

분자인식기가 도입된 고분자 분리막의 이성질체 분리특성

장은정 · 김병식 · 김민*

동국대학교 생명·화학공학과, 동국대학교 안전공학과*

Chiral Separation Characterization of Polymer Membranes Containing Molecular Recognition Cavity

Chang Eun Jeong, Kim Byoung Sik, Kim Min*

Dep. of Chemical and Biochemical Engineering Dongguk University,

Dep. of Safety Engineering Dongguk University*

1. 서론

인체는 본질적으로 L-아미노산과 D-당으로 구성되어 있기 때문에 키랄 환경을 제공한다. 따라서 생체는 라세미체를 구성하는 두 거울상 이성질체에 대해 각각 다른 생물학적 감응도를 나타낸다. 의약품에 있어서 두 광학 이성질체가 나타내는 인체 내의 서로 다른 생리작용은, 우리들의 건강과 생명에 직접 관련되므로 특히 중요하다. 거울상 이성질체는 일반적인 환경에서 물리적·화학적 성질이 동일하기 때문에 분리기술이 쉽게 개발되지 못하였다. 고전적으로 이를 위한 다양한 분리방법이 제시되었으나 대부분 공정이 복잡하고 손실량이 많다는 단점이 있다. 이에 반해 분리막 공정은 대량 분리와 연속공정이 가능하고, 고효율, 저비용, 환경 친화적인 장점이 있다. 본 연구에서는 UV-irradiation 중합법으로 이성질체를 인식할 수 있는 MIP(Molecularly Imprinted Polymeric) Membranes을 제조하고, 이렇게 제조한 선택적 분리막을 이용해 이성질체의 분리 특성을 조사하였다.

2. 실험

2.1 UV중합법을 이용한 MIP membranes의 제조

L-tryptophane(L-Trp)을 template monomer로, methacrylic acid(MAA)를

functional monomer로, ethylene glycol dimethacrylate(EGDMA)를 crosslinking agent로, benzoin methylether를 개시제로, methanol을 dispersion으로 하여 중합 용액을 제조하였다. 제조시 monomer의 비를 다르게 한 후 support membranes에 흡수시켜 가교결합을 위해 UV로 상온에서 중합하였으며 UV source의 각도와 거리는 고정시키고, UV light를 시간별로 조사하였다. 중합 후 잔존 monomer를 제거하기 위해 methanol을 사용하여 세척하였다.

2.2 중합조건에 따른 흡착특성 비교

중합 용액의 혼합비, UV 조사시간을 다르게 하여 제조한 Trp 인식 MIP membranes와 Trp가 인식되지 않고 제조한 blank membranes와의 흡착특성을 비교하여 중합도를 정의하였다. 각각을 1mmol의 Trp용액으로 25℃, 150rpm에서 24시간 동안 흡착시키고 시간에 따른 흡착량을 UV-visible spectrometer로 측정하였다.

2.3 MIP membranes의 이성질체 분리 특성

교반되는 한쌍의 batch 투석조에 sampling side에는 순수한 물, feed side에는 1mmol의 Trp를 각각 25ml씩 주입한다. 각각의 투석셀은 stirrer로 교반하고 온도는 상온을 유지한다. 시간에 따른 sampling side로부터의 Trp 농도 변화를 UV-visible spectrometer와 HPLC로 측정하여 이성질체의 선택적 분리특성을 조사하였다.

3. 결과 및 토론

3.1 DM(degree of modification)에 따른 Trp의 흡착

Fig.1에서 중합도가 증가함에 따라 MIP membranes이 blank membranes에 비해 Trp의 흡착량이 많은 것을 알 수 있다.

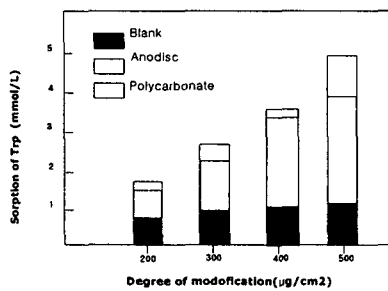


Fig.1 Sorption of Trp with different degree of modification

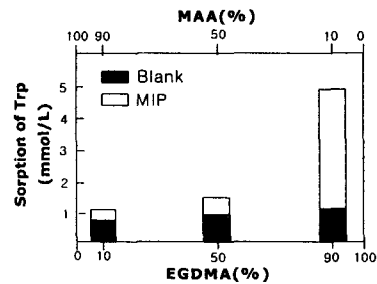


Fig.2 Sorption of Trp by ratio of MAA and EGDMA

3.2 모노머 비에 따른 Trp의 흡착

Fig.2에서 functional monomer와 template monomer와의 약한 비공유 결합으로 인하여 다량의 cross-linker가 필요함을 알 수 있는데, 이는 분자인식 고분자 내에 효과적인 3차원 분자인식 공간을 효과적으로 구축하기 위해서는 중합과정에서 주형분자를 충분히 감싸주어야 하기 때문이다. 또한 중합에 사용된 기능성 단량체와 주형분자 사이에 특별한 전단계 배치 (prearrangement)에 의한 상호인식 작용이 클수록 만들어진 MIP 고분자도 주형분자를 더 잘 인식하게 된다.

3.3 MIP membranes의 이성질체 분리 특성

모노머 비에 따른 분리 선택도

Fig.3에서 EGDMA와 MAA의 비가 9 : 1일 경우의 선택도가 3.5로 가장 좋은 분리 성능을 보이며, EGDMA량이 50% 이하일 경우는 선택도가 나타나지 않음을 알 수 있다

분산체의 농도에 따른 분리 선택도

Fig.4에서 중합용액에 MeOH을 50%이상 첨가하였을 경우는 분리선택도가 나타나지 않음을 볼 수 있다. 그러나 50%이하로 첨가함에 따라 분리 선택도가 나타남을 알 수 있는데, 30%정도 첨가할 경우가 전혀 첨가하지 않을 때 보다 좋은 분리 성능을 보이게 된다. 이는 분산제인 MeOH를 첨가함에 따라 다량의 가교제로 인한 고밀도로 가교에서 나타나는 투석의 저해요인이 제거되는 것으로 예상할 수 있다.

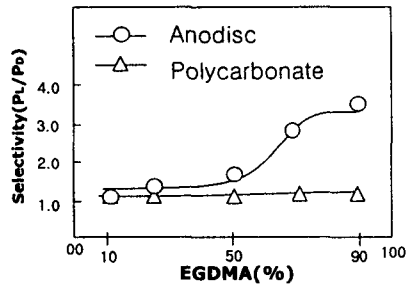


Fig.3 Selectivity by mixture ratio of polymerization solution.

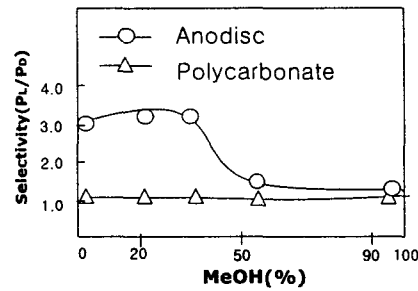


Fig.4 Selectivity by mixture ratio of dispersion

3.4 MIP membranes의 선택적 투과 특성

Fig.5에서 L-Trp가 인식된 MIP membranes에 1mmol의 D,L-Trp를 24hr 투석 시킨 후, 투석되어 나온 sampling side의 성분을 HPLC를 이용해 분석하였다. 분자인식이 되지 않는 blank membrane에서 투석되어 나온 성분은 D-trp, L-Trp 모두 투석되어 분리되지 않음을 알 수 있고, 그에 반해 MIP membrane은 L-trp만을 선택적으로 투과시키는 것을 알 수 있었다.

Fig. 6에서 L-Trp와 D-Trp 각각을 L-Trp가 인식된 MIP membranes을 통해 투석 시켰을 경우 L-Trp의 농도 변화가 크고 18hr 정도면 모두 투과 되는 것을 볼 수 있다. 이에 반해 D-Trp의 농도는 시간이 지나도 0.3 이하로 투과가 잘 되지 않음을 알 수 있다. 결과적으로 L-Trp의 투과도가 D-Trp의 투과도에 비해 3.5배 정도의 선택적 분리 성능을 나타냈다.

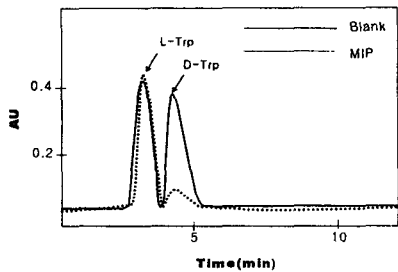


Fig.5 HPLC, racemate separation

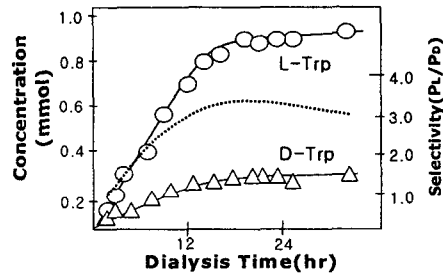


Fig.6 Permeability and selectivity

4. 참고문헌

- [1] Chiral Separation Techniques, 2nd Edition, Wiley-VCH, 2001
- [2] Principles of Polymerization, Third Edition, Wiley
- [3] Mathew-Krotz, Imprinted Polymer Membranes for the Selective Transport of targeted Neutral Molecules, Chem. Soc, 118, 8154-8155
- [4] Rachkov A. E., S. . Cheong, A. V. Elskaya, K. Yano, and I. Karube(1998), Molecularly Imprinted Polymers as Artificial Steroid Receptors, Polym. Adv. Technol. 9, 511-519