



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0091998
(43) 공개일자 2013년08월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01D 15/08 (2006.01) *B01D 15/10* (2006.01)

B01D 15/16 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0013418

(22) 출원일자 2012년02월09일

심사청구일자 2012년02월09일

(71) 출원인

인하대학교 산학협력단

인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)

(72) 발명자

구윤모

서울특별시 서초구 서초4동 삼풍아파트 16동 1203호

김진일

인천광역시 서구 가좌2동 진주아파트 402동 106호

박혁민

인천광역시 강화군 길상면 583-2

(74) 대리인

이원희

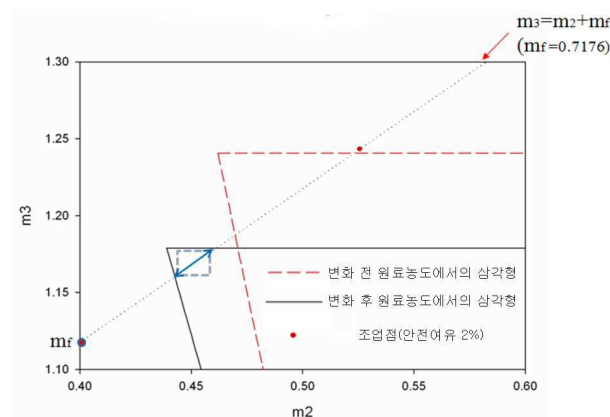
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간 조절을 통한 공급 원료의 농도변화 시의 순도향상방법

(57) 요약

본 발명은 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간 조절을 통한 공급 원료의 농도변화 시의 순도향상방법에 관한 것으로, 상세하게는 4구역 모사이동층(Simulated Moving Bed, SMB) 크로마토그래피 공정 중 주입되는 원료의 농도 변화에 따라 낮아지는 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법에 있어서, 수학식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도식하는 단계(단계 1); 수학식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 후 원료농도에서의 삼각형을 도식하는 단계(단계 2); 수학식 1과 평행하며, 조업 점(operation point)을 통과하는 수학식 5로 나타내어지는 기준선을 도식하는 단계(단계 3); 및 상기 단계 2에서 도식된 삼각형과 단계 3에서 도식된 기준선의 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간 범위를 도출해내어 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하는 단계(단계 4)를 포함하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간(port-switching period)을 조절하여 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법을 제공한다.

대표도 - 도5



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	42261-1
부처명	지식경제부
연구사업명	에너지기술개발사업
연구과제명	SMB 공정을 이용한 의약 원료로서의 고순도 L-ribose 생산
주관기관	인하대학교 산학협력단
연구기간	2010.09.01 ~ 2011.08.31

특허청구의 범위

청구항 1

4구역 모사이동층(Simulated Moving Bed, SMB) 크로마토그래피 공정 중 주입되는 원료의 농도 변화에 따라 낮아지는 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법에 있어서,

하기 수학식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도시하는 단계(단계 1);

하기 수학식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 후 원료농도에서의 삼각형을 도시하는 단계(단계 2);

수학식 1과 평행하며, 조업 점(operation point)을 통과하는 하기 수학식 5로 나타내어지는 기준선을 도시하는 단계(단계 3); 및

상기 단계 2에서 도시된 삼각형과 단계 3에서 도시된 기준선의 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환 시간 범위를 도출해내어 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하는 단계(단계 4)를 포함하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간(port-switching period)을 조절하여 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법.

<수학식 1>

$$\text{Line a-b : } m_3 = m_2$$

<수학식 2>

$$\text{Line a-r : } m_3 = \frac{m_2 + (\sqrt{m_2} - \sqrt{H_2})^2}{K_2 C_2^F}$$

<수학식 3>

$$\text{Line r-w : } m_3 = \frac{w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_2 H_2 (w_1^F - H_1)}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

<수학식 4>

$$\text{Line b-w : } m_3 = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - m_1 [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}{K_2 C_2^F H_1}$$

<수학식 5>

$$m_3 = m_2 + m_F$$

(m_2 은 SMB 크로마토그래피 공정에 있어서, 고정상에 흡착된 물질들이 탈착되는 2번 구역에 대한 무차원 유량 비율이고,

m_3 은 SMB 크로마토그래피 공정 중, 혼합원료물질이 주입되는 3번 구역에 대한 무차원 유량 비율이며,

H_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 헨리 상수이고,

H_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 헨리 상수이며,

K_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 흡착평형 상수이고,

K_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 흡착평형 상수이며,

C_1^F 은 공급되는 혼합원료물질에서 물질 1의 농도이고,

C_2^F 는 공급되는 혼합원료물질에서 물질 2의 농도이며,

w_1^F 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 용매 원량에 대한 비율이고,

w_2^F 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 용매 원량에 대한 비율이고,

mf는 단계 3의 기준선과 y축이 만나는 y절편 값이다.)

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 단계 4의 교환시간 범위는 m_2 및 m_3 각각의 최대값 및 최소값으로부터 도출되는 것을 특징으로 하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하여 순도를 향상시키는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 m_2 및 m_3 의 최대값은 수학식 3 및 5에 해당하는 식을 연립하여 도출되는 것을 특징으로 하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하여 순도를 향상시키는 방법.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 m_2 및 m_3 의 최소값은 수학식 4 및 5에 해당하는 식을 연립하여 도출되는 것을 특징으로 하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하여 순도를 향상시키는 방법.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 m_2 및 m_3 를 하기 수학식 6의 식으로 나타낸 후, 이를 교환시간에 대한 식으로 정리하여 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 도출해내는 것을 특징으로 하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하여 순도를 향상시키는 방법.

<수학식 6>

$$m_2 = \frac{Q_2 t^* - \epsilon V}{V(1 - \epsilon)}$$

(Q_i 는 각 구역의 유량을 나타내며,

t^* 는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 나타내고,

ϵ 는 고정상의 전체 공극률을 나타내며,

V 는 컬럼의 부피를 나타낸다.)

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간 조절을 통한 공급 원료의 농도변화 시의 순도향상방법에 관한 것으로, 상세하게는 모사이동층 크로마토그래피 공정에서 공급 원료(feed)의 농도가 변하는 장애가 발생하여 순도 감소가 발생할 때, 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하여 순도를 향상시키는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 혼합물의 분리정제 단계에서, 크로마토그래피는 의약품 정제 및 화학 공정에서 많이 이용되고 있고, 이를 이용한 방법은 다른 분리 방법에 비해 많은 장점이 있으며, 낮은 에너지 소비 및 상온에서 분리가 이루어지기 때문에 열에 민감한 물질인 의약품 및 생약제제 등의 분리에 적합한 것이 대표적인 장점이라고 할 수 있다.

[0003] 그러나, 많은 장점에도 불구하고, 배치(batch) 타입의 크로마토그래피는 다음과 같은 문제점을 가지고 있다.

[0004] 일반적으로 산업체에서 주로 이용되고 있는 크로마토그래피는 배치 형태로 연속적인 공정이 아닌 불연속적 공정이며, 이는 산업체에서 필요를 하는 대량의 목적 물질의 분리가 힘들다. 또한, 배치 크로마토그래피는 컬럼 내의 액상의 조성이 시간에 따라 주기적으로 변하게 되므로 컬럼 내에서 일어나는 목적 물질의 분리는 낮은 비율의 고정상만이 이용되고 많은 양의 용매가 분리를 수행하기 위해 사용된다. 이로 인해 분리 대상 물질들의 회식과 고정상에 대한 친화력이 거의 비슷한 경우에는 고순도의 분리가 불가능하다.

[0005] 따라서, 위와 같은 배치 타입의 크로마토그래피의 단점을 극복하고 상업적으로 유용하게 이용 될 수 있는 연속식 크로마토그래피 개발이 요구되었다.

[0006] 이러한 연속식 크로마토그래피로는 모사 이동층 크로마토그래피(Simulated Moving Bed chromatography, 이하 SMB 크로마토그래피)가 대표적이다. SMB 크로마토그래피는 1960년 초기 UOP에 의해 개발되었고, 그 응용범위는 석유화학 분야에서 제약분야의 이성질체 분리와 정밀 화학 산업, 아미노산과 단백질, 단백질 염투석 등 다양한 분야의 분리 및 응용이 가능하다.

[0007] SMB 크로마토그래피의 원리는 직렬로 연결된 컬럼에 고정상인 흡착제를 채워 고정시키고 컬럼 사이에 존재하는 유입 포트(Port)와 유출 포트(Port)를 일정시간마다 이동시켜 고정상과 이동상이 서로 방향으로 이동하는 향류(counter current) 효과를 가지게 하여 목적 물질을 분리하게 한다. SMB 크로마토그래피는 4구역으로 나눌 수 있고 응용에 따라 그 구역의 수가 다를 수도 있지만, 통상적으로 4구역으로 이루어져 있다. SMB 크로마토그래피는 공급 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)의 2개 유출구로 구성된다. SMB 크로마토그래피 공정의 가장 큰 특징은 이동상과 고정상의 향류 효과에 의한 연속적인 분리이다. 이동상과 고정상의 향류 효과를 위해서는 고정상과 이동상이 서로 반대 방향으로 이동하여야 한다. 그러나, 고정상을 이동시키는 것은 거의 불가능하며, SMB 크로마토그래피의 모체가 되는 TMB(True Moving Bed)와 같이 고정상의 이동을 완벽히 구현한 프로세스도 실현이 불가능하다. SMB 크로마토그래피에서는 고정상을 이동상에 반대 방향으로 움직이게 하기 위해, 컬럼에 연결된 포트의 이동 방향을 이동상의 흐름 방향과 같이 주기적으로 바꾸어 고정상과 이동상이 서로 반대 방향으로 움직이게 하는 효과를 얻는다. 일반적으로 SMB 크로마토그래피에 사용되는 컬럼의 수는 4개에서 24개까지 사용되며, 컬럼 안에서 유량을 만들기 위한 펌프(Pump)는 4-5개가 필요하고, 각 컬럼의 연결부에 이동상의 흐름을 연속적으로 바꾸어 줄 수 있는 밸브가 장착된다.

[0008] 또한, 펌프와 밸브는 매우 정밀한 제어를 요구하므로 컴퓨터를 이용한 자동제어가 필요하며, 분리되는 시료는 각기 해당되는 컬럼의 연결부위에 장착된 밸브에 연결 각 유출구를 통해서 회수된다. SMB 크로마토그래피를 조작하는데 요구되는 모든 매개변수들은 회분식(batch) 크로마토그래피를 통해서 얻어지며, 이와 같은 방법으로 얻어진 매개변수들을 이용하여 SMB 크로마토그래피가 정상상태로 조작되도록 최적의 조건을 맞추는 것이 중요하다.

[0009] 한편, 종래의 SMB 크로마토그래피 공정에서 공급 원료(feed)의 농도가 변하는 장애가 발생했을 때, 이를 해결하

고자 하는 프로세스에 대한 연구가 최근 진행되고 있다. 이는 컴퓨터 제어를 통한 방법으로, 실시간으로 유출되는 시료를 분석하여 감소된 순도를 높이기 위해 컴퓨터를 이용하여 적절한 유량을 계산하여 낮아진 순도를 높이는 프로세스이다.

[0010] 이에, 본 발명자들은 공급 원료의 농도가 변하는 장애 발생 시 감소된 순도를 향상시키는 방법을 연구하던 중, 삼각형 이론을 바탕으로 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간의 최적범위를 도출해내어 복잡한 컴퓨터 제어를 거치지 않고도 단지 교환시간을 수정하는 것만으로도 감소된 순도를 향상시킬 수 있는 방법을 개발하고, 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) KR 10-0741750 B1
(특허문헌 0002) KR 10-0926150 B1
(특허문헌 0003) US 20030216543 A1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명의 목적은 모사이동층 크로마토그래피 공정에서 공급 원료(feed)의 농도가 변하는 장애가 발생했을 때 감소된 순도를 향상시킬 수 있는 방법을 제공하는 데 있다. 상세하게는, 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간만을 수정하여 감소된 순도를 향상시킬 수 있도록, 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간을 쉽게 계산해낼 수 있는 교환시간 범위의 식을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0013] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [0014] 4구역 모사이동층(Simulated Moving Bed, SMB) 크로마토그래피 공정 중 주입되는 원료의 농도 변화에 따라 낮아지는 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법에 있어서,
- [0015] 하기 수학적 식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도시하는 단계(단계 1);
- [0016] 하기 수학적 식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 후 원료농도에서의 삼각형을 도시하는 단계(단계 2);
- [0017] 수학적 식 1과 평행하며, 조업 점(operation point)을 통과하는 하기 수학적 식 5로 나타내어지는 기준선을 도시하는 단계(단계 3); 및
- [0018] 상기 단계 2에서 도시된 삼각형과 단계 3에서 도시된 기준선의 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간 범위를 도출해내어 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하는 단계(단계 4)를 포함하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간(port-switching period)을 조절하여 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법을 제공한다.

[0019] <수학적 식 1>

[0020] 라인 a-b : $m_3 = m_2$

[0021] <수학식 2>

[0022] 라인 a-r :
$$m_3 = \frac{m_2 + (\sqrt{m_2} - \sqrt{H_2})^2}{K_2 C_2^F}$$

[0023] <수학식 3>

[0024] 라인 r-w :
$$m_3 = \frac{w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_2 H_2 (w_1^F - H_1)}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

[0025] <수학식 4>

[0026] 라인 b-w :
$$m_3 = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - m_1 [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}{K_2 C_2^F H_1}$$

[0027] <수학식 5>

[0028] $m_3 = m_2 + m_F$

[0029] (m_2 은 SMB 크로마토그래피 공정에 있어서, 고정상에 흡착된 물질들이 탈착되는 2번 구역에 대한 무차원 유량 비율이고,

[0030] m_3 은 SMB 크로마토그래피 공정 중, 혼합원료물질이 주입되는 3번 구역에 대한 무차원 유량 비율이며,

[0031] H_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 헨리 상수이고,

[0032] H_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 헨리 상수이며,

[0033] K_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 흡착평형 상수이고,

[0034] K_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 흡착평형 상수이며,

[0035] C_1^F 은 공급되는 혼합원료물질에서 물질 1의 농도이고,

[0036] C_2^F 는 공급되는 혼합원료물질에서 물질 2의 농도이며,

[0037] w_1^F 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 용매 원량에 대한 비율이고,

[0038] w_2^F 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 용매 원량에 대한 비율이고,

[0039] m_f 는 단계 3의 기준선과 y축이 만나는 y절편 값이다.)

발명의 효과

- [0040] 본 발명에 따른 모사이동층 크로마토그래피 공정의 교환시간 조절을 통한 공급 원료의 농도변화 시의 순도향상 방법은 주입되는 공급원료(feed)의 농도가 변하는 장애로 인하여 잔류물의 순도가 감소되는 문제가 발생하는 경우, 수식을 통해 얻어진 교환시간을 SMB 크로마토그래피 공정에 적용하여 감소된 순도를 향상시킬 수 있다. 특히, SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간만을 수정하여 감소된 순도를 향상시킬 수 있어 다른 부가적인 장치나 기술이 요구되지 않고, 제안된 식을 이용하여 어떤 프로세스에서든지 기본적인 매개변수만 알면 쉽게 적용할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 향상방법은 SMB 크로마토그래피 공정이 일반적으로 적용됨으로써 당, 아미노산, 단백질, 지방산, 석유화학물질, 키랄물질, 정밀화학물질, 제약재제 등과 같은 물질들의 분리에 사용할 수 있고, 공급 원료(feed) 장애에 의해 발생하는 추출잔류물의 순도가 저하되는 문제점을 해결할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0041] 도 1은 일반적인 모사이동층 크로마토 그래피 장치를 개략적으로 나타낸 도면이고;
- 도 2는 SMB 크로마토그래피 공정의 조업 조건을 구하기 위해 사용되는 삼각형 이론에 따라 도식된 삼각형을 나타낸 그래프이고;
- 도 3은 삼각형 이론에 따라 도식된 삼각형으로부터 조업 점을 결정하는 것을 나타낸 그래프이고;
- 도 4 및 도 5는 실시예 1에서 도식된 삼각형 이론에 따른 삼각형 및 기준선을 나타낸 그래프이고;
- 도 6 내지 도 8은 SMB 크로마토그래피 공정에서의 순도변화를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0042] 모사이동층(Simulated Moving Bed, SMB) 크로마토그래피 공정은 효율적인 분리를 위해 연속적인 향류(counter-current flow)를 이용하는 TMB(True Moving Bed)공정을 모사한 공정으로, 본 발명에서의 SMB 크로마토그래피 공정 장비를 도 1의 그림을 통해 나타내었다.
- [0043] 도 1에 도식된 바와 같이, SMB 크로마토그래피 공정은 제1구역(Zone 1) 내지 제4구역(Zone 4)을 포함하며, 각 구역 사이에 존재하는 적어도 한 개 이상의 조절 밸브들, 상기 각 구역 내에 존재하는 컬럼들 및 2개의 유입구(이동상 유입구(Desorbent port), 공급원료 유입구(Feed port))와 2개의 유출구(추출물 유출구(Extract port), 잔류물 유출구(Raffinate port))로 구성될 수 있으며, 상기 두 개의 유출구 및 유입구는 미리 결정된 교환시간마다 밸브에 의하여 용리액의 이동 방향을 따라 이동하여 이동상과 고정상의 향류를 모사한다.
- [0044] 이때, SMB 크로마토그래피 공정을 구성하는 유입구, 유출구 및 각 구역의 유량과 교환시간은 일반적으로 삼각형 이론(triangle theory)을 이용하여 결정한다. 상기 삼각형 이론은 분리하고자 하는 두 물질의 등온흡착식과 컬럼 특성을 이용하여 모사이동층 공정의 운전을 위한 조업조건을 계산하며, 랭뮤어 등온흡착식(Langmuir isotherm)을 가지는 SMB 크로마토그래피 공정의 조업 조건을 구하기 위한 삼각형을 도 2에 나타내었다.
- [0045] 한편, SMB 크로마토그래피 공정에서 주입되는 공급원료(feed)의 농도가 변하는 장애가 발생하는 경우, 잔류물의 순도가 저하되는 문제가 발생할 수 있으며, 이 경우 삼각형 이론에 따라 그려진 삼각형의 형태 또한 변형된다.
- [0046] 본 발명에서는 공급원료의 농도변화에 따른 잔류물의 순도저하를 회복시키기 위하여, 삼각형 이론에 따라 그려진 삼각형의 형태 변화를 이용하여 새로운 교환시간을 도출하고, 도출된 교환시간을 공정에 적용하는 것만으로도 잔류물의 순도를 향상시킬 수 있는 하기 순도 향상방법을 제공한다.
- [0047] 본 발명은
- [0048] 4구역 모사이동층(Simulated Moving Bed, SMB) 크로마토그래피 공정 중 주입되는 원료의 농도 변화에 따라 낮아지는 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법에 있어서,
- [0049] 하기 수학적 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도식하는 단계(단

계 1);

[0050] 하기 수학식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 후 원료농도에서의 삼각형을 도시하는 단계(단계 2);

[0051] 수학식 1과 평행하며, 조업 점(operation point)을 통과하는 하기 수학식 5로 나타내어지는 기준선을 도시하는 단계(단계 3); 및

[0052] 상기 단계 2에서 도시된 삼각형과 단계 3에서 도시된 기준선의 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환 시간 범위를 도출해내어 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하는 단계(단계 4)를 포함하는 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간(port-switching period)을 조절하여 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시키는 방법을 제공한다.

[0053] <수학식 1>

[0054] 라인 a-b : $m_3 = m_2$

[0055] <수학식 2>

[0056] 라인 a-r :
$$m_3 = \frac{m_2 + (\sqrt{m_2} - \sqrt{H_2})^2}{K_2 C_2^F}$$

[0057] <수학식 3>

[0058] 라인 r-w :
$$m_3 = \frac{w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_2 H_2 (w_1^F - H_1)}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

[0059] <수학식 4>

[0060] 라인 b-w :
$$m_3 = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - m_1 [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}{K_2 C_2^F H_1}$$

[0061] <수학식 5>

[0062] $m_3 = m_2 + m_F$

[0063] (m_2 은 SMB 크로마토그래피 공정에 있어서, 고정상에 흡착된 물질들이 탈착되는 2번 구역에 대한 무차원 유량 비율이고,

[0064] m_3 은 SMB 크로마토그래피 공정 중, 혼합원료물질이 주입되는 3번 구역에 대한 무차원 유량 비율이며,

[0065] H_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 헨리 상수이고,

[0066] H_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 헨리 상수이며,

- [0067] K_1 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 흡착평형 상수이고,
- [0068] K_2 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 흡착평형 상수이며,
- [0069] C_1^F 은 공급되는 혼합원료물질에서 물질 1의 농도이고,
- [0070] C_2^F 는 공급되는 혼합원료물질에서 물질 2의 농도이며,
- [0071] w_1^F 은 혼합원료물질 중, 물질 1의 용매 원량에 대한 비율이고,
- [0072] w_2^F 는 혼합원료물질 중, 물질 2의 용매 원량에 대한 비율이고,
- [0073] mf는 단계 3의 기준선과 y축이 만나는 y절편 값이다.)
- [0074] 이하, 본 발명에 따른 순도 향상방법을 단계별로 상세히 설명한다.
- [0075] 본 발명에 따른 순도 향상방법에 있어서, 단계 1은 상기 수학적 식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도식하는 단계이다.
- [0076] SMB 크로마토그래피 공정의 조업조건을 결정하기 위해서는 삼각형 이론에 따라 분리하고자 하는 두 물질의 등온 흡착식과 컬럼 특성을 이용하여 삼각형을 도식하고, 이를 이용하여 모사이동층 공정의 운전을 위한 조업조건을 계산한다. 상기 단계 1은 이와 같이, SMB 크로마토그래피 공정의 조업조건을 결정하기 위해서 삼각형 이론에 따라 수학적 식 1 내지 4를 이용하여 변화 전 원료농도에서의 삼각형을 도식한다.
- [0077] 이때, SMB 크로마토그래피 공정의 조업조건은 도 3에 나타난 바와 같이, 도식된 삼각형의 꼭지점 부분에서 대각선 방향으로 안전여유(safety margin)을 두어 결정되며, 상기 안전여유는 작업환경에 따라 적절히 조절할 수 있다. 또한, 상기 안전여유에 의해 조업 점(operation point)이 결정된다.
- [0078] 본 발명에 따른 순도 향상방법에 있어서, 단계 2는 상기 수학적 식 1 내지 4로 나타내어지는 삼각형 이론에 따라, 변화 후 원료농도에서의 삼각형을 도식하는 단계이다.
- [0079] SMB 크로마토그래피 공정에서 주입되는 원료의 농도가 변화되는 경우, 분리되는 잔류물(raffinate)의 순도가 저하되며, 삼각형 이론에 따라 도식되는 삼각형의 형태 또한 변한다. 결국, 변화 전 원료 농도에 따라 도식된 삼각형을 통해 계산된 조업조건이 적합하지 않게 되었음을 알 수 있다. 상기 단계 2에서는 이와 같이 주입되는 원료의 농도가 변화되어 형태가 변형된 삼각형을 도식하는 단계로써, 상기 단계 1과 동일하게 수학적 식 1 내지 4를 이용하여 삼각형을 도식한다.
- [0080] 본 발명에 따른 순도 향상방법에 있어서, 단계 3은 상기 수학적 식 1과 평행하며, 조업 점(operation point)을 통과하는 상기 수학적 식 5로 나타내어지는 기준선을 도식하는 단계이다.
- [0081] 상기 단계 3에서는 단계 2에서 도식된 삼각형에서 새로운 교환시간을 도출해내기 위한 기준선을 도식하는 단계로써, 상기 기준선은 수학적 식 5를 이용하여 도식한다. 이때, 상기 기준선은 상기 단계 1에서 도식된 삼각형에 의해 결정된 조업 점을 통과하고, 수학적 식 1과 평행하도록 도식된다.
- [0082] 본 발명에 따른 순도 향상방법에 있어서, 단계 4는 상기 단계 2에서 도식된 삼각형과 단계 3에서 도식된 기준선의 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간 범위를 도출해내어 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간을 조절하는 단계이다.
- [0083] 주입되는 원료 농도가 변화되는 장애에 의하여 삼각형의 형태가 변화되는 경우, 상기 식 중 수학적 식 3 및 4에 해당하는 라인 r-w와 라인 b-w의 영향이 가장 크다. 따라서, 본 발명에 따른 단계 4에서는 단계 2에서 도식된 삼

각형의 라인 r-w 및 라인 b-w와, 단계 3에서 도시된 기준선이 교차하는 교차점으로부터 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간 범위를 도출해내며, 도출된 교환시간으로 공정을 조절하여 순도를 향상시킨다.

[0084] 상기 단계 4에서 SMB 크로마토그래피 공정의 교환시간 범위를 도출하는 과정을 하기에 더욱 상세히 설명한다.

[0085] 상기한 바와 같이, 상기 단계 4에서 교환시간 범위를 도출하는 것은 단계 2에서 도시된 삼각형의 라인 r-w 및 라인 b-w와, 단계 3에서 도시된 기준선이 교차하는 교차점들로부터 계산되며, 상기 교차점들을 통과하는 변화된 삼각형 내의 m_2 또는 m_3 의 최소값 및 최대값을 계산해내어 이를 교환시간에 관련된 식과 연립함으로써 최종적으로 교환시간의 범위를 얻을 수 있다.

[0086] m_2 또는 m_3 의 최소값 및 최대값을 계산하기 위하여, 상기 수학식 3 및 4에 해당하는 라인 r-w 식과 라인 b-w식, 및 수학식 5의 기준선($m_3=m_2+m_f$)을 이용하며, 이를 통해 m_2 또는 m_3 의 최소값 및 최대값을 계산해낸다. 이때, m_2 또는 m_3 의 최대값은 수학식 3의 라인 r-w 식과 수학식 5의 기준선($m_3=m_2+m_f$)을 연립하여 계산되며, m_2 또는 m_3 의 최소값은 수학식 4의 라인 b-w 식과 수학식 5의 기준선($m_3=m_2+m_f$)을 연립하여 계산된다.

[0087] <수학식 3>

$$m_3 = \frac{w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_2 H_2 (w_1^F - H_1)}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

[0088] 라인 r-w :

[0089] <수학식 4>

$$m_3 = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - m_1 [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}{K_2 C_2^F H_1}$$

[0090] 라인 b-w :

[0091] <수학식 5>

[0092] $m_3 = m_2 + m_F$

[0093] 예를 들어, m_2 의 최대값은, 수학식 3의 라인 r-w 식과 수학식 5의 기준선($m_3=m_2+m_f$)을 연립하여 하기 수학식 7과 같이 m_2 에 대하여 정리된 수식으로 계산하며,

[0094] <수학식 7>

$$m_2 + m_F = \frac{w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_2 H_2 (w_1^F - H_1)}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

[0095]

[0096] 최종적으로 단계 2에서 도시된 변화된 삼각형의 m_2 를 m'_2 로 표현하면, 이는 하기 수학식 8에 나타낸 바와 같이 m'_2 의 최대값으로 표현될 수 있다.

[0097] <수학식 8>

$$m'_{2\max} = \frac{\omega_1^F \omega_2^F (H_2 - H_1) - m_F H_1 (H_2 - \omega_1^F)}{H_1 (H_2 - \omega_1^F) + H_2 (\omega_1^F - H_1)}$$

[0099] 또한, m_2 의 최소값은 하기와 같이, 수학식 4의 라인 b-w 식과 수학식 5의 기준선($m_3=m_2+m_f$)을 연립하여 하기 수학식 9와 같이 m_2 에 대하여 정리된 수식으로 계산하며,

[0100] <수학식 9>

$$m_2 + m_F = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - m_2 [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}{H_1 (H_2 - w_1^F)}$$

[0102] 최종적으로 단계 2에서 도식된 변화된 삼각형의 m_2 를 m'_2 로 표현하면, 이는 하기 수학식 10에 나타낸 바와 같이 m'_2 의 최소값으로 표현될 수 있다.

[0103] <수학식 10>

$$m'_{2\min} = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - K_2 C_2^F H_1 m_F}{K_2 C_2^F H_1 + [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}$$

[0105] 이를 통해 최종적으로 얻을 수 있는 m_2 의 범위($m'_{2\min} < m_2 < m'_{2\max}$)는 하기 수학식 11과 같다.

[0106] <수학식 11>

$$\frac{H_1 (H_2 - H_1) - K_2 C_2^F H_1 m_F}{K_2 C_2^F H_1 + [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]} < m_2 < \frac{\omega_1^F \omega_2^F (H_2 - H_1) - m_F H_1 (H_2 - \omega_1^F)}{H_1 (H_2 - \omega_1^F) + H_2 (\omega_1^F - H_1)}$$

[0108] 상기의 방법을 통해 m_3 의 범위 또한 계산할 수 있으나, m_2 또는 m_3 의 범위 중 어느 하나만을 계산하여도 교환시간의 범위를 도출할 수 있으므로, m_2 또는 m_3 의 범위 중 어느 하나만을 택하여 계산하는 것이 바람직하다.

[0109] 한편, 상기 수학식 11을 교환시간과 관련된 식으로 표현하기 위해 하기의 식이 이용된다.

[0110] <수학식 6>

$$m_2 = \frac{Q_2 t^* - \epsilon V}{V(1 - \epsilon)}$$

[0112] (상기 Q_i 는 각 구역의 유량을 나타내고,

[0113] t^* 는 교환시간을 나타내며,

[0114] ϵ 는 전체 공극률을 나타내며,

[0115] V 는 컬럼의 부피를 나타낸다.)

[0116] 수학적식 11과 상기 수학적식 6을 연립하여 최종적으로 교환시간 범위의 식으로 나타낼 수 있다.

[0117] 즉, 하기 수학적식 12 및 13과 같이 m_2 를 교환시간에 대한 식과 연립하면, m_2 의 최소값은 수학적식 14와 같으며, m_2 의 최대값은 수학적식 15와 같다.

[0118] <수학적식 12>

$$[0119] \frac{Q_2 t^* - \epsilon V}{V(1 - \epsilon)} = \frac{H_1 (H_2 - H_1) - K_2 C_2^F H_1 m_F}{K_2 C_2^F H_1 + [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]}$$

[0120] <수학적식 13>

$$[0121] \frac{Q_2 t^* - \epsilon V}{V(1 - \epsilon)} = \frac{\omega_1^F \omega_2^F (H_2 - H_1) - m_F H_1 (H_2 - \omega_1^F)}{H_1 (H_2 - \omega_1^F) + H_2 (\omega_1^F - H_1)}$$

[0122] <수학적식 14>

$$[0123] t_{\min}^* = \frac{V(1 - \epsilon)[H_1 (H_2 - H_1) - K_2 C_2^F H_1 m_F]}{Q_2 [K_2 C_2^F H_1 + H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]} + \frac{\epsilon V}{Q_2}$$

[0124] <수학적식 15>

$$[0125] t_{\max}^* = \frac{V(1 - \epsilon)[w_1^F w_2^F (H_2 - H_1) - m_F H_1 (H_1 - w_1^F)]}{Q_2 [H_1 (H_2 - w_1^F) + H_2 (w_1^F - H_1)]} + \frac{\epsilon V}{Q_2}$$

[0126] 최종적으로 얻을 수 있는 교환시간의 범위($t_{\min}^* < t^* < t_{\max}^*$)는 하기 수학적식 16과 같다.

[0127] <수학적식 16>

$$[0128] \frac{V(1 - \epsilon)[(H_1 (H_2 - H_1) - K_2 C_2^F H_1 m_F)]}{Q_2 [K_2 C_2^F H_1 + [H_2 - H_1 (1 + K_2 C_2^F)]]} + \frac{\epsilon V}{Q_2} < t^* < \frac{V(1 - \epsilon)[\omega_1^F \omega_2^F (H_2 - H_1) - m_F H_1 (H_2 - \omega_1^F)]}{Q_2 [H_1 (H_2 - \omega_1^F) + H_2 (\omega_1^F - H_1)]} + \frac{\epsilon V}{Q_2}$$

[0129] 상기 계산과정을 통해 도출된 교환시간의 범위에 따라 새로운 SMB 크로마토그래피 공정의 새로운 교환시간을 설정함으로써, 원료의 농도변화에 의하여 저하되었던 추출잔류물(raffinate)의 순도를 향상시킬 수 있으며, 교환시간을 설정하는 것 외에 별도의 공정제어과정이 필요치않아 손쉽게 순도를 향상시킬 수 있다.

[0130] 즉, 본 발명에 따르면, 공급 원료(feed)의 농도가 변화되는 장애가 발생하여 감소되는 추출잔류물의 순도를 수식을 통해 구해진 교환시간을 SMB 공정에 적용함으로써 다시 향상시킬 수 있으며, 단순히 SMB 공정의 교환시간만을 수정하여 그 저하된 순도를 향상시킬 수 있어 다른 부가적인 장치나 기술이 별도로 필요하지 않으므로 매우 효율적이다. 또한, 제안된 식을 이용하여 어떠한 공정에서든지 기본적인 매개변수 수치만 알 수 있다면 쉽게 적용할 수 있는 장점이 있다. 따라서, SMB 공정을 주로 사용하는 일반 화학공정에 유용하게 적용할 수 있을 것으로 예측되며, 특히 당, 아미노산, 단백질, 지방산, 석유화학물질, 키탄물질, 정밀화학물질, 제약제제 등과 같은 물질들의 분리 시 생기는 공급 원료(feed)의 농도변화에 의한 순도 저하 문제를 해결할 수 있을 것으로 예측된다.

[0131] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0132] <실시예 1> L-arabinose와 L-ribose의 분리공정에서의 L-arabinose 순도향상

[0133] 본 발명에 따른 순도향상방법을 검증하기 위해서 L-arabinose와 L-ribose를 이용하여 SMB 공정을 수행하였다. SMB 공정을 수행하기 위한 공정조건은 하기 표 1과 같다.

표 1

변화 전 원료물질의 농도 (g/l)	L-arabinose	100
	L-ribose	100
변화 후 원료물질의 농도 (g/l)	L-arabinose	130
	L-ribose	130
유 량 (ml/min)	용 리 액	1.386
	추 출 물	1.363
	추출 잔류물	1.023
	재 순 환	1.946
교 환 시 간 (min)		36.78

[0135] 단계 1 : 상기 표 1에 나타난 바와 같은 변화 전 원료물질의 농도로 삼각형 이론에 따른 삼각형을 수학적 1 내지 4를 이용하여 도식하였고, 상기 표 1의 교환시간으로 SMB 공정을 수행하였다. 이때, SMB 공정의 순도가 정상상태가 될때까지 공정을 수행하였다.

[0136] 단계 2 : 상기 표 1에 나타난 바와 같이 원료물질의 농도를 변화시켰으며, 변화 후 원료물질의 농도로 삼각형 이론에 따른 삼각형을 수학적 1 내지 4를 이용하여 도식하였다.

[0137] 단계 3: 상기 수학적 3을 이용하여 기준선을 도식하였으며, 이때의 m_1 값은 0.7176이었다. 상기 단계 1 내지 3에서 도식된 삼각형 및 기준선을 도 4 및 도 5의 그래프에서 나타내었다. 이때, 도 5는 도 4를 더욱 확대한 것으로, 도 5의 점선으로 나타난 사각형 부분으로부터 m_2 의 최소값 및 최대값을 도출해낸다.

[0138] 단계 4 : 수학적 6 내지 16에서 나타난 바와 같은 계산과정을 통해 새로운 교환시간 범위를 도출해내었다. 도출된 교환시간 범위는 $34.605 < t^* < 35.089$ (분) 이었으며, 계산에 사용된 SMB 공정의 나머지 매개변수는 하기 표 2와 같다. 상기 교환시간 범위에 속하는 34.94 분을 SMB 공정에 적용하였으며, 이를 통해 낮아진 추출잔류물(L-arabinose)의 순도를 향상시켰다.

표 2

[0139]

V (ml)	96.65	컬럼의 부피
	0.47	전체 공극률
Q ₁ (ml/min)	3.332	구역1의 유량
Q ₂ (ml/min)	1.968	구역2의 유량
Q ₃ (ml/min)	2.968	구역3의 유량
Q ₄ (ml/min)	1.946	구역4의 유량
H ₁	0.56	추출잔류물인 L-arabinose의 헨리상수
H ₂	1.504	추출물인 L-ribose의 헨리상수
C _{1 raffinate} (g/l)	130	추출잔류물인 L-arabinose의 농도
C _{2 extract} (g/l)	130	추출물인 L-ribose의 농도
K ₁	1.00E-20	추출잔류물인 L-arabinose의 흡착평형 상수
K ₂	0.00212	추출물인 L-ribose의 흡착평형 상수
ω ₁	0.56	추출잔류물인 L-arabinose의 용매 원량 비율
ω ₂	1.1789	추출물인 L-ribose의 용매 원량 비율
m _f	0.7176	기준선(m ₃ =m ₂ +m _f)의 y축의 값

[0140] 분석

[0141] 상기 실시예 1에서 수행된 L-arabinose와 L-ribose의 분리공정에 있어서, 추출물인 L-ribose와 추출잔류물인 L-arabinose의 순도변화를 분석하였고, 그 결과를 도 6 내지 8에 나타내었다.

[0142] 도 6은 원료의 농도가 변화되기 전의 SMB 공정 중, 추출물인 L-ribose와 추출잔류물인 L-arabinose의 순도변화를 나타낸 그래프이다. 도 6에 나타낸 바와 같이, SMB 공정이 가동되고 20번째 교환시간이 지나면서부터 순도의 정상상태에 도달하는 것을 알 수 있으며, 최종 순도는 추출물인 L-ribose는 98.40%이며, 추출잔류물인 L-arabinose는 93.99%를 나타내었다.

[0143] 도 7은 원료의 농도가 변화된 후, 추출물인 L-ribose와 추출잔류물인 L-arabinose의 순도변화를 나타낸 그래프이다.

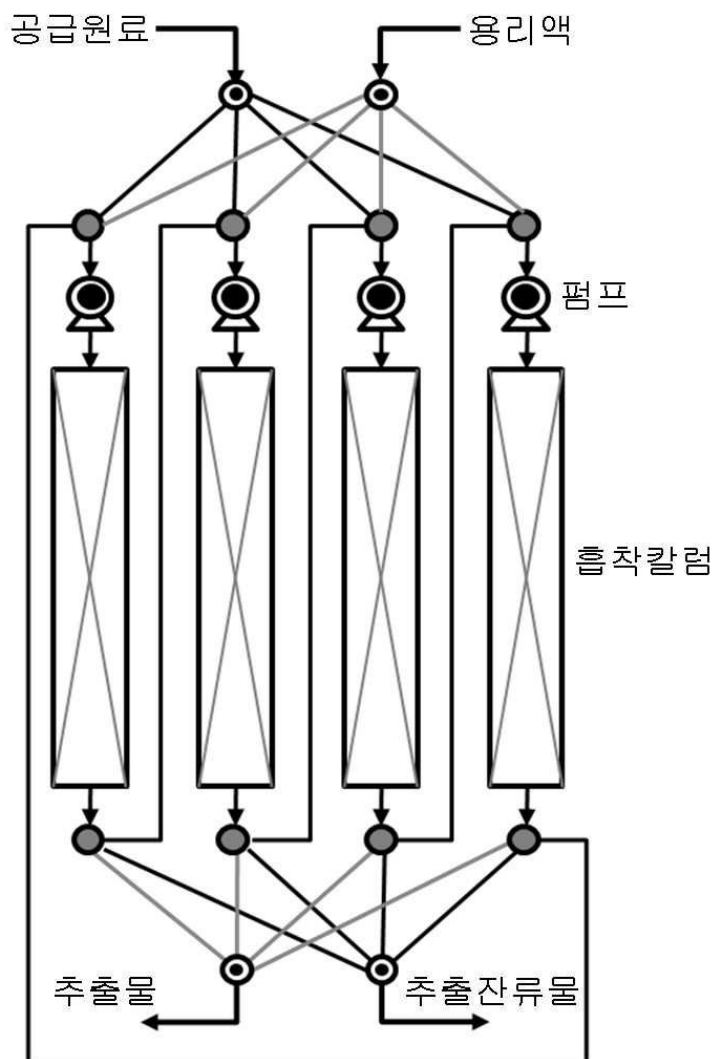
[0144] 도 7에 나타낸 바와 같이, 각각 98.40% 및 93.99%였던 L-ribose와 L-arabinose의 순도가 각각 98.37% 및 87.04%로 저하되는 것을 알 수 있으며, 특히 추출잔류물인 L-arabinose의 순도가 매우 많이 저하되는 것을 알 수 있다.

[0145] 한편, 상기 실시예 1에서 계산해낸 교환시간의 범위를 살펴보면, 기존의 교환시간인 36.78분보다 더욱 짧은 교환시간을 나타냄을 알 수 있으며, 실시예 1에서 계산된 교환시간의 범위에 포함되는 새로운 교환시간인 34.94분(기존의 교환시간인 36.78분의 약 95%에 해당)을 SMB 공정에 적용하였고, 새로운 교환시간이 적용된 후의 순도변화를 도 8에 나타내었다.

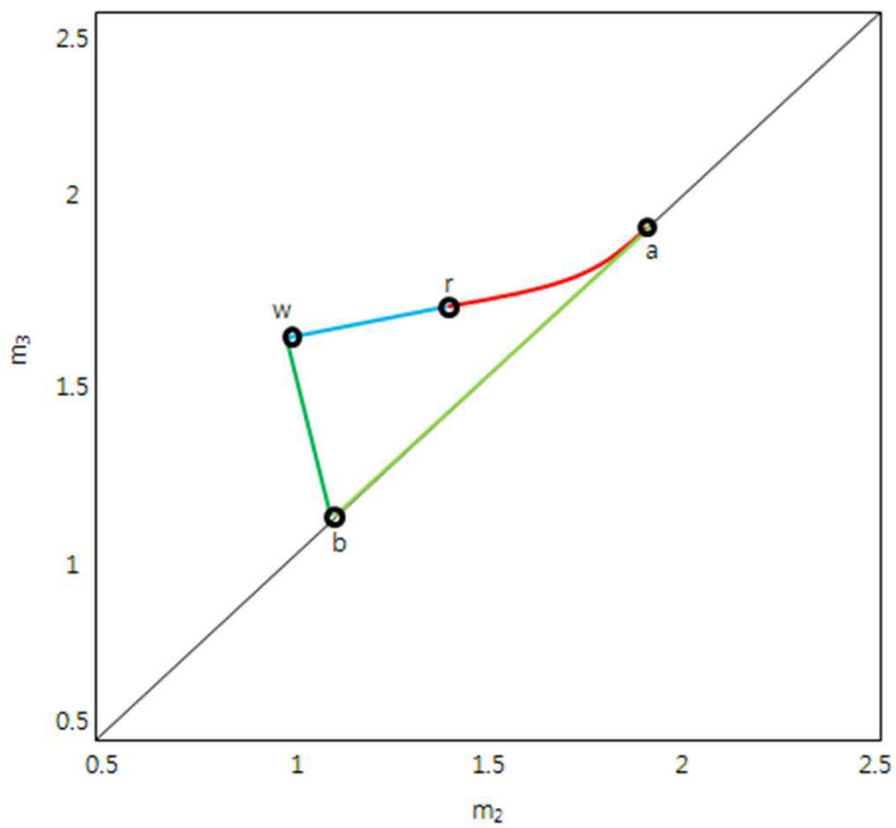
[0146] 도 8에 나타낸 바와 같이, 계산에 의해 도출된 새로운 교환시간인 34.94분을 SMB 공정에 반영함으로써, 낮아졌던 L-arabinose의 순도가 97.82%로 향상된 것을 알 수 있으며, 이를 통해 본 발명에 따른 순도향상방법을 통해 교환시간을 제어하는 것만으로도 저하된 추출잔류물의 순도를 향상시킬 수 있음을 확인하였다.

도면

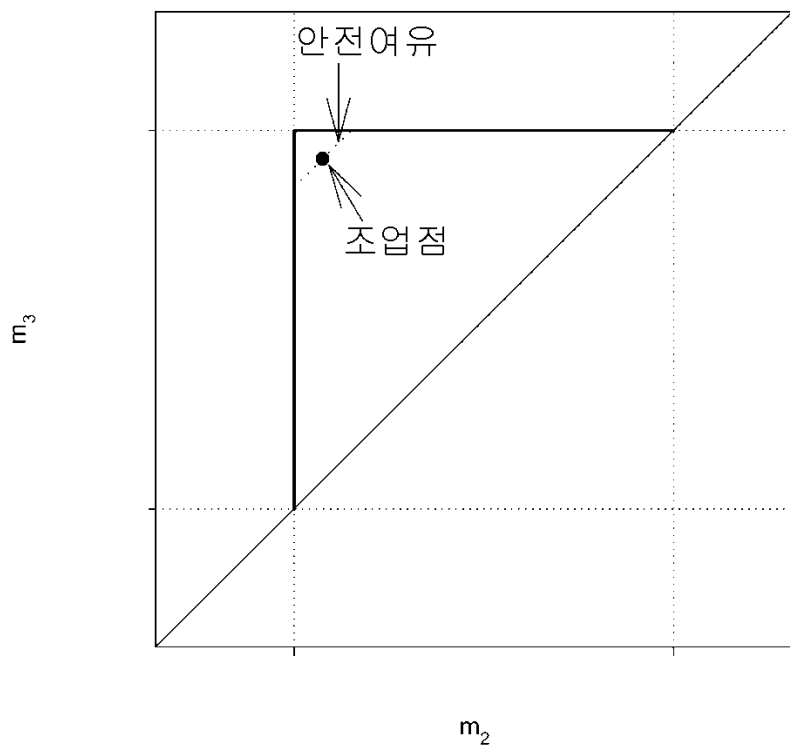
도면1



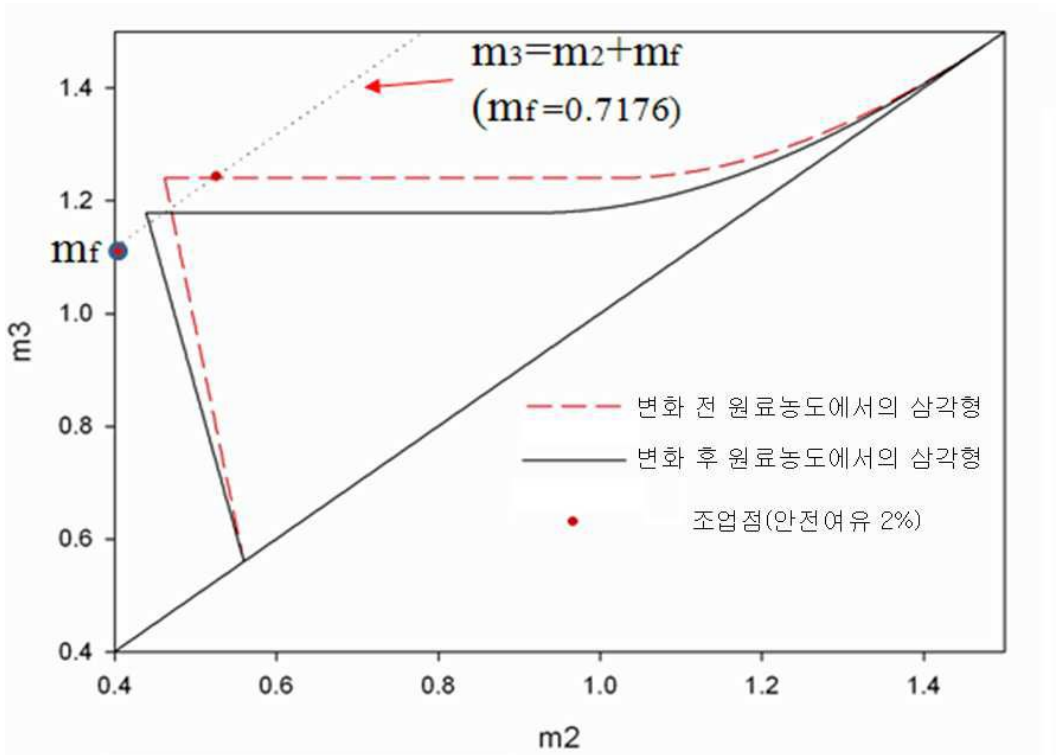
도면2



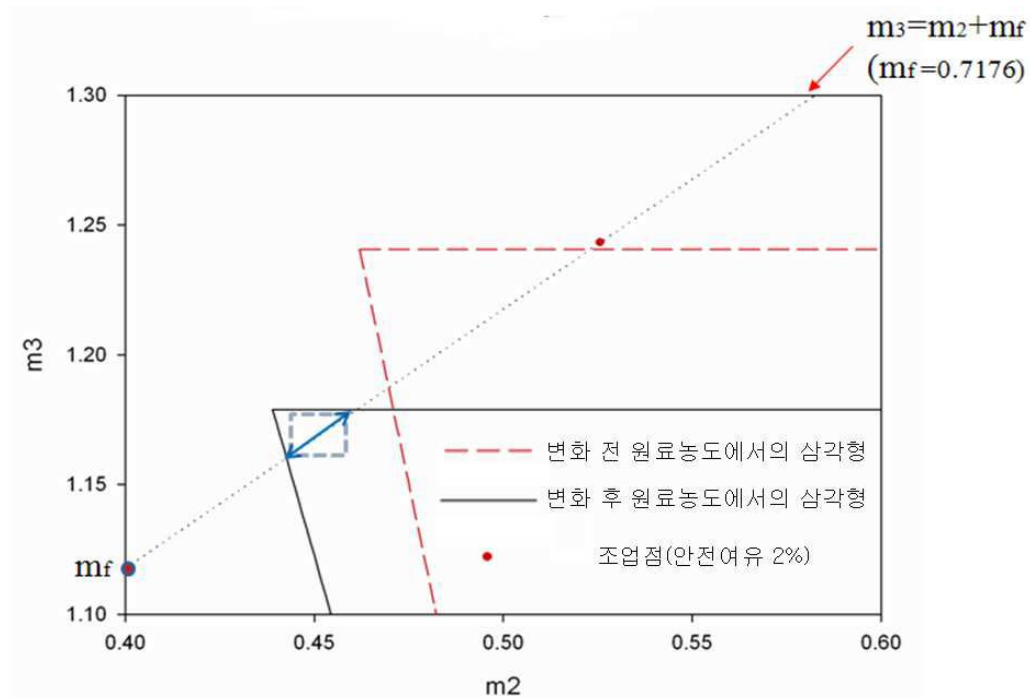
도면3



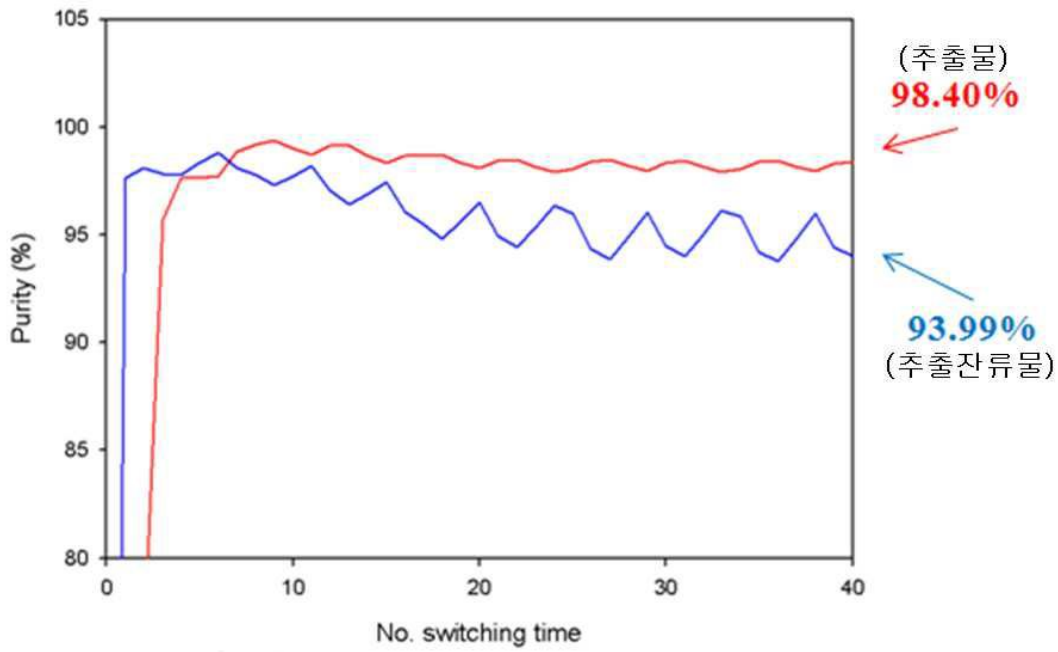
도면4



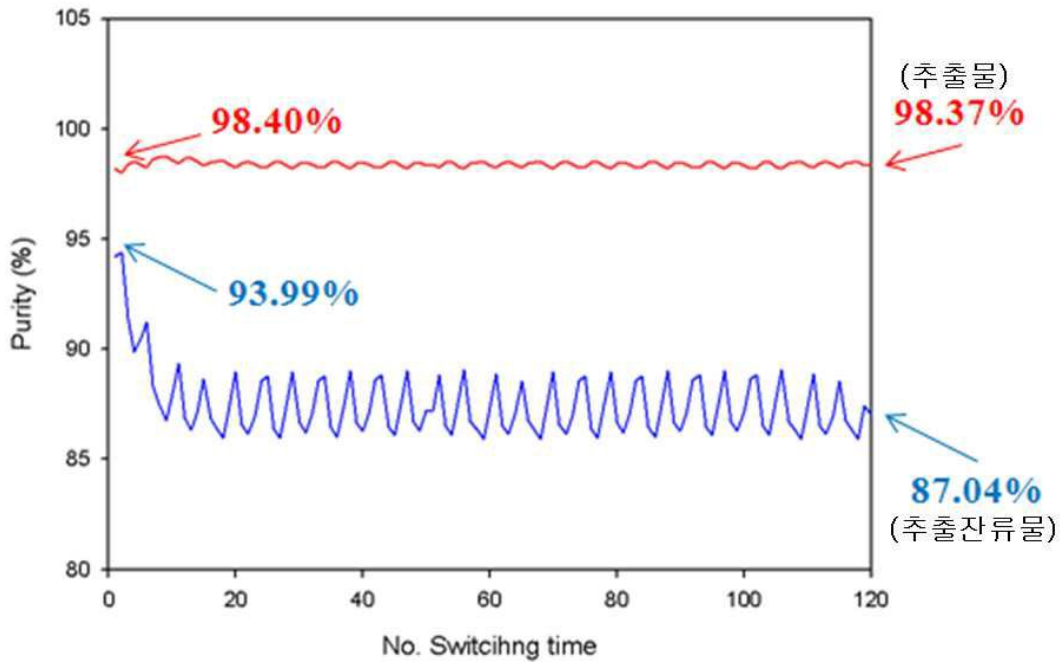
도면5



도면6



도면7



도면8

