

Femlab for chromatography

# Femlab general

FEMLAB(Finite Element modeling Laboratory)은 선형 및 비선형 편미분 연립 방정식(PDE)으로 구성되어 있는 이 공학 분야의 물리적인 특성을 고려하여 모델링 하고 전산모사를 할 수 있는 소프트웨어이다. FEMLAB에는 Structural Mechanics Module, Chemical Engineering Module, Electromagnetics Module이 있어서 이 공학 전 분야에 쉽게 적용할 수 있으며, 모델에 적용되어지는 식을 사용자가 직접 만들 수 있다. CAD 툴을 이용하여 모델을 구축하고 모델에 사용할 식을 적용한 다음 자동 메시(Mesh), 솔버(Solver)를 통하여 결과 값을 얻을 수 있으며, 후처리도 가능하다. FEMLAB을 이용한 이 공학 응용분야는 무궁무진하다. 그 예로 응용분야는 음향학, 바이오 공학, 확산, 전자기학, 유체역학, 연료전지, 지구물리학, 열전달, 초고주파공학, 광학, 광소자, 기계구조, 토목, 건축, 이동현상, 다공성 유체 흐름 현상, 양자역학, 반도체 소자, 파동현상, 대류현상 등을 들 수 있다. 이러한 응용분야 중에서 화학공학에 응용되는 분야는 아래와 같다.

FEMLAB에서 제공하는 모듈 중에서 Chemical Engineering Module은 화학공학에서 다루는 전반적인 분야를 FEMLAB에 쉽게 적용할 수 있게 하는 모듈이다. Chemical Engineering Module은 반응기, 여과/분리 공정, 열교환기/ 화학 산업과 관련된 여러 기기들/유체해석 모델/열전달 모델/물질전달 모델을 다루고 있다. FEMLAB에서 Chemical Engineering Module의 특징은 다수의 선형, 비선형, 시간 종속 연립 편미분 방정식 동시 해석, 무제한 다중물리현상의 결합, 화학공학과 맞는 상호보완적인 인터페이스, 화학반응과 전적으로 관련 있는 momentum/ energy/ material balance에 대한 선 정의되어 있는 응용분야와 방정식, 화학공학에 맞는 후처리 및 가시화, 풍부한 화학공학 예가 있는 모델 라이브러리, 특별한 화학공학 관련 문서 및 기호 등을 포함하고 있다는 것이다. Chemical Engineering Module에서 선 정의된 응용분야의 3가지는 Momentum balance, Energy balance, Material balance에서는 Navier-Stokes 방정식, Darcy 법칙, Brinkman 방정식, 비뉴턴 유체, 비등온 유체,  $k-\epsilon$  난류 모델, 압축성 오일러 식. Energy balance에서는 열전달, 전도/대류/복사. Material balance에서는 확산, 물질전달-확산, Nemst-Plank식, Maxwell-Stefan식이 있다. 이런 식들을 이용하여 반응기, 열교환기, 촉매, 분리공정, 연료 전지, 유체, 바이오뿐만 아니라 화학공학과와 관련된 전 분야에 사용할 수 있다.

# Femlab and Chromatography

크로마토그래피 전산모사 모델에는 Plate형과 Rate형이 있는데 Plate형은 plate number와 plate height를 이용한 theoretical plate를 사용하여 전산모사를 하는 것이고 Rate형은 PDE를 사용하여 전산모사를 하는 방법이 있다. 앞에서 말한 것과 같이 FEMLAB은 PDE를 사용하여 모델링을 하는 프로그램이다. 이 논문에서는 FEMLAB을 사용하여 Chemical Engineering Module에서 Mass balance, Convection and Diffusion의 PDE를 이용한 크로마토그래피 전산모사 중 Rate형으로 비경쟁적 흡착 등온식을 따르는 공정과 경쟁적 흡착 등온식을 따르는 공정에 대해 전산모사를 하였고 전산 모사에 사용되는 input data는 ibuprofen의 실험데이터에 의해 얻어진 데이터를 사용하였다. 그리고 ibuprofen에 대한 실험적 결과와 전산모사에 의한 결과를 비교 분석하였다.

## FEMLAB에 적용되어진 물질수지식

$$D_{eff} \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} - \frac{v}{\varepsilon A} \cdot \frac{\partial c_i}{\partial t} = S \frac{\rho(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \cdot \frac{\partial n_i}{\partial t} + \frac{\partial c_i}{\partial t}$$

$S$ : The surface area of the particle in the column ( $m^2/kg$ )

$\rho$ : The density of the solid particle ( $kg/m^3$ )

$\varepsilon$ : The column porosity

$A$ : The inner area of the column

$n_i$ : Analyte concentration on the stationary phase component  $i$  ( $mol/m^2$ )

$v$ : The mobile phase flow ( $m^3/s$ )

$c_i$ : The analyte concentration in the mobile phase of component  $i$   
( $mol/m^3$ )

$D_{eff}$ : The effective diffusion constant ( $m^2/s$ )

이상적인 크로마토그래피 모델에서는 이동상과 고정상 간의 분석물의 평형은 즉각적으로 이루어진다고 가정한다. 즉

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \left( \frac{dn}{dc} \right) \cdot \frac{\partial c_i}{\partial t}$$

이상적인 크로마토그래피 모델에서 질량수지식은 다음과 같다.

$$D_{eff} \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} - \frac{v}{\varepsilon A} \cdot \frac{\partial c_i}{\partial x} = \left( 1 + S \frac{\rho(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \cdot \frac{dn}{dc} \right) \cdot \frac{\partial c_i}{\partial t}$$

$$D_{eff} \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} - v_1 \cdot \frac{\partial c_i}{\partial x} = \left( 1 + \Phi \cdot \frac{dn}{dc} \right) \cdot \frac{\partial c_i}{\partial t}$$

$\Phi = S \frac{\rho(1-\varepsilon)}{\varepsilon}$ : The phase ratio of the column ( $m^2/m^3$ )

$v_1 = \frac{v}{\varepsilon A}$ : The linear velocity of the mobile phase in the column  
( $m/s$ )



(R, S)-ibuprofen [(R, S)-2-(4-isobutyl phenyl) propionic acid]은 1969년에 개발되어 1984년에 FDA의 승인을 얻어 처방전 없이 판매되는 약품이다. Ibuprofen은 호르몬의 밸런스를 해치지 않는 비스테로이드제로서 소염제나 관절염, 열, 생리통이나 고통을 치료하는데 사용된다.

Ibuprofen의 구조는 3개의 탄소 이중결합을 가진 탄소 벤젠고리를 중심으로 오른 쪽에는 CH 분자를 중심으로 COOH 분자와 CH3분자가 단일 결합을 하고 있고, 왼 쪽에는 CH기를 중심으로 2개의 CH3분자와 CH2분자로 구성되어 있다. Fig.4 같이 한 개의 chiral center를 가지고 있으며 이로 인해 두 개의 이성질체가 존재한다. 이중 이 중 (S)-ibuprofen만이 약리학적으로 항염증작용을 하고 (R)-ibuprofen은 약효가 없거나 독성을 가지고 있다고 알려져 있다.

FEMLAB을 이용하여 HPLC에서의 두 개의 성분으로 이루어진 분석물의 성분 분리에 대한 전산모사를 수행했다. 전산모사는 비경쟁적 등은 흡착식을 따르는 공정에 대한 전산모사와 경쟁적 등은 흡착식을 따르는 공정을 전산모사한 후 검출기에서 검출된 크로마토그램을 비교하였다.

실험에서의 ibuprofen의 분리에 사용된 컬럼은 Kromasil CHI-TBB로서 충전제로 사용된 입자의 크기는  $5\mu\text{m}$  이고, 비표면적은  $340\text{m}^2/\text{g}$ , 밀도는  $670\text{kg}/\text{m}^3$ 이며 컬럼의 내경은  $4.6\text{mm}$ , 길이는  $25\text{cm}$ 이고 공극률은 0.53 이다. Table 1

실험에 사용된 분석물은 ibuprofen으로서 분자량이  $206.29\text{g}/\text{mol}$ 인 R·S 폼을 가지고 있는 키랄 물질로서 이 중 사람의 몸에 이로운 R 폼을 분리해 내고자 함이 목적이다. 실험 결과에 의한 데이터는 Table 2와 같다.

두 성분의 초기 조건은 정규 분포(normal distribution)와 같이 묘사된다.

$$c_{i0}(x) = c_{i0}e^{-a(x-0.01)^2}$$

여기서  $a$ 는  $1 \cdot 10^5/\text{m}^2$ 이고, 시간  $t=0$ 에서 starting point는  $x=0.01\text{m}$ 이다.

# Noncompetitive and Competitive Isotherms

$$\frac{dn_i}{dc_i} = \frac{n_{0i} K_i}{(1 + K_i c_i)^2}$$

$$\frac{dn_i}{dc_i} = \frac{n_{0i} K_i (1 + K_j c_j)}{(1 + K_i c_i + K_j c_j)^2}$$

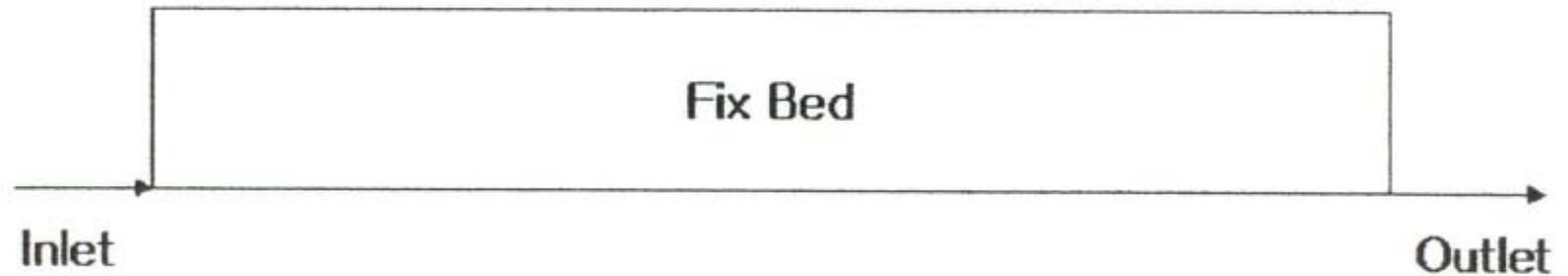
Table 1. The physical data for the column

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| size                        | 25cm × 4.6mm(inner diameter)                          |
| packing material            | 5 $\mu$ m porous particle                             |
| $\varepsilon$ (column)      | 0.53  |
| specific surface area       | 340m <sup>2</sup> /g                                  |
| $\phi$ (column phase ratio) | 2.02 · 10 <sup>8</sup> m <sup>2</sup> /m <sup>3</sup> |

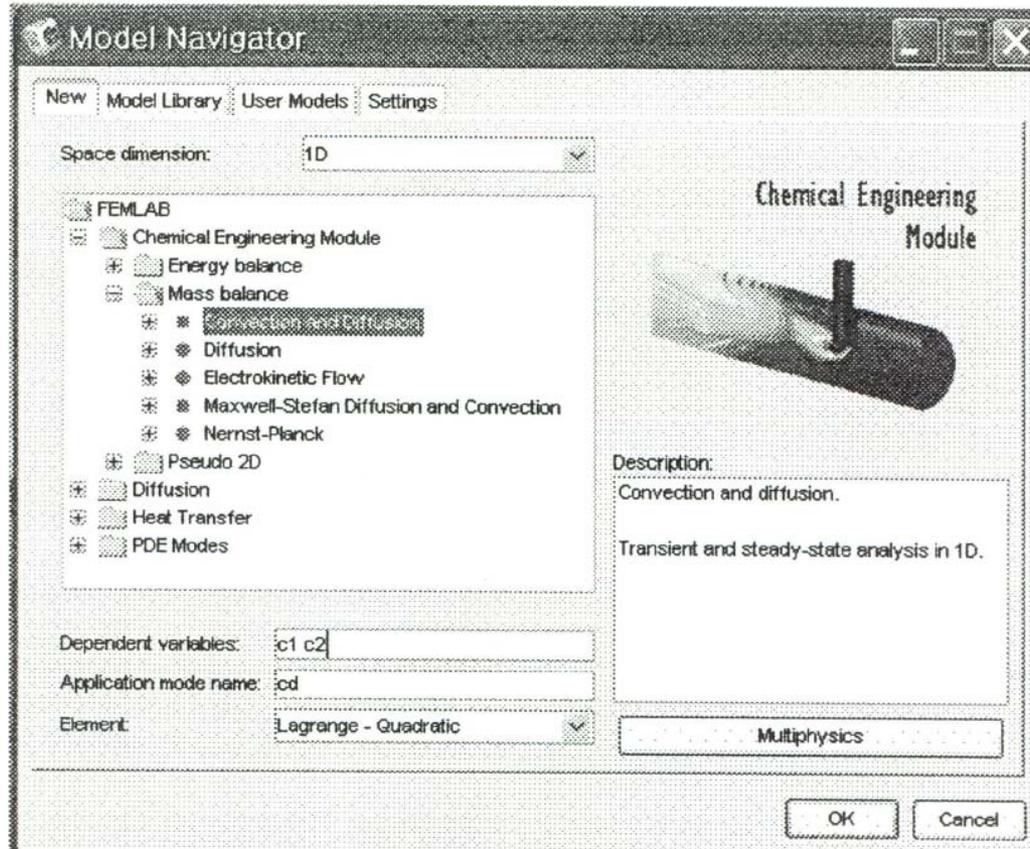
Table 2. The rest data for simulation

| NAME       | VALUE                  | UNIT                |
|------------|------------------------|---------------------|
| $v_1$      | 1.895·10 <sup>-3</sup> | m/s                 |
| $D_{eff1}$ | 7.87·10 <sup>-7</sup>  | m <sup>2</sup> /s   |
| $D_{eff2}$ | 7.87·10 <sup>-7</sup>  | m <sup>2</sup> /s   |
| $c_{01}$   | 1.21                   | mol/m <sup>3</sup>  |
| $c_{02}$   | 1.21                   | mol/m <sup>3</sup>  |
| $K_1$      | 8.05·10 <sup>-3</sup>  | m <sup>3</sup> /mol |
| $n_{01}$   | 7.35·10 <sup>-7</sup>  | mol/m <sup>2</sup>  |
| $K_2$      | 1.39·10 <sup>-2</sup>  | m <sup>3</sup> /mol |
| $n_{02}$   | 7.06·10 <sup>-7</sup>  | mol/m <sup>2</sup>  |

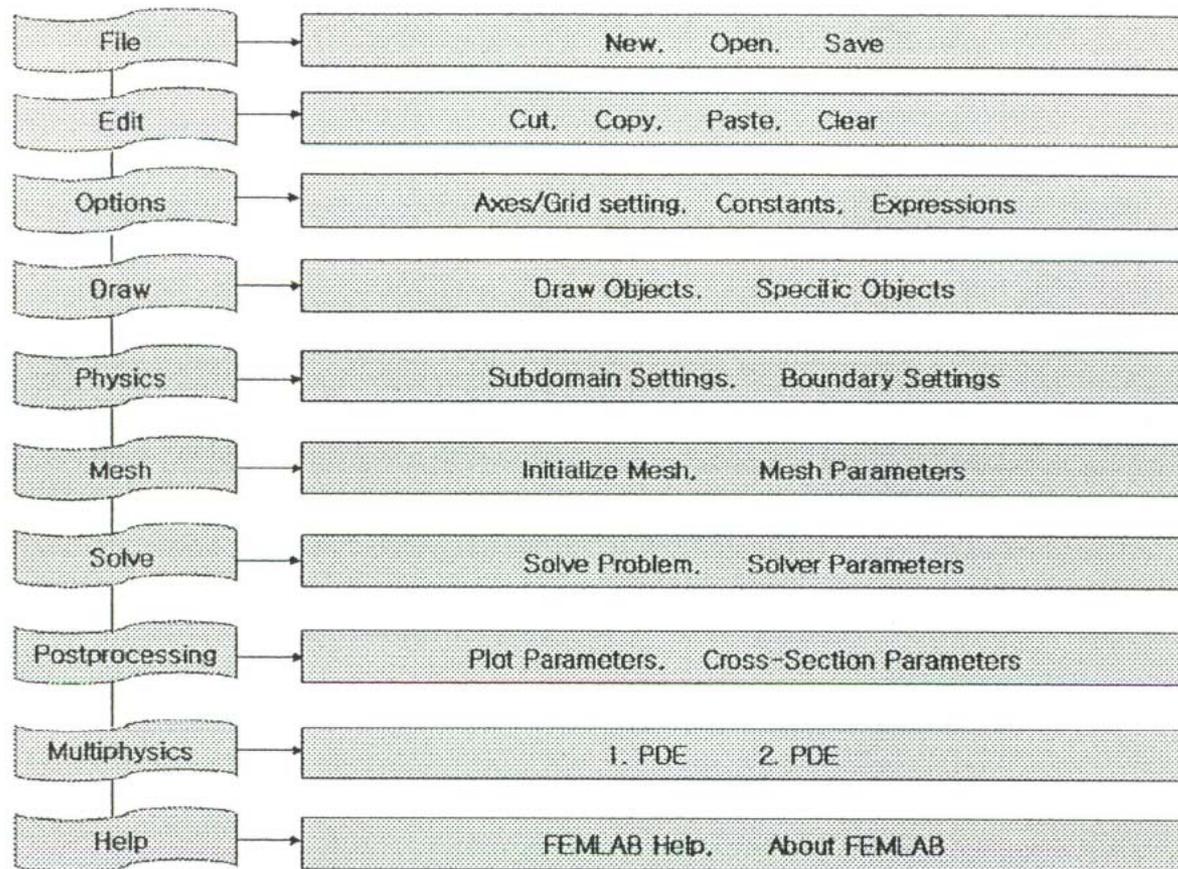
The geometry of the simulated model.



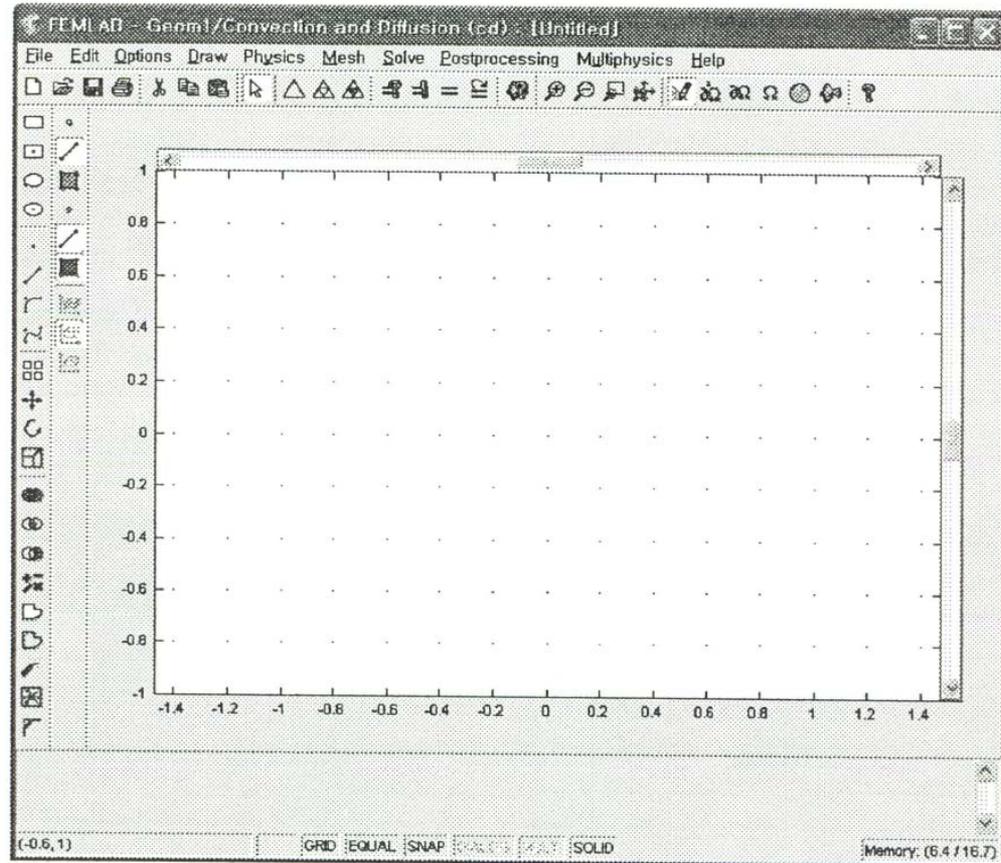
Model Navigator. Select 1D from the space dimension list and the application mode Chemical Engineering Module/Mass balance/Convection and Diffusion. In the Dependent variables edit field, enter c1 c2.



# Menu in FEMLAB Navigator.



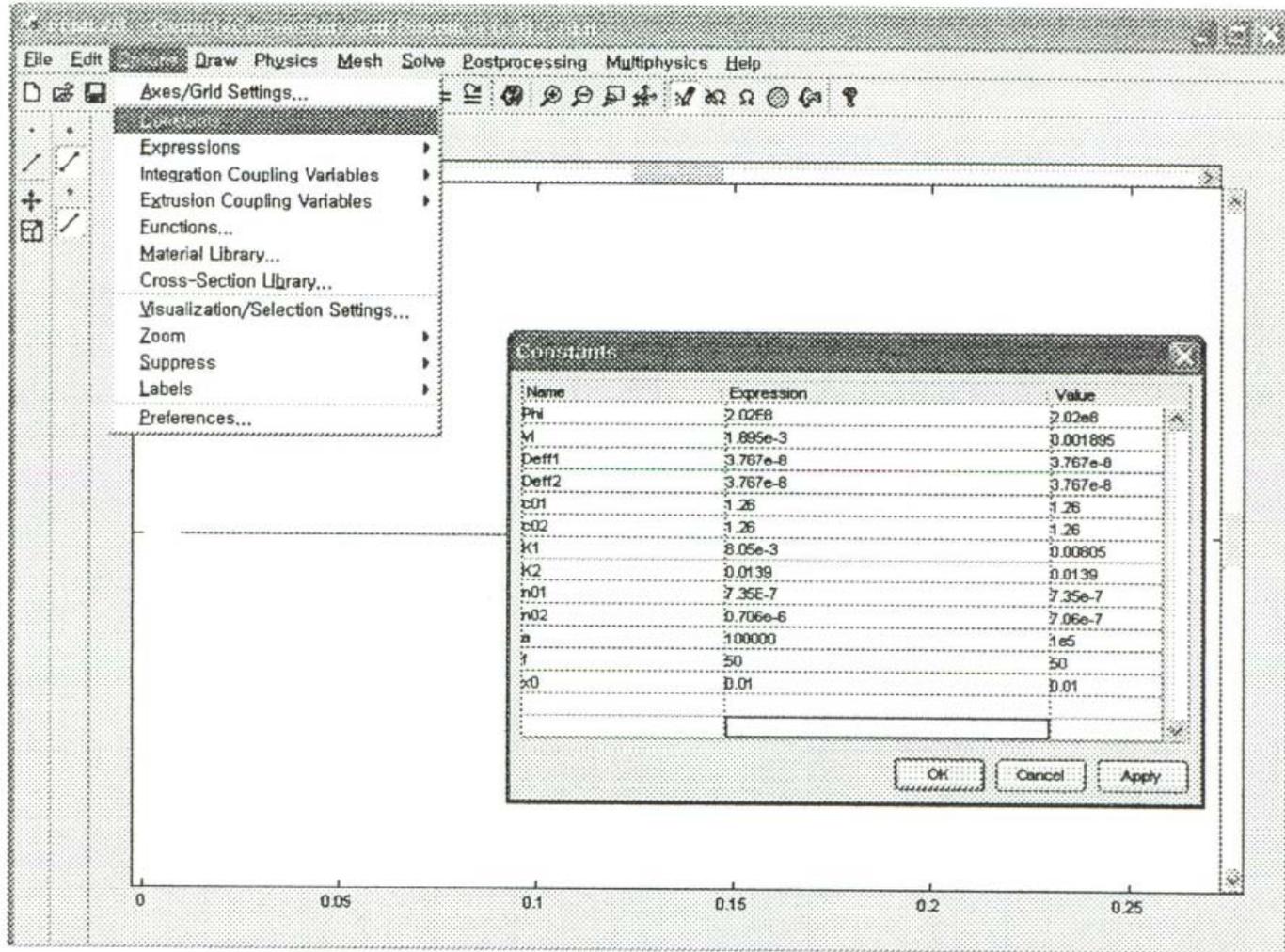
# Flow Sheet



특정 계수나 물질의 성분을 모델에 적용하기 위해서 변수나 표현식을 편집 영역에 직접 입력 할 수 있다. 이러한 표현에는 수치값, 수학이나 논리적 함수, 공간좌표나 시간, 알지 못하는 성분에 대한 변수, 각 응용모드에 정의되어 있는 응용모드 변수, 선정의 되어 있는 변수, 상수, 표현식등이 포함되어 있다. 사용자는 point setting, edge setting, boundary setting, subdomain setting에 대해 Physics 메뉴의 모든 다이얼 로그 박스에 변수나 표현식을 입력 할 수 있다.

Phi는  $\Phi = S \frac{\rho(1-\varepsilon)}{\varepsilon}$ : The phase ratio of the column( $m^2/m^3$ ),  $v_1 = \frac{v}{\varepsilon A}$ : The linear velocity of the mobile phase in the column( $m/s$ ). Deff1과 Deff2는 성분 1과 2에 대한 유효확산계수, c01과 c02는 성분들의 초기 농도, K1과 K2는 성분에 대한 흡착 상수, a는 Eq.(3-1)에 표현된 상수, x0은 시간 t=0에서의 starting point 이다. expression에서 E8은  $10^8$ 을 e-8은  $10^{-8}$ 을 뜻한다.

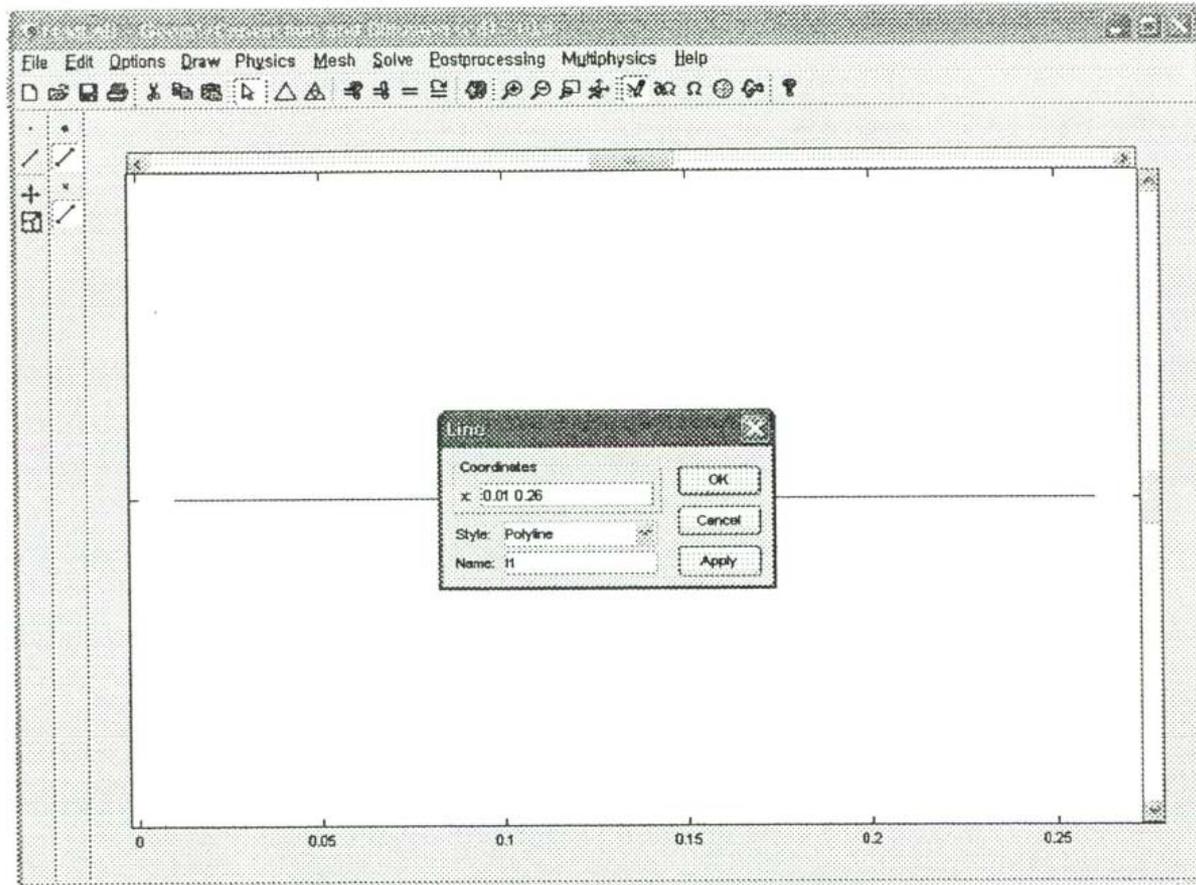
Enter constants for simulation in the Options/Constants dialog box.



Geometry modeling은 모델의 기하학적 구조를 디자인 단계이다. FEMLAB은 1D, 2D, 3D의 모델을 창조하기 위한 solid modeling과 boundary modeling을 제공한다. solid modeling을 하는 동안 불 연산(Boolean operation)을 이용하여 모델을 조합 할 수 있다. 이런 연산은 결합, 교차, 차이를 포함한다. 불 연산(Boolean operation)에 의한 모델의 조합에 의해 창조된 모델은 composite solid objects로 잘 알려져 있다. FEMLAB의 모델 디자인은 CAD와 같은 형태로서 복잡한 구조의 모델도 디자인 할 수가 있다.

1D의 크로마토그래피의 구조를 디자인하기 위해서 메뉴 바의 Draw에서 specify draw에서 Line을 선택한다. FEMLAB은 SI단위를 사용하기 때문에 x축의 길이는 0.25이며 시작점은 0.01이다.

The geometric of the model of column.



## Physics

settings는 Boundary Conditions와 Subdomain Settings로 구성되어 있다. 우선 Boundary Conditions와 Subdomain Settings를 설정하기 전에 subdomain안에서 각 성분들에 대해 Langmuir adsorption isotherm을 적용시키기 위해서 Options menu에서 Expressions/Scalar expressions를 선택하여 subdomain에 Langmuir adsorption isotherm

### Non-competitive Langmuir isotherm

| NAME    | EXPRESSION                   |
|---------|------------------------------|
| dn1_dc1 | $n01 * K1 / (1 + K1 * c1)^2$ |
| dn2_dc2 | $n02 * K2 / (1 + K2 * c2)^2$ |

### Competitive Langmuir isotherm

| NAME    | EXPRESSION   |
|---------|--|
| dn1_dc1 | $n01 * K1 * (1 + K2 * c2) / (1 + K1 * c1 + K2 * c2)^2$ |
| dn2_dc2 | $n02 * K2 * (1 + K1 * c1) / (1 + K1 * c1 + K2 * c2)^2$ |

Boundary Conditions 단계는 각각의 boundary에 경계조건을 입력하는 단계이다. 이 단계에서는 각각의 성분 1, 2에 대한 boundary 1에서의 성분의 조건과 초기 농도를 boundary 2에서 성분의 조건을 설정한다. 성분 c1에 대하여 boundary 1에서 조건을 concentration, 초기 농도  $c1_0$ 을 0으로 입력하고, boundary 2에서는 조건을 convective flux로 설정한다. 성분 c2에 대해서도 성분 c1과 같이 설정한다.

#### • Subdomain Settings

이 단계는 subdomain 즉 컬럼에서 적용될 방정식에 대한 parameter를 입력하는 단계이다. 이 단계에서도 Boundary Setting과 마찬가지로 각각의 성분에 대해서 subdomain 1에 적용될 방정식에 필요한 parameter를 입력한다. 여기서 입력할 parameter는 time scaling coefficient  $\delta_{ts} = 1 + \Phi \frac{\partial n}{\partial t}$ , diffusion coefficient D, reaction R, x-velocity u를 입력한다. 성분 c1에 대해서는  $\delta_{ts}$ 는  $1 + \Phi * dn1\_dc1$ , D는  $D_{eff1}$ , R은 0, u는  $v1$ 로 입력하고, 성분 c2에 대해서는  $\delta_{ts}$ 는  $1 + \Phi * dn2\_dc2$ , D는  $D_{eff2}$ , R은 0, u는  $v1$ 로 입력한다.

- Subdomain Settings...
- Properties...
- Equation System ▸
- Periodic Conditions ▸
- Selection Mode ▸

Boundary Settings - Convection and Diffusion (cd)

Equation  
 $c_2 = c_{2_0}$

Boundary selection  
2

Boundary conditions

Boundary condition: Concentration

| Quantity  | Value/Expression | Description   |
|-----------|------------------|---------------|
| $c_{2_0}$ | 0                | Concentration |
| $N_0$     |                  | Inward flux   |

Selected by group  
 Interior boundaries

OK Cancel Apply

Boundary Settings - Convection and Diffusion (cd)

Equation  
 $c_2 = c_{2_0}$

Boundary selection  
2

Boundary conditions

Boundary condition: Concentration

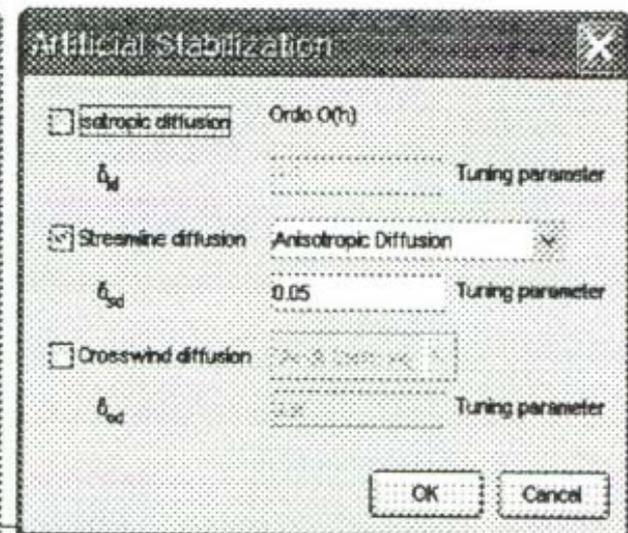
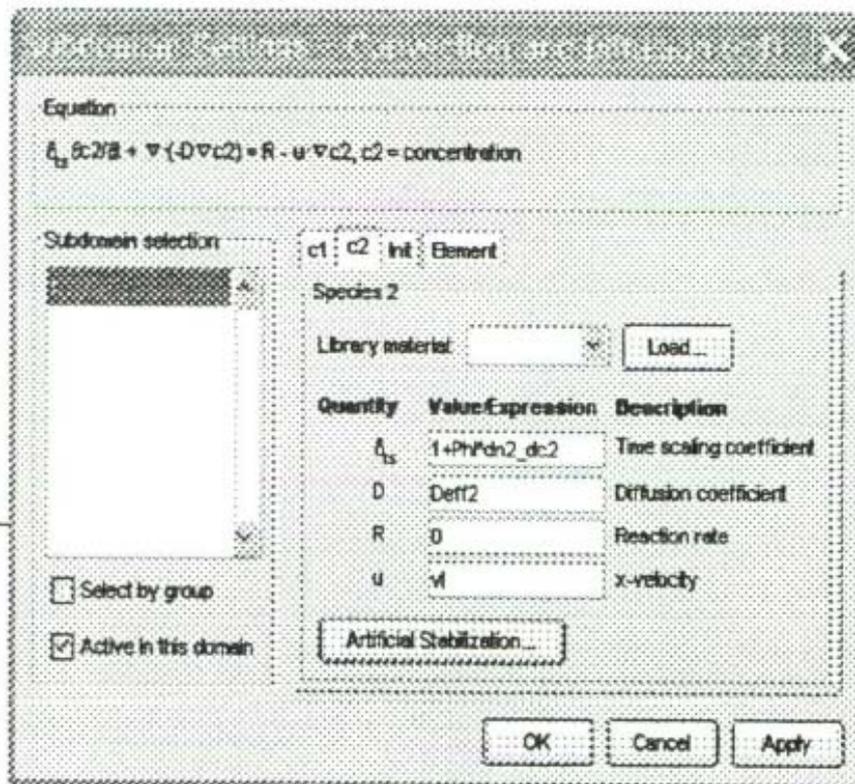
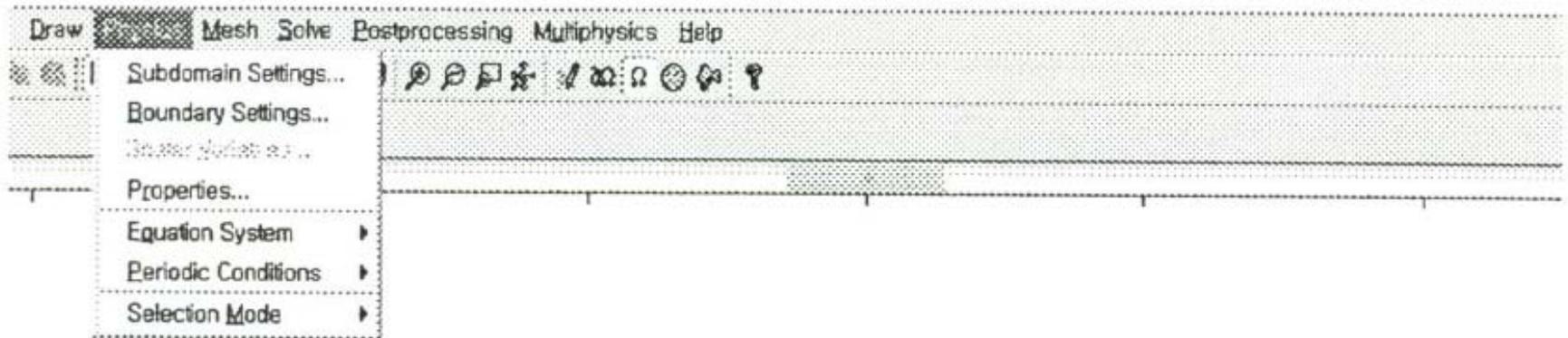
| Quantity  | Value/Expression | Description   |
|-----------|------------------|---------------|
| $c_{2_0}$ | 0                | Concentration |
| $N_0$     |                  | Inward flux   |

Select by group  
 Interior boundaries

OK Cancel Apply

Subdomain Settings에는 Artificial Stabilization이라는 인위적 안정화 기술이 있다. 유한요소법을 사용하는 FEMLAB같은 경우는 복잡한 구조에서 물질 전달 현상을 수치 해석하는데 영역 분할을 기초하고 있다. 확산에 의한 물질 전달에서의 영역 분할은 수치 해석에서 진동과 같은 불안정을 초래한다. 이런 불안정성을 줄이기 위한 것이 인공적 안정화 기술이다.

안정화 기술에는 isotropic diffusion, anisotropic diffusion, crosswind diffusion이 있으며 이런 기술은 Peclet number, Reynolds number를 사용하여 용액 전체의 전체적 물성치와 안정성, 그에 대응하는 수치해석방법의 안정성에 영향을 미친다.



# Mesh Generation

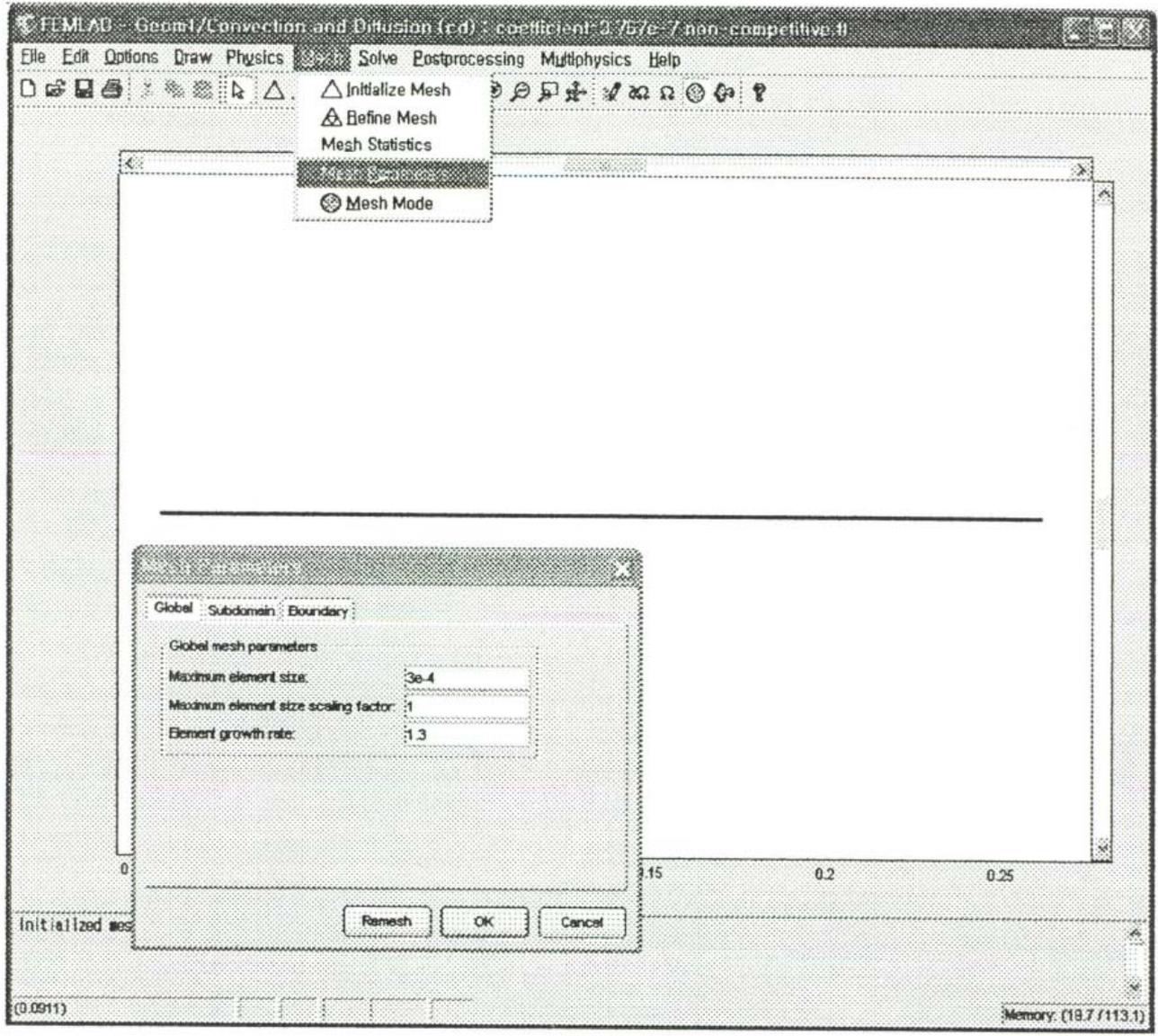
Mesh는 유한요소법의 수치해석의 방법으로서 모델의 subdomain을 일정한 크기의 mesh 즉 단순한 모양으로 기하학적 모델을 분할하여 각점에서의 값을 구하여 해석하는 방법으로 mesh의 크기가 작을수록 좀 더 정확한 해석이 되지만 그만큼 시간이 오래 소요 된다. mesh의 분할은 2D, 3D에서는 Delaunay 알고리즘을 사용하고, 1D에서는 모델을 간격을 분할한다.

2D 모델에서의 mesh는 삼각형이나 mesh elements로 모델을 분할한다. 물론 이러한 요소의 경계는 곡선이기 때문에 오직 근사치로 표현된다. 삼각형의 옆면은 소위 mesh edges라 하며, 모서리는 mesh vertices라 한다. mesh edge는 반드시 mesh vertices를 포함하지 않는다. 이와 유사하게 기하학 모델에서의 정의된 경계도 mesh edges로 분할되어지고, 이를 boundary elements이라 한다.

3D 모델에서의 mesh 역시 2D와 유사하다. 3D에서는 mesh의 형태가 삼각형이 아닌 4면체이고 mesh의 표면, 가장자리, 모서리를 mesh face, mesh edges, mesh vertices라 한다. 경계 역시 4면체의 boundary elements로 분할된다.

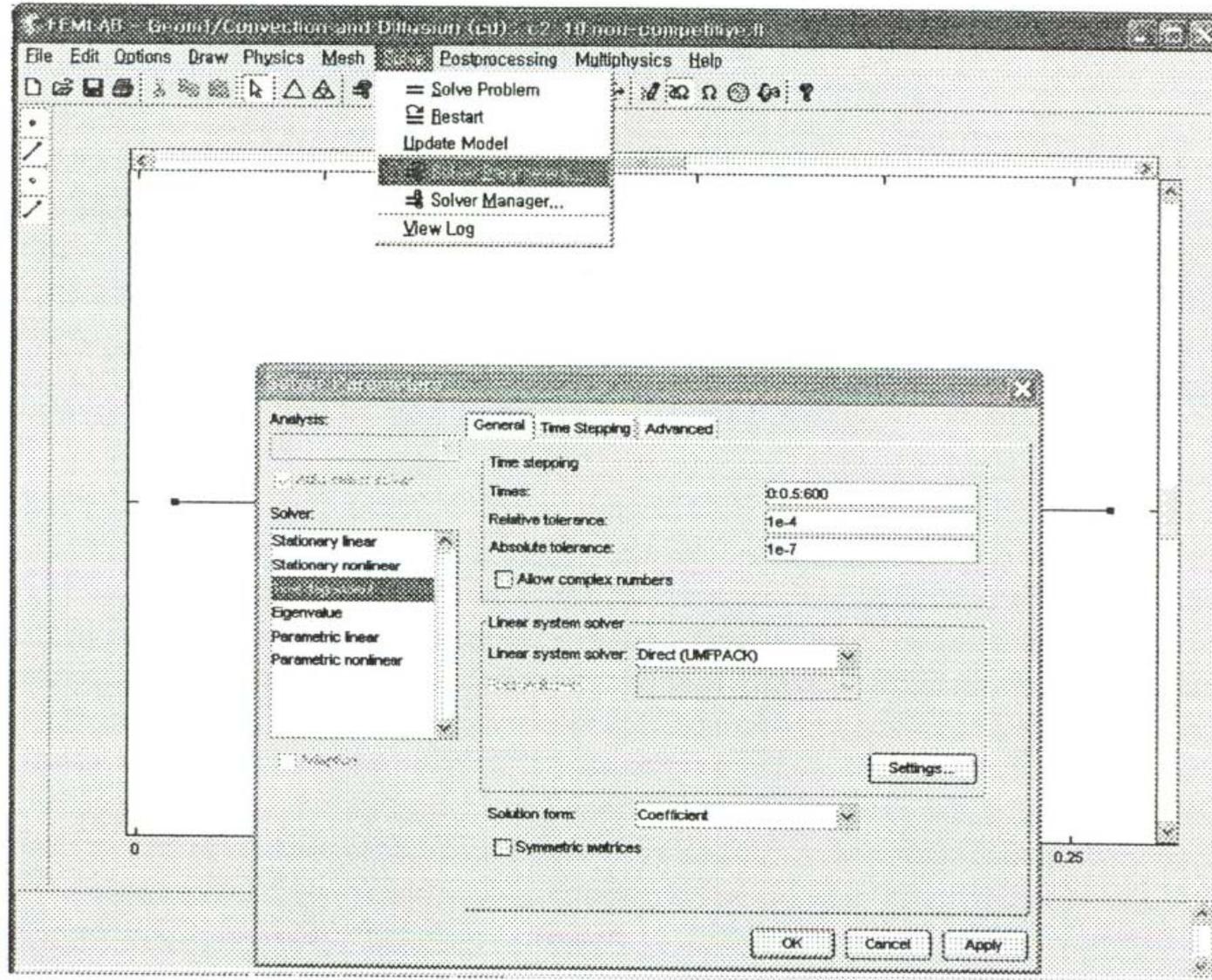
모델의 기하학적 모양과 다양한 mesh 파라미터의 값에 의해 mesh elements의 수가 결정된다. Mesh Parameters 다이얼로그 박스에서 파라미터 값을 조절할 수 있다. 사용자는 국부적인 mesh elements의 크기와 분포를 조절할 수 있다.

크로마토그래피의 전산모사에서는 전체적인 mesh의 크기는  $3 \times 10^{-4}m$ , 분석물이 나오는 boundary 4에서는 좀 더 정확한 값을 얻기 위해  $1 \times 10^{-7}m$ 으로 지정하였다.



# Computing

이 단계는 선형, 비선형계에서 시간 종속 또는 정지 상태의 시스템을 전산모사하는 앞서의 물질수지식을 컴퓨터로 계산하는 단계로 이전 단계까지 입력한 모든 상수, 변수, 방정식을 이용하여 컬럼에서의 성분  $c_1$ ,  $c_2$ 가 이동하는 공정을 전산모사하기 위한 컴퓨터로 문제를 계산하는 단계이다. Solve menu에는 solve를 위한 solver list, 각각의 solver에 맞는 parameter를 입력하는 영역으로 구성된 Solver Parameters에서 solver를 Time dependent로, Time stepping frame에서 Times edit filed에 0s에서 600s까지 5s단위로 time step을 설정하고, 시간의 오차에서 상대 오차를  $1e-4$ 로 절대 오차를  $1e-7$ 로 설정하였다.



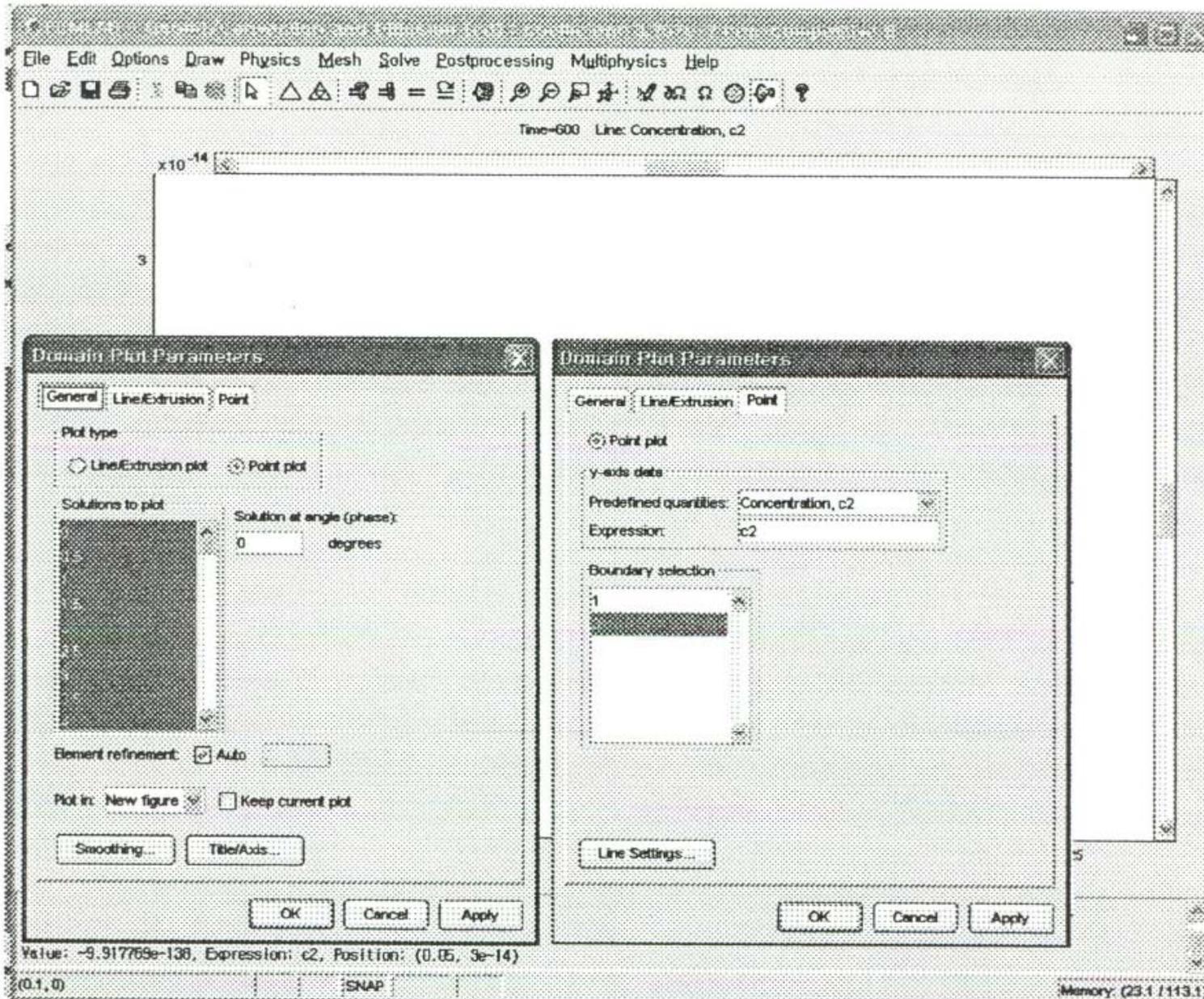
# Visualization and Postprocessing

FEMLAB은 전산모사의 결과에 대한 많은 시각화와 후처리 방법을 제공한다.

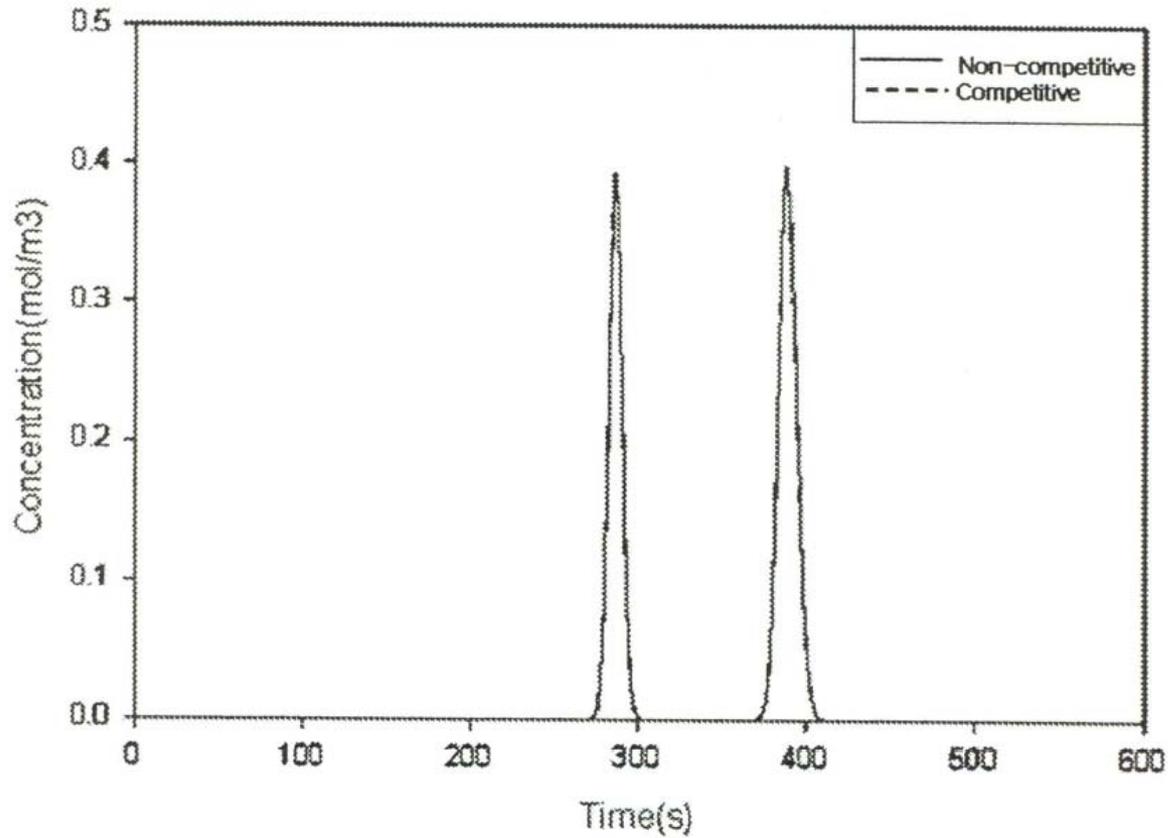
- Surface plot
- Slice plot
- Isosurface plot
- Counter plot
- Streamline plot
- Combination of these plot

등의 다양하고 폭넓은 플롯 툴을 제공한다. 또한 해석의 거동을 애니메이션으로 나타낼 수 있다. 모든 분야의 변수와 특수 용도의 물성 값의 상호적인 그래프, 슬라이스, 외형윤관, 높이, 벡터영역 기능을 이용한 여러 다양한 해의 가시화, 임의의 지점에서의 시간에 따른 그래프 등의 가시화가 가능하다.

크로마토그래피에서의 시각화는 Domain Plots를 사용한다. Domain Plots은 Surface plots, Line/Extrusion, Point plots으로 구성되어 있고, Domain Plots은 동시에 하나 또는 여러 subdomain에서, 파라미터의 범위, 몇몇의 고유값에 대한 시각화를 할 수 있다. 크로마토그램을 얻기 위해서 Point plot을 사용하였다.



# Simulation Results



# Simulation Results

