

액-액 분산계에서 유기용매 종류에 따른 페니실린 G의 추출 거동

이상철*

군산대학교 재료화학공학부

(lee40f@kunsan.ac.kr*)

Extraction behavior of penicillin G in a dispersed liquid-liquid system with different types of organic solvents

Sang Cheol Lee*

School of Materials Science and Chemical Engineering, Kunsan National University

(lee40f@kunsan.ac.kr*)

서론

미생물의 배양으로부터 오는 페니실린 G는 다양한 연속추출장치를 이용하여 물리적 추출 또는 반응 추출에 의해 회수된다 [1,2]. 이 때 사용되는 용매로는 주로 n-butyl acetate와 같은 hydrogen-bond acceptor solvent들이 알려져 있다. 최근에, 추출 및 역추출이 한 단계에서 일어나는 고효율의 액막법이 페니실린 G 회수에 적용되고 있지만, hydrogen-bond acceptor solvent가 아닌 다른 종류의 용매들이 사용되고 있기 때문에 hydrogen-bond acceptor solvent를 이용할 때의 추출 원리를 이용하면 경우에 따라서는 추출 결과가 잘 해석되지 않는 어려움이 초래되고 있다 [3,4].

본 연구에서는 4가지 다른 용매 형태, 즉 amphiprotic solvent, hydrogen-bond donor solvent, hydrogen-bond acceptor solvent 및 apolar aprotic solvent에 따른 페니실린 G의 추출 거동을 조사하였으며, 이 결과는 페니실린 추출을 위한 액막 시스템을 해석하는데 기초 자료로 활용될 것으로 보인다. 물리적 추출은 apolar aprotic solvent에 대한 페니실린의 물리적 용해도가 매우 낮기 때문에 나머지 3 종류에 대하여 이루어졌고, 반응 추출은 2차 아민인 Amberlite LA-2를 이용하여 모든 유기 용매 종류에 대하여 조사되었다. 이를 위해 각 유기 용매에 대한 추출 평형 실험 및 해석이 이루어 졌으며, 최종적으로 액-액 분산계에서의 시간에 따른 추출 특성이 각 유기용매 종류에 따른 평형실험 결과를 기초로 하여 서로 간에 비교되었다.

실험

추출 평형 실험이 진탕기에서 이루어졌다. 유기상은 추출제 (Amberlite LA-2, Sigma-Aldrich Co.) 및 유기용매로 구성되며, amphiprotic solvent로는 chloroform, hydrogen-bond donor solvent로는 1-octanol, hydrogen-bond acceptor solvent로는 n-butyl acetate 그리고 apolar aprotic solvent로는 cyclohexane이 사용되었다. 수용상은 구연산 완충용액에 penicillin G potassium salt (Sigma-Aldrich Co.)을 녹여서 준비하였다. 250ml의 플라스크에 동일한 양 (30ml)의 유기상과 수용상을 넣고 1시간동안 격렬하게 혼합시켰으며, 두 상을 분리한 후 수용상내의 페니실린 G 농도는 UV 분광광도계 (UV2-100, ATI Unicam)를 사용하여 258nm에서 측정되었다.

액-액 분산 추출을 위한 실험장치는 내경이 10cm인 회전식 반응기이며, 25°C에서 온도 조절이 이루어졌다. 우선, 그 반응기에 140ml의 구연산 완충용액을 넣은 후 적정량의 페니실린 G를 가하면서 250rpm에서 교반하였다. 35ml의 유기상을 그 수용상에 가하는 동시에 시간에 따라 시료를 채취하였으며, 시료로부터 분리된 수용상은 위에서와 동일한 방법으로 농도가 측정되었다.

결과 및 토론

액-액 추출계에서 페니실린 G의 이동 메커니즘이 그림 1에 보여진다. 물리적 추출의 경우에는 분자형태의 페니실린 G가 물리적 용해도에 의해 수용상에서 유기상으로 이동된다. 반응 추출의 경우에는 수용상에 있는 n몰의 페니실린 분자가 유기상에 있는 1몰의 2차 아민과 계면에서 반응하여 1몰의 페니실린-아민 복합체를 형성하는데, n값은 유기용매와 아민의 종류에 따라 달라지는 것으로 알려져 있다. Apolar aprotic solvent의 경우에는 페니실린의 물리적 용해도가 매우 낮아 거의 모든 페니실린 G가 반응 추출에 의해서만 유기상으로 추출되지만, 나머지 다른 세 용매 형태에 대해서는 그림 1에서 볼 수 있는 것처럼 반응 추출뿐만 아니라 물리적 추출이 동시에 일어난다.

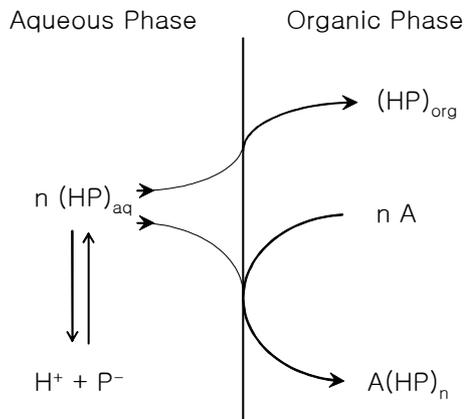


Fig. 1 Transport mechanism of penicillin G

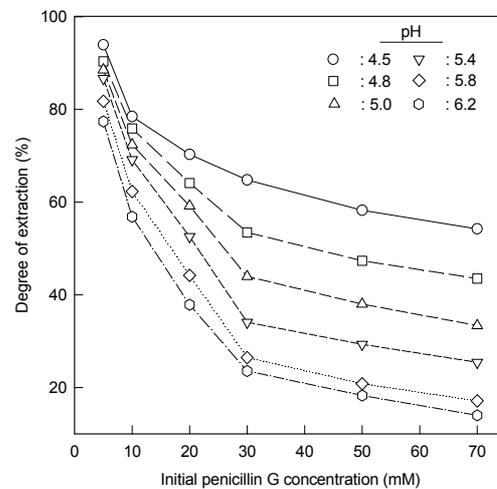


Fig. 2 Effect of pH on physical extraction of penicillin G by 1-octanol as an amphiprotic organic solvent.

그림 2는 amphiprotic solvent인 1-octanol을 유기용매로 사용할 때, 초기 pH가 추출율에 미치는 영향을 보여준다. pH가 증가함에 따라 추출율이 감소함을 알 수 있었다. 그러나, 페니실린 G의 초기농도가 증가함에 따라 추출율이 감소하였는데, 이것은 초기농도와 관계없이 일정한 추출율을 나타내는 것으로 알려진 Reschke와 Schügerl [5]의 이전 연구결과와 상반되었다. 이러한 결과는 hydrogen donor solvent인 chloroform과 hydrogen acceptor solvent인 n-butyl acetate에도 비슷하게 나타났다. 이에 대한 이유로는 추출동안 수용성 완충용액의 pH 변화와 그림 1과 다른 추출메커니즘에 의해 물리적 추출이 이루어질 가능성이 있다.

추출제로서 2차 아민인 Amberlite LA-2를 사용하여, 4가지 다른 형태의 유기용매에 대한 반응 추출이 실험적으로 조사되었다. 그림 3부터 6은 일정한 추출제 농도에서 초기 페니실린 G 농도와 pH를 변화시켜가면서 추출율의 변화를 보여준다. 추출제와 수용상의 pH가 미치는 영향은 용매 종류와 관계없이 동일한 추출거동을 나타내지만, 초기 페니실린 G 농도가 추출율에 미치는 영향은 용매 종류에 의존하였다.

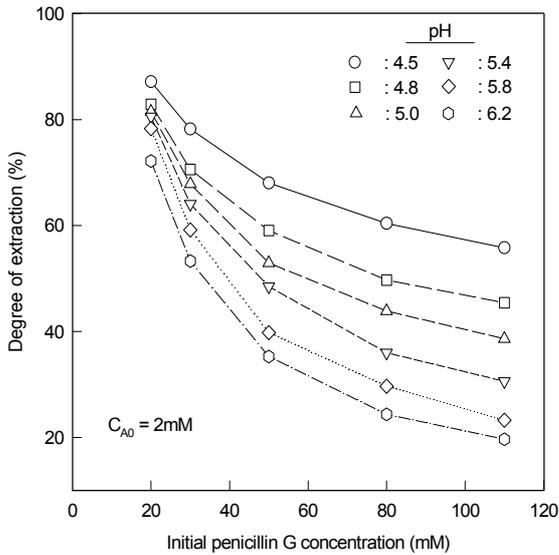


Fig. 3 Effect of pH on reactive extraction of penicillin G by 1-octanol as an amphiprotic organic solvent.

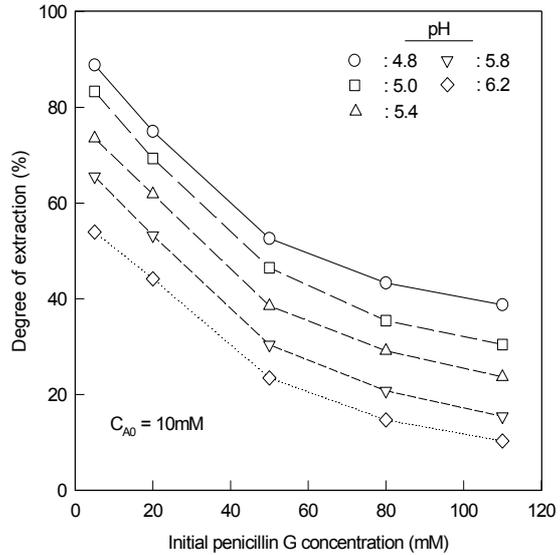


Fig. 4 Effect of pH on reactive extraction of penicillin G by n-butyl acetate as a hydrogen-bond acceptor solvent.

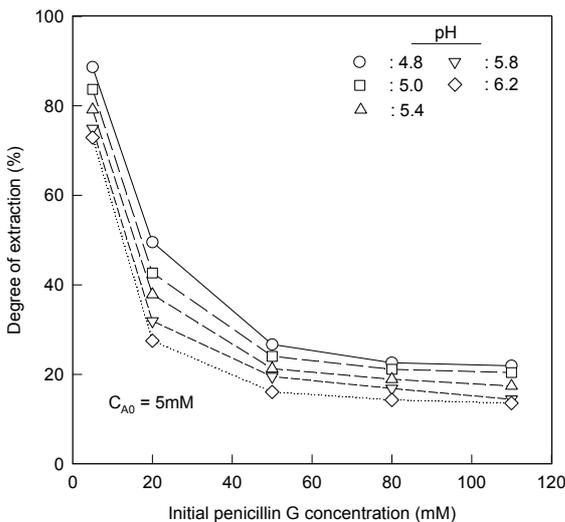


Fig. 5 Effect of pH on reactive extraction of penicillin G by chloroform as a hydrogen-bond donor solvent.

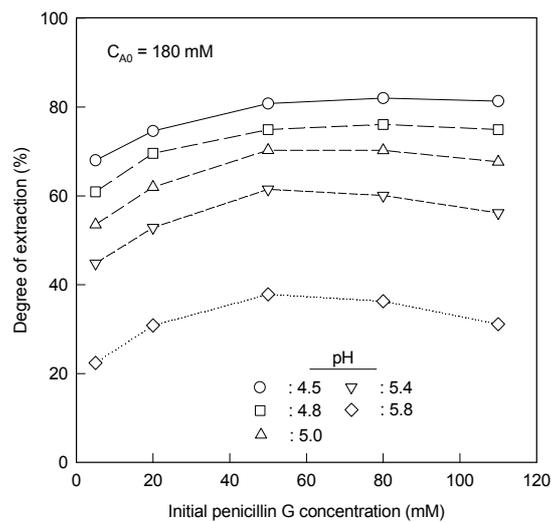


Fig. 6 Effect of pH on physical extraction of penicillin G by cyclohexane as an aprotic apolar inert organic solvent.

4가지 용매 모두에 대해 pH의 감소와 함께 추출율이 증가함을 알 수 있었다. 한편, 일정한 pH하에서, 그림 3-5에 있는 유기 용매에 대해서는 초기 페니실린 G의 증가와 함께 감소하지만, 그림 6의 apolar aprotic solvent에 대해서는 초기 페니실린 G 농도의 증가와 함께 추출율이 증가하다가 궁극적으로 감소하게 되는데, 이것은 우리의 이전 kerosene에 대한 평형 연구에서 밝혀진 내용과 동일한 결과였다 [6].

4가지 다른 유기용매를 사용하여 시간에 따른 수용상에서의 페니실린 G 농도 변화가 액-액 분산계에서 조사되었다. pH, Amberlite LA-2 및 초기 페니실린 G 농도에 따른 추출거동이 반응추출 평형실험에서 얻어진 결과와 유사하게 얻어졌으며, 그림 7과 8은 이 중 1-octanol과 cyclohexane에 대한 실험 결과를 보여준다. 1-octanol의 경우에는 초기 페니실린 G 농도가 증가함에 따라 추출율이 감소하지만, cyclohexane의 경우에는 추출율이 오

히려 증가하다가 감소하는 경향을 보였다. 이것은 cyclohexane과 같은 apolar aprotic solvent의 경우에는 유기상으로 추출된 페니실린-아민 복합체들 간에 상호작용이 다른 유기 용매들에 비해 훨씬 크기 때문이다 [6].

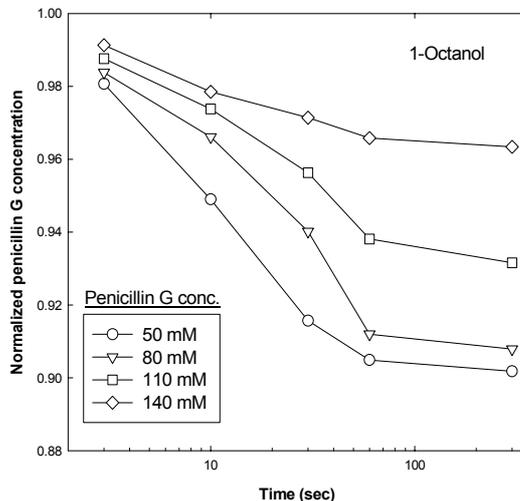


Fig. 7. Change of penicillin G concentration in the aqueous phase with time in a dispersed liquid-liquid extraction system as a function of initial penicillin G (LA-2 conc.: 2mM, pH: 6.2).

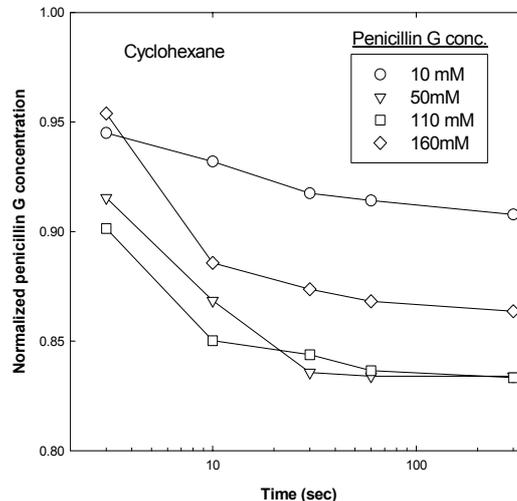


Fig. 8. Change of penicillin G concentration in the aqueous phase with time in a dispersed liquid-liquid extraction system as a function of initial penicillin G (LA-2 conc.: 110mM, pH: 5.0).

결론

액액 분산계에서 유기상을 구성하는 유기용매를 변화시켜가면서 페니실린 G의 추출 속도에 대한 초기 페니실린 G 농도, 초기 추출제 농도 및 수용상 pH의 영향이 조사되었다. 유기 용매 종류에 관계없이 유기상에 있는 추출제 농도를 증가시키거나 수용상의 pH를 낮추면 페니실린 G의 추출 속도가 증가하였다. 한편, 초기 페니실린 G의 농도를 증가시키면, hydrogen-bond donor solvent, hydrogen-bond acceptor solvent 및 amphiprotic solvent를 사용할 경우 추출 속도가 감소했지만, apolar aprotic inert solvent의 경우 추출제가 충분히 존재하는 한 추출속도가 오히려 증가하였다. 이러한 추출 거동은 유기 용매를 변화시켜가면서 페니실린 G의 추출평형을 연구한 이전 결과와 매우 흡사한 결과였다.

참고문헌

- [1] Müller, B. Schlichting, E., Bischoff, L. & Schügerl, K., "Reactive extraction of penicillin G in a pilot plant Karr-column II. Fermentation broths", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **26**, 206 (1987).
- [2] Likidis, Z. & Schügerl, K., "Recovery of penicillin by reactive extraction in centrifugal extractors", *Biotechnol. Bioeng.* **30**, 1032 (1987).
- [3] Lee, S.C., Chang, J.H., Ahn, B.S. & Lee, W.K., "Mathematical modeling of penicillin G extraction in an emulsion liquid membrane system containing only a surfactant in the membrane phase", *J. Memb. Sci.*, **149**, 39 (1998).
- [4] Marchese, J., López, J.L. & Quinn, J.A., Facilitated transport of benzyl penicillin through immobilized liquid membrane, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **46**, 149 (1989).
- [5] Reschke, M. & Schügerl, K., "Reactive extraction of penicillin. II: Distribution coefficients and degrees of extraction", *Chem. Eng. J.*, **28**, B11 (1984).
- [6] Lee, S.C., "Kinetics of reactive extraction of penicillin G by Amberlite LA-2 in kerosene", *AIChE J.*, **50(1)**, 119 (2004).