

## 5.1 결정화

결정화(crystallization)란 균일한 액상으로부터 일정한 모양과 크기를 갖는 고체입자를 형성하는 것이다. 대부분의 대량 생산되는 의약품과 유기정밀 화학제품들은 결정화된 형태로 판매된다. 정제의 마무리 단계로서 결정화가 이렇게 중요한 역할을 하는 이유는 무엇보다도 결정의 순수성(purity) 때문이다. 생물 분리공정에서 이 점은 무엇보다도 중요한데 그 이유는 결정화를 적용할 단계가 되었을 때는 이미 제품 속에 포함되어 있는 불순물의 양은 많지 않기 때문이다. 결정화는 또한 일정한 크기의 결정을 만들어 내기 때문에 뒤이어 수행되는 여과 또는 건조 같은 마무리 단계가 잘 이루어지게 한다.

실험실 규모에서 결정화를 수행하는 것은 비교적 쉽다. 용해도 한계(solubility limit) 가까이 용질이 녹아 있는 투명한 농축 용액을 먼지가 없는 환경에서 서서히 냉각하면 작은 결정이 형성된다. 흔히 'seeds' 라고 하는 더 작은 결정을 가하여 결정의 형성을 돕는다. 냉각을 계속하면 더 많은 결정이 형성되고 원래 있었던 결정은 더욱 커진다. 결정화를 마친 후에는 결정 생성물을 여과나 원심분리에 의하여 분리해 내서 세척하고 건조하면 된다.

결정화는 침전과 유사하지만 침전은 모양과 크기가 일정하지 않은 무정형(amorphous) 고체입자를 생성하는데 비하여 결정화는 모양과 크기가 일정한 입자를 생성한다. 결정이란 고도의 정돈된 입자로서 공간격자라는 규칙적인 3차원 배열(array)로 이루어져 있다. 결정화에 관계되는 네 가지 개념(포화, 순도, 핵 생성, 단일 결정성장)을 살펴보자.

### 포화

포화(saturation)란 용액 내에 열역학적으로 안정되게 녹아 있을 수 있는 용질의 최대 농도이다. 포화는 고체결정상과 주변의 용액이 동일한 화학포텐셜(chemical potential)을 가짐으로 이루어지는 상평형(phase equilibrium)의 결과이다. 이러한 평형 데이터는 보통 용해도-온도 그림으로 표시된다(그림 13). 과포화용액(supersaturated solution)은 고체석출과 같은 결정화 현상이 일어날 수 있으므로 이와 같은 상태의 용액을 불안정용액(unstable solution)이라고 한다. 그러나 과포화 상태의 용액이면서도 안정한 상태를 유지하는 용액을 준안정용액(metastable solution)이라고 한다. 준안정용액의 특징은 용액 내에서 스스로 결정화하는 현상을 유발하지는 않지만 외부에서 결정입자를 제공하였을 경우에는 결정입자가 성장한다.

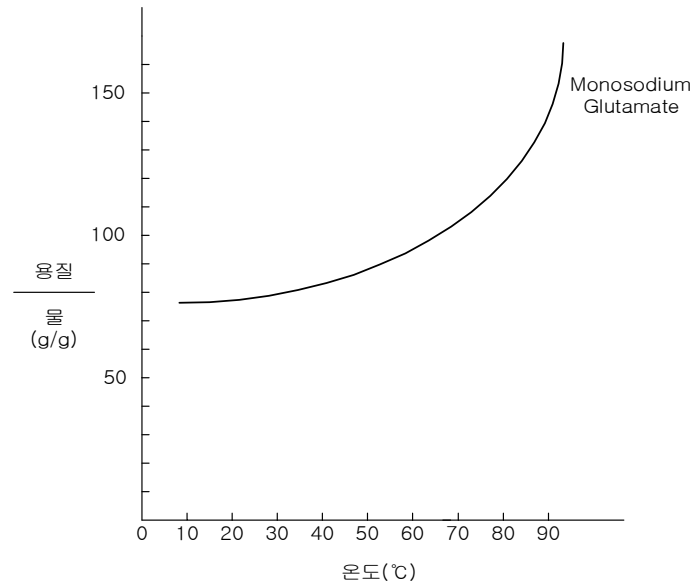


그림 13 Monosodium glutamate의 용해도 곡선

### 순도

추출에서 사용되는 분배계수(distribution coefficient)와 유사한  $K_A$ 를 분리 대상물질  $A$ 에 대하여 도입하면

$$K_A = \frac{\text{결정 중에 포함된 용질 } A \text{의 질량}}{\text{결정형성 후 남은 여액 중에 포함된 용질 } A \text{의 질량}} \quad (49)$$

불순물  $B$ 에 대한 추출인자  $K_B$ 는

$$K_B = \frac{\text{결정 중에 포함된 용질 } B \text{의 질량}}{\text{결정형성 후 남은 여액 중에 포함된 용질 } B \text{의 질량}} \quad (50)$$

분리인자(separation factor)  $\beta$ 는 두 추출인자의 비(ratio)로서  $\beta$ 가 크면 효과적인 분리가 된다.

$$\beta = \frac{K_A}{K_B} \quad (51)$$

### 결정핵 생성속도

새로운 결정이 형성되는 속도(nucleation rate)를 설명하기 위하여 공학적인 관점에서 쉽게 적용할 수 있는 것이 power law model이다. 이 모델은 일종의 경험식으로서 핵 생성속도( $J$ )를 과포화도의 지수승으로 표시한다.

$$J = k_N S^n \quad (52)$$

여기서,  $k_M$ 은 핵 생성속도 상수,  $n$ 은 핵 생성속도의 지수(exponent)로서 결정물질에 따라 고유하며 교반과 같은 물리적 상황에 영향을 받는다.  $S$ 는 과포화도(degree of supersaturation)로서 다음과 같이 정의되어 있다.

$$S = \frac{C}{C_s} = \text{—————} \quad (53)$$

#### 단일 결정성장

단일 결정(single crystal)이 성장하는 속도를 수학적으로 묘사하기 위하여 Karpinski는 2 단계 성장 모델(two-step growth model)을 제안하였다. 이 모델은 결정 입자가 성장하는 과정을 크게 두 단계로 이루어진 것으로 가정하였다. 첫 단계는 물질전달 단계(mass transfer step)로서 용액 내에 용존해 있는 분자가 농도차(concentration difference)에 의해 결정입자의 표면으로 확산하여 이동한다고 본다. 둘째 단계는 입자표면으로 이동한 분자가 표면의 격자에 최종적으로 고정되는 과정인 표면반응 단계(surface reaction step)로 구성되어 있다. 표면반응 단계에서 Karpinski는 표면에서의 현상을 간단한 지수승의 반응식으로 묘사하였다.

$$\frac{dM}{dt} = k_c A_c (C - C_i) \quad (\text{첫 단계}) \quad (54)$$

$$\frac{dM}{dt} = k_r A_c (C_i - C_s)^n \quad (\text{둘째 단계}) \quad (55)$$

여기서,  $M$ 은 결정입자 한 개의 질량,  $k_c$ 는 결정입자 주위에서의 물질전달 계수,  $k_r$ 은 표면 반응상수,  $n$ 은 표면 반응차수,  $A_c$ 는 결정입자 표면적,  $C$ 는 용액의 농도,  $C_i$ 는 결정표면 근처의 계면에서의 농도,  $C_s$ 는 용액의 포화 농도를 나타낸다.

많은 경우, 특히 교반을 하지 않는 경우에는 성장속도는 물질전달, 즉 확산에 의하여 제한된다. 이 경우 위의 두 식을 간단히 다음과 같이 하나로 표현할 수 있다.

$$\frac{dM}{dt} = k_c A_c (C - C_s) \quad (56)$$

보통 결정화는 항생제와 같이 고도로 정제된 생성물의 생산에 있어서 마지막 단계에 사용된다.