



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년05월24일
(11) 등록번호 10-1036554
(24) 등록일자 2011년05월17일

(51) Int. Cl.

B01D 15/08 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-0110188

(22) 출원일자 2009년11월16일

심사청구일자 2009년11월16일

(56) 선행기술조사문헌

US20030010716 A1

US20050054878 A1

US20090242486 A1

KR1020080013819 A

(73) 특허권자

인하대학교 산학협력단

인천 남구 용현동 253 인하대학교

(72) 발명자

구윤모

인천광역시 남구 용현동 253

김진일

인천광역시 남구 용현동 253

김일용

인천광역시 남구 용현동 253

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 3 항

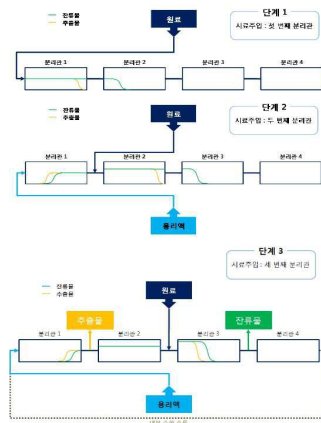
심사관 : 박수진

(54) 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법

(57) 요약

본 발명은 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법에 관한 것으로, 더욱 구체적으로는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 작동 중 시동단계에서, 원료의 주입과 용리액의 주입을 공지의 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동방법과는 달리 비동기적으로 수행하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 따르면, 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동에 있어서, 산업적으로 허용 가능한 정도의 순도 및 수율을 갖는 정상상태에 도달하는 시간을 단축하여 시간적 및 경제적 효율을 향상시킬 수 있는 장점이 있다.

대표도 - 도2



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호

부처명 지식경제부

연구관리전문기관

연구사업명 지식경제 기술혁신사업(에너지자원기술개발사업)

연구과제명 SMB 공정을 이용한 의약 원료로서의 고순도 L-ribose 생산

기여율

주관기관 (주)씨엔에스

연구기간 2009년 09월 01일 ~ 2011년 08월 31일

특허청구의 범위

청구항 1

4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동방법에 있어서,

원료 유입구를 통하여 제 1구역으로 원료를 주입하는 단계(단계 1);

원료 유입구를 제 1구역과 제 2구역 사이로 이동하여 원료를 주입함과 동시에 용리액 유입구를 통하여 제 1구역으로 용리액을 주입하는 단계(단계 2); 및

제 1구역으로의 용리액 주입을 유지한 채로 원료 유입구를 제 2구역과 제 3구역 사이로 이동하여 모사이동층 크로마토그래피를 작동시키는 단계(단계 3)를 포함하는 것을 특징으로 하는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 단계 1의 원료 주입은 잔류물의 10 %가 용출되는 시점으로부터 추출물의 90 %가 용출되는 시점까지 수행되는 것을 특징으로 하는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법.

청구항 3

제 1항 또는 제 2항의 방법으로 비동기적으로 시동되는 것을 특징으로 하는 4구역 모사이동층 크로마토그래피.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동방법에 관한 것으로, 더욱 구체적으로는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동단계에서, 원료 유입구와 용리액 유입구를 비동기적으로 이동시키는 시동방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 크로마토그래피는 여러 유사한 성분들이 혼합되어 형성된 복잡한 혼합물을 분리하는 방법의 일종이다. 크로마토그래피에서는 고정상(stationary phase)이 충전되어 있는 분리관(column)으로 분리하고자 하는 혼합물이 이동상(mobile phase)과 함께 주입된다. 혼합된 원료 성분들은 분리관 내에서 고정상과 이동상에서의 상호 작용들(예를 들어, 흡착, 분배, 이온교환, 크기배제 등)에 의하여 단일 성분으로 분리가 이루어진다. 크로마토그래피를 이용한 혼합물의 분리는 다른 분리방법과 비교하여 상대적으로 낮은 에너지를 사용하며, 상온에서 물질의 분리가 가능하다는 장점이 있다. 이는 특히 의약품이나 생물유래 물질들과 같이 열에 민감한 물질들의 분리에 적합한 장점이 된다.

[0003] 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 상호작용을 하게 되고, 고정상과의 상호작용의 차이에 의하여 이동상을 따라 분리관을 진행하는 속도에 차이가 발생하게 됨으로 인하여 단일 물질로 분리가 이루어지는 것이다.

- [0004] 상기 회분식 크로마토그래피는 비교적 단순한 장치구성을 통하여 분리가 이루어지는 장점이 있다. 그러나, 분리하고자 하는 혼합물의 주입이 회분식으로 이루어짐으로 인하여 분리관 내에서의 조성이 물질에 따라 변하게 되고, 이로 인하여 고정상의 이용이 비효율적으로 이루어지게 된다. 또한, 원료의 주입 이후 분리가 이루어지기까지 많은 양의 용매를 사용하게 되어, 분리 대상 물질들이 희석되게 되는 단점이 있다. 나아가, 고정상에 대한 분리 대상 물질들의 친화력 차이가 크지 않을 경우, 고순도의 분리가 불가능하며, 연속적인 분리가 불가능하다는 단점이 있다.
- [0005] 모사이동층 크로마토그래피(simulated moving bed chromatography, SMB)는 상기 회분식 크로마토그래피의 이러한 단점들을 극복하여 상업적으로 유용하게 응용된 대표적인 연속식 크로마토그래피 공정이다. 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.
- [0006] 모사이동층 크로마토그래피는 특히 이성분계(binary component) 물질의 분리에 적합하고, 현재 당, 아미노산, 또는 고순도를 요구하는 의약 원료 및 핵심 중간체, 의약 제제 등의 물질의 분리 및 정제 공정에 사용되고 있다. 또한, 종래의 회분식 크로마토그래피에서는 충분한 분리능을 얻지 못해 기술적 어려움이 있었던 거울상 이성질체(chiral compound)의 분리에 적용하는 것과 관련한 많은 연구가 이루어지고 있다.
- [0007] 참이동층 크로마토그래피 공정은 고정상과 이동상이 서로 반대방향으로 움직이는 연속적인 향류로 하여 회분식 크로마토그래피보다 분리능을 향상시킨 기술이다. 회분식 크로마토그래피와 비교하여 참이동층 크로마토그래피는 분리 대상 물질들의 순도 및 수율을 원하는 수준으로 동시에 달성하는 것이 가능하지만, 장치 구성이 복잡하고, 고정상의 이동으로 인한 고정상의 물리적 파손 및 이동상의 누출과 같은 문제가 발생할 수 있는 단점이 있다.
- [0008] 전형적인 모사이동층 크로마토그래피는 참이동층 크로마토그래피의 고정상을 4개의 구역(zone)으로 나누고 각 구역들 사이에 원료 및 이동상(용리액)의 유입구와 추출물 및 잔류물의 유출구가 위치하고 이를 일정한 교환시간마다 이동상의 흐름과 동일한 방향으로 이동시킴으로써, 참이동층 크로마토그래피를 모사한 크로마토그래피 공정이다(도 1 참조). 모사이동층 크로마토그래피에서 각 구역은 분리능을 최적화할 수 있도록 일정한 숫자의 분리관으로 구성되며 각 분리관은 분리 대상 물질에 적합한 분리능을 가지는 고정상으로 충전된다.
- [0009] 모사이동층 크로마토그래피는 참이동층 크로마토그래피와 비교하여 운전이 용이하면서도 그와 동등한 성능을 가지고 있지만, 정상상태(steady state)에 도달하기까지 ‘시동(start-up) 시간’이라는 일정한 시간을 필요로 한다. 시동시간동안 모사이동층 크로마토그래피의 유출구를 통하여 얻어지는 추출물과 잔류물들은 정상상태와 비교하여 낮은 순도 및 수율을 가지며, 이는 모사이동층 크로마토그래피를 통하여 얻고자 하는 수준에 미치지 못하여 생산물로서의 가치를 지니지 못하게 된다. 또한, 주입된 원료와 용리액(이동상) 및 고정상의 사용에 있어서, 산물들의 낮은 품질로 인하여 모사이동층 크로마토그래피의 생산성이 낮아지는 문제점이 있다. 초기 시동 이후 산업적으로 의미 있는 산물이 얻어지는 수준에 이르는 시점을 결정하는 기준은 하기 수학적 1에 따른다.

[0010] <수학적 식 1>

$$\text{산물수득률(recovery)} = \frac{A^E + A^R}{A^F} \times 100 \geq 99.9\%$$

[0011]

[0012] 상기 식에서, A는 질량(g), F는 원료, E는 추출물, 및 R은 잔류물을 의미한다.

[0013]

상기와 같은 단점들은 모사이동층 크로마토그래피의 경제성을 저하시키는 요소로 작용하게 되어 최종 생산물의 단가에 영향을 미치게 된다. 이러한 영향은 특히 의약 원료 물질과 같이 전체 공정의 순환주기가 짧은 경우에 생산의 경제성에 더욱 크게 영향을 미치는 문제점이 있다.

[0014]

이에 본 발명자들은 모사이동층 크로마토그래피 운전에서 효율성을 감소시키는 부분인 시동시간의 효율적 단축과 정상상태의 조속한 도달을 위하여, 종래의 모사이동층 크로마토그래피의 운전과정 중, 시동단계를 변형하여, 운전 초기에 원료 유입구와 용리액 유입구를 비동기적으로 이동시켜 모사이동층 크로마토그래피의 시동시간을 단축시키는 방법을 연구하여 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0015]

본 발명의 목적은 4구역 모사이동층 크로마토그래피에 있어서 정상상태 도달에 필요한 시동시간을 효율적으로 단축하는 방법을 제공하는데 있다.

과제 해결수단

[0016]

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동단계에서, 원료 유입구와 용리액 유입구의 움직임을 비동기적으로 조절하는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법을 제공한다.

효 과

[0017]

본 발명에 따르면, 4구역 모사이동층 크로마토그래피가 작동 시작 후 정상상태에 도달하는 시간을 효율적으로 단축시킴으로써, 작동의 시간적 및 경제적 효율성을 향상시킬 수 있는 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0018]

이하에서 설명되는 본 발명은 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동단계에 관한 것으로, 하기 시동단계 이후의 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 작동은 당업자에게 자명한 모사이동층 크로마토그래피의 작동방법에 의하여 수행될 수 있다.

[0019]

본 발명은 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동방법에 있어서,

[0020]

원료 유입구를 통하여 제 1구역으로 원료를 주입하는 단계(단계 1);

[0021]

원료 유입구를 제 1구역과 제 2구역 사이로 이동하여 원료를 주입함과 동시에 용리액 유입구를 통하여 제 1구역으로 용리액을 주입하는 단계(단계 2); 및

- [0022] 제 1구역으로의 용리액 주입을 유지한 채로 원료 유입구를 제 2구역과 제 3구역 사이로 이동하여 모사이동층 크로마토그래피를 작동시키는 단계(단계 3)를 포함하 것을 특징으로 하는 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 비동기적 시동방법을 제공한다.
- [0023] 이하 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.
- [0024] 본 발명의 단계 1은 모사이동층 크로마토그래피 내로 원료를 주입하는 단계이다. 본 발명에서 사용되는 모사이동층 크로마토그래피는 원료 유입구, 용리액 유입구, 추출물 유출구 및 잔류물 유출구에 의하여 4개의 구역으로 나누어지고, 각 구역은 1 개 또는 2 개의 분리관을 포함할 수 있으며, 각 분리관들은 직렬로 연결된다. 본 발명의 단계 1에서는 추출물 유출구 및 잔류물 유출구가 차단되고, 순환루프 또한 차단된 상태에서, 제 1구역으로 원료가 주입된다. 이때, 원료의 주입 유속은 사용되는 SMB 장치에 따라, 컬럼 전후의 압력강하를 고려하여 조절될 수 있다. 상기와 같이, 유출구 및 순환루프를 차단한 상태에서 원료를 주입하는 이유는 모사이동층 크로마토그래피 내에서 원료 물질의 농도 프로파일이 단시간 내에 형성되도록 하기 위함이다. 본 발명의 단계 1에서 추출물 유출구, 잔류물 유출구 및 순환루프를 개방할 경우, 모사이동층 크로마토그래피 내에서 원료물질의 농도 프로파일이 충분히 형성되기 위하여 많은 시간이 필요한 문제점이 있다.
- [0025] 상기 단계 1에서 원료를 주입하는 시간은 제 1구역에서 추출물과 잔류물의 파과곡선의 최대 농도값에 대한 특정 비율에 해당하는 농도값이 용리될 때까지의 시간으로 결정될 수 있다. 예를 들어, 잔류물의 파과곡선에서 잔류물의 최대농도값의 10 %, 50 %, 또는 90 %의 잔류물이 용리되는 시간까지 원료를 주입한다. 상기와 같은 방법으로 결정되는 원료의 주입 시간은 잔류물의 10 %가 용출되는 시점으로부터 추출물의 90 %가 용출되는 시점까지인 것이 바람직하다. 상기 원료 주입을 잔류물의 10 %가 용출되는 시점 이전에 중단할 경우, SMB 장치 내의 농도 분포 프로파일이 충분히 성장하지 못하는 문제점이 있고, 추출물의 90 %가 용출된 이후까지 원료를 주입할 경우, 본 발명의 비동기적 시동방법 이후 SMB 운전에 있어, 두 물질의 순도가 저하될 가능성 있는 문제점이 있다.
- [0026] 본 발명의 단계 2는 원료의 유입구를 제 1구역과 제 2구역 사이로 이동하여 원료를 주입함과 동시에 용리액 유입구를 통하여 제 1구역으로 용리액을 주입하는 단계이다. 본 발명의 단계 2에서도 단계 1과 마찬가지로 잔류물 유출구, 추출물 유출구, 및 순환루프는 차단된 상태이다. 본 발명의 단계 2에서는 원료의 주입과 용리액의 주입에 의하여 모사이동층 크로마토그래피 내에서 잔류물과 추출물의 농도 프로파일이 충분하게 형성되게 된다. 공지의 SMB 시동과는 달리, 본 발명의 단계 2에서는 잔류물과 추출물의 유출구를 차단함으로써 SMB의 시동시간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다.
- [0027] 본 발명의 단계 3은 제 1구역으로의 용리액 주입을 유지한 채로 원료 유입구를 제 2구역과 제 3구역 사이로 이동하여 원료를 주입하는 단계이다. 즉, 단계 3은 공지의 작동방법으로 모사이동층 크로마토그래피를 작동시키기 시작하는 단계이다. 단계 3으로부터는 잔류물 유출구, 추출물 유출구, 및 순환루프를 개방하고, 각 유출구 및 유입구를 동기적으로 이동시키며 모사이동층 크로마토그래피를 작동시킨다. 상기 단계 3에서 원료 주입 유속 및 용리액 주입 유속은 사용되는 SMB 장치에 따라, 컬럼 전후의 압력강하를 고려하여 조절될 수 있다. 상기 단계 1 및 단계 2를 통하여, 크로마토그래피 내에 잔류물 및 추출물의 농도 프로파일이 충분히 형성되어, 단계 3으로부터 유출되는 잔류물 및 추출물의 순도 및 수율은 정상상태의 경우와 동일한 순도 및 수율을 보여주게 된다.
- [0028] 이하 실시예 및 실험예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예들은 본 발명을 설명하기 위한 것일 뿐, 하기 실시예 및 실험예에 의하여 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

- [0029] <실시예 1>
- [0030] 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 I
- [0031] 작용기가 Ca^{2+} 로 전환된 Dowex 50WX4가 고정상으로서 컬럼에 충전되어 있고, 각 구역은 1 개의 분리관을 포함하고 있는 4구역 모사이동층 크로마토그래피에서 모든 유출관 및 순환루프를 차단한 상태에서 100 g/L의 L-아라비노즈와 100 g/L의 L-라이보즈가 혼합된 원료를 제 1구역으로 68.6분동안 주입하였다(단계 1). 고정상에 대한 흡착력에 따라 L-아라비노즈가 잔류물로, L-라이보즈가 추출물로 설정되었다. 상기 주입시간은 L-아라비노즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 10 %가 용리될 때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 68.6분동안의 원료 주입 후, 원료 유입구를 제 1구역과 제 2구역 사이로 이동시켜 30 분동안 1 mL/min의 유속으로 원료를 주입시킴과 동시에, 제 1구역으로는 2.05 mL/min의 유속으로 용리액을 주입하였다(단계 2). 30 분 동안의 원료 및 용리액 주입 후, 원료 유입구를 제 2구역과 제 3구역 사이로 이동시켜 1 mL/min의 유속으로 원료를 주입시킴과 동시에, 제 1구역으로는 2.05 mL/min의 유속으로 용리액을 주입한다. 이와 함께, 제 1구역과 제 2구역 사이에는 추출물 유출구를 위치하여 1.905 mL/min의 유속으로 추출물을, 제 3구역과 제 4구역 사이에는 잔류물 유출구를 위치하여 1.145 mL/min의 유속으로 잔류물을 얻어내게 된다 (단계 3). 상기와 같은 방법으로 모사이동층 크로마토그래피를 시동시킨 후, 당업자에게 자명한 모사이동층 크로마토그래피의 작동방법에 의하여 본 발명의 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 작동시켰다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태 도달여부는 SMB장치로 주입되는 원료 대비 L-라이보즈와 L-아라비노즈의 산물 수득량이 99.9%이상 달성여부로 판단하였으며, 원료의 주입 시작으로부터 상기와 같은 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 428.6 분이였다.
- [0032] <실시예 2>
- [0033] 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 II
- [0034] 단계 1에서 원료를 74.7 분동안 주입한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시켰다. 상기 주입시간은 L-아라비노즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 50 %가 용리될 때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 434.7 분이였다.
- [0035] <실시예 3>
- [0036] 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 III
- [0037] 단계 1에서 원료를 81.3 분동안 주입한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시켰다. 상기 주입시간은 L-아라비노즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 50 %가 용리될 때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 441.3 분이였다.
- [0038] <실시예 4>
- [0039] 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 IV
- [0040] 단계 1에서 원료를 105.6 분동안 주입한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시켰다. 상기 주입시간은 L-라이보즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 10 %가 용리될 때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 195.6 분이였다.
- [0041] <실시예 5>
- [0042] 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 V
- [0043] 단계 1에서 원료를 109.5 분동안 주입한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시켰다. 상기 주입시간은 L-라이보즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 50 %가 용리될

때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 199.5 분이였다.

<실시예 6>

모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동 VI

단계 1에서 원료를 204.3 분동안 주입한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시켰다. 상기 주입시간은 L-라이보즈의 파과곡선에서 최대농도값 대비 90 %가 용리될 때까지의 시간에 의하여 설정되었다. 상기와 같이 작동시킨 후, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 204.3 분이였다.

<비교예>

공지의 방법으로 모사이동층 크로마토그래피의 시동 및 작동

본 발명에 따른 시동방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동시킬 경우 정상상태에 도달하는 시간의 단축정도를 판단하기 위하여, 공지의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시킨 후, L-라이보즈와 L-아라비노즈의 주입 원료대비 산물수득량이 99.9% 이상인지를 기준으로 정상상태에 도달여부를 판단하였다. 상기와 같이 정상상태에 도달할 때까지 총 21 회의 유입구 및 유출구의 이동이 있었으며, 정상상태에 도달할 때까지 걸린 시간은 최초 원료 주입 시작으로부터 630 분이였다. 상기 비교예와 상기 실시예 1 내지 6을 비교하여, 실시예 1 내지 6에서 정상상태에 도달할 때까지의 감소된 시간의 비율을 하기 표 1에 정리하였다. 상기 시간의 감소 비율은 하기 수학적 식 2에 의하여 계산하였다.

<수학적 식 2>

$$\text{시간감소량}_i = \frac{\text{비교예} - \text{실시예}_i}{\text{비교예}} \times 100$$

상기 식에서 i 는 각 실시예를 나타낸다.

<표 1>

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5	실시예 6
시 간 감소량	31.96 %	31.00 %	29.95 %	68.95 %	68.33 %	67.57 %

<실험예 1>

분리관 내 추출물과 잔류물의 농도 프로파일 계측

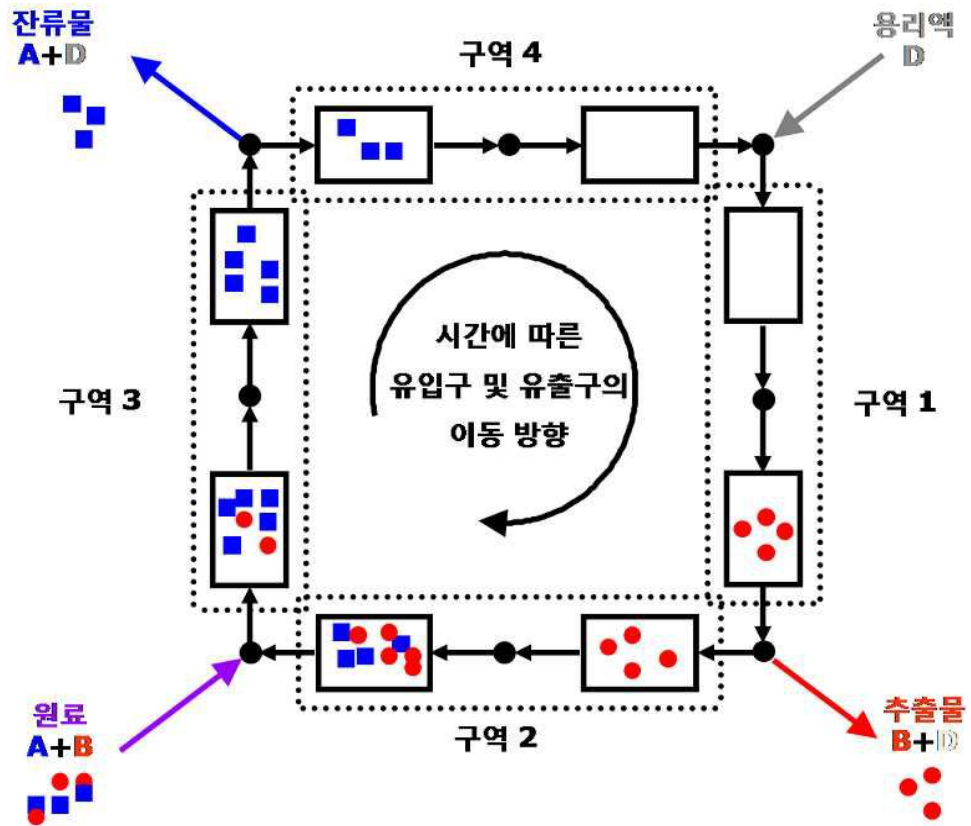
실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시킨 후, 분리관 내 추출물 및 잔류물의 농도 프로파일을 전산 모사를 통하여 측정하였고, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

도 3에 따르면, 실시예 3과 비교예의 농도 프로파일이 겹치는 것을 알 수 있고, 이를 통하여 SMB 장치가 정상상태에 도달한 이후에는 비동기적 방법에 따른 SMB 시동은 비교예의 동기적 시동 방법과 동일한 농도 프로파일을 보이고 있음을 알 수 있다.

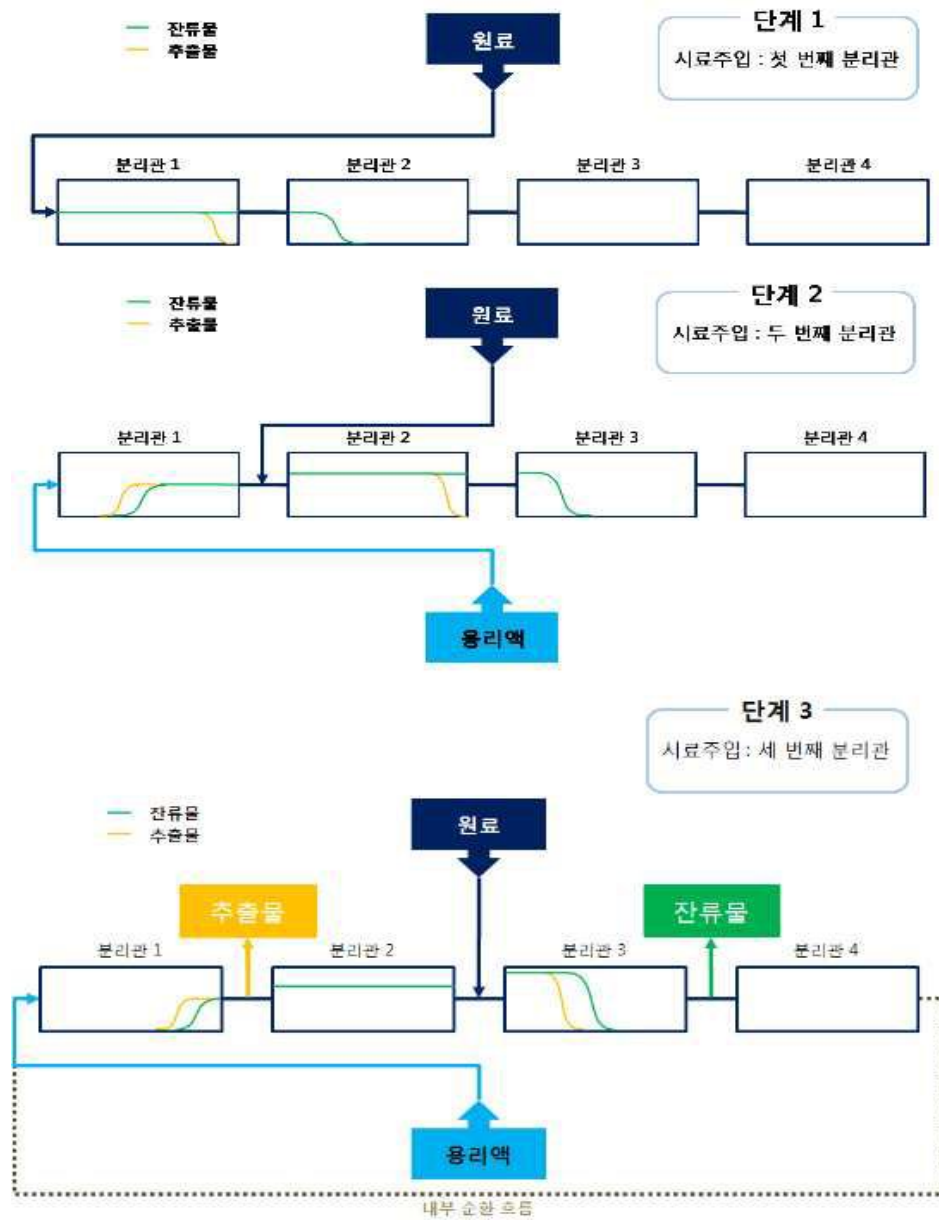
- [0059] <실험예 2>
- [0060] 유출구에서 추출물과 잔류물의 농도 측정
- [0061] 실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시킨 후, 추출물 유출구 및 잔류물 유출구에서 배출되는 추출물 및 잔류물의 농도 프로파일을 전산 모사를 통하여 측정하였고, 그 결과를 도 4에 나타내었다. 실시예 3의 경우, 초기 원료물질의 주입시간이 별도로 존재하기 때문에, 실시예 3 및 비교예에서의 농도변화를 용이하게 비교할 수 있도록, 실시예 3의 경우는 유입구와 유출구의 이동이 동기적으로 수행될 때부터, 비교예의 경우는 처음 2번의 유입구 및 유출구의 이동을 마친 후, 3번째의 이동부터 도 4에 도시하였다. 도 4에 따르면, 본 발명에 따라 모사이동층 크로마토그래피를 시동시킬 경우, 추출물 및 잔류물 모두에서 공지의 방법보다 빨리 정상상태에 도달함을 알 수 있다.
- [0062] <실험예 3>
- [0063] 유출구에서 추출물과 잔류물의 순도 및 수득량 측정
- [0064] 실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 시동 및 작동시킨 후, 추출물 유출구 및 잔류물 유출구에서 배출되는 추출물 및 잔류물의 순도 및 수득량을 전산 모사를 통하여 측정하였고, 그 결과를 도 5에 나타내었다. 도 5에 따르면, 본 발명의 방법에 따라 모사이동층 크로마토그래피를 시동할 경우, 시동 후 약 185 분이 경과한 시점에서 추출물 및 잔류물의 수득량이 산업적으로 의미있는 99.9 %를 초과하였음을 알 수 있다. 이와 비교하여, 비교예의 경우 약 620 분이 경과한 후 추출물 및 잔류물의 수득량이 99.9 %를 초과하였음을 알 수 있는 바, 이를 통하여, 본 발명에 따른 시동방법이 모사이동층 크로마토그래피의 효율을 크게 향상시킴을 알 수 있다.
- 도면의 간단한 설명**
- [0065] 도 1은 일반적인 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 운전방법을 나타낸 모식도이고,
- [0066] 도 2는 원료 유입구와 용리액 유입구를 비동기적으로 이동시켜 시동시키는 본 발명에 따른 4구역 모사이동층 크로마토그래피의 시동방법을 단계별로 나타낸 모식도이고,
- [0067] 도 3은 본 발명의 실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 작동시켜 정상상태에 도달한 후의 분리관 내 농도 프로파일을 비교하여 나타낸 농도 그래프이고,
- [0068] 도 4는 본 발명의 실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 작동시킨 후, 추출물 및 잔류물의 유출구에서 각각의 농도를 측정하여 비교한 농도 그래프이고,
- [0069] 도 5는 본 발명의 실시예 3 및 비교예의 방법으로 4구역 모사이동층 크로마토그래피를 작동시킨 후, 추출물 및 잔류물의 순도 및 수득량을 측정하여 비교한 그래프이다.

도면

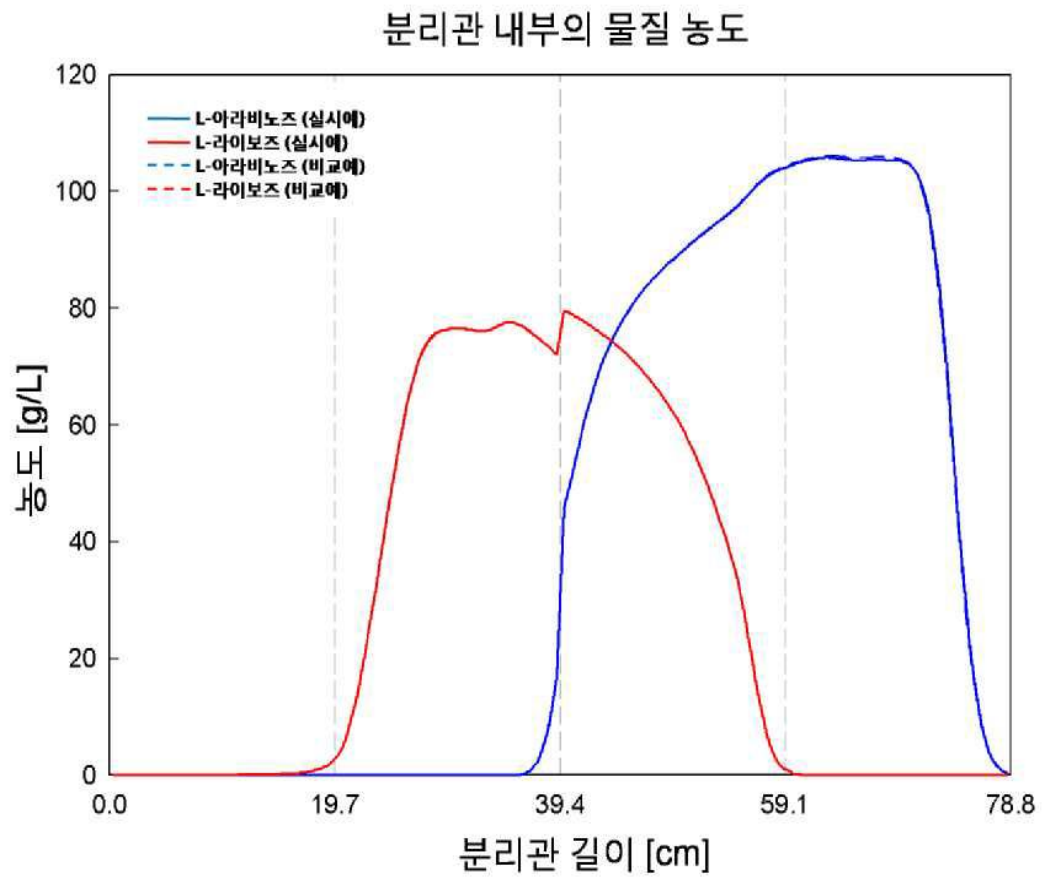
도면1



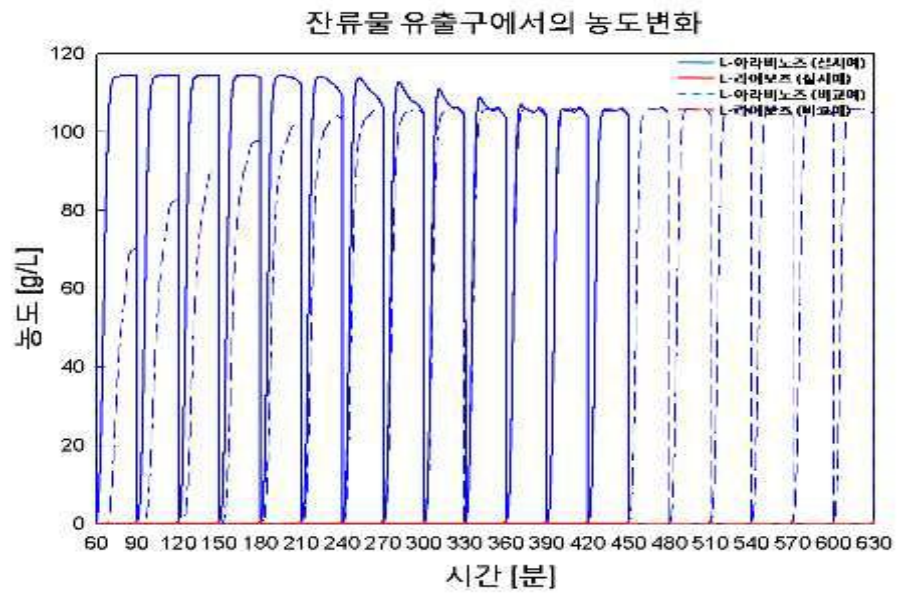
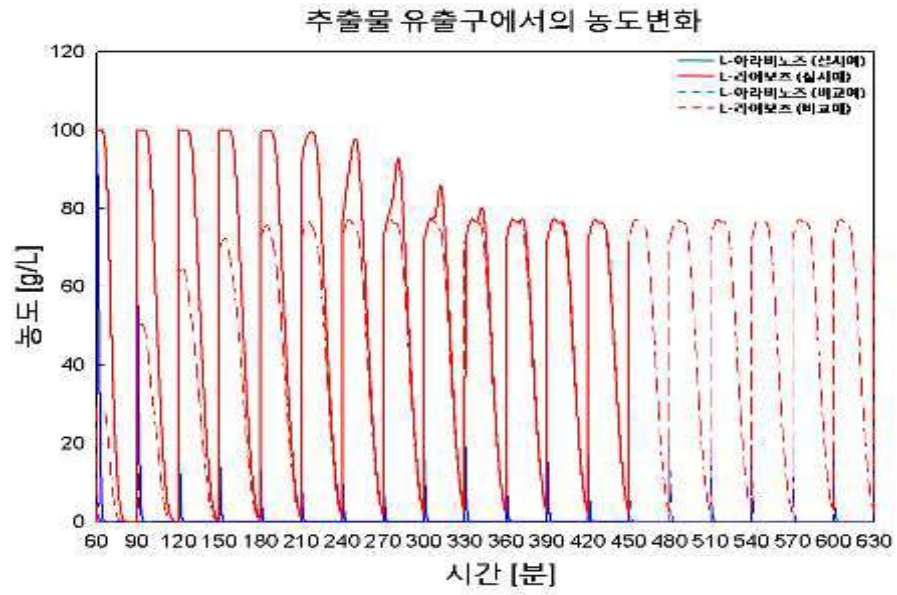
도면2



도면3



도면4



도면5

