

11장 생성물의 회수와 정제

11.1 생성물의 회수와 정제 전략

발효 및 세포배양 생성물은 세 종류로서 세포자체, 세포 외 성분(extracellular product)과 세포 내 성분(intracellular product)이다. 생성물의 회수와 정제 공정의 난이도는 생성물

분리에 영향을 미치는
주요인자

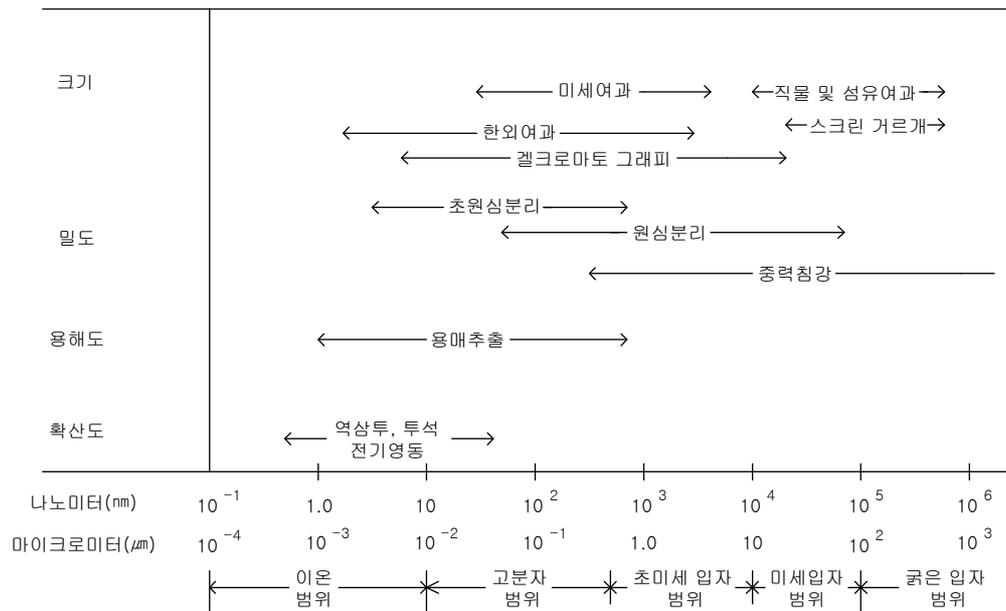


그림 11.1 생성물 입자의 크기별로 추천되는 분리공정

의 성질에 크게 좌우된다. 어떤 성분들은 아주 높은 순도를 요구하기 때문에 여러 단계의 회수와 정제공정이 필요하고 따라서 제조비용에서 차지하는 부분이 크다.

회수, 정제방법은 생성물의 크기와 성질에 따라 다르다. 세포자체가 목표 생성물일 때에는 그 절차가 비교적 용이하다. 여과, 원심분리, 응집 등의 방법을 사용하여 세포를 회수하면 된다. 얻고자 하는 생성물이 세포 외 성분일 때에는 세포 등 불용성 성분을 제거하고 난 후에 배지를 추출, 흡착, 침전, 한외여과, 크로마토그래피 등의 방법으로 가용성 생성물을 분리하고 나서 정제의 마무리 단계로서 결정화와 건조를 이용한다. 목표 생성물이 세포 내 성분일 때에는 여과, 원심분리, 응집 등을 이용하여 세포를 회수한 후 파쇄하여야 한다. 세포를 파쇄하는 방법에는 기계적 방법과 비기계적 방법이 있다. 세포를 파쇄시키면 쏟아져 나온 세포의 내용물을 추출, 흡착, 침전, 한외여과, 크로마토그래피 등을 이용하여 분리정제한다. 생성물 입자의 크기별로 추천되는 분리공정을 그림 11.1에 요약하였다.

세포 내 효소(intracellular enzyme)의 분리 단계는 다음과 같다.

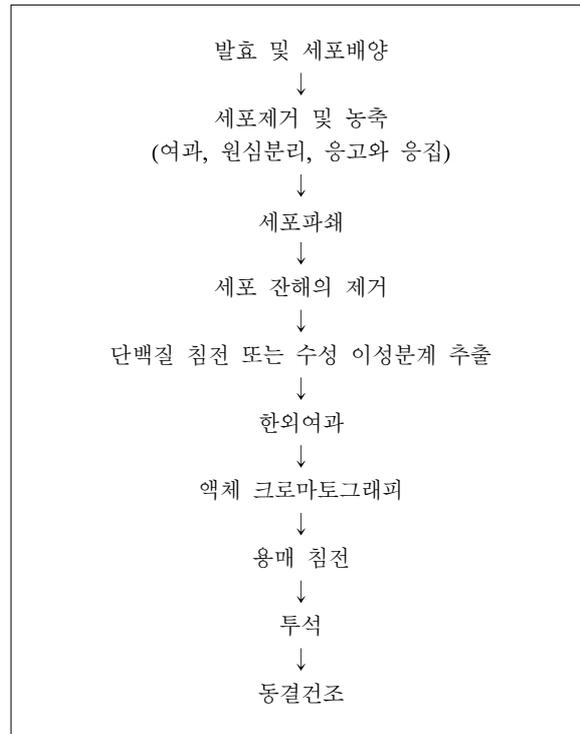


그림 11.2 세포 내 효소의 분리정제 단계

11.2 불용성 입자의 분리

생성물 회수의 첫 번째 단계인 불용성 입자 분리(separation of insoluble particles)는 입자의 크기, 밀도, 용해도, 그리고 확산도와 같은 물리화학적 성질의 차이를 이용한다. 세포의 분리에 사용되는 주요방법으로는 여과, 원심분리, 응고, 응집 등이 있다.

11.2.1 여과

여과(filtration)는 압력차(pressure difference)가 구동력이 되어 입자의 크기를 기준으로 하는 분리공정이다. 즉, 발효액을 여과매체를 통해 흘려보내서 세공보다 큰 입자는 막을 통과하지 못하고 액체와 작은 입자들은 통과함으로써 액체로부터 고체입자가 분리되는 공정이다. 시간이 지나면서 막 위에는 막을 통과하지 못한 큰 입자가 퇴적되어 케이크(cake)를 형성한다. 여과속도는 케이크와 여과매체의 저항값에 의해 결정된다. 즉,

$$\frac{1}{A} \frac{dV_f}{dt} = \frac{\Delta p}{\mu(L/k)} \quad (11.1)$$

여기서 A 는 여과면의 면적, V_f 는 얻어진 여과액 부피, t 는 시간, Δp 는 여과기에서의 압력

손실, μ 는 여과액 점도, L 은 여재의 두께, k 는 투과율이다. 여기서, L/k 은 여과매체에 의한 저항(R_m)과 케이크에 의한 저항(R_c)의 합을 나타낸다. 그런데 R_m 은 R_c 에 비해 매우 작고, R_c 는 여액의 부피에 비례한다. 즉,

$$\frac{L}{k} \simeq R_c = \frac{\alpha \rho_c V_f}{A} \quad (11.2)$$

여기서, α 는 케이크의 비저항(specific resistance)이고 ρ_c 는 여액의 단위부피당 케이크의 질량이다. 식 (11.2)를 식 (11.1)에 대입해 적분하면 다음과 같은 식을 얻는다.

$$t = \frac{\mu \alpha \rho_c}{2 \Delta p} \left(\frac{V_f}{A} \right)^2 \quad (11.3)$$

식 (11.3)에 따르면 용액의 점도(μ)가 높아지면 일정량의 용액을 여과하는 시간은 길어진다. 케이크의 압축률이 증가할수록 여과저항계수는 증가하게 되고, 그 결과 운전의 어려움이 나타난다. 대부분의 발효액은 비뉴턴 유체(non-Newtonian)의 성질을 가지며 압축성이 높은 케이크를 형성하기 때문에 열처리, 용액첨가 등의 전처리를 통해 발효액의 여과성을 개선시킨다. 예를 들어 페니실린 발효 생성물 중 균사는 열처리로 응고시켜서 여과성을 증진시킨다.

여과공정 운전에 영향을 주는 요인으로는 여과액의 성질(특히 점도와 밀도), 고형물의 성상(크기, 모양, 입도분포, 충전상태), 고체와 액체의 비, 운전 규모, 운전의 방법 등이 있다. 세포분리는 또한 미세여과나 한외여과에 의해서 이루어질 수 있다. 이 방법에 대해서는 11.4.4 절에 자세히 소개한다. 세포의 회수에 주로 사용되는 여과기는 가압여과기(filter press)와 회전 진공여과기(rotary drum filter)가 있다.

11.2.2 원심분리

여과로는 처리 속도가 느리거나 위생적인 연속공정을 수행해야 하는 경우에는 원심분리(centrifugation)를 이용한다. 원심분리는 원심력에 의해 0.1에서 100 μ m 사이의 크기를 갖는 입자를 분리하는 데 사용된다.

원심분리기에는 관형과 원판형의 두 가지가 있다. 관형 원심분리기는 원통형 회전요소만으로 구성되어 있다. 발효액은 원심분리기의 하부로 공급되며 분리된 용액은 원심분리기의 상부로 유출되고, 고형물질은 원심분리기의 내부 벽면에 축적된다. 축적된 고형물질은 수작업으로(manually) 분리한다. 원판형 원심분리기는 생물 분리공정에서 가장 많이 쓰이는 형태의 원심분리기이며, 연속조업이 가능하다는 장점이 있다. 길이는 짧고 폭이 넓은 형태로서 축을 중심으로 회전하다 부유입자들은 원판 표면에 붙게 되며 분리효율이 증가하게 된다.

입자와 입자 간의 상호작용을 무시할 수 있는 묽은 세포 현탁액에서의 원심분리를 생각하자. 원심력에 의해 액체에서 고체입자를 침강시키는 데 작용하는 주요 힘은 원심력(F_C), 유체에 의해 고체입자에 작용하는 항력(drag force, F_D), 그리고 부력(F_B)이다. 입자가 종말 침전속도(terminal settling velocity)에 도달하면, 입자에 작용하는 세 힘은 서로 평형을 이룬다. 즉,

$$F_C = F_D + F_B \quad (11.4)$$

이 된다. 그런데

$$F_C = \frac{\pi}{6} D^3 \rho_p \frac{r\omega^2}{g_c} \quad (11.5)$$

$$F_B = \frac{\pi}{6} D^3 \rho_f \frac{r\omega^2}{g_c} \quad (11.6)$$

$$F_D = \frac{C_D}{2g_c} \rho_f U_{0c}^2 A \quad (11.7)$$

여기서, ρ_p 는 입자의 밀도, ρ_f 는 액체의 밀도, r 은 중앙회전축에서 반지름 방향으로의 거리, ω 는 회전각속도($=2\pi Nr$)이다. 또한 식 (11.7)에서, C_D 는 항력계수, U_{0c} 는 원심력장에서 유체와 입자 사이의 상대속도 또는 입자의 종말속도, A 는 유체흐름 방향과 수직인 입자의 단면적이다. 구의 경우에는 $A = \left(\frac{\pi}{4}\right)D_p^2$ 이며, D_p 는 입자의 직경이다.

구형입자에 대하여 $Re_p < 0.3$ 이면 F_D 는 Stokes 방정식에 의해 주어진다. 즉,

$$F_D = 3\pi\mu D_p U_0 \frac{1}{g_c} \quad (11.8)$$

식 (11.4)에 식 (11.5), (11.6), 그리고 (11.8)을 대입하여 정리하면 종말 침전속도가 구해진다.

$$U_{0c} = \frac{r\omega^2 D_p^2 (\rho_p - \rho_f)}{18\mu} \quad (11.9)$$

식 (11.9)에 의하면 Stoke법칙에 의해 뉴톤 유체에 현탁되어 있는 구형입자의 침강속도는 입자 직경의 제곱에 비례한다. 입자의 종말속도에 영향을 미치는 인자는 입자와 액체와의 밀도차, 입자직경, 액체의 점도 등이다. 즉, 입자의 직경이 클수록, 입자와 액체와의 밀도차가 클수록, 액점도가 낮으면 낮을수록 종말속도는 빨라지게 된다. 그러나 실제로 분리대상 입자는 미립자로서 밀도도 낮고, 많은 경우 고점도의 액에 현탁되어 있다.

입자농도가 높을 때, 입자 간의 상호작용에 의해 입자군을 형성하는 간섭침강이 일어나며 원심력장에서 입자의 종단속도는 다음 식 (11.10)에 의해 U_{0c} 에서 U_c 로 감소한다.

$$\frac{U_c}{U_{0c}} = \frac{1}{1 + \alpha' a^{1/3}} \quad (11.10)$$

여기서, α 는 입자 모양의 함수이며, α' 은 α 와 경험적으로 연관되며 입자의 모양에 의존한다.

11.2.3 응고와 응집

응고(coagulation)와 응집(flocculation)은 보통 원심분리, 중력에 의한 침강(sedimentation), 또는 여과공정을 수행하기 전에 이들 분리공정의 효율을 증가시키기 위해 간단한 전해질을 가

하여 세포 덩어리를 형성하는 데 이용한다. 응고는 콜로이드로부터 작은 덩어리를 형성하는 것이고, 응집은 작은 덩어리를 보다 큰 입자로 집적(agglomeration)시키는 것이다. 응집에 사용하는 응집제의 예로는 염화칼슘(calcium chloride), 음이온성 다가 전해질인 polystyrene sulfate, 양이온성 다가 전해질인 polyethylene imine 등이 있다. 점토, 활성탄, 또는 실리카같은 미세 고체입자는 응고를 위해 핵생성 자리를 공급한다.

11.3 세포파쇄

원하는 생성물이 세포 내에 있다면 세포를 발효액으로부터 분리한 후 세포 내 생성물을 방출시키기 위해 세포를 파쇄해야 한다. 세포는 단단한 세포벽으로 둘러 싸여있고 내부 삼투압이 높아 파쇄가 어렵다. 세포파쇄(cell disruption) 방법에는 기계적인 방법과 비기계적인 방법이 있다.

11.3.1 기계적 방법

기계적인 세포파쇄 장치에는 초음파 분쇄기, 압착기, 구슬 분쇄기 등이 있다.

초음파 분쇄기(sonicator)는 16 kHz 이상의 음파를 발생시켜 압력의 변동으로 박테리아 세포의 세포벽과 세포막을 파쇄한다. 간균(bacilli)이 구균(cocci)보다 더 파쇄하기 쉬우며 그람음성균이 그람양성균보다 파쇄가 용이하다. 초음파 분쇄는 효소를 변성시키는 경우가 있다.

압착기는 실험실 규모에서 많이 사용되는 스테인레스 스틸로 된 속이 빈 실린더 모양이다. 여기에 세포 덩어리(cell paste)를 채운 후 세포를 고압하에서 실린더 바닥에 있는 니들 밸브(needle valve)를 통해 대기압 상태로 압출하면 파쇄된다.

고속 구슬 분쇄기(bead mills)는 유리 또는 쇠구슬로 채워진 분쇄실(grinding chamber) 형태이며 모터에 의해 구동축에 부착된 원판 또는 임펠러를 회전시켜 구슬을 교반하여 높은 전단력과 충격력에 의해 분쇄한다.

대규모의 세포파쇄 공정에는 볼밀(ball mill)이나 고압 분쇄기가 사용된다.

11.3.2 비기계적 방법

리소자임(lysozyme)같은 효소를 이용하여 박테리아의 세포벽을 용해시키는 방법과 세포를 천천히 동결한 다음 녹여서 세포막을 파쇄하는 방법이 세포 내 효소를 방출하는 데 사용된다. 배지의 삼투압을 변화시켜 그람음성균의 주변 세포질(periplasmic) 단백질을 방출시키기도 한다.

11.4 가용성 생성물의 회수 및 정제

항생제, 유기산, 용매, 아미노산, 그리고 세포 외 효소와 같은 대부분의 미생물에 의한 생성물은 가용성이고 세포 외부에 존재한다. 이러한 가용성 생성물을 회수하기 위한 방법으로 추출, 침전, 흡착, 한외여과, 역삼투, 투석, 크로마토그래피, 전기영동 등이 있다.

11.4.1 액-액 추출(용매추출)

추출(liquid-liquid extraction)이란 원료 용액(원용매에 용질이 녹아 있는 상태) 중에 함유된 용질을 추제로 용해하여 분리하는 조작이다. 추출조작에는 회분식과 연속식이 있으며 연속식은 향류 다단추출(counter-current multistage extraction)과 병류 다단추출법(cocurrent multistage extraction)이 있다. 회분식은 원료와 추제를 탱크에 넣고 충분히 교반한 후 가만히 정치하여 추출상과 추잔상을 분리하는 방법이다. 이때 용질은 원료(추잔상)로부터 추출상으로 이동한다. 추출은 물질전달이 잘 일어날 수 있도록 두 개의 상이 잘 접촉하도록 하는 것이 중요하다.

원하는 추출을 수행하기 위하여 소요되는 단수를 구하는 방법은 다음과 같다. 우선 삼각도표상에 용질의 원용매 및 추제에 대한 용해도 곡선(solubility curve)을 도시한다. 그리고 물질 수지를 세워 조작선을 구한다. 그리고 용해도 곡선(평형선)과 조작선을 교대로 이용하여 이론 단수를 구한다.

이상적인 추제는 독성이 없고, 저렴하며, 발효액과 섞이지 않아야 한다. 그러나 추제가 가져야 하는 가장 중요한 성질은 원료 중의 용질은 가능한 많이 용해되되 원용매는 되도록 용해하지 않는 것이다. 그 결과 추출상에 들어 있는 용질/원용매의 비율이 원료 중에 원래 들어있던 용질/원용매의 비율보다 커야만 추출이 가능하다. 즉, 다음과 같이 정의되는 선택도(β)가 반드시 1보다 커야 한다.

$$\begin{aligned} \beta &= \frac{\text{용질(성분 } A \text{)에 대한 추제의 분배계수}}{\text{원용매(성분 } B \text{)에 대한 추제의 분배 계수}} \\ &= \frac{K_A}{K_B} = \frac{y_A/x_A}{y_B/x_B} = \frac{y_A/y_B}{x_A/x_B} \\ &= \frac{\text{추출상에 들어 있는 용질 / 추출상에 들어 있는 원용매}}{\text{추잔상에 들어 있는 용질 / 추출상에 들어 있는 원용매}} \end{aligned} \quad (11.11)$$

여기서, x 는 추잔상에서의 중량분율이고, y 는 추출상에서의 중량분율이다.

예를 들어 페니실린 발효 후 생성물을 분리하기 위해서는 아밀아세테이트나 이소아밀아세테이트를 추제로 사용하여 추출한다.

한 성분 A 가 서로 섞이지 않는 두 액체 사이에 분배될 때 두 상(two phases)에서의 농도비를 분배계수(K_A)라 한다. 즉,

$$K_A = \frac{Y_A}{X_A} \quad (11.12)$$

여기서, Y_A 와 X_A 는 각각 추출상과 추진상에서의 용질(A)의 농도이다.

그림 11.3(a)에서 1단 추출에 대하여 K_A 가 일정하고 추출상과 추진상이 절대 섞이지 않으며 $R_0 = R_1$, $E_0 = E_1$ 이라고 가정하면, 추출되는 용질에 대한 물질수지식은 아래와 같다.

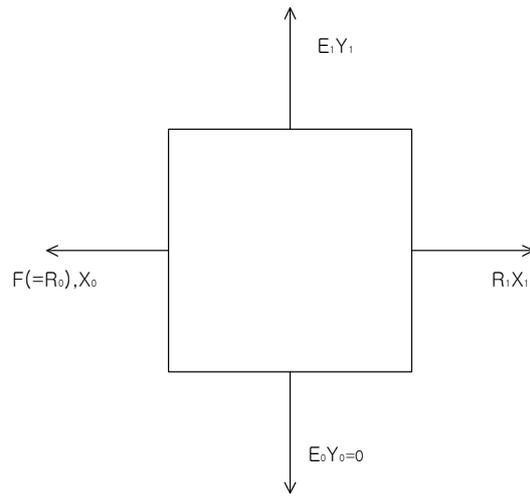
$$R(X_0 - X_1) = EY_1 \quad (11.13)$$

여기서, E 와 R 은 각각 추출상과 추진상의 양이다.

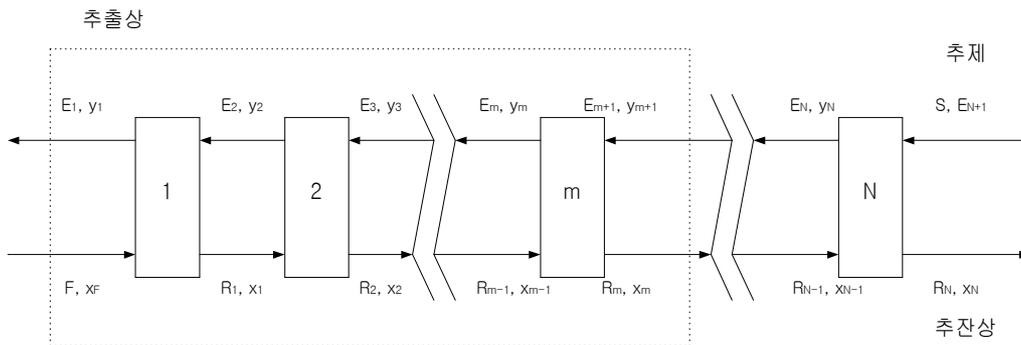
위 식을 정리하면

$$X_1 = X_0 - \frac{E}{R} Y_1 \quad (11.14)$$

그런데 식 (11.12)에 의하여 $K_A = \frac{Y_1}{X_1}$ 이므로



(a) 1단 추출



(b) 향류 다단추출

그림 11.3 추출의 모식도

$$X_1 = X_0 - \frac{EK_A}{R} X_1 \quad (11.15)$$

즉,

$$\frac{X_1}{X_0} = \frac{1}{1 + \frac{EK_A}{R}} \quad (11.16)$$

추출인자(extraction factor) e 를 다음과 같이 정의하여

$$e = \frac{EK_A}{R} \quad (11.17)$$

식 (11.16)에 대입하면 1단 추출에서 유출되는 추잔상 내의 용질의 농도(X_1)와 유입되는 원료 중의 용질의 농도(X_0)비는 다음과 같다.

$$\frac{X_1}{X_0} = \frac{1}{1+e} \quad (11.18)$$

연속 향류 추출에 대하여 그림 11.3(b) n 단에서 유출되는 추잔상 내의 용질의 농도(X_n)와 1단에 유입되는 원료 중의 용질의 농도(X_0)비는 다음과 같다.

$$\frac{X_n}{X_0} = \frac{e-1}{e^{n+1}-1} \quad (11.19)$$

위 식의 $\frac{X_n}{X_0}$ 을 가로축에 e 를 세로축에 표시하여 그래프로 그려서 단수 n 을 구하는데 사용한다.

수성 이성분계 추출

효소나 기타 단백질이 추제에 의해 손상되는 경우가 있기 때문에 추잔상뿐만 아니라 추출상 또한 주로 물로 구성되어 있는 추출 시스템이 개발되었으며 이것을 수성 이성분계 추출(aqueous two-phase extraction)이라 한다. 수성 이성분계 추출에 사용되는 추출상과 추잔상에는 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG)과 텍스트란(dextran)이 있다. 이때 PEG상과 텍스트란상 모두 75% 이상이 물로 구성되어 있다. PEG-Dextran 시스템에서 몇 개의 효소에 대한 분배계수 $K(\text{PEG-rich} / \text{Dextran-rich})$ 를 측정할 결과 1.0~3.7의 값을 가지는 것으로 보고되었다. 수성 이성분계 추출에 사용되는 다른 예로서 PEG-물/K인산염-물 시스템도 있다.

11.4.2 침전

침전(precipitation)은 세포파쇄 후 세포 내 생성물을 분리정제하기 위하여 사용하는 첫 번째 공정으로 단백질 또는 항생제 회수에 사용된다. 침전을 일으키는 첫째 방법은 Na_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 같은 무기염을 첨가하여 용액의 이온세기를 증가시켜 단백질을 염석(salting-out)시키는 것이다. 이때 첨가된 이온은 물과 더 강하게 상호 작용하여 단백질분자를 침전시킨다. 단백질의 용해도는 식 (11.20)으로 표시된다. 여기서, S 는 용액 내 단백질의 용해도, I 는 용액의 이온세기, S_0 는 $I=0$ 일 때의 단백질 용해도, 그리고 K 는 염석상수이다.

$$\log \frac{S}{S_0} = -K_S(I) \quad (11.20)$$

여기서, 용액의 이온세기(I)는 다음과 같이 정의된다.

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i Z_i^2 \quad (11.21)$$

여기서, C_i 는 이온성 물질의 몰농도(mol/L)이고, Z_i 는 이온의 전하이다.

침전을 일으키는 두 번째 방법은 저온($< -5^\circ\text{C}$)에서 유기용매를 첨가하여 단백질의 용해도를 감소시키는 방법이다. 용매를 첨가하면 용액의 유전상수가 작아지고 이에 따라 단백질분자간의 정전기적인 힘을 더 강하게 하여 단백질 침전을 촉진한다. 용매첨가는 또한 단백질과 물분자의 상호작용을 감소시켜 단백질의 용해도를 감소시킨다.

단백질의 용해도는 용액의 유전상수(dielectric constant)의 함수로서 다음과 같이 주어진다.

$$\log \frac{S}{S_0} = -\frac{K'}{D_s^2} \quad (11.22)$$

여기서, D_s 는 물-용매 용액의 유전상수로서 이 값이 작아지면 단백질의 용해도(S)는 감소한다.

11.4.3 흡착

흡착(adsorption)이란 기체나 액체 내에 있는 용질을 흡착제 표면에 결합시켜 제거하는 방법이다. 흡착공정은 극히 묽은 농도의 용액 중 용질의 분리에 적합하며, 발효 배지로부터 생성물을 회수하기 위해 사용할 수 있다. 스트렙토마이신을 회수하기 위하여 카르복실산 양이온 교환수지로 흡착하는 것이 한 예이다.

흡착이란 용질이 액체상으로부터 흡착제(고체상)의 표면으로 이동하여 계면(interface)에 머물게 되는 현상이므로 흡착을 증가시키기 위해서 흡착제는 단위부피(질량)당 표면적이 넓은 기공이 많은 물질인 활성탄, 이온교환수지, 고분자 흡착제 등이 사용된다. 기공들은 일반적으로 대단히 작기 때문에 내부 표면적이 외부 면적보다 훨씬 크다. 흡착을 이용하여 혼합물을 분리할 수 있는 것은 분자량, 모양, 또는 극성의 차이때문에 일부 분자들이 다른 것들보다 표면에 더 강하게 붙들리거나 또는 기공이 너무 작아서 큰 분자들이 들어갈 수 없기 때문이다. 흡착현상에는 여러 기작이 포함될 수 있는데, 물리적인 흡착에서는 반데르발스힘같은 약한 힘이 우세하나, 이온교환흡착에서는 강한 이온결합을 사용한다.

주어진 온도에서 흡착제 단위질량당 흡착될 수 있는 최대량은 배지 내의 용질의 농도가 커지면 그에 따라 증가하는데, 이 관계를 흡착등온선(adsorption isotherm)을 이용하여 정량적으로 설명할 수 있다. 흡착등온선의 예로는 Langmuir 등온선, Freundlich 등온선, BET 등온선 등이 있다. Langmuir 등온선은 기체가 약하게 흡착되었을 때 상당히 잘 맞는 식이며, BET 등온선은 다공성 흡착제에 다분자 층이 흡착되는 경우에 사용된다.

액체로부터의 흡착에 대한 가장 잘 맞는 Freundlich식은 다음과 같이 표시된다.

$$C_s^* = K C_L^{\frac{1}{n}} \quad (11.23)$$

여기서, C_s^* 는 단위 흡착제당 흡착된 용질의 양, C_L 은 용액 중의 용질의 농도이며 K 는 Freundlich 흡착상수, n 은 실험상수이다(단, $n > 1$).

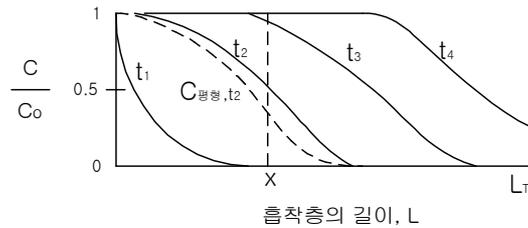
흡착장치로는 회분식 조작을 하는 접촉여과 흡착장치가 있고, 연속조작을 하는 고정층(fixed-bed), 이동층(moving-bed) 및 유동층(fluidized-bed) 흡착장치가 있다.

고정층 흡착(packed bed adsorption)에서 유체상과 고체상의 농도들은 시간과 흡착층의 위치에 따라 변한다(그림 11.4(a)). 처음에는 대부분의 물질전달이 유체가 처음으로 새 흡착제와 접촉하는 흡착층 입구 근처에서 일어난다. 출발점에서 고체가 흡착질을 갖고 있지 않으면 유체의 농도는 거리에 따라 지수적으로 떨어져 흡착층 끝에 이르기 전에 0으로 된다. 이 농도 모양은 그림 11.4(a)의 곡선 t_1 과 같다. 여기서, $\frac{C}{C_0}$ 는 원료 속의 농도에 대한 유체 속의 농도 비이다. 몇 분이 경과하면 입구 근처의 고체는 거의 포화되어 흡착 능력을 상실하여 물질전달의 대부분이 입구에서 멀리 떨어진 부분에서 일어난다. 이때 농도구배는 곡선 t_2 와 같은 S자 모양이 된다. 농도변화가 대부분 일어나는 지역을 물질전달 영역(mass transfer zone)이라 하며 그 범위는 $\frac{C}{C_0} = 0.95$ 에서 0.05 까지이다. 시간이 경과함에 따라 물질전달 영역은 t_3 및 t_4 와 같이 흡착층 아래쪽으로 이동한다.

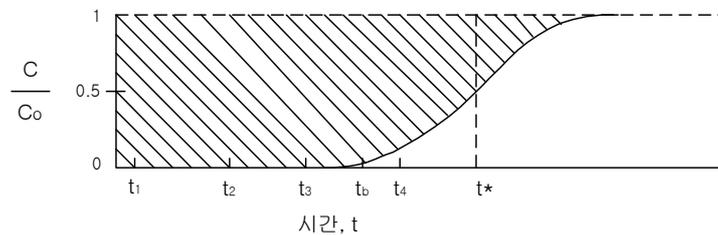
고정층 흡착에서 용질 농도 곡선 구하기

그림 11.4(a)와 같은 용질 농도곡선 $C_L = C_L(Z, t)$ 은 충전층 내의 미분 물질수지를 세워서 구한다. 즉,

액상에서 제거된 용질의 양 = 흡착제에 흡착된 용질의 양



(a)



(b)

$\frac{C}{C_0}$: 원료 속의 농도에 대한 유체 속의 농도비

$C_{\text{평형},t_2}$: 고체상과 평형에 있는 액체상에서의 농도

그림 11.4 고정층 내의 흡착에 대한 농도분포(a)와 파과곡선(b)

$$U \frac{\partial C_L}{\partial Z} + \varepsilon \frac{\partial C_L}{\partial t} = -(1 - \varepsilon) \frac{\partial C_s}{\partial t} \quad (11.24)$$

여기서, U 는 액체의 공탑 속도(superficial velocity), ε 은 충전층의 다공성(void fraction of the bed), C_L , C_s 는 각각 액상과 고체상에서의 용질의 농도이다.

액체상으로부터 고체상으로 용질이 전달되는 속도를 다음과 같이 표현하고

$$\frac{dC_s}{dt} = K_a (C_L - C_L^*) \quad (11.25)$$

식 (11.25)를 식 (11.24)에 대입하면

$$U \frac{\partial C_L}{\partial Z} + \varepsilon \frac{\partial C_L}{\partial t} = -(1 - \varepsilon) K_a (C_L - C_L^*) \quad (11.26)$$

여기서, K_a 는 총괄 물질전달 계수, C_L^* 는 C_s 와 평형을 이루는 액상에서의 용질농도이다. 위 식을 수치적으로(numerically) 풀면 그림 11.4(a)의 용질 농도곡선이 구해진다.

그림 11.4(b)와 같이 흡착층을 나가는 유체에 대한 농도대 시간의 곡선을 파과곡선(breakthrough curve)라고 한다. 흡착층의 출구에서 배출되는 용질의 농도가 어떤 한계 허

용치 이상 또는 분기점에 도달하면 흐름을 중지시키고 새 흡착제 층으로 바꿔야한다. t^* 는 수직파과곡선의 이상적 흡착시간이다. 파과곡선에서 t^* 는 $\frac{C}{C_0}$ 가 0.5에 도달하는 시간이다.

병류 다단흡착

병류 다단흡착은 용액을 각 단에서 새로운 흡착제와 접촉시키는 방법으로, 그림 11.5(a)에 도시하였다. 여기서, i 단에 대한 물질수지식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

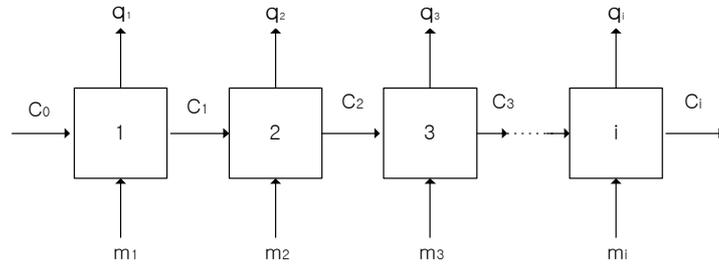
$$m_i q_i = V(C_{i-1} - C_i) \quad (11.27)$$

식 (11.27)을 병류 다단흡착에서의 조작선의 방정식이라고 하며, 이 식을

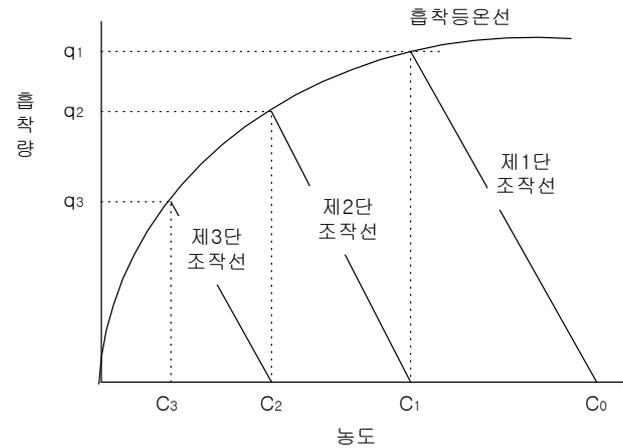
$$q_i = -\frac{V}{m_i} (C_i - C_{i-1}) \quad (11.28)$$

로 변형하면 기울기가 $-\frac{V}{m_i}$ 인 직선임을 알 수 있다.

실제 조작에서 초기농도, 처리 후 농도 및 액량이 주어지는 경우 그림 11.5(b)에서 시행오차법(trial and error method)에 의하여 각단에서의 흡착제 소요량을 구한다.



(a) 병류 다회흡착의 모식도



(b) 병류다회흡착의 단수구하기

그림 11.5 (a) 병류 다단흡착의 모식도, (b) 병류 다단흡착의 단수 구하기

11.4.4 한외여과

한외여과(ultrafiltration, UF)는 제약, 화학, 식품산업 등에서 백신, 발효 생성물, 효소, 기타 단백질 분리에 많이 사용하는 에너지 효율적이고 경제적인 분리방법으로 보통 침전공정에 이어서 사용한다. 한외여과막은 비등방성구조(anisotropic structure)로서 미세구멍이 있는 얇은 표피와 두껍고 다공성이 높은 지지체구조가 밀착되어 있다. 이 얇은 표피층은 용질에 대한 선택성(selectivity)을 제공하는 반면에 더 두꺼운 층은 기계적인 지지기능을 한다.

한외여과 시스템은 막의 양면에 걸리는 압력차에 의해 진행되는 공정으로 고분자량의 용질(분자량 2,000~500,000 달톤의 단백질 등)은 막을 통과하지 못하고 물과 저분자량의 용질은 막을 통과한다. 그러므로 막표면과 유체본체 사이에 농도 기울기(concentration gradient)가 생기며 농도분극(concentration polarization)을 형성하게 된다.

한외여과는 다공성막(microporous membrane)을 통한 물질의 흐름이므로 유체역학에서 관(tube)을 통한 층류 흐름(laminar flow)을 가정한다면 Hagen-Poiseuille 식으로 표현될 수 있다. 단위면적당 n 개의 세공을 통과하는 용매의 투과량을 체적플럭스 J_v 라하고, Hagen-Poiseuille 식을 적용해서 다음 식으로 나타낸다.

$$J_v = \left(\frac{n d^4}{128 \eta} \right) \frac{\Delta p}{l} \tag{11.29}$$

여기서, J_v 는 체적플럭스, n 은 단위면적당 세공수, d 는 막의 지름, l 은 막의 길이, η 는 침투 용액의 점도, Δp 는 막 사이의 압력차이다.

이 방정식에 의하면 체적플럭스(volumetric flux)가 세공지름의 4제곱에 비례하고 압력차에 비례한다. 그러나 실제로 플럭스는 압력차에 따라 선형적으로 증가되지 않는다. 초

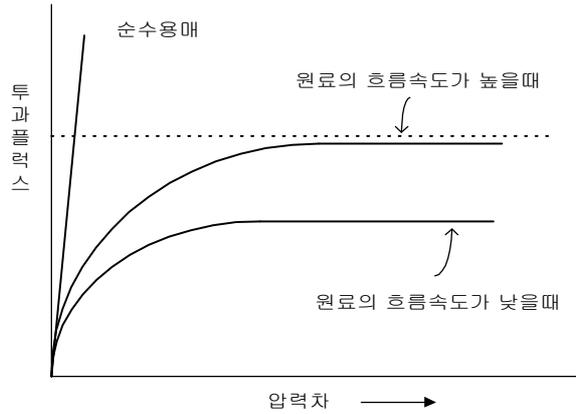


그림 11.6 한외여과 공정에서 압력에 따른 투과용매 플럭스의 변화

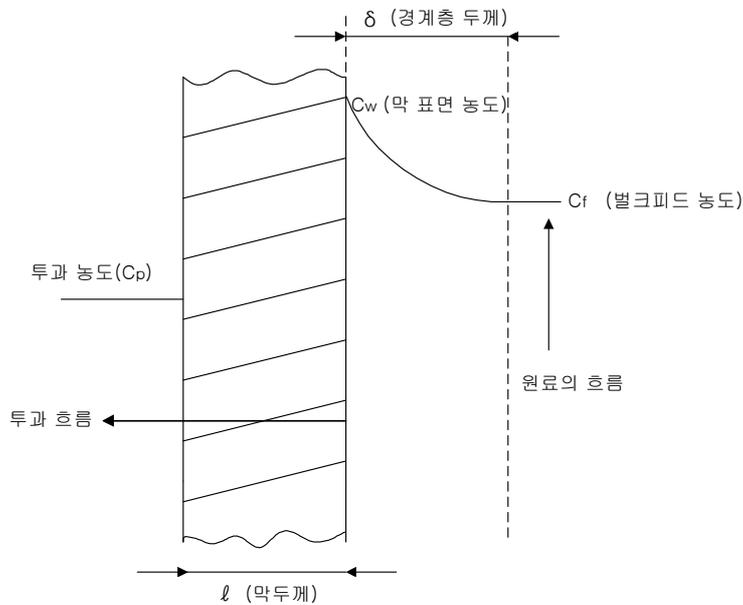


그림 11.7 crossflow 여과에서 경계층 모델

기에는 압력이 증가함에 따라 선형적으로 증가하나 어떤 압력을 지나서는 농도분극(concentration polarization) 현상 때문에 플럭스는 더 이상 증가하지 않는다(그림 11.6). 농도분극 현상이란 막에 의해 배제된 용질이 막 표면에 쌓이는 현상이다. 만일 이 용질이 물리화학적 결합력이 강한 물질이라면 압력을 증가시키면 따라 농도분극 현상이 더욱 심해져 막투과량이 급격히 감소하게 되고 막 표면의 침전물이 의한 고형화되어 막의 오염(fouling)이 초래되어 압력을 아무리 올려도 더 이상 플럭스가 증가되지 않는 한계투과량(limiting permeate flux) 상태에 도달하게 된다.

플럭스 감소현상은 그림 11.7에 도시한 경계층 모델로 설명될 수 있다. 그림에서 δ 는 경계층의 두께로 c_f (벌크피드 농도)와 c_w (막 표면에서의 농도) 간의 농도변화에 따른 거리이다. 용질이 침투적 대류에 의해 막 표면으로 이동하는 속도와 벌크로 되돌아가는 속도가 다음 식과 같이 평형을 이룬다.

$$J_v(c - c_p) = -D \frac{dc}{dx} \quad (11.30)$$

여기서, D 는 확산계수이다. 경계층을 따라 이 방정식을 적분하면, 그 플럭스는 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$J_v = k \ln [(c_w - c_p) / (c_f - c_p)] \quad (11.31)$$

여기서, $k (= D/\delta)$ 는 물질전달계수이며, δ 는 경계층의 두께이다.

공급된 압력이 증가함에 따라 플럭스가 증가되며 c_f 에 상대적인 c_w 의 값도 또한 증가한다. 그러나 c_w 가 용해한계 이상이 되면 막 표면에 겔층 또는 침전이 생기기 때문에 압력이 증가해도 더 이상 플럭스는 증가되지 않는다. c_p 가 작다고 가정될 때 이 플럭스의 한계는 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$J_{vg} = k \ln(c_g / c_f) \quad (11.32)$$

식 (11.32)는 겔 농도 c_g 를 알수 있고, 물질전달계수 k 에 대한 적절한 상호관계가 주어졌을때 다양한 한외여과 시스템에서 플럭스의 한계를 추정하는 데 사용될 수 있다. 겔 농도는 주로 용매-용질 계와 작용 온도와의 함수이며 막 특성, 피드 농도, 흐름 상태, 작용 압력에는 무관하다.

물질전달 계수 k 는 실험에 의해 결정된 무차원수인 셔우드수(Sherwood number, Sh)로서 나타내어질 수 있다. 셔우드수는 아래와 같이 레이놀드수(Reynolds number, Re)와 슈미트수(Schmidt number, Sc)의 상호관계에서 측정할 수 있다.

$$Sh = \frac{kd}{D} = aRe^b Sc^c \quad (11.33)$$

여기서, a, b, c 는 막을 통과하는 흐름의 형태(층류 혹은 난류)에 따라 정해지는 상수값이고 $Re = dvp/\mu$ 이고, $Sc = \mu/\rho D$ 이다. 여기서 d 는 세공의 지름, v 는 세공 내의 유체의 평균 흐름 속도, ρ 는 유체의 밀도, μ 는 유체의 점도이다. 식 (11.33)에서 Re 와 Sc 를 알면 셔우드수가 결정되고 k 를 구한다. 이 k 를 식 (11.32)에 대입하면 농도분극에 의한 플럭스 한계를 구할 수 있다.

막 표면의 침전물 형성은 압력이 막에 직접 수직으로 걸리지 않고 막 표면에 수평으로 걸리는 교차흐름 여과(crossflow filtration)에 의해 부분적으로 제거된다.

주요 막 형태 중에서 평판형(flat sheets)과 실관형(hollow fibers)을 그림 11.8에서 보여주고 있다. 그 외에 나선감김형(spiral-wound) 카트리지의 구조도 있다. 실관 카트리지는 부피에 대해 큰 표면적을 갖는다. 그러나 이것은 다른 두 막 형태보다 더 쉽게 막힌다. 평판 형태는 제조하기 쉽고 막을 교체하기 쉬우나 부피에 비해 막 표면적이 작다. 그리고 높은 압력에서 운전하

기 위하여 막에 지지체를 부착해야 한다. 나선모양의 카트리지는 평판막이 감긴 것으로 부피 대 표면적을 증가시키기 위해 구성된 것이다. 대부분의 한외여과막은 ΔP 가 5~7 bar 이하로 운전된다.

11.4.5 역삼투

삼투현상(osmosis)이란 반투과성막(semi-permeable membrane)을 사이에 두고 용매가 용

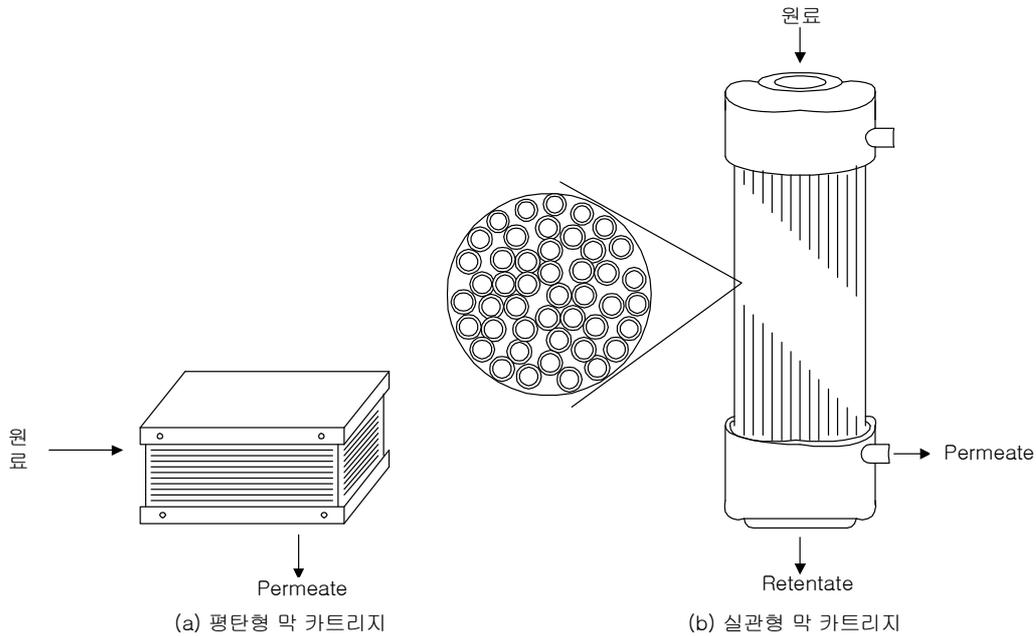


그림 11.8 평판형 막(a)와 실관형 막(b) 카트리지

질의 농도가 낮은 쪽에서 높은 쪽으로 통과하는 현상을 말한다. 반대로 역삼투는 용질의 농도가 낮은 쪽에 삼투압보다 더 큰 압력을 가하여 용매의 이동을 용질의 농도가 낮은 쪽으로 보내는 막 분리방법을 말하며, 이러한 방법을 이용해서 분리해내는 조작을 역삼투법(reverse osmosis)이라고 한다. 역삼투공정은 보통 10~100기압 정도의 압력구배를 이용하여 각종 염이나 유기물질들을 제거하는 공정이다.

역삼투는 반투성 막(semipermeable membrane)을 통하여 용매를 막으로 통과시킬 때 압력을 이용한다는 면에서는 앞에서 설명한 한외여과의 작용기전과 거의 같다. 삼투압식은 다음과 같이 나타내어 진다.

$$\pi = \Phi v \eta RT / V \quad (11.34)$$

여기서, π 는 삼투압, Φ 는 삼투계수, v 는 전해질 한 분자에서 형성되는 이온의 수, η 는 전해질의 몰수, R 은 일반 기체상수, T 는 절대온도, V 는 용매의 부피이다.

삼투계수 Φ 는 그 물질의 농도와 성질에 따라 다른 값을 가진다.

역삼투압막을 통한 용질의 투과량은 다음과 같은 식으로 표현될 수 있다.

$$J_w = A(\Delta p - \Delta \pi) \quad (11.35)$$

$$J_s = B\Delta C \quad (11.36)$$

여기서, J_w 는 물의 플럭스(water flux), J_s 는 용질의 플럭스, A 는 물의 플럭스에 대한 막상수, ΔP 는 가해진 압력, $\Delta \pi$ 는 삼투압 차이, B 는 용질의 투과 상수, ΔC 는 막에 의해 분리된 용질 안에서의 농도차이다.

위 식에서 볼 수 있듯이 역삼투에서 용질의 플럭스는 압력에 무관하고 단지 막 사이의 농도에 의해서만 결정된다.

역삼투공정은 연속공정이 용이하고 이온 및 10 Å 이내의 용질을 분리해낼 수 있기 때문에 해수의 담수화, 폐수처리, 유기물질 회수, 식품농축 등에 적용되고 있다. 최근 의약품 제조나 반도체 공업과 같은 고순도의 물을 다량 요구하는 산업에도 많이 이용되고 있다.

11.4.6 투석

투석(dialysis)은 얇은 다공질막을 통하여 용액으로부터 작은 분자량을 가진 용질(분자량 100~500의 유기산과 분자량 10~100의 무기이온)이 낮은 농도영역으로 확산하여 선택적으로 분리되게 하는 막 분리공정이다. 이때 막을 통한 압력차는 거의 없으며 각 용질의 플럭스는 농도차에 비례한다. 분자량이 큰 용질은 대개 공급용액 중에 잔류하는데, 그 이유는 이들은 확산도가 낮고 또 작은 세공에서 이런 분자들의 확산은 크게 방해받기 때문이다.

전기투석(electrodialysis)은 직접 전류를 가해 용액으로부터 전하를 띠는 분자를 분리하는 데 사용되는 막 분리방법이다. 양전하로 하전된 막은 음이온을 통과시키고 양이온을 물리치는 반면에, 음전하로 하전된 막은 양이온을 통과시키고 음이온을 물리친다. 이 방법은 전해질과 단백질의 농축에 매우 효과적이다.

투석은 신장병이 있는 사람의 혈액으로부터 노폐물을 제거하는 인공신장에 가장 잘 응용되어있다. 요소를 비롯한 저분자가 막을 통하여 외부 용액으로 확산되며, 단백질과 세포는 혈액 중에 잔류한다. 또 투석법을 이용하여 천연 생성물이나 콜로이드 용액으로부터 소금이나 설탕을 회수할 수도 있다. 전기투석을 대규모로 응용할 때는 이온선택성 막을 사용하며, 전위구배에 의해 막을 통한 이온의 이동을 촉진시킨다.

