

전산모사를 이용한 키랄분리의 최적화

한순구, 최영재, 정성택, 노경호*
인하대학교
(rowkho@inha.ac.kr*)

동일한 분자구조식과 광학적 특성을 제외한 물리적 성질이 동일한 물질을 광학이성질체, 키랄 물질이라 한다. 생체내에서 각기 다른 활성을 보이며, 키랄물질중 한 형태가 약리활성을 보이는 경우, 다른 하나는 독성물질이나 효능을 저해하는 등의 부작용을 생기게 된다. 따라서 제약 업계에서는 약리활성을 갖는 키랄 물질만을 선택적으로 제조하거나 분리하는 연구에 대한 관심이 크게 증가하고 있다. 하지만 합성을 통한 제조방법에는 어려움이 있어, 키랄고정상(CSP)을 이용한 연속식 분리방법인 모사이동층이 사용되고 있다. 모사이동층에서는 고려하여야할 변수가 많기 때문에 최적 조건을 설정하는데 어려움이 있고, 긴 운전시간으로 인해 용매 소모량이 비교적 크다. 이러한 이유로 최적 분리 조건의 결정하는데 있어서 전산모사의 필요성이 대두되었다. 본 연구에서는 산부인과 국부마취제로 사용되는 키랄 물질인 bupivacaine의 분리조건을 전산모사를 통하여 결정하고 이를 실험을 통해 확인하였다. 전산모사는 주입농도와 주입부피 및 컬럼의 길이에 따른 농도구배곡선을 계산하였으며, 운전시간과 각각 배출부의 순도와 수율을 비교하였다. 주입농도 및 주입부피가 증가할수록 순도와 수율은 감소하는 경향을 보였다. 특히 extract보다 raffinate에서 주입부피와 주입농도의 영향을 순도를 기준으로는 작았고, 수율을 기준으로는 컸다. 컬럼의 길이에 따라서는 배출부에서 순도와 수율의 영향은 작았지만 전체적으로 운전시간이 증가하였다. 배출부의 순도와 수율 및 운전시간을 고려하여 최적의 조건을 결정하고 실험적으로 잘 일치함을 확인하였다.