

Simulated Moving Bed Chromatography의 시각적 설명

오난숙 · 이종호* · 김진일 · 구윤모[†]

인하대학교 생물공학과, *초정밀생물분리기술연구센터
402-701 인천시 용현동 253
(2004년 12월 31일 접수, 2005년 2월 25일 채택)

Visual Demonstration of Simulated Moving Bed

Nan Suk Oh, Chong-Ho Lee*, Jin Il Kim and Yoon-Mo Koo[†]

Department of Biological Engineering, *ERC for Advanced Bioseparation Technology, Inha University,
253, Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea
(Received 31 December 2004; accepted 25 February 2005)

요 약

SMB는 연속 크로마토그래피 공정으로써 회분식 크로마토그래피보다 이동상의 소비를 줄이고 높은 농도, 높은 수율의 생산성의 장점을 가지고 있다. 그러나 운전상의 복잡성 때문에 이 공정을 이해하기 어렵다. 본 실험에서는 서로 다른 색깔을 지닌 두 물질의 분리를 시도함으로써 공정의 이해를 용이하게 하였다. 실험에서 사용된 물질은 Blue dextran과 Orange G로서 각각 파란색과 오렌지 색을 띤다. 실험은 4개의 존으로 구성된 SMB로써 zone VI에서 zone I으로 재순환 되지 않는 열린 루프계가 적용되었다. 운전 조건은 Standing wave design를 이용하였으며 extract와 raffinate에서 높은 순도와 수율을 가질 수 있도록 디자인하였다. 단일 칼럼을 이용한 실험을 통해서 여러 유량에서 비선형 흡착 평형식과 실험식으로부터 물질전달계수를 얻었다. Extract와 raffinate의 농도분포 곡선은 모사 결과와 거의 일치하였다. Extract와 raffinate의 순도는 99.49%와 98.89%이며 두 물질의 수율은 모두 98%였다.

Abstract – SMB (simulated moving bed) is a continuous chromatographic process by shifting periodically port position. Binary of mixture, Blue dextran and Orange G, was separated by SMB. These components have unique color individually, that is, Blue dextran is blue and Orange G is orange. It is easy to understand SMB process by observing the shift of color changes in SMB. These components was not adsorbed to stationary phase and isolated by difference of size exclusion factor. Mass transfer coefficient was determined by single pulse test under several flow rate conditions. Operation condition was obtained by standing wave theory and optimized for high purities in extract and raffinate streams. Experiment was performed in open loop 4 zone (2-2-2-2) SMB. There are several advantages in open loop SMB, where extract is product for high purity. It is also easy to control flow rate and monitor experimental state during operation. Experimental, extract and raffinate history is well fitted with simulation results, however, column concentration profile is a little different from simulation results. Purities were 99.5% for extract and 98.9% for raffinate and extract and raffinate yields were obtained as 98.9% and 99.4% respectively.

Keywords: Blue Dextran, Orange G, Standing Wave Design, Simulated Moving Bed

1. 서 론

크로마토그래피를 이용한 분리 기술은 생물분자, 화학물질 분리에 주로 이용되어 왔다. 전통적인 크로마토그래피 기술은 불연속적으로 칼럼에 분리하고자 하는 혼합물이 주입되고 이동상과 물질의 흡착 친화도 차이에 의해 분리가 수행된다. 그러나 회분식 크로마토그래피 분리는 많은 이동상을 소모하며 그 결과 낮은 수율, 순도 그리고 농도를 가진다. 그래서 새로운 크로마토그래피 기술이 개발되었다.

TMB(true moving bed)는 이동상과 고정상이 반대 방향으로 움직이고 두 흐름의 속도차이에 의해 연속적으로 분리하는 기술이다. 이로써 높은 수율과 순도를 얻을 수 있다. 그러나 실제로 고정상을 움직여야 하는 어려움이 있기 때문에 TMB(true moving bed)를 모사하는 SMB(simulated moving bed)가 개발되었다.

SMB 기술은 1960년 초기 UOP에 의해 특허를 받았고[1, 2] 그 이후 응용범위는 p-xylene에서 제약 분야의 이성질체 분리와 정밀화학 산업[3, 4] 아미노산과 단백질[5, 6] 단백질 염 투석[7] 등 다양한 분야의 분리까지 확대되었다. SMB의 기본 원리는 칼럼 사이의 port를 일정 시간 간격으로 움직임으로써 고정상과 이동상의 향류의 흐름을 모사하고 연속적인 분리를 가능하게 하는 것이다[8-11]. 흡착

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: ymkoo@inha.ac.kr

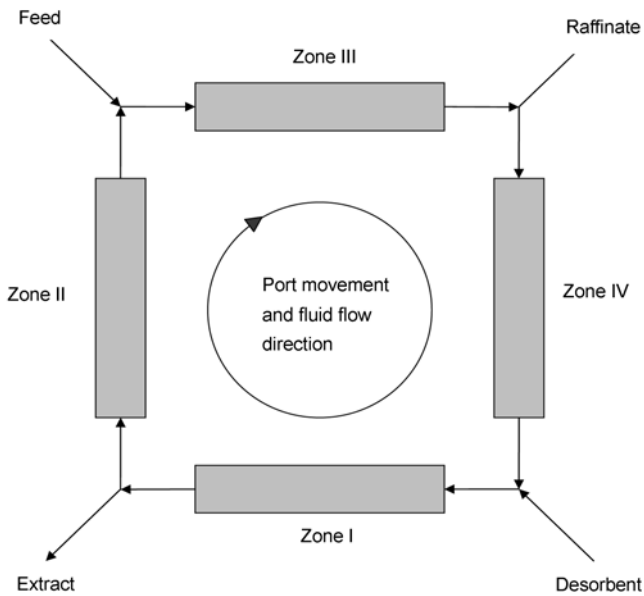


Fig. 1. Scheme of a four-zone Simulated Moving Bed unit. There are two inputs, feed and desorbent, and two outputs, extract and raffinate, in the unit. SMB is simulated TMB by shifting position periodically.

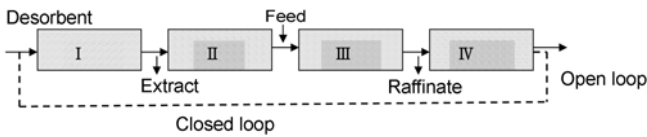


Fig. 2. Comparison of closed loop versus open loop system. In closed loop system, mobile phase is recycled from zone to zone. But in open loop system, mobile phase isn't recycled and new buffer enter to zone.

제와 친화력이 약해서 빨리 움직이는 물질은 액상의 흐름 방향으로 움직여서 extract로 모아지고 흡착제와 친화력이 강해서 느리게 움직이는 물질은 고정상의 흐름 방향으로 움직여서 raffinate로 모아진다. 칼럼은 연속적으로 연결되어 있으며 입구는 혼합물과 이동상, 출구는 extract, raffinate로 구성된다[12, 13]. SMB는 보통 4개의 zone으로 구성되며 입구와 출구의 위치에 따라 구분되고 각 zone은 중요한 역할을 한다[14].

SMB 공정은 이동상이 zone VI에서 zone I으로 재순환되는 닫힌 루프계와 재순환 하지 않는 열린 루프계가 있다. 일반적으로 닫힌 루프계가 적용되나 열린 루프계 선택했을 때 zone I을 오염으로부터 보호하고 운전 중 문제가 생겼을 때 유량을 조절하기 용이한 장점을 지니고 있다. 특히 이 실험에서와 같이 싹 이동상이 사용될 경우 많이 이용된다. 실제 SMB 공정은 입구, 출구, 칼럼 사이에 선이 복잡하게 연결되어 있고 일정시간을 주기로 valve를 이용하여 port를 스위칭시킴으로써 입구와 출구의 위치를 조절해주는 모습을 관찰하기 힘들다. 이 실험에서는 색깔 있는 용질인 Blue dextran과 Orange G를 이용함으로써 복잡한 SMB 공정을 이해하기 쉽도록 하였다. Fig. 3에서 볼 수 있듯이 두 물질의 혼합물은 검은빛을 띠지만 분리가 이루어지면서 오렌지 색을 띤 Orange G는 extract, 파란색을 띤 Blue dextran은 raffinate에서 모아짐을 관찰할

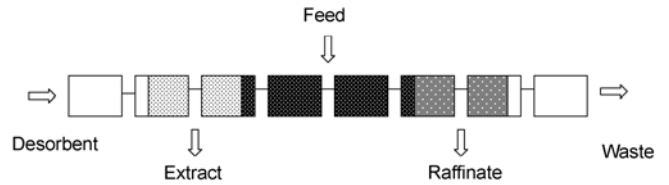


Fig. 3. Open loop SMB operation. Feed, the mixture of Orange G and Blue dextran, is entered into between zone II and III. Blue dextran moves faster than Orange G does. So Blue dextran is collected in raffinate and Orange G is collected in extract position. ■: Feed, Black Color, ■: Orange G, Orange Color, ■: Blue dextran, Blue Color.

수 있었다. Blue dextran은 일반적으로 분자량이 큰 물질로써 크로마토그래피의 공극률을 측정할 때 널리 쓰인다. 이 두 물질 모두 색을 지니고 있으며 분자량의 차이로 분리가 용이하기 때문에 채택하였다.

2. 이 론

Standing wave theory는 SMB 공정 디자인을 위해 Ma and Wang[9]이 개발되었고 앞서 당 분리와 아미노산 분리의 실험에 적용된 바 있다. 이론의 기본 원리는 빨리 움직이는 물질의 흡착 곡선은 zone IV에, 탈착 곡선은 zone II에서 있고 또한 이와 비슷하게 느리게 움직이는 물질의 흡착 곡선은 zone III, 탈착 곡선은 zone I에서 있어야 함에 기초한다. 보통 zone II와 III는 두 물질이 부분적인 분리가 이루어지고 zone I과 IV 두 물질의 오염을 방지하기 위해 깨끗한 이동상이 공급될 수 있도록 도와준다. 농도 곡선이 유지되기 위해서 각 zone의 유량과 포트가 port의 움직이는 속도가 중요하며 이는 물질 전달의 영향을 받지 않는 평형 디자인과 물질전달의 영향에 의존하는 비 평형 디자인에서 구할 수 있다. 이 실험에서는 물질 전달의 영향을 고려한 비 평형 디자인을 적용하였다.

2-1. Standing wave design

2-1-1. 평형 디자인

SMB 공정에서 분리가 이루어지기 위해서 각 zone의 유량과 스위칭 시간의 무한한 조합이 있다. 이 중 최적의 조건은 제시된 순도에서 가장 높은 처리량과 가장 적은 이동상을 소비하도록 standing wave design로부터 구할 수 있다. 이 디자인에 따르면 빨리 움직이는 물질은 (용질1) zone II, IV에서 있어야 하고 반면 느리게 움직이는 물질은 (용질2) zone I, III에서 있어야 한다. 물질 전달의 영향을 무시한 평형 디자인에서 4개의 standing wave가 성립하기 위해서는 다음 공식을 만족해야 한다.

$$u_0^I = (1 + P\delta_2)v \tag{1}$$

$$u_0^{II} = (1 + P\delta_1)v \tag{2}$$

$$u_0^{III} = (1 + P\delta_2)v \tag{3}$$

$$u_0^{IV} = (1 + P\delta_1)v \tag{4}$$

$$\frac{F^{feed}}{\epsilon_p S} = u_0^{III} - u_0^{II} \tag{5}$$

$$\frac{F^{des}}{\epsilon_b S} = u_0^I - u_0^{IV} \quad (6)$$

여기서, u_0 : 틸새 속도, $v \geq 0$: 이동상에 따라 움직이는 포트의 움직이는 평균속도, S : 칼럼의 단면, $\delta_i (\equiv \epsilon_p + (1 - \epsilon_p) a_i)$: 용량 인자, $P (\equiv (1 - \epsilon_b) / \epsilon_b)$: 층상의 비, ϵ_b : 입자 사이 공극률, F^{feed} : 혼합물 유량, F^{des} : 이동상 유량을 의미한다.

위 다섯 개의 식 (1)-(5) 들로부터 혼합물의 주입속도가 일정할 때 네 zone의 유량과 port의 움직이는 속도가 구해진다. 식 (6)은 분리가 가능한 모든 디자인 중에서 u_0^{IV} 은 가장 높고 u_0^I 은 가장 낮은 값을 지니기 때문에 가장 작은 이동상의 유량을 정의한다. 평형 디자인은 물질 전달의 영향을 고려하지 않기 때문에 물질 농도 곡선은 가파른 경계를 가지는 사각형의 곡선을 가진다.

2-1-2. 비 평형 디자인

위 디자인에서 사용된 식 (1)-(6)은 물질전달 인자의 불충분한 정보가 있을 때 사용된다. 하지만, 실제 실험에서 물질전달은 보통 중요하며 무시할 수 없으므로 비평형 디자인이 적용하였다. 각 zone에서 용질의 농도 곡선은 평형 디자인과 다르게 가파르지 않고 기울기를 지닌다. 비 평형 디자인에서는 물질전달의 영향을 설명하기 위해 식 (1)-(4)를 변형하였다.

$$u_0^I = (1 + P\delta_2)v - u_0^I = -\beta_2^I \left(\frac{E_{b2}^I}{L^I} + \frac{Pv^2\delta_2^2}{K_{f2}^I L^I} \right) \quad (7)$$

$$u_0^{II} = (1 + P\delta_1)v - u_0^{II} = -\beta_1^{II} \left(\frac{E_{b1}^{II}}{L^{II}} + \frac{Pv^2\delta_1^2}{K_{f1}^{II} L^{II}} \right) \quad (8)$$

$$u_0^{III} = (1 + P\delta_2)v - u_0^{III} = -\beta_2^{III} \left(\frac{E_{b2}^{III}}{L^{III}} + \frac{Pv^2\delta_2^2}{K_{f2}^{III} L^{III}} \right) \quad (9)$$

$$u_0^{IV} = (1 + P\delta_1)v - u_0^{IV} = -\beta_1^{IV} \left(\frac{E_{b1}^{IV}}{L^{IV}} + \frac{Pv^2\delta_1^2}{K_{f1}^{IV} L^{IV}} \right) \quad (10)$$

여기서 L : zone 길이, E_b : 축 방향 분산 계수, K_f : 총괄 물질전달 계수, β : 물질의 특정 zone에서 가장 낮은 농도에 대한 가장 높은 농도비를 의미한다.

순도와 단면적이 주어질 때 식 (7)-(10)과 식 (5)에서 4개의 입구, 출구의 속도와 스위칭 시간을 얻을 수 있다.

물리적인 의미를 지니기 위해서는 $K_{f1}^{III} = K_{f2}^{II} = K_f, E_{b2}^{III} = E_{b1}^{II} = E_b, L^{III} = L^{II}$ 일 때 β 는 다음 식을 만족 해야 한다.

$$P(\alpha - 1)^2 - 4\beta \left(\frac{\alpha^2 + 1}{K_f} \right) \left(\frac{F^{feed}}{\epsilon_b S L} + \frac{2\beta E_b}{L^2} \right) \geq 0 \quad (11)$$

$\alpha \equiv \delta_2 / \delta_1$: 용량 인자.

식 (11)에서 오른쪽이 0일 경우 만약 용량 인자(α), 층상의 비 (P), zone 길이 (L), 물질전달 인자, K_f , E_b 이 주어진다면 F^{feed} 의 값을 구할 수 있다.

또한 식 (12)와 (13)을 통해 생산량과 이동상의 소비량을 계산할 수 있다.

$$\text{생산량} = F^{feed} / V \quad (12)$$

$$\text{이동상의 소비량} = F^{des} / F^{feed} C_i^0 \quad (13)$$

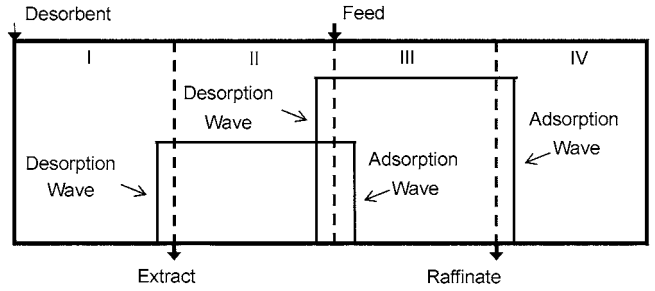


Fig. 4. Equilibrium design. In equilibrium design, dispersion and diffusion effect isn't considered.

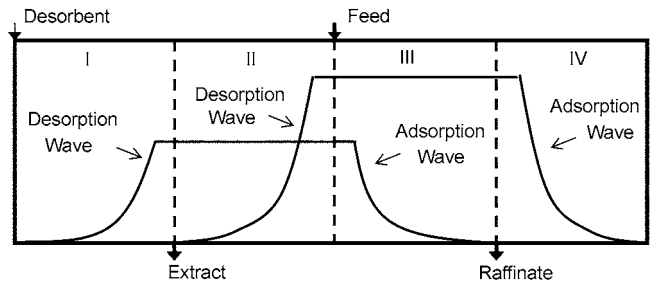


Fig. 5. Non equilibrium design. In non equilibrium design, dispersion and diffusion effect is considered.

V : 총 베드 부피, C_i^0 : 혼합물 중 용질 i 의 농도

다음 식을 통해 혼합물의 주입 유량이 클수록 생산량이 크고 F^{des} / F^{feed} 가 클수록 이동상의 소비량이 크음을 알 수 있다.

3. 실험

3-1. 시약 및 기기

이동상으로 95% 에탄올과 3차 증류수를 혼합한 50% 에탄올을 이용하였다.

95% 에탄올은 Samchun Pure Chemical Co.Ltd 에서 구입하였으며 3차 증류수는 Millipore의 Milli Q system을 통해 얻었다. 분리하고자 하는 혼합물로 사용된 물질은 Blue dextran과 Orange G이며 두 물질 모두 Sigma Chemical Co.에서 구입하였다. 실험에서 사용된 충전제는 Dowex Optipore L-323이며 흡착용 매질이고 Supelico. Co.에서 구입하였다. 실험에서 사용된 두 물질은 충전제에 흡착되지 않으며 크기 배제 인자의 차이로 분리하였다. 칼럼은 ACE Glass Incorporated로부터 제공된 평균 31.59 cm×2.18 cm의 유리재질이며 단일 실험과 SMB 공정 모두 같은 칼럼을 사용하였다.

3-2. 공극률의 측정

공극률은 충전제 입자 사이의 공극인 입자 사이 공극률과 충전제 입자 내부의 입자 내부 공극률로 나눌 수 있다. 총 공극률과 이 두 공극의 관계는 다음과 같다.

$$\epsilon_t = \epsilon_b + (1 - \epsilon_b) \times \epsilon_p \quad (14)$$

ϵ_t : 총 공극률, ϵ_b : 입자 사이 공극률, ϵ_p : 입자 내부 공극률

실험은 Blue dextran(M.W. 2000,000) 1 g/l 과 NaCl(M.W. 58.5)1 M 을 500 ul, pulse로 주입하였다. Pharmacia FPLC(fast protein liquid chromatography) P-95 pump를 이용하였고 FPLC와 연결된 UPC-

Table 1. Inter particle porosity

Column number	Retention time (min)	ϵ_b
1	21.30	0.35
2	22.46	0.37
3	22.51	0.37
4	21.73	0.35
5	21.86	0.35
6	22.64	0.37
7	21.36	0.35
8	21.86	0.36

Table 2. Total particle porosity and intra particle porosity

Column number	Retention time (min)	ϵ_b	ϵ_p
1	40.87	0.35	0.50
2	41.33	0.37	0.49
3	41.28	0.37	0.48
4	40.55	0.35	0.47
5	41.01	0.35	0.48
6	41.29	0.37	0.49
7	40.32	0.35	0.48
8	41.04	0.36	0.50

900 detector를 이용하여 Blue dextran은 UV(280 nm), NaCl은 전도도를 이용하여 검출하였다. 3 ml/min에서 실험을 수행하였으며 31.4 cm(L)×2.72 cm(diameter)의 칼럼을 이용하였다. 각 공극률의 값은 용질 이동 이론에 의해 계산할 수 있다.

$$U_s(T) = \frac{L}{RT} = \frac{v}{1 + ((1-\epsilon_b)/\epsilon_b)\epsilon_p K_d + ((1-\epsilon_b)/\epsilon_b)(1-\epsilon_p)\rho_s(\Delta q/\Delta c)} \quad (15)$$

U_s : 선 속도, L: column 길이, RT: 체류 시간, v: 틈새 속도, K_d : 크기 배제 인자, ρ_s : 고정상 밀도

두 물질 모두 충전제에 흡착하지 않으므로 $\Delta q/\Delta c=0$ 이다.

Blue dextran은 분자량이 매우 크기 때문에 충전제의 입자 내로 들어가지 못하여 식 (15)에서 $K_d=0$ 이므로 식 (16)으로부터 ϵ_b 의 값을 구할 수 있다.

$$\frac{L}{RT} = \frac{V}{\epsilon_b} \quad (16)$$

반면, NaCl은 분자량이 매우 작아서 충전제의 모든 공극을 통과하므로 ϵ_i 를 구할 수 있다.

$$\frac{L}{RT} = \frac{V}{\epsilon_b} \quad (17)$$

두 값 (ϵ_p, ϵ_i)을 식 (14)에 대입하여 ϵ_p 또한 구할 수 있다. 공극률에 대한 실험 결과는 실험에 사용될 8개의 칼럼 모두 측정하였으며 Table 1과 Table 2에서 보여준다.

3-3. 단일 칼럼 실험

두 물질은 충전제에 모두 흡착되지 않고 크기 배제 인자(K_d)와 물질 전달 계수, 축 방향 분산, 입자 내 확산, Brownian 확산, 차이로

Table 3. Size exclusion factor

Retention time(min)	ϵ_b	ϵ_p	K_d
36.82	0.35	0.50	0.79

분리가 이루어진다. 그러므로 각 변수의 특정 값을 구하기 위해 pulse test를 수행하였다. 실험에 이용된 기구는 Amersham pharmacia biotech P-92 펌프, Waters UV 486 detector이고 Blue dextran은 280 nm, Orange G는 500 nm에서 실험값을 얻었다. 실험 데이터는 검출기와 연결된 Autochrome(영린) 이용하여 수집하였다. 각각 1 g/의 용액을 500 ul씩 pulse로 주입하였고 유량에 따른 값들의 변화를 알아보기 위해 3 ml/min, 5 ml/min, 7 ml/min에서 수행하였다. Blue dextran은 위에서 언급했듯이 분자량이 매우 크므로 충전제의 공극으로 용질이 통과할 수 없기 때문에 $K_d=0$ 이다. 반면 Orange G의 K_d 값은 실험을 통해 값을 유도했다. Orange G의 값은 식 (15)을 이용하여 유도한 식 (18)을 통해 구할 수 있으며 pulse test를 통해 3ml/min의 유량에서 구하였다. 실험값은 Table 3에 나타내었다.

$$K_d = \left(\frac{V \times RT}{L} - \epsilon_b \right) / \{ (1 - \epsilon_b) \times \epsilon_p \} \quad (18)$$

실험결과에서 볼 수 있듯이 분자량이 큰 Blue dextran의 K_d 는 1.0, 비교적 분자량이 작은 Orange G의 K_d 는 0.793 이므로 Blue dextran은 Orange G보다 칼럼내의 체류시간이 작아져서 빨리 빠져나온다.

물질 전달에 영향을 미치는 인자인 축 방향 분산 계수, 입자 내 확산, Brownian 확산계수로써 각 값은 실험 데이터를 VERSE 프로그램에 의해 모사한 값과 실험값을 비교하면서 일치되는 값을 찾았다. 이 값들은 SMB 공정의 운전조건을 잡을 때 매우 중요한 요인이 된다. Brownian 확산은 일반적으로 Wilke and Chang [15] 식을 이용하여 구한다. 그러나 이식은 분자량이 MW 100-500 사이에서 일치를 보이고 고분자 물질에서는 정확도가 떨어지므로 실험을 통한 실험값을 적용했다.

$$D^\infty = 7.4 \times 10^{-8} \frac{\sqrt{\phi_B M_B T}}{\eta_B V_A^{0.6}} \quad (19)$$

입자 내 확산은 Brownian 확산 계수를 이용하여 식 (20)을 이용하여 유도하였다.

$$D_p = \left[\frac{\epsilon_p}{2 - \epsilon_p} \right]^2 D^\infty \quad (20)$$

축 분산 계수 또한 위와 같은 방법으로 실험값을 적용했다. 축 분산의 정도는 E_b 인자의 크기에 의해 결정된다.

4. 결과 및 고찰

4-1. 운전조건 최적화

위에서 언급했듯이 운전조건은 standing wave design을 통해 구했다. 기본조건은 혼합물 유량 5 ml/min이며 빠른 물질인 Blue dextran의 탈착 곡선은 zone II에, 흡착 곡선은 zone IV에 서있고 느린 물질인 Orange G의 탈착곡선은 zone I에, 흡착 곡선은 zone III에 서있도록 디자인하였다. 또한, 수율은 95%의 값을 갖도록 하였다. 그 결과 이동상, Extract, Raffinate의 유량은 12.89 min/min, 9.12

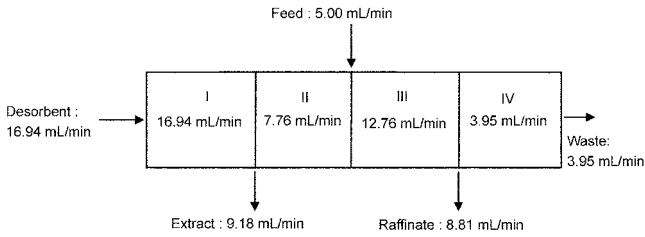


Fig. 6. Operation condition of SMB experiment. Operation condition is determined by Standing wave design.

Table 4. Axial dispersion factor at several flow rates

Flow-rate	3 ml/min	5 ml/min	7 ml/min
Blue dextran Eb factor	0.08	0.075	0.075
Orange G Eb factor	0.80	1.000	0.800

Table 5. Experimental results

	Extract	Raffinate
Purity	99.49%	98.89%
Yield	98.85%	99.45%

ml/min, 8.76 ml/min이며 스위칭 시간은 8.77 min이다. 각 zone의 유량과 운전조건을 Fig. 6에 나타내었다.

4-2. 모사와 실험 결과

모사는 VERSE Simulator를 이용하였고 비교적 정상상태에 빨리 도달하기 때문에 24번 스위칭 되도록 하였으며 standing wave design을 통해 얻은 실험 조건을 적용하였다. 운전 중 extract와 raffinate을 스위칭 시간마다 모았고 각각의 부피를 측정함으로써 운전상의 문제점이 있는지 관찰하였다. 측정결과 스위칭 되면서 extract, raffinate의 유량의 변화는 거의 없고 일정하게 유지되었다. 분리하고자 적용한 혼합물은 위에서 언급했듯이 Blue dextran과 Orange G 각각 1 g/l이며 1:1로 섞은 혼합물의 색은 검은빛을 띤다. 색깔을 띠고 있는 물질이므로 물질의 거동을 눈으로 볼 수 있었으며 검은색의 혼합물은 zone II와 III사이로 주입되고 빠른 물질인 파란색을 띤 Blue dextran은 zone III와 IV 사이에서 느린 물질이며 오렌지색을 띤 Orange G는 zone I과 zone II 사이에서 각각 모아졌다. 스위칭 시간을 주기로 포트가 바뀌면서 이와 같은 현상이 일어나면서 연속적인 분리가 가능했다.

실험결과 분석을 위해 Spectrophotometer를 이용하였으며 640 nm, 540 nm에서 측정하였다. 640 nm에서는 Orange G의 민감도가 0이므로 순수한 Blue dextran의 농도를 알 수 있었다. Extract와 raffinate의 순도는 각각 99.49%, 98.89%이며 수율은 각각 98.85%, 99.45%이었다. 순도와 수율은 식 (21)-(24)를 이용하였다. Table 5에서 실험으로부터 얻은 순도와 수율의 값을 보여준다.

$$P_{Ext} = \frac{C_{orange, Ext}}{C_{orange, Ext} + C_{blue, Ext}} \times 100 \quad (21)$$

$$P_{Raff} = \frac{C_{blue, Raff}}{C_{orange, Raff} + C_{blue, Raff}} \times 100 \quad (22)$$

$$Y_{Ext} = \frac{C_{orange, Ext} \times F_{Ext}}{C_{orange, Ext} \times F_{Ext} + C_{blue, Raff} \times F_{Raff}} \times 100 \quad (23)$$

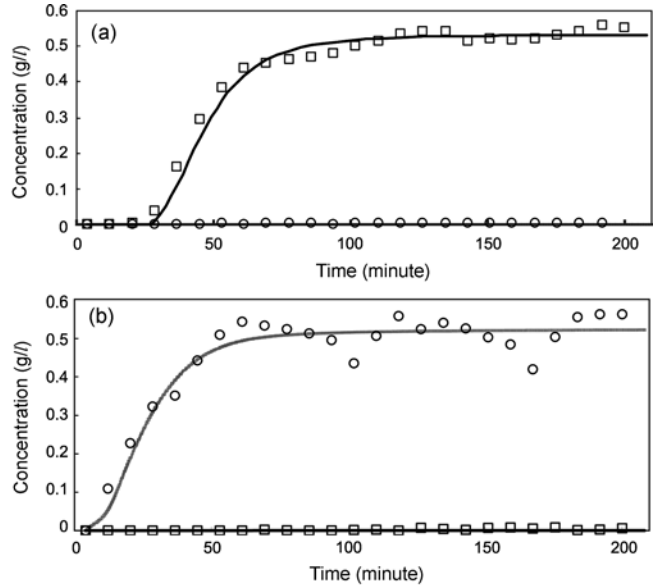


Fig. 7. Extract History and Raffinate History. (a) Extract history and (b) Raffinate history. ○: Concentration of Blue dextran in experiment, □: Concentration of Orange G. —: Concentration of Blue dextran in simulation, —: Concentration of Orange G in simulation.

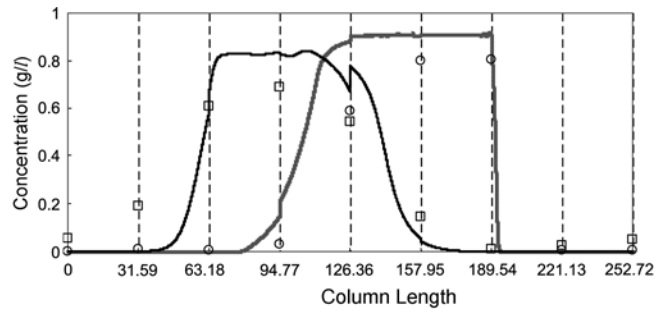


Fig. 8. Column Profile at steady state. After experiment was finished, sample was obtained from end of the column and analyzed by HPLC column. ○: Concentration of Blue dextran in experiment, □: Concentration of Orange G. —: Concentration of Blue dextran in simulation. —: Concentration of Orange G in simulation.

$$Y_{Raff} = \frac{C_{blue, Raff} \times F_{Raff}}{C_{blue, Ext} + C_{blue, Raff}} \times 100 \quad (24)$$

Extract와 raffinate의 농도 분포 곡선과 칼럼 내부의 농도 곡선은 Fig. 7, 8에 나타내었다.

4-3. 토의 및 결론

연속적인 크로마토그래피 기술은 SMB를 이용하여 두 물질의 분리를 수행하였다. SMB는 스위칭 시간마다 각 포트가 바뀌도록 펌프와 칼럼이 복잡하게 연결되어 있기 때문에 시스템을 이해하는데 어려움이 있다. 이 실험에서는 색깔을 띤 물질을 이용하여 거동을 관찰함으로써 SMB 공정을 쉽게 이해할 수 있었다. SMB 실험은 흡착곡선이나 공극률, 물질전달 계수 등을 구하는 batch 실험 후 이것을 기초로 한 모사와 실험으로 이어지는데 실험상의 오차나 예측할 수 없는 물질의 거동현상 때문에 모사 결과와 일치하지 않는

경우가 흔하다. 이번 실험에서는 물질이 모두 색을 띠기 때문에 공정상의 문제점을 동시에 점검함으로써 바로 개선 시킬 수 있었다. 그러나 실제 유용물질의 분리에서는 색깔을 띠는 경우가 거의 없으므로 extract, raffinate에 물질을 동시에 검출하는 시스템을 구성하여 색을 띠는 효과를 얻을 수 있을 것이다. SMB 실험은 대부분 한번의 실험으로 성공하는 경우가 드물고 여러 번 실험 반복을 하게 되는데 기초 실험 자료가 틀린 경우가 많기 때문에 다시 처음으로 돌아가는 경우가 많다. 그러나 이런 시스템이 확립된다면 훨씬 시간을 절약할 수 있을 것이다. 실험 결과 고순도, 고 수율의 두 물질의 분리가 이루어졌고 이를 응용하여 유용한 물질 분리를 이룰 수 있을 것이다.

감 사

본 연구는 한국과학재단과 인하대학교 초정밀생물분리연구센터(ERC)에 지원을 받아 수행하였습니다.

참고문헌

1. Broughton, D. B., "Molex Case History of a Process," *Chem. Eng. Prog.*, **64**(1), 60-72(1968).
2. Broughton, D. B., Neuzil, R. W., Pharis, J. M. and Brearley, C. S., "The Parex Process for Recovering Paraxylene," *Chem. Eng. Prog.*, **66**(1), 70-82(1970).
3. Ching, C. B., Chu, K. H., Hidajat, K. and Ruthven, D. M., "Experimental Study of a Simulated Counter-Current Adsorption System-VII. Effects of Non-Linear and Interacting Isotherms," *Chem. Eng. Sci.*, **48**(7), 1343-1353(1993).
4. Pais, L. S., Loureiro, J. M. and Rodrigues, A. E., "Separation of 1,1'-bi-2-Naphthol Enantiomers by Continuous Chromatography in Simulated Moving Bed," *Chem. Eng. Sci.*, **52**(2), 245-257(1997).
5. Wu, D., Xie, Y., Ma, Z. and Wang, N.-H. L., "Design of SMB Chromatography for Amino Acid Separations," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1937**(21), 4023-4035(1998).
6. Xie, Y., Wu, D., Ma, Z. and Wang, N.-H. L., "Extended Standing Wave Design Method for Simulated Moving Bed Chromatography: Linear Systems," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **39**(10), 1993-2015(2000).
7. Hashimoto, K., Adachi, S. and Shirai, Y., "Continuous Desalting of Proteins with a Simulated Moving-bed Adsorber," *Agric. Biol. Chem.*, **52**(11), 2161-2171(1998).
8. Storti, G., Mazzotti, M., Morbidelli, M. and Carra, S., "Robust Design of Binary Counter Current Adsorption Separation Processes," *AIChE J.*, **39**(3), 471-485(1993).
9. Ma, Z. and Wang, N.-H. L., "Standing Wave Analysis of SMB Chromatography: Linear Systems," *AIChE J.*, **43**(10), 2488-2509(1997).
10. Gentilini, A., Migliorini, C., Mazzotti, M. and Morbidelli, M., "Optimal Operation of Simulated Moving-bed Units for Non-linear Chromatographic Separations II. Bi-Langmuir Isotherm," *J. Chromatogr. A.*, **805**(1), 37-44(1998).
11. Mazzotti, M., Storti, G. and Morbidelli, M., "Operation of Simulated Moving Bed Units for Nonlinear Chromatographic Separations," *J. Chromatogr. A.*, **769**(1), 3-24(1997).
12. Minceva, M., Pais L. S. and Rodrigues, A. E., "Cyclic Steady State of Simulated Moving Bed Processes for Enantiomers Separation," *Chem. Eng. Proc.*, **42**(2), 93-104(2003).
13. Hashimoto, K., Adachi, S., Noujima, H. and Maruyama, A., "Models for Separation of Glucose-Fructose Mixture Using a Simulated Moving Bed Adsorber," *J. Chem. Engng. Japan.*, **16**(5), 400-423(1983).
14. Wankat, P. C. *Rate-Controlled Separations*, Glasgow/London (1994).
15. Gorges, G., Sadroddin, G. S. and Antia, M. K., *Fundamentals of Preparative and Nonlinear Chromatography*, Academic Press, New York(1994).