

새로운 PDAE solver 에 바탕을 둔 FAST-Chrom/SMB 의 기능 및 구조

임영일*

한경대학교 화학공학과

(limyi@hknu.ac.kr*)

The functionalities of FAST-Chrom/SMB (Fast and Accurate Simulation Tools for Chromatography and SMB) based on novel PDAE (partial differential & algebraic equation) solution method

Youngil Lim*

Dept. Chemical Engineering, Hankyong National University

(limyi@hknu.ac.kr*)

1. Introduction

모사이동층 크로마토그래피 (Simulated moving bed chromatography; SMBC) 는 회분식 크로마토그래피 (batch chromatography; BC) 에 비해서 높은 생산성과 낮은 용매소비량을 보이면서 연속적으로 운전할 수 있는 공정이다. 모사이동층 공정은 그 동안 자연계에 필수적으로 존재하는 광학이성질체 (chiral chemicals) 의 이성분계 분리 및 정제에 많이 이용되어 왔다. 특히 최근 생명공학의 발전과 더불어 단백질과 같은 생물분자의 분리를 위하여 SMBC 에 많은 관심이 집중되고 있다 (Juza et al., 2000).

본 논문은 흡착공정에서의 흡착평형식 예측에서부터 회분식 크로마토그래피 그리고 모사이동층 크로마토그래피의 모델링, 모사 및 최적화를 통합적으로 수행할 수 있는 FAST-Chrom/SMB (Fast and Accurate Simulation Tools for Chromatography and SMB) 에 대한 구성요소, 구조 그리고 성능에 대하여 기술한다. FAST-Chrom/SMB 의 기능은 크게 i) 모델인자 예측, ii) 공정 모사 그리고 iii) 운전조건 최적화 부분으로 나뉘어진다.

흡착공정 모델은 일반적으로 편미분 방정식 (PDE) 으로 표현되는데, PDE solver 로서 최근 개발된 CE/SE method (Lim et al., 2004; Lim & Jorgensen, 2004) 를 이용하여 빠르고 (fast), 안정하며 (stable), 정확한 (accurate) 해를 구할 수 있다.

2. Features of FAST-Chrom/SMB

FAST-Chrom/SMB 에서 제공되는 세가지 기능은 i) 모델인자 예측, ii) 공정 모사 그리고 iii) 운전조건 최적화 이고, 이를 위하여 세가지 도구 (parameter estimation tools, batch column simulation/optimization tools, & SMB simulation/optimization tools) 가 제시된다.

2.1 Parameter estimation tools

SMB 공정을 설계하거나 모사를 하려고 할 때, 이에 선행되어야 하는 실험과 과정이 있다. SMB 공정모델식은 흡착평형식 (adsorption isotherms, n_i^*), 물질전달 속도 (k_i), 축방향 확산계수 (D_{ax}), 공탑비 (ϵ_b) 등에 대한 정보를 사용자로부터 주어지도록 되어 있다. 이들 값을 구하기 위하여 parameter estimation tools 가 제공된다. Table 2.1 에서는 인자추정을 위한 여러 선택사항과 필요한 실험값을 명시하고 있다.

Table 2.1 Main composition of FAST-Chrom/SMB updated: part I. parameter estimation.

Functions	Model options	Exp. data to be given	solve r	visualization
Adsorption isotherms (n_i^*)	1) Linear, 2) Langmuir, 3) modified Langmuir, 4) polynomial, 5) user-defined	1) Batch adsorption in a stirred vessel (C_i^* vs. n_i^*) 2) Frontal analysis	SQP	1) Exp. & Sim. Data plot, 2) correlation plot
Bed-voidage (ϵ_b)	$\epsilon_b = \frac{\bar{t}Q_{in}}{A \cdot L_c}, \quad \bar{t} = \frac{\sum_i C_i t_i \Delta t_i}{\sum_i C_i \Delta t_i}$	Mean residence time of inert solution in a packed-bed column		
Mass transfer rate (k_i) in LDF*	$\frac{1}{k} = \frac{d_p}{6k_f} + \frac{d_p^2}{60D_p}, \quad k_f = Sh \cdot D_L / d_p$ $D_{p,i} / D_{L,i} = 0.55e^{-1.74Z_i}$	Step test in a packed-bed column (elution curve)	SQP	1) Exp. & Sim. Data plot
Axial dispersion coefficient (D_{ax})*	$D_{ax} = \frac{\sigma^2}{\bar{t}^2} L_c \cdot \frac{v_L}{2},$ $D_{ax} = \frac{\epsilon_b v_L d_p}{0.2 + 0.011 \cdot Re^{0.48}}, \text{ or}$ $D_{ax} = \xi \cdot v_L$	Pulse test in a packed-bed column (mean residence time and its variance)		

2.2 Batch column simulation/optimization tools

Table 2.2 에서 회분식 컬럼 모사 및 최적화 도구에서의 선택사항과 기능들을 보여준다. 흡착컬럼의 공정모델은 크게 평형모델, LDF (linear driving force model) 그리고 film-pore diffusion 모델 등으로 나누어 볼 수 있다 (Strube & Schmidt-Traub, 1998; Lim et al., 2005; Dunnebie & Klatt, 2000).

2.3 SMB simulation/optimization tools

FAST-Chrom/SMB 의 개발 목적 중 가장 중요한 요소는 모사이동층 공정의 운전조건 최적화와 다양한 모사이동층 공정을 설계하기 위한 기법을 제공하는 것이다. Table 2.3 은 SMBC 에서의 여러 가지 기능과 선택사항을 보여준다.

Table 2.2 Main composition of FAST-Chrom/SMB updated: part II. Batch column simulation and optimization.

Functions	Process selection	Modeling options		Operation mode	Solver	Visualization
		Adsorption isotherms	Process model			
Simulation	1) AFC 2) IEC 3) HIC 4) RPC 5) SEC	1) Linear, 2) Langmuir, 3) modified Langmuir, 4) polynomial, 5) user-defined	1) equilibrium 2) LDF 3) film-pore	1) isocratic 2) linear 3) gradient	CE/SE for PDAE	1) elution curve 2) salt profile 3) CPU time
Optimization	1) Design parameter opti. 2) Operation parameter opti.				CESE, SQP, GA	Optimization variable tracking

Table 2.3 Main composition of FAST-Chrom/SMB updated: part III. SMBC simulation and optimization.

Functions	Process selection	Modeling options		Operation mode	Dead volume	Solver	Visualization
		Adsorption isotherms	Process model				
Simulation	1) AFC 2) IEC 3) HIC 4) RPC 5) SEC	1) Linear, 2) Langmuir, 3) modified Langmuir, 4) polynomial, 5) user-defined	1) TMB/SMB equilibrium 2) TMB/SMB LDF 3) TMB/SMB film-pore	1) isocratic 2) linear 3) gradient	1) no 2) effective 3) separated	CE/S E	1) shifting animation 2) last shifting animation 3) mean concentration profile 4) process performances 5) CPU time
Optimization	1) Objective function: productivity, desorbent consumption 2) Initialization method: Standing wave analysis, Triangle theory 3) Design parameter opti.: column configuration, ...				CE/S E SQP	Optimization variable tracking	

	4) Operation parameter opti.: flowrates, cycle time, salt concentration, ... 5) Optimization strategy: MLOP, ComPASS...	GA	
--	---	----	--

3. Conclusion

FAST-Chrom/SMB (Fast and Accurate Simulation Tools for Chromatography and SMB) 는 흡착평형식에 있어서 linear, Langmuir, modified Langmuir, polynomials 등이 선택가능하며, 컬럼의 종류로서, AFC, IEC, HIC, RPC, SEC 등 5 가지 옵션을 갖고 있다. 흡착공정모델로는 평형, 비평형 LDF, 비평형 film-diffusion 등 3 가지 중에서 선택할 수 있다. 흡착공정 운전조건으로 isocratic, linear, gradient salt mode 등을 선택한다. SMB 공정에 대하여 TMB 모델과 SMB 모델을 선택하여 사용할 수 있으며, dead volume 에 대하여 no, effective, & separated dead-volume 등의 옵션이 존재한다. 4-zone SMB 공정을 기본으로 하며, multi-zone SMB 공정도 자유스럽게 구현할 수 있다.

흡착공정 모델은 일반적으로 편미분 방정식 (PDE) 으로 표현되는데, PDE solver 로서 최근 개발된 CE/SE method 를 이용하여 빠르고, 안정하며, 정확한 해를 구할 수 있다. 최적화 solver 로는 SQP (successive quadratic programming) 또는 GA (genetic algorithm) 을 선택할 수 있으며, 몇가지 공정최적화 방법도 제시된다. 최적화에 있어서 운전조건은 standing wave analysis 또는 Triangle theory 를 사용하여 초기화된다.

모사 결과에 대한 시각화를 위하여, BC 는 시간에 따른 용질농도 곡선 (elution curve) 및 용매주입곡선 (salt profile) 이 주어지고, SMBC 에서는 shifting 에 따른 컬럼 농도 변화에 대한 동영상, 마지막 shifting 에서의 컬럼농도 변화에 대한 동영상, shifting 에 따른 평균농도 곡선 그리고 마지막 shifting 에서의 purity, yield, productivity, desorbent consumption 등을 보여준다.

이러한 흡착공정 모델링, 모사 및 최적화를 위한 통합된 프로그램 개발을 통하여 실험실 규모에서 상업적 규모로의 공정개발을 위한 공정설계를 가속화 할 수 있으며, 효율적인 실험계획안을 제시할 수 있다.

개발 중에 있는 이 FAST-Chrom/SMB 프로그램은 주로 생물분자 (단백질, 다당류 등) 의 분리 및 정제에 사용되는 크로마토그래피 공정의 모델링, 모사 및 운전조건 최적화를 위하여 사용될 것이다. 특히 이온교환수지 크로마토그래피 (IEC) 공정에서 최적 분리성능을 보여주게 될 최적 salt-concentration operating mode 를 찾고, 우유 단백질 분리를 위한 SMB 공정의 개발을 위해서 이용된다.

Acknowledgements

This work is supported by the Korea Research Foundation (KRF) grant funded by the Korean Government (MOEHRD) through the project number of KRF-2005-D00108.