

High Throughput Screening과 Process Systems

성수환, 김진도, 이원호
LG화학 기술연구원 CRD연구소

1. 서론

공정시스템이 기여를 할 수 있는 분야 중에 하나가 High Throughput Screening (HTS)분야라고 생각되어 이를 소개 하고자 한다. HTS는 최근에 촉매나 재료 관련 연구자들의 관심을 받고 있는 분야로 단어가 의미하는 대로 대량으로 새로운 촉매나 재료를 찾아 낸다는 뜻이다. 수 많은 촉매나 재료 후보 중에 원하는 것을 하나 찾기 위해서는 때로 엄청난 개수의 후보에 대한 실험을 모두 수행 해야 한다. 한번 실험으로 하나씩 Screening하는 기존의 방법으로는 가장 좋은 하나를 찾아내는데 시간이 너무 많이 걸린다. HTS는 한번 실험으로 수십 혹은 수백개의 촉매를 Screening하는 개념이다. 이렇게 집약인 개념을 이용하면 Screening에 걸리는 시간을 기존의 방법에 비해 수십에서 수백 배 단축을 할 수 있다. 이것은 곧 새로운 촉매나 공정을 위한 time-to-market을 획기적으로 줄일 수 있다는 의미가 된다.

많은 국외 학계나 기업의 경우 HTS를 도입하고 활용하고 있다[1-3]. 대체로 HTS 하나의 가격은 수 천만원에서 수 억원을 오간다. 이정도 가격이라면 개발에 투입되는 인건비와 재료비를 고려해 볼 때 구매를 하는 것이 좋다. 그러나 문제는 하나의 HTS로 해결이 안 된다는 것이다. 대상 반응마다 HTS를 새로 구성을 해야 하는 경우가 많고 개발 단계나 기능에 따라 전혀 다른 HTS를 구성 해야 한다. 그때 마다 개발 가능한 비싼 장비를 살수는 없는 일이다.

많은 국외 학계나 기업의 경우 HTS를 도입하고 활용하고 있다[1-3]. 대체로 HTS 하나의 가격은 수 천만원에서 수 억원을 오간다. 이정도 가격이라면 개발에 투입되는 인건비와 재료비를 고려해 볼 때 구매를 하는 것이 좋다. 그러나 문제는 하나의 HTS로 해결이 안 된다는 것이다. 대상 반응마다 HTS를 새로 구성을 해야 하는 경우가 많고 개발 단계나 기능에 따라 전혀 다른 HTS를 구성 해야 한다. 그때 마다 개발 가능한 비싼 장비를 살수는 없는 일이다.

이 글을 통하여 HTS에 대한 이해를 높이고 공정 시스템 분야의 연구진과 신 촉매나 재료를 개발하는 연구진이 학제간 공동 연구를 수행하여 좋은 결과를 낼 수 있는 계기가 마련 되었으면 한다.

2. HTS 구분

촉매나 재료를 Screening하는 단계를 크게 Primary Screening, Secondary Screening, Tertiary Screening의 세가지로 구분할 수 있다. Primary Screening은 주로 완전히 새로운 물질이나 새로운 촉매를 발견(discovery)하기 위한 것이다. 그러므로 Secondary Screening에 비해 보다 광범위의 후보 물질을 다루어야 하고 Screening하는 촉매 개수가 훨씬 많아야 한다 (very high throughput, 하루 당 수백 개). 많은 수의 촉매를 Screening하기 때문에 하나의 촉매양은 microgram범위가 되고 micro반응기를 사용해야 할 것이다. 그리고 정량적인 분석에 근거한 Screening이기 보다는 정성적인 (qualitative) 분석에 의한 Screening이 된다. 그래서 Primary Screening은 discovery, qualitative, microgram, very high throughput의 단어로 특정 지어 진다. Secondary Screening은 Primary Screening에서 발견된 촉매 후보들 중에서 더 구체적이고 좋은 것을 찾아 내는 것이다. 그러므로, 촉매의 발견과 최적화(discovery and optimization)를 위한 것으로 정성적인 면과 정량적인 면(qualitative and quantitative)을 동시에 가지고 있다. 사용되는 반응기는 보통의 Lab반응기 보다는 작지만 Primary Screening반응기 보다는 크다. 하나의 촉매 양은 milligram범위이고 Screening개수는 Primary Screening보다 적다(High Throughput, 하루 당 수십 개). 그래서 Secondary Screening은 discovery and optimization, qualitative and quantitative, milligram, high throughput의 단어로 특정 지어 진다. Tertiary Screening은 Lab스케일이나 Pilot스케일에서의 Screening을 말한다. 이것은 주로 최적화(optimization)에 초점이 모아 진다. 매우 정량적인 (quantitative) 분석이 이루어 진다. 즉, Tertiary Screening은 optimization, quantitative, gram, low throughput의 단어로 특정 지어 진다.

3. 구성

대체로 HTS를 위한 전체 Cycle은 그림 1과 같이 디자인, 촉매 제조, 촉매 반응, 모델링 및 최적화의 4가지 단계로 세분화될 수 있다. 각 단계에 대한 세부 설명은 다음과 같다.

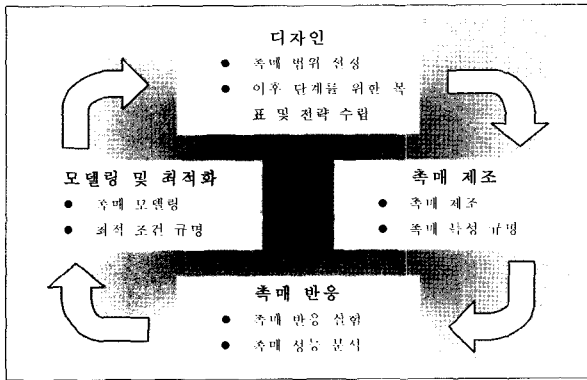


그림 1. HTS Cycle.

3.1. 디자인

디자인은 HTS Cycle의 세부항목을 정하는 단계에 해당한다. 즉, 후속 단계에서 이루어야 하는 목표와 일의 종류, 범위 등을 정한다.

촉매 제조의 경우, 문헌 조사, 경험, 지식이나 정보 등을 활용하여 어떤 종류의 원소들을 조합하여 후보 촉매를 만들 것인지 결정을 한다. 또한 각각의 원소에 대해 어떤 조성 간격으로 어떤 조성 범위 내에서 후보 촉매를 만들 것인지, 다양한 촉매 제조법 중에 어떤 방법을 사용할지, 몇 개의 촉매를 만들 것인지, 어떤 형태로 촉매 후보(Library)를 배열할지, 어떻게 어떤 촉매 제조 장치를 이용해야 하는지 등을 정해야 한다.

촉매 반응의 경우, 어떤 형태의 반응기를 사용하고 어떤 종류의 분석장치를 이용할 것인지 얼마의 간격으로, 어떤 범위의 운전 조건으로 테스트 해야 하는지를 정해야 한다. 이것을 정하기 위해서는 어떤 종류의 반응물과 생성물이 생기는지 그것들의 물리적, 화학적 성질을 알아야 올바른 반응기와 분석장치를 디자인할 수 있다.

다음으로 모델링 및 최적화에서는 어떤 모델링 방법을 사용할 것인지 모델링을 위한 입력과 출력으로 무엇을 선택할 것인지를 결정해야 한다. 그리고 예측 방법과 최적화에 대한 구체적인 방법이 정해져야 한다.

3.2. 촉매 제조

기존의 전통적인 촉매 제조법에 HTS개념을 더하면 동시에 많은 수의 촉매를 제조할 수 있다. HTS분야에서 많은 경우에 기존의 liquid-phase synthesis (Sol-gel 과 hydrothermal synthesis, precipitation, impregnation 방법 등.) 방법을 이용하여 촉매를 제조한다. 다만, 사람이 수작업으로 하던 것을 자동화 기계가 수행을 하게 하여 많은 수의 촉매제조가 가능하도록 한다. 그림 2는 Bergh등이 사용한 liquid-dispensing robot을 보여 주고 있다(4). 촉매 제조를 위한 성분을 precursor용액으로 만들고 automated liquid-dispensing robot을 이용하여 정확한 액체 양을 각각 혼합하여 원하는 조성의 촉매를 대량으로 만들 수 있다.

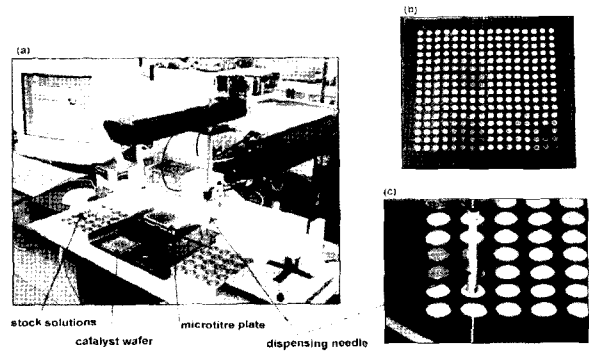


그림 2. (a) Synthesis station with liquid handling robot, rack of stock solutions, microtitre plate, and catalyst wafers; (b) quartz wafer with 16 × 16 catalyst matrix; (c) liquid dispensing into carrier pre-coated wafer wells (2 ml dispense volume/well; ~0.5 mg catalyst loading/well).

masking기술(physical masks, photolithography)과 thin-film deposition기술(laser ablation, sputtering, evaporation)을 접목한 방법이 사용되기도 한다. 예로, 원하는 금속을 vapor화하고 masking기술을 이용하여 substrate에 원하는 패턴으로 vapor화 된 금속을 deposition시킬 수 있다. 다음 다른 금속을 같은 방식으로 앞에 deposition된 금속 위에 원하는 패턴으로 deposition시킬 수 있다. 이 절차를 반복하여 다양한 조성으로 금속들을 포갤 수 있다. 그리고 열처리를 하면 금속들이 서로 침투하여 균일상의 촉매가 만들어 진다. 그림 3은 대략적인 전체 절차를 보여주고 있고 그림 4는 masking기술을 이용하여 얻을 수 있는 패턴의 예를 보여주고 있다(5). 이 방법은 앞의 liquid-dispensing robot을 이용한 방법 보다 더 작게 그리고 대량으로 촉매를 제조 할 수 있다.

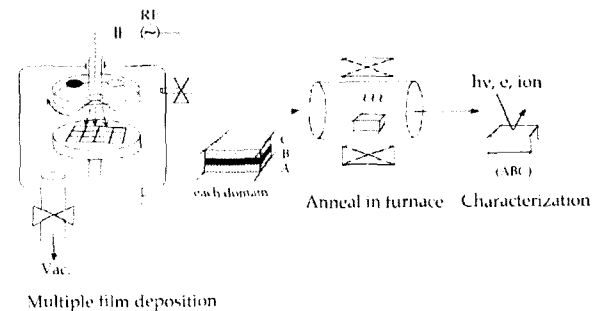


그림 3. Reaction sequence for the combinatorial synthesis of oxide films.

대량 촉매 제조 방법의 또 다른 예는 ink-jet프린터를 활용하는 것이다. 프린터의 ink cartridge에 잉크 대신 precursor용액을 채운 다음 substrate에 프린팅을 하면 원하는 조성으로 촉매가 substrate 위에 제조 된다. 여기서 설명된 방법들 외에도 많은 기법들이 연구되고 있다.

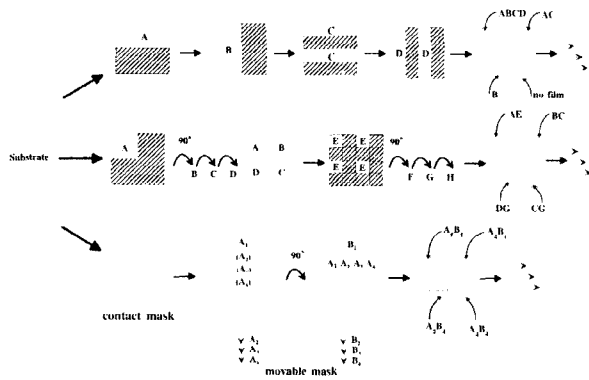


그림 4. Several patterns of combinatorial mask technology.

반응에 따라 혹은 Screening하는 단계에 따라 다른 촉매 제조법이 개발 되어야 하는 경우가 많다. 예로, 상업적으로 판매하고 있는 liquid handling robot이 모든 촉매나 재료 개발 연구에 사용될 수 있는 것은 아니다. 상황에 따라 용량이 달라야 하고 precursor용액의 종류에 따라 온도 제어가 필요하기도 하며 확실한 mixing이 요구 될 때도 있다. 또한, 고온, 고압, 불균일상, Sonification, Microwave등과 같은 복합적인 처리가 필요할 경우도 있다. 이런 경우, 공정 시스템 전공자와 촉매나 재료 분야 연구자의 유기적인 연계를 통해 보다 복잡한 시스템 개발상의 문제를 최소화할 수 있을 것이다.

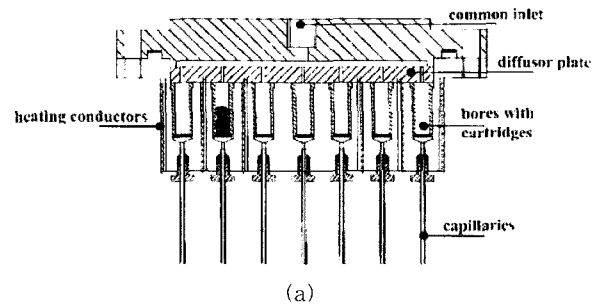
3.3. 촉매 반응

촉매 제조가 끝나면 제조된 촉매의 성능을 확인하기 위해 촉매 반응을 수행해야 한다. HTS용 반응기는 대체로 Primary Screening용과 Secondary Screening용으로 구분이 된다. Primary Screening용은 수백개의 반응을 동시에 진행하고 반응성을 진단하여 광범위한 후보 물질을 빠르게 선별할 수 있다. 그러나, 촉매 성능을 직접적이고 동시에 수백 개씩 측정하는 방법은 매우 제한적이다. 그래서 측정이 용이하고 촉매 성능을 간접적으로 대변하는 물성을 측정하여 원하는 촉매 성능을 추론한다. 따라서 정성적인 진단에 가깝다. 반면 Secondary Screening은 한번 실험에 수십 개의 반응물을 분석하는 정도이지만 반응물을 매우 정확하게 분석할 수 있어 정량적인 진단이 가능하다. 몇 가지 예를 들면 아래와 같다.

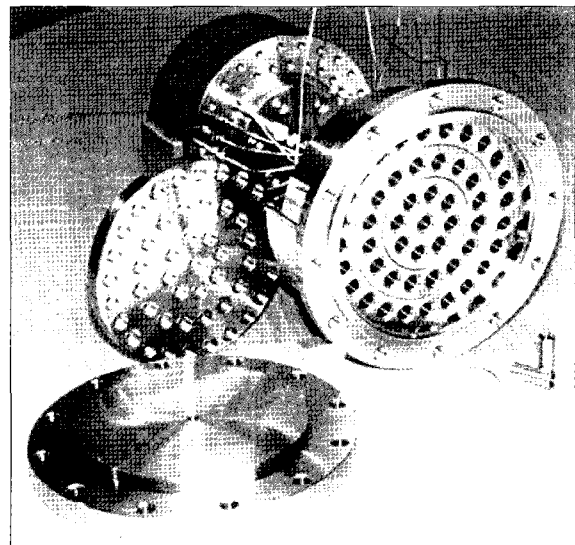
• Multi-channel parallel reactors

HTS용 반응기 중에 Secondary Screening용은 대부분 multi-channel parallel reactor에 속한다. 그림 5는 49-channel parallel reactor를 보여주고 있다[6]. 그림 5(a)에서 전체 반응물은 common inlet으로 들어오고 diffuser plate의 구멍을 통과하면서 49등분으로 나누어 진다. 나누어진 반응물은 cartridge내에서 촉매와 만나 반응한다. 다음으로 49개 채널의 생성물은 multi-port valve에 의해 순서대로 하나씩 선택이 되어 GC로 보내어져 분석이

된다. 즉, 반응은 parallel형식으로 일어 나지만 분석은 sequential방식으로 분석이 된다. 여기서 parallel반응 실험이 가능한 것은 diffuser plate때문이다. diffuser plate의 구멍은 매우 작고 동일하다. 그래서 이 plate에 시스템 압력이 거의 다 걸리며 채널간의 입력변화가 동일하다. 또한, 촉매를 채울 때 발생하는 채널간의 불균형이나 fitting할 때 튜브의 불균일한 함몰, multi-port valve의 움직임으로 인한 압력 변화는 plate에 걸리는 압력에 비해 무시할 수 있는 수준이 된다. 그러므로 이런 불확실한 요인으로 인한 채널간 압력 변화에도 불구하고 유량은 동일하게 분배가 된다. 분석은 multi-port valve와 몇 대의 GC를 사용하여 sequential 형식으로 이루어 진다. 그래서 빠른 분석을 위해서 micro-GC 나 fast-GC를 많이 사용한다. 이런 Secondary Screening용 HTS반응기는 전통적인 1-channel Lab 반응기 실험과 유사하며 분석 장치 또한 비슷하다. 그래서 기존의 연구자들에게 매우 친근하고 그 동안의 경험이나 직관, 지식이 모두 유효하다. 또한 생성물의 구성 성분을 자세히 분석할 수 있는 경우가 대부분이다. 반면, 이러한 Secondary Screening용 HTS 반응기의 경우, 분석기의 Channel당 분석시간에 Channel 개수가 곱해진 전체 반응 시간이 필요하기 때문에 Primary Screening에 비해 Throughput은 제한적일 수 밖에 없다.



(a)



(b)

그림 5. 49-channel parallel reactor.

여기서 중요한 것은 채널간의 유량이 균일해야 하고 온도가 균일하게 제어 되어야 한다. 시뮬레이션을 통하여 반응기 디자인 단계에서 유량이나 온도 분포 문제를 심각하게 다루어야 하고 센서나 액츄에이터의 선택과 위치 선정에 또한 주의해야 한다. 상황에 따라서는 각 채널 당 온도를 독립적으로 제어해야 한다. 이 경우, 많은 온도 센서와 다수의 열선과 파워 레귤레이터 장치가 필요하다. 비용과 부피 때문에 상업적으로 판매되는 제어기와 센서를 필요한 개수 만큼 살수는 없기 때문에 처음부터 자체 제작하는 것이 바람직하다. 또한 Multi-Input-Multi-Output (MIMO) 제어 시스템이 되기 때문에 시스템 디자인 단계에서 상호 간섭을 최대한 줄이고 MIMO 시스템에 맞게 제어 알고리즘을 적용해야 한다.

• Infrared Thermography

1	Li,Ti	14	Ni,Ti	27	Zn,Si
2	Pt,Ti	15	Rh,Ti	28	V,Si
3	Pt,Ti	16	Ru,Ti	29	Mn,Si
4	Pt,Ti	17	Cu,Ti	30	Mn,Si
5	Zn,Ti	18	Cu,Si	31	Fe,Si
6	V,Ti	19	Pd,Si	32	Fe,Si
7	Mn,Ti	20	Pd,Si	33	Ir,Si
8	Mn,Ti	21	Cr,Si	34	Ir,Si
9	Fe,Ti	22	Co,Si	35	Pt,Si
10	Pd,Ti	23	Ni,Si	36	Pt,Si
11	Pd,Ti	24	Rh,Si	37	Pt,Si
12	Cr,Ti	25	Ru,Si		
13	Co,Ti	26	Ti,Si		

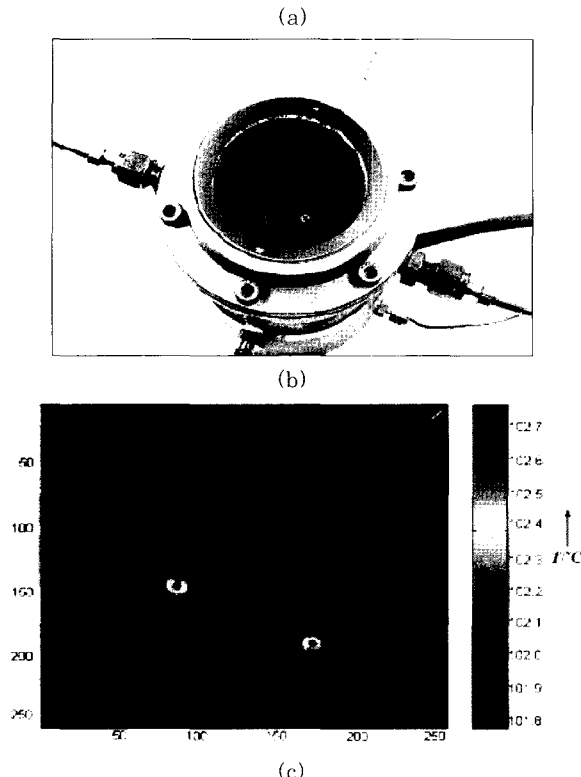


그림 6. (a) Catalyst library (b) Photograph of the reactor with a mounted library (c) Emissivity corrected IR-thermographic image of the catalyst library during 1-hexyne hydrogenation in the gas phase at 101.8C.

Infrared (IR) thermography를 이용하면 비접촉식으로 물체의 온도를 알 수 있다. 이것을 Primary Screening에 활용 할 수 있다. 그림 6은 IR Camera를 이용하여 촉매 발열 반응에서 온도 변화를 읽어 촉매의 활성도를 추론하는 시스템이다(7). 그림 6(a)는 제조된 촉매의 패턴을 보여 주고 있고 그림 6(b)는 촉매 반응기를 보여 주고 있다. 윗부분에는 IR에 대해 투명한 BaF2 window가 위치해 있다. 반응기 위에는 반응기 내부의 온도를 찍기 위해 IR Camera를 아래로 보게 설치해 둔다. 반응기 내부에 반응물을 주입하면 반응이 일어나게 되고 반응이 빠르게 진행되는 촉매일수록 반응열이 많이 발생하여 온도가 높아진다. 그러면 그림 6(c)처럼 사진이 찍혀 어느 촉매에서 온도가 특히 올라가는지 금방 알 수 있다. 이 방법은 쉽게 많은 개수의 촉매 활성을 진단할 수 있지만 반응열이 거의 없는 촉매 반응에는 사용을 할 수 없고 온도만을 측정하기 때문에 생성물의 조성을 알 수가 없다. 이때, 발열 반응으로 인한 촉매간의 온도 간섭이 적어야 되며 반응물이 골고루 퍼지도록 디자인 되어야 한다.

• Resonance-Enhanced Multiphoton Ionization (REMPI)

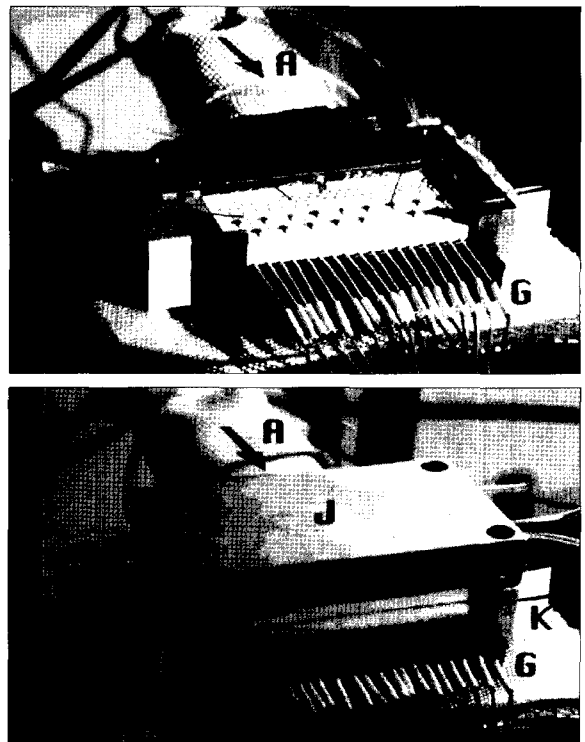


그림 7. Array microreactor system: Internal details (top): entire reactor system (bottom): A: feed gas preheater; B: catalyst pellets; C: reactant gas inlet; D: flow distribution baffles; E: bottom aluminum heating block; F: reactor channels; G: signal detection microelectrodes; H: power supply microelectrodes; J: top aluminum heating block; K: laser beam.

이 방법은 UV lasers로 반응물을 ionization하고 microelectrode로 photoion이나 electron을 측정하여 원하는 생성물의 양을 추론하는 것이다. 이때 Laser 주파수는 측정하고자 하는 생성물의 intermediate electronic state에 맞추어져 있어야 한다. 이 방법은 매우 감도가 좋고 빠르며 다양한 polyatomic molecules와 radicals에 사용될 수 있다. 반면, 여전히 많은 분자의 경우 REMPI의 특성이 알려져 있지 않아 실험 전에 이것을 규명해야 한다. 그리고 요구되는 사양에 맞는 laser를 구할 수 없는 경우도 있다. 그림 7은 Senkan 과 Ozturk 가 만든 HTS시스템을 보여 주고 있다(8). 그림 8은 Senkan의 다른 논문에서 발췌한 것으로 REMPI를 보다 이해하기 쉽게 설명하고 있다. 대상 반응은 cyclohexane을 dehydrogenation시켜 benzene을 만드는 것으로 생성물에는 benzene, cyclohexane, hydrogen, helium등이 포함되는데 REMPI를 이용하여 효과적으로 benzene의 양을 선택적으로 추론할 수 있다.

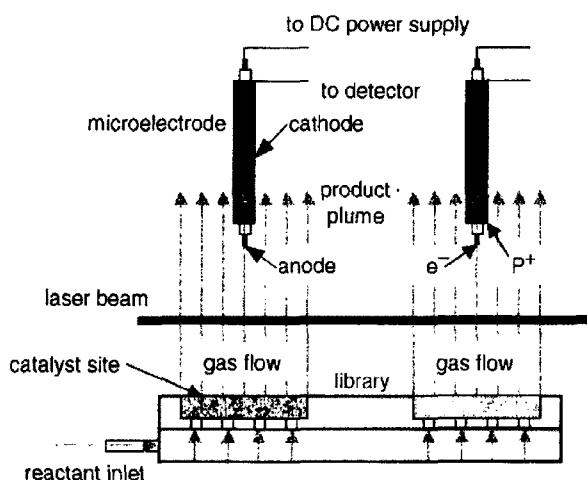


그림 8. Illustration of high-throughput screening of combinatorial catalyst libraries by resonance-enhanced multiphoton ionization (REMPI). The library consists of a square ceramic substrate (7.62_7.62 cm) containing 72 (8_9) sites 5.5 mm wide and separated 2 mm from each other. The reactant gases are forced through individual sites on the library to generate product plumes if the sites are catalytic. The beam of a tunable UV laser is then passed above the sites, and intercepts the plumes and generates the product photoions and photoelectrons from benzene. Microelectrodes placed above the sites in close vicinity to the laser beam simultaneously collect either the photoions or photoelectrons depending on the bias voltage applied.

• Mass Spectrometry

MS에 자동 위치 제어 시스템을 결합하여 HTS의 분석부분에 활용할 수 있다. 그림 9의 HTS는 feed와 sampling

lines을 함께 묶은 capillary bundle을 robot을 이용하여 자동으로 촉매 위에 sequential하게 위치시키고 feed gas를 주입하고 생성물을 MS로 보내 분석을 한다(9).

이 외에도 HTS 분석의 경우, Laser Induced Fluorescence Imaging (LIFI), Photothermal Deflection (PTD), reactive dye, fluorescence pH indicator등을 이용하는 방법들이 있다.

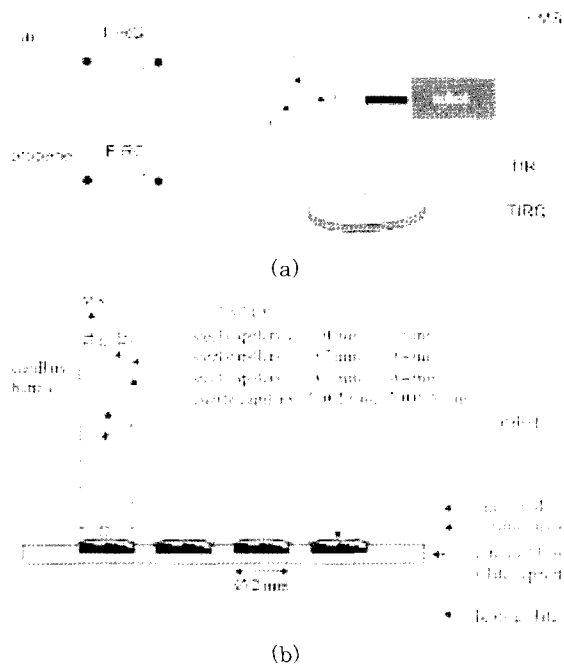


그림 9. (a) Schematic representation of the setup for spatially resolved mass spectrometry on a catalyst library with control of the capillary bundle with a pipetting robot. FIRC.mass-flow controller, TIR.temperature indicator, TIRC.temperature controller. (b) Schematic representation of the positioning of the capillary bundle in the library compartments.

3.4. 모델링 및 최적화

HTS시스템을 활용하면 촉매 제조와 촉매 반응에 대한 수 많은 데이터가 쌓이게 된다. 이 데이터로부터 다음 cycle 때 어떤 범위의 후보 물질을 대상으로, 어떤 실험을 어떤 조건에서 진행할 것 인지 결정하기 위해서는 모델링과 최적화 개념을 도입할 필요가 있다. 모델링이 되면 실험으로 밝혀지지 않은 부분을 예측할 수 있다. 여기에 최적화를 적용하면 보다 조적적으로 다음 cycle을 디자인 할 수 있어 불필요한 실험을 줄이고 보다 단시간에 최상의 촉매를 발견할 수 있다. 공정 시스템의 data mining, modeling, optimization분야가 기여를 크게 할 수 있을 것이다. 모델링 및 최적화를 HTS에 적용한 사례는 아직 많지가 않다. 몇 가지만 소개하면 다음과 같다.

• 신경회로망을 이용한 Black-box 모델링

Black-box 모델링은 물리적 법칙이나 화학적 법칙을 고려하지 않고 오직 데이터에 근거하여 모델을 구축하는 방법이다. 이 방법은 데이터의 양이 많고 반응에 참여하는 물리적, 화학적 법칙을 수식화 하기 힘들 때 많이 사용된다. 신경회로망(neural network)은 black-box 모델링을 위해 자주 사용된다. 대부분의 비선형 동특성을 매우 효과적으로 표현할 수 있다. 그림 10은 n-paraffin의 hydroisomerization 반응에 대한 촉매 반응기를 모델링 하기 위한 신경회로망을 보여준다[10]. 모델 입력은 n-paraffin의 분압(P_N), hydrogen의 분압 (P_H), 반응기 온도 (Temperature), 접촉 시간(contact time)이고 모델 출력은 전환율(conversion), mono-branched yield, di-branched yield이다. 비슷한 접근 방법이 n-octane isomerisation에 적용되었다[11].

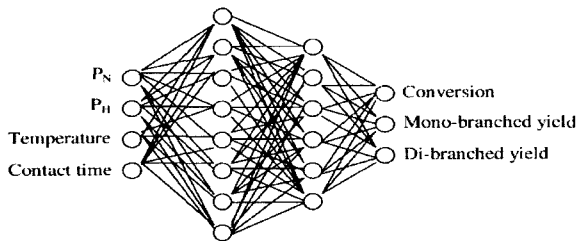


그림 10. Artificial neural network topology with four input nodes (for P_N, P_H , temperature and contact time values), eight nodes in first hidden layer, six nodes in second hidden layer and three output nodes (for conversion, mono- and di-branched yield predictions), using activation function in hidden nodes.

그림 11은 oxidative dehydrogenation of ethane (ODHE)을 위한 촉매와 촉매 성능을 모델링하기 위한 신경회로망의 입력과 출력을 보여 주고 있다[12]. 입력으로 13가지의 원소 조성이 되고 출력으로 conversion X(%), yields Y(%), selectivity S [%]이다. 이 논문에서 저자는 신경 회로망 모델과 Genetic Algorithm (GA) 최적화를 접목하여 실험 횟수를 줄였다.

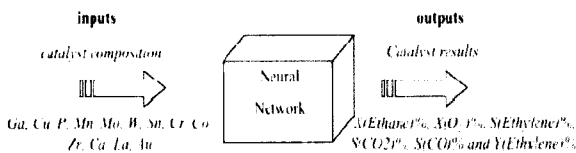


그림 11. Scheme of the use of a neural network for ODHE catalyst modeling.

예제와 같이 전형적인 multi-layered feedforward 신경회로망 외에도 보다 compact한 모델링을 위한 recurrent 신경회로망, 반응에 관계된 물리적, 화학적 법칙을 접목한

hybrid신경회로망 등의 사용도 고려해 볼 필요가 있다. 또는 다른 dynamic Black-box형식으로 Auto-Regressive-Moving-Average-eXogeneous-Input (ARMAX) 모델, Nonlinear-ARMAX모델, State Space모델, (Non-)Linear Regression모델, Hammerstein-Wiener모델 등도 유용할 것 같다.

• 최적화

지금까지 수많은 최적화 기법이 개발되어 왔다. 이것은 대체로 단 시간에 local optimum을 찾기 위한 최적화 기법과 시간은 많이 걸리지만 주로 global optimum을 찾기 위한 최적화 기법으로 나누어 진다.

cost function을 최소화 하는 최적화 문제의 경우, 찾고자 하는 변수에 대한 cost function의 값이나 미분 값(gradient)을 이용하여 cost function이 감소하는 방향으로만 최적 변수를 찾아 가는 최적화 방법이 local optimization에 속한다. 대표적인 예로 Simplex, Steepest gradient, Conjugate direction, Levenberg-Marquardt (L-M) 방법 등을 들 수 있다. Simplex는 함수 값을 사용하여 최적화를 수행하고 Steepest gradient는 함수 값과 일차 미분 값, Conjugate direction방법은 함수 값과 line search결과 값, L-M은 일차와 이차 미분 값을 이용하여 최적화를 수행한다. 최적점을 찾는 시간을 볼 때 대체로 함수 값만 활용하는 Simplex 방법이 가장 느리고, 이차 미분 값까지 활용을 하는 L-M방법이 가장 빠르다. 반면 Simplex에 비해 L-M은 미분에 대한 정보를 더 요구한다. 예로, L-M방법은 다음의 수식을 일차 미분 값이 0이 될 때 까지 반복하여 최적 값을 찾아낸다.

$$\theta(k) = \theta(k-1) - \left[\frac{\partial^2 E(\theta)}{\partial \theta^2} \Big|_{\theta=\theta(k-1)} + \alpha I \right]^{-1} \left[\frac{\partial E(\theta)}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta(k-1)} \right] \quad (1)$$

여기서 k 는 반복 횟수를 나타내고, $\theta(k)$ 는 k 번째 반복에서 얻어진 변수 벡터이고, $E(\theta)$ 는 cost function값, $\frac{\partial E(\theta)}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta(k-1)}$ 과 $\frac{\partial^2 E(\theta)}{\partial \theta^2} \Big|_{\theta=\theta(k-1)}$ 은 각각 cost function의 일차, 이차 미분을 나타낸다. α 는 수렴 속도와 안정성을 조절하기 위한 변수로 매 반복 때 마다 값이 변한다. 여기서 미분 값을 구하기 위해 수치 미분을 이용하는 경우가 많다. 이런 local optimization방법들은 Design of Experiment(DOE)에 사용되고 있다. HTS에도 똑 같이 적용될 수 있다.

Global optimization방법들은 local optimization방법들에 비해 대체로 느리지만 global optimum을 찾을 확률이 높다. 이 방법들의 예로 Genetic Algorithm, Branch and Bound, Simulated Annealing, Holographic research strategy(HRS), tabu search등을 들 수 있다[2][13][14]. 어떤 최적화 방법을 사용할 것인지는 목적 함수의 형태, 데이터

의 개수, 변수의 차원 등을 종합적으로 고려하여 선택해야 한다.

HTS와 같이 System내에서 변수의 수가 많아지고 상호 작용이 강해지는 경우 변수의 최적화와 모델링 자체의 복잡도와 난이도가 증가하게 되므로 촉매나 재료 연구진의 노력만으로 좋은 결과를 얻기 어려워진다. 따라서 다변수 계의 모델링 및 최적화에 강점을 가지는 공정 시스템 연구진과 전통적인 재료촉매 연구진과의 학제적인 연계를 통해 보다 효율적이고 다양한 특성을 가진 HTS를 개발할 수 있다고 생각된다.

4. 맺음말

지금까지 간단하게나마 HTS에 대해 소개를 하였다. 외국 기업들의 경우 HTS를 이용하여 하루에도 수백개의 실험 결과를 내고 있다. 이런 상황에서 하루에 한 두개의 실험 결과를 내는 전통적인 개념에 계속 의존하다 보면 촉매나 재료 분야에서 우리의 입지는 시간이 지날수록 급격하게 좁아질 것이다. 나중에는 HTS를 적용할 수 있는 연구 영역은 이미 외국 기업이 대부분 탐험을 마친 상태가 되고 우리는 HTS를 적용할 수 없는 보다 어렵고 극히 좁은 연구 영역에서 고전을 하게 될지 모른다.

공정 시스템의 경우 지금까지 석유화학 분야에서 큰 기여를 해왔으나 이제는 이 분야의 경우 더 이상 성숙할만한 여지가 충분하지 않다. 이제는 공정시스템의 가치를 확인할 새로운 적용 분야를 찾아야 한다. HTS의 경우 공정 시스템의 연구 결과가 많이 응용될 수 있는 분야라고 생각된다. 공정 시스템과 촉매나 재료 분야 연구진 사이의 긴밀한 학제적 연구를 통해 좋은 HTS 시스템이 구축될 수 있길 희망한다.

참고문헌

1. B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner and W. H. Weinberg, "Combinatorial Materials Science and Catalysis," *Angew Chem. Int. Ed.*, vol. 38, pp. 2494-2532, 1999.
2. S. Senkan, "Combinatorial Heterogeneous Catalysis A New Path in an Old Field," *Angew Chem. Int. Ed.*, vol. 40, pp. 312-329, 2001.
3. W. F. Maier, "Preface," *Applied Catalysis A: General*, vol. 254, pp. 1-2, 2003.
4. S. Bergh, "Gas phase oxidation of ethane to acetic acid using high-throughput screening in a massively parallel microfluidic reactor system," *Applied Catalysis A: General*, vol. 254, pp. 67-76, 2003.
5. H. Koinuma, "Quantum functional oxides and combinatorial chemistry," *Solid State Ionics*, vol. 108, pp. 17, 1998.
6. C. Hoffmann, H.-W. Schmidt and F. Schuth, "A Multipurpose Parallelized 49-Channel Reactor for the Screening of Catalysts: Methane Oxidation as the Example Reaction," *J. of Catalysis*, vol. 198, pp. 348-354, 2001.
7. A. Holzwarth, H-W. Schmidt and W. F. Maier, "Detection of Catalytic Activity in Combinatorial Libraries of Heterogeneous Catalysts by IR Thermography," *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 37, pp. 2644-2647, 1998.
8. S. M. Senkan and S. Ozturk, "Discovery and Optimization of Heterogeneous Catalysts by Using Combinatorial Chemistry," *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 38, pp. 791, 1999.
9. M. Orschel, J. Klein, H-W. Schmidt and W. F. Maier, "Detection of Reaction Selectivity on Catalyst Libraries by Spatially Resolved Mass Spectrometry," *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 38, pp. 2791, 1999.
10. J. M. Serra, A. Corma, E. Argente, S. Valero and V. Botti, "Neural networks for modelling of kinetic reaction data applicable to catalyst scale up and process control and optimisation in the frame of combinatorial catalysis," *Applied Catalysis A: General*, vol. 254, pp. 133, 2003.
11. J. M. Serra, A. Corma, A. Chica, E. Argente and V. Botti, "Can artificial neural networks help the experimentation in catalysis?," *Catalysis Today*, vol. 81, pp. 393-403, 2003.
12. A. Corma, J. M. Serra, E. Argente, V. Botti and S. Valero, "Application of Artificial Neural Networks to Combinatorial Catalysis: Modeling and Predicting ODHE Catalysts," *CHEMPHYSCHEM*, vol. 3, pp. 939-945, 2002.
13. L. Vegvari, A. Tompos, S. Gobolos, J. Margitfalvi, "Holographic research strategy for catalyst library design Description of a new powerful optimisation method," *Catalysis Today*, vol. 81, pp. 517-527, 2003.
14. D. Wolf, O.V. Buyevskaya and M. Baerns, "An evolutionary approach in the combinatorial selection and optimization of catalytic materials," *Applied Catalysis A: General*, vol. 200, pp. 6377, 2000.

..... 저자약력



《성수환(Su Whan Sung)》

- 1992년 경북대학교 화학공학과 학사.
- 1994년 포항대학교 화학공학과 석사.
- 1997년 포항대학교 화학공학과 박사.
- 1997년~1999년 포항대학교, Purdue Univ. 박사후 연구원.
- 2000년~2002년 포항대학교, KAIST 연구 교수.
- 2003년~현재 LG화학 기술연구원 선임연구원.
- 관심분야 : 공정 제어, 공정 자동화 및 최적화, HTS시스템 개발.



《김진도 (Jin Do Kim)》

- 1986년 서울대학교 화학공학과 학사.
- 1988년 서울대학교 화학공학과 석사.
- 2002년 포항공과대학교 환경공학부 박사.
- 1988년~1998년 LG화학 기술연구원 선임 연구원.
- 2002년~2003년 General Motors R&D 방문 연구원.
- 2004년~현재 LG화학 기술연구원 책임 연구원.
- 관심분야 : 불균일계 촉매, 광촉매, HTS시스템 개발.



《이원호 (Won Ho Lee)》

- 1978년 서울대학교 화학공학과 학사.
- 1982년 University of Idaho 화학공학과 석사.
- 1987년 Brigham Young University 화학공학과 박사.
- 1987년~1988년 Cornell University, 화학과 연구원.
- 1988년~1989년 University of Illinois at Urbana-박사후 연구원.
- 1989년~현재 LG화학 기술연구원 연구위원 (촉매 프로그램 리더).
- 관심분야: 촉매 개발과 상업화, HTS시스템 개발.