

배당화 메타크릴레이트와 아크릴레이트를 이용한 하이드로겔의 합성: I. 솔비탄 아크릴레이트의 화학·효소적 합성에 관한 연구

† ^{1,2,3}박 돈희 · ⁴임근길 · ¹정귀택 · ¹변기영 · ⁵김인흥 · ⁶이광연 · ⁷김해성
전남대학교 ¹응용화학공학부, ²생물산업기술연구소, ³촉매연구소,
⁴산업안전공단, ⁵(주)대한진공, ⁶동아인재대학 안경광학과, ⁷명지대학교 화학공학과
(접수 : 2003. 5. 21., 게재승인 : 2003. 6. 27.)

Hydrogel Synthesis using Glycosyl Methacrylate and Acrylate: I. A Study on Chemo-Enzymatic Synthesis of Sorbitan Acrylate

Don-Hee Park^{† 1,2,3}, Guen-Gil Lim⁴, Gwi-Taek Jeong¹, Ki-Young Byun¹, In-Heung Kim⁵, Kwang-Youn Lee⁶, and
Hae-Sung Kim⁷

¹Faculty of Applied Chemical Engineering, ²Institute of Bioindustrial Technology, ³Research Institute for Catalysis,
Chonnam National University, Kwangju, 500-757, Korea

⁴Daehan Vacuum Co. Ltd., Seoul 133-120, Korea,

⁵Kwangju Regional Office, Korea Occupational Safety & Health Agency, Kwangju 506-813, Korea

⁶Department. Of Ophthalmic Optics, Dong-A College, Chonnam 526-872, Korea

⁷Department. of Chemical Engineering, Myongji University, Yongin 449-728, Korea

(Received : 2003. 5. 21., Accepted : 2003. 6. 27.)

This study was performed to research a chemo-enzymatic synthesis of sorbitan acrylate. It was firstly to determine the optimum conditions for D-sorbitol cyclic reaction in the presence of *p*-toluenesulfonic acid (*p*-TSA) as catalyst material. It was secondly to find the optimum conditions for sorbitan acrylate synthesis using immobilized lipase Novozym 435 in *t*-butanol from its materials.

The maximum yield of 1,4-sorbitan synthesis were obtained approximately 90% (w/w) at 130°C and 200 mmHg vacuum pressure with 1% (w/w) *p*-TSA after 150 min reaction time on our experimental system. The product from optimum condition was less color than those obtained at higher temperatures and minimized byproduct and unreacted D-sorbitol.

Sorbitan acrylate was synthesized to around 63.5% conversion of 1,4-sorbitan. The experimental optimum condition was found at 50°C, atmospheric pressure, 3% (w/v) Novozym 435, 50 g/L 1,4-sorbitan of initial reactant concentration, and 1:3 molar ratio of 1,4-sorbitan to acrylic acid.

Key Words : Sorbitan, chemo-enzymatic synthesis, sorbitan acrylate

서 론

콘택트 렌즈의 개념은 1800년대 후반에 Adolph Fick, Eugene Kale, 그리고 August Miller에 의해 토끼의 눈이나 죽은 사람의 눈을 주형 (template)으로 하여 blown glass shell로 최초로 만들어졌다(1). 1940년대에 높은 탄성율, 습윤성, 탁월한 내구성을 가진 폴리 메틸 메타크릴레이트 (poly methyl methacrylate, PMMA)가 합성되면서 발전되기 시작한 콘택트

렌즈 산업은 1971년에 미국의 Bausch & Lomb사가 HEMA (hydroxy ethyl methacrylate)로부터 합수율 38%의 연성콘택트 렌즈를 대량생산하면서 급성장하여 왔다(2). 바람직한 안광학적 특성을 구비한 콘택트렌즈를 제조하기 위해서는 굴절률, 광투과도 및 기계적 강도, 생체 친화성과 착용감, 산소와 탄산가스의 투과도, 렌즈와 각막 간의 누액이송, 이물질 흡착과 미생물오염, 관리보관 방식 등이 개선되어야 하는데, 이를 위하여 렌즈의 원재료 합성기술과 설계 및 생산기술을 중심으로 많은 연구가 진행 중에 있다(3-5). 1968년 FDA (Food and Drug Administration)는 soft contact lens를 의약품으로 분류하였으며, 하이드로겔 렌즈의 원재료 물질은 미국의 FDA에 등록된 USAN (US Adopted Names)로 분류되며, HEMA (hydroxy ethyl methacrylate) 계열, NVP (*N*-vinyl pyrrolidinone) 계열, GMA (glycerol methacrylate) 계열로 대

† Corresponding Author : Faculty of Applied Chemical Engineering, Chonnam National University, 300 Yongbong-dong, Puk-gu, Gwangju 500-757, Korea.

Tel : +82-62-530-1841, Fax : +82-62-530-1849

E-mail : dhpark@chonnam.ac.kr

별할 수 있다. HEMA 계열은 광학특성과 기계적 강도는 우수하지만 친수성이 부족하고, NVP 계열은 친수성은 충분하나 광학특성과 기계적 강도가 부족하고, GMA 계열은 친수성과 광학특성은 우수하지만 기계적 강도가 떨어지는 특성을 가지고 있다(6). 하이드로겔 렌즈를 제조하기 위한 기본물질로서 이상적인 단량체가 되기 위해서는 비이온성이며 친수성이 높고 기계적 강도와 광학특성이 우수해야 하는데(7), 이와 같은 요구조건을 만족하기 위해서는 단량체의 구조 내에 비닐기 보다는 α탄소의 수소가 메틸기로 치환된 CH₂=C(CH₃)-기가 존재하고 친수기의 함량이 높을 뿐 아니라, 비이온성이며 사슬구조보다는 산소를 포함한 고리구조가 바람직하다고 생각된다(5, 8). HEMA와 같은 아크릴단량체는 탄소수가 작은 단수구조로서 수산기와 카르복실기를 공유하면서 중합성 비닐기를 내재하고 있으므로 광학활성 생체고분자의 제조에 가장 많이 이용되고 있지만 연속작용이 가능한 수준의 생체공학적 특성을 구비하고 있지 못하다(9). 이러한 문제점을 보완하기 위하여 분자 내에 수산기가 복수로 존재하는 배당화제로 아크릴기를 배당화하면 수산기의 입체적 결합방식과 치환도에 따라서 HEMA보다도 의용광학적 재료특성이 강화된 배당화 아크릴레이트와 메타크릴레이트를 얻을 수 있고, 연속작용이 가능한 콘택트렌즈용 아크릴단량체를 합성할 수 있을 것으로 기대된다(5, 8).

최근 의용공학 분야의 광학재료와 생체재료분야에서는 고기능성 복합소재로 당 고분자 (sugar polymer)를 중심으로 새로운 연구가 이루어지고 있다(5, 8, 10). 광학활성 재료로서 바람직한 생체공학적 특성을 나타내기 위해서는 그 구조 내에 수산기, 카르복실기와 같은 친수성 그룹으로 고분자 골격을 이루는 탄소의 소수성을 제어하여야 이상적인 생체재료가 되는 것으로 알려져 있다(11). 친수성을 공유한 광학재료로 이용할 수 있는 단량체로는 아크릴계열의 모노머가 많이 이용되고 있는데, 최근 당분자의 수산기로 아크릴 관능기를 배당화한 당고분자가 의용공학적 특성이 우수하여 인공수정체와 콘택트렌즈용 소재로서 활용하기 위한 연구가 시도되고 있다(12). 의용공학적 생체재료는 생체친화성과 생체안전성이 중요하다. 효소반응기술의 발전과 함께 효소 촉매의 위치특이성 (regio-selectivity)과 입체특이성 (stereo-selectivity)을 이용하면 인체에 유해한 아노머 (anomer)의 생성을 방지할 수 있고 생체재료의 변성과 열화가 일어나지 않도록 온화한 반응조건을 설정할 수 있다는 점에서 효소촉매반응이 유망하다(5, 8).

생체촉매를 이용한 반응은 약물, 향료, 음식의 유향제, 그리고 광학 활성 계면활성제 등과 같은 인체와 관련된 분야에 특히 많이 사용되고 있다. 또한 고정화 효소를 이용하면 효소의 재생이 쉽고 재사용이 가능하며 효소의 안정성이 향상될 뿐 아니라 연속공정이 가능하다는 장점이 있다(13). 유기상에서의 효소적 합성반응은 기질의 용해도, 용매의 독성, 효소의 활성도 등이 문제점으로 지적되고 있으나, 유기상에서도 우수한 활성을 나타내는 효소가 개발되고 지속적인 공정 개선이 이루어지고 있다(14). 유기용매를 이용한 생물전환 반응의 특징을 보면 다음과 같다. 생성물의 회수는 낮은 끓는점을 갖는 유기용매를 사용함으로써 손쉽게 얻을 수 있고, 유기용매에는 비극성기질의 용해도가 증가하여 더 빠른 속도로 전환된다. 유기용매는 살아있는 세포가 살기에는 좋지 않

은 환경으로 미생물에 의한 오염을 최소로 줄일 수 있고 친지질의 기질이나 생성물에 의해 발생하는 효소저해나 불활성화가 최소화되는데, 유기 용매에서는 이들이 용해되는 효소 표면에서 낮은 국부적 농도를 보이기 때문이다. 수분함량이 낮은 유기용매 상에서는 수용액상에서 보다 더 높은 온도에서도 열안정성을 나타낸다. 즉 적합한 유기용매를 사용함으로써 chemoselectivity, regioselectivity, enantioselectivity를 갖도록 할 수 있다. 가장 중요한 장점중의 하나는 열역학적 평형을 원하는 합성쪽으로 이동할 수 있다는 점이다(15).

본 연구에서는 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 화학촉매 (p-TSA)를 사용하여 선형의 D-sorbitol을 무용매 공정으로 탈수반응의 생성물인 1,4-sorbitan으로의 전환공정의 조업인자를 최적화하고, 제조된 1,4-sorbitan을 배당화제로 하여 아크릴산을 유기상에서 효소적으로 에스테르화하여 콘택트렌즈와 인공수정체 재료로서 의용공학적인 응용이 기대되는 sorbitan acrylate을 화학·효소적 합성공정을 개발하고 최적화하고자 하였다.

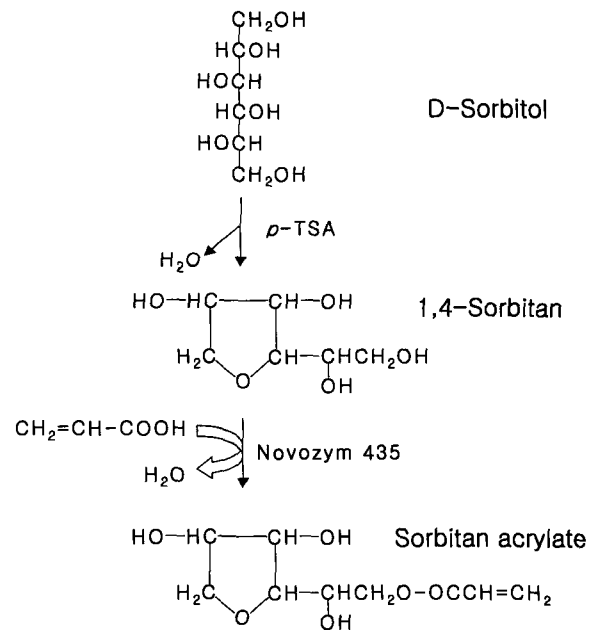


Figure 1. Schematic flow diagram of chemo-enzymatic sorbitan acrylate synthesis.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 t-butanol, D-sorbitol 그리고 p-toluenesulfonic acid는 약리화학 (Japan)제를, magnesium ethoxide, zeolite (A-3, powder, 200 mesh)는 Wako (Japan)제를, acrylic acid와 hydroquinone은 대정 (Korea)제를 사용하였다. 효소 Novozym 435 (EC 3.1.1.3)는 Novo Nordisk (Denmark) 사의 것을 사용하였다. t-Butanol은 zeolite로 잔류수분을 제거하여 실험에 사용하였다.

실험방법

1,4-Sorbitan 제조

1,4-Sorbitan 제조 실험에 사용한 반응기는 Figure 2와 같다. *p*-TSA를 촉매로 하여 무용매 (solvent-free) 공정으로 D-sorbitol에서 물분자를 제거하여 고리구조의 1,4-sorbitan을 생성시키기 위하여 생성된 수분은 감압 하에서 제거하였다. 반응온도는 PID 온도조절기를 이용하여 silicon oil을 채운 기름중탕에서 일정하게 유지·조절하였다. 25 mL의 체적을 갖는 둥근 모양의 반응기에 마그네틱 바 (직경 1.0 cm, 길이 1.5 cm)를 사용하여 교반하여 반응시키면서 일정 시간 간격으로 시료를 채취하여 분석에 사용하였다.

1,4-Sorbitan 제조반응은 온도 (120~150°C), 진공도 (100~200 mmHg), 그리고 첨가하는 산촉매의 양 (0.5~2% (w/w))을 변수로 설정하여 실험하였다. 무용매 공정으로 D-sorbitol로부터 산촉매 *p*-TSA를 이용한 sorbitan 제조방법은 다음과 같다. 반응기에 D-sorbitol 1g을 넣고 0~200 mmHg의 감압 조건으로 온도를 120~150°C로 조절하여 녹였다. 완전히 녹은 D-sorbitol에 촉매로 *p*-TSA 0.5~2% (w/w)를 가하여 반응을 개시하였다. 반응을 종료한 후, 알카리 촉매인 magnesium ethoxide를 산촉매와 1:1 mol 비로 가하여 중화하여 분석과 다음 실험에 사용하였다. 중화된 시료는 *t*-butanol에 녹인 후, 0.45 μ m membrane filter로 여과시켜 미반응의 D-sorbitol과 염을 제거하여 다음 실험과 분석을 위해 보관하였다.

Novozym 435를 이용한 sorbitan acrylate 합성

고정화 리파제 (Novozym 435)를 이용한 sorbitan acrylate의 합성을 위한 반응기는 Fig. 2와 같다. Sorbitan acrylate의 합성공정은 *t*-butanol을 반응매질로 사용하여 1,4-sorbitan 일정량에 중합방지제로 hydroquinone을 0.05% (w/v)농도로 첨가하고, acrylic acid를 1,4-sorbitan과 일정 몰비로 첨가하여 제조한 반응물 10 mL를 반응기에 넣은 후, 고정효소 (Novozym 435)를 일정량 첨가하여 일정반응온도 조건에서 반응을 36시간 동안 진행하면서 일정시간 간격으로 시료를 채취하여 sorbitan acrylate 합성량을 측정하였다. 고정화 효소에 의한 sorbitan acrylate 합성공정의 조업변수는 반응온도 (40~60°C), 첨가 효소량 (0.5~5.0% (w/v)), 초기 기질농도 (2~200 g/L), 몰비 (1:1~1:4)로 설정하여 실험하였다.

분석방법

Sorbitan 생성량 분석

반응 종료 후 생성물은 *t*-butanol에 녹여 0.45 μ m membrane filter로 여과하여 미반응의 D-sorbitol과 염을 제거한 후 일정량을 취하여 oven에서 항물건조시킨 후 생성량을 측정하였다. HPLC (Waters, USA)를 이용한 분석은 SUGAR PAK column (Waters) (컬럼온도 90°C)을 고정상으로 하여 0.5% calcium EDTA 용액을 0.5 mL/min의 유속으로 흘려주면서 RI 검출기 (Waters)를 이용하여 분석하였다.

Sorbitan acrylate 생성량 측정

채취한 시료는 HPLC (10A, Shimadzu, Japan)를 이용하여

분석하였다. 사용한 컬럼은 Aminex HPX-87 ion exclusion column (Bio-Rad, USA) (컬럼온도 30°C)이며, 0.3% H₂SO₄ 용액을 이동상으로 1.0 mL/min의 유속으로 흐르게 하여 RI 검출기 (RID-6A, Shimadzu)로 분석하였다. 배당화 전환율은 반응 전후의 배당화제 농도차로서 계산하였다.

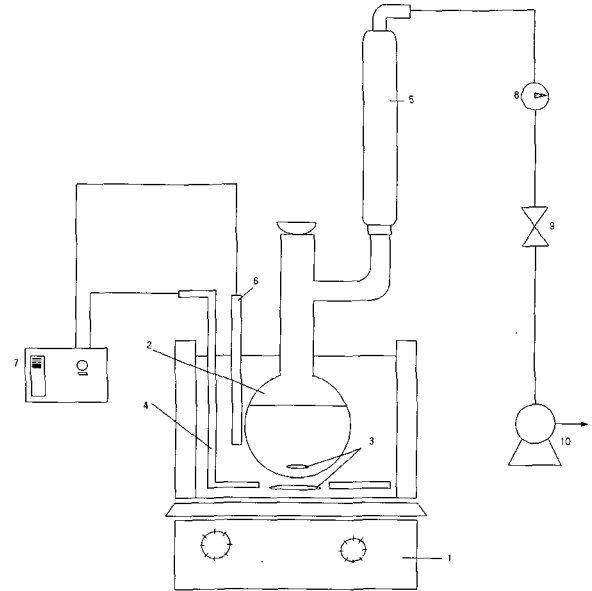


Figure 2. Schematic diagram of experimental apparatus for D-sorbitol dehydration reaction. 1: magnetic stirrer, 2: reactor, 3: magnetic bar, 4: heating coil, 5: condenser, 6: thermocouple, 7: PID temp. controller, 8: vacuum gauge, 9: needle valve, 10: vacuum pump

결과 및 고찰

1,4-Sorbitan 제조

온도의 영향

p-TSA를 촉매로 하여 무용매 공정으로 대기압 하에서 D-sorbitol에서 산촉매 *p*-TSA를 사용하여 물분자를 제거하여 고리구조의 1,4-sorbitan을 생성시키기 위하여 시간의 경과에 따라 반응온도 120~150°C로 설정하여 실험한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 120°C에서는 반응 150분 경과 후 탈수반응의 생성물이 40%에도 미치지 못하였으나, 반응온도가 높아질수록 생성물의 양이 증가하였다. 그러나 150°C에서는 반응 30분이 경과 후 반응생성물의 양이 최대를 보였으나, 시간이 지남에 따라 생성물의 양이 감소함을 보였다. 이는 부반응산물인 dianhydride된 생성물의 양이 증가하는 것으로 사려된다. 반응시간이 지남에 따라 생성물의 색이 누렇게 변해가는 갈변이 일어나는 것을 볼 수 있었다. 즉, 150°C에서는 D-sorbitol의 탈수반응의 진행 속도가 매우 빨라 anhydride의 생성 속도가 증가함과 동시에 anhydride의 dihydride로의 전환 속도도 함께 빨라지는 것을 알 수 있었다.

진공도의 영향

대기압 조건에서는 반응 생성물이 온도에 따라 증가하다 140°C와 150°C에서는 반응시간이 경과함에 따라 갈변이 심

해지고 생성물에 dihydride의 생성량이 증감함을 예측할 수 있었다. 탈수반응 생성물의 조성 중 단일성분의 생성물을 최대의 수율로 얻기 위하여 반응기에 100~200 mmHg의 진공을 걸어 120~150°C에서 반응을 실행한 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 대기압 조건과 100 mmHg, 200 mmHg의 감압조건에서의 탈수 반응의 생성물을 비교한 결과, 200 mmHg의 감압조건에서 생성물의 갈변 정도가 낮았으며, 대기압 조건의 같은 온도에서와 비교해 볼 때, 탈수된 생성물의 수율이 높았다. 하지만 200 mmHg의 감압조건 150°C에서는 30분 경과 후 탈수반응 생성물의 수율이 최대를 보인 후 급속히 감소함을 보였다. 1%의 산촉매를 사용하여 130°C, 200 mmHg, 반응 150분 후에는 98% 이상의 반응물이 생성물로 전환되었고, 갈변의 정도도 낮았다.

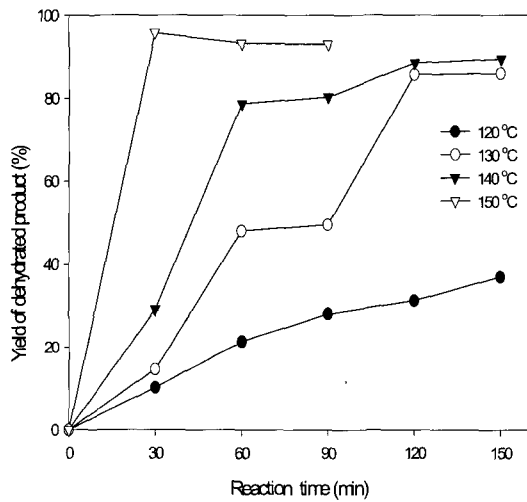


Figure 3. Yield of dehydrated products with different temperature at atmospheric pressure.

산촉매량의 영향

위 실험에서 갈변의 정도가 낮고 탈수반응의 생성물로 전환이 가장 높게 나타난 200 mmHg의 감압조건, 130°C에서 산촉매 *p*-TSA의 첨가량을 0.5~2% (w/w)로 달리하여 탈수반응에 미치는 생성물의 영향을 실험한 결과를 Fig. 5에 나타내었다. 산촉매 1% (w/w)를 첨가한 경우, 생성물의 투명도가 가장 높았으며, 0.5% (w/w) 첨가하였을 때는 탈수반응의 속도가 낮았지만 갈변의 정도는 비교적 높았다. 2% (w/w)를 첨가했을 때는 탈수반응이 활발하게 일어나 생성물의 갈변이 증가함을 보였다. 이는 다른 부산물의 생성에 의한다고 사려된다. 최적 산촉매의 양은 1% (w/w)로 설정하였다.

반응 생성물의 조성 확인

p-TSA에 의한 D-sorbitol의 탈수반응 생성물의 조성을 HPLC로 분석한 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 각각의 조건에서 탈수반응 생성물의 수율이 가장 높은 부분의 조성을 분석한 결과 *p*-TSA를 촉매로 한 D-sorbitol 탈수반응의 주 산물은 1,4-sorbitan (1,4-anhydro-D-sorbitol)이었으며, 부산물

로는 dianhydride인 1,4-3,6-isosorbide (1,4:3,6-dianhydro-D-sorbitol)임을 확인하였다. 이는 sorbitol로부터의 1차 생성물은 anhydride인 1,4-sorbitan이고, 높은 온도나 강산을 촉매로 사용한 경우에는 dihydride인 1,4-3,6-isosorbide의 생성량이 증가하는 것으로 보고된 바(16)와 일치하는 것이다.

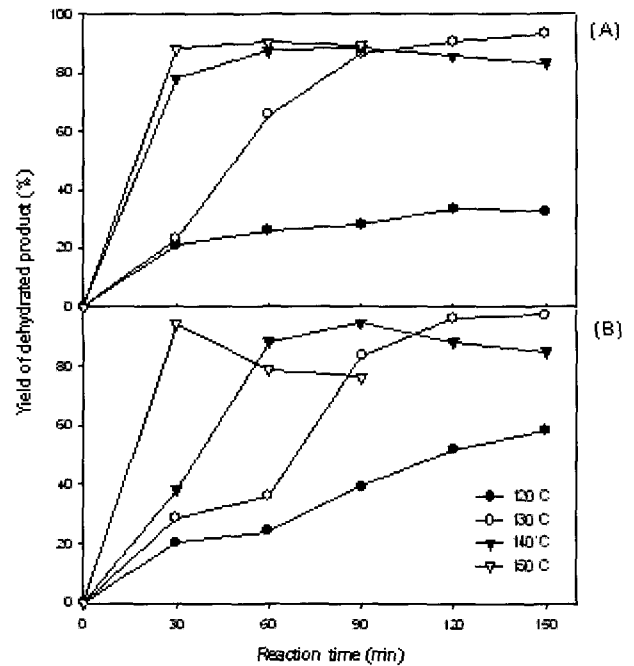


Figure 4. Yield of dehydrated products by *p*-TSA under 100 and 200 mmHg vacuum. (A) 100 mmHg, (B) 200 mmHg.

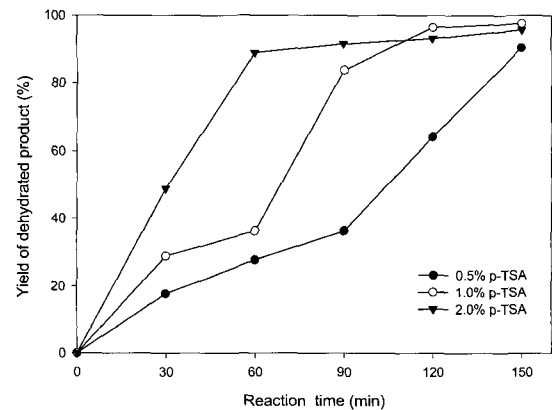


Figure 5. Effect of various acid catalyst concentrations on the yield of dehydrated product at 130°C under 200 mmHg vacuum

고정화 효소 (Novozym 435)를 이용한 sorbitan acrylate의 합성

온도의 영향

Sorbitan acrylate 합성을 위한 반응매질은 효소반응의 속도,

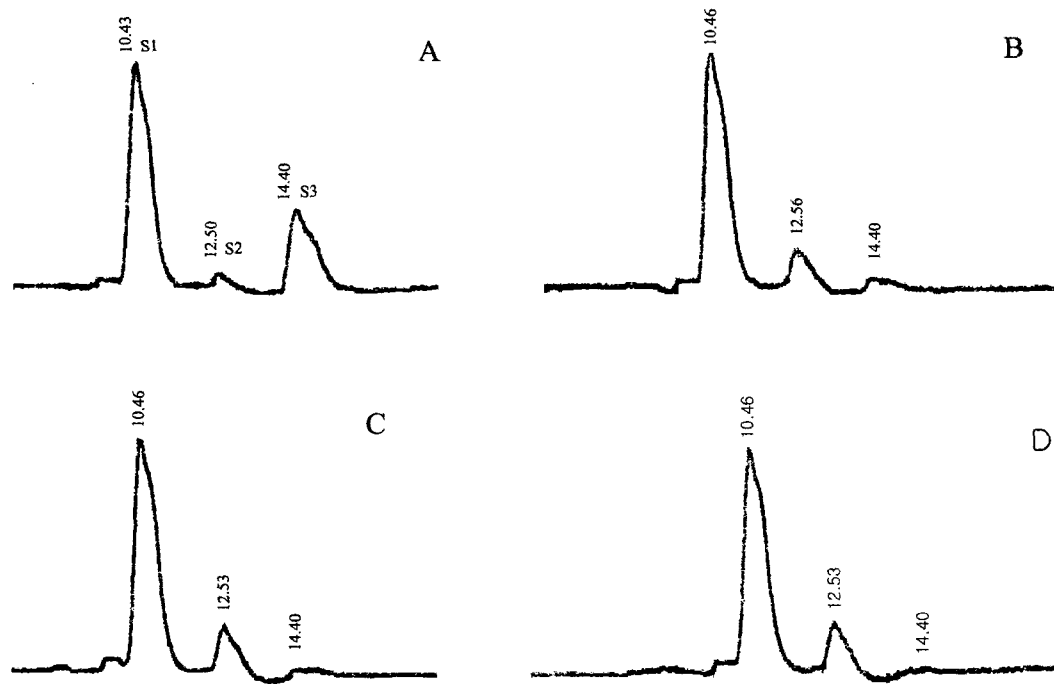


Figure 6. Chromatogram of products by *p*-TSA at 200 mmHg reduced pressure. S1: 1,4-sorbitan, S2: 1,4-3,6-isosorbide, S3: D-Sorbitol. A: at 120 °C after 150 min, B: at 130 °C after 150 min, C: at 140 °C after 90 min, D: at 150 °C after 30 min.

수율, 효소활성도 및 생성물 분리의 관점에서 선정되어야 한다. 이와 같은 관점에서 3급 부탄올 (*t*-butanol)이 기질 용해도가 높고 효소 안정성이 우수할 뿐 아니라, 비점이 낮아 재순환 비용이 절감되어 3급 부탄올을 반응매질로 사용하였다. 또한 배당화제에 대하여 강한 친화력을 나타내는 3급 부탄올은 위치선택효과 (regio-selectivity effect)를 나타내는 이점이 있다(8). Novozym 435는 열 안정성이 뛰어난 효소로 알려져 있지만, 높은 온도에서의 반응시 열적 불활성화 (thermal inactivation)로 인하여 최적 생산을 위해서는 40°C~60°C 범위에서 반응을 수행하도록 권장하고 있다(15). 반응온도 40~60°C에서 초기 농도 50 g/L의 1,4-sorbitan과 아크릴산을 1:1의 몰비의 조건으로 반응을 36시간 동안 수행한 결과 50°C에서 최대 활성을 나타내었다(Fig. 7).

효소량의 영향

상대적으로 고가인 효소를 이용하는 효소적 합성공정이 화학적 합성공정에 대하여 경제성을 확보하기 위해서는 가능한 한 최소의 효소 첨가량에서 최적의 생산조건을 맞추어야 한다. 고정화 효소 (Novozym 435)를 이용하여 1,4-sorbitan에 대한 아크릴산의 에스테르화 반응에 미치는 효소의 첨가량을 알아보기 위하여 반응체적에 대한 효소의 중량 백분율로 0.5~5.0% (w/v)까지 효소를 첨가하고, 초기농도 50 g/L의 1,4-sorbitan에 1:1 몰농도의 아크릴산을 첨가하여 50°C에서 40시간 동안 반응하여 얻은 전환율을 Fig. 8에 나타내었다. 효소 첨가량이 3%일 때 최대의 전환율을 얻을 수 있었다. 5.0% (w/v)의 효소량을 첨가하였을 때는 오히려 반응의 전환율이 감소하는 것으로 나타났다. 효소의 첨가량이 최적첨가

량 이상이 되면, 효소가 기질인 아크릴산과 착화합물을 형성할 뿐만 아니라, 생성물인 sorbitan acrylate와 착화합물을 형성하면서 해리반응이 진행되고 평형전환율이 감소하는 것으로 사려된다. 본 실험의 결과는 Park과 Kim(5)이 연구한 메틸프룩토시드 (β -methyl fructoside)에 Novozyme 435를 이용하여 아크릴산과 메타크릴산을 배당화한 경우, 최적의 효소량이 3% (w/v)로 나타난 것과 유사한 결과를 나타내고 있다.

초기 기질농도의 영향

효소의 활성도는 반응조건에 따라 화학축매보다도 낮기 때문에 비교적 반응시간이 길고 전환율이 낮으므로 반응물의 초기농도를 높게 유지하여야 하지만, 초기농도가 높으면 원료비의 비중이 증가하고 생성물의 분리정제 비용이 증가함으로 전환율에 미치는 초기농도의 영향은 체계적으로 최적화해야 한다. 고정화 리파제 (Novozym 435)를 이용하여 1,4-sorbitan과 아크릴산의 에스테르화 반응의 전환율에 미치는 초기농도의 영향은 아크릴산과 1:1 몰비로 첨가하여 40시간 동안 반응을 수행하였고, 그 결과를 Fig. 9에 나타내었다. 1,4-sorbitan의 초기농도가 25 g/L일 때의 최대 전환율은 46.0%, 50 g/L일 때는 55.8%, 100 g/L일 때 39.7%, 150 g/L일 때 36.1%, 그리고 200 g/L일 때 24.2%로 각각 나타났다. 이러한 결과는 초기농도를 50 g/L로 설정하여 얻은 결과와 비교하면, 에스테르화 반응의 속도는 50 g/L 이하에서는 낮은 농도로 인하여 반응의 전환율이 낮았으며, 50 g/L 이상에서는 초기농도가 증가할수록 낮아지는 경향을 보였다. 이는 50 g/L 이상의 농도에서는 1,4-sorbitan의 초기 농도가 증가할수록 반응액의 점도가 증가하고, 이로 인한 고정화 효소의

세공에서 확산저항이 증가하는 등의 물질전달 속도의 감소로 인하여 효소의 활성점과 반응물이 착화합물을 형성이 방해가 효소반응의 저해가 주원인으로 사려된다.

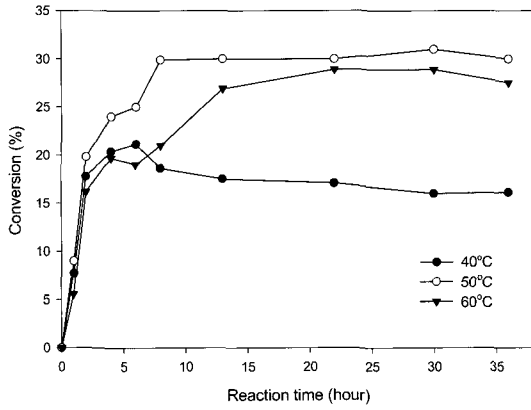


Figure 7. Effects of temperatures on the conversion for the production of sorbitan acrylate.

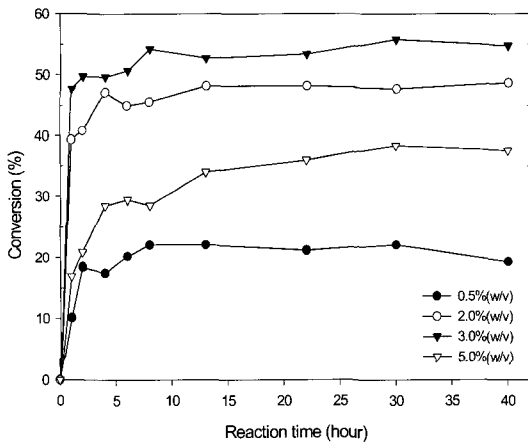


Figure 8. Effects of contents of Novozym 435 on the conversion for the production of sorbitan acrylate.

몰비의 영향

1,4-Sorbitan에 대한 아크릴산의 이론적 몰비는 1:1이다. 하지만 반응의 전환율과 반응속도를 높게 유지하고 에스테르화 반응이 가역적임을 고려할 때, 이론 몰비보다도 더 높은 몰비를 사용하여야 한다(8). 1,4-Sorbitan과 아크릴산의 에스테르화 반응에 미치는 몰비의 영향을 알아보기 위하여 반응온도 50°C에서 3% (w/v)의 고정화 효소를 이용하여 몰비를 1:1에서 1:4로 변화하면서 30시간 동안 반응시킨 결과를 Fig. 10에 나타내었다. 몰비를 1:1에서 1:3으로 증가시켰을 때 반응의 전환율은 점점 증가하였으며, 몰비 1:3일 때 63.5%로 최대를 나타내었지만, 1:4의 몰비에서는 전환율이 감소하였다. 이는 몰비가 1:3 이상에서는 1,4-sorbitan과 아크릴산의 에스테르화 반응이 기질의 저해를 받기 시작하여 전환율이 감소하는 것

으로 사려된다. 따라서 본 연구에서는 1,4-sorbitan과 아크릴산의 에스테르화 반응의 최적 몰비는 1:3으로 설정하였다.

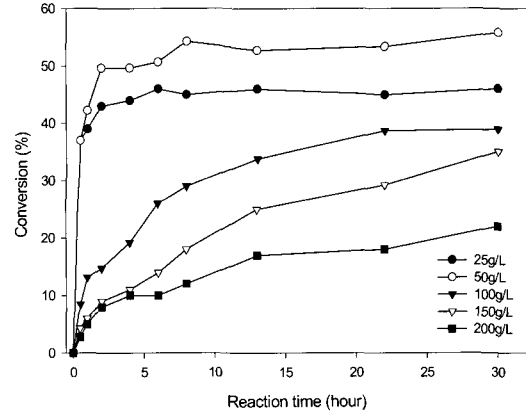


Figure 9. Effects of initial concentrations of 1,4-sorbitan on the conversion in lipase-catalyzed esterification of acrylic acid.

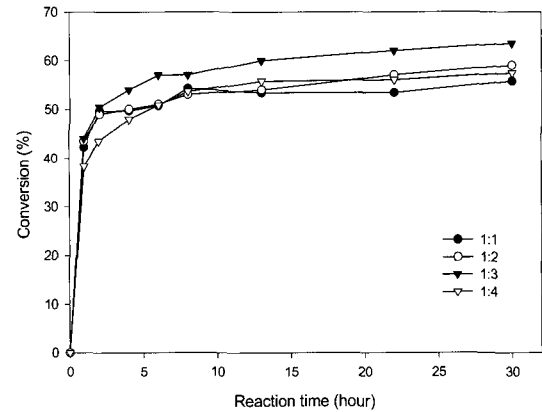


Figure 10. Effects of molar ratio of acrylic acid to 1,4-sorbitan on the conversion in lipase-catalyzed esterification.

요약

당알콜인 D-sorbitol을 화학 촉매 p-toluenesulfonic acid (p-TSA)를 이용하여 탈수반응을 수행하여 고리구조의 1,4-sorbitan을 제조 후 효소적으로 고정화 리파제 Novozym 435를 이용하여 아크릴산과 에스테르화 반응을 수행한 결과 아래와 같은 결론을 얻었다.

D-Sorbitol을 p-TSA를 화학촉매로 하여 탈수반응을 통한 고리화 반응의 생성물인 1,4-sorbitan의 최대수율을 얻을 수 있는 최적조건은 1% (w/w)의 p-TSA를 이용하여 200 mmHg의 감압 조건에서 130°C에서 150분 반응 후 약 90%의 1,4-sorbitan을 얻을 수 있었으며, 부산물과 미반응의 D-sorbitol의 양을 최소화시킬 수 있었다.

화학적 촉매반응의 생성물로 얻은 1,4-sorbitan을 고정화 리파제 (Novozym 435)를 이용하여 반응매질 t-butanol에서 아크

릴산과의 에스테르화 반응을 수행한 결과, 50℃에서 고정화 효소는 최대 활성을 보였으며, 최적 첨가량은 3% (w/v)이었다. 또한 초기농도가 반응의 전환율에 미치는 영향을 조사한 결과 1,4-sorbitan 50 g/L의 초기농도에서 55.8%의 최대 전환율을 얻었으며, 63.5%의 반응수율을 보인 1:3의 물비가 최적으로 조사되었다.

감 사

본 연구는 2001년도 전남대학교 연구년 교수연구비의 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Hartstein, J., K. Swanson and C. Harris (1991), Introduction to Contact Lenses, In *Contemporary Contact Lens Practice, Mosby Year Book*, pp1-11, Boston.
- Shoji, N., M. Nomura and Y. Yokoyama, US patent, No. 5, 905124 (1997).
- Tranoudis, I. and N. Efron (1996), Scratch resistance of rigid contact lens materials, *Ophthalmol. Physiol. Opt.* **16**(4), 303-309.
- Chen, X., S. D. Jonathan, and D. Rethwisch (1995), Chemoenzymatic synthesis and characterization of poly(α -methylgalactoside 6-acrylate) hydrogels, *Macromolecules* **28**, 6014-6019.
- Park, D. H. and H. S. Kim (2001), Enzymatic glycosylation of acrylic acid and methacrylic acid, *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.* **16**(1), 82-86.
- Peppas, N. A. (1987), Hydrogels as contact lens materials, In *Hydrogels in Medicine and Pharmacy Vol. 3*, pp53-66, CRC Press Inc., Florida.
- Giedd, B. (1999), Understanding the Nuances of Contact Lens Materials, *Contact Lens Spectrum*, 23-26.
- Heo, J. H. and H. S. Kim (1998), Enzymatic synthesis of fructose-based sugar acid ester using methyl fructoside, *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.* **13**(6), 706-717.
- Whate, P. (1994), A Complete Guide to Contact lens Materials, *Spectrum*, 31-45.
- Dordick, J., O. Rethwisch, and D. Patil, US patent, No. 5, 854030 (1995)
- Choo, D. J. (1985), Contact Lens Material, *Polymer (Korea)* **9**(4), 253-260.
- Cheong, H., S. Cho, J. Im and Y. Joe (1998), The preparation of poly(vinylalcohol) hydrogel by the freezing/thawing method and its mass transfer characters, *J. Kor. Inst. Chem. Engr.* **36**(4), 517-523.
- Oliveira, A. C., M. F. Rosa, M. R. Aires-Barros, J. M. S. Cabral (2001), Enzymatic esterification of ethanol and oleic acid - a kinetic study, *J. Molecular Catalysis B: Enzymatic* **11**, 999-1005.
- Koeller, K. M. and C. H. Wong (2001), Enzymes for chemical synthesis, *Nature* **409**, 232-240.
- Klibanov, A. M. (2001), Improving enzymes by using them in organic solvents, *Nature* **409**, 241-246.
- Giacometti, J., C. Milin, N. Wolf, and F. Giacometti (1996), Process for preparing nonionic surfactant sorbitan fatty acid esters with and without previous sorbitol cyclization, *J. Agriv. Food Chem.* **44**(12), 3950-3954.