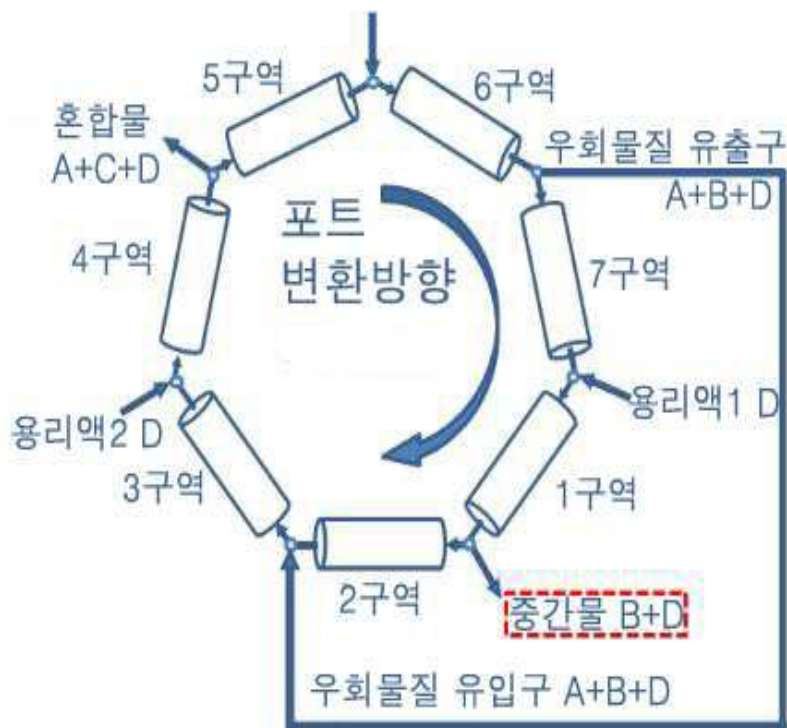
[0182] 이때, 각 물질들이 유입되거나 유출되는 지점에서 농도가 급격히 변화하는 것을 확인할 수 있다. 제 1구역과 제 7구역 사이 및 제 4 구역과 제 5 구역 사이에서 이동상(용리액)이 주입되어 농도가 급격하게 떨어지는 것을 알 수 있다. 또한, 컬럼거리 150 cm 지점 즉, 제 5구역과 제 6구역 사이의 우회경로 유입구로부터 L-Phenylalanine(물질B)와 L-Tryptophane(물질C)의 혼합물이 유입되어 L-Phenylalanine(물질B)의 농도구배가 급격히 상승하고, 컬럼거리 180 cm 지점의 중간물질 유출구에서 분리하고자 하는 L-Phenylalanine(물질B)가 분리됨으로써 L-Phenylalanine(물질B)의 농도가 급격히 감소함을 확인할 수 있다.

도면

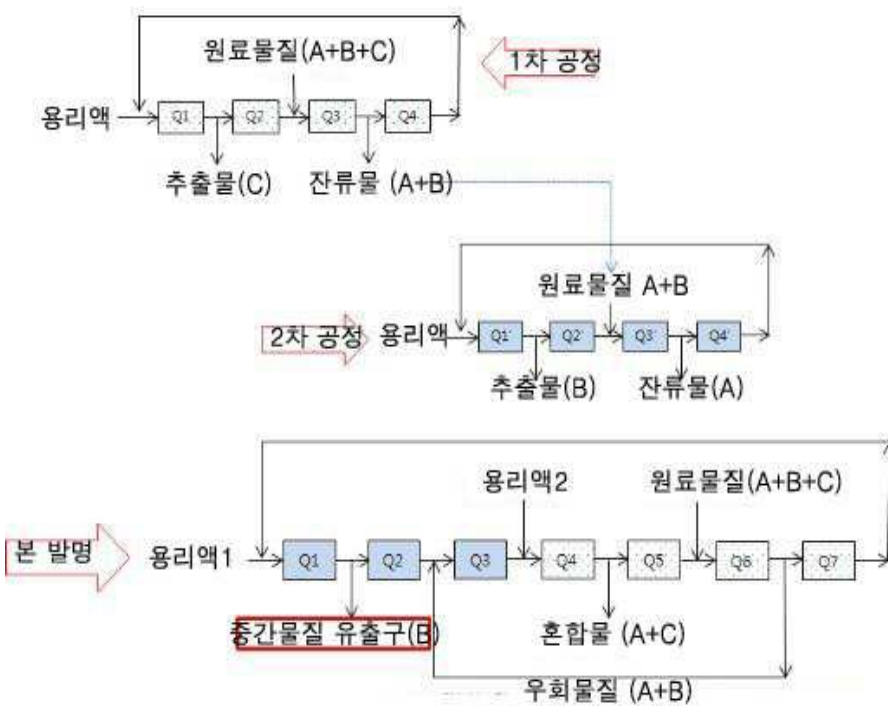
도면1



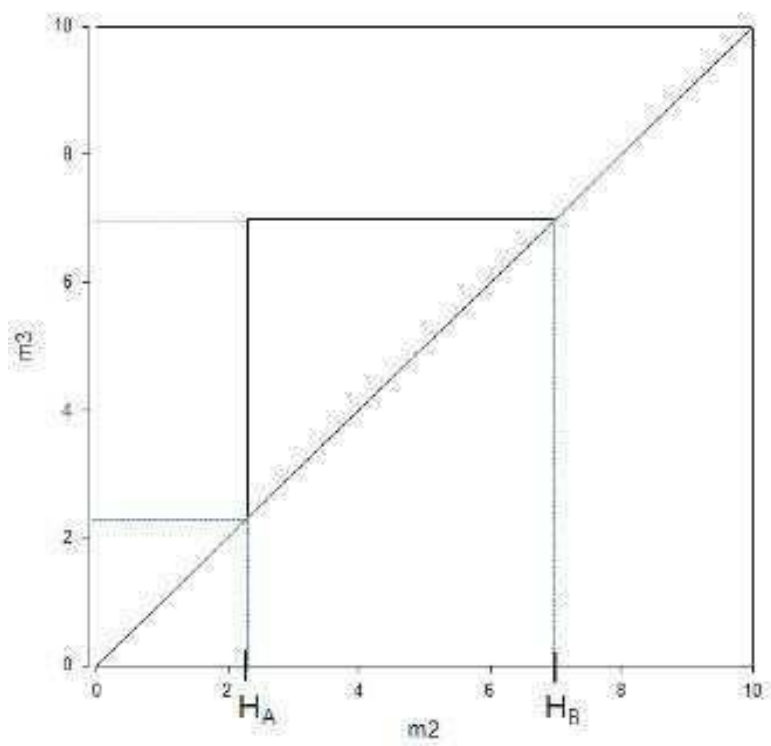
도면2



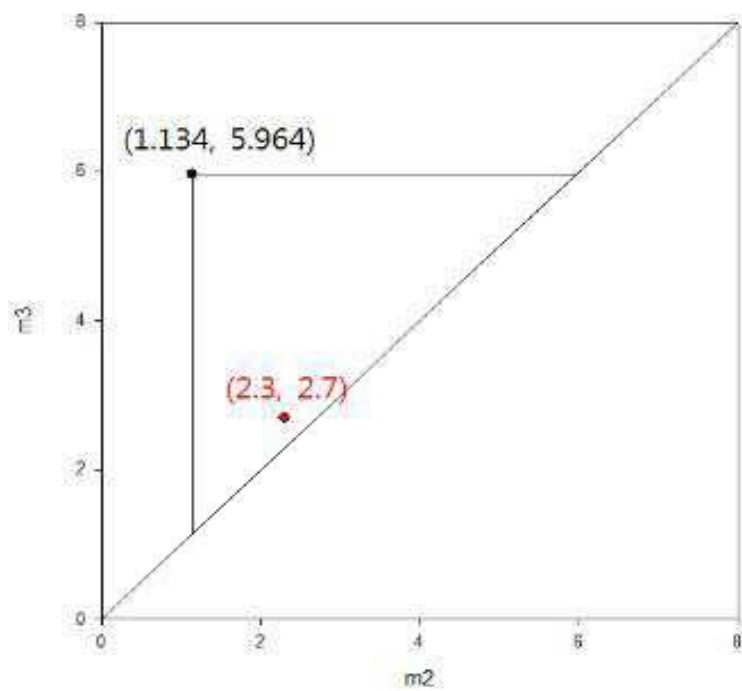
도면3



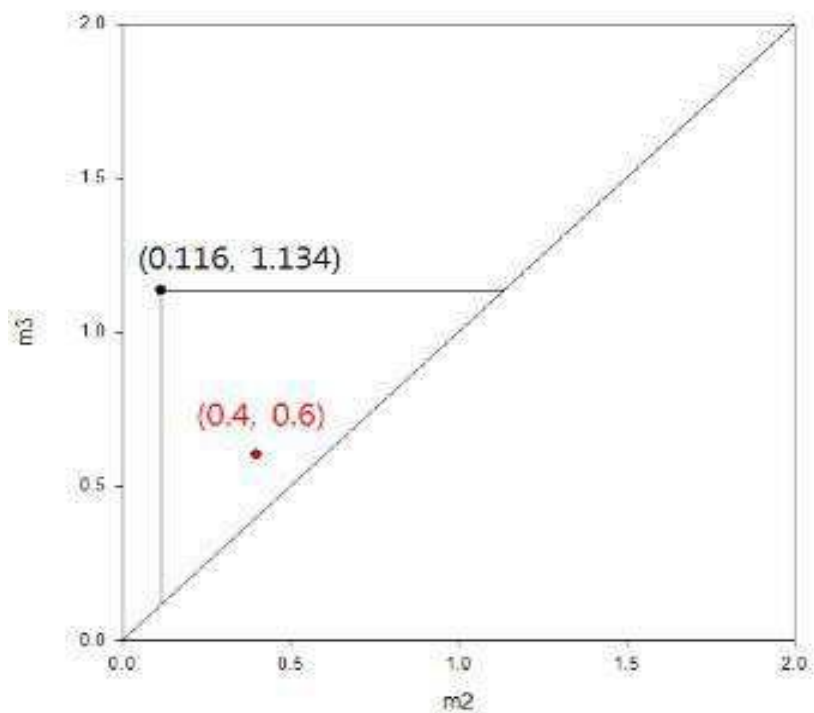
도면4



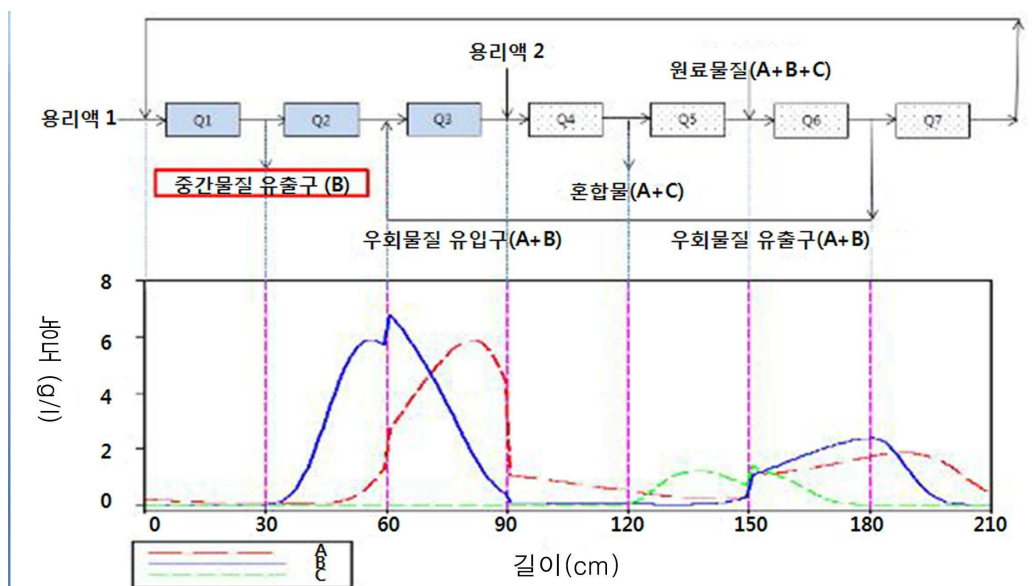
도면5



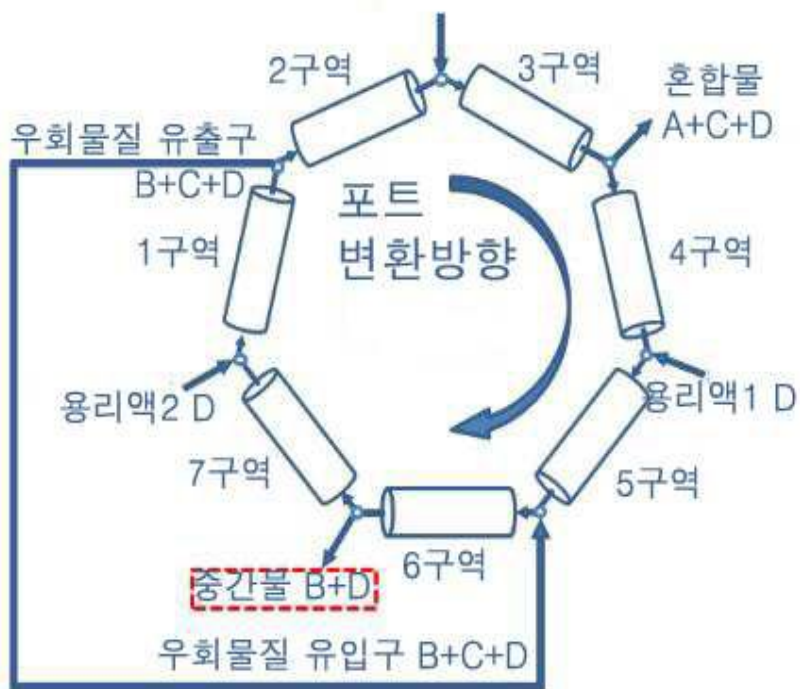
도면6



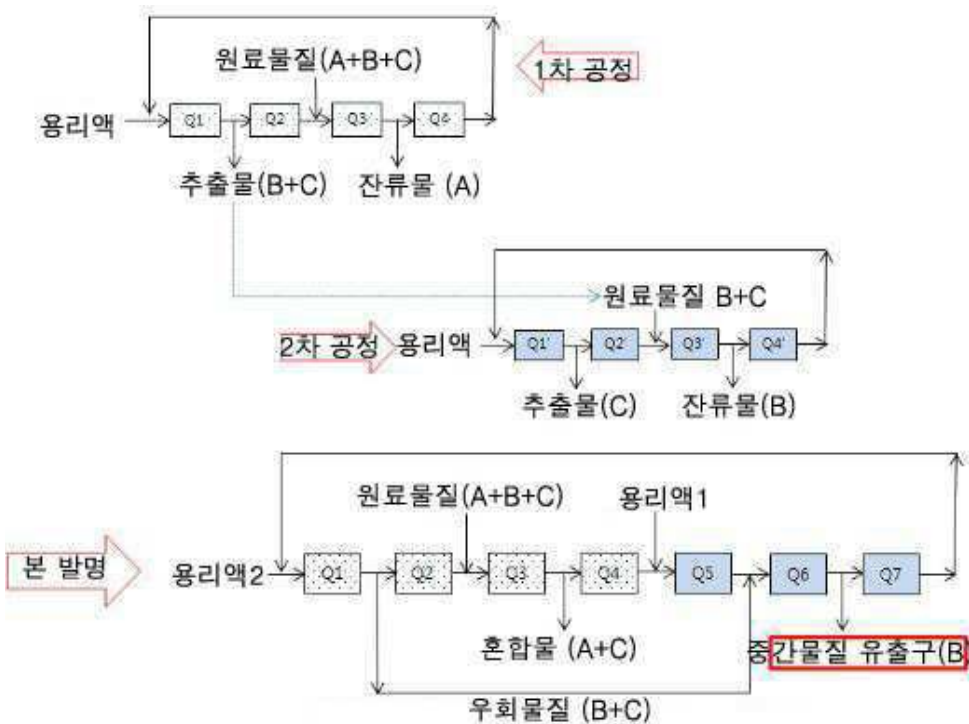
도면7



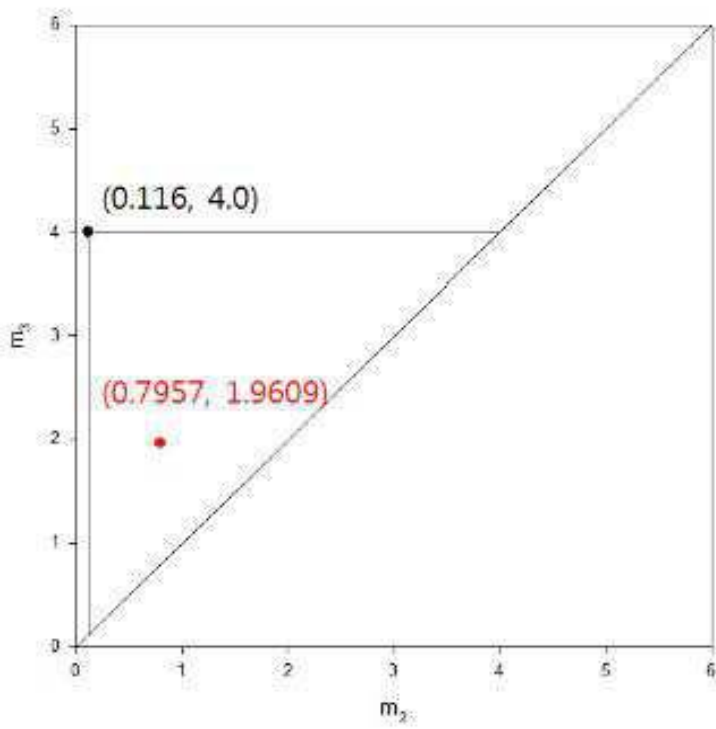
도면8



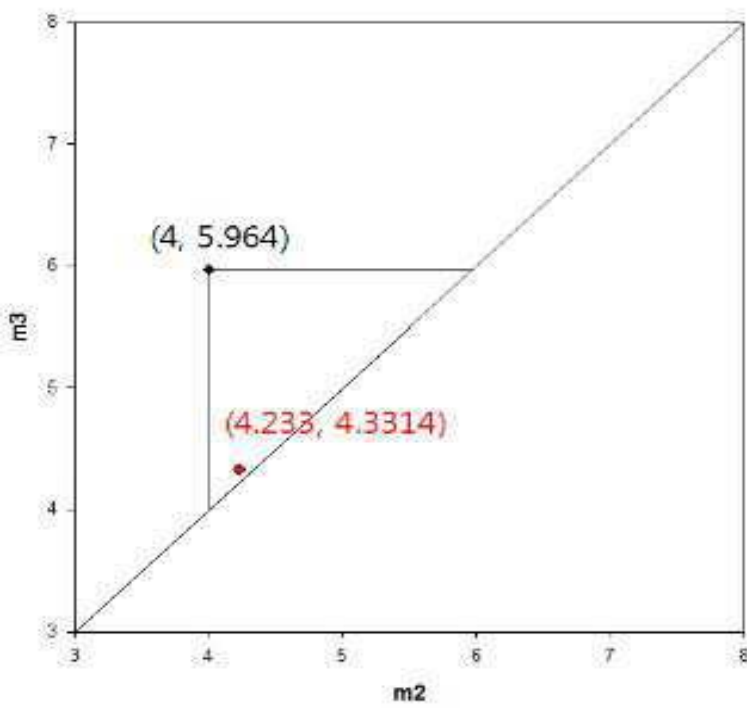
도면9



도면10



도면11



도면12

